



А.В. ЯКУНИНА, Т.В. РОМАНОВА, Е.В. ХИВИНЦЕВА
Самарский государственный медицинский университет

УДК 616.8:618.2

Влияние экстрагенитальной неврологической патологии на ведение беременности и родов

Якунина Альбина Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, д. 159, тел. 8-917-818-70-92, e-mail: ayakunina@bk.ru

Проанализировано течение беременности и родов у женщин с эпилепсией, миастенией и рассеянным склерозом. Выявлено, что течение основного неврологического заболевания в период беременности в подавляющем большинстве не ухудшается. Течение беременности у женщин исследованной группы существенно не отличалось от беременности здоровых женщин. Частота врожденных пороков развития плода не превышает общепопуляционных значений.

Ключевые слова: беременность, эпилепсия, миастения, рассеянный склероз.

A.V. YAKUNINA, T.V. ROMANOVA, E.V. HIVINTSEVA
Samara State Medical University

The impact of extragenital neurological pathology on the management of pregnancy and labor

The course of pregnancy and labor in women with epilepsy, myasthenia gravis and multiple sclerosis was analyzed. It is revealed that the main neurological disease in the period of pregnancy in the majority does not get worse. The course of pregnancy in women, the group did not differ significantly from pregnancy healthy women. The frequency of congenital malformations of the fetus does not exceed general population values.

Keywords: pregnancy, epilepsy, multiple sclerosis, myasthenia gravis.

В последние годы в России произошли позитивные сдвиги в области репродуктивного здоровья [1]. Снижается материнская и детская смертность, сократилось количество аборт. Однако остается нерешенным целый ряд острых проблем. К сожалению, далеко не каждый появившийся на свет ребенок здоров. За последние 5 лет заболеваемость новорожденных возросла на 32%. Более того, в России ежегодно рождается около 50 тысяч детей-инвалидов. Надо отметить, что 70% инвалидности с детства связано с патологией, возникающей в перинатальном периоде, где главными причинами являются недоношенность, асфиксия и врожденные пороки развития (ВПР). Параллельно отмечается отчетливая тенденция к уменьшению частоты нормальных родов и возросла частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения.

Эти показатели во многом связаны с низким уровнем репродуктивного здоровья женщин, с частотой осложнений беремен-

ности и родов. К тому же далеко не все женщины, собирающиеся родить ребенка, соматически здоровы. Постоянно растет число хронических заболеваний, возникающих в молодом возрасте. Значительную часть таких заболеваний составляют болезни нервной системы. Успехи фармакотерапии хронических неврологических заболеваний, достигнутые в последние годы, привели к значительному снижению стигматизации больных молодого возраста и появлению реальных перспектив для создания семьи и реализации деторождения. Так в последние годы отмечается неуклонный рост количества беременностей среди женщин, страдающих эпилепсией, рассеянным склерозом, миастенией [2-5]. Подобная тенденция выводит проблему экстрагенитальной неврологической патологии на междисциплинарный уровень, требующий профессионального подхода со стороны акушеров-гинекологов, неврологов, медицинских генетиков, педиатров и врачей других специальностей.

Основные вопросы, требующие решения при планировании и ведении беременности и родов у женщин с неврологической патологией, касаются следующих аспектов:

- прогноз течения основного заболевания, которое необходимо учитывать при планировании беременности;
- прогноз течения самой беременности и родов, особенности тактики ведения женщины в эти периоды;
- прогноз влияния неврологического заболевания, а также лекарственной терапии матери в период беременности на здоровье будущего ребенка.

Цель исследования — разработать тактику планирования и ведения беременности и родов у женщин с экстрагенитальной неврологической патологией.

Материал и методы

Проанализированы результаты работы специализированных неврологических центров на базе Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина (Самарский областной противозепилептический центр, Областной центр демиелинизирующих заболеваний и миастении). За период с 2004 по 2010 г. наблюдалась 231 женщина с эпилепсией, у которых прослежено течение и исход 271 беременности, не прервавшейся в первом триместре; 44 женщины с миастенией, у которых прослежено 59 беременностей; 21 женщина с рассеянным склерозом, у которых прослежено 27 беременностей. Средний возраст наступления беременностей у женщин с различной неврологической патологией достоверно не отличался и составил $25,1 \pm 3,2$ года на фоне эпилепсии, $26,7 \pm 5,1$ года на фоне миастении, $30,1 \pm 4,3$ года на фоне рассеянного склероза. Были проанализированы амбулаторные карты наблюдения по поводу экстрагенитальной патологии, карты наблюдения за беременностью и в послеродовом периоде, истории родов, позволившие оценить особенности течения неврологического заболевания, проводимую лекарственную терапию, течение беременности и родов. Проведена оценка состояния родившихся детей в период новорожденности и на первом году жизни.

Результаты и их обсуждение

Среди наблюдаемых женщин встречались пациентки с различными формами неврологических заболеваний разной степени компенсации. Однако в структуре нозологий преобладали более доброкачественные формы, нежели в женской популяции в целом. Так, у женщин больных эпилепсией фокальные (более резистентные к лечению) формы лишь незначительно превышали генерализованные (134 и 97 больных соответственно). Беременность у женщин, больных миастенией, наступила на фоне легкой генерализованной (56 случаев) и глазной (3 случая) формы заболевания. У всех женщин с рассеянным склерозом беременность возникала на фоне доброкачественного течения заболевания — рецидивирующе-ремиттирующего. В таблице 1 представлена общая характеристика типов течения заболевания к моменту возникновения беременности (в приведенных данных каждый случай беременности, в том числе у одной и той же женщины, оценивался отдельно).

У большинства пациенток с эпилепсией (77,9% случаев) беременность возникла на фоне благоприятного течения заболевания, причем в 42,1% была зафиксирована ремиссия продолжительностью от 6 месяцев до 8 лет. Лишь в 22,1% случаев к моменту возникновения беременности сохранялись частые (более двух в месяц) или средней частоты (от 2-3 в год до 2 в месяц) генерализованные судорожные эпилептические приступы, которые, по мнению ряда авторов [2, 6, 7], могут оказывать неблагоприятное действие на развивающийся

плод. Следует отметить, что в большинстве случаев компенсация заболевания не была достигнута по причине использования неадекватной схемы противозепилептической терапии до беременности. Ни одной пациентке из этой подгруппы не проводилась коррекция противозепилептического лечения специалистом-эпилептологом в предгравидарный период.

У женщин с миастенией беременность наступила на фоне полной безмедикаментозной ремиссии заболевания в 40,7% случаев, в 25,4% — на фоне легкого течения заболевания, в 28,8% — на фоне среднетяжелого течения и в 5,1% случаев — на фоне тяжелой, гормонзависимой формы.

Подавляющее большинство женщин с рассеянным склерозом (90,4%) приняли решение о пролонгировании беременности, находясь в состоянии ремиссии, в 2 случаях (9,6%) наблюдалось компенсированное течение заболевания. Степень тяжести неврологического дефицита по шкале EDSS на момент зачатия колебалась от 1 до 4,5 баллов и составил в среднем 2,0 балла. Средняя по группе частота обострений за 2 года до начала беременности составила 0,8. За это время зарегистрировано 17 обострений, от 0 до 2 на одну пациентку, что свидетельствует об умеренной активности заболевания. Общее число обострений составило 69 (от 1 до 11 на пациентку). Продолжительность ремиссии к моменту зачатия колебалась от 6 месяцев до 6,5 года.

В таблице 2 отражены особенности течения неврологических заболеваний в период беременности. У большинства пациенток с эпилепсией (75,4%) беременность не повлияла на характер течения заболевания, в том числе достаточно стойкой в период беременности оказалась ремиссия эпилептических приступов, достигнутая ранее. Урежение эпилептических приступов отмечено в 33 (12,3%) наблюдениях, у большинства женщин на фоне коррекции противозепилептического лечения. Спонтанное улучшение с исчезновением приступов мы наблюдали при юношеской миоклонической эпилепсии. Учащение эпилептических приступов в период беременности возникло в 26 (9,6%) наблюдениях, причем у 21 пациентки ухудшение четко было связано со снижением принимаемых дозировок противозепилептических препаратов (ПЭП), которое предпринималось либо самостоятельно пациенткой, либо по рекомендации наблюдающего ее акушера-гинеколога. Ухудшение течения эпилепсии чаще происходило во второй половине беременности. Нами отмечено, что в 7 случаях ухудшение состояния возникло на 36–38-й неделе беременности, преимущественно при симптоматической эпилепсии. Вторым «критическим периодом» в плане декомпенсации заболевания, особенно при генерализованной эпилепсии, был послеродовой период, в котором присутствовали такие провоцирующие факторы как гормональные перестройки и существенная депривация сна. Дебют эпилепсии возник в период беременности у 7 (2,7%) пациенток. По нашим наблюдениям течение заболевания в период беременности не зависело от формы эпилепсии и видов приступов.

У женщин с миастенией ухудшение состояния на фоне беременности и родов отмечено в 20,3% случаев. Из них у 47,3% женщин ухудшение наступило в первом триместре беременности, в 58,3% случаев — сразу после родов. Ухудшение проявлялось в 3 случаях в виде срыва ремиссии, в 8 случаях в виде декомпенсации ранее хорошо компенсированного состояния на фоне приема малых доз калимина, в одном случае при тяжелом течении болезни декомпенсация после родов привела к увеличению суточной дозы метипреда. В 57,6% возникновение и течение беременности не вызвало ухудшение состояния, а в 8,5% — сопровождалось улучшением и стабилизацией процесса. В 13,6% случаях беременность спровоцировала начало заболевания. В 8,5% диагноз не был



Таблица 1.

Характеристика типа течения неврологических заболеваний к моменту возникновения беременности

Нозология	Тип течения заболевания к моменту возникновения беременности		
	Ремиссия	Компенсированное течение	Декомпенсированное течение
Эпилепсия (n=271)	114 (42,1%)	97 (35,8%)	60 (22,1%)
Миастения (n=59)	24 (40,7%)	32 (54,2%)	3 (5,1%)
Рассеянный склероз (n=27)	19 (90,4%)	2 (9,6%)	0 (0%)

Таблица 2.

Особенности течения неврологических заболеваний в период беременности и родов

Нозология	Течение заболевания в период беременности			
	Улучшение	Без перемен	Ухудшение	Дебют
Эпилепсия	33 (12,3%)	205 (75,4%)	26 (9,6%)	7 (2,7%)
Миастения	5 (8,5%)	34 (57,6%)	12 (20,3%)	8 (13,6%)
Рассеянный склероз	0 (0%)	18 (85,7%)	3 (14,3%)	0%

поставлен во время беременности и лечение не проводилось. Выраженность симптомов в этих случаях была легкой, в виде миастенических эпизодов.

В целом можно считать, что беременность оказывает достаточно благоприятное влияние на течение рассеянного склероза: во время нее обострения заболевания становятся более редкими. Причиной этого считают гормональную перестройку во время беременности, которая сопровождается иммуносупрессией. В наших наблюдениях стойкая ремиссия зафиксирована у 85,7% женщин, лишь в 3 (14,3%) случаях наблюдались легкие обострения (по 1 обострению на 1 пациентку соответственно) в виде сенсорных нарушений во время первого (у 2 женщин) и третьего триместра беременности (у 1 женщины). Степень выраженности клинической симптоматики в период обострения нарастала на 0,5-1,0 балла по расширенной шкале инвалидизации Курцке. Экзацербации купировались приемом сосудисто-метаболических препаратов во всех наблюдениях, т.е. применение пульстерапии кортикостероидами не потребовалось. У 7 пациенток в первые полгода после родов болезнь приобретала более активное течение, отмечено 9 обострений умеренной степени выраженности, которые проявлялись сенсорным, мозжечковым, тазовыми нарушениями, ретробульбарным невритом. Считается, что они спровоцированы не только гормональной перестройкой, но и тем стрессом, каким являются роды, а также значительно возросшей после рождения ребенка физической нагрузкой.

Частота гестозов у наблюдаемых нами пациенток с эпилепсией, миастенией и рассеянным склерозом достоверно не превышала таковую у здоровых. Нами отмечено, что ни в одном случае у наших пациенток не было тяжелых гестозов и не было диагностировано преэклампсии и эклампсии. У половины женщин с миастенией, получавших калимин, была угроза прерывания беременности.

В наших наблюдениях отмечается высокий процент оперативного родоразрешения женщин с эпилепсией — 61% (159 родов) и рассеянным склерозом — 63% (17 родов), причем основным показанием к кесареву сечению акушеры считали наличие неврологического заболевания. На наш взгляд, течение фонового заболевания у большинства прооперированных женщин вполне позволяло проведение родов через естественные родовые пути, но, вероятно, тактика оперативного родоразрешения была продиктована озабоченностью врачей-акушеров наличием самой неврологической патологии, а не степенью ее

проявления. Так, ни в одном из случаев деторождения через естественные родовые пути у женщин с эпилепсией не было зафиксировано возникновение эпилептических припадков. У женщин с миастенией роды были самопроизвольными в 69,1% случаев. Родоразрешение путем кесарева сечения произведено в 30,9%: в 12,7% — по акушерским показаниям, в 18,2% — в связи с возникшим ухудшением состояния или опасением врачей по поводу возможного ухудшения.

Роды у женщин с эпилепсией в 265 наблюдениях закончились рождением живого плода, в 2 наблюдениях зафиксировано мертворождение (по причине механической желтухи у матери в одном случае, в другом — женщина страдала тяжелой гормонзависимой бронхиальной астмой, по поводу которой получала гормональное лечение), в 4 наблюдениях — прерывание беременности по причине врожденных пороков развития (ВПР) плода. Масса детей при рождении составила $3,2 \pm 0,7$ кг, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах — 7,3 и 7,8 балла.

При миастении в одном случае возник выкидыш на сроке 14 недель. Был зафиксирован один случай многоплодной беременности, где произошли преждевременные роды на сроке 23 недели. У одной пациентки в двух последовательно наступивших беременностях произошла смерть плода на сроке 16 и 19 недель, через несколько лет во втором браке эта женщина родила здорового доношенного ребенка. У двух женщин был произведен аборт по медицинским показаниям в связи с ухудшением течения миастении на сроке 14 и 15 недель. По данным литературы, роды у женщин с миастенией проходят быстрее, чем в норме [3, 5, 8]. Наиболее тяжелым осложнением раннего послеродового периода является дыхательная недостаточность [5, 9]. В нашем наблюдении стремительных родов отмечено не было, в двух случаях зарегистрировано преждевременное излитие околоплодных вод. Дыхательная недостаточность не развилась ни в одном наблюдении. Ухудшение состояния после родов проявлялось увеличением мышечной слабости в конечностях, усилением глазодвигательных нарушений и в двух случаях появлением бульбарных симптомов. Для компенсации ухудшения состояния всем пациенткам была усилена антихолинэстеразная терапия, в двух случаях назначен курс глюкокортикоидов, в одном случае был проведен курс введения внутривенного иммуноглобулина в дозе 0,04 мг/кг веса. Большинство детей родились в удовлетворительном состоянии. В одном случае родился ребенок с обвитием

пуповины в состоянии асфиксии. В дальнейшем у него развилась тяжелая перинатальная патология ЦНС, полиорганная недостаточность, приведшая к смерти ребенка в возрасте четырех месяцев. Транзиторное миастеническое состояние в неонатальном периоде детей, рожденных от матерей с миастенией, возникает по данным литературы у 10-20% детей [4, 8, 9]. В нашем наблюдении преходящее миастеническое состояние возникло у 5 детей, что составило 9,3% всех детей рожденных живыми. Во всех случаях состояние беременных не было полностью компенсированным, они получали лечение во время беременности. Компенсация миастенических симптомов у детей проводилась введением прозерина в дозе 0,1 мл 4-6 раз в сутки. ИВЛ не применялась ни в одном случае. Длительность транзиторного миастенического состояния составила от 3 дней до 5 недель. Выраженность симптомов у детей была легкой и среднетяжелой. В дальнейшем развитие всех детей протекало без особенностей.

У женщин с рассеянным склерозом во всех случаях роды закончились рождением здорового плода. Масса детей при рождении составила 3.3 ± 0.4 , оценка по шкале Апгар составляла в среднем 7,5 балла.

Одной из актуальнейших проблем при ведении беременности является проблема необходимости и целесообразности приема каких-либо лекарственных средств [10, 11, 12]. С одной стороны, перед врачом стоит сложная проблема прогнозирования возможного воздействия лекарственного препарата на эмбрион и развивающийся плод, с другой, в большинстве случаев наличие хронического заболевания не позволяет с легкостью отказаться от приема лекарства при возникновении беременности. Основным грозным фармакологическим воздействием является потенциальное тератогенное влияние, реализующееся при приеме препаратов в первом триместре беременности. К потенциально тератогенным традиционно относят противосудорожные препараты (ПЭП), хотя массовые исследования последних лет делают более оптимистичные выводы по поводу возможности приема антиконвульсантов в период беременности. В наших наблюдениях первый триместр беременности, проходил без приема ПЭП в 88 (32,3%) наблюдениях, в остальных случаях использовались различные схемы, включая как монотерапию, так и политерапию различными дозировками антиконвульсантов. Большие пороки развития в нашем исследовании диагностированы в 8 (2,9%) наблюдениях, что достоверно не отличается от показателей по итогам мониторинга ВПР на территории Самарской области 1999-2008 гг. (2,2-2,5%) [13]. Две матери детей с ВПР совсем не принимали ПЭП, две — принимали комбинацию из 2 ПЭП, четыре — антиэпилептики в режиме монотерапии в невысоких дозировках. Таким образом, наше исследование не подтвердило увеличения частоты ВПР на фоне приема ПЭП и не выявило четкой корреляции между возникновением ВПР плода и дозой принимаемых ПЭП. Нами не получено убедительных данных о неблагоприятном влиянии ПЭП на ребенка в период грудного вскармливания.

На протяжении всей беременности в 45,7% случаях женщины с миастенией принимали антихолинэстеразные препараты (калимин в дозе 60-180 мг в сутки). В 5,1% случаев женщины прекратили прием калимина, узнав о наступлении беременности. Пациентки с тяжелой формой миастении всю беременность получали не только антихолинэстеразные препараты, но и преднизолон в дозе 15-25 мг через день. Несмотря на это, в анализируемой группе детей с врожденными пороками развития выявлено не было.

Возможность применения противорецидивных препаратов во время беременности при рассеянном склерозе остается нерешенной проблемой, хотя имеются единичные данные об

отсутствии тератогенного эффекта у копаксона [14]. В наших наблюдениях всем пациенткам с рассеянным склерозом была своевременно произведена отмена иммуномодулирующей терапии — за 3 месяца до наступления беременности по причине недостаточной изученности влияния интерферонов на плод, и вся беременность проходила без использования специфической терапии. Лишь 1 пациентка продолжала принимать препарат (бета-интерферон) на протяжении 1 месяца беременности, т.к. не знала о ее наступлении. Ни в одном наблюдении в этой подгруппе ВПР плода не было выявлено.

Заключение

Проведенное исследование показало, что в подавляющем большинстве случаев женщины, страдающие эпилепсией, миастенией, рассеянным склерозом, способны реализовать свой детородный потенциал. Для успешного выполнения этой цели перед врачом-неврологом в первую очередь стоит задача достижения компенсации заболевания в предгравидарный период с оптимизацией лекарственной терапии. Беременность в большинстве случаев не ухудшает течения хронических неврологических заболеваний, а выявленные «критические периоды» в плане декомпенсации позволяют прогнозировать ухудшение и заранее предпринимать соответствующие меры. Течение самой беременности достоверно не отличается у женщин с экстрагенитальной патологией и без таковой. При проведении оптимизации лекарственной терапии необходимо учитывать потенциально неблагоприятное влияние ряда препаратов. При планировании и ведении беременности целесообразно проводить лечение неврологической патологии минимально эффективными дозировками лекарств. Таким образом, ведение женщин детородного возраста, больных эпилепсией, миастенией, рассеянным склерозом, осуществляемое квалифицированными специалистами: неврологом, акушером-гинекологом, генетиком, педиатром, — позволяет значительно улучшить семейную адаптацию больных, а также способствует рождению здорового потомства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России 2010. — Статистический сборник издательства «Росстат». — Москва, 2010. — 525 с.
2. Карлов В.А. Эпилепсия у женщин. — Журн. неврол. и психиат., 2006; 106: 1: 41-46.
3. Иванов И.П., Потапова Т.Я., Коломенская Е.А. Миастения и беременность. — Акушерство и гинекология, 1986; 6: 35-39.
4. Пономарева Е.Н. Миастения: Клиника, патогенез, дифференциальная диагностика, тактика ведения. — Минск: МЕТ, 2002; 91-97.
5. Cecatti J.G., Pereira R.I. et al. Myasthenia gravis and pregnancy: review of the literature and report of 2 cases. Rev. Paul. Med 1991; 109 (1): 41-46.
6. Власов П.Н., Карлов В.А., Петрухин В.А. и др. Медикаментозная терапия эпилепсии у беременных. — Фарматека, 2005; 1: 38-43.
7. Tomson T., Gram L., Sillanpaa M., Johannessen S.I. Eds. Epilepsy and Pregnancy. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd 1997.
8. Яковлева А.Н. Миастения и беременность. Проблемы беременности, 2000; 2: 68-70.
9. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. — М.: Медицина, 1996; 42-48.

Полный список литературы на сайтах
www.mfv.ru, www.pmarchive.ru