

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:
ДМН, профессор Цхай В.Б.

РЕФЕРАТ

на тему «Рассеянный склероз и беременность»

Выполнил:

Клинический ординатор
кафедра перинатологии,
акушерства и гинекологии
Теляшкин Д.В.

Проверил:

Ассистент Коновалов В.Н.



Красноярск:

План

1. Введение _____ стр 3.
2. Влияние беременности на течение рассеянного склероза _____ стр 4.
3. Влияние рассеянного склероза на плод, течение беременности
и роды _____ стр 5.
4. Грудное вскармливание и рассеянный склероз _____ стр 6.
5. Применение ПИТРС - препаратов во время беременности _____ стр 7.
6. Терапия обострений рассеянного склероза в период беременности и в послеродовом
периоде _____ стр 8.
7. Заключение _____ стр 9.
8. Литература _____ стр 10.

.

Введение.

Рассеянный склероз – хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц молодого, трудоспособного возраста и приводящее к постепенному развитию стойкой нетрудоспособности. Заболевание характеризуется многообразием клинических проявлений. Отсутствие полного представления об этиологии и патогенезе заболевания, трудности лечения, а также существенные экономические затраты при оказании помощи таким больным делают проблему терапии РС актуальной во всех странах мира. Последние эпидемиологические исследования показали, что Россия по распространенности данного заболевания находится в зоне среднего риска, и, по данным разных авторов, частота варьирует от 15,4 до 54,4 на 100 тыс. населения. Женщины страдают этим заболеванием чаще (соотношение мужчин и женщин 1:1,99). Отмечено, что у 70% больных заболевание начинается в возрасте от 20 до 40 лет.

Рассеянный склероз чаще всего диагностируется у женщин детородного возраста, которые очень часто обращаются к своему лечащему врачу с вопросом, как влияет данное заболевание на плод в период беременности и на само течение беременности? К тому же большинство пациенток высказывают опасения, что возможное усиление неврологического дефицита после родов не позволит им полноценно исполнять свои непосредственные обязанности по воспитанию и обеспечению ребенка, который, в свою очередь, может родиться потенциально больным, в том числе и рассеянным склерозом. Соответственно часто перед лечащими врачами встает вопрос о возможности наступления беременности и выборе тактики ведения беременности и родов.

Влияние беременности на течение рассеянного склероза

На данный момент с уверенностью можно констатировать более благоприятное течение рассеянного склероза и снижение риска обострения демиелинизирующего процесса во время беременности. В течение беременности отмечается постепенное снижение активности заболевания к третьему триместру. Указанную особенность течения заболевания в период беременности объясняют процессами иммуносупрессии, механизм которой в настоящее время активно изучается.

Механизм иммуносупрессии в период беременности обусловлен специфическими иммунными реакциями, происходящими в организме женщины во время беременности. В этот период в крови женщины повышается содержание эстриола, 17-в-эстрадиол, прогестерон, пролактин, тестостерон. Эстрогены и прогестерон ингибируют окись азота и тормозят выработку некоторых провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α) клетками микроглии, что в конечном итоге приводит к торможению иммунных процессов. Иммуносупрессии способствует и усиленная выработка в период беременности кальцитриола (активного метаболита витамина D3) - белка, угнетающего лимфоцитарную продукцию и пролиферацию провоспалительных цитокинов. Указанные изменения в гормональном фоне у беременной женщины приводят к снижению активности аутоиммунных реакций (иммунная аутоагрессия - ведущий фактора в патогенезе заболевания). Помимо этого, в механизмах иммуносупрессии во время беременности принимает участие и сам плод, который выделяет цитокины, снижающие продукцию материнским организмом провоспалительных цитокинов и сдвигающие баланс Т-хелперов и Т-супрессоров в сторону последних.

Следует отметить, что если клиника существенно не меняется во время беременности, то в раннем послеродовом периоде она значительно ухудшается (риск развития рецидива заболевания в послеродовом периоде резко возрастает). Наличие обострений рассеянного склероза в первые 3 - 6 месяцев единодушно отмечают многие специалисты. Обострения наблюдаются у 30 - 70% женщин, при этом 80 - 85% приходится на первые 3 месяца. У родильницы поражаются пирамидные и мозжечковые структуры, что проявляется тетрапарезом, параплегией или гемиплегией различной степени выраженности, интенциональным тремором, значительными дискоординаторными нарушениями. У больных также нарушаются все виды чувствительности, психика, функция тазовых органов. Обострения наступающие в первые месяцы после родов, могут быть спровоцированы не только гормональной перестройкой, но и стрессовым влиянием самих родов, значительным возрастанием физических нагрузок, связанных с уходом за ребенком (повышенная утомляемость, недосыпание, кормление грудью).

Однако по данным многолетних наблюдений было выявлено, что у большинства рожавших женщин заболевание протекает более мягко, позже переходит в стадию вторичного прогрессирования по сравнению с нерожавшими пациентками. Они дольше остаются трудоспособными, позже теряют социальную адаптацию. При этом наблюдается обратная корреляция между количеством родов и степенью прогрессирования заболевания.

В подтверждение этому, еще в 1995 г. были опубликованы результаты исследования (Runmarker B., Andersen O.), полученные при ретроспективном анализе течения

рассеянного склероза на примере когорты из 100 болеющих женщин в возрасте 15 - 50 лет. В ходе данного исследования было выявлено, что у больных женщин, не имевших ни одной беременности, риск перехода рассеянного склероза в стадию вторичного прогрессирования оказался в 3,2 раза выше, чем у женщин, имевших беременность. Конечно, каждый конкретный случай необходимо рассматривать индивидуально, так как наличие более грубого неврологического дефицита на момент наступления беременности, как и в целом при данном заболевании, является сильным предиктором более быстрого перехода ремиттирующего рассеянного склероза в стадию вторичного прогрессирования.

Влияние рассеянного склероза на плод, течение беременности и роды

Женщины, страдающие рассеянным склерозом, очень часто обращаются к своему лечащему врачу с вопросом, как влияет данное заболевание на плод в период беременности. Учитывая результаты многолетних исследований можно достоверно утверждать, что нет никаких отличий у детей, рожденных у больных рассеянным склерозом и здоровых женщин, по общему весу и гестационному возрасту. Наличие у матери рассеянного склероза не влияет на частоту преждевременных родов, смертности или патологии новорожденных. Также показано, что риск развития спонтанных аборт у болеющих рассеянным склерозом женщин и риск развития осложнений в родовом периоде одинаков как у больных РС, так и у здоровых женщин. Противопоказаний к самопроизвольным родам естественным путем у больных рассеянным склерозом нет. По многочисленным наблюдениям, роды у пациенток протекают без серьезных осложнений. Другие методы родоразрешения назначаются акушерами-гинекологами по медицинским показаниям. В процессе родовспоможения могут быть использованы все виды анестезии: общая, эпидуральная, локальная инфильтрация (эти вопросы должны решаться анестезиологом и врачом-акушером в индивидуальном порядке). Таким образом, тактика ведения беременности, родов и послеродового периода у беременных с рассеянным склерозом практически не отличается от здоровых женщин.

В отношении риска рождения потенциально больного рассеянным склерозом ребенка в настоящий момент приводят данные, которые указывают на то, что рассеянный склероз не является генетическим заболеванием, передающимся по наследству. Однако, существует генетическая предрасположенность к его развитию: если для популяции в целом риск развития заболевания составляет 0,2%, то в семьях больных рассеянным склерозом риск развития заболевания увеличивается до 20%.

Грудное вскармливание и рассеянный склероз

Безусловно, роды являются сильным стрессом для женщины и для ребенка. Поэтому раннее прикладывание ребенка к груди матери является необходимым как для самой женщины, так и для ребенка, поскольку именно в это время возникает неразрывная психологическая связь между ними, достаточно быстро происходит избавление женщины от всех тревог и переживаний, связанных с родами. Однако необходимо учитывать, что длительное грудное вскармливание не предотвращает восстановления частоты обострений к концу 3-го месяца после родов. Соответственно, больным женщинам должны даваться рекомендации в отношении раннего прикладывания ребенка к груди и последующего

короткого курса грудного вскармливания с полным прекращением к концу 1-го месяца после родов и быстрым началом приема препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), для снижения риска послеродовых обострений (однако существуют рекомендации, которые указывают на то, что наиболее оптимальным считается кормление грудью до 3 месяцев, затем ребенок должен быть переведен на искусственное вскармливание, а матери вновь назначаются ПИТРС).

По данным FDA (Food and Drug Administration - Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов), все лекарственные препараты, применяемые в период лактации, подразделяются по степени безопасности на различные категории: от L1 (препарат безопасен) до L5 (препарат противопоказан). Препараты: глатирамера ацетат, интерфероны и натализумаб относятся к категории L3 (умеренная безопасность применения). Финголимод относится к категории L4 (высокая опасность), митоксантрон – L5 (противопоказан). Однако полноценных исследований по этой проблеме проведено не было, поэтому лечение иммуномодулирующими препаратами во время кормления грудью следует прекратить.

Применение ПИТРС - препаратов во время беременности

Возможность применения ПИТРС-препаратов во время беременности при рассеянном склерозе остается нерешенной проблемой (хотя имеются данные об отсутствии тератогенного эффекта у глатирамера ацетата -Копаксон). Поэтому вопрос об их отмене в настоящее время решается однозначно. При подтверждении беременности прием ПИТРС должен быть прекращен. Лечение может быть возобновлено лишь по окончании беременности или периода грудного вскармливания.

Учитывая полученные данные в ходе клинических исследований на дорегистрационном и постмаркетинговом этапах, FDA в США были прописаны рекомендации врачам по тактике ведения больных рассеянным склерозом женщин детородного возраста с целью снижения риска тератогенного воздействия, в которых указывалось на желательный 3-месячный интервал между перерывом в курсе ПИТРС и беременностью. Согласно рекомендациям National MS Society recommendations (США), женщина должна прекратить лечение интерферонами и глатирамера ацетатом за один полный менструальный цикл до попытки зачатия ребенка. Терапию препаратами финголимод и натализумаб следует прекратить за 2 месяца до предполагаемой беременности. Необходимо учитывать эффект последствий цитостатиков, если пациентка получала митоксантрон, циклофосфамид или метотрексат, то беременность нежелательна на протяжении полугода после их отмены.

Однако в настоящее время все чаще применяется другая тактика ведения данной категории пациенток. Отмену ПИТРС рекомендуется производить не за 3 месяца до наступления беременности, а незамедлительно по факту регистрации беременности. Такая тактика позволяет контролировать заболевание до наступления беременности, после регистрации которой начинают запускаться естественные механизмы иммуносупрессии в организме беременной женщины. При использовании данного подхода какого-либо тератогенного эффекта на плод препаратами ПИТРС не оказывается.

Все женщины детородного возраста, страдающие рассеянным склерозом, должны

быть предупреждены о необходимости применения контрацепции в период лечения и прекращении иммуномодулирующей и иммуносупрессорной терапии на этапе планирования беременности. Если беременность все же наступает, лечение должно быть прекращено до рождения ребенка и возобновлено сразу после родов или после завершения грудного вскармливания. Применение ПИТРС на ранних сроках беременности не может являться показанием для проведения аборта, но необходима незамедлительная отмена препарата при подтверждении беременности.

Терапия обострений рассеянного склероза в период беременности и в послеродовом периоде

В случае возникновения обострения на фоне беременности возможно назначение коротких внутривенных курсов кортикостероидов (медикаментозная терапия в период беременности проводится с учетом соотношения пользы от конкретного препарата и риска его неблагоприятного воздействия на плод). Предпочтение отдается препарату метилпреднизолон, так как он, в отличие от дексаметазона, метаболизируется в организме до прохождения плацентарного барьера. Применение его безопасно со второго триместра (препарат может быть назначен в исключительных случаях - по жизненным показаниям - и в первом триместре беременности). Предпочтение следует отдать пульс-терапии, которая не сопровождается развитием врожденных пороков у плода.

Для верификации обострения возможно проведение МРТ головного и спинного мозга без контрастного усиления возможно начиная со второго триместра беременности. Введение контрастного вещества не показано в течение всей беременности.

Имеются описания отдельных случаев применения гормональной терапии и плазмафереза для купирования тяжелых обострений на ранних сроках беременности с последующим рождением здоровых детей. Однако таких пациенток после купирования обострения необходимо направлять на медико-генетическое и гинекологическое обследование для решения вопроса о возможности пролонгирования беременности. В период лактации, при необходимости купирования обострений, введение метилпреднизолона также не противопоказано (при обязательном подавлении лактации). Безопасным считается использование во время беременности терапии иммуноглобулинами.

Заключение

Решение о возможности беременности при рассеянном склерозе остается за женщиной, страдающей от данной патологии (после информирования женщины врачом о всех медицинских аспектах проблемы). Рассеянный склероз не является генетическим заболеванием, передающимся по наследству, однако существует генетическая предрасположенность к его развитию. Рассеянный склероз и лечение препаратами ПИТРС не являются противопоказаниями к беременности и родам. Длительная предшествующая терапия иммуномодулирующими препаратами существенно снижает риск обострений в послеродовом периоде. Ведение беременности и родов у больных РС не отличается от таковых в общей популяции. Противопоказаний к самостоятельным родам физиологическим путем у больных рассеянным склерозом нет (метод родоразрешения рекомендуют выбирать на основании акушерских показаний, применяемых у здоровых женщин). В процессе родов могут быть использованы все виды анестезии (общая, эпидуральная, локальная инфильтрационная). Выбор метода анестезии определяется теми же факторами, что и у здоровых женщин. Медикаментозная терапия в период беременности проводится с учетом соотношения пользы от конкретного препарата и риска его неблагоприятного воздействия на плод. Во время беременности и кормления грудью терапия ПИТРС должна быть приостановлена. В случае возникновения обострения возможно проведение короткого курса пульс-терапии метилпреднизолоном. Риск развития осложнений и патологии новорожденных при предшествующей терапии иммуномодуляторами не превышает таковой в общей популяции. Кормление грудью может быть рекомендовано до 1 - 3 месяцев, затем ребенок должен быть переведен на искусственное вскармливание, а матери с целью профилактики обострений назначаются ПИТРС.

Литература

1. Бабенко Л.А., Малкова Н.А. Рассеянный склероз: беременность и терапия препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза. Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием, 2012. 200 с.
2. Бойко А.Н., Гусев Е.И. Современные подходы к лечению рассеянного склероза. // Журнал «Неврологический вестник» им. В.М. Бехтерева, т. XLII, вып. 1. Казань, 2010. С. 156–157.
3. Котов С.В., Якушина Т.И., Лиждвой В.Ю. Сравнительный анализ эффективности ПИТРС при ремитирующем течении рассеянного склероза. Материалы XVIII всероссийской конференции «Нейроиммунология. Рассеянный склероз». СПб. Т. IX, № 3–4, 27–30 сентября 2011. С. 91.
4. Якушина Т.И., Лиждвой В.Ю. Современный подход к лечению рассеянного склероза. Сб. трудов Московской областной ассоциации неврологов. М., 2008. С. 183–186.