

ВЛИЯНИЕ СИРИНГОМИЕЛИИ НА РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕНЩИНЫ

Петров Ю.А.¹, Купина А.Д.¹, Шаталов А.Е.¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

Сирингомиелия является аномалией развития ЦНС, при которой происходит образование кист или полостей в сером веществе спинного мозга, содержащих ликвор или другую жидкость, близкую ей по составу. В большинстве случаев полости располагаются на уровне шейного или грудного сегмента. Сирингомиелия является одной из самых распространённых патологий нервной системы, однако до сих пор её влияние на репродуктивную систему и на течение беременности остается мало изученным. Установлено, что у пациенток с сирингомиелией чаще отмечается задержка полового развития. Это обусловлено нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, изменением синтеза и секреции фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормона, эстрадиола и прогестерона. Гормональный дисбаланс может стать причиной развития недостаточности лютеиновой фазы, невынашивания беременности и бесплодия. При сирингомиелии наблюдаются такие осложнения течения беременности, как гестозы, преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, эндометрит, первичная и вторичная слабость родовой деятельности, гипо- и атонические кровотечения в раннем послеродовом периоде. Со стороны плода возможно развитие таких нарушений, как гипоксия, родовой травматизм, патология нервной системы, а также наследования заболевания по аутосомно-доминантному типу.

Ключевые слова: сирингомиелия, беременность, недостаточность лютеиновой фазы, бесплодие, гестозы, мальформация Арнольда-Киари.

INFLUENCE OF SYRINGOMIELIA ON REPRODUCTIVE POTENTIAL OF WOMAN

Petrov U.A.¹, Kupina A.D.¹, Shatalov A.E.¹

¹FGBOU VO «Rostov State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

Syringomyelia is an anomaly of the development of the CNS, in which the formation of cysts or cavities in the cinerea, containing liquor or other liquid, close to it in composition. In most cases, the cavities are located at the level of the cervical or thoracic segment. Syringomyelia is one of the most common pathologies of the nervous system, but so far its effect on the reproductive system and on the course of pregnancy remains little studied. It was found that in patients with syringomyelia, delayed sexual development is more common. This is due to the impaired functioning of the gipatalamo-pituitary-ovarian system, changes in the synthesis and secretion of follicle-stimulating, luteinizing hormone, estradiol and progesterone. Hormonal imbalance can cause the development of luteal phase deficiency, miscarriage and infertility. Syringomyelia has such complications during pregnancy as gestoses, premature rupture of membranes, chorioamnionitis, endometritis, primary and secondary weakness of labor activity, hypo- and atonic bleeding in the early postpartum period. On the part of the fetus, the development of such disorders as hypoxia, birth injuries, pathology of the nervous system, as well as the inheritance of the disease in an autosomal dominant type are possible.

Keywords: syringomyelia, pregnancy, luteal-phase defect, infertility, gestoses, Chiari malformation.

Актуальность исследования влияния сирингомиелии на фертильность женщин обусловлена тем, что данная патология является одним из самых распространённых заболеваний нервной системы. Сирингомиелия может стать причиной глубокой инвалидизации пациента, а полное излечение невозможно. Наиболее эффективным считается оперативное вмешательство, которое необходимо проводить по показаниям в период планирования беременности. При установлении диагноза для предотвращения ухудшения

ликвородинамики следует избегать действий, которые бы повышали внутричерепное или внутрибрюшное давление, что невозможно выполнить в период гестации.

Цель работы: анализ источников литературы, посвященных современным представлениям о влиянии синингомиелии на течение беременности и родов, а также репродуктивное здоровье женщин. Раскрытие роли эндокринных и неврологических нарушений в возникновении осложнений беременности и бесплодия у пациенток.

Синингомиелия относится к аномалиям развития ЦНС. Эти состояния характеризуются непрерывным или прерывистым расширением выстланного эпендимой центрального канала спинного мозга на протяжении нескольких его сегментов с образованием интрамедуллярной полости малого диаметра – гидромиелия. Синингомиелия характеризуется формированием кист в веществе спинного мозга, которые содержат ликвор или близкую к нему по составу жидкость и локализуются чаще в шейно-грудном отделе. При синингобулии кисты распространяются и на ствол мозга [1]. Синингомиелия является одной из самых распространённых патологий нервной системы, однако до сих пор её влияние на репродуктивную систему и на течение беременности остается мало изученным [2; 3].

В структуре синингомиелии выделяют идиопатическую, истинную или первичную синингомиелию, которая развивается по неизвестным причинам, и на её долю приходится 1/3 всех случаев. В настоящее время её связывают с патологией глиальной ткани, возникающей на этапе внутриутробного развития [4]. При этом врожденный дефект глии, характеризующийся склонностью к пролиферации, проявляется формированием образований с последующим их распадом, что приводит к возникновению полостей в сером веществе спинного мозга. Истинная синингомиелия, обусловленная генетическим дефектом, часто сочетается с другими мальформациями и пороками развития, например с кифозом и сколиозом (75-91% в зависимости от длительности заболевания), незаращением дужек позвонков, двухсторонними добавочными шейными ребрами, готическим небом, деформацией грудной клетки, дефектами зубного ряда, фиброзной дисплазией костей лицевого черепа, полидактилией, асимметрией сосков молочной железы, добавочными рудиментарными сосками, змеиным языком [5; 6].

Более чем в 70% случаев развитие синингомиелии связано с наличием аномалий кранио-вертебрального стыка и в этом случае классифицируется как вторичная синингомиелия [6]. Наиболее часто она ассоциируется с мальформациями Арнольда-Киари I типа, при котором миндали мозжечка располагаются ниже уровня большого затылочного отверстия (БЗО) из-за гипоплазии затылочной кости, и может сочетаться с минимальным опущением продолговатого мозга; и II типа, для которого характерна дислокация не только миндалин, но и червя, моста, продолговатого мозга и IV желудочка ниже уровня БЗО [2; 7].

Также отмечается связь синингомиелии с базиллярной импрессией, аномалией Денди-Уокера, арахнопатией, суб- и супратенториальными опухолями, spina bifida, дегенеративными заболеваниями позвоночника, грыжами дисков спинного мозга, рассеянным склерозом, а также травмой спинного мозга, при которой клинические проявления могут наблюдаться через несколько месяцев и даже лет после нормализации состояния пациента [8].

Распространенность синингомиелии колеблется от 2 до 50 и более случаев на 100 тысяч населения. Наиболее редко данное заболевание регистрируется в Индии, Японии, Китае и Бразилии, чаще в Англии – 8,4 случая на 100 тысяч и Польше – 4,3 случая на 100 тысяч. Неравномерность распределения синингомиелии связывают с биохимическими и водно-физическими свойствами почвы, а также отмечают большую частоту данной патологии у лиц, занятых физическим трудом и проживающих в сельской местности [3]. В структуре общей неврологической патологии в России на долю синингомиелии и синингобулии приходится до 7,3% [6]. До 80% всех случаев синингомиелии обусловлены аномалией Арнольда-Киари I типа, 2-14% - II типа. Травмы как причины синингомиелии наблюдаются в 4-24% случаев, опухоли до 12% (при этом около 47% случаев обусловлено интрамедуллярными опухолями), воспалительная этиология регистрируется у 5% больных, а истинная или идиопатическая синингомиелия у 28% пациентов. В большинстве случаев манифестация заболевания приходится на детородный возраст женщин – 20-30 лет и, как правило, имеет хронический прогрессирующий характер течения [4].

У пациенток с синингомиелией отмечается задержка полового развития, средний возраст менархе у них составляет 15 лет, а у большинства девочек в популяции 11-13 лет. В последующем менструации у женщин с синингомиелией часто болезненные, отмечается поли- или олигоменоррея, нарушение длительности менструального цикла. Также у пациенток регистрируются изменения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, приводящие к снижению уровня фолликулостимулирующего гормона, повышенной секреции лютеинизирующего гормона в течение всего менструального цикла, снижению концентрации прогестерона в первую и вторую фазу цикла [7; 9]. Отмечается нарастание эстрадиола в фазу пролиферации, однако в фазу секреции его уровень снижен. Данные гормональные нарушения могут приводить к развитию у женщин недостаточности лютеиновой фазы, что клинически проявляется укорочением цикла менее 21 дня, ановуляторными циклами, снижением либидо, невынашиванием беременности, а также сопряжено с риском развития кист, аденом и рака молочных желез [10]. Нарушения формирования полноценной лютеиновой фазы приводят к невозможности имплантации плодного яйца вследствие развития у пациенток гормонального дисбаланса и изменений эндометрия, которые могут быть подтверждены данными гистероскопии и биопсии [11]. В

настоящее время перспективным методом диагностики является проведение УЗИ в динамике, которое позволяет оценить изменения толщины эндометрия в течение всего менструального цикла и развитие желтого тела, а также цветное доплеровское картирование [12; 13]. При иммуногистохимических исследованиях было выявлено, что при снижении выработки прогестерона, наблюдаемой и у пациенток с сирингомиелией, может уменьшаться экспрессия рецепторов данного гормона в эпителиальных клетках эндометрия, что подавляет его рецептивную способность к моменту имплантации плодного яйца [13; 14]. В результате этого изменяются сроки формирования окна имплантации, которое в норме находится между 20 и 24 днем менструального цикла, и именно в этот период отмечается выраженная экспрессия интегринов, обеспечивающих имплантацию [15]. Доказано, что прогестерон обладает иммуномодулирующей активностью, защищая плодное яйцо, представляющее собой чужеродные антигены, от иммунной системы матери. Таким образом, при снижении уровня данного гормона проявляется иммунная агрессия со стороны матери, которая заключается в усиленной выработке естественных киллеров, провоспалительных цитокинов и активации Т-хелперов (CD4+), что приводит к нарушениям имплантационного периода и развитию раннего самопроизвольного аборта. Этому также способствует отсутствие ингибирующего влияния низкого уровня прогестерона на окситоцин, вследствие чего превалирует стимулирующее действие последнего на гладкомышечные клетки матки. Результаты проведенных исследований показывают, что наибольшее значение в успешном развитии беременности имеет прогестерон до 7-й недели гестации, так как после гормональный дисбаланс компенсируется плацентой [12]. Таким образом, в ранние сроки беременности для предотвращения угрозы выкидыша рекомендовано назначать пациенткам заместительную терапию прогестероном, а также ХГЧ в лютеиновой фазе, индукцию овуляции с помощью кломифенома или гонадотропинов [12; 16].

Клинические проявления сирингомиелии у женщин детородного возраста развиваются вследствие проникновения ликвора в вещество спинного мозга из-за разницы давления или нарушения оттока жидкости при блоке субарахноидального пространства. На начальных этапах развивается «пре-сирингс синдром», характеризующийся возникновением отека спинного мозга, который может быть обратим в случае проведения операции по декомпрессии субарахноидального пространства [3]. Глиоматоз с последующим распадом глиальных клеток обуславливает формирование полостей в сером веществе спинного мозга, наиболее часто расположенных в шейных и грудных сегментах. Периферические глиальные клетки продуцируют жидкость, которая скапливается в полости и способствует её расширению. Развивается «пост-сирингс синдром», при котором наблюдается гибель нейронов спинного мозга и его атрофия [3; 6].

В большинстве случаев полости располагаются в области задних рогов спинного мозга, где находятся тела чувствительных нейронов. Пациенты предъявляют жалобы на тупые ноющие боли различной интенсивности, локализующиеся в соответствующих дермо- и склеротомах, что зависит от уровня образования полостей, возможно развитие парестезии (онемение, ощущение холода, зябкость), гипестезии, анестезии, сегментарно-диссоциированных расстройств чувствительности по типу «куртки» и «полукуртки». Данные нарушения регистрируются у 90% больных [6].

У 50-55% пациентов с сирингомиелией наблюдаются двигательные расстройства: атрофический парез верхних конечностей, парез дистальной группы мышц и двуглавой мышцы. При прогрессировании заболевания отмечаются нейротрофические расстройства с остеопорозом и деформацией костей и суставов, акроцианозом, гиперкератозом кожи рук, появлением трещин, пиодермий, экзем со слабой регенерацией ран, которые регистрируются примерно у 23% [6]. Данные нарушения осложняют течение беременности и послеродового периода, когда активно развиваются репаративные процессы в организме матери.

Сирингомиелия часто бывает ассоциирована с аномалией Арнольда-Киари I типа. В этом случае манифестация заболевания происходит во втором-третьем десятилетии и медленно прогрессирует [17]. Если заболевание начало проявляться в детском возрасте, то возможен регресс симптоматики вследствие роста черепа и подъема миндалин мозжечка, что улучшает ликвородинамику [17; 18]. При сирингомиелии, ассоциированной с мальформацией Арнольда-Киари, большинство пациентов предъявляют жалобы на головную боль в шейно-затылочной области, которая иррадирует в теменную область, ретроорбитально и может усиливаться при физической нагрузке, чихании, кашле. У 78% отмечается искаженное восприятия формы и цвета предметов, фотофобия, сужение полей зрения, диплопия. У 74% возникают отоневрологические нарушения, которые проявляются головокружением, шумом в ушах, тошнотой, рвотой, снижением слуха. Также при мальформации Арнольда-Киари I типа возможно развитие таких бульбарных нарушений, как затруднение глотания, дисфония, афония, а также вегетативных нарушений: изменение ритма сердца, апноэ во сне, нарушение кардиоваскулярных рефлексов, которые могут стать причиной первичной артериальной гипертензии [19]. Последняя в свою очередь может приводить к тяжелым осложнениям гестации вследствие нарушения маточно-плацентарного кровотока, гипоксии плода, преждевременной отслойки плаценты и наступления преждевременных родов.

Таким образом, клиническая картина сирингомиелии не вызывает трудностей в диагностике у беременной. Осложнения течения беременности у женщин с сирингомиелией до сих пор остаются малоизученными. У многих из них наблюдаются гестозы, чаще всего

второй половины беременности [9]. Рвота обычно умеренной и тяжелой степени, 10-20 раз в сутки, не связана с приемом пищи. В тяжелых случаях у беременной развивается интоксикация, обезвоживание, наблюдается нарушение сна, адинамия, снижение массы тела до 3 кг в сутки, снижение АД, тахикардия. Нарушение водно-электролитного баланса обусловлено потерей ионов Na, K, Ca. Развивается метаболический ацидоз, диурез снижен, при исследовании мочи обнаруживаются кетоновые тела и белок. Отмечается диспротеинемия, гипортоинемия, увеличение вязкости крови. Беременные предъявляют жалобы на головокружения, слабость, задержку стула. При неэффективности терапии, сильном эксикозе, прогрессирующем снижении массы тела и кетонурии в течение 3-4 дней, появлении у пациенток бреда и галлюцинаций показано прерывание беременности либо родоразрешение в зависимости от срока гестации и тяжести состояния матери и плода [20].

Другим осложнением течения беременности при синингомиелии является раннее излитие околоплодных вод, которое встречается в 18% случаев, а при доношенной беременности у женщин с отсутствием данной патологии в 8-10% случаев [9; 21]. Длительный безводный период представляет собой фактор риска развития хориоамнионита, сепсиса новорожденного, острой гипоксии, неврологических нарушений, родового травматизма матери и плода, а также послеродового эндометрита. У многих рожениц наблюдается первичная и вторичная слабость родовой деятельности [22]. Из-за нарушения сократительной активности матки возможно возникновение аномалий отделения плаценты, что приводит к обильной кровопотере (более 0,5% от массы тела пациентки). Слабость родовой деятельности связана с гипо- и атоническими кровотечениями в раннем послеродовом периоде и часто следует за преждевременным излитием околоплодных вод [8; 16]. Длительное течение родов вызывает физическое и психическое утомление женщины; родовые пути, мочевой пузырь, прямая кишка подвергаются сдавлению головкой плода, в результате чего нарушаются обменные процессы в тканях, возникает их гипоксия и ишемия, что создает условия для формирования ректовагинальных или пузырно-влагалищных свищей [23]. Отек тканей родовых путей и венозный застой приводят к возникновению большой родовой опухоли плода, острому нарушению мозгового кровообращения или кровоизлиянию в мозг вследствие гипоксии [20].

Описанные наблюдения беременности у пациенток с синингомиелией немногочисленны. Большинство авторов отмечают, что обострения заболевания в период гестации составляют 17% случаев, по данным Г.А. Леонова, Ю.С. Мордвинова, А.А. Алексатова (1994), и 11% - по данным современных исследований [10]. При ассоциации синингомиелии и мальформации Арнольда-Киари выявлена большая доля женщин, у детей которых обнаружена патология. Среди предрасполагающих факторов развития нарушения

течения беременности и декомпенсации основного заболевания выделяют повышение давления спинномозговой жидкости и внутрибрюшного давления. У беременных с сирингомиелией часто наблюдается отягощенный акушерский анамнез, экстрагенитальная патология и коморбидные заболевания [9]. Отмечено, что сирингомиелия может носить наследственный характер, в литературе описаны случаи семейной сирингомиелии. Она передается по аутосомно-доминантному типу с малой пенетрантностью [3; 7].

При хроническом течении сирингомиелии без выраженной прогрессии возможно пролонгирование беременности при совместном наблюдении врача акушера-гинеколога и невролога. В настоящее время полное излечение невозможно. Ранее во время беременности предпочтение отдавалось медикаментозной терапии витаминами В, D, Е, К, ноотропами, ношпой, прозеринум; на современном этапе консервативное этиопатогенетическое лечение сирингомиелии считается неадекватным [9]. Наиболее целесообразной принята полифармакотерапия лидокаином, опиоидами, а также противосудорожными препаратами и трициклическими антидепрессантами, которые оказывают тератогенное воздействие на плод [6]. На этапе глиоматоза для подавления патологического размножения глии применяется рентгенотерапия и лечение радиоактивным йодом, которые также невозможно использовать во время беременности [9]. По показаниям женщинам с сирингомиелией, ассоциированной с аномалией Арнольда-Киари, проводится оперативная декомпрессия задней черепной ямки, которая позволяет в дальнейшем снизить осложнения течения беременности [7; 24].

Заключение. Исходя из всего вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что сирингомиелия влияет на репродуктивное здоровье женщин и связана с более частым развитием осложнений во время беременности. Эффективное лечение сирингомиелии всё ещё не разработано, а те способы, которые применяются у большинства пациентов, оказывают негативное воздействие на организм женщины и плода в период гестации. Тактика ведения беременности и родов должна подбираться индивидуально при совместной работе врача акушера-гинеколога, нейрохирурга, анестезиолога и лучевого диагноста, что позволит улучшить прогноз для жизни и здоровья матери и ребенка.

Список литературы

1. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, пер. с англ. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. [и др.]. Том 3. М.: Логосфера, 2016. 1446 с.
2. Файзутдинова А.Т., Шакуров А.Р., Зиннатуллина Ф.Ф., Фатхеева Л.С., Нурмиева Ч.Р.,

Ярмухаметова М.Р., Закирова Р.И. Беременность при мальформации Киари и сирингомиелии: вопросы междисциплинарного взаимодействия // Практическая медицина. 2017. № 8 (109). С. 138-142.

3. Щелкова О.В. Возможности своевременной диагностики сирингомиелии на основании клинических и нейровизуализационных данных: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2018. 151 с.

4. Heiss J., Snyder K., Matthew B., Peterson M., Patronas N., Butman J., Smith R. Pathophysiology of primary spinal syringomyelia. J. Neurosurg. Spine. 2012. Vol. 17. no.5. P. 367-380.

5. Давлетшина Р.И., Менделевич Е.Г. Сколиотическая деформация позвоночника у больных сирингомиелией с началом в детском возрасте // Практическая медицина. 2015. № 4-2 (89). С. 33-36.

6. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Сирингомиелия: клинические рекомендации. Всероссийское общество неврологов. Москва, 2017. С. 7-18.

7. Реутов А.А., Карнаухов В.В. Хирургическое лечение мальформации Киари у взрослых: клинические рекомендации. Москва, 2015. С. 3-13.

8. Flint G., Rusbridge C. Syringomyelia. A Disorder of CSF Circulation. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014. 359 p.

9. Тамбиева М.А., Шевченко П.П. Сирингомиелия: современные методы диагностики и лечения // Международный студенческий научный вестник. 2015. № 2-1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=12208> (дата обращения: 04.05.2019).

10. Хыбыртов А.Д., Шевченко П.П. Влияние сирингомиелии на беременность. Клиника. Диагностика. Современные методы лечения // Материалы IX Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». [Электронный ресурс]. URL: <https://scienceforum.ru/2017/article/2017038692> (дата обращения: 04.05.2019).

11. Кроненберг Г.М., Мелмед Шломо, Кеннет С. Полонский Эндокринология по Вильямсу: Репродуктивная эндокринология; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 315-440.

12. Баисова Б.И., Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология: учебник, 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 399-400.

13. Марченко Л.А., Ильина Л.М. Недостаточность лютеиновой фазы (критерии диагностики и методы коррекции) // Здоровье женщины. 2011. № 2 (58). С. 61-64.

14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. Fertility and Sterility. 2015. Vol. 103. no. 4. P. 27-32.

15. Рыкова О.В. Недостаточность лютеиновой фазы: лабораторные аспекты диагностики. Мнение практического комитета Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproduction Medicine) // Международный эндокринологический журнал. 2016. № 4 (76). С. 75-78.
16. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2015 г. С. 236-237, 285-294, 675-680.
17. Давлетшина Р.И., Менделевич Е.Г. Сравнительные клинические и радиологические характеристики при сирингомиелии, развившейся в различные возрастные периоды // Практическая медицина. 2014. № 4 (80). С. 41-45.
18. Rai S.K., Rai P.S. Volume change theory for syringomyelia: A new perspective. Asian J. Neurosurg. 2015. Vol. 10. no.4. P. 245-251.
19. Зуев А.А., Педяш Н.В., Епифанов Д.С., Костенко Г.В. Результаты хирургического лечения сирингомиелии, ассоциированной с аномалией Киари 1-го типа (анализ 125 наблюдений) // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2016. № 80 (1). С. 27-34.
20. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Гинекология: учебник. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 500-562.
21. Карабанович Я.В. Преждевременное излитие околоплодных вод при доношенной беременности. Перинатальные исходы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2015. 25 с.
22. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е., Клименченко Н.И., Митрохин С.Д., Тетруашвили Н.К., Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г., Дегтярев Д.Н., Тютюнник В.Л. Преждевременный разрыв плодных оболочек: клиническое руководство. М., 2013. С. 3-11.
23. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Гвоздев М.Ю. Мочеполовые свищи // Русский медицинский журнал. 2013. № 34. С. 2-5.
24. Файзутдинова А.Т., Богданов Э.И. Пути повышения эффективности медицинской помощи взрослым пациентам с мальформацией Киари 1 типа: роль изучения естественного течения заболевания и результатов хирургического лечения // Практическая медицина. 2016. № 4 (96) Т. 2. С. 127-132.