*Т. Н. Погуляева***ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН НА ДОКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ И НА ФОНЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ПРИ СПОРАДИЧЕСКОЙ И СЕМЕЙНОЙ ФОРМАХ***Т. М. Погуляева***Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок на доклінічному етапі і на тлі розсіяного склерозу при спорадичній і сімейній формах***T. Pohuliaieva***Pregnancy progression, childbirth and postpartum period in women on the preclinical stage and against the background of multiple sclerosis in sporadic and family forms**

Впервые в Украине изучено влияние беременности, родов и послеродового периода на дальнейшее течение рассеянного склероза (РС) при спорадической и семейной формах у женщин, рожавших на доклиническом этапе (1-я группа) и на фоне заболевания (2-я группа). С помощью метода анкетирования и клинико-неврологического обследования изучены преморбидный анамнез, особенности течения заболевания, длительность временных этапов между родами и развитием дебюта у женщин 1-й группы и между дебютом и родами у женщин 2-й группы; акушерско-гинекологический анамнез; влияние беременности и родов на дальнейшее течение РС.

Всего обследовано 82 женщины, 51 из которых рожали на доклиническом этапе (1-я группа) и 31 — на фоне РС (2-я группа). В 1-й группе с рецидивирующим типом течения (РТ) у 26 женщин была спорадическая форма и у 5 — семейная; с прогрессивными (ПТ) — у 14 — спорадическая и у 6 — семейная форма. Во 2-й группе с РТ у 23-х женщин была спорадическая и у одной — семейная форма; с ПТ — у 6 — спорадическая и у одной — семейная.

Было показано, что у большинства женщин 1-й группы дебют развивался спустя годы после родов, тогда как женщины 2-й группы с РТ чаще рожали спустя 5—10 лет после дебюта, а при ПТ — спустя 10 и более лет. По данным акушерско-гинекологического анамнеза были получены различия в течении беременности, родов и послеродового периода между двумя группами женщин с разными типами течения.

Проведенная оценка влияния беременности, родов и послеродового периода у женщин 2-й группы позволила выделить критерии различных вариантов дальнейшего течения РС (улучшение, стабилизация, улучшение через ухудшение, ухудшение), тесно взаимосвязанных с типами течения. Интегральный анализ указанных вариантов исхода свидетельствовал о положительном влиянии беременности и родов у преимущественного большинства женщин с РТ и высокой частоте ухудшений у женщин с ПТ.

Ключевые слова: рассеянный склероз, типы течения, спорадическая и семейная форма, беременность и роды, акушерско-гинекологический анамнез, осложнения при беременности и родах

Вперше в Україні вивчено вплив вагітності, пологів та післяпологового періоду на подальший перебіг розсіяного склерозу (РС) при спорадичній і сімейній формах у жінок, які народжували на доклінічному етапі (1-а група) і на тлі захворювання (2-а група). За допомогою методу анкетування та клініко-неврологічного обстеження вивчені преморбідний анамнез; особливості перебігу захворювання; тривалість часових етапів між пологамі і розвитком дебюту у жінок 1-ї групи і між дебютом і пологамі у жінок 2-ї групи; акушерсько-гінекологічний анамнез; вплив вагітності та пологів на подальший перебіг РС.

Всього обстежено 82 жінки, 51 з яких народжували на доклінічному етапі і 31 — на тлі РС. У 1-ї групи з рецидивуючим типом перебігу (РП) у 26 жінок була спорадична форма і у 5 — сімейна; з прогресивними (ПП) — у 14 — спорадична і у 6 — сімейна форма. У 2-ї групи з РП у 23-х жінок була спорадична і у однієї — сімейна форма; з ПП — у 6 — спорадична і у однієї — сімейна.

Було показано, що здебільшого у жінок 1-ї групи дебют розвивався через роки після пологів, тоді як жінки 2-ї групи з РП частіше народжували через 5—10 років після дебюту, а при ПП — через 10 і більше років. За даними акушерсько-гінекологічного анамнезу були отримані відмінності в перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду між двома групами жінок з різними типами перебігу.

Проведене оцінювання впливу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок 2-ї групи дало змогу виокремити критерії різних варіантів подальшого перебігу РС (поліпшення, стабілізація, поліпшення через погіршення, погіршення), міцно пов'язаних з типами перебігу. Інтегральний аналіз зазначених варіантів результату свідчив про позитивний вплив вагітності та пологів здебільшого у жінок з РП і високу частоту погіршень у жінок з ПП.

Ключові слова: розсіяний склероз, типи перебігу, спорадична і сімейна форма, вагітність і пологи, акушерсько-гінекологічний анамнез, ускладнення при вагітності і пологах

For the first time in Ukraine, was explored the effect of pregnancy, childbirth and the postpartum period on the further course of multiple sclerosis (MS) in sporadic and family forms of women giving birth at the preclinical stage (group 1) and against the background of the disease (group 2). Through the use of questioning method and clinical and neurological examination the following phenomena were studied. Namely, premonitory history; features of the course of the disease; the duration between labor and development of the onset of the illness in women of the 1st group and between the onset and labor in women of the 2nd group; obstetric and gynecological history; the effect of pregnancy and childbirth on the further course of MS.

A total of 82 women were examined, 51 of them were giving birth at preclinical stage (group 1) and 31 — against the background of MS (group 2). In the 1st group with remitting course (RC), 26 women had a sporadic form and 5 — a family form; with progressive course (PC) — in 14 — sporadic and in 6 — family form. In the 2nd group with RC, 23 women had sporadic and 1 family form; with PC — 6 had sporadic and 1 family.

Research has shown, the disease of majority of women from the first group has been developed after childbirth. Women from the second group with RC were giving birth most often after 5—10 years of the disease onset; with PC — after more than 10 years. According to the obstetric and gynecological history, differences were obtained during pregnancy, childbirth and the postpartum period between two groups of women with different types of course.

An assessment of the effects of pregnancy, childbirth and the postpartum period of women from the 2nd group made it possible to identify criteria for various options for the further course of MS (such as improvement, stabilization, improvement through worsening, worsening), which are closely interrelated with the types of course of the disease. To sum up, an integrated analysis of the above mentioned outcome shows a positive effect of pregnancy and childbirth in the vast majority of women with RC and a high incidence of decline of women with PC.

Key words: multiple sclerosis, types of course, sporadic and familial form, pregnancy and childbirth, obstetric and gynecological history, complications during pregnancy and childbirth

Рассеянный склероз (РС) чаще всего диагностируют у женщин детородного возраста (между 20—30 годами). Поэтому взаимоотношения между течением РС и беременностью представляют не только теоретический, но и значительный практический интерес, поскольку их можно рассматривать в качестве модели природной иммуносупрессии, вызывающей снижение активности демиелинизирующего процесса с последующим формированием ремиссии. В настоящее время предполагается существование различных физиологических механизмов иммуносупрессии при беременности, которые отвечают за подавление иммуноопосредованных патологических реакций при РС [1—6]. По последним данным, заболевание в период беременности протекает более стабильно и доброкачественно по сравнению с периодом до родов или у нерожавших женщин, а риск возникновения обострений значительно снижается [7—10].

Учитывая вероятность субклинического течения РС неопределенной продолжительности на этапе доклинической манифестации, большой интерес представляет сравнительное изучение течения беременности, родов, послеродового периода у женщин на доклиническом этапе и в процессе течения РС.

Целью работы явилось сравнительное изучение течения беременности, родов и послеродового периода на доклиническом этапе (1-я группа) и на фоне РС (2-я группа) у женщин с рецидивирующим (РТ) и прогрессивными типами течения (ПТ), включая вторично-прогрессивный (ВПТ) и первично-прогрессивный (ППТ) типы.

С помощью специально разработанной анкеты проведен ретроспективный анализ преморбидного анамнеза, клинических особенностей течения РС и собран акушерско-гинекологический анамнез. Всего обследовано 82 женщины, 51 из которых рожали на доклиническом этапе и 31 — на фоне РС. В 1-й группе пациенток с РТ у 26 женщин была спорадическая форма и у 5 — семейная; с ПТ — у 14 — спорадическая и у 6 — семейная форма. Во 2-й группе больных с РТ у 23-х женщин была спорадическая и у 1-й семейная; с ПТ — у 6 — спорадическая и у 1-й — семейная.

В связи с тем, что выборка больных с семейной формой была недостаточно репрезентативной (всего 13 из 19 рожавших женщин), сравнительный анализ между двумя формами РС не проводили.

На момент обследования средний возраст женщин в 1-й группе (роды на доклиническом этапе) при РТ составил 41,7 года, с ПТ — 50,0 лет; во 2-й группе (роды на фоне РС) при РТ — 36,4 года, при ПТ — 40,8 года. Длительность заболевания в 1-й группе при РТ — 11,1 года, при ПТ — 17,6 года; во 2-й группе при РТ — 14,5 года, при ПТ — 21,1 года.

В преморбидном анамнезе в двух группах женщин с разными типами течения была выявлена частая полиорганный инфекционный и соматический патология. Ведущее место занимали заболевания с высоким инфекционным индексом, которые, в первую очередь, способствовали гиперсенситизации организма и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера [11].

Особенности течения РС у женщин с РТ и ПТ 1-й и 2-й групп включали характеристику дебютов

(их тяжесть, длительность, количество синдромов), полноту и длительность клинических ремиссий после дебюта, длительность рецидивирующего этапа при РТ и ВПТ, этапа прогрессирования для больных с ПТ (ВПТ и ППТ), характер текущего прогноза [12—16].

Средний возраст дебюта РС в 1-й группе женщин для РТ составил 31,2 года, для ПТ — 32,5 года и существенно превосходил этот показатель во 2-й группе — для РТ — 21,9 года, для ПТ — 19,7 года.

Сравнительный анализ различных клинических показателей дебюта проводили между женщинами 1-й и 2-й групп в рамках каждого типа течения и между разными типами течения РС.

У женщин 1-й группы с РТ преобладали моносиндромные дебюты ($51,6 \pm 8,9$ %); олигосиндромные дебюты (2—3 синдрома) встречались почти в 2 раза реже ($29,0 \pm 8,1$ %). При ПТ моно- и олигосиндромные дебюты по ($45,0 \pm 11,1$ %) возникали с одинаковой частотой и преобладали в клинической картине заболевания. Полисиндромные дебюты (4 и более синдромов) наблюдались крайне редко: при РТ — ($16,2 \pm 6,6$ %); при ПТ — ($10,0 \pm 6,7$ %). У женщин 2-й группы при РТ моносиндромные дебюты ($70,8 \pm 9,3$ %) встречались более чем в 5 раз чаще олигосиндромных ($12,6 \pm 6,8$ %), и в 8,5 раза чаще полисиндромных ($8,3 \pm 5,7$ %). При ПТ была отмечена тенденция к преобладанию олигосиндромных дебютов ($57,2 \pm 18,7$ %) над моносиндромными ($42,8 \pm 18,7$ %) ($p > 0,05$) и отсутствие полисиндромных дебютов.

Степень тяжести дебютов подразделяли на легкую, среднюю и тяжелую. В 1-й группе при РТ легкие дебюты — ($58,1 \pm 8,8$ %) достоверно преобладали над дебютами средней тяжести — ($32,2 \pm 8,4$ %) и особенно над тяжелыми — ($9,7 \pm 5,3$ %); при ПТ частота легких — ($50,0 \pm 11,2$ %) и средней тяжести — ($45,0 \pm 11,1$ %) дебютов была сопоставима между собой. Во 2-й группе при РТ легкие дебюты — ($68,2 \pm 9,5$ %) — в 2,5 раза чаще встречались, чем дебюты средней тяжести ($27,3 \pm 9,1$ %), тогда как при ПТ, в отличие от 1-й группы, дебюты средней тяжести ($71,5 \pm 17,1$ %) значительно преобладали над легкими ($28,5 \pm 17,1$ %); тяжелые дебюты на фоне РС при всех типах течения встречались крайне редко: при РТ — ($4,5 \pm 4,2$ %), при ПТ — ($5,0 \pm 4,8$ %).

Длительность дебютов подразделяли на короткую (до 1 месяца), среднюю (от 1 до 3-х месяцев) и длительную (свыше 3-х месяцев). В 1-й группе при РТ короткая длительность дебютов ($48,4 \pm 8,9$ %) незначительно превосходила длительность средней продолжительности ($38,7 \pm 8,7$ %) ($p > 0,05$); длительные дебюты встречались достоверно реже ($12,9 \pm 7,1$ %). При ПТ короткая ($40,0 \pm 10,9$ %) и длительная продолжительность дебюта ($35,0 \pm 10,6$ %) встречались чаще, чем средняя ($25,0 \pm 9,7$ %) ($p > 0,05$). Во 2-й группе при РТ короткие дебюты ($59,1 \pm 10,0$ %) достоверно преобладали над дебютами средней продолжительности ($31,8 \pm 9,5$ %); длительные дебюты при этом типе течения встречались крайне редко ($9,1 \pm 5,9$ %). При ПТ была гораздо выше частота длительных дебютов ($42,8 \pm 18,7$ %) и в 3 раза превосходила частоту дебютов средней продолжительности ($14,4 \pm 13,2$ %) ($p < 0,05$); частота коротких дебютов ($38,7 \pm 8,7$ %) была сопоставима с частотой длительных дебютов ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ частоты различных клинических показателей в дебютах между двумя группами выявил при РТ для 1-й группы женщин достоверное преобладание олигосиндромных дебютов ($29,0 \pm 8,1$) % и ($12,6 \pm 6,8$) % и неполной ремиссии после дебюта ($45,2 \pm 8,9$) % и ($25,0 \pm 8,8$) %; для 2-й группы женщин — дебютов средней тяжести при ПТ ($71,5 \pm 17,1$) % и ($45,0 \pm 11,1$) %, полной ремиссии после дебюта при РТ ($75,0 \pm 8,8$) % и ($54,8 \pm 8,9$) %, длительности ремиссии после дебюта свыше 5 лет для РТ ($33,4 \pm 7,6$) % и ($19,4 \pm 7,1$) % и от 3-х до 5 лет для ВПТ ($33,4 \pm 17,8$) % и ($6,6 \pm 5,5$) %.

Средняя длительность рецидивирующего этапа во 2-й группе женщин (11,7 года при РТ и 12,0 лет при ВПТ) была выше у женщин 1-й группы (9,5 года при РТ и 8,8 года при ВПТ), тогда как средняя длительность этапа прогрессирования у женщин 1-й группы (7,8 года) почти в 1,5 превосходила продолжительность этого этапа во 2-й группе (4,6 года).

Степень выраженности неврологического дефицита (по шкале EDSS) на момент осмотра, независимо от типа течения РС, была более высокой у женщин 1-й группы (при РТ — 2,5 балла, при ПТ — 5,8 балла), по сравнению со 2-й группой (при РТ — 1,8 балла, при ПТ — 5,1 балла).

Анализ течения заболевания у женщин двух групп позволил предположить различные варианты прогноза: при РТ — благоприятный и неопределенный; при ПТ — неопределенный и неблагоприятный [12, 16].

При РТ неопределенный прогноз достоверно преобладал в 1-й группе, тогда как благоприятный имел выраженную тенденцию (близкую к достоверности) к преобладанию во 2-й группе. При ПТ различий в характере неопределенного и неблагоприятного прогноза между группами выявлено не было. В рамках каждой из групп при РТ благоприятный прогноз достоверно преобладал над неопределенным, а при ПТ — неблагоприятный над неопределенным ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Прогноз у женщин 1-й и 2-й групп с разными типами течения рассеянного склероза

Вариант прогноза	Рецидивирующий тип течения		Прогредивные типы течения	
	1-я группа ($n = 31$)	2-я группа ($n = 24$)	1-я группа ($n = 20$)	2-я группа ($n = 7$)
Благоприятный	$67,7 \pm 8,4^{2)}$	$83,3 \pm 7,6^{3)}$	—	—
Неблагоприятный	—	—	$70,0 \pm 10,2^{4)}$	$71,4 \pm 4,9^{5)}$
Неопределенный	$32,3 \pm 8,4^{1), 2)}$	$16,7 \pm 7,6^{1), 3)}$	$30,0 \pm 10,2^{4)}$	$28,6 \pm 4,9^{5)}$

Примечания. Здесь и далее: n — количество женщин. Данные приведены в формате ($M \pm m$) %, где M — среднее значение показателя, m — среднеквадратичное отклонение показателя. ¹⁾ — $p < 0,05$ между частотой неопределенного прогноза между группами при РТ; ^{2), 3)} — $p < 0,05$ между частотой неопределенного и неблагоприятного прогноза в рамках 1-й и 2-й групп при РТ; ^{4), 5)} — $p < 0,05$ между частотой неопределенного и неблагоприятного прогноза при сравнении 1-й и 2-й групп при ПТ

У женщин 1-й группы, рожавших на доклиническом этапе, развитие дебюта после родов происходило в различные временные периоды — как непосредственно после родов, так и спустя годы. У большинства женщин (более чем в половине случаев) манифестация клинических проявлений возникала спустя годы, причем различий по каждому временному этапу при РТ и ПТ выявлено не было ($p > 0,05$). Кроме того, у одной женщины с ПТ ($5,0 \pm 4,8$) % диагноз РС впервые был поставлен на фоне беременности. По данным МРТ были обнаружены очаги демиелинизации, свидетельствующие о субклиническом течении заболевания (табл. 2).

Таблица 2. Временные этапы развития дебюта у женщин 1-й группы, рожавших на доклиническом этапе с разными типами течения рассеянного склероза

Временной показатель	РТ ($n = 31$)	ПТ ($n = 20$)
Непосредственно после родов	$6,4 \pm 4,4$	$5,0 \pm 4,8$
Спустя 3 месяца	$9,7 \pm 5,3$	$15,0 \pm 7,9$
В течение 1-го года	$12,9 \pm 6,0$	$5,0 \pm 4,8$
От 1 года до 5 лет	$19,3 \pm 7,1$	$15,0 \pm 7,9$
Спустя годы	$51,7 \pm 8,9$	$55,0 \pm 11,1$
Дебют во время беременности, в том числе субклинический	—	$5,0 \pm 4,8$

Продолжительность различных временных этапов между дебютом и родами у женщин 2-й группы с РТ и ПТ носила неоднозначный характер. Роды после дебюта в течение 1-го года встречались крайне редко, как при РТ, так и при ПТ. Роды в течение от 1 года до 5 лет и от 5 до 10 лет после дебюта были наиболее частыми и достоверно преобладали у больных с РТ. Этот факт можно объяснить формированием стойкой адаптации к своей болезни у значительной части женщин с этим относительно благоприятным типом течения. Соотношение между количеством родов при РТ и ПТ после 10 лет болезни носило альтернативный характер по сравнению с предыдущими этапами. Увеличение количества родов в этот период при ПТ может быть обусловлено, с одной стороны, «последним шансом» иметь ребенка при прогрессирующем ухудшении состояния, а с другой стороны, нарастанием когнитивного дефицита с формированием неадекватной оценки своего состояния. Субклинический дебют на фоне беременности (по данным МРТ) был выявлен только у одной женщины (табл. 3).

В 1-й группе при РТ (31 женщина) количество беременностей составило 98, аборт — 56, выкидышей — 3, родов — 39 (физиологические — 33, путем кесарева сечения — 6); при ПТ (20 женщин) количество беременностей — 66, аборт — 34, выкидышей — 6, родов — 26 (физиологические — 26). У женщин, родивших 2-х детей до дебюта РС, временной период от родов до дебюта оценивали по последним (вторым) родам.

Таблиця 3. Временные этапы развития дебюта перед беременностью и родами (2-я группа) у женщин с разными типами течения рассеянного склероза

Временной показатель развития дебюта	РТ (n = 24)	ПТ (n = 7)
За 1 год до беременности	8,4 ± 5,7	14,3 ± 13,2
От 1 года до 5 лет	41,6 ± 10,1 ¹⁾	14,3 ± 13,2 ¹⁾
От 5 до 10 лет	45,8 ± 10,2 ²⁾	28,6 ± 7,1 ²⁾
Свыше 10 лет	4,2 ± 4,1 ³⁾	28,6 ± 7,1 ³⁾
Дебют во время беременности, в том числе субклинический	—	14,2 ± 13,2

Примечание. ¹⁾, ²⁾, ³⁾ — $p < 0,05$ между РТ и ПТ у женщин, рожавших после дебюта от 1 года до 5 лет, от 5 до 10 лет и свыше 10 лет, соответственно

Во 2-й группе при РТ (24 женщины) количество беременностей составило 50, аборт — 11, выкидышей — 6, родов — 33, (физиологические — 28, путем кесарева сечения — 5); при ПТ (7 женщин) количество беременностей — 15, аборт — 4, выкидышей — 1, родов — 10 (физиологические — 7, путем кесарева сечения — 3).

В процентном отношении указанные выше абсолютные показатели позволили обнаружить при РТ достоверное преобладание родов во 2-й группе по сравнению с 1-й, тогда как количество аборт превалировало в 1-й группе ($p < 0,05$). При ПТ физиологические роды происходили достоверно чаще во 2-й группе, тогда как в 1-й группе при этих типах течения кесарево сечение не применяли. В качестве тенденции к преобладанию ($p > 0,05$) в 1-й группе следует отметить количество аборт при ПТ; во 2-й группе — количество родов при ПТ и выкидышей при РТ (табл. 4).

Таблиця 4. Количество беременностей и родов у женщин 1-й и 2-й групп с разными типами течения рассеянного склероза

Показатель	Рецидивирующий тип течения		Прогрессирующие типы течения	
	1 группа (n = 31)	2 группа (n = 24)	1 группа (n = 20)	2 группа (n = 7)
Количество беременностей	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Количество родов:				
— физиологические	39,8 ± 8,8 ¹⁾	66,0 ± 8,2 ¹⁾	39,4 ± 10,9	66,7 ± 17,8
— кесарево сечение	84,6 ± 6,5	84,9 ± 6,7	39,4 ± 10,9 ³⁾	70,0 ± 17,3 ³⁾
Количество аборт	15,4 ± 6,5	15,1 ± 7,3	—	30,0 ± 17,3
Количество выкидышей	57,1 ± 8,9 ²⁾	22,0 ± 12,5 ²⁾	51,5 ± 11,2	26,6 ± 16,7
	3,1 ± 3,0	12,0 ± 6,6	9,1 ± 6,4	6,7 ± 5,1

Примечания. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$) между частотой физиологических родов и кесаревым сечением: ¹⁾ — в 1-й группе больных с РТ; ²⁾ — во 2-й группе больных с РТ; ³⁾ — в 1-й группе больных с ПТ; ⁴⁾ — во 2-й группе больных с ПТ

Анализ осложнений в период беременности, родов и послеродового периода выявил достоверное преобладание токсикоза первой половины беременности в 1-й группе женщин с РТ, по сравнению со 2-й группой.

При ПТ во 2-й группе женщин токсикозы первой и второй половины беременности, а также осложнения в родах и раннем послеродовом периоде отсутствовали (табл. 5).

Таблиця 5. Осложнения в периоды беременности, родов и послеродового периода у женщин 1-й и 2-й групп с разными типами течения рассеянного склероза

Показатель	Рецидивирующий тип течения		Прогрессирующие типы течения	
	1 группа (n = 31)	2 группа (n = 24)	1 группа (n = 20)	2 группа (n = 7)
Токсикоз первой половины беременности	38,5 ± 8,7 ¹⁾	12,1 ± 6,6 ¹⁾	26,9 ± 9,9	—
Токсикоз второй половины беременности	12,8 ± 6,0	5,0 ± 4,4	15,4 ± 8,1	—
Резус-конфликт	5,1 ± 3,9	6,0 ± 4,8	7,7 ± 5,9	14,3 ± 13,2
Угроза прерывания беременности	12,8 ± 6,0	6,0 ± 4,8	15,4 ± 8,1	28,6 ± 17,1
Осложнения в родах и раннем послеродовом периоде	16,6 ± 6,7	21,2 ± 6,6	35,0 ± 10,6	—

Примечание. ¹⁾ — $p < 0,05$ между частотой токсикоза первой половины беременности у женщин 1-й и 2-й групп с РТ

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза без учета временного фактора беременности и родов показал, что при спорадической форме с учетом типов течения достоверно преобладали:

- родоразрешение путем кесарева сечения при ПТ;
- угроза прерывания беременности при ПТ;

— осложнения в родах и раннем послеродовом периоде при РТ;

— частота физиологических родов при РТ в виде тенденции ($p > 0,05$).

При семейной форме, в связи с ограниченным числом женщин, прошедших анкетирование, отсутствовали такие осложнения как токсикозы второй

половины беременности и резус-конфликт при всех типах течения; родоразрешение путем кесарева сечения, угроза прерывания беременности и осложнения в родах и раннем послеродовом периоде при ПТ. В рамках семейной формы физиологические роды и аборт встречались достоверно чаще при ПТ (табл. 6).

Сравнительный анализ между двумя формами, с учетом малочисленности группы женщин с семейной формой, выявил только достоверное преобладание количества физиологических родов и абортов при спорадической форме (см. табл. 6).

Таблица 6. Акушерско-гинекологический анамнез в обеих группах женщин при спорадической и семейной формах рассеянного склероза (без учета временного фактора беременности и родов)

Показатель	Спорадическая форма		Семейная форма	
	РТ (n = 49)	ПТ (n = 20)	РТ (n = 6)	ПТ (n = 7)
Количество беременностей, абс. ед.	137	58	11	23
Количество родов, %:				
— физиологические	47,4 ± 4,3	44,8 ± 6,5	63,6 ± 14,5	43,5 ± 10,3
— кесарево сечение	87,7 ± 4,1 ⁶⁾ 12,3 ± 4,1 ¹⁾	66,6 ± 15,7 ⁷⁾ 33,4 ± 15,7 ¹⁾	36,4 ± 14,5 ^{4,6)} 27,3 ± 13,4	100,0 ± 0,0 ^{4,7)} —
Количество абортов, %	46,7 ± 4,3 ⁸⁾	43,1 ± 6,5	27,3 ± 13,4 ^{5,8)}	56,5 ± 10,3 ⁵⁾
Количество выкидышей, %	5,9 ± 2,0	12,1 ± 5,2	9,1 ± 8,7	—
Токсикоз первой половины беременности, %	27,7 ± 5,5	19,2 ± 7,7	14,3 ± 13,2	20,0 ± 12,6
Токсикоз второй половины беременности, %	9,2 ± 3,6	15,4 ± 7,1	—	—
Резус-конфликт, %	6,1 ± 2,9	11,5 ± 6,2	—	—
Угроза прерывания беременности, %	9,2 ± 3,6 ²⁾	23,1 ± 8,3 ²⁾	14,3 ± 13,2	—
Осложнения в родах и раннем послеродовом периоде, %	27,7 ± 5,5 ³⁾	11,5 ± 6,2 ³⁾	28,6 ± 17,7	—

Примечания. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$) между: ¹⁾ — частотой родоразрешения путем кесарева сечения, ²⁾ — угрозой прерывания беременности и осложнений в родах и раннем послеродовом периоде, ³⁾ — частотой токсикоза первой половины беременности при РТ и ПТ у женщин со спорадической формой; ⁴⁾ — частотой физиологических родов и ⁵⁾ — количеством абортов при РТ и ПТ у женщин с семейной формой; частотой физиологических родов ⁶⁾ — при РТ и ⁷⁾ — при ПТ при спорадической и семейной формах; ⁸⁾ — количеством абортов при РТ при спорадической и семейной формах

Анализ особенностей течения заболевания после родов у женщин 2-й группы (роды на фоне РС) с РТ и ПТ позволил выделить следующие варианты исхода:

— значительное по длительности улучшение после родов (более 5 лет) в связи с ремиссией у женщин при РТ (12,5 ± 6,6) %;

— длительное улучшение после родов (от 3-х до 5 лет) в связи с ремиссией у женщин при РТ (16,7 ± 7,6) %;

— умеренное улучшение после родов (от 1 года до 3-х лет) в связи с ремиссией у женщин при РТ (12,5 ± 6,6) % и стабилизацией при ПТ (14,3 ± 13,2) %;

— непродолжительное улучшение после родов (от 3-х месяцев до 1 года) в связи с ремиссией у женщин при РТ (16,7 ± 7,6) % и стабилизацией при ПТ (28,6 ± 17,1) %;

— невозможность оценки влияния на течение РС до и после родов, связанная с ремиссией неопределенной продолжительности при РТ (12,5 ± 6,6) %;

— улучшение через ухудшение — наступление длительной ремиссии при РТ (8,3 ± 5,6) % после одного или нескольких, следующих один за другим, рецидивов;

— ухудшение с появлением/учащением рецидивов, нарастанием их тяжести и длительности при РТ, включая трансформацию в ВПТ (20,8 ± 8,3) %, и нарастание прогрессирования при ПТ (57,1 ± 18,7) %.

Перечисленные варианты течения заболевания после родов можно охарактеризовать как длительное улучшение (41,7 % — при РТ и его отсутствие при ПТ);

умеренное улучшение (12,5 % — при РТ и 14,3 % при ПТ); непродолжительное улучшение (16,7 % — при РТ и 28,6 % при ПТ); ухудшение (20,8 % — при РТ и 57,1 % при ПТ).

Следовательно, после родов у преимущественного большинства женщин (70,9 %) при РТ наступали ремиссии различной продолжительности, а при ПТ — периоды стабилизации (42,9 %); ухудшение после родов почти в 2 раза чаще наблюдалось у женщин с ПТ.

Таким образом, проведенные исследования показали ряд различий в особенностях акушерско-гинекологического анамнеза между женщинами, рожавшими на доклиническом этапе (1-я группа) и на фоне РС (2-я группа), и между больными со спорадической и семейной формами РС.

Различия между женщинами, рожавшими на доклиническом этапе и на фоне РС, характеризовались достоверным преобладанием:

— количества абортов при РТ в 1-й группе;

— токсикозов первой половины беременности при РТ в 1-й группе;

— количества родов при РТ, в том числе физиологических, при ПТ, во 2-й группе;

— количеством родоразрешений путем кесарева сечения при ПТ во 2-й группе;

— угрозой прерывания беременности при ПТ во 2-й группе (в виде тенденции, $p > 0,05$).

Различия между формами РС проявлялись преобладанием числа физиологических родов и абортов при спорадической форме.

Таким образом, проведенные исследования показали зависимость особенностей течения беременности и родов от временного фактора (на доклиническом этапе и на фоне РС), формы заболевания (спорадической и семейной), а также от типа течения. Для преимущественного большинства женщин с РТ этот период протекает достаточно благополучно и, за редкими исключениями, не приводит к существенному ухудшению состояния. При РТ беременность и роды у большей части женщин способствуют дальнейшему прогрессированию процесса.

Предложенная система оценки течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с рассеянным склерозом позволит прогнозировать дальнейшее развитие заболевания и будет способствовать разработке новых стратегических подходов к планированию беременности при разных типах течения рассеянного склероза.

Список литературы

1. Завалишин И.А., Невская О.М. Рассеянный склероз и беременность // Медико-социальные аспекты рассеянного склероза : материалы науч. конф. СПб., 2001. С. 35—36.
2. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. 5 изд-е. М. : МЕДпресс-информ, 2016. С. 147—157; 239—242.
3. Multiple sclerosis and pregnancy: experience from a nationwide database in Germany / [K. Hellwig, A. Haghikia, M. Rockhoff, and R. Gold] // Ther Adv Neurol Disord. 2012 Sep. № 5 (5). P. 247—253. DOI: 10.1177/1756285612453192.
4. Ретроспективный анализ течения беременности и родов у женщин с рассеянным склерозом / Е. В. Попова, Т. М. Кукель, А. И. Муравин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. № 113 (10). С. 52—56.
5. Якушина Т. И., Котов С. В., Якушин М. А. Анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с рассеянным склерозом // Альманах клинической медицины. 2015. № 39. Р. 82—88. URL: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-39-82-89>.
6. Белова А. Н., Качалина Т. С., Крупин В. Н. Рассеянный склероз и беременность // Неврологический журнал. 2010. № 6. С. 4—10.
7. Негрич Т. І., Шоробура М. С., Негрич Н. О., Щур М. Б. Особливості перебігу розсіяного склерозу в жінок у період вагітності та вплив патогенетичного лікування на стан плода й новонародженого // Міжнародний неврологічний журнал. 2013. № 1. С. 11—16. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35226>.
8. Негрич Т. І., Оринчак Л. Б. Особливості перебігу розсіяного склерозу в жінок залежно від народження дітей // Там само. 2015. № 5 (75). С. 45—52. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_5_8
9. Оринчак Л. Б. Вплив вагітності та грудного вигодовування на перебіг розсіяного склерозу // Український неврологічний журнал. 2015. № 2. С. 31—36.
10. Does pregnancy alter the long-term course of multiple sclerosis? / Karp I., Manganas A., Sylvestre M. P. [et al.] // Annals of Epidemiology. 2014. № 24. С. 504—508. DOI: 10.1016/j.annepidem.2014.04.007.
11. Волошина Н. П., Васильовский В. В., Черненко М. Е. Влияние инфекционного фактора на состояние гематоэнцефалического барьера у больных рассеянным склерозом // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 5—7.
12. Клиническая характеристика дебютов рассеянного склероза при разных типах течения с учетом текущего прогноза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, И. Л. Левченко [и др.] // Український неврологічний журнал. 2013. № 4 (29). С. 7—13. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2013_4_3.
13. Прогностичні критерії при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова, О. В. Єгоркіна // Авторське право на науковий твір № 39160 від 14.07.2011 р.
14. Нові підходи до клінічної діагностики різних типів перебігу розсіяного склерозу і їх диференційована терапія. Практичні рекомендації / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильовський, І. Л. Левченко, О. В. Єгоркіна, Т. М. Ткачова, М. Є. Черненко, І. К. Гапонов // Свідectvo про реєстрацію авторського права на науковий твір № 47786 від 13.02.2013 р.
15. Сравнительная клиническая характеристика разных типов течения семейных и спорадических форм рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильовский [и др.] // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 10—19.
16. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза // Свідectvo про реєстрацію авторського права на науковий твір № 30251 від 15.09.2009.

Надійшла до редакції 18.12.2019

ПОГУЛЯЕВА Татьяна Николаевна, младший научный сотрудник отдела аутоиммунных и дегенеративных заболеваний нервной системы. Центр рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: lapcik2016@gmail.com

POHULIAIEVA Tetiana, Junior Researcher at the Department of autoimmune and degenerative diseases of the nervous system. Center for Multiple Sclerosis of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: lapcik2016@gmail.com