

Логинова И.А., Скороварова Н.А., Альферович Е.Н., Бердиева Ш.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Loginova I.A., Skorovarova N.A., Alferovich E. N., Berdieva Sh.

FEATURES OF THE COURSE OF THE NEONATAL PERIOD IN CHILDREN BORN TO MOTHERS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Резюме. В настоящее время остаются открытыми вопросы о влиянии иммуномодулирующей и гормональной терапии на развитие плода и состояние здоровья новорожденных детей. В статье проведен анализ состояния здоровья 20 новорожденных детей, чьи матери до беременности получали патогенетическую терапию РС.

Ключевые слова: новорожденные, матери, рассеянный склероз, неонатальный период.

Resume. Questions about the impact of immunomodulatory and hormonal therapy on fetal development and the health of newborns remain unresolved. This article analyzes the health of 20 newborns whose mothers received pathogenetic therapy for MS before pregnancy.

Key words: newborns, mothers, multiple sclerosis, neonatal period.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

Введение. Рассеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее заболевание ЦНС, характеризующееся очаговым поражением белого вещества головного и спинного мозга и нейродегенеративным процессом. РС чаще встречается у женщин, чем у мужчин в соотношении 3:1, причем, пик заболеваемости приходится на возрастную группу от 20 до 30 лет, т.е. на женщин репродуктивного возраста. Каждая третья женщина с РС беременеет уже после установления этого диагноза. Еще 2 десятилетия назад вопрос о возможности беременности решался однозначно не в пользу ее планирования и сохранения. Подобная позиция основывалась на утверждениях о том, что риск обострения и прогрессирования РС значительно увеличивается в послеродовом периоде. В XXI веке произошло радикальное изменение взглядов на эту проблему, что обусловлено как успехами в изучении патогенеза заболевания, так и появлением групп препаратов, изменяющих течение РС, а именно, ПИТРС (препараты, изменяющие течение рассеянного склероза). Многочисленными исследованиями установлено, что предшествующая беременности терапия иммуномоделирующими препаратами способствует стабилизации состояния женщин с РС в течение всей беременности и значительно снижает риск развития обострений в послеродовом периоде. Купирование обострений во время беременности осуществляется с помощью пульс-терапии кортикостероидами. При этом, предпочтение отдается препарату метилпреднизолон, т.к. он, в отличие от дексаметазона, метаболизируется в организме до прохождения плацентарного барьера. В настоящее время существует 3 линии препаратов иммуномодулирующей терапии РС, зарегистрированные и используемые в нашей стране. К препаратам 1-й линии относятся интерфероны (ИНФ), глатирамера ацетат (Glatiramer acetate, ГА), диметилфумарат (Dimethyl fumarate, ДФ) терифлуномид. Препараты 2-й линии: финголимод (Fingolimod, ФГ), натализумаб (Natalizumab, НЗ), алемтузумаб (Alemtuzumab, АЗ). К препаратам 3-й линии относятся цитостатики (митоксантрон, Mitoxantrone, МТ). Все женщины детородного возраста, страдающие РС, должны быть предупреждены о необходимости контрацепции в период приема ПИТРС и прекращении иммуномодулирующей и иммуносупрессивной терапии на этапе планирования беременности. Все перечисленные ранее лекарственные препараты подразделяются на различные категории в зависимости от их воздействия на плод

(Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) и Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA)[3]. Так, ГА, согласно результатам исследований на животных, оказывает минимальный риск на плод (категория риска В), и период, необходимый для элиминации этого препарата до наступления беременности, не нужен. Отрицательно влияют на плод ИНФ (интерферон бета, Interferon beta), ФГ, НЗ, АЗ (категория риска С). Период элиминации препаратов составляет: для ИНФ – 0-1 месяц, для ДФ – 0-1 месяц, для ФГ, НЗ – 2 месяца, для АЗ – 4 месяца. Явным риском для плода обладает МТ (категория риска D), период элиминации 6 месяцев. В доступной литературе имеются сведения ретроспективных исследований случаев беременности как после приема курсов иммуномоделирующих препаратов, так и на фоне продолжающегося приема ИНФ, ФГ, НЗ; анализируется состояние новорожденных от таких матерей. Таким образом, накоплен определенный опыт в изучении влияния лекарственных средств на течение и исход беременности у женщин с РС; при этом, данные о новорожденных от этих матерей, немногочисленны.

Цель исследования: проанализировать влияние патогенетической терапии РС, проводимой у женщин, на состояние здоровья их новорожденных детей.

Материал и методы. Изучены медицинские карты стационарного пациента 20 родильниц, получивших патогенетическую терапию РС до наступления настоящей беременности. Проанализировано течение раннего неонатального периода детей от этих матерей.

Результаты. Возраст матерей детей изучаемой группы варьировал от 21 до 36 лет (в среднем 27,2 года). Длительность заболевания РС к моменту наступления настоящей беременности составила от 1,5 до 12 лет. У 13 женщин эта беременность была первой, у 2-х – второй, у 5-ти – третьей. В анамнезе у 4-х женщин был факт самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре. Все настоящие беременности наступили без применения методик искусственного оплодотворения. Терапию ПИТРС 1-й линии (ИНФ и ГА) получали 12 женщин, настоящая беременность была запланирована и наступила спустя не менее 6 месяцев после окончания последнего курса ПИТРС. У 8-ми женщин беременность наступила спустя 1,5 - 2 года после установления диагноза РС; в связи с дебютом заболевания им проводилась пульс-терапия кортикостероидами (единственный курс до наступления беременности, после которого не произошло обострения заболевания). Обострения РС во время настоящей беременности не было ни у одной женщин изучаемой группы, таким образом, необходимости в пульс-терапии кортикостероидами не было. У 4-х женщин в 3-м триместре диагностирована артериальная гипертензия, скорректированная медикаментозно. Роды наступили в сроке от 37 до 40 недель, способ родоразрешения определялся акушерскими показаниями (у 16 женщин (80%) – через естественные родовые пути, у 4-х (20%) – путем операции кесарева сечения). Масса новорожденных варьировала от 2460 до 3840 граммов, рост – от 48 до 54 см. Все дети родились без асфиксии (оценка по Апгар 8/8 баллов). У 7-ми новорожденных (35%) отмечались признаки морфофункциональной незрелости; двое из них к тому же были маловесными к сроку гестации. Клинические проявления синдрома дыхательных расстройств, что трактовалось как транзиторное тахипноэ новорожденных, имели 2 ребенка (оценены по шкале Downes на 3 балла), в связи с чем дети находились на посту интенсивного наблюдения в течение первых суток. Из 20-ти новорожденных 14 после рождения находились на совместном с матерью пребывании, на грудном вскармливании; 6 детей (из них 4 извлечены посредством операции кесарева сечения, 2 ребенка – с транзиторным тахипноэ) переведены на совместное пребывание на 3-4-е сутки жизни. Клинико-лабораторные признаки неонатальной желтухи зафиксированы у 17-ти детей, причем, у 12-ти (60% от общего числа детей) желтуха не являлась физиологической (уровень общего билирубина превысил 260мкмоль/л), в связи с чем этим новорожденным проводилась фототерапия. У 2-х детей была выявлена неонатальная тромбоцитопения (уровень тромбоцитов на 1-е сутки составил

137 и 140x10⁹/л), купировавшаяся самостоятельно. У 4-х новорожденных (с признаками морфофункциональной незрелости и маловесных к сроку гестации) отмечалась транзиторная гипогликемия, купированная назначением докорма. На 2-й этап выхаживания были переведены 7 новорожденных (35%), где они продолжали лечение неонатальной желтухи, а также для наблюдения в связи функциональными особенностями ЖКТ (R63.3 Трудности кормления и введения пищи).

Выводы: 1. Период ранней адаптации у новорожденных от матерей с РС, получавших иммуномоделирующую терапию до наступления беременности, принципиально не отличается от такового в общей популяции. Пролонгированная терапия ПИТРС перед планируемой беременностью у женщин с РС не оказывает существенного влияния на состояние здоровья их новорожденных детей.

2. Зафиксированное увеличение неонатальной желтухи у детей от матерей с РС, не носящей физиологического характера, вероятно, связано с морфофункциональной незрелостью.