



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

2 (88) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (88)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026 февраль

Received: 20.02.2026, Accepted: 06.03.2026, Published: 10.03.2026

УДК 616.89-004/618. 616-053.1.616-007

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ У БЕРЕМЕННЫХ – КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ (обзор литературы)

Саноева Матлюба Жахонкуловна

<https://orcid.org/0000-0003-1680-9886> e-mail: sanoyeva.matluba@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Изучение истории развития рассеянного склероза (РС) показало, что женщинам с РС ранее не разрешалось иметь детей. С конца 1990-х годов клинические исследования показали, что активность рецидивов снижается во время беременности, особенно в третьем триместре, и увеличивается после родов. Женщины с РС обеспокоены возможным негативным влиянием заболевания на беременность и роды. В статье представлен краткий обзор современной литературы и актуальные подходы к ведению беременных с РС, включая планирование беременности, родоразрешение и грудное вскармливание.

Ключевые слова: рассеянный склероз, беременность, обострения, клиническое течение, терапевтическая тактика.

ҲОМИЛАДОРЛИК АЁЛЛАРДА КЎП СКЛЕРОЗ – КЛИНИК КУРС ВА ДАВОЛАНИШИ (ШАРҲ)

Матлюба Жахонкуловна Саноева

<https://orcid.org/0000-0003-1680-9886> e-mail: sanoyeva.matluba@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тарқоқ склероз (ТС) ривожланиш тарихи шуни кўрсатдики, ТС билан оғриган аёлларга аввал фарзанд кўришига рухсат берилмаган. 1990 йилларнинг охиридан бошлаб, клиник тадқиқотлар шундан далолат бердики, ҳомиладорлик даврида, айниқса учинчи триместрда, касаллик хуружлари фаоллиги камайиб, туғруқдан кейин кўпайиши мумкин. ТС билан оғриган аёллар ҳомиладорлик ва туғруққа таъсири ҳақида хавотирланади. Мақолада ҳомиладор аёлларда ТС ни кузатиш, ҳомиладорликни режаслаштириш, туғруқ ва емиши жараёнини бошқариш бўйича замонавий қарашлар тақдим этилган.

Калит сўзлар: тарқоқ склероз, ҳомиладорлик, хуружлар, клиник кечиш, терапевтик тактика.

MULTIPLE SCLEROSIS IN PREGNANT WOMEN – CLINICAL COURSE AND MANAGEMENT (REVIEW)

Matlyuba Zhakhonkulovna Sanoyeva

<https://orcid.org/0000-0003-1680-9886> Email: sanoyeva.matluba@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, A. Navoi Street, 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 Email: info@bsmi.uz

✓ Resume

A historical review of multiple sclerosis (MS) showed that women with MS were previously discouraged from having children. Since the late 1990s, clinical studies have demonstrated a reduction in relapse activity during pregnancy, especially in the third trimester, with an increase postpartum. Women with MS are concerned about potential adverse effects on pregnancy and childbirth. This article provides a concise overview of the literature and current recommendations for the management of pregnant women with MS, including family planning, delivery, and breastfeeding.

Keywords: multiple sclerosis, pregnancy, exacerbation, clinical course, therapeutic management.

Актуальность

Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное демиелинизирующее и дегенеративное заболевание центральной нервной системы, чаще диагностируемое у женщин в возрасте 20–40 лет. Основная форма течения – рецидивирующе-ремиттирующий РС (РППС), у 5–15% наблюдается первично-прогрессирующий РС (ППРС) [1–3]. Раннее начало заболевания совпадает с фертильным возрастом женщин, что делает актуальным изучение его влияния на беременность и репродуктивное здоровье.

Изучение истории развития РС показало, что женщинам с РС не разрешалось иметь детей, однако, данная точка зрения изменилась с конца 1990-х годов, когда проводились ряд исследований в области клинического течения РС у женщин фертильного возраста до, во время беременности и после рождения ребенка. Данные исследования показали, что активность рецидивов снижалась во время беременности, особенно в третьем триместре, однако она увеличивалась после родов [4]. В 1998 году было проведено проспективное исследование 269 женщин с рассеянным склерозом, среди которых РС наблюдался у 254 пациенток. Авторы наблюдали снижения обострения РС и частоты рецидивов во время беременности, которое достигало своего пика в третьем триместре. Однако, в первые месяцы после родов частота рецидивов увеличивалась до высокого уровня, чем до беременности. Через шесть-девять месяцев после родов частота рецидивов снизилась до показателей перед беременностью [5]. Дальнейшие ряд исследований подтвердили данные результаты [6]. Иммунологические механизмы, ответственные за снижение обострений заболевания во время беременности, до сих пор остаются мало изученными. Предполагается, что иммунологические изменения, направленные на защиту плода от материнской иммунной агрессии, способствуют наблюдаемому снижению обострений заболевания. Имеется информация об изменении уровня ярких CD56 естественных клеточных киллеров, ¹⁴интерферона гамма (IFN-γ) - продуцирующих CD4+ Т-клеток, ¹⁵ в CD4+/CD8+, клетки, по-видимому, играют важную роль в модуляции обострения РС во время беременности [2; 7]. Все данные предположения говорят о необходимости дальнейшего исследования клеточных и молекулярных механизмов развития РС у женщин в период беременности

Методы и материалы

Обзор литературы выполнен на основе поиска в PubMed, Scopus, Web of Science и национальных медицинских базах данных за период 1990–2023 гг., с использованием ключевых слов: «multiple sclerosis», «pregnancy», «relapse», «disease-modifying therapy», «breastfeeding». Были отобраны исследования, включающие проспективные и ретроспективные когортные исследования, мета-анализы и руководства профессиональных обществ.

Результаты и обсуждения

1. Влияние беременности на течение РС

Исследования показали снижение частоты обострений РС во время беременности, особенно в третьем триместре, и повышение их после родов [4–6]. Эпидуральная аналгезия не увеличивает риск рецидивов [3, 10]. Мета-анализ 22 исследований с 13 000 беременных женщин с РС выявил отсутствие существенных различий в частоте аборт, преждевременных родов и врожденных аномалий по сравнению с контрольной группой [4, 8].

Влияние РС на беременность и роды. Естественно, многие женщины, страдающие РС обеспокоены тем, что заболевание может негативно повлиять на течение беременности или

роды. В 2011 году проведенный метаанализ по 22 исследованиям за период с 1983 по 2009 годы, где были включены 13.000 беременных матерей, страдающих РС оценил результаты по показателям частоты аборт, преждевременных родов, мальформаций и неонатальной смертности, которые были сопоставимы с показателями здоровых матерей. Несмотря на то, что некоторые опросы матерей выявили незначительное снижение массы тела при рождении ребенка от 108 гр до 123 гр, повышенный риск низкой массы тела при рождении (2500 г) у новорожденных от матерей с РС в мета-анализе не был обнаружен [4; 8]. Другой опрос, в котором было изучено 432 рождения детей у 321 женщины с РС, не показал различий в массе тела при рождении, среднем сроке беременности, продолжительности родов или оценке состояния новорожденного ребенка в 5-минутном периоде по шкале Апгар. Перед родами стоит вопрос о родоразрешении женщин, в котором также мнения расходятся. С одной стороны, кесарево сечение может быть действительно полезным, поскольку его можно выполнить избирательно, во время родов нет боли, а риск задержки плаценты и недержания мочи ниже. С другой стороны, кесарево сечение приводит к большему риску повреждения матки, мочевого пузыря или мочеоточника и удлинению госпитализации. Многие пациенты с РС и врачи могут предпочесть кесарево сечение, так как имеется опасение спастичности, нервно-мышечной слабости промежности или истощение женщин может осложнить естественное родоразрешение. В редких случаях это может быть причиной планирования выборочного кесарева сечения. Однако, учитывая, что количество экстренных кесаревых сечений при РС не превышает таковых по сравнению со здоровыми женщинами, один только факт страдание РС не может быть причиной или показанием к выбору кесарева сечения, вместо вагинального родоразрешения, если нет дополнительных акушерских причин. В некоторых исследованиях показывается высокий показатель оперативного родоразрешения с использованием пинцетов или вакуум-экстракции у пациенток РС [9] из-за истощения и медленного прогрессирования родов, из-за чего родильницы должны оповещаться о всех осложнениях и последствиях.

В 1998 году Confavreux et al. обнаружили, что эпидуральная аналгезия не влияет на частоту послеродовых рецидивов при РС [3; 10]. Другое исследование в 2012 году подтвердило эти результаты [6; 11]. Поэтому пациентам с РС следует объяснять, что РС сам по себе не является причиной отказа от эпидуральной аналгезии. В данном исследовании, за исключением более высокой частоты материнской анемии, не было зарегистрировано никаких других осложнений, связанных с беременностью, включая гестационный сахарный диабет или преэклампсию [12]. Кесарево сечение у матерей с РС показывает широкие региональные различия, варьирующие от 10% до 40% [13]. Некоторые исследования не выявили повышенной частоты кесарева сечения при РС [3; 14], в то время как другие выявили более высокую частоту кесарева сечения по сравнению с общей популяцией [15]. Важно отметить, что кесарева сечение при РС является методом планового родоразрешения, а не экстренной помощью.

2. Родоразрешение

Кесарево сечение не рекомендуется исключительно из-за наличия РС; оно проводится при акушерских показаниях. Выбор метода родоразрешения зависит от клинического состояния женщины, степени спастичности и других факторов [9, 13–15].

3. Фармакотерапия

- Симптоматическое лечение проводится при обосновании соотношения риск-выгода.
- Высокие дозы метилпреднизолона используются при обострениях, однако обладают ограниченной эффективностью для восстановления и потенциальным риском для плода.
- ДМТ при планировании беременности и во время нее обычно отменяются, сроки вымывания зависят от препарата: диметилфумарат – 24 часа, финголимод – 8 недель, натализумаб – 12 недель, терифлуномид – формальное промывание до <0,02 мкг/мл [7, 14].
- Моноклональные антитела (окрелизумаб, ритуксимаб) имеют длительный иммунологический эффект и ограниченный трансфер через плаценту в первом триместре [13–17].

Применение лекарств по рецепту во время беременности всегда вызывает беспокойство. При РС она подразделяется на три категории: использование препаратов для лечения симптомов,

связанных с заболеванием, использование коротких курсов высокодозированных кортикостероидов для лечения рецидивов клинического заболевания и использование диазезомодифицирующей терапии (ДМТ) [7].

Большинство беременных женщин имеет рецидивирующее течение РС (87-97%) и практически не имеют инвалидности [5; 8], не получают никакой симптоматической терапии. Поскольку во время беременности не рекомендуется не по показаниям давать лекарственные препараты, симптоматическое лечение должен быть продолжен или инициирован только в том случае, если соотношение риск-выгода оправдывает его использование. Регулярная терапия рецидивов РС предполагает рекомендовать высокие дозы (обычно внутривенно) метилпреднизолона в течение нескольких дней. Однако, они могут иметь серьезные побочные действия на плод, например, которые возникают после первого триместра, с развитием расщелины нёба, тем более стероиды не улучшают степень восстановления, они всего лишь могут ускорить период восстановления и не являются обязательными.

Важнейшим является рекомендации по назначению ДМТ при беременности, страдающим РС. Ни один из этой группы препаратов не одобрен для использования во время беременности или грудного вскармливания. Общей рекомендацией остается не использовать ДМТ у пациенток с РС в период беременности, запланированной беременности, во время грудного вскармливания. Текущий стандарт ухода заключается в том, чтобы прекратить такую терапию до запланированной беременности за 3 месяца или перевести на минимально эффективные дозы как можно быстрее у беременных пациенток с РС [16].

С 2000 года 9 новых методов терапии (ДМТ), модифицирующих заболевания РС, вместе с рядом общих эквивалентов имеются на рынке Европейских стран. Имеются десять классов ДМТ для лечения РРРС [12]. Окрелизумаб, анти-CD20 B-cell истощающая терапия стали препаратами выбора, одобренными в 2017/2018 годах для РРРС [13], а ритуксимаб используется вне маркировки. Внедрение более эффективных методов терапии привело к стабилизации заболевания у пациенток, ранее рефрактерных к доступной терапии, и увеличению числа женщин со средней степенью инвалидности, пытающихся забеременеть [7; 14; 15]. Не все методы лечения РС подходят для использования у женщин, планирующих беременность, из-за потенциальной тератогенности. Хотя может показаться разумным прекратить ДМТ у женщин, планирующих забеременеть, длительные каникулы с лекарствами могут привести к повторным обострениям заболевания, из-за чего и ведение женщин с РС фертильного возраста требует тщательно разработанного плана, охватывающего планирование беременности, беременность и послеродовой период. Влияние обострения заболевания, отмены терапии и РС-терапии на плод, вместе с любым планом грудного вскармливания, должны быть учтены в период ведения беременных женщин.

Между пациентом и медицинским работником должна задокументированная компетентная дискуссия о контрацепции. Когда женщина с РС решает попытаться забеременеть, для нее типично прекращение ДМТ. В зависимости от применяемого препарата рекомендуются разные сроки очищения от них, до желаемой беременности. Также естественно, при обнаружении беременности ДМТ бесспорно приостанавливается. На сегодняшний день обнадеживает тот факт, что данные по репродуктивной безопасности, основанные на кейс-репортажах, перспективных когортных исследованиях, регистрах беременности и базах данных безопасности различных фармацевтических компаний, не сообщается о тератогенности данных препаратов

Существует один случай синдрома Пьера Робина, связанный с использованием митоксантронов [11]. Наиболее обширные наборы данных связаны с давно применяемыми парентеральными ДМТ, ацетатом глатиремера и IFN- β s. Существуют противоречивые сообщения о том, что воздействие IFN- β может быть связано с меньшими размерами и длиной младенцев, а также более высокими показателями преждевременных родов, но эти неблагоприятные эффекты основаны на небольших цифрах и не подтверждены в других анализах [12-14]. Исследования, оценивающие долгосрочные эффекты на детей, находящихся под воздействием, довольно ограничены, но не сообщали о каких-либо негативных результатах [15]. Недавние исследования, посвященные использованию ДМТ у отцов с РС, также не выявили никаких ассоциаций с неблагоприятными исходами плода [16; 17]. Фактически, единственным ДМТ с последствиями

для пациента мужского пола с РС является терифлуномид, который обнаруживается в сперме в очень низких уровнях (в среднем 10,6 мкг/мл). Мужчины, принимающие терифлуномид, могут рассмотреть возможность прохождения протокола промывания.

Существует несколько спорных вопросов:

- во-первых, для впервые диагностированных молодых женщин, заинтересованных в семье, лучше немедленно попытаться забеременеть до начала приема ДМТ или отложить беременность, чтобы на некоторое время пройти ДМТ. Недавний обширный анализ регистра РС показал, что предыдущее применение ДМТ за 2 года до беременности значительно снизило риск послеродовых обострений, что указывает на предпочтительную (особенно у пациенток с высокой активностью заболевания и плохим прогностическим профилем) задержку беременности и начала терапии в течение года или около того [8].

- во-вторых, область споров вращается вокруг вымывания ДМТ перед планированием беременности. В последнее время ведутся дискуссии о том, что формальное промывание глатирамера ацетата и IFN- β s может не потребоваться [14]. Поскольку диметилфумарат имеет такой короткий период полураспада (он не обнаруживается в крови через 24 часа), ему также может потребоваться минимальный или полный период вымывания. Фингалимод требует 8 недель, хотя натализумаб полностью вымывается в течение 12 недель. Терифлуномид требует формального промывания в течение нескольких дней для снижения его уровня в крови до $<0,02$ мкг/мл [7].

- в-третьих, споры вращаются вокруг дискуссии – могут ли ДМТ, в особых случаях, использоваться во время беременности. Фактически, глатирамер ацетат, натализумаб и IFN- β s использовались во время беременности, без явного вреда [1-5]. Гематологические проблемы (анемия, тромбоцитопения) наблюдались у некоторых новорожденных, подвергшихся воздействию натализумаба в утробе матери [17].

Существует текущий разрыв в знаниях, с наиболее обширными данными об экспозиции беременности и влиянии IFN- β s и глатирамира ацетата, но относительно ограничены данные по более новым ДМТ. Необходимо продолжать собирать информацию об экспозициях и исходах беременности. Будущие потребности включают глубокие знания, обширную информацию, уточнение истинных рисков ДМТ для плода, а также изучение эффективных предикторов риска у женщин с РС, которые, вероятно, будут иметь достаточную активность заболевания во время беременности для обоснования лечения.

Окончательная область споров вращается вокруг того, должна ли пациентка с РС после родов взять на себя грудное вскармливание или отказаться от него и начать ДМТ [10-12]. Пока неясно, обеспечивают ли эксклюзивное грудное вскармливание и применение эффективного ДМТ эквивалентную защиту от обострения РС.

При обсуждении лечения РС у женщин репродуктивного возраста консультирование должно включать обсуждение безопасности ДМТ до и во время беременности. Поскольку рецидивы обычно уменьшаются во время беременности, большинство женщин могут безопасно прекратить лечение при беременности. Риск рецидива наиболее высок в первом триместре беременности, что следует учитывать при отмене ДМТ.

Женщинам с более агрессивными типами РС или с риском реактивации заболевания при прекращении ДМТ следует тщательно планировать лечение до беременности для снижения риска рецидива. Как правило, чтобы избежать тератогенности, препарат следует отменить не менее чем за 5 максимальных периодов полувыведения до беременности. Однако последние, хотя и ограниченные, данные позволили более точно оценить безопасность ДМТ во время беременности. В идеале для оценки безопасности препаратов во время беременности необходимо выбор не менее 300 беременных с РС первого триместра, которым будет проводиться ДМТ терапия [16].

Наибольшие данные об экспозиции в первом триместре доступны для инъекционных препаратов, включая ацетат глатирамера и бета-интерферон, которые демонстрируют их безопасность для продолжения беременности. Существует меньше данных об экспозиции на протяжении всей беременности, поскольку большинство женщин прекращают ДМТ, когда знают о беременности в первом триместре. Наибольшее количество данных доступно для всего воздействия на беременность ацетатом глатирамера, и, вероятно, его можно безопасно

продолжить на протяжении всей беременности. Европейская ассоциация лекарственных средств (ЕАЛ) и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) недавно обновили свои этикетки для интерферона бета-1 α , указывая на отсутствие повышенного риска при раннем воздействии беременности у людей, и ЕАЛ указывает, что это можно учитывать во время беременности [17]. Ожидаются обновления этикетки FDA для других бета-интерферонов.

Данные для пероральных ДМТ гетерогенны. Исследования на людях не показывают повышенного риска самопроизвольного аборта или врожденных аномалий с диметилфумаратом. Его период полураспада короткий, поэтому его можно прервать при попытке беременности или при положительном тесте на беременность, хотя продолжение беременности на ранних сроках требует взвешивания рисков и преимуществ, учитывая сообщения о воздействии беременности G300 [9]. Ожидается, что риск с диоксимелом фумаратом будут схожими, хотя данных недостаточно [11].

Существует опасение, что риск врожденных пороков развития при финголимоде увеличивается вдвое, поэтому его следует прекратить как минимум за 2 месяца до попытки зачатия [4-7]. К сожалению, прекращение приема финголимода может привести к реактивации заболевания во время беременности [14], поэтому мостиковую терапию до беременности следует тщательно планировать, хотя риск рецидива во время перехода неясен.

Существуют ограниченные человеческие данные об экспозиции кладрибина во время беременности, хотя эмбриолетальность и мальформации происходили у экспонированных животных, и беременность следует предпринимать только не менее чем через 6 месяцев после последней дозы кладрибина как для женщин, так и для мужчин [16]. Интересно, что у людей распространенность основных пороков развития не увеличивалась после воздействия терифлуномида или лефлуномида в ограниченной выборке (9400 беременностей) [12]. Даже если женщины случайно забеременеют во время потенциально «опасных» ДМТ, большинство эмбрионов будут развиваться нормально на основе текущих действий. Поэтому важно тщательно консультировать женщин индивидуально, используя наиболее актуальные данные безопасности в случае случайного воздействия беременности. Само по себе выборочное прекращение не требуется.

Некоторые моноклональные антителные терапии (mAbs) предлагают преимущества для использования при планировании беременности, включая длительный биологический эффект и пользу на активность заболевания после отмены препарата, а также ограниченный перенос IgG через плаценту в течение первого триместра [13]. Дилемма в использовании mAbs до беременности включает консервативные этикетки продуктов; например, беременность рекомендуется только через 12 месяцев после введения окрелизумаба ЕАЛ [15] по сравнению с 6 месяцами FDA [12]. Риски врожденных пороков развития, вероятно, не повышены при применении ритуксимаба [13] или окрелизумаба [12]. Чуть более высокий риск самопроизвольного аборта с ритуксимабом был обнаружен в популяционной выборке из 74 беременностей при РС [14]. Сообщалось о низком количестве В-клеток у новорожденных, чьи матери получали ритуксимаб [1-3], орокрелизумаб [16] во время беременности, в таких случаях необходимо проверить кровотоки из пуповины. Исходя из их периода полураспада, эти препараты обычно элиминируются через 3,5-4,5 месяца после инфузии [17], и поскольку IgG не проходит через плаценту до второго триместра, беременность может быть предпринята через 1-3 месяца после ритуксимаба или окрелизумаба у женщин с более высокой агрессией. Это минимизирует воздействие на плод, одновременно предлагая иммуномодулирующий эффект в течение нескольких дополнительных месяцев [13].

Если беременность не наступает к 6-9 месяцам после введения дозы, женщинам можно вводить инфузию, откладывая попытки зачатия на соответствующий период. Для анти CD20 МАБ сохраняется неопределенность относительно риска инфекции, особенно для женщин с более длительным периодом применения и/или низким уровнем иммуноглобулинов. Существуют ограниченные данные об использовании анти-CD20 МАБ во время беременности, и это следует отнести к женщинам с агрессивным РС или с синдромом Дэвика [12]. Алемтузумаб также обладает длительным иммуномодулирующим действием после отмены препарата и является еще

одним вариантом в детородном периоде, зачатие должно планироваться через 4 месяца после последнего введения, для ограничения воздействия на плод [11].

Существует высокий риск аутоиммунного заболевания щитовидной железы с алемтузумабом, поэтому мониторинг функции щитовидной железы должен продолжаться во весь период беременности [17].

В отличие от других мАБ, биологические эффекты натализумаба не так долговечны. Редуцирование необходимо каждые 4-8 недель, с риском рецидива заболевания при прекращении [4-6]. Риски самопроизвольного аборта и врожденных пороков развития, вероятно, не повышены при применении натализумаба, но его воздействие на протяжении всей беременности опосредованы развитием гематологических проблем [15; 17], низким весом при рождении и увеличением госпитализаций в течение первого года жизни новорожденного [3]. Прекращение приема натализумаба во время положительного теста на беременность или до зачатия представляет риск реактивации заболевания во время беременности [6].

4. Грудное вскармливание

Эксклюзивное грудное вскармливание может снизить риск рецидивов, однако совместимость с ДМТ требует индивидуальной оценки [10–12].

Обсуждения

Оптимальное ведение женщин с РС репродуктивного возраста включает:

- Планирование беременности с учетом длительности терапии ДМТ и периода вымывания.
- Мониторинг обострений и состояния плода во время беременности.
- Выбор метода родоразрешения исходя из клинической картины и акушерских показаний.
- Индивидуальное решение о грудном вскармливании с возможным началом ДМТ.

Необходимо дальнейшее исследование иммунологических механизмов, влияющих на течение РС во время беременности, и долгосрочных исходов для детей.

Заключение

Беременность у женщин с РС возможна и безопасна при адекватном планировании и мониторинге. Прекращение ДМТ перед беременностью и индивидуальная стратегия грудного вскармливания являются ключевыми для снижения риска обострений. Современные данные подтверждают необходимость комплексного и персонализированного подхода к ведению таких пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17:162–73.
2. Koch-Henriksen N, Thygesen LC, Stenager E, Laursen B, Magyari M. Incidence of MS has increased markedly over six decades in Denmark particularly with late onset and in women. *Neurology*. 2018;90(22):e1954–e63.
3. Houtchens MK, Edwards NC, Phillips AL. Relapses and disease-modifying drug treatment in pregnancy and live birth in US women with MS. *Neurology*. 2018;91(17):e1570–e8.
4. Bsteh G, Algrang L, Hegen H, Auer M, Wurth S, Di Pauli F, et al. Pregnancy and multiple sclerosis in the DMT era: a cohort study in Western Austria. *Mult Scler*. 2020; 26:69–78.
5. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 1998;339(5):285–91.
6. Langer-Gould A, Smith JB, Albers KB, Xiang AH, Wu J, Kerezsi EH, et al. Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology*. 2020;94(18):1–e11.
7. Zuluaga MI, Otero-Romero S, Rovira A, Perez-Hoyos S, Arrambide G, Negrotto L, et al. Menarche, pregnancies, and breastfeeding do not modify long-term prognosis in multiple sclerosis. *Neurology*. 2019;92(13):e1507–16.
8. De Angelis F, John NA, Brownlee WJ. Diseasemodifying therapies for multiple sclerosis. *BMJ*. 2018; 363:4674.

9. Alroughani R, Alowayesh MS, Ahmed SF, Behbehani R, Al-Hashel J. Relapse occurrence in women with multiple sclerosis during pregnancy in the new treatment era. *Neurology*. 2018;90(10):e840–6.
10. Nguyen AL, Havrdova EK, Horakova D, Izquierdo G, Kalincik T, van der Walt A, et al. Incidence of pregnancy and disease-modifying therapy exposure trends in women with multiple sclerosis: a contemporary cohort study. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;28:235–43.
11. European Medicines Agency (EMA). Evaluation of medicines for human use. Guidelines on risk assessment of medical products on human reproduction and lactation: from data to labeling [Internet]. London: EMA; 2008 [cited 2020 Jan 1]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003307.pdf
12. Hellwig K. An international registry tracking pregnancy outcome in women treated with dimethyl fumarate. Stockholm, Sweden: ECTRIMS; 2019.
13. Alkermes. Vumerity (diroximel fumarate) [package insert]. U.S. Food and Drug Administration website. [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211855s000lbl.pdf
14. Galazka A, Nolting A, Cook S, Leist T, Comi G, Montalban X, et al. Pregnancy outcomes during the clinical EMA. Aubagio (teriflunomide) - EPAR summary of product characteristics [Internet]. 2019 [cited 2019]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aubagio-epar-product-information_en.pdf
15. Vukusic S, Coyle PK, Jurgensen S, Truffinet P, Benamor M, Afsar S, et al. Pregnancy outcomes in patients with multiple sclerosis treated with teriflunomide: clinical study data and 5 years of post-marketing experience. *Mult Scler*. 2019;10:1352458519843055. <https://doi.org/10.1177/1352458519843055>
16. Ciplea AI, Langer-Gould A, de Vries A, Schaap T, Thiel S, Ringelstein M, et al. Monoclonal antibody treatment during pregnancy and/or lactation in women with MS or neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(4):e723. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000723>
17. Langer-Gould AM. Pregnancy and family planning in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(3):773–92. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000712>
18. Mao-Draayer Y, Thiel S, Mills EA, Chitnis T, Fabian M, Katz Sand I, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders and pregnancy: therapeutic considerations. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(3):154–70. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0313-0>

Поступила 20.01.2026