

Оценка активности анкилозирующего спондилита во время беременности с использованием различных индексов

О.А. Кричевская^{1*}, З.М. Гандалоева¹, С.И. Глухова¹, И.Ю. Скрипкина², А.Б. Дёмина¹, Т.В. Дубинина¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, д. 34А

² ГБУЗ «Видновский перинатальный центр» Министерства здравоохранения Московской области 142703, Российская Федерация, Московская область, Ленинский городской округ, г. Видное, ул. Заводская, д. 17

¹ V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia
² GBUZ MO «Vidnoe perinatal center», Vidnoe, Russia 17, Zavodskaya street, Vidnoe 142703, Russia

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

Contact: Olga A. Krichevskaya o.krichevskaya@mail.ru

Поступила: 21.07.2020

Цель исследования — оценить динамику активности анкилозирующего спондилита во время беременности с использованием индексов активности BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score — C-Reactive Protein).

Материал и методы. В проспективное наблюдение включены 36 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям анкилозирующего спондилита (1984). Средний возраст пациенток составил 31,6±4,8 года, возраст на момент начала заболевания 21,8±10,9 года, продолжительность болезни 134,9±89,3 мес. В контрольную группу вошли 30 здоровых беременных, не имевших боли в спине и артрита в анамнезе, средний возраст 28,2±4,5 года. В I триместре у 10 (33,3%) из них впервые появилась боль в спине, в III триместре количество женщин, испытывающих боль в спине, увеличилось до 15 (50%). Интенсивность боли по числовой рейтинговой шкале в I, II и III триместрах у них составляла в среднем 1,9±0,9; 2,1±1,1 и 2,1±0,8. Оценка активности проводилась по BASDAI и ASDAS-СРБ на 10–11-й, 20–21-й и 31–32-й нед. беременности. BASDAI на момент зачатия заполнялся ретроспективно на первом визите. **Результаты и обсуждение.** Средние значения BASDAI в месяц зачатия в I, II и III триместрах беременности составляли 2,3±1,9; 2,8±1,72 ($p<0,05$ по сравнению с месяцем зачатия); 3,2±1,9 и 3,3±2,1 соответственно. Средние значения ASDAS-СРБ в I, II и III триместрах составили 1,9±0,7; 2,3±0,9 и 2,2±0,8 соответственно. Имелась тенденция к нарастанию уровня СРБ во II и III триместрах по сравнению с I: медиана значений СРБ в I, II и III триместрах составляла 5,7 [1,6; 6,2], 8,0 [2,1; 9,6] и 7,9 [2,0; 9,2] мг/л соответственно. Доля беременных с высокой активностью по BASDAI в I, II и III триместрах составляла 30,6; 34,3 и 34,3%; по ASDAS-СРБ — 36,1; 57,5 и 53% соответственно. На всем протяжении беременности уровень BASDAI в контрольной группе был ниже, чем у пациенток с АС ($p<0,01$). Однако при сравнении значений BASDAI больных анкилозирующим спондилитом и здоровых женщин, имевших боль в спине в течение беременности, различия выявлены не были. Выраженность слабости в I и II триместрах не различалась при анкилозирующем спондилите (медиана 5 [3; 7] и 5 [3; 6]) и в контроле (5 [3; 8] и 5 [4; 6]), тогда как в III триместре выраженность слабости у здоровых беременных (6 [4; 8]) была больше, чем у больных анкилозирующим спондилитом (5 [3; 6], $p=0,01$). На протяжении всей беременности интенсивность боли в спине у больных анкилозирующим спондилитом и здоровых беременных с болью в спине не различалась ($p<0,05$). Ее медиана в I, II и III триместрах составляла соответственно 3 [2; 4]; 4 [3; 5]; 3 [2; 6] и 2,5 [1; 4]; 3 [2; 7]; 4 [2; 6]. В группе беременных с анкилозирующим спондилитом была выявлена высокая ($r_s\geq 0,7$) корреляция всех компонентов BASDAI с самим индексом в каждом триместре беременности, за исключением боли в суставах в месяц зачатия, в I и III триместрах. В контрольной группе имела место высокая корреляция ($r_s>0,7$) выраженности утомляемости с индексом BASDAI в I и II триместрах беременности и средняя корреляция ($r_s>0,53$) в III триместре, а также средняя корреляция ($r_s>0,5–0,69$) между болью в спине и BASDAI. **Заключение.** Выявлена тенденция к увеличению активности анкилозирующего спондилита по BASDAI и ASDAS-СРБ, а также уровня СРБ в течение первой половины беременности. В дальнейшем до конца гестации уменьшения этих показателей не отмечалось. На всем протяжении беременности доля больных со средним и высоким уровнем активности по BASDAI была меньше, чем при использовании индекса ASDAS-СРБ. Ряд компонентов BASDAI (слабость, боль в спине) отражают не только активность анкилозирующего спондилита, но и изменения, связанные с физиологически протекающей беременностью. Требуется адаптация индексов активности для использования во время беременности.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, беременность, активность, BASDAI, ASDAS-СРБ, предикторы активности

Для цитирования: Кричевская О.А., Гандалоева З.М., Глухова С.И., Скрипкина И.Ю., Дёмина А.Б., Дубинина Т.В. Оценка активности анкилозирующего спондилита во время беременности с использованием различных индексов. Научно-практическая ревматология. 2020; 58(5):503–511.

ASSESSMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS ACTIVITY DURING PREGNANCY USING DIFFERENT DISEASE ACTIVITY INDICES

Olga A. Krichevskaya¹, Zuleikhan M. Gandaloeva¹, Svetlana I. Glukhova¹, Inna Yu. Skripkina², Anastasiya B. Demina¹, Tatiana V. Dubinina¹

Objective: Assessment of ankylosing spondylitis activity patterns during pregnancy using BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) and ASDAS-CRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score — C-Reactive Protein) disease activity indices.

Materials and methods. The prospective study included 36 pregnant women with AS (modified New York AS criteria, 1984). Patients' mean age was 31.6±4.8 years, mean age at AS onset was 21.8±10.9, and disease duration — 134.9±89.3 months. The control group included 30 healthy pregnant women with no history of back pain and arthritis, their mean age was 28.2±4.5 years. In the I trimester of pregnancy 10 (33.3%) As patients experienced back pain, while in the III trimester already 15 (50%) had back pain. Throughout pregnancy, the intensity of back pain in

the I, II and III trimesters based on numeric scale was on average 1.9 ± 0.9 ; 2.1 ± 1.1 and 2.1 ± 0.8 . BASDAI and ASDAS-CRP were used to measure disease activity on gestational Weeks 10–11, 20–21 and 31–32. The time of conception BASDAI score was assessed retrospectively at the 1st visit.

Results and discussion. BASDAI mean values at the time of conception and I, II and III trimesters of pregnancy were: 2.3 ± 1.9 ; 2.8 ± 1.72 ($p < 0.05$ vs month of conception); 3.2 ± 1.9 and 3.3 ± 2.1 respectively. Mean ASDAS-CRP in the I, II and III trimesters were 1.9 ± 0.7 ; 2.3 ± 0.9 and 2.2 ± 0.8 respectively. There was a trend to CRP increase in the II and III trimesters vs the I: median CRP values in the I, II and III trimesters were 5.7 [1.6; 6.2], 8.0 [2.1; 9.6] and 7.9 [2.0; 9.2] mg/L, respectively. Percentages of patients with high disease activity based on BASDAI scores in the I, II and III trimesters were 30.6; 34.3 and 34.3%; based on ASDAS-CRP — 36.1; 57.5 and 53%, respectively. Throughout pregnancy, BASDAI scores were lower in the control group than in AS patients ($p < 0.01$). However, no differences were found when comparing BASDAI values of AS patients and healthy women with back pain during pregnancy. The level of fatigue did not differ between pregnant women with AS (median 5[3; 7] and 5[3; 6]) and healthy controls (5[3; 8] and 5[4; 6]) in the I and II trimesters, while in the III trimester, fatigue in healthy pregnant women (6[4; 8]) was more pronounced than in AS patients (5[3; 6], $p = 0.01$). Throughout pregnancy, the intensity of back pain in AS patients and healthy pregnant women with back pain did not differ ($p < 0.05$). Median pain intensity in the I, II and III trimesters was 3[2; 4]; 4[3; 5]; 3[2; 6] and 2,5[1; 4]; 3[2; 7]; 4[2; 6], respectively. A high ($r_s > 0.7$) correlation of all BASDAI components with the index itself in each trimester of pregnancy, except for joint pain in the month of conception, and in the I and III trimesters was established in the group of pregnant women with AS. The control group had quite high correlation ($r_s > 0.7$) of fatigue severity with the BASDAI index in the I and II trimesters of pregnancy and moderate correlation ($r_s > 0.53$) in the III trimester; as well as moderate ($r_s > 0.5-0.69$) correlation between back pain and BASDAI

Conclusion. A trend towards increasing AS activity based on BASDAI and ASDAS-CRP scores and CRP levels was established for the first half of pregnancy. Later in pregnancy these increased values failed to return to normal until the end of gestation. The percentage of AS patients with high-to-moderate disease activity throughout pregnancy was lower based on BASDAI score vs based on ASDAS-CRP. Some BASDAI components (fatigue and back pain) reflect not only the activity of AS, but also changes associated with physiological pregnancy. The BASDAI index requires adaptation for use in pregnancy

Key words: ankylosing spondylitis, pregnancy, activity, BASDAI, ASDAS-CRP, activity predictors

For citation: Krichevskaya O.A., Gandaloeva Z.M., Glukhova S.I., Skripkina I.Yu., Demina A.B., Dubinina T.V. Assessment of Ankylosing Spondylitis Activity During Pregnancy Using Different Disease Activity Indices. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice 2020;58(5):503–511 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2020-503-511

Анализ немногочисленных литературных источников, посвященных проблеме взаимовлияния анкилозирующего спондилита (АС) и беременности, показал, что в настоящее время единое представление о влиянии гестации на активность АС отсутствует [1]. Большинство имеющихся данных получены при ретроспективном анализе исходов беременности и динамики отдельных клинических проявлений заболевания без объективной оценки активности. Результаты единичных работ, в которых использовались рекомендованные ASAS (The Assessment of Spondylo Arthritis International Society, Международное общество по изучению спондилоартритов) индексы активности АС, также неоднозначны [2–5]. Однако большинство авторов склонны считать, что активность АС увеличивается во II триместре беременности. При этом на сегодня в условиях отсутствия адаптированного для беременности индекса активности не решен вопрос, какой из общепринятых инструментов наиболее адекватно оценивает активность АС при гестации: BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, Батский индекс активности АС) или ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, индекс активности АС с С-реактивным белком). Работ, в которых активность АС во время гестации определялась бы одновременно по двум индексам, до настоящего времени не было.

Боль в спине, интенсивность которой является исходным компонентом как для BASDAI, так и для ASDAS-СРБ, считается одним из основных клинических проявлений АС, и ее выраженность в значительной степени определяет результат оценки активности заболевания. Однако хорошо известно, что боль в спине во время беременности встречается более чем у 50% здоровых женщин [2], при этом она чаще локализуется между задним гребнем подвздошной кости и ягодичной складкой, включая область крестцово-подвздошных суставов, и/или в симфизе [6], т. е. местах типичной локализации боли в позвоночнике и энтезисах при АС. В связи с этим генез боли в спине при беременности требует проведения дифференциальной диагностики. В противном случае восприятие боли в спине

только как клинического проявления ревматического заболевания, без учета возможности присоединения боли механического ритма, связанной с беременностью, может привести к завышению результата определения активности АС как по BASDAI, так и по ASDAS-СРБ, что может стать причиной выбора неправильной тактики ведения пациента. Кроме того, наличие слабости/утомляемости, являющейся одним из параметров индекса BASDAI, также может быть обусловлено нормально протекающей беременностью [1]. Поэтому встает вопрос о целесообразности использования индекса BASDAI в период гестации, учитывая, что утомляемость и боль в спине вносят весомый вклад в его значение. Вышеизложенное подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований для определения инструмента, позволяющего наиболее адекватно оценивать активность АС при беременности.

Цель исследования — оценить динамику активности АС на протяжении беременности с использованием индексов BASDAI и ASDAS-СРБ.

Материал и методы

В основную группу для проспективного наблюдения в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в период с 2016 по 2019 г. было включено 36 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС (1984). Средний возраст пациенток составил $31,6 \pm 4,8$ года, возраст на момент начала заболевания $21,8 \pm 10,9$ года, продолжительность болезни $134,9 \pm 89,3$ мес., большинство (77,8%) из них были позитивны по HLAB27. Рентгенологические признаки сакроилеита II–III ст. определялись у 32 (88,9%) женщин, IV ст. — у 4 (11,1%), синдесмофиты в поясничном отделе позвоночника имелись у 2 пациенток. У 34 (94,5%) пациенток была развернутая, у 2 (5,5%) — поздняя стадия АС. У всех больных в анамнезе имелась воспалительная боль в спине, у 16 (44,4%) — коксит, у 18 (50%) — энтезиты, у 27 (75%) — периферический артрит. В течение 3 мес. до наступления беременности, в том числе и в месяц зачатия, боль в спине

испытывали 23 (63,8%) женщины, ее средняя интенсивность по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) составляла $3,1 \pm 2,7$; утренняя скованность присутствовала у 26 (72,2%) больных и продолжалась в среднем $30 \pm 26,3$ мин; энтезиты имели место у 9 (25%) пациенток.

В течение гестации боль в спине беспокоила практически всех беременных с АС (94,4% во всех триместрах). Выраженность ее увеличивалась во второй половине беременности. Среднее значение боли в спине в I, II и III триместрах составляло $3,2 \pm 2,1$, $3,8 \pm 2,2$ и $4,0 \pm 2,7$ по ЧРШ соответственно. Интенсивность ночной боли в спине во II и III триместрах была выше, чем в I триместре. Ее медиана в I, II и III триместрах составляла 2 [1; 4], 3 [0; 5] и 3 [1; 6] по ЧРШ, медиана длительности утренней скованности – 24 [12; 36], 36 [12; 48] и 24 [12; 60] мин, медиана индекса MASES – 0 [0; 1], 1 [0; 3] и 2 [0; 3] соответственно. Коксит имел место у 7 (20,6%) женщин, частота его выявления не увеличивалась в ходе гестации. В течение беременности у трех женщин рецидивировал периферический артрит, у одной – дактилиты. Обострение увеита наблюдалось у двух пациенток во II и у одной из них – в III триместре.

В течение 1–3 мес. до беременности нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) принимали 26 (72,3%) пациенток, в месяц зачатия – 5 (13,9%), в I, II и III триместрах беременности – 11 (30,6%), 23 (65,7%) и 16 (47,1%) соответственно. Во время беременности препаратом выбора был ибупрофен. Не позднее 32-й недели гестации всем женщинам ибупрофен был отменен. Приверженность терапии НПВП по триместрам беременности, рассчитанная по формуле S. J. Shalansky и соавт. [6], составила в среднем $60,6 \pm 42,8$, $59,6 \pm 37,8$ и $75,6 \pm 40,8\%$ соответственно. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в течение 1–3 мес. до беременности получали 11 (30,6%) больных, в месяц зачатия – 8 (22,2%), в I, II и III триместрах беременности – 4 (11,1%), 4 (11,1%) и 1 (2,9%) соответственно. Первородящими были 15 (41,6%) пациенток, повторнобеременными – 21 (58,3%). Планировали наблюдаемую беременность 25 (69,4%) женщин. Большая часть пациенток ($n=28$, 77,8%) была включена в исследование в I триместре гестации, 7 – во II, 1 – в III.

Прослежено 36 беременностей. В 2 случаях (5,6%) имели место неблагоприятные исходы: неразвивающаяся беременность на сроке 18 нед. и оперативное родоразрешение на сроке 23 нед. в связи с критическим состоянием плода. Закончились рождением живых детей 34 беременности, медиана срока родоразрешения составила 39 [38; 40] нед. Естественные роды были у 18 женщин (52,9%), оперативные – у 16 (47,1%). Вес новорожденных составлял в среднем $3384,4 \pm 382,0$ г, рост $51,5 \pm 2,0$ см, оценка по шкале Апгар $8,0 \pm 0,4/8,9 \pm 0,4$.

В контрольную группу были включены 30 здоровых беременных, не имевших болей в спине и ревматических заболеваний в анамнезе (средний возраст $28,2 \pm 4,5$ года). Набор, осмотр беременных, заполнение опросников проходили в ГБУЗ Московской области «Видновский перинатальный центр». Боль в спине в I, II и III триместрах испытывали 33,3, 20 и 50% женщин соответственно; интенсивность ее увеличивалась в ходе гестации и составляла в среднем $2,5 \pm 1,8$, $4,3 \pm 2,9$ и $4,2 \pm 2,1$ соответственно. Все беременности закончились родами, средний срок родоразрешения – $38,7 \pm 1,4$ нед. гестации. Естественные роды были у 26 женщин (86,7%), оперативные – у 4 (13,3%). Родилось 30 новорожденных, среднее значение массы

тела – $3362,0 \pm 442,6$ г, роста – $51,8 \pm 2,3$ см, оценки по шкале Апгар – $7,8 \pm 0,5/8,8 \pm 0,5$.

Визиты к ревматологу пациенток с АС проводились на 10–11, 20–21 и 31–32-й неделях беременности, при необходимости чаще. Осмотры женщин из группы контроля осуществлялись на тех же сроках, что и в основной группе. Всем пациенткам выполнялось комплексное клинико-лабораторное обследование.

Для определения активности АС использовались индексы BASDAI и ASDAS-СРБ, которые вычислялись согласно рекомендациям ASAS [7], оценка интенсивности дневной и ночной боли в спине проводилась по ЧРШ. Индекс BASDAI до зачатия определялся ретроспективно на первом визите. Для оценки энтезитов использовался счет MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) [8].

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программ Statistica 10 (Data analysis software system, Stat Soft, Inc.) в среде Windows с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа. Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам использовался *U*-тест Манна – Уитни, для анализа взаимосвязи между двумя качественными показателями – критерий χ -квадрат Пирсона, для выявления связи между переменными – коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде среднего (*M*) и стандартного отклонения либо медианы (*Me*, [25; 75 перцентилей]).

Результаты

ASDAS-СРБ. Значимой динамики индекса ASDAS-СРБ на протяжении беременности выявлено не было (рис. 1), однако наблюдалась тенденция к его увеличению в конце II триместра ($2,3 \pm 0,9$) по сравнению с 10–11-й нед. беременности ($1,9 \pm 0,7$).

В I триместре высокая активность по ASDAS-СРБ определялась у 12 беременных (табл. 1). Ко II триместру количество пациенток с активным АС увеличилось за счет беременных как с высокой ($n=17$), так и с очень высокой ($n=3$) активностью заболевания. В III триместре распределение больных по уровням активности АС было таким же, как в середине гестации.

В зависимости от уровня ASDAS-СРБ в I триместре пациенток разделили на две группы: с неактивным заболеванием/низкой активностью (среднее значение ASDAS-СРБ $1,0 \pm 0,2$) и высокой активностью (среднее значение ASDAS-СРБ $2,1 \pm 0,6$); значимого изменения ASDAS-СРБ

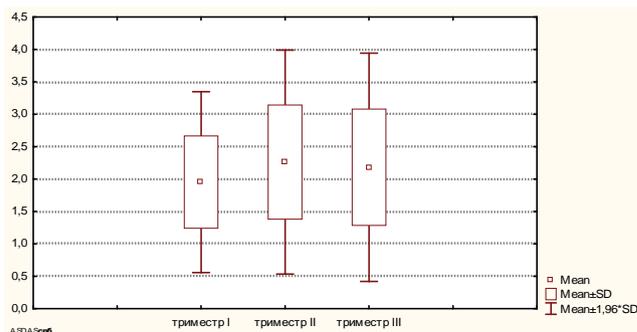


Рис. 1. Динамика индекса ASDAS-СРБ на протяжении беременности

Таблица 1. Распределение беременных по уровням активности АС в соответствии с индексами BASDAI и ASDAS-СРБ, *n*

Активность	ASDAS-СРБ			Активность	Месяц зачатия	BASDAI		
	Триместр					Триместр		
	I	II	III			I	II	III
Неактивное заболевание	6 (16,7%)	5 (14,3%)	5 (14,7%)	Низкая	19 (57,8%)	12 (33,3%)	9 (25,7%)	12 (35,3%)
Низкая	17 (42,2%)	10 (28,6%)	11 (32,4%)	Умеренная	11 (30,6%)	13 (36,1%)	14 (40%)	9 (26,5%)
Высокая	12 (33,3%)	17 (48,6%)	14 (41,2%)	Высокая	4 (11,1%)	11 (30,6%)	11 (31,4%)	11 (31,4%)
Очень высокая	1 (2,8%)	3 (8,9%)	4 (11,8%)	Очень высокая	2 (5,6%)	0	1 (2,9%)	2 (2,9%)

в ходе гестации в каждой группе беременных выявлено не было.

С целью установления компонентов индекса ASDAS-СРБ, определяющих его значение в каждом триместре, был проведен корреляционный анализ (табл. 2). Во II и III триместрах беременности с индексом ASDAS-СРБ высоко коррелировали ($r_s > 0,7$) продолжительность утренней скованности и общая оценка активности заболевания пациентом. С остальными компонентами индекса отмечалась средняя корреляция, за исключением боли в суставах в I триместре: вклад этого показателя в общий счет ASDAS-СРБ был статистически незначим (табл. 2).

Имелась также тенденция к нарастанию уровня СРБ во II триместре (медиана 8 [2,1; 9,6] мг/л) по сравнению с I триместром (5,7 [1,6; 6,2] мг/л), однако различия были недостоверны ($p > 0,05$). В III триместре уровень СРБ существенно не изменился, его медиана составляла 7,9 [2; 9,2] мг/л. В I триместре СРБ > 5 мг/л определялся у 12 (33,3%) беременных с АС, включая 8 из 13 (61,5%) больных с высокой активностью по ASDAS-СРБ ($\geq 2,1$) и 4 из 11 (36,4%) с высокой активностью по BASDAI (≥ 4). Во II триместре высокий уровень СРБ имел место у 17 (48,6%) больных, включая 14 из 20 (70%) с высокой активностью по ASDAS-СРБ и 6 из 12 (50%) с высокой активностью по BASDAI. В III триместре уровень СРБ был повышен у 14 беременных с АС (34%), включая 10 из 18

(55,6%) с высокой активностью по ASDAS-СРБ и 6 из 13 (46,2%) с высокой активностью по BASDAI. Корреляция уровня СРБ с ASDAS-СРБ представлена в таблице 2. Нами не выявлена статистически значимая связь между уровнем СРБ и значениями BASDAI, а также выраженностью ночной боли, длительностью утренней скованности и MASES по триместрам беременности.

BASDAI. Значение BASDAI увеличивалось от момента зачатия к концу I триместра беременности в среднем с $2,3 \pm 1,9$ до $2,8 \pm 1,7$ ($p < 0,05$), затем на протяжении всей первой половины гестации сохранялась тенденция к его увеличению (среднее значение BASDAI на 20-й нед. – $3,2 \pm 1,9$). В III триместре активность не изменялась (среднее значение BASDAI на 30-й нед. беременности составляло $3,3 \pm 2,1$, $p > 0,05$ между II и III триместрами).

На момент зачатия низкая активность АС по BASDAI наблюдалась у половины женщин, умеренная – у трети, высокая и очень высокая – у 16,7% (см. табл. 1). К 10-й нед. беременности число пациенток с высокой активностью увеличилось до 30,6%. Во II триместре низкая активность АС сохранилась лишь у четверти пациенток. В III триместре распределение больных по уровням активности было сходно с таковым во II триместре. На всем протяжении гестации доля больных с высоким уровнем активности по BASDAI была меньше, чем по ASDAS-СРБ.

При разделении пациенток на две группы в зависимости от активности по BASDAI на месяц зачатия (с низкой и умеренной/высокой активностью; среднее значение BASDAI $0,9 \pm 0,5$ и $3,9 \pm 1,8$ соответственно) динамики BASDAI в каждой группе на протяжении гестации не отмечалось.

При анализе отдельных компонентов BASDAI в ходе гестации было выявлено, что выраженность слабости увеличивалась от момента зачатия (медиана 2 [1; 3,5]) к 10–11-й нед. беременности (5 [3; 7]), различия с месяцем зачатия сохранялись во II и III триместрах (5 [3; 6]); $p < 0,05$ во всех случаях. Имелась тенденция к нарастанию боли в спине и энтезисах во II триместре по сравнению с месяцем зачатия (в месяц зачатия и во II триместре медиана значений боли в спине составляла 2,5 [1; 4] и 4 [3; 5], боли в энтезисах – 1 [0; 2] и 2 [0; 4] соответственно)). В III триместре выраженность (3,5 [1; 7]) и длительность (2,5 [1; 5]) утренней скованности были выше, чем при зачатии (1,5 [0; 4] и 2 [0; 3] соответственно; $p < 0,05$), однако динамики интегрального (среднее арифметическое значение 5-го и 6-го вопросов) компонента BASDAI «утренняя скованность» в ходе беременности не было.

С целью выявления компонентов BASDAI, определяющих значение индекса в каждом триместре, был проведен корреляционный анализ (табл. 3). Оказалось, что

Таблица 2. Корреляционная связь между индексом ASDAS-СРБ и его компонентами, r_s

Компоненты ASDAS-СРБ	Триместр		
	I	II	III
Боль в спине	0,66	0,63	0,63
Боль в суставах	–	0,59	0,59
Утренняя скованность	0,66	0,72	0,72
Оценка активности пациентом	0,68	0,78	0,78
СРБ	0,39	0,49	0,49

Таблица 3. Корреляционная связь между индексом BASDAI и его компонентами, r_s

Компоненты BASDAI	Месяц зачатия	Триместр		
		I	II	III
Слабость	0,87	0,76	0,66	0,76
Боль в спине	0,88	0,79	0,74	0,87
Боль в суставах	0,49	0,58	0,78	0,60
Боль в энтезисах	0,83	0,77	0,76	0,83
Выраженность утренней скованности	0,78	0,84	0,78	0,81
Длительность утренней скованности	0,67	0,71	0,69	0,67

Таблица 4. Динамика индекса BASDAI и боли в спине у беременных контрольной группы и больных АС на протяжении беременности

Группы беременных	Боль в спине, Ме [25; 75 перцентили]			BASDAI, М±σ		
	Триместр			Триместр		
	I	II	III	I	II	III
Контрольная группа (с жалобами на боль в спине во время беременности)	2,5 [1; 4]	3 [2; 7]	4 [2; 6]	1,9±0,9	2,1±1,1	2,1±0,8
Больные АС	3 [2; 4]	4 [3; 5]	3 [2; 6]	2,8±1,7	3,2±1,9	3,3±2,1

у больных АС имелась высокая корреляция ($r_s \geq 0,7$) всех компонентов BASDAI с самим индексом в каждом триместре беременности, за исключением боли в суставах в месяц зачатия, в I и III триместрах ($r_s = 0,5-0,6$).

Индекс BASDAI в контрольной группе. Значение BASDAI у здоровых женщин увеличилось в ходе беременности в среднем с $1,3 \pm 0,8$ в I до $1,7 \pm 0,7$ в III триместре ($p < 0,05$). На всем протяжении гестации уровень BASDAI в контрольной группе был ниже, чем у больных АС ($p < 0,01$); значения отдельных компонентов BASDAI, за исключением чувства слабости/утомляемости, также были ниже у здоровых беременных. При этом в I и II триместрах уровень слабости в основной и контрольной группах не различался, тогда как в III триместре в группе контроля он был выше, чем у больных с АС ($p = 0,01$). Выраженность слабости у здоровых беременных увеличивалась в ходе гестации ($p < 0,05$ между I и III триместрами), при этом медиана ее значений в I, II и III триместрах составляла 5 [3; 8], 5 [4; 6] и 6 [4; 8] соответственно.

При сравнении значений BASDAI больных АС и здоровых женщин, имевших боль в спине в ходе беременности, различия выявлены не были. Кроме того, интенсивность боли в спине в двух данных группах беременных также не различалась на всем протяжении гестации (табл. 4).

Корреляционный анализ показал, что у здоровых беременных имела место высокая корреляция выраженности слабости с индексом BASDAI в I ($r_s = 0,89$) и II ($r_s = 0,86$) триместрах. На всем протяжении беременности выявлена средняя корреляция между болью в спине и BASDAI (в I, II и III триместрах коэффициент корреляции составлял 0,53, 0,54 и 0,69 соответственно). С другими компонентами BASDAI корреляция была низкая или отсутствовала.

Предикторы активности АС во время беременности

В качестве возможных предикторов активности АС по BASDAI оценивались уровни BASDAI, интенсивность общей боли в спине, выраженность утренней скованности за 1–3 мес. до зачатия, в I и II триместрах, использование НПВП и ГИБП в течение 3 мес., предшествующих беременности, на момент зачатия и в I триместре, факт отмены НПВП и ГИБП в течение 3 мес., предшествующих беременности и в I триместре, индекс приема НПВП, приверженность лекарственной терапии и занятиям лечебной физкультурой в ходе гестации, планирование беременности вместе с ревматологом, раннее начало наблюдения у ревматолога во время беременности, стаж курения. Учитывая немногочисленность изучаемой группы беременных с АС, поиск предикторов активности проводился несколькими методами математического анализа.

Уровень активности в I триместре значимо коррелировал с BASDAI ($r_s = 0,75$) и болью в спине ($r_s = 0,69$)

за 1–3 месяца до зачатия, стажем курения ($r_s = 0,40$), планированием беременности с ревматологом ($r_s = -0,34$). Во II триместре можно говорить о влиянии на активность значения BASDAI в I триместре ($r_s = 0,34$) и факта планирования беременности ($r_s = -0,67$). В III триместре на активность влияло раннее начало наблюдения у ревматолога ($r_s = -0,33$), планирование беременности ($r_s = -0,54$), занятия лечебной физкультурой в III триместре ($r_s = -0,36$).

При дальнейшем анализе проводилось сравнение двух групп беременных с высокой (BASDAI ≥ 4) и умеренной/низкой (BASDAI < 4) активностью в каждом триместре гестации.

Факторами риска высокой активности АС в I триместре являлись:

- высокая активность заболевания за 1–3 мес. до зачатия (отношение шансов, ОШ 24,0; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,3–252,5; $p = 0,008$). У женщин с BASDAI ≥ 4 до зачатия высокая активность АС на 10–11-й нед. беременности сохранялась в 83,3% случаев, при этом у пациенток с BASDAI < 4 до зачатия – только в 17,2% случаев ($p = 0,001$);

- боль в спине > 5 по ЧРШ за 1–3 мес. до зачатия (ОШ 36,0; 95% ДИ 3,4–383,9; $p = 0,003$);

- отсутствие планирования беременности (ОШ 9,1; 95% ДИ 1,8–46,8; $p = 0,008$). Высокая активность АС в I триместре была у 63,6% женщин, не планировавших данную беременность, и у 16% пациенток, готовившихся к беременности ($p = 0,004$);

- низкая приверженность терапии НПВП (менее 80%) в I триместре. BASDAI ≥ 4 определялся у 55,5% беременных с низкой приверженностью, при этом ни у одной женщины, выполнявшей рекомендации по приему НПВП, высокой активности АС в I триместре не было ($p < 0,05$).

Факторами риска высокой активности АС во II триместре являлись (рис. 2):

- высокая активность АС за 1–3 мес. до зачатия. BASDAI ≥ 4 во II триместре определялся у 66,6% женщин с высокой активностью до зачатия и у 25% с низкой или умеренной активностью до зачатия ($p = 0,047$);

- отсутствие планирования беременности (ОШ 31,5; 95% ДИ 4,5–221,9; $p = 0,001$). При незапланированной беременности высокая активность АС во II триместре была у 81,1% женщин, при планировании беременности – только у 12,5% ($p = 0,0006$);

- отмена ГИБП за 1–3 мес. до беременности и в I триместре (ОШ 24,9; 95% ДИ 1,2–512,5; $p < 0,05$). У всех женщин, отменивших ГИБП накануне или в начале беременности, активность АС во II триместре была высокой;

- низкая приверженность терапии НПВП в I триместре. У женщин, не соблюдавших рекомендации по приему НПВП в I триместре, высокая активность АС во II триместре была в 37,5% случаев, а при комплаентности более 80% BASDAI ≥ 4 не определялся ($p < 0,05$).

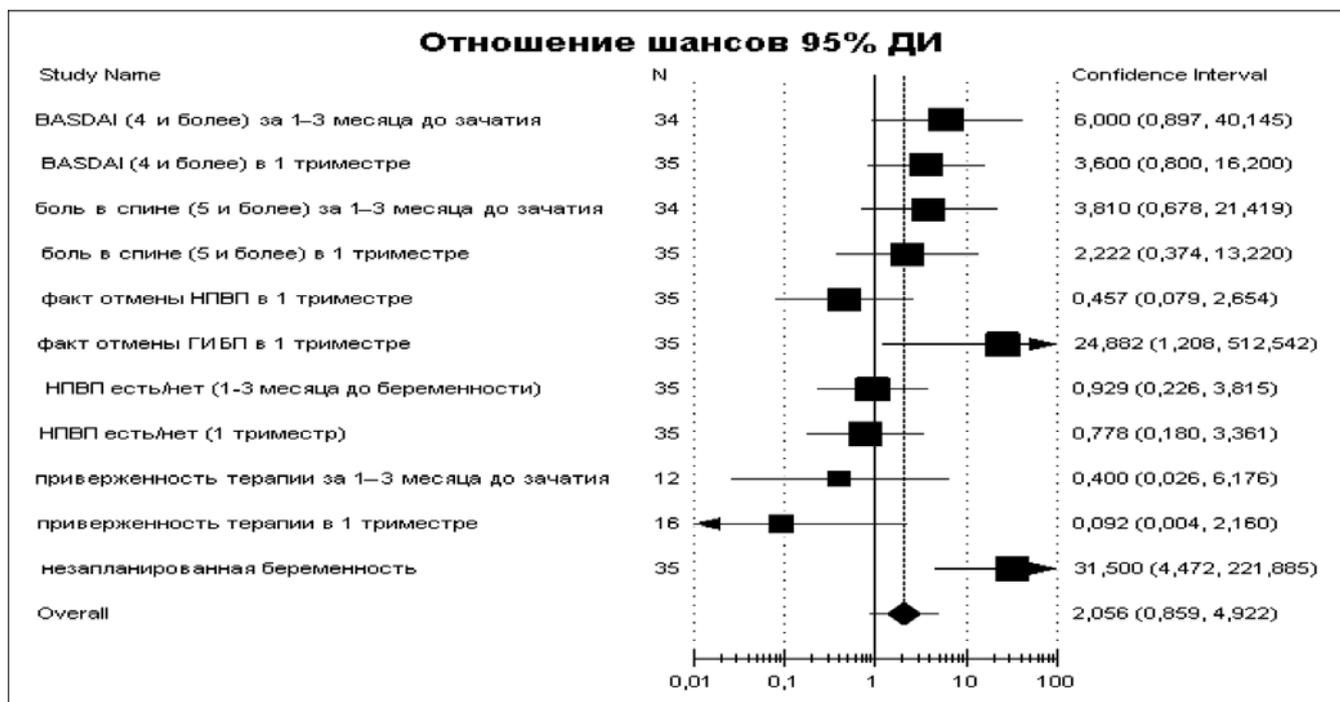


Рис. 2. Предикторы активности АС во II триместре беременности

Факторами риска высокой активности АС в III триместре являлись:

- отсутствие планирования беременности (ОШ 16,0; 95% ДИ 2,6–100; $p=0,003$);
- высокая активность в I (ОШ 7,4; 95% ДИ 1,4–37,9; $p=0,016$) и II триместрах (ОШ 9,6; 95% ДИ 1,8–50,3; $p=0,007$);
- боль в спине более 5 по ЧРШ во II триместре (ОШ 7,2; 95% ДИ 1,5–34,1; $p=0,013$);
- отмена ГИБП в I триместре (ОШ 21,3; 95% ДИ 1,0–436,2; $p=0,047$).

Факторы, влияющие на активность АС в III триместре, представлены в таблице 5.

Нами не выявлена зависимость между активностью АС по BASDAI и суточной дозой ибупрофена, индексом приема и приверженностью терапии НПВП, за исключением приверженности терапии в I триместре: у женщин, соблюдающих рекомендации ревматолога по приему

Таблица 5. Факторы, влиявшие на активность АС в III триместре беременности

Фактор, повлиявший на активность АС в III триместре	Доля больных с BASDAI ≥ 4 , в III триместре	p
BASDAI в I триместре	≥ 4	0,01
	< 4	
BASDAI во II триместре	≥ 4	0,004
	< 4	
Планирование беременности	нет	0,0009
	да	
Занятия лечебной физкультурой	нет	0,01
	да	
Отмена ГИБП в I триместре	да	100
Приверженность терапии НПВП в I триместре	$< 80\%$	$< 0,05$
	$\geq 80\%$	

НПВП в начале беременности, высокая активность АС не определялась в течение всей гестации, что требует дальнейшего уточнения в связи с малочисленностью данной группы беременных ($n=5$).

Обсуждение

В настоящее время, несмотря на противоречивость результатов немногочисленных исследований по изучению взаимовлияния АС и беременности, преобладает мнение, что активность АС, главным образом за счет боли в спине, персистирует в течение беременности или увеличивается во II триместре гестации [2, 9, 10]. Это соответствует и нашим данным, полученным в результате детального анализа динамики клинических проявлений у беременных с АС: интенсивность ночной боли в спине во второй половине гестации была выше, чем в I триместре, длительность утренней скованности нарастала в течение всей беременности, а значение индекса MASES увеличивалось ко II триместру и оставалось на этом же уровне в III [11]. Нами также было подтверждено, что ночная боль в спине, утренняя скованность и энтезиты отражают воспалительную активность при АС и не являются изменениями, возникающими в ходе физиологически протекающей беременности. При этом начиная со второй половины гестации необходимо проводить дифференциальную диагностику характера болевого синдрома в связи с высокой вероятностью присоединения боли механического типа, связанной с самой беременностью. Особую диагностическую трудность могут представлять случаи нарастания выраженности смешанной боли в спине при отсутствии других признаков воспаления, таких как утренняя скованность и повышенный уровень СРБ. Уровень боли по ЧРШ является составной частью индексов BASDAI и ASDAS-СРБ, включение в подсчет индексов выраженности боли, не являющейся симптомом АС, приведет к завышению оценки активности заболевания и, как следствие, может стать

причиной ошибок при выборе тактики ведения пациентки со стороны как ревматологов, так и акушеров-гинекологов [1, 10]. Кроме того, слабость (утомляемость), интенсивность которой учитывается при вычислении BASDAI, также может быть обусловлена физиологически протекающей беременностью. В связи с отсутствием в настоящее время методов, специально адаптированных для определения активности АС во время беременности, в данной работе мы использовали стандартные индексы активности АС: BASDAI и ASDAS-СРБ. Индекс ASDAS-СОЭ не применялся ввиду повышения уровня СОЭ в ходе нормально протекающей гестации.

Переходя к обсуждению оценки активности АС по индексам BASDAI и ASDAS-СРБ, необходимо указать на расхождение результатов, полученных при использовании этих инструментов. Так, в I триместре низкая активность по BASDAI определялась у 33% женщин, а по ASDAS-СРБ – только у 16,7%. Большая доля больных с высоким уровнем активности по ASDAS-СРБ, по сравнению с BASDAI, сохранялась до конца беременности, несмотря на то что к середине гестации наблюдалась четкая тенденция к увеличению активности АС как по BASDAI, так и по ASDAS-СРБ, а также повышению уровня СРБ. Другие авторы также отмечали более частое выявление высокой активности при использовании индекса ASDAS [12]. Тем не менее необходимо проведение дальнейших исследований для определения индекса, позволяющего наиболее адекватно оценивать активность АС при беременности.

Поскольку в нашей работе не предусматривалось исследование уровня СРБ у беременных контрольной группы и индекс ASDAS-СРБ у них не оценивался, мы провели детальный сравнительный анализ только индекса BASDAI у беременных с АС и здоровых женщин. У больных АС в ходе беременности увеличивались выраженность и длительность утренней скованности, выраженность общей слабости, имела тенденция к нарастанию боли в спине и энтезисах во II триместре по сравнению с месяцем зачатия. У беременных контрольной группы к III триместру также нарастала выраженность общей слабости и боли в спине. При этом у здоровых женщин все компоненты BASDAI, за исключением общей слабости, были ниже, чем у страдающих АС. Интересно, что уровень общей слабости в I и во II триместрах при АС и в контроле не различался, а в III триместре в группе контроля данный показатель был даже выше, чем у больных с АС. Также необходимо отметить, что интенсивность боли в спине у здоровых женщин, отмечавших боль во время гестации, и больных АС не различалась на всем протяжении беременности. Учитывая наличие корреляции выраженности боли в спине и общей слабости с индексом BASDAI во всех триместрах как у больных АС, так и беременных контрольной группы, можно констатировать, что данные компоненты BASDAI (и сам индекс) отражают не только активность АС, но и изменения, связанные с физиологически протекающей беременностью, что свидетельствует о недостаточной надежности индекса BASDAI в период гестации.

Авторы небольшого количества исследований, в которых течение АС на фоне беременности изучалось с использованием инструментов количественной оценки активности, несмотря на некоторые различия во взглядах на динамику клинических проявлений АС, едины во мнении о необходимости модифицировать существующие индексы активности. М. Ostensen и соавт. [2] в 2004 г. описали

динамику BASDAI и ряда его компонентов (боли в спине и утренней скованности) на протяжении 10 беременностей у 9 женщин с АС, наблюдавшихся в отделении ревматологии университетской клиники Берна. Средний возраст больных (31 год) и продолжительность АС (9 лет) в этой группе беременных и нашем исследовании были схожи. Авторы пришли к выводу о волнообразном течении АС при гестации с усилением активности во II триместре. К сожалению, в статье описательная статистика не представлена подробно, на графиках лишь указаны медианы BASDAI, боли в спине и утренней скованности, значения которых мы приводим. Медиана BASDAI в I, II и III триместрах беременности составила 3,3; 4,2 и 2,0 соответственно. Интенсивность боли в спине и утренней скованности (медиана в I и II триместрах 3,5 и 4,5; 2,1 и 4,1 соответственно) были выше в середине беременности, что соответствует и нашим результатам. Однако в III триместре, по данным М. Ostensen и соавт., активность АС уменьшалась, медиана утренней скованности была равна 0, а боли в спине – 0,9. Это не согласуется с результатами нашей работы, в которой показано, что активность АС сохраняется до конца гестации. Интересно, что повышенный уровень СРБ в бернской группе обследуемых был выявлен лишь у 3 из 8 (37,5%) беременных с высокой активностью АС по BASDAI. У наблюдаемых нами женщин с высокой активностью АС по BASDAI, СРБ более 5 мг/л в течение беременности определялся в 44,4% случаев, а при высокой активности по ASDAS-СРБ – в 60,8%, при этом во II триместре беременности в 50 и 70% соответственно. Такие различия еще раз подтверждают необходимость создания адаптированного инструмента, наиболее точно оценивающего активность АС при беременности. М. Ostensen и соавт., акцентируя внимание на возможности присоединения боли в спине механического ритма в III триместре беременности, не уточняют характер боли, оценку которой в таких случаях необходимо включать в BASDAI. Авторы рекомендуют использовать BASDAI для определения активности АС во время гестации, исключая при этом из анализа уровень слабости (утомляемости) как симптом физиологически протекающей беременности, что, на наш взгляд, кажется не совсем корректным (отказ от первого вопроса BASDAI привел к уменьшению значения индекса на 0,5–1,5, в основном в I триместре беременности).

В 2018 г. была опубликована работа К. Ursin и соавт. [3], основанная на анализе данных Общенационального норвежского регистра Rev Natus, предназначенного для наблюдения за женщинами с воспалительными ревматическими заболеваниями в период от планирования беременности и до 12 мес. после родов. Авторами прослежено 177 беременностей у 166 женщин с аксиальным спондилоартритом, оценка активности заболевания проводилась с использованием индекса BASDAI. Была отмечена тенденция к повышению активности и выраженности боли в спине во II триместре: медиана значений BASDAI в I, II и III триместрах составила 3,4; 4,0 и 3,6 соответственно. В середине гестации BASDAI ≥ 4 определялся у 45% больных (авторы, к сожалению, не указывают количество беременных с высокой активностью в другие триместры). При этом уровень СРБ не изменялся в ходе беременности, отсутствовала даже тенденция к его увеличению (медиана уровня СРБ в I, II и III триместрах – 8,4; 7,9 и 8,2 мг/л соответственно).

В приведенных ниже работах в качестве индекса активности использовался ASDAS-СРБ. В 2017 г. S. van den

Brandt и соавт. [4] проанализировали течение беременности у 61 больной с аксиальным спондилоартритом. У 25% из них на момент зачатия имела место высокая активность (ASDAS-СРБ $\geq 2,1$). На фоне беременности обострение заболевания, определявшееся как повышение значения ASDAS-СРБ более чем на 0,6 с обязательным увеличением уровня СРБ, было выявлено у 15 (24,6%) женщин. 10 из них получали ранее ГИБП и отменили эту терапию, как только узнали о беременности («ФНО-позитивные» пациентки), и 5 не получали ГИБП («ФНО-негативные»). Усиление активности чаще имело место во второй половине беременности с максимальным уровнем СРБ на 20–22-й нед. Уровень СРБ на протяжении всей беременности у «ФНО-негативных» больных был ниже, чем у ФНО-позитивных, при этом интересно, что значения ASDAS-СРБ не различались у беременных обеих групп с обострением заболевания (медиана ASDAS-СРБ у «ФНО-позитивных» беременных варьировала от 2,4 до 2,8 и у «ФНО-негативных» от 2,2 до 2,7). Более того, S. van den Brandt и соавт. выявили отсутствие динамики ASDAS-СРБ при уменьшении лабораторной активности на фоне усиления терапии, в связи с чем авторы ставят вопрос о необходимости модификации индекса.

Продолжением цитируемой работы стало исследование A. Zbinden и соавт. [10], опубликованное в 2018 г. и также выполненное в Центре изучения беременности при ревматических заболеваниях отделения ревматологии университетской клиники Берна на основании анализа 78 беременностей у 70 больных с аксиальным спондилоартритом, наблюдавшихся с 2000 по 2016 г. Высокая активность заболевания персистировала в течение всей беременности (медиана значения ASDAS-СРБ в I, II и III триместрах составляла 2,5, 2,4 и 2,2 соответственно), во II триместре повышенный уровень СРБ имел место у 44% женщин (что сопоставимо с соответствующим показателем для II и III триместров в нашем исследовании, в I триместре активность у беременных нашей группы была ниже). Авторами впервые было показано, что высокий уровень СРБ во II триместре, обусловленный активностью заболевания при отсутствии других причин для его повышения, является предиктором преждевременных родов (ОШ 10,8), при этом для индекса ASDAS-СРБ такая закономерность выявлена не была, что еще раз подтверждает необходимость создания инструмента, адекватно оценивающего активность спондилоартритов при беременности.

Другая динамика активности АС во время гестации выявлена в работе H. Timug и соавт. [5]: у 14 (70%) из 20 женщин значения ASDAS уменьшились, у остальных обследованных активность не изменилась.

Несмотря на отсутствие единого представления о влиянии беременности на течение АС, исследователи солидарны во мнении о предикторах активности заболевания

во время гестации: это активность АС на момент зачатия и отмена ГИБП в I триместре беременности [4, 13]. Данный вывод соответствует и нашим результатам: в группах с низкой/умеренной и высокой активностью на момент зачатия уровень BASDAI на протяжении беременности значимо не изменялся. Кроме того, отсутствие планирования беременности, значение индекса BASDAI и уровень боли в спине за 1–3 мес. до зачатия и в I триместре беременности, отмена ГИБП в I триместре беременности являлись предикторами активности АС на всем протяжении гестации. Похожие результаты были получены нами и при ретроспективном исследовании, основанном на анализе данных анкетирования 86 женщин с АС: отмена НПВП или переход на прием по требованию в I триместре беременности приводили к увеличению выраженности и частоты эпизодов боли в спине во второй половине беременности, а отмена ГИБП при планировании беременности или сразу после зачатия – к ухудшению самочувствия в 81,8% случаев в I, в 63,6% – во II, в 54,5% – в III триместре [14]. Влияние терапии НПВП и ее отмены на активность АС требует отдельного детального обсуждения в связи с ограничением использования этих препаратов при беременности по дозе и срокам терапии, а также продолжающейся дискуссии о влиянии НПВП на неонатальные исходы [15]. Здесь лишь отметим, что на данном этапе исследования нами не выявлена зависимость между активностью АС и суточной дозой ибупрофена, индексом приема и приверженностью терапии НПВП.

Таким образом, по результатам нашей работы можно говорить об увеличении активности АС в первой половине беременности и персистировании ее до конца гестации. При этом выявленное расхождение в оценке степени активности при использовании индексов BASDAI и ASDAS-СРБ, а также отсутствие различий ряда компонентов BASDAI у беременных с АС и в группе контроля свидетельствуют о необходимости адаптации индексов активности для использования их во время беременности.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 398 «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондилита и псоритического артрита», утвержденной Ученым советом ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорара за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Andreoli L., Gerardi M.C., Fernandes M., et al. Disease activity assessment of rheumatic diseases during pregnancy: a comprehensive review of indices used in clinical studies. *Autoimmun Rev.* 2018;18(2):164–176. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.08.008
2. 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):1212–1217. DOI: 10.1136/ard.2003.016881
3. Ursin K., Lydersen S., Skomsvoll J.F., et al. Disease activity during and after pregnancy in women with axial spondyloarthritis: a prospective multicentre study. *Rheumatology (Oxford).* 2018;57(6):1064–1071. DOI: 10.1093/rheumatology/key047
4. Van den Brandt S., Zbinden A., Baeten D., et al. Risk factors for flare and treatment of disease flares during pregnancy in rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis patients. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):64. DOI: 10.1186/s13075-017-1269-1

5. Timur H., Tokmak A., Turkmen G.G., et al. Pregnancy outcome in patients with ankylosing spondylitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(15):2470–2474. DOI: 10.3109/14767058.2015.1089432
6. Shalansky S.J., Levy A.R., Ignaszewski A.P. Self-reported Morisky score for identifying nonadherence with cardiovascular medications. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1363–1368.
7. Wu W.H., Meijer O.G., Uegaki K., et al. Pregnancy-related pelvic girdle pain: terminology, clinical presentation, and prevalence. *Eur Spine J.* 2004;13(7):575–589. DOI: 10.1007/s00586-003-0615-y
8. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X., et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(2):ii1–ii44. DOI: 10.1136/ard.2008.104018
9. Ostensen M. The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol.* 1992;28(3–4):235–237. DOI: 10.1111/j.1600-0897.1992.tb00801.x
10. Zbinden A., van den Brandt S., Ostensen M., et al. Risk for adverse pregnancy outcome in axial spondyloarthritis and rheumatoid arthritis: disease activity matters. *Rheumatology.* 2018;57:1235–1242. DOI: 10.1093/rheumatology/key053
11. Кричевская О.А., Гандалоева З.М., Дёмина А.Б. и др. Боль в спине и функциональный статус у пациенток с анкилозирующим спондилитом на фоне беременности. *Современная ревматология.* 2019;13(4):26–35. [Krichevskaya O.A., Gandaloeva Z.M., Demina A.B. et al. Back pain and functional status in patients with ankylosing spondylitis during pregnancy. *Sovremennaya revmatologiya=Modern rheumatology.* 2019;13(4):26–35 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-26-35
12. Волнухин Е.В., Галушко Е.А., Бочкова А.Г. и др. Оценка активности заболевания у больных анкилозирующим спондилитом в реальной практике врача-ревматолога в России (ч. 2). *Научно-практическая ревматология.* 2012;50(3):38–42. Volnukhin E.V., Galushko E.A., Bochkova A.G. and others. Assessment of disease activity in patients with ankylosing spondylitis in real practice of a rheumatologist in Russia (part 2). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya=Scientific and practical rheumatology.* 2012;50(3):38–42 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2012-707
13. Genest G., Spitzer K.A., Laskin C.A. Maternal and Fetal Outcomes in a Cohort of Patients Exposed to Tumor Necrosis Factor Inhibitors throughout Pregnancy. *J Rheumatol.* 2018;45(8):1109–1115. DOI: :10.3899/jrheum.171152
14. Гандалоева З.М., Кричевская О.А., Глухова С.И. и др. Беременность при анкилозирующем спондилите: взгляд пациентки и врача. *Современная ревматология.* 2019;13(1):71–79. Gandaloeva Z.M., Krichevskaya O.A., Glukhova S.I. et al. Pregnancy with ankylosing spondylitis: the view of the patient and the doctor. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2019;13(1):71–79 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-1-71-79
15. Кошелева Н.М., Насонов Е.Л. Лекарственная терапия больных ревматическими заболеваниями при беременности и лактации. *Научно-практическая ревматология.* 2011;49(4):47–63. Kosheleva N.M., Nasonov E.L. Drug therapy for patients with rheumatic diseases during pregnancy and lactation. *Scientific and practical rheumatology.* 2011;49 (4):47–63 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2011-62

Кричевская О.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1109-9865>

Гандалоева З.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7183-7308>

Глухова С.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>

Скрипкина И.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1369-8682>

Демина А.Б. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3106-3296>

Дубинина Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>