

COVID-19 у женщин с анкилозирующим спондилитом во время беременности и в течение года после родов

О.А. Кричевская, Т.В. Дубинина, Е.В. Ильиных, А.Б. Дёмина, И.А. Андрианова

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

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34a

Контакты: Кричевская Ольга Аркадьевна,
o.krichevskaya@mail.ru
Contacts: Olga Krichevskaya,
o.krichevskaya@mail.ru

Поступила 26.04.2022
Принята 27.06.2022

Цель исследования — описать течение COVID-19 и его влияние на активность анкилозирующего спондилита (АС) у женщин, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, во время беременности и в течение 1 года после родов.

Материалы и методы. Для проспективного наблюдения включено 78 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС (1984). В период пандемии COVID-19 (03.2020 — 04.2022) 26 из них наблюдались во время беременности и 22 — в течение максимально 12 месяцев после родов. Средний возраст беременных — $33,0 \pm 3,9$ года; продолжительность болезни — $117,0 \pm 72,0$ мес.; средний возраст наблюдавшихся после родов — $31,5 \pm 4,3$ года. Среднее значение индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) в 1-м, 2-м и 3-м триместрах беременности составило $2,0 \pm 1,4$, $2,0 \pm 1,4$ и $1,9 \pm 1,5$, а через 1, 6 и 12 месяцев после родов — $2,0 \pm 1,3$, $2,2 \pm 1,3$ и $2,5 \pm 2,0$ соответственно.

Результаты. COVID-19 перенесли 4 беременных: 3 из них — в конце 1-го — начале 2-го триместров, 1 — на 38-й неделе беременности. В 3 случаях активность АС была низкой, в 1 случае — высокая, за счет аксиальных проявлений и периферического артрита. У 3 женщин течение COVID-19 было легким, у 1 женщины — среднетяжелым (фебрильная температура более 3 дней). Сухой кашель был только у 1 женщины. Одна беременная отменила терапию АС (цетоллизумаб пэгол (ЦЗП)), после чего усилилась боль в спине воспалительного ритма; в других случаях терапия АС не отменялась, влияния COVID-19 на активность АС не отмечалось.

В течение года после родов 5 женщин перенесли COVID-19, все поддерживали лактацию. На момент инфицирования активность АС у всех пациенток была низкой, 3 женщины получали ЦЗП. Во всех случаях COVID-19 протекал с фебрильной лихорадкой как минимум в течение 1 дня, при этом общие симптомы купировались максимально в течение 7 дней. Сухой кашель был только у 1 женщины. Влияния COVID-19 на активность АС не было выявлено, в том числе и у 2 пациенток, отменивших ЦЗП. Ни одна пациентка не была вакцинирована от COVID-19.

Заключение. По предварительным данным, COVID-19 у беременных с АС характеризуется легким и среднетяжелым течением. Во время беременности на фоне продолжающейся терапии усиления активности АС не отмечено. При лактации влияния COVID-19 на исходно низкую активность АС также не выявлено. Одним из основных симптомов COVID-19 при лактации была фебрильная лихорадка вне зависимости от времени до инфицирования, прошедшего после родов.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, беременность, лактация, COVID-19, вирус SARS-CoV-2

Для цитирования: Кричевская ОА, Дубинина ТВ, Ильиных ЕВ, Дёмина АБ, Андрианова ИА. COVID-19 у женщин с анкилозирующим спондилитом во время беременности и в течение года после родов. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):413–419.

COVID-19 IN WOMEN WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS DURING PREGNANCY AND WITHIN ONE YEAR AFTER CHILDBIRTH

Olga A. Krichevskaya, Tatiana V. Dubinina, Ekaterina V. Ilinykh, Anastasia B. Demina, Irina A. Andrianova

Objective — to describe the course of COVID-19 and its effect on ankylosing spondylitis (AS) activity in women infected with SARS-CoV-2 during pregnancy and within one year after childbirth.

Material and methods. 78 pregnant women with confirmed AS (modified New York criteria, 1984) were included for prospective observation. In the course of the COVID-19 pandemic (03.2020 — 04.2022) 26 of them were followed during pregnancy and 22 within maximum 12 months after childbirth. The average age of pregnant patients was 33.0 ± 3.9 years, the duration of the disease was 117.0 ± 72.0 months. The average age of patients after delivery was 31.5 ± 4.3 years. The activity according to the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) in the 1st, 2nd and 3rd trimester of pregnancy was 2.0 ± 1.4 , 2.0 ± 1.4 and 1.9 ± 1.5 . The activity according to BASDAI at 1, 6 and 12 months after delivery was 2.0 ± 1.3 , 2.2 ± 1.3 and 2.5 ± 2.0 respectively.

Results. 4 women were COVID-positive: 3 of them at the beginning of 3rd trimester, 1 — on the 38th week of pregnancy. In 3 cases, the activity of AS was low, in one — high due to axial manifestations and arthritis. In 3 women, the course of COVID-19 was mild, in one — moderate (febrile temperature for more than 3 days); only 1 woman had a dry cough. One pregnant woman canceled AS therapy (certolizumab pegol (CZP)), against which the back pain of the inflammatory rhythm increased. In other cases, AS therapy was not canceled, there was no effect of COVID on AS activity.

Within one year after delivery 5 women were COVID-positive. At the time of infection, AS activity in all patients was low, 3 women received CZP. In all cases, COVID proceeded with febrile fever for at least 1 day, while general symptoms disappeared within a maximum of 7 days. Only 1 woman had a dry cough. No effect of COVID on AS activity was found, including in 2 patients who canceled CZP. None of the patients were vaccinated against COVID.

Conclusion. According to preliminary data, COVID in pregnant women with AS is to be characterized by a mild to moderate course. During pregnancy, against the background of ongoing therapy, there was no increase in AS activity. During lactation, there was also no effect of COVID on the initially low AS activity. One of the main symptoms of COVID during lactation was a febrile fever, regardless of the period between the childbirth and infection.

Key words: ankylosing spondylitis, pregnancy, lactation, COVID-19, SARS-CoV-2

For citation: Krichetskaya OA, Dubinina TV, Ilinykh EV, Demina AB, Andrianova IA. COVID-19 in women with ankylosing spondylitis during pregnancy and within one year after childbirth. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):413–419 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2022-413-419

Адаптационно-приспособительные изменения, исходящие в организме женщин во время беременности, обуславливают высокий риск заболеваемости и тяжелого течения респираторных вирусных инфекций, в том числе новой коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19, coronavirus disease 2019) [1]. С одной стороны, чтобы защитить плод от иммунных реакций матери, необходимы изменения в иммунной системе, включающие уменьшение пролиферации и активности Т-клеток. Кроме того, прогестерон и кортизол, концентрация которых повышается при гестации, также принимают участие в ослаблении клеточного иммунитета. С другой стороны, анатомические изменения диафрагмы и грудной клетки, снижение функциональной остаточной емкости легких, гипервентиляция вследствие гормональной стимуляции центра дыхания, расширение дыхательных путей и другие изменения в дыхательной системе беременных способствуют повышенной восприимчивости к респираторным заболеваниям.

В ряде работ было показано, что заболеваемость беременных COVID-19 выше, чем небеременных женщин репродуктивного возраста и в целом в популяции [1, 2]. Более того, многочисленные исследования свидетельствуют о повышенной частоте осложнений беременности и высокой летальности у беременных с COVID-19 [2]. Однако необходимо отметить, что несмотря на накопление знаний о влиянии возбудителя COVID-19 – SARS-CoV-2 (оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae, роду *Betacoronavirus*, подроду *Sarbecovirus*) – на течение и исходы беременности, литературные данные продолжают оставаться спорными и достаточно противоречивыми, и многие вопросы, связанные с влиянием COVID-19 на гестацию, требуют дальнейшего изучения.

Тем не менее в метаанализе [3], включавшем 10 000 беременных с COVID-19 (121 исследование), было показано, что материнские и неонатальные осложнения беременности при COVID-19 встречались чаще, чем у беременных без COVID-19. Наиболее частыми осложнениями беременности на фоне COVID-19 были преждевременные роды – 25% (отношение шансов (ОШ) – 2,5; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,5–3,5), кесарево сечение (КС) – 48% (ОШ=3; 95% ДИ: 2–5), послеродовое кровотечение – 54,5%, низкая масса тела новорожденных – 25% (ОШ=9; 95% ДИ: 2,4–30). Госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии требовалась в среднем в 43% случаев, респираторный дистресс-синдром имел место у 30% новорожденных. Смертность беременных от всех причин составляла 11,3%.

В другом крупном когортном исследовании, выполненном в Великобритании [4], включавшем 706 беременных с COVID-19 и 1424 беременных без COVID-19, также было показано, что COVID-19 ассоциируется с повышенным риском осложнений беременности. Кроме того, было выявлено, что лихорадка и одышка любой продолжительности связаны с повышенным риском тяжелых осложнений у матери (ОШ=2,56; 95% ДИ: 1,92–3,40) и неонатальных осложнений (ОШ=4,97; 95% ДИ: 2,11–11,69).

При этом в работе авторов из Италии, опубликованной в 2022 г. [5], было продемонстрировано отсутствие различий по частоте осложнений беременности у женщин с бессимптомным или легким течением COVID-19 в первом триместре гестации и беременных, не инфицированных SARS-CoV-2.

Что касается течения COVID-19 на фоне беременности, то, по данным ряда систематических обзоров [6, 7], большинство беременных имели бессимптомное или легкое течение инфекции. При симптоматическом течении COVID-19 у беременных и в общей популяции наблюдались сходные клинические характеристики инфекции: наиболее частыми симптомами были лихорадка (40–75,5%), кашель (41–48,5%), миалгии (19–26,5%), озноб (25%) [3, 6, 7]. При этом ряд клинических проявлений встречался реже, чем у взрослых женщин, не имевших беременности: кашель (ОШ=0,7; 95% ДИ: 0,67–0,75), боль в горле (ОШ=0,7; 95% ДИ: 0,6–0,7), диарея (ОШ=0,5; 95% ДИ: 0,4–0,5), головная боль (ОШ=0,6; 95% ДИ: 0,5–0,6). Аносмия отмечена не более чем у 14% беременных.

В то же время в ряде исследований, выполненных в первый год пандемии [6, 8], сделано заключение о высоком риске госпитализации беременных в отделения интенсивной терапии (4,95%) и потребности в проведении инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – 35,87%.

Российские публикации в целом подтверждают данные зарубежных коллег. В исследовании, выполненном в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах в 2020 г. [9], было показано, что заболеваемость беременных COVID-19 была в 3,0 раза выше, чем небеременных взрослых. При наличии беременности госпитализация в реанимационно-анестезиологические отделения требовалась чаще, чем при ее отсутствии (в 3,57 и 2,24% случаев соответственно), при этом потребность в ИВЛ у беременных была ниже (0,5 и 1,1% соответственно). Кроме того, летальность, связанная с COVID-19, у беременных также была ниже, чем у населения в целом (0,14 и 2% соответственно). Более половины (52,7%) беременных перенесли заболевание в легкой форме. Однако осложнения беременности, в частности преждевременные роды (18,3%) и КС (42%), встречались чаще, чем в российской популяции. Безусловно, требуются дальнейшие исследования для трактовки столь противоречивых результатов.

Данные литературы, касающиеся риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2, течения и исходов COVID-19 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ), в частности спондилоартритах (СПА), крайне разнообразны и, несмотря на накопленный достаточно большой опыт, противоречивы [10]. По предварительным данным российского регистра НИИР/APP, COVID-19 (апрель 2021 г), летальный исход был зарегистрирован у 1 из 27 больных с анкилозирующим спондилитом (АС) [10].

Вызывает интерес работа по изучению исходов COVID-19 при аксиальном СПА (акс-СПА), выполненная в Индии [11]. Авторы анализировали данные 9 766 пациентов с акс-СПА (в том числе 924 пациентов с АС

и 8 842 — с перентгенологическим СПА) и COVID-19, а также 691 862 пациентов с COVID-19 без какого-либо ревматического заболевания, которые вошли в контрольную группу. Было показано, что течение и исходы COVID-19 в группе акс-СПА были лучше, чем в контрольной группе: при акс-СПА меньше риск летального исхода (ОШ=0,7; 95% ДИ: 0,6–0,8), тяжелого течения COVID-19 (ОШ=0,8; 95% ДИ: 0,7–0,9) и госпитализации (ОШ=0,9; 95% ДИ: 0,8–0,9). Исключение составила лишь частота венозной тромбоэмболии, риск развития которой в группе акс-СПА был выше (ОШ=1,2; 95% ДИ: 1,0–1,4). Кроме того, в данной работе не были выявлены различия исходов COVID-19 у пациентов, получавших и не получавших ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНО- α) в течение года до инфицирования SARS-CoV-2. Авторы ставят вопрос о возможной протективной роли акс-СПА при COVID-19, что требует клинического и теоретического подтверждения. К тому же существует достаточное количество исследований, в которых показано, что терапия иФНО- α ассоциировалась со снижением риска тяжелого течения COVID-19 [10].

Несмотря на наличие большого числа публикаций о взаимовлиянии COVID-19 и ИБРЗ, COVID-19 и беременности, данных о течении COVID-19 у беременных с ИБРЗ крайне мало. Наиболее интересными представляются материалы Глобального ревматологического альянса COVID-19 (The COVID-19 Global Rheumatology Alliance), созданного в марте 2020 г. для сбора и анализа информации о COVID-19 и ИБРЗ [12]. С 30 июня 2020 г. по 14 января 2021 г. в регистр было включено 39 беременных с ревматоидным артритом (9), системной красной волчанкой (9), антифосфолипидным синдромом (6), АС (3) и по одной беременной с другими ИБРЗ. Авторы пришли к выводу о благоприятных исходах беременности у этих пациенток. Однако учитывая крайнюю малочисленность группы, включенной в анализ, необходимо продолжать сбор данных о взаимовлиянии COVID-19, беременности и ИБРЗ, включая СПА, для оптимизации медицинской помощи нашим пациенткам в условиях пандемии.

Цель исследования — описать течение COVID-19 и его влияние на активность анкилозирующего спондилита у женщин, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, во время беременности и в течение 1 года после родов.

Материал и методы

Для проспективного наблюдения в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с 2016 по апрель 2022 г. было включено 78 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС (1984) и подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Из них с начала пандемии COVID-19, объявленной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г., и на момент написания статьи (апрель 2022 г.) прослежено 26 женщин.

Средний возраст пациенток составил $33,0 \pm 3,9$ года, продолжительность болезни — $117,0 \pm 72$ мес. Большинство женщин были позитивны по HLA-B27 (76,7%).

Визиты проводились на 10–11-й, 20–21-й и 31–32-й неделях беременности, а также через 1, 6 и 12 месяцев после родов, при необходимости — чаще. Всем пациенткам выполнялось комплексное клинико-лабораторное обследование.

Для определения активности АС использовались индексы BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity

Index) и ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка), которые вычислялись согласно рекомендациям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) [13].

Средние значения BASDAI в 1-м, 2-м и 3-м триместрах беременности составляли $2,0 \pm 1,4$, $2,0 \pm 1,4$ и $1,9 \pm 1,5$ соответственно; медиана ASDAS-CPB — 1,5 [1,3; 2,1], 1,8 [1,3; 2,5] и 1,7 [1,1; 2,0]; С-реактивного белка (СРБ) — 4,0 [1,1; 6,9], 6,2 [2,4; 12,0] и 2,8 [0,8; 10,0] мг/л соответственно.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в 1-м, 2-м и 3-м триместрах беременности принимали соответственно 6 (23,1%), 11 (42,3%) и 10 (38,5%) пациенток, сульфасалазин — 3 (11,5%), 2 (15,9%) и 1 (3,8%) пациентка. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в 1-м триместре получали 6 беременных (1 — адалимумаб, 1 — этанерцепт, 4 — цертолизумаб пэгол (ЦЗП)), во 2-м триместре — 7 беременных (1 — адалимумаб, 1 — этанерцепт, 5 — ЦЗП), в 3-м триместре — 6 (все — ЦЗП).

Срок родоразрешения составил в среднем $38,7 \pm 1,6$ недели, рост новорожденных — $51,9 \pm 2,8$ см, вес новорожденных — $3226,9 \pm 527,4$ г.

Кроме того, в период пандемии COVID-19 22 женщины наблюдались в течение максимально 12 месяцев после родов. Их средний возраст составил $31,5 \pm 4,3$ года, длительность болезни — $124,8 \pm 75,7$ мес. Среднее значение BASDAI через 1, 6 и 12 месяцев после родов составляло $2,0 \pm 1,3$, $2,2 \pm 1,3$ и $2,5 \pm 2,0$ соответственно. Медиана ASDAS-CPB в эти же временные точки составляла 2,2 [1,2; 2,9], 2,0 [1,5; 2,8] и 1,7 [1,3; 2,3] соответственно, медиана СРБ — 6,4 [1,3; 17,1], 7,3 [1,2; 15,0] и 4,8 [3,4; 8,8] мг/л соответственно.

Через 1, 6 и 12 месяцев после родов НПВП принимали 6 (27,3%), 12 (54,5%) и 10 (45,5%) пациенток, глюкокортикоиды — 2 (9%), 2 (9%) и 0, сульфасалазин — 3 (13,6%), 3 (13,6%) и 3 (13,6%) пациентки соответственно. Из ГИБП после родов пациентки получали только ЦЗП (в течение первого месяца — 3 пациенток, через 6 и 12 месяцев — 5 женщин).

Лактация была налажена у 91% пациенток, продолжительность лактации составила в среднем $9,7 \pm 3,6$ мес.

Всем пациенткам выполнялось комплексное клинико-лабораторное обследование.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США) в среде Windows с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа. Данные представлены в виде среднего (М) и стандартного отклонения либо медианы (Ме) и 25-го и 75-го перцентилей.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 02 от 19.01.2017).

Результаты и обсуждение

COVID-19 у беременных с анкилозирующим спондилитом

В наблюдаемой группе беременных COVID-19 перенесли 4 женщины: 3 из них — в конце 1-го — начале 2-го триместра, одна — на 38-й неделе гестации (табл. 1). Ни одна женщина не была вакцинирована от COVID-19. На момент развития инфекции в 3 случаях активность АС была низкой, в одном — высокой, за счет аксиальных и внеаксиальных проявлений.

Две пациентки получали сульфасалазин, одна — ЦЗП, одна — ибупрофен по требованию.

У 3 женщин течение COVID-19 было легким, у одной — среднетяжелым (фебрильная лихорадка более 3 дней). Обращает внимание, что сухой кашель был только у 1 женщины. Две беременные получали противовирусную терапию, две — симптоматическую. Госпитализация не потребовалась ни в одном случае. У одной беременной с исходно низкой активностью АС на фоне развития симптомов COVID-19 было пропущено 1 введение ЦЗП, после чего отмечено усиление выраженной боли в спине воспалительного ритма. Пациентка самостоятельно приняла решение о возобновлении терапии ЦЗП, после чего боли в спине купировались. В других случаях терапия АС не отменялась, влияния COVID-19 на активность АС не выявлено.

Интересен случай развития COVID-19 у пациентки на 38–39-й неделях беременности с высокой активностью АС (боль в спине воспалительного ритма, энтезиты, СРБ — 8,2 мг/л): фебрильная лихорадка сохранялась в течение 4 дней, другие клинические проявления острой респираторной инфекции — в течение 10 дней. Пациентка получила симптоматическую терапию (парацетамол) амбулаторно. На момент начала первого периода родов тест на РНК SARS-CoV-2 отрицательный, в связи с чем не было потребности в госпитализации в карантинное акушерское отделение. Женщина была госпитализирована в акушерское физиологическое отделение стационара 3-го уровня, где произошли своевременные самопроизвольные роды: родился доношенный мальчик, оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов.

Таким образом, по предварительным данным нашего наблюдения, COVID-19 у беременных с АС характеризуется

легким и среднетяжелым течением. Усиления активности заболевания на фоне продолжающейся терапии АС не отмечено.

Из препаратов, которые используются в терапии АС и разрешены к применению во время гестации, в соответствии с рекомендациями Ассоциации ревматологов России, при достоверном или предполагаемом COVID-19 возможно продолжение приема НПВП (максимально до 32-й недели гестации), парацетамола и глюкокортикоидов в низких дозах [14]. Сульфасалазин и иФНО-α рекомендовано временно отменить с возможным возобновлением терапии при неосложненном течении COVID-19 через 10–17 дней. Интересно, что на фоне легкого течения COVID-19 беременные (табл. 1) и женщины после родов, поддерживающие грудное вскармливание (табл. 2), несмотря на рекомендации ревматологов, самостоятельно принимали решение о продолжении противоревматической терапии или ее возобновлении ранее рекомендованных сроков. Можно предположить, что пациентки боялись усиления активности основного заболевания при отмене противовоспалительной терапии, а их общее состояние во время инфекции значимо не ухудшалось.

Результаты нашего наблюдения в целом соответствуют цитируемым выше материалам регистра The COVID-19 Global Rheumatology Alliance [12]. Однако следует учитывать, что авторы указанной статьи приводят общие данные по исходам беременности и течению COVID-19 у женщин с ИВРЗ без разделения на отдельные нозологии. Большинство беременных (59%) перенесли COVID-19 во втором триместре гестации. В 79,5% случаев имела место ремиссия или низкая активность

Таблица 1. COVID-19 у беременных с анкилозирующим спондилитом

Имя, возраст	Я., 34 года	П., 38 лет	В., 32 года	Г., 27 лет
Длительность АС	84 мес.	264 мес.	72 мес.	72 мес.
Дата начала COVID-19	06.2021	10.2021	01.2022	02.2022
Срок беременности	12–13 недель	13 - 14 недель	38 – 39 недель	14 -15 недель
Подтверждение COVID-19	IgM (+), IgG (+)	РНК SARS-CoV-2 (+)	РНК SARS-CoV-2 (+)	РНК SARS-CoV-2 (+)
Клинические проявления COVID-19	t=37,5° (3 дня) Аносмия, ринит, общая слабость (7 дней)	t=38,0° (2 дня) Боль в горле, сухой кашель, общая слабость (7 дней)	t=38,5° (4 дня) Боль в горле, ринит, общая слабость (10 дней)	t=38,1° (1 день) Боль в горле, ринит (3 дня)
Терапия COVID-19	Интерферон α-2b интраназально (гриппферон)	Интерферон α-2b интраназально (гриппферон)	Парацетамол	Парацетамол
Показатели активности АС на момент заболевания COVID-19	BASDAI=2,0 ASDAS-СРБ=2,0 СРБ=6,9 мг/л	BASDAI=0,8	BASDAI=4,0 ASDAS-СРБ=2,7 СРБ= 8,2 мг/л	BASDAI=2,2 ASDAS-СРБ=1,4 СРБ=0,2 мг/л
Терапия АС	Сульфасалазин – 2 г/день	ЦЗП – 200 мг каждые 2 недели	Сульфасалазин – 2 г/день	НПВП – по требованию
Влияние COVID-19 на активность АС	Нет	Усиление боли в спине воспалительного ритма; купирование симптомов при возобновлении терапии ЦЗП	Нет	Нет
Отмена терапии АС на фоне COVID-19	Нет	Пропущено 1 введение ЦЗП	Нет	Нет
Исход беременности	Экстренное КС (40 недель). Новорожденный – мальчик, 52 см, 3 280 г, 8/9 баллов по шкале Апгар	Плановое КС (39 недель). Новорожденный – мальчик, 52 см, 3 454 г, 8/9 баллов по шкале Апгар	Естественные роды (40 недель). Новорожденный – мальчик, 54 см, 3 400 г, 8/9 баллов по шкале Апгар	Пролонгируется, 31–32 недели (на момент написания статьи)

Примечание: АС – анкилозирующий спондилит; IgM – иммуноглобулин М; IgG – иммуноглобулин G; РНК – рибонуклеиновая кислота; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS-СРБ – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка; СРБ – С-реактивный белок; ЦЗП – цертолизумаб пэгол; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; КС – кесарево сечение

ИБРЗ. На момент инфицирования вирусом SARS-CoV-2 23% женщин получали глюкокортикоиды в низких дозах, 36% — гидроксихлорохин, 15% — иФНО- α , по 10% — азатиоприн и сульфасалазин, 3% — колхицин. Данные о продолжении противоревматической терапии на фоне COVID-19 были получены только в 6 случаях: 2 беременные временно отменили иФНО- α , также было по одному случаю отмены и продолжения терапии сульфасалазином и гидроксихлорохином. Клинические симптомы COVID-19 отмечали 92,3% беременных, наиболее частыми проявлениями были кашель (в отличие от нашей группы) и лихорадка. 82% женщин не получали медикаментозной терапии по поводу COVID-19; 10 беременных были госпитализированы, двум из них потребовалась дополнительная кислородная поддержка. Не было зафиксировано ни одного летального исхода. В подавляющем большинстве случаев (72,7%) беременность закончилась срочными родами, у 3 женщин были поздние преждевременные роды, у 1 — выкидыш. Несмотря на значительные ограничения данного исследования в связи с малым числом выборки и методологией (описание случаев), авторы высказывают осторожный оптимизм в отношении возможности благоприятных исходов беременности у женщин с ИБРЗ, перенесших COVID-19.

Безусловно, беременные с ИБРЗ стали особенно уязвимой группой во время пандемии COVID-19, учитывая, что исходы беременности в значительной степени определяются тщательным ее мониторингом со стороны как акушеров-гинекологов, так и ревматологов, что было не всегда возможно при перегрузке системы здравоохранения.

Представляет интерес опыт Нью-Йоркских клиник по наблюдению за беременными с ИБРЗ в первую волну пандемии [15]. Почти 60% из них отметили изменения в диспансерном наблюдении, в 28% случаев очные визиты были заменены на телемедицинские, а в 16% случаев очные визиты к акушеру-гинекологу отменены и не перенесены. В соответствии с методическими рекомендациями Минздрава России «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 5 от 28.12.2021), «необходимо отменить/отложить все амбулаторные посещения, если это обязательно для пациентки и есть возможность дистанционного наблюдения за пациенткой» и «внедрить телемедицинское консультирование и дистанционное мониторирование состояния для всех беременных, особенно группы высокого риска» [16]. В период ухудшения эпидемиологической обстановки нашим пациенткам при условии их стабильного состояния очные визиты были заменены на дистанционные, при необходимости очного визита время пребывания в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и перемещения по подразделениям (например, для выполнения ультразвукового исследования суставов) были минимизированы.

COVID-19 у женщин с анкилозирующим спондилитом в течение года после родов

Перенесли COVID-19 в течение года после родов 5 женщин; на момент заболевания COVID-19 все они поддерживали лактацию (табл. 2). Ни одна женщина не была вакцинирована от COVID-19. Во всех случаях COVID-19 протекал с фебрильной лихорадкой как минимум в течение 1 дня.

Таблица 2. COVID-19 у женщин с анкилозирующим спондилитом в течение года после родов

Имя, возраст	В., 36 лет	Ш., 28 лет	К., 31 год	Н., 33 года	И., 32 года
Длительность АС	240 мес.	48 мес.	240 мес.	48 мес.	168 мес.
Дата начала COVID-19	07.2021	08.2021	01.2022	01.2022	01.2022
Срок после родов	1 месяц	11 месяцев	6 месяцев	3 месяца	1 месяц
Подтверждение COVID-19	PHK SARS-CoV-2 (+)	Вероятный (клинически подтвержденный) PHK SARS-CoV-2 (+) у члена семьи	Вероятный (клинически подтвержденный) PHK SARS-CoV-2 (+) у члена семьи	PHK SARS-CoV-2 (+)	PHK SARS-CoV-2 (+)
Клинические проявления COVID-19	t=39,0° (3 дня) Озноб, боль в горле, сухой кашель (7 дней)	t=38,2° (3 дня) Ринит, общая слабость (3 дня)	t=38,4° (3 дня) Ринит, общая слабость (7 дней)	t=38,5° (1 день) t=37,5° (2 дня) Боль в горле, ринит (5 дней)	t=39,0°, озноб (1 день) Боль в горле, ринит, общая слабость (10 дней)
Терапия COVID-19	Ибупрофен	Нет	Ибупрофен	Нет	—
Показатели активности АС на момент заболевания COVID-19	BASDAI=2,2 ASDAS-CPБ=1,5 CPБ=1,3 мг/л	BASDAI=0 ASDAS-CPБ=0,7 CPБ=0,4 мг/л	BASDAI=1,2 ASDAS-CPБ=1,1 CPБ=0,8 мг/л	BASDAI=1,0 ASDAS-CPБ=0,8 CPБ=0,2 мг/л	BASDAI=2,8 ASDAS-CPБ=1,4 CPБ=2,1 мг/л
Терапия АС	ЦЗП — 200 мг каждые 2 недели	ЦЗП — 200 мг каждые 2 недели	ЦЗП — 200 мг каждые 2 недели	—	Нет
Влияние COVID-19 на активность АС	Нет	Нет	Нет	Нет	Усиление, боли в спине воспалительного ритма; купирование на фоне ЛФК
Отмена терапии АС на фоне COVID-19	Пропущено 2 введения ЦЗП	Нет	Пропущено 1 введение ЦЗП	—	—
Лактация	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

Примечание: АС — анкилозирующий спондилит; PHK — рибонуклеиновая кислота; BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS-CPБ — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка; CPБ — С-реактивный белок; ЦЗП — цертолизумаб пэгол; ЛФК — лечебная физкультура

При этом обращает внимание, что сухой кашель был только у 1 женщины. На момент инфицирования вирусом SARS-CoV-2 активность АС у всех пациенток была низкой, 3 женщины получали ЦЗП. Усиление активности АС на фоне COVID-19 отметила одна пациентка, не получавшая терапию по поводу основного заболевания после родов. При возобновлении занятий лечебной физкультурой боли в спине купировались в течение 2 дней. В других случаях влияния COVID-19 на активность АС не было выявлено, в том числе у 2 пациенток, отменивших ЦЗП. Все женщины продолжали лактацию во время инфекции. У 3 детей были легкие катаральные явления в течение 3 дней, двум детям был выполнен ПЦР-тест, РНК SARS-CoV-2 обнаружена в одном случае.

Таким образом, можно предположить, что на фоне лактации COVID-19 существенно не влияет на исходно низкую активность АС. Интересно, что одним из основных симптомов COVID-19 у всех пациенток была фебрильная лихорадка вне зависимости от времени инфицирования, прошедшего после родов.

В начале пандемии COVID-19 недостаток информации о вертикальной передаче SARS-CoV-2 через грудное молоко привел к тому, что подтвержденная инфекция COVID-19 у матери рассматривалась как противопоказание к грудному вскармливанию [1]. В настоящее время в некоторых работах показано наличие РНК SARS-CoV-2 в грудном молоке [1]. Однако большинство авторов сходятся во мнении об отсутствии передачи SARS-CoV-2 от матери новорожденному при лактации [17]. Кроме того, было продемонстрировано присутствие в грудном молоке инфицированных женщин антител к SARS-CoV-2, способных нейтрализовать вирус [17]. Несмотря на недостаток на сегодняшний день точных данных о вертикальной передаче COVID-19 при

лактации, ВОЗ, учитывая неоспоримую важность грудного молока для младенцев, рекомендует продолжить грудное вскармливание при условии соблюдения матерью правил респираторной гигиены и защитных мер (тщательное мытье рук, кормление в маске и др.) [18].

Таким образом, многие вопросы, связанные со взаимодействием АС, беременности и COVID-19, остаются нерешенными. Единственным доказанным способом специфической профилактики COVID-19 является вакцинация, несмотря на продолжающуюся дискуссию об эффективности и безопасности вакцин против SARS-CoV-2 у пациентов с ИБПЗ [14]. В связи с высокой вероятностью инфицирования SARS-CoV-2 во время беременности плановая вакцинация рекомендована женщинам как на прегравидарном этапе [1, 16], так и во время гестации (в России — препаратом «Гам-КОВИД-Вак» в группе риска тяжелого течения COVID-19 с 22-й недели беременности) [1, 19].

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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 в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 398 «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондилита и псориатического артрита» (АААА-А19-119021190147-6), утвержденной Ученым советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петрова УЛ, Шмаков РГ. Новая коронавирусная инфекция 2019 и беременность: что мы знаем? *Акушерство и гинекология*. 2022;2:4-11. [Petrova UL, Shmakov RG. The 2019 novel coronavirus infection and pregnancy: What do we know? *Obstetrics and Gynecology*. 2022;2:4-11 (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2022.2.4-11
2. Сухих ГТ, Долгушина НВ, Шмаков РГ, Климов ВА, Яроцкая ЕЛ, Петрова УЛ. Исходы беременности у пациенток, вакцинированных от COVID-19 во время беременности: предварительные данные. *Акушерство и гинекология*. 2021;11:5-8. [Sukhikh GT, Dolgushina NV, Shmakov RG, Klimov VA, Yarotskaya EL, Petrova UL. Pregnancy outcomes after maternal COVID-19 vaccination during pregnancy: Preliminary data. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;11:5-8 (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2021.11.5-8
3. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2021;31(5):1-16. doi: 10.1002/rmv.2208
4. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: The INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr*. 2021;175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050
5. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Bertero L, Bovetti M, et al. Obstetric and neonatal outcomes after SARS-CoV-2 infection in the first trimester of pregnancy: A prospective comparative study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022;48(2):393-401. doi: 10.1111/jog.15105
6. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al.; for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320
7. Reale SC, Lumbreras-Marquez MI, King CH, Burns SL, Fields KG, Diouf K, et al. Patient characteristics associated with SARS-CoV-2 infection in parturients admitted for labour and delivery in Massachusetts during the spring 2020 surge: A prospective cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2021;35(1):24-33. doi: 10.1111/ppe.12743
8. Figueiro-Filho EA, Yudin M, Farine D. COVID-19 during pregnancy: An overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. *J Perinat Med*. 2020;48(9):900-911. doi: 10.1515/jpm-2020-0364
9. Белокриницкая ТЕ, Артымук НВ, Филиппов ОС, Фролова НИ. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Акушерство и гинекология*. 2021;2:48-54. [Belokrinskaya TE, Artyumuk NV, Filippov OS, Frolova NI. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of 2019 novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in pregnant women in Siberia and Far East. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;2:48-54. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2021.2.48-54
10. Насонов ЕЛ, Белов БС, Лиля АМ, Аронова ЕС, Гриднева ГИ, Кудрявцева АВ, и др. Течение и исходы COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные регистра НИИР/

- APP-COVID-19 и обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(6):666-675. [Nasonov EL, Belov BS, Lila AM, Aronova ES, Gridneva GI, Kudryavtseva AV, et al. Course and outcomes of COVID-19 in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases: Preliminary data from the NIIR/APP-COVID-19 registry and literature review. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(6):666-675 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-666-675
11. Raiker R, Pakhchanian H, Kavadichanda C, Gupta L, Kardeş S, Ahmed S. Axial spondyloarthritis may protect against poor outcomes in COVID-19: Propensity score matched analysis of 9766 patients from a nationwide multi-centric research network. *Clin Rheumatol*. 2022;41(3):721-730. doi: 10.1007/s10067-021-05979-y
 12. Bermas BL, Gianfrancesco M, Tanner HL, Seet AM, Aguiar MC, Al Adhoubi NK, et al. COVID-19 in pregnant women with rheumatic disease: Data from The COVID-19 Global Rheumatology Alliance. *J Rheumatol*. 2022;49(1):110-114. doi: 10.3899/jrheum.210480
 13. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl 2):ii1-ii44. doi: 10.1136/ard.2008.104018
 14. Насонов ЕЛ, Ли́ла АМ, Мазуров ВИ, Белов БС, Каратеев АЕ, Дубинина ТВ, и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):239-254. [Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI, Belov BS, Karateev AE, Dubinina TV, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated rheumatic diseases. Recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(3):239-254 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-239-254
 15. Stamm B, Vitone G, Frey M, Vega J, Salmon J, Crow M, et al. Experience of pregnant rheumatology outpatients from a tertiary hospital in New York city during the COVID-19 pandemic. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(Suppl 10). URL: <https://acrabstracts.org/abstract/experience-of-pregnant-rheumatology-outpatients-from-a-tertiary-hospital-in-new-york-city-during-the-covid-19-pandemic> (Accessed: 15.04.2022).
 16. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19: методические рекомендации; версия 5 от 28.12.2021. [Ministry of Health of the Russian Federation. Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, new mothers and newborns with a new coronavirus infection COVID-19: guidelines; version 5. 12.28.2021 (In Russ.)]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf (Accessed: 15.04.2022).
 17. Singh AP, Kumar VH, Panda S. Supporting breastfeeding in 2021 and beyond-lessons from the pandemic. *Pediatr Rep*. 2021;13(2):289-301. doi: 10.3390/pediatric13020037
 18. Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро. COVID-19 и грудное вскармливание: документ с изложением позиции. [World Health Organization, Regional Office for Europe. COVID-19 and breastfeeding: Position paper (In Russ.)]. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/439749/breastfeeding-COVID-19-rus.pdf (Accessed: 15.04.2022).
 19. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19: временные методические рекомендации. 2021. [Ministry of Health of the Russian Federation. Procedure for vaccination of the adult population against COVID-19: Temporary guidelines. 2021 (In Russ.)]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/804/original/VACC_VMR_240821_2.pdf (Accessed: 15.04.2022).

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

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

Ильиных Е.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6354-7244>

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

Андреанова И.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0291-524X>

Прозрачность исследования

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