

УДК 616.74-009.17:618.2

**ОПЫТ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО
СОПРОВОЖДЕНИЯ БОЛЬНЫХ
МИАСТЕНИЕЙ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМ
ПЕРИОДЕ В УСЛОВИЯХ
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА МУЗ
ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №2 «КМЛДО»**

Похлебаев Владимир Алексеевич

*МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Красно-
дар, Россия*

Похлебаева Ирина Николаевна

*МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Красно-
дар, Россия*

Антипова Людмила Николаевна, к.м.н.

*МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Красно-
дар, Россия*

Лебеденко Елена Сергеевна, к.м.н.

*МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Красно-
дар, Россия*

Авакимян Артем Андреевич, к.м.н.

*МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Красно-
дар, Россия*

В статье представлен ретроспективный анализ 2-х-летнего периода ведения беременных женщин, больных миастенией, в условиях перинатального центра. Продемонстрировано, что мультидисциплинарный подход к ведению пациенток с миастенией в период беременности и родов обеспечивает хороший исход. Представлен случай гестационной миастении у женщины с многоплодной беременностью и проявлении неонатальной миастении у обоих новорожденных детей. По отдельным аспектам течения миастении у беременных женщин и влияния миастении на плод приведены литературные данные.

**Ключевые слова: МИАСТЕНИЯ,
БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У БОЛЬНЫХ
МИАСТЕНИЕЙ, НЕОНАТАЛЬНАЯ
МИАСТЕНИЯ**

UDC 616.74-009.17:618.2

**THE EXPERIENCE OF NEUROLOGICAL
TREATMENT OF PATIENTS WITH
MYASTHENIA IN PERIPARTAL PERIOD IN
PRENATAL CENTER CITY HOSPITAL NR 2**

Pokhlebaev Vladimir Alekseevich

City Hospital Nr. 2, Krasnodar, Russia

Pokhlebaeva Irina Nikolaevna

City Hospital Nr. 2, Krasnodar, Russia

Antipova Ludmila Nikolaevna, MD

City Hospital Nr. 2, Krasnodar, Russia

Lebedenko Elena Sergeevna, MD

City Hospital Nr. 2, Krasnodar, Russia

Avakimyan Artem Andreevich

City Hospital Nr. 2, Krasnodar, Russia

The study demonstrated the retrospective 2-years analysis of tactics for pregnant women with myasthenia in prenatal centre. It was shown that multidiscipline approach to pregnancy and delivery tactics in such patients provided good results. The case of gestative myasthenia in woman with multiple pregnancies was discussed. It was noted that both newborn babies had neonatal myasthenia. The literature data were presented in some aspects of myasthenia effect in pregnancy.

**Key words: MYASTHENIA GRAVIS, PREGNANCY
AND DELIVERY.**

Миастения является тяжелым хроническим аутоиммунным заболеванием, проявляющимся патологической мышечной утомляемостью поперечнополосатых мышц. Многообразие клинической картины обусловлено мозаичностью поражения мускулатуры, но на определенном этапе течения болезни мышечная слабость становится генерализованной. Конвенциональные диагностические клиничко-нейрофизиологические критерии миастении включают неврологический осмотр, проведение теста с Edrophonium (в РФ не используется, применяется тест с неостигмина метилсульфатом), электронейромиографическое исследование для позитивной диагностики декремента амплитуды М-ответа при стимуляционной электромиографии и степени его выраженности, определение антител к ацетилхолиновым рецепторам. Стратегия лечения заболевания включает проведение тимэктомии, назначение глюкокортикоидных препаратов и восстановление функции нервно-мышечного соединения подбором адекватной дозы антихолинэстеразных препаратов (АХП). Течение заболевания характеризуется периодами обострения и ремиссии, в большинстве случаев на фоне длительного применения иммунодепрессивной терапии. Правильная диагностика и своевременное назначение адекватных методов лечения приводят к компенсации двигательных расстройств более чем у 80% больных миастенией [4].

Миастения является одним из редких неврологических заболеваний с частотой встречаемости от 0,5 до 20,4 на 100 000 населения [11]. Возникает чаще у женщин в преимущественно фертильном возрасте (средний возраст заболевания 41,7 лет с двумя пиками заболеваемости – в 20-29 лет и старше 50 лет, согласно данным, приводимым в обзоре Н.Ж.Камински [9]). У 84,8% больных генерализованной миастенией в сыворотке крови определяются антитела к ацетилхолиновым рецепторам [9]. Частота встречаемости беременных женщин, страдающих миастенией, определяется как 1 случай на 20 000 беременных [8].

В Российской Федерации официальная поддержка материнства больных миастенией женщин определена приказом МЗ и СР РФ №736 от 03 де-

кабря 2007г «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности». Согласно приказу для болезней нервно-мышечного синапса и мышц (п.12), кодируемых G70-G73 (Международная классификация болезней X пересмотра), показаний для прерывания беременности нет. В данном контексте являются актуальными организация консультирования женщин, больных миастенией, по вопросам планирования беременности и активного динамического наблюдения в период беременности, подготовка и ведение родов. Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О Порядке оказания акушерско-гинекологической помощи» от 2 октября 2009г. № 808н для беременных женщин, больных миастенией, определены показания для госпитализации в учреждения здравоохранения третьей группы (высокая степень риска), к которым относится перинатальный центр.

В 1990г на базе роддома №5, а затем в составе МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО» г. Краснодара на функциональной основе создан городской перинатальный центр для оказания помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным. В перинатальный центр направляются беременные женщины с тяжелой экстрагенитальной патологией из г.Краснодара и Краснодарского края. Структурно перинатальный центр состоит из 3-х взаимосвязанных блоков с единым врачебным составом и административным подчинением. В структуру центра входят акушерский блок, педиатрический блок и консультативно-диагностический блок, 2 женские консультации. Консультативно-диагностический прием амбулаторных и стационарных беременных женщин с неврологической экстрагенитальной патологией осуществляют 2 штатных невролога. В случаях необходимости для решения лечебно-диагностических вопросов используются возможности многопрофильного лечебного объединения.

Цель исследования: анализ результативности неврологического сопровождения в перипартальном периоде лиц, страдающих миастенией, в условиях перинатального центра МУЗ Городская больница №2.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ течения беременности и родов у 14 больных миастенией женщин, наблюдавшихся в течение 2009-2010гг в перинатальном центре. Средний возраст пациенток 25 лет (21-32 лет). Все пациентки были первородящими. Первый визит в женскую консультацию по направлению участкового акушера-гинеколога осуществлялся в первом триместре беременности, преимущественно в сроки от 6 до 12 недель гестации. Пациентки осматривались неврологом и акушером-гинекологом перинатального центра. Последующие визиты определялись неврологом в зависимости от состояния пациентки, с учетом тяжести миастении и необходимости коррекции терапии.

Результаты исследования. Все пациентки направлены для амбулаторной консультации в перинатальный центр в I триместре гестации. 13 пациенткам диагноз миастении был установлен и произведена тимэктомия еще до планирования и наступления беременности. У одной беременной миастения впервые диагностирована в сроке гестации 30 недель, причем у нее единственной была многоплодная беременность (двойня). Общее состояние к моменту наступления беременности и первому обращению в перинатальный центр у 12 пациенток оценивалось как состояние компенсации двигательных нарушений применением АХП. Из них 2 пациентки страдали тяжелой формой миастении, у одной из которых компенсация АХП была недостаточной (таблица №1).

Таблица №1 - Тяжесть миастении к моменту наступления беременности

Форма миастении	Тяжесть двигательных расстройств		Степени компенсации АХП	
	Легкая	Тяжелая	Достаточная	Плохая
Генерализованная форма без нарушения дыхания и сердечной деятельности	12 человек	1 человек	12 человек	1 человек
Генерализованная форма с нарушением дыхания		1 человек	1 человек	

К моменту наступления беременности никто из пациенток не получал глюкокортикоидные препараты. В 1 триместре беременности 7 женщин в связи с ухудшением состояния были госпитализированы в отделение патологии беременных для коррекции терапии. Потребовалось увеличение дозы АХП, к терапии подключались спиролактон и препараты калия с динамическим контролем состояния в течение последующих 1,5 месяцев. С 4-го месяца беременности миастенические двигательные нарушения уменьшились, состояние женщин улучшилось, вновь произведена коррекция дозы АХП. Повторный плановый осмотр пациенток был регламентирован 1 раз в 10 дней. При стабильном течении миастении осмотр осуществлялся 1 раз в триместр, в случае ухудшения состояния предусматривалась возможность досрочного визита.

В 3 триместре нарастание мышечной слабости отмечено у 5 беременных, у одной из них феномен патологической мышечной утомляемости был оценен как тяжелый с недостаточной компенсацией высокими дозами АХП. 2 пациенткам с тяжелой формой генерализованной миастении с нарушением дыхания за 2 недели до родов был назначен преднизолон. В сроке 38-39 недель этим пациенткам в плановом порядке была произведена операция кесарева сечения под эпидуральной анестезией. В послеродовом периоде на 10-е сутки после родоразрешения в связи с невозможностью достижения состояния компенсации на фоне проводимой терапии родиль-

ницы были переведены в неврологическое отделение стационара МУЗ Городская больница №2.

Остальные 12 беременных больных миастенией за 3 недели до родов планово были госпитализированы в отделение патологии беременности перинатального центра для подготовки к родам и выбора метода родоразрешения. В связи с хорошей компенсацией миастенического дефицита родоразрешение осуществлялось через естественные родовые пути. Аномалии родовой деятельности (слабость родовой деятельности и дискоординация родовой деятельности) диагностированы только у 2 пациенток. Применением регламентированной терапии возникшие аномалии родовой деятельности были устранены. У 10 рожениц отмечено нормальное течение родов. Тактика ведения родов у больных миастенией вне криза при отсутствии акушерских противопоказаний общепринята. Учитывались особенности течения родов, к которым относится более быстрое течение обоих периодов родов у больных миастенией, обусловленное релаксацией произвольных мышц и силой маточных сокращений, стимулируемых АХП [2]. Течение родов у беременных с миастенией без дыхательных нарушений представлено в таблице №2.

Таблица 2 - Течение родов у рожениц с миастенией без дыхательных нарушений

Течение родовой деятельности		Количество пациенток (%)	Мероприятия по обеспечению родов	
			Стимуляция в родах	Эпидуральная анестезия
Нормальное		10 (84%)	нет	нет
Аномалии:	слабость	1 (8%)	Стимуляция родовой деятельности применением утеротоников (окситоцин)	-
	дискоординация	1 (8%)	-	Длительная эпидуральная анестезия

				(лидокаин)
--	--	--	--	------------

Продолжительность как I периода, так и II периода родов у наблюдаемых больных миастенией протекали быстрее, чем у здоровых первородящих. Данные о продолжительности родов в сравнении со средней продолжительностью периодов нормальных родов здоровых женщин представлены в таблице №3.

Таблица 3 - Продолжительность родов у больных миастенией в сравнении со здоровыми первородящими женщинами

Роженицы (первородящие)	Продолжительность			
	I периода родов		II периода родов	
Здоровые [1]	до 12 часов		От 30 до 60 мин	
Больные миастенией	до 6 часов	10 чел.	до 25 мин	11 чел.
	7 часов	2 чел.	30 мин	1 чел. (двойня)

В родах продолжалось лечение основного заболевания. Так как во время родов усиленная физическая нагрузка неизбежна, доза АХП увеличивалась на 1/3 от принимаемой пациенткой. С началом родовой деятельности роженицам вводился прозерин 0,05% 1,0 п/к с интервалом в 4 часа; преднизолон 90 мг в/м однократно; 4% раствор калия хлорида в/в капельно. В процессе родов существенного ухудшения состояния рожениц с миастенией не наблюдалось.

Неонатальная транзиторная миастения диагностирована у 2 новорожденных - обоих детей из двойни у матери с гестационной миастенией. Остальные 13 родившихся детей были здоровы. Состояние новорожденных детей представлено на рисунке 1. Клинически неонатальная миастения проявлялась слабостью смыкания век, слабым криком, нарушением глотания, недостаточной моторной активностью. Проводилось лечение: подкожное введение 0,05% раствора прозерина 0,1 мл 6 раз в сутки за 30 ми-

нут до кормления. Через 1 неделю симптомы миастении регрессировали, терапия была отменена.

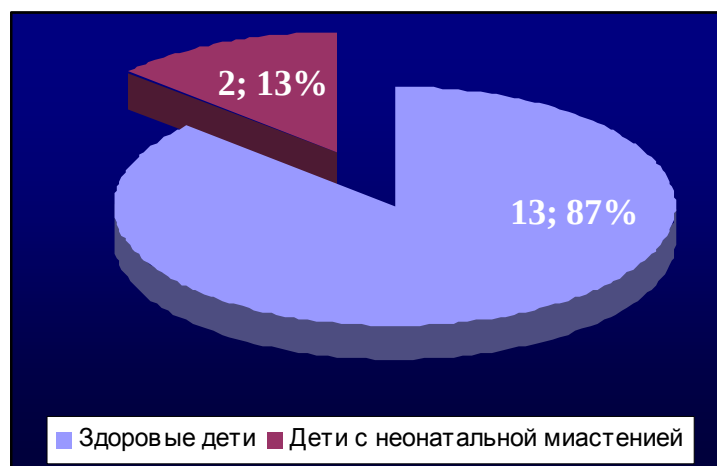


Рис.1. Состояние новорожденных детей, рожденных больными миастенией

Двум родильницам с тяжелой миастенией после родоразрешения было произведено подавление лактации, а детям организовано искусственное кормление. Остальные новорожденные дети находились на грудном вскармливании, включая и детей с неонатальной миастенией, которые были приложены к груди по мере регресса ее симптомов.

Родильницы и дети, за исключением двух родильниц, переведенных в неврологическое отделение, были выписаны в сроки от 6 до 10 дней после родоразрешения. Информации о госпитализации больных миастенией женщин в первый год после родов не поступала.

Обсуждение полученных результатов. Постоянное наблюдение невролога практически весь период беременности больных миастенией позволило своевременно проводить коррекцию терапии при ухудшении состояния больных и обеспечить основной когорте состояние компенсации двигательного дефицита. Адекватный прогноз ведения родов у больных тяжелыми формами миастении обеспечил своевременное принятие решения о родоразрешении кесаревым сечением.

С клинической точки зрения интересным был случай манифестации миастении в сроке 30 недель гестации многоплодной беременности. В литературе применяется термин «гестационная миастения» в отношении ми-

астении, возникшей в период беременности [2], хотя ни международно принятая классификация К. Osserman (1958), ни классификация, предложенная Б.М.Гехтом (1965), такую форму миастении не выделяют. Согласно данным, приводимым в обзорах, «гестационная миастения» может встречаться у 4% - 7,5% беременных женщин. Диагностика таких форм миастении должна быть своевременной не только для определения тактики ведения беременности и родов, но и оценки состояния новорожденного ребенка в связи с возможностью транзиторной неонатальной миастении. Тем более, что нередко клиника неонатальной миастении проявляется на вторые сутки новорожденности. В нашем случае у обоих новорожденных детей из двойни от матери с гестационной миастенией развилась клиника неонатальной миастении. Своевременная диагностика и компенсация антихолинэстеразными препаратами двигательных нарушений позволили с конца второй недели продолжить грудное вскармливание.

Ведение больных миастенией в период беременности и родов представляет собой сложный динамический процесс, требующий постоянного анализа прогностически значимой информации и коррекции тактических решений. Следует отметить, что влияние беременности и родов на течение миастении многообразно и индивидуально. Ухудшение, стабилизация или улучшение течения миастении может быть как в течение беременности, так и в послепартальном периоде. Наиболее часто описывают третий триместр беременности и роды как периоды обострения миастении [6]. Считается, что примерно у 1/3 пациенток ухудшение состояния отмечается в первом триместре беременности, у 1/3 – во втором и у 1/3 – в третьем триместре [3]. По другим данным обострение миастении чаще встречается в первом триместре беременности, в последующих двух триместрах течение заболевания, как правило, не меняется [8].

Проблема вынашивания беременности и рождения ребенка для больных миастенией усложняется тем, что при развитии критических состояний (эклампсия, преэклампсия) регламентировано применение медикаментов,

влияющих на нервно-мышечную передачу, что сопряжено с повышением риска нарастания мышечной слабости и развития миастенического криза. Это в полной мере касается и сернокислой магнезии, применяемой при развитии преэклампсии или эклампсии.

Согласно литературным данным каждый третий новорожденный ребенок, переносит транзиторную неонатальную миастению [7,9]. Появление мышечной слабости у ребенка связано с трансплацентарным переходом материнских антител к ацетилхолиновым рецепторам. У больных миастений матерей могут вырабатываться два типа антител к ацетилхолиновым рецепторам – взрослым и фетальным. В случае, если доминирует тип антител к фетальным ацетилхолиновым рецепторам, мать может иметь невыраженную клинику миастении или бессимптомное течение, но ребенок в неонатальном периоде имеет высокий риск транзиторной неонатальной миастении [10]. В то же время высокий уровень антител к ацетилхолиновым рецепторам у матери не коррелирует с риском развития неонатальной миастении у ребенка. Сообщается о влиянии антител матери на фетальные ацетилхолиновые рецепторы плода, которое может привести к рождению ребенка с множественным артрогрипозом [5]. В случаях, если беременная женщина с миастенией имеет ребенка с артрогрипозом, то в период беременности должна проводиться более интенсивная терапия миастении [9, 8].

ВЫВОДЫ:

1. Целесообразна организация неврологического сопровождения больных миастений женщин в период беременности и родов с целью своевременной коррекции терапии ввиду взаимного динамичного влияния миастении и беременности в различные периоды гестации.
2. Наблюдение больных миастенией женщин во время беременности мультидисциплинарной бригадой с участием невролога в учреждения родовспоможения позволяет прогнозировать особенности течения родов и планировать терапевтическую тактику при подготовке к родам, решать вопросы необходимости стационарного лечения в период бере-

менности и срока госпитализации в стационар для предродовой подготовки, прогнозировать и диагностировать неонатальную миастению у новорожденных детей.

3. Создана оптимальная система наблюдения и оказания помощи больным с экстрагенитальной неврологической патологией, в частности, с тяжелым аутоиммунным нервно-мышечным заболеванием – миастенией, позволяющая своевременно и адекватно корректировать терапию заболевания и определять тактику ведения родов,

Литература

1. *Акушерство*. Национальное руководство. Под ред. Радзинского В.Е.// Москва - издательская группа «ГЭОТАР-Медицина», 2009г, с 279
2. *Кузин М.И., Гехт Б.М.* Миастения. // М: Медицина; 1996, 226с
3. *Лайсек Р.П., Барчи Р.Л.* Миастения. //М.: Медицина; 1984: 272с.
4. *Санадзе А.Г.* Миастения. Неврология: национальное руководство/ под ред. Е.И.Гусева, А.Н.Коновалова, В.И.Скворцовой, А.Б.Гехт. Гл.38. Нервно-мышечные заболевания.// М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1040с.
5. *Bansal S., Goel D., Goel D., Jain R.* Pregnancy with Myasthenia Gravis with Bad Obstetric History – A case reportPregnancy with Myasthenia Gravis with Bad Obstetric History – A case report // The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics™ ISSN: 1528-8439
6. *Baticchi A P, Majolini L, Evoli A, Lino M M, Minisci C, Tonali P.* Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy //Neurology 1999; 52:447-452
7. *Hoff G M, Daltveit A K, Gilhus N E.* Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimizing care // Eur J Neurol 2007;14:38-43
8. *Hoff J. M., Daltveitb A. K., Gilhus N. E.* Asymptomatic myasthenia gravis influences pregnancy and birth.// The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics. 2009 Volume 11 Number 2
9. *Kaminski H.J.* Myasthenia gravis and related Disorders // Humana Press. N Y; 2009:310
10. *Riemersma S, Vincent A, Beeson D .* Association of arthrogryposis multiplex congenita with maternal antibodies inhibiting fetal acetylcholine receptor function. // J Clin Invest 1996; 98:2358–2363.
11. *Phillips L.H.* The epidemiology of myasthenia gravis // Ann N Y Acad Scie. 2003; 998:407-412