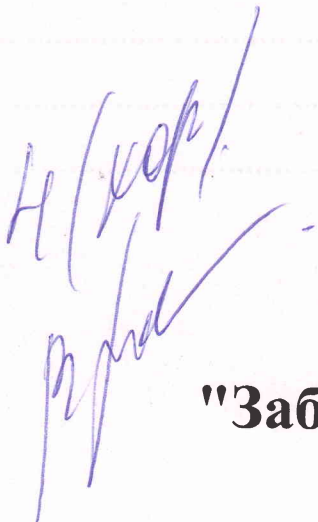


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета



Реферат на тему:
"Заболевания ЦНС и беременность"

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Цхай В.Б.

Выполнила: клинический ординатор кафедры перинатологии, акушерства и
гинекологии лечебного факультета Лысенко Н.С.

Проверил: Ассистент Коновалов В.Н.

Красноярск 2022г

Оглавление

Введение.....	3
Наследственность.....	4
Беременность и роды у женщин с рассеянным склерозом.....	5
Методы обследования беременных с рассеянным склерозом.....	6
Лекарственные препараты во время беременности и лактации у пациенток с рассеянным склерозом.....	6
Способы родоразрешения у больных рассеянным склерозом.....	8
Заключение.....	8
Литература.....	9

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц молодого возраста и приводящее к постепенному развитию у них стойкой инвалидизации. Отсутствие ясного представления об этиологии и патогенезе заболевания, многообразие его клинических проявлений, трудности лечения, а также большие экономические затраты на оказание помощи больным делают проблему терапии РС актуальной во всех странах мира.

Согласно данным эпидемиологических исследований, Российская Федерация по параметру распространенности РС находится в зоне среднего риска (по К. Lauer, 1994): частота заболевания составляет от 15,4 до 54,4 на 100 тыс. населения. Женщины страдают РС чаще, чем мужчины (1,99:1). У 70% больных начало заболевания приходится на возраст от 20 до 40 лет. В последние годы отмечается увеличение заболеваемости РС и расширение возрастных рамок его дебюта, особенно сильно выросло количество больных среди детей и подростков. Эти тенденции обусловлены как истинным ростом заболеваемости и увеличением продолжительности жизни пациентов, так и улучшением диагностики заболевания.

Диагноз РС ставится на основании клинического динамического наблюдения за пациентами и данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием. РС считается достоверным при подтверждении распространенности процесса в пространстве и во времени (критерии МакДональда 2005 и 2010 гг.). Заболевание протекает волнообразно с обострениями и ремиссиями либо имеет первично- или вторично-прогредиентное течение.

Патогенетическая иммуномодулирующая терапия РС направлена на лечение обострений, их профилактику и увеличение периода ремиссии. Обострения заболевания купируются проведением коротких курсов гормональной терапии (пульс-терапия метилпреднизолоном) и/или плазмаферезом. Для профилактики обострений назначают препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), которые делятся на препараты 1-го поколения (интерфероны бета, глатирамера ацетат) и 2-го (нового) поколения (натализумаб, финголимод), а также иммуноглобулины.

Кроме того, пациентам необходимо проводить симптоматическое лечение, воздействующее на проявления заболевания, вызывающие затруднения в повседневной жизни. Приспособиться к проявлениям болезни и максимально улучшить качество жизни пациентам помогает социальная адаптация.

В связи с высокой распространенностью РС среди женщин репродуктивного возраста неврологу часто приходится выступать в качестве эксперта по вопросам планирования и ведения беременности. В частности, пациентов интересуют вопросы о вероятности наследования РС, о рисках, связанных с беременностью, родами и необходимостью отмены ПИТРС, о возможности грудного вскармливания и прогнозах дальнейшего течения заболевания. До 90-х годов прошлого столетия высказывались противоречивые мнения в отношении влияния беременности на течение РС. За последние 20 лет взгляды на эту проблему претерпели серьезные изменения, что обусловлено рядом причин: появлением ПИТРС, значительно улучшающих качество жизни пациентов и замедляющих прогрессирование заболевания, публикацией результатов европейского проспективного наблюдательного исследования у беременных с РС (Pregnancy In Multiple Sclerosis – PRIMIS), определенными успехами в изучении патогенеза заболевания. В ряде работ было показано, что частота осложнений во время беременности и родов у пациенток с РС соответствует таковой в общей популяции, а сама беременность оказывает положительное, стабилизирующее воздействие на течение заболевания.

Несмотря на большое количество исследований, проблема беременности при РС остается не решенной. В настоящем пособии мы рассмотрели наиболее часто встречающиеся вопросы, с которыми неизбежно сталкиваются пациенты и практикующие врачи.

Наследственность

РС не является генетическим заболеванием, передающимся по наследству. Тем не менее генетическая предрасположенность к его развитию существует. Исследование с использованием близнецового метода показало, что вероятность возникновения РС у второго монозиготного близнеца составляет 30%, тогда как у гетерозиготного – лишь 4%. Гипотеза о наследственной предрасположенности подтверждается также тем, что в парах монозиготных близнецов, один из которых

болен РС, у 14% клинически здоровых близнецов на МРТ обнаруживаются типичные для РС изменения.

Для популяции в целом риск развития заболевания не так высок – 0,2%, в семьях больных РС он увеличивается до 20%. Однако в последнее время появляется все больше описаний семейных случаев РС, отличающихся ранним дебютом и некоторыми особенностями течения.

Беременность и роды у женщин с рассеянным склерозом

С современной точки зрения беременность оказывает благоприятное влияние на течение многих аутоиммунных заболеваний, в том числе РС. Многолетние исследования показывают, что у большинства рожавших пациенток по сравнению с нерожавшими заболевание протекает более мягко, позже переходит в стадию вторичного прогрессирования, такие пациентки дольше остаются трудоспособными, позже теряют социальную адаптацию. При этом наблюдается обратная корреляция между количеством родов и степенью прогрессирования заболевания. Это объясняется тем, что в организме женщины во время беременности происходит иммунная перестройка, которая сопровождается иммуносупрессией. Гормональные сдвиги, происходящие в этом периоде, вызывают повышение уровня эстриола, 17-бета-эстрадиола, прогестерона и пролактина. Эстрогены и прогестерон ингибируют окись азота и тормозят выработку некоторых провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа) клетками микроглии, что в конечном итоге приводит к торможению иммунных процессов. Иммуносупрессии способствует и усиленная выработка в период беременности кальцитриола – белка, угнетающего лимфоцитарную продукцию и пролиферацию провоспалительных цитокинов. Влияние на организм беременности во многом схоже с действием ПИТРС, лечебный эффект которых реализуется за счет иммуносупрессии.

После родов уровень указанных гормонов постепенно возвращается к норме, и иммунная активность вновь возрастает. Однако при повторных беременностях следовая концентрация этих веществ в крови сохраняется на более высоком уровне, чем у нерожавших женщин.

Согласно данным Московского городского центра рассеянного склероза, у женщин, больных РС, не имевших беременностей, риск перехода заболевания во

вторично-прогредиентный вариант течения в 3,2 раза выше, чем у рожающих женщин. Доношенная беременность на 50% увеличивает интервал времени до достижения 6 баллов по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS).

Методы обследования беременных с рассеянным склерозом

На протяжении всей беременности необходимо проводить динамическое исследование неврологического статуса пациентки с обязательной оценкой по шкале EDSS для определения возможных эскалаций заболевания и анализа состояния в послеродовом периоде.

MPT головного и спинного мозга следует выполнять без контрастного усиления начиная со II триместра беременности. Введение контрастного вещества не показано в течение всего периода беременности.

Для верификации обострения исследуют состояние лимфоцитов, активность которых при обострении повышается, что проявляется увеличением подвижности и амплитуды их колебаний в магнитном поле и трансформацией морфометрических показателей ядер лимфоцитов. Данный метод обследования безопасен для беременных, так как заключается во взятии у пациентки венозной крови. Подготовка предварительных результатов исследования занимает всего несколько часов.

Лекарственные препараты во время беременности и лактации у пациенток с рассеянным склерозом

В настоящее время пациентам с РС в превентивных целях назначаются ПИТРС, однако убедительных данных о возможности использования ПИТРС во время беременности до сих пор не получено. В связи с этим все женщины детородного возраста, страдающие РС, должны быть предупреждены о необходимости контрацепции в период лечения и прекращения 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.

Согласно рекомендациям Национального общества рассеянного склероза США (National Multiple Sclerosis Society), женщина должна прекратить лечение интерферонами и глатирамера ацетатом за 1 полный менструальный цикл до попытки зачатия ребенка. Терапию финголимодом и натализумабом следует прекратить за 2 месяца до предполагаемой беременности. Необходимо учитывать эффект последствия цитостатиков: если пациентка получала митоксантрон, циклофосфамид или метотрексат, беременность нежелательна на протяжении полугода после их отмены. При исследованиях на животных выявлено минимальное тератогенное влияние глатирамера ацетата, в связи с чем Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration – FDA) причислило его к категории В (отсутствие или минимальное влияние на плод). Интерфероны бета, финголимод, митоксантрон и натализумаб отнесены к категории С (в исследованиях на животных показано отрицательное влияние на плод). Цитостатики циклофосфамид и метотрексат обладают еще более выраженным тератогенным воздействием, в связи с чем они отнесены к категории D (явный риск для плода: применение во время беременности категорически запрещено).

Поскольку надежных данных о безопасности иммуномодулирующих препаратов в период кормления грудью не получено, рекомендовано их прием отменить. Согласно классификации FDA, глатирамера ацетат, интерфероны и натализумаб относятся к категории L3 (умеренная безопасность применения), финголимод – к категории L4 (высокая опасность), митоксантрон – к категории L5 (противопоказан). Оптимальным считается кормление грудью до 3 месяцев (в редких случаях до 6 месяцев), затем ребенок должен быть переведен на искусственное вскармливание, а матери вновь назначаются ПИТРС.

В случае обострения заболевания на фоне беременности возможно назначение коротких внутривенных курсов кортикостероидов. Предпочтение отдается препарату метилпреднизолон, так как он, в отличие от дексаметазона, метаболизируется в организме до прохождения плацентарного барьера. Применение метилпреднизолона безопасно начиная со II триместра. В исключительных случаях (по жизненным показаниям) препарат может быть назначен и в I триместре

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. Назначение метилпреднизолона не противопоказано и в период лактации – при необходимости купирования обострений.

Использование во время беременности терапии иммуноглобулинами также считается безопасным.

Способы родоразрешения у больных рассеянным склерозом

По многочисленным наблюдениям, роды у больных РС протекают без серьезных осложнений, противопоказаний к самопроизвольным родам естественным путем у таких пациенток нет. Другие методы родоразрешения назначаются акушерами-гинекологами по медицинским показаниям в индивидуальном порядке. В процессе родовспоможения могут быть использованы все виды анестезии (общая, эпидуральная, локальная инфильтрация).

Заключение

РС не является генетическим заболеванием, передающимся по наследству, однако существует генетическая предрасположенность к развитию данного заболевания. РС и лечение препаратами ПИТРС не служат противопоказаниями к беременности и родам. Длительная предшествующая терапия иммуномодулирующими препаратами существенно снижает риск обострений в послеродовом периоде. В случае обострения заболевания во время беременности возможно проведение короткого курса пульс-терапии метилпреднизолоном: в I триместре по жизненным показаниям, во II и III триместрах лечение кортикостероидами считается безопасным. Во время беременности и кормления грудью терапия ПИТРС должна быть приостановлена. Кормление грудью может быть рекомендовано до 3 месяцев (в исключительных случаях – до 6 месяцев), затем ребенок должен быть переведен на искусственное вскармливание, а матери

с целью профилактики обострений назначаются ПИТРС. Ведение беременности и родов у больных РС не отличается от такового в общей популяции.

Противопоказаний к самостоятельным родам физиологическим путем у больных РС нет. Риск развития осложнений беременности и патологии новорожденных при предшествующей терапии иммуномодуляторами не превышает такового в общей популяции. На фоне терапии иммуносупрессорами повышается риск рождения детей с патологией (множественные пороки развития, малый вес при рождении, недоношенность).

Литература

1. Пономарев В.В., Селицкий М.М., Фролов О.П., Михневич И.И. Случай хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии с острым началом у беременной пациентки, успешно пролеченный гамманормом // Медицинские новости. 2017. №5(272). С. 30-34.
2. Котов С.В., Якушина Т.И. Рассеянный склероз и беременность. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин, страдающих рассеянным склерозом. Результаты наблюдений за пациентами данной группы в Московской области. РМЖ. 2015;12:720.
3. Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. Рассеянный склероз. Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 280 с.
4. Планирование беременности у женщин с рассеянным склерозом / А. Н. Орлова, А. А. Захаров, И. А. Хрусталева и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 12. - С. 58-62.
5. Управление рассеянным склерозом при планировании беременности и в период грудного вскармливания / И. А. Ермолаева, М. В. Шульганова, Д. А. Евдокимов и др. // Медицинский альманах. - 2018. - Т. 51, № 2. - С. 32-36.