

Олександр Злотнік*, доктор медичних наук, професор, голова наукового підкомітету з питань нейроанестезіології Європейського товариства анестезіологів, завідувач відділу інтенсивної терапії Медичного центру М. Сороки при Університеті ім. Давида Бен-Гуріона

Перебіг неврологічних захворювань у період вагітності: проблеми для акушерства

Під егідою Асоціації акушерських анестезіологів України 12-13 листопада 2020 р. пройшов III ізраїльсько-український онлайн-симпозіум «Інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення в акушерстві та гінекології». У рамках заходу, зокрема, розглядалася тактика ведення вагітності та пологів у жінок із неврологічною патологією.

Ключові слова: вагітність, епілепсія, розсіяний склероз, ушкодження спинного мозку, міастенія гравіс.



У своїй доповіді голова наукового підкомітету з питань нейроанестезіології Європейського товариства анестезіологів, завідувач відділу інтенсивної терапії Медичного центру М. Сороки при Університеті ім. Давида Бен-Гуріона в Негеві (м. Беер-Шева, Ізраїль), доктор медичних наук, професор **Олександр Злотнік**

представив особливості акушерської тактики та анестезіологічного забезпечення вагітних із такими неврологічними порушеннями, як епілепсія, розсіяний склероз, ушкодження спинного мозку, міастенія гравіс.

Епілепсія

Епілепсія є одним із найпоширеніших неврологічних станів, що зустрічається під час вагітності із частотою один випадок на 200 вагітних. Розрізняють два види судом:

- парціальні — вогнище локалізоване в частині однієї півкулі головного мозку, що призводить до розвитку фокальних судом (наприклад, судом однієї кінцівки);
- генералізовані — задіяна вся кора головного мозку, проявляються тоніко-клонічними судами.

Хоча епілепсія не має тератогенного впливу, застосування протисудомних препаратів (ПСП) має чіткий дозозалежний зв'язок із появою вроджених вад розвитку (має значення генерація препаратів та їх комбінація). Лікарські засоби старшої генерації (вальпроат, фенobarбітал та карбамазепін) асоційовані із 2-3-кратним підвищенням ризику вроджених вад розвитку плода, натомість як використання нових ПСП (ламотриджин, топірамат та окскарбазепін) характеризується меншим ризиком розвитку вроджених вад.

Прийом більш ніж одного ПСП протягом I триместру вагітності підвищує ризик розвитку вроджених вад плода вдвічі. З огляду на це монотерапія є пріоритетною у вагітних, тоді як політерапія резервована для рефрактерних випадків, за яких контроль епілептичних нападів неможливий за допомогою лише одного препарату. Ідеальним варіантом є призначення мінімально ефективної дози одного ПСП до вагітності, при цьому не слід застосовувати препарати з більш високою концентрацією, якщо у цьому відсутня виражена необхідність. Деякі ПСП підвищують ризик крововиливу у новонароджених унаслідок дефіциту вітаміну К, тому всім новонародженим, матері яких отримували антиконвульсивну терапію, рекомендовано введення вітаміну К одразу після пологів.

Вагітність підвищує частоту нападів у жінок, які страждають на епілепсію, до 30%. Тривалі судомні припадочки призводять до гіпоксії плода або його загибелі, оскільки навіть короткі судомні напади загрожують плоду внаслідок травмування матері та травматичного ушкодження плаценти.

Професор О. Злотнік звернув увагу на наступні аспекти лікування епілепсії у вагітних.

- Вибір адекватного дозування ПСП залежить від їх концентрації у плазмі крові. Оскільки в період вагітності простежується збільшення об'єму плазми крові в материнському організмі, відмічається підвищення показників кліренсу препарату та зниження концентрації ПСП у сироватці крові, що призводить до погіршення контрольованості нападів. Рекомендовано моніторити рівень ПСП у плазмі крові під час вагітності та регулювати їх дозу до мінімальної терапевтичної, підібраної до вагітності.
- ПСП слід продовжувати застосовувати під час пологів внутрішньовенно, враховуючи змінену кишкову абсорбцію, яка розвивається в передпологовому періоді.

* м. Беер-Шева, Ізраїль



- У післяпологовому періоді необхідно знизити дозу ПСП для зменшення токсичності, крім того, показане ретельне спостереження за рівнем препарату у сироватці крові в перші 4-6 тиж після пологів для відновлення належного дозування та рівня ПСП у плазмі крові, що були до вагітності.
- Епілепсія не підвищує ризик розвитку пре-еклампсії, однак у пацієток із епілепсією може розвинути екламптичний напад, що викликає складнощі у встановленні вірного діагнозу. У випадку судом невідомої етіології до лікувальної схеми епілептичних нападів емпірично додається сульфат магнію.

Епілепсія не є протипоказанням до виконання будь-якого виду анестезії або аналгезії, втім застосування препаратів із проконвульсивною активністю (наприклад, етомідату та севофлану) слід уникати або вводити дозою <1,5 мінімальних альвеолярних концентрацій.

Анестетичні препарати з розщепленням у печінці (наприклад, нервово-м'язові блокуючі засоби) внаслідок індукції мікосомальних ферментів протисудомними препаратами метаболізуються значно швидше, впливаючи на тривалість терапевтичного ефекту, тому необхідний ретельний моніторинг доз анестетиків.

Розсіяний склероз

Розсіяний склероз — тяжке хронічне неврологічне захворювання, що уражає зорові нерви, головний і спинний мозок, призводячи до серйозних порушень та інвалідності. Патологія зустрічається серед вагітних і характеризується виникненням вогнищевої демієлінізації нервових волокон, аутоімунним запаленням та розвитком гліозу мозку. Розсіяний склероз спостерігається вдвічі частіше у жінок та зазвичай діагностується в репродуктивному віці. Етіологія захворювання остаточно не визначена, проте факторами ризику прийнято вважати генетичну схильність та чинники навколишнього середовища. У 85-90% хворих спостерігаються епізодичні напади з періодичною ремісією симптомів, проте впродовж 10-15 років симптоматика набуває прогресивного характеру й має летальні наслідки. У решти 10-15% пацієнтів розсіяний склероз розвивається прогресивно без періодів ремісії.

Симптоми розсіяного склерозу включають: змінений зір, сенсорні зміни, біль, слабкість, спастичність, атаксію, дисфункцію кишечника або сечового міхура. Діагноз встановлюється на основі клінічної симптоматики, результатів аналізу спинномозкової рідини та магнітно-резонансної томографії.

Лікування передбачає призначення імуномодулюючих препаратів, що модифікують захворювання та є основними лікарськими засобами для подовження періоду ремісії. Жінкам, які планують вагітність, рекомендовано відмовитись від цих препаратів принаймні за місяць до зачаття, а також

у період вагітності та годування грудьми. Гострі напади зазвичай купіруються за допомогою високих доз кортикостероїдів, оскільки вони безпечні під час вагітності, втім можуть призвести до підвищення частоти народження дитини з розщепленням піднебіння та передчасного розриву плодових оболонок. За умови більш виражених рецидивів рекомендовано застосовувати внутрішньовенний імуноглобулін або плазмаферез — обидва методи безпечні для використання під час вагітності.

У пацієток, які не приймають препарати та мають рецидивуючо-ремітуючі форми захворювання, не спостерігається загострення під час вагітності, що пов'язано з фізіологічним імунокомпромісним станом, який пригнічує перебіг аутоімунного процесу. Слід відзначити розвиток рецидиву та погіршення перебігу захворювання в перші три місяці після пологів у 50% жінок.

Не було доведено негативну дію розсіяного склерозу на перебіг вагітності або самопочуття плода та суттєвий вплив на процес пологів.

Говорячи про анестезіологічні проблеми у вагітних із розсіяним склерозом, доповідач порекомендував проводити оцінку стану пацієнтки до наркозу та документувати існуючі неврологічні симптоми. Необхідно отримати повний перелік медикаментів, які приймала вагітна, та виявити їх можливі побічні ефекти. Обов'язковим компонентом є дослідження респіраторної функції, оскільки ймовірною є слабкість дихальних м'язів, що призводить у післяопераційному періоді до таких ускладнень, як ателектаз, пневмонія та ін.

Як зауважив доповідач, історично склалася думка, що нейроаксіальна блокада у хворих на розсіяний склероз протипоказана через потенційно ймовірне погіршення перебігу захворювання внаслідок нейротоксичності місцевих анестетиків. Однак останні дослідження підтвердили безпечність проведення нейроаксіальної анестезії та відсутність впливу на перебіг захворювання (Caroline L. et al., 2019).

Ушкодження спинного мозку під час вагітності

У хворих із ушкодженням спинного мозку (УСМ) спостерігаються підвищені рефлекси та розвиток спазмів, що із часом призводять до атрофії. Найбільш серйозним ускладненням УСМ є поява автономної дисрефлексії (АДР), яка виникає у 90% випадків при локалізації ушкодження вище 6-го грудного хребця. АДР розвивається внаслідок дії на нервову систему шкідливого аферентного подразника (розтягнення сечового міхура або кишечника, огляди піхви, шийки матки та її скорочення) і має наступні особливості:

- внаслідок стійкої вазоконстрикції нижче рівня ураження має місце зміна системного судинного опору, що призводить до підвищеного артеріального тиску (АТ). Підвищення систолічного АТ на 20 мм рт. ст. вище звичайного рівня є достатнім для документування епізоду АДР;

- вище рівня ушкодження розвивається вазоплегія — компенсаторне розширення судин.

Прояви захворювання включають: розширення зіниць, аритмії (брадикардія та тахікардія), гіперемію шкіри, підвищене потовиділення.

Лікувальна стратегія АДР передбачає наступні заходи:

- сидяче положення пацієнта для зменшення перерозподілу крові;
- послаблення одягу або обмежувальних пристосувань, що стискають;
- усунення можливих тригерів (спороження сечового міхура та кишечника). У разі якщо тригером є скорочення матки, рекомендовано забезпечити епідуральне знеболення;
- за умови нормалізації АТ та утримання цього рівня протягом 2 год епізод АДР вважається контрольованим та завершеним;
- фармакологічна терапія показана хворим із підвищенням систолічного АТ >150 мм рт. ст. β -блокаторами або нітропрусидом.

За різними оцінками, 12-41% вагітностей ускладнюються АДР, натомість як у пологах ризик розвитку цього стану сягає 60-80%. Додатковим фактором, який необхідно брати до уваги, є спазм судин нижче рівня ураження, включаючи судини, що забезпечують кровоплин у матці, оскільки дана обставина призводить до порушення матково-плацентарного кровотоку та до гіпоксії плода. Не можна виключити діагностичну помилку при встановленні діагнозу АДР, оскільки її клінічний перебіг схожий із пре-еклампсією.

УСМ у жінок асоційоване з більш високою частотою ускладнень під час вагітності, зокрема:

- характерним є розвиток дихальної недостатності після 20 тиж вагітності за рахунок порушення функціонування дихальних м'язів. Цій категорії пацієнток може знадобитися штучна вентиляція легень для запобігання розвитку гіперкапнії, ателектазів і пневмонії у матері;
- має місце підвищення ризику пролежнів;
- типовим є приєднання інфекції сечостатевої системи, що спостерігається у 6 разів частіше у вагітних із УСМ, ніж при неускладненій вагітності (46% проти 8%);
- беручи до уваги той факт, що вагітність є станом гіперкоагуляції, жінки з УСМ мають підвищений ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень. Утім рутинне введення профілактичних антикоагулянтів у цій популяції є суперечливим, тому рішення стосовно цього приймається для кожної пацієнтки індивідуально;
- анемія у хворих із УСМ є типовою та коригується призначенням препаратів заліза.

Вагітні, які мають в анамнезі УСМ, часто не відчують скорочення м'язових волокон матки при ураженні спинного мозку вище 10-го грудного

хребця. Виходячи з цього необхідно збільшити кількість повторних оглядів шийки матки за допомогою ультразвукового дослідження після 28 тиж та госпіталізувати жінок із розширенням шийки матки.

У даної групи пацієнток вагінальні пологи дозволені. При цьому частота передчасних пологів становить 37%, необхідність у накладанні щипців (вакуум-екстрактора) — 31%, необхідність виконання операції кесаревого розтину виникає у 32% випадків.

Епідуральна та спинномозкова блокада успішно застосовується при УСМ. Незважаючи на те що жінки з ураженнями на рівні вище 10-го грудного хребця не відчують болю під час пологів, нейроаксіальний блок відіграє важливу роль у запобіганні розвитку АДР. Крім того, епідуральну аналгезію слід розпочинати завчасно, до ініціювання потенційних тригерів АДР (катетеризація сечового міхура, обстеження шийки матки).

Унаслідок зміни регуляції діяльності потових залоз хворі із УСМ схильні до порушення терморегуляції (гіпо- або гіпертермії), тому їм показаний моніторинг температури тіла кожні 2 год. Регулювання температури навколишнього середовища зазвичай ефективно для відновлення нормальної температури тіла.

Міастенія гравіс

Міастенія гравіс (МГ) — це аутоімунне захворювання з порушенням нервово-м'язової передачі, що виникає у популяції із частотою 1:5000 пацієнток. Механізмом розвитку МГ є формування антитіл до рецепторів ацетилхоліну на постсинаптичних мембранах нервово-м'язових з'єднань, тому діагноз підтверджується виявленням антитіл сироваткового імуноглобуліну G до рецепторів ацетилхоліну.

Основним характерним симптомом МГ є м'язова слабкість, що може бути генералізованою або залучати певні групи м'язів. У переважній більшості випадків захворювання розпочинається з локальних змін в окоругових м'язах, з часом приєднуються зміни в інших групах м'язів, включаючи дихальні. МГ характеризується наявністю періодів загострення — міастенічний криз, що призводить до гострої дихальної недостатності з рівнем летальності 4%.

Професор О. Злотнік відмітив наступні особливості, які слід враховувати при виборі стратегії лікування:

- рекомендоване призначення інгібіторів ацетилхолінестерази (піридостигмін), які пригнічують розпад ацетилхоліну, збільшуючи його кількість у синаптичній мембрані, та забезпечують покращену передачу імпульсів. Ці препарати вважаються безпечними, і їх застосування є ефективною монотерапією у більшості пацієнтів;



- необхідне продовження введення піридо-стигмину під час пологів внутрішньовенно, оскільки пероральний його прийом асоційований із непередбачуваним кишковим всмоктуванням;
- у міру прогресування вагітності виникає необхідність у коригуванні дози препарату внаслідок збільшення об'єму материнської крові та ниркового кліренсу. Варто пам'ятати, що передозування спричиняє холінергічний криз — надмірне пригнічення ферменту, що руйнує ацетилхолін, та характеризується наступними ознаками активації парасимпатичної нервової системи: слинотеча, слюзотеча, сечовипускання, дефекація, розлади шлунково-кишкового тракту, в'ялий параліч, дихальні розлади;
- у разі якщо антихолінергічні препарати не контролюють симптоми, рекомендовано додавати імуномодулятори;
- кортикостероїди застосовуються в лікувальних схемах МГ під час вагітності;
- циклоспорин вагітним призначається з обережністю, оскільки існує ризик розвитку спонтанного абортів, передчасних пологів та низької ваги плода при народженні;
- інші препарати, такі як азатіоприн та метотрексат, становлять значний ризик для плода та протипоказані у період вагітності;
- при неконтрольованому кризі плазмаферез або внутрішньовенне введення імуноглобуліну забезпечують швидке покращення стану;
- тимектомія може сприяти ремісії, однак зазвичай не проводиться під час вагітності.

Перебіг МГ під час вагітності непередбачуваний: у 40% випадків діагностується поліпшення стану, у 40% — захворювання має незмінний перебіг, у 20% — спостерігається загострення. Останнє, як правило, виникає у І триместрі або в післяпологовому періоді, при цьому лікування слід проводити агресивно, оскільки материнська смертність, спричинена МГ, становить 3-4%. Якщо МГ поєднана з прееклампсією, необхідно ретельно розглянути вживання сульфату магнію, оскільки він інгібує вивільнення ацетилхоліну й може спричинити розвиток кризи.

У пацієнок із МГ пологи мають нормальний перебіг, тому рекомендовано виконати спробу вагінального розродження. Оскільки матка є гладком'язовим органом, а МГ уражає лише скелетні м'язи, перший період пологів проходить без особливостей. Проте слабкість тазових і черевних м'язів може призвести до застосування щипців або вакууму у другому періоді пологів.

У своїй доповіді професор О. Злотнік приділив увагу проблемі анестезіологічного забезпечення у пацієнок із МГ та надав наступні рекомендації:

- необхідно оцінювати неврологічний стан та респіраторну функцію хворих на предмет виявлення слабкості бульбарних та дихальних м'язів;
- дослідження легеневої функції є обов'язковими у жінок із порушенням дихання;
- показане проведення електрокардіограми, оскільки можливими є порушення ритму, провідності та функції міокарда;
- анальгезію пологів слід розпочинати завчасно для зменшення стресу та запобігання м'язовій слабкості в пологах;
- амідні місцеві анестетики є кращими для нейроаксіальної блокади порівняно із хлорпрокаїном, оскільки не впливають на продукцію ацетилхолінестерази;
- для кесаревого розтину у пацієнок із МГ зазвичай використовується регіонарна анестезія, натомість як загальне знеболення — рідше через високий ризик розвитку респіраторних порушень;
- у випадку застосування недеполяризуючих м'язових релаксантів слід призначати більш низькі дози препаратів з обов'язковим застосуванням нейростимуляторів, оскільки ця категорія хворих надмірно чутлива до релаксантів;
- достатнього розслаблення м'язів для хірургічного втручання можна досягти лише за допомогою легких анестетиків;
- у післяпологовому періоді пацієнтки мають ретельно обстежуватися на предмет загострення, частота якого може сягати 50%;
- призначення опіоїдів слід звести до мінімуму для уникнення пригнічення дихання;
- нестероїдні протизапальні препарати дозволені в період відновлення після вагінальних пологів, натомість як післяопераційна епідуральна анальгезія може бути доцільною у пацієнок після кесаревого розтину.

Таким чином, підбір оптимальної тактики лікування, що ґрунтується на даних доказової медицини та світових рекомендаціях, дозволяє жінкам із неврологічними захворюваннями успішно реалізувати репродуктивну функцію без погіршення перебігу основного захворювання. Обов'язковими є врахування особливостей перебігу неврологічного стану та корекція терапії у відповідності до них.

Підготувала Вероніка Яремчук