



Анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с рассеянным склерозом

Якушина Т.И. • Котов С.В. • Якушин М.А.

Актуальность. В связи с высокой распространенностью рассеянного склероза среди женщин репродуктивного возраста вопросам ведения беременности у таких пациенток уделяется особое внимание.

Цель – изучить особенности течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с рассеянным склерозом.

Материал и методы. Под наблюдением находились 87 беременных, страдающих рассеянным склерозом. Терапию препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС), получали 48 пациенток: 27 из них принимали глатирамера ацетат, 17 – интерфероны бета, 2 – кладрибин и 2 – митоксантрон. Тридцать девять пациенток терапию ПИТРС не получали. Учитывалось количество и время возникновения обострений; особенности течения беременности и родов изучали

в их зависимости от предшествующей иммуномодулирующей терапии.

Результаты. Частота обострений снижалась во время беременности на 47,7% и увеличивалась в послеродовом периоде на 12,4% по сравнению с аналогичным показателем за 1 год до наступления беременности. Рецидивы заболевания преобладали в I триместре (54,5%, $p < 0,05$) и в первые полгода после родов (40,1%, $p < 0,05$). Длительный период ремиссии до беременности (2 года и более, $p < 0,01$), использование ПИТРС 1-й линии непосредственно до констатации факта беременности ($p < 0,01$) и повторные беременности ($p < 0,001$) способствовали сокращению количества послеродовых рецидивов заболевания. Беременность и роды не оказывали значимого влияния на степень выраженности неврологического дефицита (средний уровень

EDSS в послеродовом периоде увеличился на $0,05 \pm 0,01$ балла).

Заключение. Рассеянный склероз и лечение ПИТРС не являются противопоказаниями к беременности и родам. Ведение беременности и родов у больных рассеянным склерозом не отличается от таковых в общей популяции. Предшествующий прием ПИТРС снижал частоту обострений во время беременности и в послеродовом периоде. При этом состояние новорожденных, число осложнений во время беременности и родов, а также динамика показателей EDSS у наблюдавшихся женщин не зависели от предшествовавшей терапии ПИТРС и сроков ее прекращения.

Ключевые слова: рассеянный склероз; беременность; терапия, модифицирующая течение болезни; обострение; послеродовой период.

Рассеянный склероз вдвое чаще встречается в женской популяции по сравнению с мужской. Сегодня, когда количество женщин репродуктивного возраста, страдающих этим заболеванием, возросло, а развитие заболевания стало существенно меньше влиять на качество жизни и не сокращает ее продолжительность, все больше таких женщин вступают в брак и стремятся завести детей. Опыт работы Московского областного центра рассеянного склероза, функционирующего на базе ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, показывает, что в вопросах планирования и ведения беременности врачи на местах зачастую опираются на различные слухи и прецеденты. В прошлом веке, когда надежных методов лечения рассеянного склероза еще не существовало, а число наблюдений у каждого специалиста было невелико, высказывались противоречивые мнения

в отношении влияния беременности на течение рассеянного склероза [1, 2]. Но после появления препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), значительно улучшающих качество жизни пациентов и замедляющих прогрессирование заболевания, частота беременности и родов у пациенток с рассеянным склерозом стала стремительно увеличиваться, хотя и остается меньше, чем в общей популяции [3, 4, 5, 6]. На современном этапе развития медицины считается, что сама беременность оказывает положительное, стабилизирующее воздействие на течение заболевания [7, 8, 9]. Однако, несмотря на большое число исследований, проблема беременности при рассеянном склерозе остается нерешенной. В частности, спорными считаются вопросы срока отмены ПИТРС, выбора предпочтительного препарата для предотвращения обострений, методы купирования обострений,



возможность проведения нейровизуализации на разных сроках беременности, методы родоразрешения, использование грудного вскармливания и др.

Цель исследования – проанализировать особенности течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с рассеянным склерозом.

Материал и методы

В 2013–2014 гг. в Московском областном центре рассеянного склероза наблюдались 87 беременных. У 83 из них диагностировано ремитирующее течение рассеянного склероза, у 4 – вторично-прогрессирующее. Возраст пациенток варьировал от 20 до 43 лет (в среднем – $31 \pm 3,9$ года). Длительность заболевания к моменту наступления беременности составляла от 0 до 15 лет. Длительная ремиссия до беременности (более 2 лет) отмечалась у 46 пациенток, ремиссия в течение 1–2 лет – у 17, менее 1 года – у 21, дебют заболевания во время беременности зарегистрирован в 3 случаях.

У 39 женщин настоящая беременность была первой по счету, у 25 – второй, у 11 – третьей, у 6 – четвертой, еще у 6 – пятой. У 45 пациенток наступили первые роды, у 28 – вторые, у 5 – третьи, у 2 – четвертые, у 1 – пятые. У 6 пациенток беременность закончилась искусственным прерыванием по медицинским показаниям.

Терапию ПИТРС получали 48 пациенток: глатирамера ацетат – 27, интерфероны бета – 17, кладрибин (участвовали в многоцентровом международном исследовании CLARITY (Clodogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy) в 2005–2007 гг.) – 2, митоксантрон – 2. Тридцать девять пациенток терапию ПИТРС не получали.

За пациентками осуществлялось динамическое неврологическое наблюдение с оценкой по расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS) в течение всей беременности и в послеродовом периоде. Учитывалось количество и время возникновения обострений, изучались особенности течения беременности и родов, а также влияние на эти показатели предшествующей иммуномодулирующей терапии.

Результаты и обсуждение

В течение года до наступления беременности обострения наблюдались у 21 (24,1 ± 3,7%) пациентки. У 66 (75,9 ± 1,3%) больных рассеянным склерозом период ремиссии составлял более года. Обострения во время беременности отмечены у 11 (12,6 ± 4,3%) женщин. У 76 (87,3 ± 5,6%) пациенток состояние оставалось стабильным на

протяжении всей беременности. В послеродовом периоде эксацербации зарегистрированы у 22 из 81 пациентки ($27,1 \pm 6,4\%$) (табл. 1). В 59 (72,8 ± 3,9%) наблюдениях отмечалась стойкая ремиссия.

Частота обострений во время беременности статистически значимо ($p < 0,05$) снизилась почти в полтора раза (на $47,7 \pm 8,1\%$), в послеродовом периоде этот показатель увеличился на $12,4 \pm 4,2\%$ по сравнению с исходными данными. Количество рецидивов превалировало в I триместре (6 случаев) и сокращалось к окончанию беременности (1 случай). Обострения в послеродовом периоде чаще развивались в первые полгода после родов (16 случаев, $p < 0,05$), реже – во втором полугодии (5 случаев). В 1 случае обострение возникло через 18 месяцев. Рецидивы после родов несколько чаще (в 40% случаев) встречались у женщин с коротким периодом ремиссии (менее года) до наступления беременности. В группе со стойкой ремиссией (более 2 лет) до беременности обострения наблюдались в 23% случаев, с длительностью ремиссии от 1 до 2 лет – в 36,4% случаев. По данным исследования PRIMIS (Pregnancy in Multiple Sclerosis), частота обострений во время беременности снижается на 70% к III триместру и увеличивается на 70% в послеродовом периоде, при этом 30% эксацербаций приходится на первые 3 месяца после родов [8]. Превалирование обострений в I триместре объясняется физиологической иммуносупрессией, формирующейся у женщины с первых недель беременности: происходит снижение количества Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов (CD4), увеличение содержания В-лимфоцитов и Т-супрессоров (CD8). Стойкое снижение соотношения CD4/CD8 наблюдается во время всей беременности, особенно в I триместре, и свидетельствует об угнетении функциональной активности лимфоцитов [10, 11].

Как показали ряд исследователей, наибольшую опасность в отношении обострения заболевания несет послеродовой период [12, 13, 14]. Учащение обострений в пуэрпирии, по-видимому, связано с иммунной перестройкой, изменением гормонального фона матери, стрессовым влиянием родов.

При повторных родах выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение количества обострений во время беременности и послеродовом периоде. После 1–3-х родов обострения в послеродовом периоде наблюдались приблизительно в каждом третьем случае, после 4–5-х – втрое реже ($p < 0,05$), при этом большинство обострений приходилось на первые полгода после родов ($p < 0,001$) (табл. 2). Сроки родов и состояние новорожденных

Якушина Татьяна Игоревна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. неврологического отделения¹

Котов Сергей Викторович – д-р мед. наук, профессор, руководитель неврологического отделения, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–10, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 73 62. E-mail: kotovsv@yandex.ru

Якушин Михаил Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Данные представле-ны как абсолютное число (n), в скобках указан средний процент и ошибка среднего (M±m)

* p < 0,05 при сравне-нии с данными за 1 год до наступления беременности

Таблица 1. Динамика обострений рассеянного склероза у обследованных пациенток (n = 87)

Количество обострений в год до наступления беременности	Количество обострений во время беременности			Количество обострений в послеродовом периоде			
	I триместр	II триместр	III триместр	через 1–3 месяца	через 4–6 месяцев	через 7–12 месяцев	через 12 месяцев и более
21 (24,1 ± 3,7%)	6	4	1	9	7	5	1
	11 (12,6 ± 4,3%)*			22 (27,1 ± 6,4%)			

не зависели от количества предшествующих беременностей.

Сегодня принято считать, что беременность оказывает благоприятное влияние на течение многих аутоиммунных заболеваний, включая рассеянный склероз. Причиной тому служит иммунная и гормональная перестройка в организме женщины, обусловленная беременностью и сопровождающаяся иммуносупрессией. После родов уровень специфичных для беременности 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, что способствует пролонгированию механизмов иммуносупрессии [12].

У наблюдавшихся пациенток с рассеянным склерозом средний уровень EDSS в начале беременности составлял $1,89 \pm 2,7$, в послеродовом периоде – $1,94 \pm 1,9$ балла. Эти данные указывают на то, что степень выраженности неврологического дефицита на фоне беременности и родов существенно не изменилась. Течение заболевания в послеродовом периоде оставалось неизменным у всех больных. Отмечена тенденция к снижению EDSS (на $12,5 \pm 6,9\%$) в послеродовом периоде у пациенток при 4–5-х родах и увеличение на $25 \pm 9,2\%$ у впервые рожавших. Согласно современным представлениям, у рожавших пациенток с рассеянным склерозом заболевание протекает

более мягко, позже переходит в стадию вторичного прогрессирования по сравнению с нерожавшими. При этом наблюдается обратная корреляция между количеством родов и степенью прогрессирования заболевания [8].

Влияние терапии ПИТРС 1-й линии на течение беременности и роды отражено в табл. 3.

У 6 женщин беременность закончилась искусственным прерыванием по медицинским показаниям. Из них 3 пациентки ПИТРС до беременности не получали (в 2 случаях зарегистрирована замершая беременность, в 1 по результатам ультразвукового исследования обнаружены множественные пороки развития у плода); 2 получали глатирамера ацетат (в 1 случае диагностирована замершая беременность, еще в 1 выявлена трисомия 21-й пары хромосом); 1 пациентка получила интерферон бета (замершая беременность). Отмена препарата у всех 3 пациенток происходила по факту наступления беременности. Обострения после прерывания беременности наблюдались у 2, причем обе пациентки не получали иммуномодулирующую терапию в период, предшествовавший наступлению беременности.

У 81 пациентки, вне зависимости от наличия предшествующей терапии, беременность закончилась родами (каких-либо отклонений от нормального течения беременности и родов не наблюдалось). Все дети родились живыми. Их вес находился в пределах от 2900 до 4000 г. Трое детей родились с крупной массой тела – от 4150

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (±σ)

* p < 0,05 при сравнении между 1-й и 2–3-й беременностями

** p < 0,05 при сравнении между 2–3-й и 4–5-й беременностями

*** p < 0,001 при сравнении между 2–3-й и 4–5-й беременностями

† p < 0,05 при сравнении между 2–3-й и 1-й, 4–5-й беременностями

Таблица 2. Частота обострений у пациенток с рассеянным склерозом в зависимости от числа предшествующих беременностей в перинатальном периоде, %

Количество родов	Обострения во время беременности	Обострения после родов	Обострения через 1–6 месяцев после родов	Обострения через 7–12 месяцев после родов	Обострения через 12 и более месяцев после родов
1-я беременность	$25 \pm 6,9^*$	$31 \pm 7,4$	$24 \pm 6,8$	$7 \pm 4,0$	0
2–3-я беременность	$6,3 \pm 4,1$	$35,8 \pm 8,1^{**}$	$25 \pm 7,3^{***}$	$7,1 \pm 4,3$	$3,6 \pm 3,1^\dagger$
4–5-я беременность	$16,7 \pm 10,3$	$11,1 \pm 8,7$	0	$11,1 \pm 8,7$	0



до 4800 г. У пациентки Б. 24 лет (ремитирующее течение рассеянного склероза, EDSS 1,5 балла, ПИТРС до беременности не получала) ребенок умер на 3-й день от полученной родовой травмы (тяжелая асфиксия в родах вследствие тазового предлежания и обвития пуповиной). У пациентки Ю. 30 лет (ремитирующее течение рассеянного склероза, EDSS 1,5 балла, ПИТРС не получала) смерть ребенка в возрасте 6 месяцев наступила вследствие тяжелой наследственной патологии (болезнь Верднига – Гоффмана).

При терапии интерферонами у 35,3% рожениц ($p < 0,05$) наблюдались преждевременные роды, а при терапии глатирамера ацетатом несколько чаще (18,8%, $p < 0,01$) роды происходили на 41–42-й неделе. У женщин, не получавших иммуномодулирующую терапию до беременности, частота обострений в послеродовом периоде была несколько выше (37,5%) по сравнению с пациентками, получавшими глатирамера ацетат и интерфероны бета. При отсутствии предшествующей терапии обострения во время беременности встречались в 7,8% случаев, при лечении глатирамера ацетатом – в 7,7%, интерфероном бета-1b – в 30,7%. Таким образом, согласно полученным данным, лечение глатирамера ацетатом позволяло снизить риск обострений рассеянного склероза во время беременности и послеродовом периоде. На

фоне терапии интерферонами риск обострений во время беременности несколько возрастал, однако это компенсировалось более благоприятным течением заболевания в послеродовом периоде.

Данные по препаратам митоксантрон и кладрибин оказались недостоверными вследствие незначительного количества наблюдений. У пациентки М. 39 лет, получавшей терапию кладрибином за 5 лет до наблюдаемой беременности, по данным ультразвукового исследования было выявлено отставание развития плода на 6 недель, а также множественные пороки развития. В связи с выявленными нарушениями, высоким риском внутриутробной смерти плода пациентке в 37 недель гестации проведена стимуляция родовой деятельности. Родился мальчик с массой тела 1460 г с диагнозом «задержка внутриутробного развития, детский церебральный паралич (парез левой руки), множественные пороки сердца». Ребенок умер в перинатальном периоде. У пациентки Т. 39 лет, также принимавшей кладрибин, в I триместре беременности наблюдался умеренный токсикоз. Роды произошли в срок, без осложнений. Родился здоровый мальчик весом 3400 г.

Двум пациенткам митоксантрон был отменен более чем за 2 года до беременности. У пациентки Е. наблюдалось вторично-прогрессирующее течение рассеянного склероза. Уровень EDSS на момент

EDSS – Expanded Disability Status Scale

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение ($\pm \sigma$)

Таблица 3. Влияние ПИТРС на течение беременности и роды

Показатель	Без терапии (n = 39)	Прием глатирамера ацетата (n = 27)	Прием интерферонов бета (n = 12)
Обострения во время беременности, %	7,8 ± 4,2	7,7 ± 4,5	30,7 ± 11,5*
Без обострений во время беременности, %	92,2 ± 4,2	92,5 ± 4,5	69,3 ± 11,5*
Обострения после родов, %	37,5 ± 7,7**	21,1 ± 6,9	11,7 ± 7,2***
Без обострений после родов, %	62,5 ± 7,7**	78,9 ± 6,9	88,3 ± 7,2***
Искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям, %	7,7 ± 4,1	7,4 ± 3,7	8,3 ± 4,3
Роды в срок, %	77,7 ± 6,6	62,5 ± 8,3	64,7 ± 12,4
Роды до 38 недель, %	16,6 ± 6,6	18,7 ± 5,9	35,3 ± 12,4†
Роды после 40 недель, %	5,7 ± 3,7	18,8 ± 6,7**	0
Самостоятельные роды, %	75,8 ± 8,3	56,3 ± 6,8	64,7 ± 12,4
Кесарево сечение по акушерским показаниям, %	21,2 ± 6,5	37,5 ± 6,8	23,5 ± 10,3
Другие методы родовспоможения, %	3 ± 2,7	6,2 ± 4,1	11,8 ± 7,8
EDSS в начале беременности, баллы	1,81 ± 2,1	1,82 ± 2,3	1,93 ± 3,4
EDSS после родов, баллы	1,88 ± 2,2	2,1 ± 2,4	1,93 ± 3,4

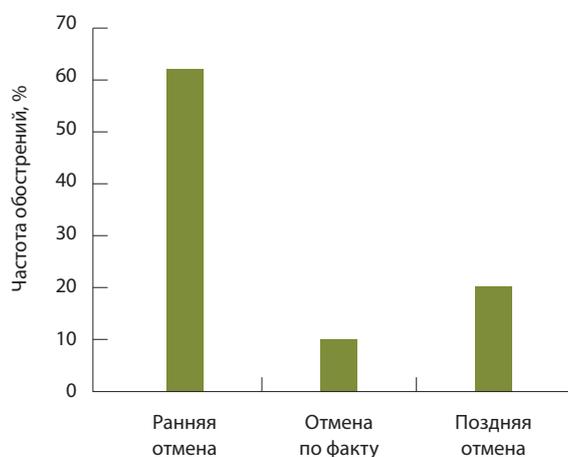
* $p < 0,05$ при сравнении между группой приема интерферонов бета и группой без терапии, группой приема глатирамера ацетата

** $p < 0,05$ при сравнении между группой без терапии и группой приема глатирамера ацетата, группой приема интерферонов бета

*** $p < 0,01$ при сравнении между группой приема глатирамера ацетата и группой приема интерферонов бета

† $p < 0,05$ при сравнении между группой приема интерферонов бета и группой без терапии, группой приема глатирамера ацетата

** $p < 0,01$ при сравнении между группой приема глатирамера ацетата и группой без терапии, группой приема глатирамера ацетата



Влияние сроков отмены ПИТРС на количество обострений в послеродовом периоде

родов составил 3 балла. Беременность протекала без особенностей, роды произошли на 38-й неделе. Родилась девочка весом 2920 г. У пациентки Л. с ремитирующим течением рассеянного склероза и частыми обострениями уровень EDSS на момент родов составлял 3,5 балла. Беременность протекала с угрозой преждевременных родов в 28 недель. Роды произошли на сроке 34 недели гестации. Родился здоровый мальчик весом 2140 г.

Национальное общество больных рассеянным склерозом США (National Multiple Sclerosis Society) рекомендует женщинам прекращать лечение интерферонами и глатирамера ацетатом за один полный менструальный цикл до попытки зачатия ребенка. Терапию препаратами финголимод и натализумаб следует прерывать за 2 месяца до предполагаемой беременности. Подчеркнем необходимость учитывать эффект последствия цитостатиков: если пациентка получала терапию препаратами данной группы, беременность нежелательна на протяжении полугода после их отмены.

Планируемая беременность с ранней отменой препарата (от 3 месяцев до 2 лет) наступила у 14 женщин, отмена препарата в I триместре (по факту беременности) произошла у 27. У 6 отмечена поздняя отмена препарата по субъективным причинам при сроке беременности от 2 до 5 месяцев (2 пациентки получали интерферон бета, 4 – глатирамера ацетат).

Таким образом, большинство (82,8%) пациенток, получавших терапию ПИТРС 1-го поколения (глатирамера ацетат и интерфероны), прекратили лечение во время беременности, и только у 17,2% наблюдалась ранняя отмена препарата. Все женщины, получавшие цитостатики, прекратили

лечение за 6–24 месяца до наступления беременности.

Выявить взаимосвязь между количеством обострений и осложнений во время беременности, динамикой EDSS, состоянием новорожденных и сроками прекращения терапии нам не удалось, тем не менее об определенных тенденциях говорить можно. Количество обострений в послеродовом периоде наблюдалось статистически значимо чаще ($p < 0,001$) в группе женщин с ранней отменой препарата (рисунок). При отмене препарата за 2–3 месяца до наступления беременности и раньше обострения в послеродовом периоде возникали в 61,5% случаев, при отмене по факту возникновения беременности – в 10%, при поздней отмене – в 20%. Прекращение терапии до наступления беременности почти в половине (46,15%) случаев сопровождалось преждевременными родами, в то время как у женщин, прекративших прием препарата в I триместре, досрочные роды отмечались лишь в 6,67% случаев, а во II триместре – в 40% случаев. По всей видимости, отмена препарата по факту наступления беременности более оправдана, поскольку лучше согласуется с активацией физиологических механизмов иммуносупрессии в организме беременной. В ходе исследования, проведенного в Новосибирске, было установлено, что длительная предшествующая терапия иммуномодулирующими препаратами и сохранение терапии в I триместре беременности благоприятно отражаются на течении послеродового периода [3]. К аналогичному заключению пришли европейские исследователи, которые доказали, что непрерывная терапия ПИТРС, проводимая в течение 2 и более лет до наступления беременности, значительно снижает риск послеродовых обострений [15, 16].

Выводы

1. Проведенный анализ данных 87 беременных, страдающих рассеянным склерозом и наблюдавшихся в 2013–2014 гг. в Московском областном центре рассеянного склероза, позволяет утверждать, что наличие рассеянного склероза и лечение ПИТРС не являются противопоказаниями к беременности и родам.
2. Частота обострений во время беременности снижалась приблизительно в полтора раза, а в послеродовом периоде увеличивалась на $12,4 \pm 4,2\%$ по сравнению с показателем в течение года до наступления беременности. Рецидивы заболевания преобладали в I триместре и становились реже к окончанию беременности. Обострения в послеродовом периоде



- чаще возникали в первые полгода после родов. Длительный период ремиссии до беременности (от 2 и более лет) способствовал сокращению количества послеродовых рецидивов заболевания.
- Беременность и роды не оказывали существенного влияния на степень выраженности неврологического дефицита. Течение заболевания у женщин в послеродовом периоде оставалось неизменным.
 - Длительная предшествующая терапия глатирамера ацетатом существенно снижала риск обострений во время беременности и в послеродовом периоде. На фоне терапии интерферонами бета риск обострений во время беременности был несколько выше, что компенсировалось более благоприятным течением заболевания в послеродовом периоде.
 - Количество обострений и осложнений во время беременности, динамика EDSS не зависели от предшествовавшей терапии ПИТРС и сроков ее прекращения.
 - Риск возникновения обострений в послеродовом периоде увеличивался в отсутствие предшествующей иммуномодулирующей терапии или при ранней отмене ПИТРС и уменьшался при последующих беременностях и отмене ПИТРС по факту регистрации беременности.
 - Риск развития патологии новорожденных при предшествующей терапии иммуномодуляторами не превышал таковой в общей популяции. Несмотря на незначительное число наблюдений за пациентками, получавшими терапию иммуносупрессорами, отметим, что у этой группы риск преждевременных родов и рождения детей с патологией (множественные пороки развития, малый вес при рождении, недоношенность) был выше, чем у пациенток, получавших терапию ПИТРС 1-й линии. ©

Литература

- Хондкариан ОА, Завалишин ИА, Невская ОМ. Рассеянный склероз. М.: Медицина; 1987. 256 с.
- Hutchinson M. Pregnancy in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(10):1043–5.
- Малкова НА, Рябухина ОВ, Бабенко ЛА, Ионина ТИ, Киштович АВ. Связанное со здоровьем качество жизни у больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;105(12):31–5.
- Котов СВ, Якушина ТИ, Лиждвой ВЮ. Клинико-эпидемиологические аспекты рассеянного склероза в Московской области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(3):60–3.
- Котов СВ, Якушина ТИ, Лиждвой ВЮ. Длительное сравнительное исследование эффективности препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза. *Альманах клинической медицины*. 2011;25:37–40.
- Шмидт ТЕ, Яхно НН. Рассеянный склероз: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2012. 272 с.
- Попова ЕВ, Кукель ТМ, Муравин АИ, Бойко АН, Мурашко АВ, Гусев ЕИ. Ретроспективный анализ течения беременности и родов у женщин с рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(10):52–6.
- Dwosh E, Guimond C, Duguet P, Sadovnick A. The interaction of MS and pregnancy: a critical review. *Int MS J*. 2003;10(2):38–42.
- Damek DM, Shuster EA. Pregnancy and multiple sclerosis. *Mayo Clinic Proc*. 1997;72(10):977–89.
- Sacks GP, Redman CW, Sargent IL. Monocytes are primed to produce the Th 1 type cytokine IL-12 in normal human pregnancy: an intracellular flow cytometric analysis of peripheral blood mononuclear cells. *Clin Exp Immunol*. 2003;131(3):393–5.
- Виноградская ЮБ, Радзинский ВЕ, Василенко ИА, Метелин ВБ. Витальная компьютерная фазометрия лимфоцитов периферической крови женщин в ранние сроки беременности. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2005;(4):78–83.
- Lorenzi AR, Ford HL. Multiple sclerosis and pregnancy. *Postgrad Med J*. 2002;78(922):460–4.
- Alwan S, Yee I, Dybalski M, Guimond C, Dwosh E, Greenwood TM, Butler R, Sadovnick AD. Reproductive decision making after the diagnosis of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013;19(3):351–8.
- Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in Multiple Sclerosis Group*. *N Engl J Med*. 1998;339(5):285–91.
- Sandberg-Wollheim M, Alteri E, Moraga MS, Kornmann G. Pregnancy outcomes in multiple sclerosis following subcutaneous interferon beta-1a therapy. *Mult Scler*. 2011;17(4):423–30.
- Salminen HJ, Leggett H, Boggild M. Glatiramer acetate exposure in pregnancy: preliminary safety and birth outcomes. *J Neurol*. 2010;257(12):2020–3.
- Khondkarian OA, Zavalishin IA, Nevskaya OM. Rasseyannyy skleroz [Multiple sclerosis]. Moscow: Meditsina; 1987. 256 p. (in Russian).
- Hutchinson M. Pregnancy in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(10):1043–5.
- Malkova NA, Ryabukhina OV, Babenko LA, Ionova TI, Kishtovich AV. Svyazannoe so zdorov'em kachestvo zhizni u bol'nykh rasseyannym sklerozom [Health-related quality of life in multiple sclerosis patients]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2005;105(12):31–5 (in Russian).
- Kotov SV, Yakushina TI, Lizhdvoy VYu. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty rasseyan-nogo skleroza v Moskovskoy oblasti [Clinical and epidemiological aspects of multiple sclerosis in the Moscow region]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(3):60–3 (in Russian).
- Kotov SV, Yakushina TI, Lizhdvoy VYu. Dlitel'noe sravnitel'noe issledovanie effektivnosti preparatov, izmenyayushchikh techenie rasseyan-nogo skleroza [Along-term comparative study



- of the efficacy of disease modifying therapies in multiple sclerosis]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2011;25:37–40 (in Russian).
6. Schmidt TE, Yakhno NN. *Rasseyanny skleroz: rukovodstvo dlya vrachey* [Multiple sclerosis: a manual for doctors]. Moscow: MEDpress-inform; 2012. 272 p. (in Russian).
 7. Popova EV, Kukul' TM, Muravin AI, Boyko AN, Murashko AV, Gusev EI. Retrospektivnyy analiz techeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s rasseyannym sklerozom [Pregnancy and delivery in women with multiple sclerosis: a retrospective analysis]. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013;113(10):52–6 (in Russian).
 8. Dwosh E, Guimond C, Duguet P, Sadovnick A. The interaction of MS and pregnancy: a critical review. *Int MS J*. 2003;10(2):38–42.
 9. Damek DM, Shuster EA. Pregnancy and multiple sclerosis. *Mayo Clinic Proc*. 1997;72(10):977–89.
 10. Sacks GP, Redman CW, Sargent IL. Monocytes are primed to produce the Th 1 type cytokine IL 12 in normal human pregnancy: an intracellular flow cytometric analysis of peripheral blood mononuclear cells. *Clin Exp Immunol*. 2003;131(3):393–5.
 11. Vinogradskaya YuB, Radzinskiy VE, Vasilenko IA, Metelin VB. Vital'naya komp'yuternaya fazometriya limfotsitov perifericheskoy krovi zhenshchin v rannie sroki beremennosti [Vital computer phasometry of peripheral blood lymphocytes in early pregnancy]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2005;(4):78–83 (in Russian).
 12. Lorenzi AR, Ford HL. Multiple sclerosis and pregnancy. *Postgrad Med J*. 2002;78(922):460–4.
 13. Alwan S, Yee I, Dybalski M, Guimond C, Dwosh E, Greenwood TM, Butler R, Sadovnick AD. Reproductive decision making after the diagnosis of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013;19(3):351–8.
 14. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinvis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in Multiple Sclerosis Group*. *N Engl J Med*. 1998;339(5):285–91.
 15. Sandberg-Wollheim M, Alteri E, Moraga MS, Kornmann G. Pregnancy outcomes in multiple sclerosis following subcutaneous interferon beta-1a therapy. *Mult Scler*. 2011;17(4):423–30.
 16. Salminen HJ, Leggett H, Boggild M. Glatiramer acetate exposure in pregnancy: preliminary safety and birth outcomes. *J Neurol*. 2010;257(12):2020–3.

Analysis of the course of pregnancy, delivery and postpartum period in women with multiple sclerosis

Yakushina T.I. • Kotov S.V. • Yakushin M.A.

Background: Due to high prevalence of multiple sclerosis among women of childbearing age, special attention is paid to the problems of pregnancy management in such patients.

Aim: To study clinical particulars of the course of pregnancy, delivery and postpartum period in patients with multiple sclerosis.

Materials and methods: Eighty seven pregnant women with multiple sclerosis were followed up. Forty eight patients were taking disease modifying therapies (DMT), among them, 27 patients were taking glatiramer acetate, 17, interferon beta, 2, cladribine and 2, mitoxantrone. Thirty nine patients received no DMT. We evaluated the number and time to exacerbations; clinical particulars of the course of pregnancies and deliveries were studied depending on previous treatment with immune modulators.

Results: The rate of exacerbations during pregnancy decreased by 47.7% and increased by 12.4% in the postpartum period, compared to this parameter in the year before pregnancy. Most often, the attacks occurred in the first trimester (54.5%, $p < 0.05$) and in the first 6 months after

delivery (40.1%, $p < 0.05$). A long remission before the pregnancy (2 years and more, $p < 0.01$), the use of the 1st line DMT just before conception ($p < 0.01$) and multiple pregnancies ($p < 0.001$) were all predictors of the reduced number of postpartum exacerbations of the disease. Pregnancy and delivery did not significantly affect the degree of neurological deficiency (mean EDSS at the postpartum period increased by 0.05 ± 0.01).

Conclusion: Multiple sclerosis and the use of DMT are not contraindications to pregnancy and delivery. Management of pregnancies and deliveries in multiple sclerosis patients does not differ from that in the general population. Previous use of DMT decreased the number of exacerbations during pregnancy and postpartum. Health status of the newborns, the numbers of complications during pregnancy and delivery, as well as changes in EDSS in the patients did not depend on previous DMT and on the time of its cessation.

Key words: multiple sclerosis, pregnancy, disease-modifying therapy, exacerbation, postpartum.

Yakushina Tat'yana Igorevna – PhD, Senior Research Fellow, Department of Neurology¹

Kotov Sergey Viktorovich – MD, PhD, Professor; Head of Department of Neurology; Head of Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹

✉ 61/2–10 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 73 62.

E-mail: kotovsv@yandex.ru

Yakushin Mikhail Aleksandrovich – MD, PhD, Professor, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

Прамипексол Pramipexole



 **ЕВРОСЕРВИС**

Прамипексол – *движения под контролем!*

- препарат выбора в лечении болезни Паркинсона как в монотерапии, так и в комбинации с леводопой¹
- эффективен при брадикинезии, треморе покоя, ригидности²
- биоэквивалентен оригинальному препарату³

1) Moller C, Oertel WH. Pramipexole in the treatment of Parkinson's disease: new developments. Expert Review of Neurotherapeutics 2005; 5 (5): 581-6. 2) Pogarell O., Gasser T., Van Hilten J.J. et al. Pramipexole in patients with Parkinson's disease and marked drugresistant tremor: a randomised, double blind, placebo controlled-multicentre study. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2002; 72:1-7. 3) <http://7universum.com/en/med/archive/item/1805>

Производитель: Синтон Б.В./Synthon B.V. Барселона **Адрес производства:** Кастильо №1, Полигоно Лас Салинас, 08830 Сант Бои де Льобрегат, Барселона, Испания, Синтон Испания С.Л. **РУ № ЛП-002444.**

Владелец РУ: ЗАО «Фирма ЕВРОСЕРВИС»  **ЕВРОСЕРВИС**

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников