

УДК 616-009.17

*Т.Я. Николаева, Н.А. Васильева, Г.Н. Монастырев,
Р.Д. Филиппова*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ МИАСТЕНИИ

В статье представлен клинический случай заболевания и исхода беременности у первородящей девушки с тяжелой формой миастении с частыми обострениями на фоне поддерживающей гормональной терапии. Несмотря на тяжесть заболевания, прием цитостатиков и антихолинэстеразных препаратов, было принято решение о пролонгировании беременности. Родоразрешение произведено на 34 неделе оперативным путем – кесарево сечение под эпидуральной анестезией, без интра- и постоперационных осложнений. Данный случай подтверждает, что неоправданно прерывание беременности на ранних сроках у беременных женщин с миастенией с частыми эпизодами обострения.

Ключевые слова: миастения, беременность, обострение, лечение, глюкокортикостероиды, ингибиторы холинэстеразы, цитостатики, родоразрешение, исход.

T.Ya. Nikolaeva, N.A. Vasilyeva., G.N. Monastyrev, R.D. Philippova

Clinical case of pregnancy outcome in a severe form of myasthenia gravis

The article presents the clinical case of pregnancy of young women with a severe form of myasthenia gravis with frequent exacerbations affected by supporting hormonal therapy. Despite the severity of the disease and taking of cytostatics and anticholinesterase drugs it was decided to prolong the pregnancy. Delivery was made surgically at 34 weeks by Caesarean section under epidural anesthesia without intraoperative and postoperative complications. This case confirms that it is unjustified to terminate a pregnancy of women with myasthenia gravis with frequent episodes of exacerbation in the early stages.

Keywords: myasthenia gravis, pregnancy, exacerbation, treatment, corticosteroids, cholinesterase inhibitors, cytostatics, delivery, outcome.

НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна – д.м.н., заведующий кафедрой неврологии и психиатрии медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Тел.: 89142661114. E-mail: tyanic@mail.ru.

NIKOLAEVA Tatiana Yakovlevna – Dr. Sci. Medicine, head of Neurology and psychiatry department of Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Phone: 89141008097. 89142661114. E-mail: tyanic@mail.ru.

ВАСИЛЬЕВА Нина Афанасьевна – к.м.н., врач-невролог неврологического отделения Республиканской больницы № 2 – Центр экстренной медицинской помощи (РБ№ 2-ЦЭМП). Тел.: 89142225016. E-mail: Vasilevanina2010@mail.ru.

VASILEVA Nina Afanasevna – Cand. Sci. Medicine, neurologist of Neurological department of the Republican Hospital № 2 – Center for Emergency and Medical Aid (RB№ 2-SEMP). Phone: 89142225016. E-mail: Vasilevanina2010@mail.ru.

МОНАСТЫРЕВ Геннадий Николаевич – ординатор кафедры внутренних болезней и общей врачебной практики факультета последипломного обучения врачей Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Тел.: 89841183619. E-mail: gennadiimonasturev@mail.ru.

MONASTYREV Gennadiy Nikolaevich – ordinator of Internal medicine and general practice department of doctors' postgraduate training faculty of Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Phone: 89841183619. E-mail: gennadiimonasturev@mail.ru.

ФИЛИППОВА Роза Дмитриевна – д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Тел.: 89246624014. E-mail: rosafilipp@mail.ru.

PHILIPPOVA Rosa Dmitrievna – Dr. Sci. Medicine, head of Obstetrics and gynecology department of Medical Institute of M.K. Ammosov of North-Eastern Federal University. Phone: 89246624014. E-mail: rosafilipp@mail.ru.

Миастения является одним из редких неврологических заболеваний с частотой встречаемости от 0,5 до 20,4 на 100 тыс. населения [1]. Возникает чаще у женщин преимущественно в 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. Kaminski [2]. Частота встречаемости беременных женщин, страдающих миастенией, определяется как 1 случай на 20 000 беременных [3]. Беременность разрешается при условии легкой или умеренной степени тяжести течения миастении, стойкой ремиссии заболевания в течение 2 лет и более на одной и той же дозе препаратов; нормальных биохимических показателях (электролитный баланс, содержания калия). Беременность нецелесообразна при частых обострениях миастенического процесса под воздействием таких факторов, как физическая нагрузка, психоэмоциональное напряжение, инфекционные заболевания [6].

Ведение больных миастенией в период беременности и родов представляет собой сложный динамический процесс, требующий постоянного анализа прогностически значимой информации и коррекции тактических решений.

Влияние беременности на миастению существенно различается у женщин и даже между беременностями у одной женщины. [7]. Наиболее часто третий триместр беременности и роды описывают как периоды обострения миастении [4]. Считается, что примерно у 1/3 пациенток ухудшение состояния отмечается в первом триместре беременности, у 1/3 во втором и 1/3 в третьем триместре [3]. По другим данным, обострение миастении чаще встречается в первом триместре беременности, в последующих двух триместрах течения заболевания, как правило, не меняется [5]. По некоторым научным данным, во время беременности симптомы ухудшились у 41 % женщин с миастенией, в то время как у 30 % не наблюдалось никаких изменений, а у 29 % отмечалась ремиссия [7].

Фармакологическое лечение не должно прекращаться во время беременности. Хотя данные, касающиеся использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы во время беременности, ограничены, имеющиеся данные не указывают на повышенный риск пороков развития или других неблагоприятных исходов беременности. Применение кортикостероидов, по исследованию Motherisk, выявил повышение риска развития аномалий зубочелюстного аппарата. Цитостатики, такие, как азатиоприн, также применяются при тяжелой форме миастении. Изучение применения азатиоприна не было связано с увеличением уровня врожденных аномалий. Тем не менее, существуют данные о возможной внутриутробной задержке роста и новорожденных с низкой массой тела при рождении, а также озабоченность по поводу иммунологических изменений [7].

Ниже представлен случай ведения пациентки с генерализованной тяжелой формой миастении с частыми декомпенсациями и благоприятным исходом беременности.

Пациентка Н., 20 лет. Болеет с 2010 г., в возрасте 15 лет впервые появились симптомы – опущение века, ограничение движений глазных яблок. При обследовании была выявлена тимомы, проведено оперативное лечение – тимэктомия в мае 2010 г., после которой периодически наступали периоды декомпенсации с нарушением функции глазодвигательных мышц, круговой мышцы глаза, нарушением речи и глотания. Больная постоянно принимала пиридостигмина бромид в пролонгированной форме (калимин Н 60 мг) 5-6 раз в день, с 2011 г. из-за снижения эффективности антихолинэстеразных препаратов к лечению был добавлен преднизолон в дозе 5 мг в сутки ежедневно. В 2012 г. вследствие частых обострений к поддерживающей терапии подключен иммунодепрессант – азатиоприн, в дозировке 100 мг/сут (по 50 мг 2 раза в сутки). При обострениях заболевания (1-2 раза в год) проводили пульс-терапию глюкокортикостероидами, сеансы плазмафереза, иммуноглобулинотерапию. На терапию больная всегда отвечала положительной динамикой. 30 января 2015 г. была экстренно госпитализирована в неврологическое отделение РБ № 2 – ЦЭМП с декомпенсацией миастении на фоне беременности 29 недель. При поступлении жалобы на опущение правого века, двоение, периодическое поперхивание при глотании жидкой пищей, общую слабость. Постепенное ухудшение состояния отмечала в течение месяца. Принимала регулярно азатиоприн 50 мг/сут, преднизолон 20 мг/сут ежедневно, также калимин до 9 таблеток в день. После осмотра азатиоприн был отменен из-за возможного тератогенного

эффекта, больной назначена следующая схема: калимин Н 60 мг 5 раз в сутки, преднизолон 20 мг в сутки.

При поступлении в неврологическом статусе: птоз OD, частичная офтальмоплегия OD, полная офтальмоплегия OS, симптом ресниц с обеих сторон, язык по средней линии, мягкое нёбо висит, глоточный рефлекс снижен, сила в руках проксимально 5б, дистально 3б, в ногах проксимально 5 б, дистально 3 б. После совместного осмотра с акушерами-гинекологами был поставлен диагноз: «Беременность 31-32 неделя, головное предлежание, плацентарные нарушения, нарушение маточно-плацентарного кровотока 1А степени, недостаточный рост плода, анемия легкой степени. Миастения, генерализованная форма, с преимущественным вовлечением краниобульбарной мускулатуры, прогрессирующее течение, стадия субкомпенсации на фоне приема АХЭП».

Патогенетическое лечение миастении было решено оставить в прежнем объеме из-за риска миастенического криза.

Объективно при выслушивании сердцебиение плода приглушенное, ритмичное с частотой до 140 ударов в минуту. По УЗИ плода предполагаемая масса 1558 г (соответствует 31,5 неделе беременности), окружность живота 246 мм (на 28,5 недель), длина бедренной кости 58 мм (на 30,5 недель), предполагаемый срок родов 21.04.15 г., сохраняются признаки задержки развития плода, асимметричная форма, нарушение маточно-плацентарного кровообращения 1А степени.

12.03.15 г. с утра резкое ухудшение состояния, жалобы на плохое самочувствие, нарастание поперхивания, одышки, сжимающие боли за грудиной. Больная переведена в ОАРИТ для постоянного наблюдения. Осмотрена кардиологом, выставлен диагноз «Перикардит беременных, ХСН I стадия». Несмотря на это, было принято решение пролонгировать беременность, продолжить наблюдение в условиях ОАРИТ, в лечении отменить инъекции прозерина, суточную дозу преднизолона увеличить до 100 мг, оставить калимин 6 табл. в сутки и начать иммуноглобулинотерапию. Состояние беременной относительно стабилизировалось, новых жалоб не предъявляла, периодически жаловалась на поперхивание, одышку, изменение речи, сохранялся птоз век, офтальмопарез. Состояние плода оставалось удовлетворительным по объективным и инструментальным исследованиям.

16.03.15 г. проведено контрольное ультразвуковое исследование плода, плаценты; выявлены признаки 34/6 недели беременности, ЗРП 2 степени, преждевременное созревание небольшой по площади утолщенной плаценты, «старая отслойка» плаценты, НМПК 1А степени, возможное обвитие пуповины вокруг шеи плода. Учитывая хроническую фетоплацентарную недостаточность, СВЗР плода 2-й степени с нарушением кровотока, незрелые родовые пути и субкомпенсированную экстрагенитальную патологию, было решено провести досрочные оперативные роды. 16.03.15 г. проведена операция кесарева сечения под эпидуральной анестезией, без интра- и постоперационных осложнений. Родился мальчик весом 1825 г, ростом 46 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. При наблюдении в отделении новорожденных за 9 суток у ребенка не отмечено нарушений витальных функций, не выявлено симптомов миастенического синдрома, с первых суток на грудном вскармливании. Состояние родильницы относительно удовлетворительное, в неврологическом статусе без отрицательной симптоматики. В динамике осмотрена неврологом, рекомендовано: постепенное снижение дозы преднизолона до поддерживающих, постоянный прием калимина 5 таблеток в сутки. 26.03.15 г. мать и новорожденный выписаны домой с улучшением. В дальнейшем развитие ребенка протекает без особенностей.

Описанный выше случай подтверждает, что прерывание беременности на ранних сроках у беременных женщин с миастенией с частыми эпизодами обострения неоправданно. В то же время он демонстрирует сложность течения и трудности в вынашивании плода при незапланированной беременности женщин с этой патологией. Подготовка организма женщины к беременности, продуманное ведение беременности и родов могут уменьшить риск неблагоприятного исхода, как для матери, так и для ребенка. Основное правило ведения беременности у таких пациенток – совместное наблюдение акушером и неврологом.

Литература

1. Phillips, L.H. The epidemiology of myasthenia gravis / L.H. Phillips // *Ann N Y Acad Scie.* 2003; 998; 407-412.
2. Kaminski, H.J. Myasthenia gravis and related disorder / H.J. Kaminski // *Humana press N Y;* 2009; 310.
3. Hoff, J.M. Asymptomatic myasthenia gravis influences pregnancy and birth / J.M. Hoff // *The internet journal of gynecology and obstetrics.* 2009 volume 2011 Number 2.
4. Hoff, G.M., Daltveit, A.K., Gilhus, N.E. Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimizing care / G.M. Hoff, A.K. Daltveit, N.E. Gilhus // *Eur J Neurol* 2007;14:38-43.
5. Романова, Т.В. Особенности течения беременности и родов у женщин, больных миастенией / Т.В. Романова // *Аспирантский вестник Поволжья.* – 2011. – № 1-2. – С. 116-121.
7. Санадзе, А.Г. Миастения и миастенические синдромы / А.Г. Санадзе. – М.: Литтера, 2012. – 246 с.
8. Chaudhry, S.A., Vignarajah, B., Koren, G. Myasthenia gravis during pregnancy / S.A. Chaudhry, B. Vignarajah, G. Koren. *CanFamPhysician.* 2012 Dec. 58(12):1346-9.

References

1. Phillips, L.H. The epidemiology of myasthenia gravis / L.H. Phillips // *Ann N Y Acad Scie.* 2003; 998; 407-412.
2. Kaminski, H.J. Myasthenia gravis and related disorder / H.J. Kaminski // *Humana press N Y;* 2009; 310.
3. Hoff, J.M. Asymptomatic myasthenia gravis influences pregnancy and birth / J.M. Hoff // *The internet journal of gynecology and obstetrics.* 2009 volume 2011 Number 2.
4. Hoff, G. M., Daltveit, A. K., Gilhus, N. E. Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimizing care / G. M. Hoff, A. K. Daltveit, N. E. Gilhus // *Eur J Neurol* 2007;14:38-43.
5. Romanova, T.V. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenschin, bolnyih miasteney / T.V. Romanova // *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* – 2011. – № 1-2. – С. 116-121.
6. Sanadze, A.G. Miasteniya i miastenicheskie sindromyi / A.G. Sanadze. – Moskva: Littera, 2012. – 246 s.
7. Chaudhry, S.A., Vignarajah, B., Koren, G. Myasthenia gravis during pregnancy / S.A. Chaudhry, B. Vignarajah, G. Koren. *CanFamPhysician.* 2012 Dec. 58(12):1346-9.