

Тихоновская О.А., Кочеткова А.Ю., Алифирова В.М.

**ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН,  
БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ****ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(634050, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия)**

*Введение.* Заболеваемость рассеянным склерозом (РС) в 2 раза выше у женщин, а дебют заболевания приходится на молодой репродуктивный возраст, что обуславливает актуальность проблемы.

*Цель:* оценить особенности репродуктивного здоровья женщин с РС в различные возрастные периоды.

*Материал и методы.* Проведено проспективное исследование в параллельных группах и исследование случай-контроль женщин раннего и позднего репродуктивного возраста с достоверным диагнозом РС.

*Результаты.* Во время беременности выявлено статистически значимое снижение частоты обострений РС, в сравнении с предгравидарным периодом, а частота патологии беременности и осложнений течения родов не превышает популяционные показатели. Добровольное бесплодие и бездетность зарегистрированы, соответственно, у 21,3 % и 32 % женщин. Повышение концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) соответствует увеличению степени инвалидизации по расширенной шкале инвалидизации Куртке (EDSS) и продолжительности заболевания; снижение концентрации дигидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-S) соответствует более высокой степени инвалидизации по шкале EDSS и продолжительности заболевания.

*Заключение.* Беременность оказывает протективное действие на клиническое течение РС. Бесплодие в большинстве случаев носит добровольный характер, но вместе с тем у женщин с РС уже в раннем репродуктивном возрасте наблюдаются гипергонадотропное состояние и гипоандрогения, что указывает на снижение стероидсинтетической функции яичников и может служить причиной нарушения фертильности.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, беременность, репродуктивное здоровье, половые стероиды

**THE FEATURES OF REPRODUCTIVE HEALTH IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

Tikhonovskaya O.A., Kochetkova A.Yu., Alifirova V.M.

**Siberian State Medical University  
(Moskovskii trakt 2, Tomsk 634050, Russian Federation)**

*Introduction.* The incidence of multiple sclerosis (MS) is two times higher in women, and the debut of the disease falls on young reproductive age, which makes the problem urgent.

*Purpose:* to assess the characteristics of the reproductive health of women with MS in different age periods.

*Material and methods.* A prospective study was carried out in parallel groups and a case-control study of women of early and late reproductive age with a reliable diagnosis of MS.

*Results.* During pregnancy, there was a significant decrease in the frequency of exacerbations of MS in comparison with the pre-gravidity period; voluntary infertility and childlessness is registered in 21.3 % and 32 % of women, respectively. An increase in the concentration of follicle stimulating hormone (FSH) means an increase in the degree of disability on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the duration of the disease. The decrease in the concentration of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) corresponds to a higher degree of disability on the EDSS scale and the duration of the disease.

*Conclusion.* Pregnancy has a protective effect on the clinical course of MS. Infertility in most cases is voluntary, but at the same time hypergonadotropic condition and hypoandrogenia are observed in women with MS already in the early reproductive age, which interferes with the steroid synthetic function of the ovaries and can cause impaired fertility.

**Key words:** multiple sclerosis, pregnancy, reproductive health, sex steroids

**ВВЕДЕНИЕ**

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее инвалидизирующее аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, которое поражает в первую очередь лиц молодого возраста [1, 10] и в два раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин, при этом чаще страдают женщины молодого репродуктивного возраста. Этиология РС окончательно не изучена, однако обсуждается роль генетических и эпигенетических факторов [11].

Мультифокальные зоны воспаления при РС, формирующиеся вследствие инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами, являются основными причинами разрушения миелиновой оболочки [9]. В центральной нервной системе (ЦНС) образуются

бляшки, основными микроскопическими признаками которых являются демиелинизация, воспаление и глиоз [3]. Происходит нарушение передачи нервных импульсов, приводящее к сенсомоторным, зрительным дефектам, тазовым расстройствам, атаксии, усталости, эмоциональным проблемам [5].

Данные экспериментальных и клинических исследований позволяют предположить, что половые гормоны могут влиять на течение РС, ингибируя процессы, препятствующие регенерации аксонов в ЦНС [4, 6]. Так, снижение клинических проявлений РС при беременности может быть обусловлено влиянием эстриола, который стимулирует продукцию противовоспалительного IL-10 и угнетает секрецию провоспалительных IL-6 и IL-17 [2].

Данные о фертильности женщин, страдающих РС, носят противоречивый характер: по данным K. Hellwig et al. (2008), фертильность у женщин с РС не нарушена [7], в то время как по результатам исследования A. Jalkanen et al. (2010) установлена более высокая потребность во вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ) у пациенток с РС, по сравнению с населением в целом [8].

Использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) у женщин с РС не противопоказано, однако их влияние на клиническое течение РС окончательно не изучено.

Таким образом, особенности репродуктивного здоровья женщин при РС, влияние половых стероидов на клиническое течение заболевания недостаточно исследованы. Важным представляется изучение репродуктивного здоровья женщин, больных РС, в различные возрастные периоды, сопоставление полученных данных со степенью инвалидизации пациентов.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности репродуктивного здоровья женщин, больных рассеянным склерозом, в различные возрастные периоды.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование в параллельных группах и исследование случай-контроль женщин раннего и позднего репродуктивного возраста ( $n = 75$ ) с достоверным диагнозом РС. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями Макдональда пересмотра 2010 года. Критерии включения в исследование: 1) достоверный диагноз «рассеянный склероз»; 2) возраст 18–45 лет; 3) информированное согласие пациентки на проведение исследования. Критерии исключения из исследования: 1) несоответствие критериям включения; 2) заболевания щитовидной железы с нарушением функции; 3) онкологические заболевания любых локализаций; 4) соматическая патология в стадии субкомпенсации и декомпенсации; 5) отсутствие информированного согласия пациентки на исследование.

В соответствии с целями и задачами исследования пациентки были разделены на две группы: I группу ( $n = 38$ ) составили пациентки раннего репродуктивного возраста (22–35 лет); II группу ( $n = 37$ ) – женщины позднего репродуктивного возраста (36–45 лет). Все пациентки имели ремиттирующий тип течения РС. Группы контроля составили 75 условно здоровых женщин, соответствующих по возрасту исследуемым пациенткам.

Диагностический алгоритм включал сбор жалоб пациенток, данных анамнеза; обследование, включающее неврологический осмотр, стандартные лабораторные исследования, микробиологические анализы влагалищного секрета и цервикальной слизи, мазки на онкоцитологию с шейки матки, ультразвуковое сканирование органов малого таза. Проведен опрос по специально разработанной карте, включающей блоки медико-социального анамнеза, соматических и гинекологических заболеваний, особенностей течения РС.

Количественная оценка функциональных нарушений при РС проводилась по расширенной шкале инвалидизации по Куртцке (шкала Expanded Disability Status Scale (EDSS)).

Для оценки гормонального статуса определяли концентрации в сыворотке крови: ФСГ – методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), свободного тестостерона – методом твердофазного ИФА, ДГЭА-S – методом иммунохемилюминисцентного анализа (МО «Здоровье», г. Томск).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета «SPSS 22.0» (IBM Inc., США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Клинико-демографическая характеристика пациенток с РС

Демографические и клинические показатели пациенток представлены в таблице 1. У пациенток с РС в позднем репродуктивном возрасте средняя продолжительность заболевания превышала 8 лет, и степень инвалидизации была ожидаемо выше в данной группе пациентов. Среднегодовая скорость прогрессирования заболевания не отличалась в обеих группах пациентов ( $p = 0,068$ ). Первыми симптомами РС чаще всего были неврит зрительного нерва – у 32 (42,7 %) пациенток (95% ДИ 32,1–53,9), вовлечение нескольких систем (нарушения чувствительности, координации, функции тазовых органов, симптомы поражения пирамидного пути и пр.) – у 22 (29,3 %) пациенток (95% ДИ 20,3–40,4). Чувствительные расстройства имели место в 13 (17,3 %) случаях (95% ДИ 9,9–28,2), двигательные – в 5 (6,7 %) (95% ДИ 2,5–15,5), координаторные нарушения – в 3 (4,0 %) (95% ДИ 1,0–12,0).

**Таблица 1**  
**Демографические и клинические показатели пациенток с РС, Me (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>)**  
**Table 1**  
**Demographic and clinical characteristics of patients with MS, Me (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>)**

Показатель	I группа (n = 38)	II группа (n = 37)	$p_{I-II}$
Возраст, лет	28,0 (26,0–31,0)	40,0 (38,0–43,0)	< 0,001
Возраст к началу заболевания, лет	22,0 (20,0–25,0)	32,0 (26,0–35,0)	< 0,001
Длительность заболевания, лет	5,0 (2,0–8,0)	8,0 (5,0–14,0)	0,002
Балл по шкале EDSS	2,0 (1,5–3,5)	3,0 (2,0–4,0)	0,001
Среднегодовая скорость прогрессирования заболевания	0,50 (0,31–1,00)	0,37 (0,25–0,60)	0,068

**Примечание.** Me – медиана; Q<sub>1</sub> и Q<sub>3</sub> – квантили 1 и 3;  $p_{I-II}$  – уровень значимости по критерию Манна – Уитни (критическое  $p = 0,05$ ).

Клинические проявления заболевания по функциональным системам представлены в таблице 2.

Каждая вторая женщина была одинока: не замужем – 28 (37,3 %) женщин (95% ДИ 26,6–49,3), в разводе – 11 (14,7 %) (95% ДИ 7,9–25,2), при этом они имели более высокий уровень инвалидизации ( $\chi^2 = 49,6; p < 0,001$ ) и, кроме того, сами считали причиной развода именно функциональные нарушения, вызванные заболеванием.

**Таблица 2**  
**Клинические проявления заболевания у женщин, больных РС, по функциональным системам**

*Clinical symptoms of the disease in women with MS by functional systems*

**Table 2**

Группы симптомов (функциональные системы, ФС)	I группа (N = 38)		II группа (N = 37)		$\chi^2$ $p_{I-II}$
	n	%	n	%	
Вовлечение нескольких систем	9	23,7	17	45,9	1,999 0,157
I ФС. Симптомы поражения пирамидного пути	6	15,8	5	13,5	0,058 0,810
II ФС. Нарушения координации	5	13,2	4	10,8	0,077 0,782
III ФС. Нарушения функции черепных нервов (кроме II пары)	4	10,5	3	8,1	0,107 0,743
IV ФС. Нарушения чувствительности	5	13,2	3	8,1	0,405 0,524
V ФС. Нарушения функции тазовых органов	5	13,2	2	5,4	1,106 0,293
VI ФС. Поражения зрительного нерва	3	7,9	2	5,4	0,164 0,686
VII ФС. Церебральные нарушения	1	2,6	1	2,7	0,0003 0,985
VIII ФС. Прочие расстройства	0	0	0	0	

**Примечание.**  $p_{I-II}$  – уровень значимости по критерию Манна – Уитни (критическое  $p = 0,05$ ).

**Характеристика акушерско-гинекологического анамнеза у пациенток с РС**

Средний возраст наступления менархе составил  $13,0 \pm 1,4$  лет и значимо не различался в I и II группах ( $p = 0,150$ ). Своевременное менархе (11–14 лет) наблюдалось у 65 (86,7 %) пациенток (95% ДИ 76,4–93,1), раннее менархе (10 лет) – у 1 (1,3 %) (95% ДИ 0,1–8,2), позднее менархе (15–18 лет) – у 9 (12,0 %) пациенток (95% ДИ 5,9–22,0). Медиана наступления менархе соответствовала 13 (12,0–14,0) годам. Менструальный цикл установился в течение первого года от менархе у 72 (96,0 %) женщин (95% ДИ 87,9–98,7). Цикличность менструации не была нарушена у 64 (85,3 %) пациенток (95% ДИ 74,8–92,1). Дисменорея обнаружена у 34 (45,3 %) пациенток (95% ДИ 33,9–57,2) ( $\chi^2 = 1,65$ ;  $p = 0,198$ ). Аномальные маточные кровотечения встречались у 16 (21,3 %) пациенток (95% ДИ 13,0–32,6), в том числе у 15 – на фоне пульс-терапии метилпреднизолоном, у 1 – на фоне трёх курсов лечения митоксантроном. Нарушение менструального цикла по типу олигоменореи имело место у 9 (12 %) пациенток (95% ДИ 5,9–22,0), из них у 6 – на фоне пульс-терапии метилпреднизолоном, у 3 – до начала лечения РС.

Гинекологические заболевания, такие как функциональные кисты яичников, эндометриоз, хронический сальпингит, заболевания шейки матки, одинаково часто встречались у пациенток I и II групп ( $p > 0,05$ ), однако у женщин II группы в анамнезе статистически значимо чаще наблюдалась миома матки малых размеров в виде мелких субсерозных и интрастициальных узлов с бессимптомным клиническим течением ( $p = 0,028$ ).

Ухудшение клинического течения РС в виде повышенной слабости, утомляемости, головной боли в конце второй и начале первой фаз цикла отметили 44 (58,7 %) пациентки (95% ДИ 46,7–69,7), статистически значимо чаще – в I группе ( $\chi^2 = 23,3$ ;  $p < 0,001$ ).

Репродуктивная функция реализована у 51 (68,0 %) женщины (95% ДИ 56,1–78,0). Артифициальные аборты имели 29 (38,7 %) пациенток (95% ДИ 27,8–50,6), спонтанные аборты – 9 (12 %) (95% ДИ 5,9–22,0). Пациентки I и II групп по количеству артифициальных и самопроизвольных абортов, замерших беременностей были однородны ( $p > 0,05$ ). Бесплодие имело добровольный характер.

**Особенности течения беременностей и родов у женщин, больных РС**

Беременность при уже подтверждённом диагнозе РС наступила у 32 (42,7 %) женщин (95% ДИ 32,5–54,6), их средний возраст на момент наступления беременности составил 32,5 (28,5–35,5) года, к началу заболевания – 23,5 (18,5–27,0) года; средняя продолжительность РС составила 7,0 (4,5–13,5) лет. Средний балл по шкале EDSS – 2,5 (2,0–3,0) балла, при этом лёгкая степень инвалидизации ( $EDSS \leq 3,0$  баллов) была у 24 женщин, средняя и тяжёлая ( $EDSS \geq 3,5$  баллов) – у 8 женщин.

Одну беременность имели 28 (87,5 %) пациенток (95% ДИ 70,1–95,9), две – 4 (12,5 %) (95% ДИ 4,1–29,9), при этом у всех пациенток беременности были спонтанными. Терапию препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС), получали 3 (20,0 %) пациентки (95% ДИ 5,3–48,6), но она была отменена при планировании и во время беременности. Артифициальные аборты на ранних сроках по желанию женщины выполнены в 16 (44,4 %) случаях (95% ДИ 28,3–61,7) случаях, при этом статистически значимо их число больше в группе женщин со средней и тяжёлой степенью инвалидизации по расширенной шкале по Куртцке ( $EDSS \geq 3,5$  балла) ( $\chi^2 = 8,54$ ;  $p = 0,003$ ). В 15 (41,7 %) случаях (95% ДИ 25,9–59,1) беременности закончились срочными родами. Кесарево сечение в плановом порядке по акушерским показаниям проведено в 5 (13,9 %) случаях (95% ДИ 5,2–30,3) (3 – тазовое предлежание плода, 1 – дистресс плода, 1 – преэклампсия).

При родоразрешении через естественные родовые пути спинальная анестезия выполнена у 7 (46,7 %) рожениц (95% ДИ 22,3–72,6), при оперативном – во всех случаях; осложнений спинальной анестезии не было.

При оценке патологии беременности были выявлены: анемия лёгкой степени – у 2 (13,3 %) пациенток (95% ДИ 2,3–41,6), гестационный пиелонефрит – у 1 (6,6 %) (95% ДИ 0,04–33,9), задержка роста плода и фетоплацентарная недостаточность – у 1 (6,6 %) (95% ДИ 0,04–33,9), преэклампсия – у 1 (6,6 %) (95% ДИ 0,04–33,9). Данные показатели сопоставимы с популяционными.

Новорождённые оценены по шкале Апгар на 8–9/8–9 баллов; имели средний рост 51 (50–52,5) см и средний вес 3400 (3100–3550) г.

Грудное вскармливание осуществляли все пациентки в среднем в течение 6,0 (4,0–9,5) мес. Период с момента родов до развития первого обострения составил 9,5 (5,0–12,0) мес. Статистически значимой корреляции между продолжительностью лактации и временем возникновения первого обострения выявлено не было ( $r = 0,034$ ;  $p = 0,885$ ).

После прекращения лактации терапию ПИТРС возобновили 3 (20,0 %) пациентки (95% ДИ 5,3–48,6), начали – 5 (33,3 %) (95% ДИ 12,9–61,3).

Средняя частота обострений РС в течение 2 лет до наступления беременности составила  $2,33 \pm 0,89$  (от 1 до 4 обострений в год); во время беременности –  $1,26 \pm 0,46$ ; в течение 2 лет после беременности –  $2,53 \pm 0,92$  (от 1 до 4 обострений в год). Таким образом, во время беременности отмечено снижение частоты обострений РС ( $p = 0,001$ ), а в течение 2 лет после беременности частота обострений заболевания сопоставима с предгравидарным периодом ( $p = 0,595$ ).

Для купирования обострений в I триместре беременности использовались симптоматические препараты, во II триместре – симптоматические препараты и короткие курсы глюкокортикоидов. В III триместре обострений не было отмечено ни у одной пациентки.

Из 32 участниц исследования в дальнейшем беременность планируют 15 (46,8 %) женщин (95 % ДИ 29,5–64,9).

### Контрацепция у женщин, больных РС

Для оценки влияния КОК на течение РС были сформированы 3 группы пациенток: I группа – пациентки, никогда не принимавшие КОК ( $n = 33$ ); II группа – пациентки, принимавшие КОК до начала РС ( $n = 26$ ); III группа – пациентки, принимавшие КОК после постановки диагноза РС ( $n = 16$ ). Использовались синтетические монофазные низкодозированные КОК, содержащие 30 мкг этинилэстрадиола и гестагенный компонент – дезогестрел, гестоден или дроспиренон.

Статистически значимое увеличение балла по шкале EDSS отмечено в группе пациенток, никогда не принимавших КОК ( $p < 0,017$ ). Среднегодовая скорость прогрессирования заболевания также была статистически значимо выше в данной группе, по сравнению с пациентками, принимающими КОК до начала заболевания ( $p < 0,017$ ) (табл. 3).

Нежелание приёма КОК во многом обусловлено отказом пациенток от половой жизни в связи с особенностями клинических проявлений РС и связанной с этим эмоциональной опустошённостью или редкими половыми контактами.

В группе пациентов, применявших КОК до и после начала заболевания (II и III группы), наблюдается лёгкая степень инвалидизации у 65,4 % и 100 % женщин соответственно, средняя степень инвалидизации – у 34,6% женщин II группы. Тяжёлая степень инвалидизации не зарегистрирована ни у одной из этих пациенток.

Каждая 2-я пациентка I группы имела преимущественно среднюю или тяжёлую степень инвалидизации (48,5 % и 9,1 % соответственно). Лёгкая степень инвалидизации отмечена только у 14 (42,4 %) женщин (95% ДИ 25,9–60,6).

Таким образом, приём КОК сопровождается более низкими баллами по шкале EDSS.

Сравнительный анализ гормонального статуса и степени инвалидизации пациенток с РС

У пациенток с РС обнаружено статистически значимое увеличение концентрации ФСГ и уменьшение концентрации свободного тестостерона и ДГЭА-S при сравнении с контрольной группой (табл. 4, 5).

Таблица 3

Клинико-anamnestическая характеристика пациенток, Me (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>)

Table 3

Clinical and anamnetic characteristics of patients, Me (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>)

Показатель	I группа (n = 33)	II группа (n = 26)	III группа (n = 16)	p <sub>I-II</sub>	p <sub>I-III</sub>	p <sub>II-III</sub>
Возраст, лет	34,5 (27,0–38,0)	31,5 (29,0–34,0)	28,0 (22,0–31,0)	0,786	<b>0,017</b>	<b>0,016</b>
Длительность заболевания, лет	4,5 (1,0–7,0)	5,0 (4,0–6,0)	5,5 (1,5–9,0)	0,702	0,788	0,927
Балл по шкале EDSS	3,5 (2,25–4,0)	2,0 (1,5–3,5)	2,0 (1,5–3,0)	<b>0,015</b>	<b>&lt; 0,001</b>	1,743
Среднегодовая скорость прогрессирования заболевания	0,84 (0,5–1,5)	0,4 (0,3–0,6)	0,5 (0,2–0,6)	<b>0,004</b>	0,033	0,785
Продолжительность приема КОК	–	3,7 (2,5–5,0)	3,0 (2,0–4,0)	–	–	0,370

Примечание. Me – медиана; Q<sub>1</sub> и Q<sub>3</sub> – квартили 1 и 3; p<sub>I-II</sub>, p<sub>I-III</sub>, p<sub>II-III</sub> – уровни значимости по критерию Манна – Уитни (критическое p = 0,017 с поправкой Бонферрони).

**Таблица 4**  
**Концентрации ФСГ, свободного тестостерона, ДГЭА-S у пациенток молодого репродуктивного возраста с РС, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**

**Table 4**  
**Concentrations of FSH, free testosterone, DHEA-S in patients of young reproductive age with MS, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**

Показатель	I группа (n = 38)	Контрольная группа I (n = 38)	p <sub>I-к</sub>
ФСГ, МЕ/мл	12,5 (8,3-13,7)	5,3 (4,7-5,8)	<0,001
Свободный тестостерон, пг/мл	1,2 (0,8-1,6)	2,2 (1,9-2,5)	<0,001
ДГЭА-S, мкг/дл	133,5 (108,0-188,5)	220 (203,0-267,0)	<0,001

**Примечание.** p<sub>I-к</sub> – уровень значимости по критерию Манна – Уитни (критическое p = 0,05).

Установлено, что высокая концентрация ФСГ соответствует более высокой степени инвалидизации по шкале EDSS ( $r = 0,610$ ;  $p < 0,001$ ) и продолжительности заболевания ( $r = 0,267$ ;  $p = 0,021$ ). Концентрация ФСГ > 14 МЕ/мл выявлена у 9 (23,7 %) пациенток I группы (95% ДИ 12,0-40,6) и у 20 (54,1 %) пациенток II группы (95 % ДИ 37,2-70,2).

Концентрации свободного тестостерона и ДГЭА-S у пациенток I и II групп были сопоставимы ( $p > 0,05$ ), в то время как увеличение концентрации ФСГ было значимо выше у пациенток II группы ( $p < 0,001$ ) (табл. 5).

**Таблица 5**  
**Концентрации ФСГ, свободного тестостерона, ДГЭА-S у пациенток позднего репродуктивного возраста с РС, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**

**Table 5**  
**Concentrations of FSH, free testosterone, DHEA-S in patients of late reproductive age with MS, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**

Показатель	II группа (n = 38)	Контрольная группа II (n = 38)	p <sub>II-к</sub>
ФСГ, МЕ/мл	17,0 (9,5-18,5)	7,0 (5,3-9,5)	<0,001
Свободный тестостерон, пг/мл	1,1 (0,9-1,3)	1,9 (1,8-2,3)	<0,001
ДГЭА-S, мкг/дл	121,0 (101,5-144,0)	226 (203,0-258,0)	<0,001

**Примечание.** p<sub>II-к</sub> – уровень значимости по критерию Манна – Уитни (критическое p = 0,05).

Установлено также, что снижение концентрации ДГЭА-S соответствует более высоким баллам по шкале EDSS ( $r = -0,539$ ;  $p < 0,001$ ) и большей продолжительности заболевания ( $r = -0,338$ ;  $p = 0,003$ ). Только у пациенток позднего репродуктивного возраста была установлена обратная корреляция между концентрацией свободного тестостерона и степенью инвалидизации по шкале EDSS ( $r = -0,590$ ;  $p < 0,001$ ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РС не приводит к осложнениям беременности и родов, в то время как беременность оказывает протективное действие на клиническое течение РС. Увеличения частоты акушерской патологии не было выявлено; способ родоразрешения женщин с РС зависит от акушерских показаний.

КОК не профилактируют возникновение РС, но их использование сопровождается более низкими

баллами по шкале EDSS и демонстрирует нейропротективные свойства входящих в их состав компонентов, способствует репаративным процессам в ЦНС. У пациенток, не принимающих КОК в силу различных причин (отказ от половой жизни или редкие половые контакты ввиду эмоциональной опустошенности, усталости, мышечной слабости, ограничения координации, боли, спастичности и нарушений чувствительности и пр.), установлено статистически значимое увеличение балла по шкале EDSS и среднегодовой скорости прогрессирования заболевания.

Применение КОК при РС способствует сохранению аспектов, характеризующих репродуктивное здоровье – фертильности, сексуальной функции, социального благополучия.

Сложно в полном объеме оценить состояние фертильности у пациенток с РС, поскольку особенности клинических симптомов заболевания способствуют социальной изолированности этих женщин с отказом от половых контактов, добровольным бесплодием и бездетностью. Тем не менее, при оценке концентрации ФСГ установлено раннее формирование гипергонадотропного состояния. Известно, что возрастная инволюция яичников, гипергонадотропное состояние сопровождаются снижением концентрации тестостерона и его прогормона, что, в свою очередь, усиливает степень инвалидизации при РС.

### Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Соответствие принципам этики

Исследование было проведено в соответствии с этическими нормами, с письменного согласия пациентов и с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (№ 4376, дата проведения заседания 30.11.2015).

### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Белова А.Н., Качалина Т.С., Крупин В.Н., Соколова И.А. Рассеянный склероз и беременность // Неврологический журнал. – 2010. – № 6. – С. 4–10.  
Belova AN, Kachalina TS, Krupin VN, Sokolova IA. (2010). Multiple sclerosis and pregnancy [Rasseyannyu skleroz i beremennost']. *Nevrologicheskij zhurnal*, (6), 4-10.
2. Предтеченская Е.В., Некрасова М.Ф. Половые гормоны в патогенезе рассеянного склероза // Нейроиммунология. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 129–130.  
Predtechenskaya EV, Nekrasova MF. (2011). Sex hormones in the pathogenesis of multiple sclerosis [Polovye hormony v patogeneze rasseyannogo skleroza]. *Neyroimmunologiya*, 3 (3), 129-130.
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. – М.: МЕД-пресс-информ, 2010. – 272 с.  
Shmidt TE, Yakhno NN. (2010). Multiple sclerosis: a guide for doctors [Rasseyannyu skleroz: rukovodstvo dlya vrachej]. Moskva, 272 p.

4. Benedek G, Zhang J, Nguyen H, Kent G, Seifert H, Vandenbark AA, Offner H. (2017). Novel feedback loop between M2 macrophages/microglia and regulatory B cells in estrogen-protected EAE mice. *J Neuroimmunol*, 305, 59-67.
5. Compston A, Coles A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet*, 372 (9648), 1502-1517.
6. Foroughipour A, Norbakhsh V, Najafabadi SH. (2012). Evaluating sex hormone levels in reproductive age women with multiple sclerosis and their relationship with disease severity. *Int J Res Med Sci*, 17 (17), 882-885.
7. Hellwig K, Brune N, Haghikia A, Müller T, Schmirigk S, Schwödiauer V, Gold R. (2008). Reproductive counseling, treatment and course of pregnancy in 73 German MS patients. *Acta Neurol Scand*, 118, 24-28.
8. Jalkanen A, Alanen A, Airas L. (2010). Finnish Multiple Sclerosis and Pregnancy Study Group: Pregnancy outcome in women with multiple sclerosis: results from a prospective nationwide study in Finland. *Mult Scler*, 16, 950-955.
9. Loma I, Heyman R. (2011). Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Curr Neuropharmacol*, 9 (3), 409-416.
10. Marrie RA, Horwitz RI. (2010). Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 9, 820-828.
11. Simpson S, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. (2011). Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82, 1132-1141.

#### Сведения об авторах

#### Information about the authors

**Тихоновская Ольга Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тр., 2; e-mail: Tikhonovskaya2012@mail.ru)

**Tikhonovskaya Olga Anatolyevna** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University (634050, Tomsk, Moskovskii trakt, 2; e-mail: Tikhonovskaya2012@mail.ru)

**Кочеткова Анастасия Юрьевна** – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (e-mail: pinchukau@gmail.com)

**Kochetkova Anastasia Yurievna** – Full-Time Postgraduate at the Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University (e-mail: pinchukau@gmail.com)

**Алифирова Валентина Михайловна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (e-mail: v\_alifirova@mail.ru)

**Alifirova Valentina Mikhailovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University (e-mail: v\_alifirova@mail.ru)