© Малько В.А., Садовничук Е.А., Бисага Г.Н., 2025

# Современные подходы к ведению рассеянного склероза во время беременности

**В.А. Малько, Е.А. Садовничук, Г.Н. Бисага**

*Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия*

**Аннотация**

*В статье представлен обзор данных литературы о влиянии рассеянного склероза (РС) на фертильность и течение беременности, об особенностях приёма препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), и грудного вскармливания. Результаты демонстрируют, что у женщин с РС показатели фертильности не отличаются от общей популяции, а частота осложнений беременности, включая мертворождения, врождённые пороки и спонтанные аборты, не превышает популяционные показатели. Установлено снижение активности РС в III триместре беременности, однако в первые 3 мес после родов риск обострений возрастает на 50%, что требует своевременного возобновления терапии. Ведение беременности у женщин с РС должно включать междисциплинарное сотрудничество невролога и акушера-гинеколога, индивидуальную корректировку терапии и повышение осведомлённости пациенток о безопасных тактиках лечения. Некоторые ПИТРС могут безопасно использоваться в период беременности и лактации, при этом важно учитывать соотношение ри-ска и пользы. Женщины с РС могут успешно планировать и вынашивать беременность без значимого влияния на её исходы. Разработка индивидуальных стратегий ведения таких пациенток позволит минимизировать риски и повысить качество их жизни.*

***Ключевые слова:*** *рассеянный склероз; беременность; фертильность; грудное вскармливание; препараты, изменяющие течение рассеянного склероза*

**Источник финансирования.** Выполнено при поддержке НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. НМИЦ им. В.А. Алмазова.
E-mail: malko_va@almazovcentre.ru. Малько В.А.

**Для цитирования:** Малько В.А., Садовничук Е.А., Бисага Г.Н. Современные подходы к ведению рассеянного склероза во время беременности. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2025;19(3):73–84.
DOI: https://doi.org/10.17816/ACEN.1378
EDN: https://elibrary.ru/HQMCDW

Поступила 27.05.2025 / Принята в печать 28.07.2025 / Опубликована 30.09.2025

# Current Approaches to Multiple Sclerosis Management in Pregnancy

**Valeriya A. Malko, Ekaterina A. Sadovnichuk, Gennady N. Bisaga**

*V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia*

**Abstract**

*This article reviews literature data on the impact of multiple sclerosis (MS) on fertility and pregnancy outcomes, the specifics of using disease-modifying therapies (DMTs), and breastfeeding practices. The results demonstrate that fertility rates in women with MS do not differ from the general population, and the frequency of pregnancy complications, including stillbirths, congenital malformations, and spontaneous abortions, does not exceed population-level rates. A reduction in MS activity is observed during the third trimester of pregnancy; however, the risk of relapses increases by 50% within the first three months postpartum, necessitating timely resumption of therapy. Pregnancy management in women with MS should involve interdisciplinary collaboration between neurologists and obstetricians and gynecologists, personalized therapy adjustments, and patient education about safe treatment strategies. Certain DMTs can be safely used during pregnancy and lactation, though careful benefit-risk assessment remains crucial. Women with MS can successfully plan and carry pregnancies to term without significant untoward effects on outcomes. Developing personalized management strategies for these patients will help minimize risks and improve their quality of life.*

**Keywords:** *multiple sclerosis; pregnancy; fertility; breastfeeding; DMTs*

**Source of funding.** Supported by the V.A. Almazov National Medical Research Centre.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 2 Akkuratov St., Saint Petersburg, Russia, 197341. V.A. Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: malko_va@almazovcentre.ru. Valeriya A. Malko

**For citation:** Malko V.A., Sadovnichuk E.A., Bisaga G.N. Modern approaches to multiple sclerosis management in pregnancy. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2025;19(3):73–84.
DOI: https://doi.org/10.17816/ACEN.1378
EDN: https://elibrary.ru/HQMCDW

Received 27.05.2025 / Accepted 28.07.2025 / Published 30.09.2025

## Введение

Общая заболеваемость рассеянным склерозом (РС) составляет около 2,3 млн человек во всём мире [1]. В России РС выявляется с частотой 15–55 на 100 тыс. населения. Заболевание чаще дебютирует в возрасте 20–50 лет. У женщин РС встречается в 2,5–3,0 раза чаще, чем у мужчин, таким образом большую часть пациентов с РС составляют женщины репродуктивного возраста, поэтому важным вопросом является изучение влияния РС на фертильность, течение беременности и грудное вскармливание (ГВ) [1–4].

Среди пациенток с РС показатели рождаемости ниже, чем у здоровых женщин, что, вероятно, связано не с влиянием заболевания на репродуктивную систему, а с психоэмоциональным и физическим состоянием пациенток, а также страхом перед беременностью и родами на фоне хронического заболевания [5]. Женщины с РС опасаются беременности как из-за риска обострений заболевания, так и из-за возможного влияния терапии на плод, что требует повышения информированности пациенток о существующей безопасной тактике планирования и ведения беременности [6]. На сегодняшний день ведение беременных пациенток с РС является совместной задачей невролога и гинеколога, и за последние десятилетия многие устоявшиеся представления претерпели изменения. Это обусловлено тем, что более детально изучен патогенез РС, проведено много исследований, касающихся течения беременности и родов у пациенток с РС, существенно расширены возможности терапии препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС) [7].

Для правильного ведения пациенток с РС следует понимать возможное влияние заболевания на прегравидарную подготовку, беременность и послеродовой период. Установлено отсутствие негативного влиянии РС на фертильность, беременность и ГВ при условии правильной подготовки и ведения беременности [3, 8]. Течение РС в сравнении со здоровой популяцией не увеличивает вероятность мертворождения, врождённых пороков развития, малого балла по шкале Апгар, спонтанных абортов, внематочной беременности [9–11]. Также РС не является фактором риска развития таких осложнений, как преэклампсия, послеродовое кровотечение или хориоамнионит [9, 12]. Кроме того, РС не влияет на уровни антимюллерова гормона, фолликулостимулирующего гормона и размеры яичников, хотя уровень эстрогена и количество антральных фолликулов при РС несколько меньше, а уровень лютеинизирующего гормона – выше в сравнении со здоровой популяцией [6].

## Влияние беременности, родов и грудного вскармливания на течение рассеянного склероза

Беременность является протективным фактором развития обострений у женщин с РС: среднегодовая частота обострений РС и его активность во время беременности постепенно снижаются к III триместру, что может быть связано с увеличением концентрации гормонов (17-бета-эстрадиола, прогестерона, пролактина, тестостерона), которые стимулируют продукцию противовоспалительных медиаторов (интерлейкин-10) и угнетают секрецию провоспалительных (интерлейкин-6 и -17), а также с продукцией плацентой и плодом цитокинов, уменьшающих активность иммунного ответа Т1-типа [8, 12–15]. Во время беременности вырабатывается ряд факторов, стимулирующих восстановление миелиновых оболочек: преимплантационный фактор, циркулирующий в организме матери, стимулирует процессы ремиелинизации, аллопрегнанолон (метаболит прогестина) усиливает влияние гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), тем самым воздействуя на ГАМК-рецепторы олигодендроцитов и стимулируя регенерацию миелина [14]. Беременность не влияет и на отсроченные прогнозы накопления инвалидизации при РС [6, 14]. Однако физиологическая иммуносупрессия во время беременности не всегда компенсирует прекращение защитного действия ПИТРС при их отмене с целью снижения потенциальных рисков для плода, в связи с чем во время беременности на фоне отмены ПИТРС активность РС иногда может повышаться [13].

Важно учитывать, что активность РС закономерно значительно повышается в первые 3 мес после родов, а затем постепенно снижается в течение года [2, 4, 8, 14, 16]. К факторам риска обострений в послеродовом периоде относят высокую активность РС до родов, обострения в течение беременности, отмену ПИТРС 2-й линии до или во время беременности, позднее восстановление приёма ПИТРС после родов [17, 18]. Напротив, раннее возобновление терапии ПИТРС снижает риски обострений после беременности [13, 16].

Результаты ретроспективных исследований с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) во время беременности и в послеродовом периоде продемонстрировали увеличение количества очагов в Т1- и Т2-режимах во время беременности без увеличения степени атрофии серого вещества [14]. Данные о накоплении очагами контраста оказались противоречивы: в некоторых исследованиях показано отсутствие влияния беременности на количество контрастируемых очагов, а в других на-

блюдалось увеличение числа очагов, накапливающих гадолиний, в послеродовом периоде [6, 14]. Изучали также уровни лёгких цепей нейрофиламентов в качестве маркера активности и нейродегенерации при РС. У пациенток без приёма ПИТРС после беременности отмечено временное повышение уровня нейрофиламентов, а в случае приёма натализумаба (до и во время беременности) уровень нейрофиламентов был ниже, чем без ПИТРС [6].

Проведён анализ возможной защитной роли ГВ в отношении развития обострений заболевания в послеродовом периоде: в ряде исследований описывается отсутствие воздействия ГВ на течение РС, другие авторы отмечают снижение риска и частоты обострений на фоне ГВ [4–6, 8, 16–19].

## Планирование и ведение беременности у пациенток с рассеянным склерозом

Планирование беременности – важный этап взаимодействия пациента, невролога и гинеколога, на котором медицинским специалистам необходимо донести до пациента, что нет препятствий к беременности при РС с учётом правильной её подготовки и ведения. Поэтому ещё на этапе подбора терапии РС важно уточнить у пациентки: планирует ли она беременность, если да, то через какое время от начала терапии, были ли у неё беременности и роды, планирует ли она ГВ [12] (табл. 1).

Для пациенток с РС, не планирующих беременность, важно использовать эффективную контрацепцию для предотвращения незапланированной беременности [6, 14]. Использование обратимых длительно действующих средств контрацепции (внутриматочная спираль), необратимых постоянно действующих (перевязка маточных труб), а также барьерных методов приемлемо, безопасно и эффективно при РС [5, 6]. Длительно действующие и постоянные методы контрацепции могут быть методами выбора для пациенток, находящихся на терапии препаратами с доказанным тератогенным эффектом [5]. Мнения в отношении применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) у пациентов с РС различаются [19]. С одной стороны, более ранние исследования показывают, что применение КОК может негативно влиять на течение РС в связи с изменением иммунного статуса женщины на фоне гормональной стимуляции, также они могут повышать риск развития РС на 40%, способствовать развитию более тяжёлого его течения [14, 15]. С другой стороны, рядом авторов показано, что нет связи между применением КОК и течением РС, даже отмечают возможный нейропротективный эффект, связанный с изменением гормональной актив-

**Таблица 1. Практическая схема по тактике ведения беременных с РС (на основе [17])**

| До беременности | Во время беременности | После родов |
|---|---|---|
| 1. Необходимо регулярное проведение консультаций (не реже 1 раза в год), на которых обсуждается:<br>• какую форму контрацепции следует использовать?<br>• может ли женщина физически забеременеть и как следует скорректировать лечение?<br>• если она не может забеременеть, следует ли ей использовать вспомогательные репродуктивные технологии?<br>2. Во время подготовки к беременности следует принимать витамин D и фолиевую кислоту в соответствии с общепринятыми рекомендациями | 1. Женщинам с незапланированной беременностью необходимо скорректировать схему ПИТРС и провести ультразвуковое исследование. Интерферон бета и глатирамера ацетат можно продолжать принимать, остальные препараты следует прекратить как можно скорее: натализумаб во время беременности при высоких рисках обострений можно применять до 34-й недели беременности. Пациенты, принимающие терифлуномид, должны использовать схему ускоренной элиминации до тех пор, пока концентрация препарата в плазме не станет ниже 0,02 г/л.<br>2. Необходимо придерживаться здорового питания, принимать витамин D и фолиевую кислоту.<br>3. Большинство инактивированных вакцин можно использовать во время беременности, в то время как живые вакцины применять не рекомендуется.<br>4. Обострение можно купировать высокими дозами метилпреднизолона (но не дексаметазона), плазмаферезом. Метилпреднизолоном можно купировать обострения, начиная со II триместра беременности, в I триместре — лишь в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает риски развития аномалий для плода.<br>5. Необходимо обращать внимание на инфекции мочевыводящих путей, тромбоэмболии, гипотироксинемию, перинатальную депрессию и другие осложнения.<br>6. Не существует противопоказаний, связанных с РС, к выбору способа родоразрешения и анестезии. Выбор должен основываться в первую очередь на акушерских показаниях.<br>7. Необходимость проведения МРТ должна оцениваться в каждом конкретном случае. Рекомендуется стандартный протокол с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл, контрастные вещества на основе гадолиния не рекомендуются | 1. Необходимо учитывать желание женщины кормить грудью. Интерферон бета и глатирамера ацетат можно продолжать принимать во время ГВ, натализумаб и окрелизумаб могут приниматься в некоторых случаях. Другие ПИТРС не рекомендуются.<br>2. Женщинам с повышенным риском послеродовых обострений следует рекомендовать отложить или отказаться от ГВ и немедленно возобновить приём высокоэффективных ПИТРС.<br>3. Вероятность обострений увеличивается в послеродовом периоде. Метилпреднизолон и плазмаферез можно использовать для купирования обострений во время ГВ. Кормление грудью разрешается через 4–12 ч после внутривенного введения метилпреднизолона по решению лечащего врача. Медикаментозная профилактика обострений не проводится.<br>4. Ограничений по применению МРТ в послеродовом периоде нет. Рекомендуется выполнить МРТ головного мозга в течение 2–3 мес после родов, контрастные вещества на основе гадолиния не рекомендуются во время ГВ |

ности на фоне приёма КОК [15, 19]. Использование КОК не увеличивает риски конверсии клинически изолированного синдрома в РС [5]. Согласно метаанализу M. Ghajarzadeh и соавт., приём КОК не оказывает ни положительного, ни негативного эффекта на течение РС [15]. Прогестиновые контрацептивы имеют возможный протективный эффект [14, 15]. Также есть исследования, по данным которых пациентки, принимавшие КОК, имели меньший балл по шкале EDSS и меньшую среднегодовую скорость [2]. На сегодняшний день нет окончательных представлений о влиянии средств экстренной гормональной контрацепции на течение РС, что ещё раз подчёркивает важность выбора адекватного метода постоянной контрацепции [6]. Выбор контрацепции должен проводиться с учётом индивидуальных особенностей пациентки, в том числе лекарственной совместимости, потенциальных противопоказаний и обратимости контрацепции [6]. Межгравидарная контрацепция снижает риски искусственного прерывания беременности, которое влечёт за собой возможные обострения РС и прогрессию вследствие гормонального стресса [6].

При консультации пациенток с РС, планирующих беременность, важно учитывать, что они могут опасаться возможных обострений и прогрессии РС, тяжести ухода за ребёнком на фоне своего заболевания [6]. Пациенткам, планирующим беременность, особенно важно при прегравидарной подготовке добиться стойкой ремиссии РС, осуществить коррекцию терапии ПИТРС, оптимизировать схемы приёма витаминов и микроэлементов (фолиевая кислота, витамин D) [8, 12]. Согласно данным R. Alroughani и соавт., женщины, находящиеся на терапии ПИТРС как минимум за 2 года до наступления беременности, имели меньшие риски обострений как во время беременности, так и в послеродовом периоде [20]. Ремиссия в течение года, предшествующего беременности, связана с отсутствием обострений РС в послеродовом периоде [6]. Во время планирования беременности у пациентки стоит уточнить принимаемые препараты, которые используются для симптоматического лечения РС или других хронических заболеваний, особенно при терапии депрессивных состояний, болевого синдрома, тревоги, так как они могут влиять как на эффективность гормональной контрацепции, так и на состояние плода [5, 12].

Некоторые препараты (в частности, циклофосфамид), используемые для терапии РС, могут снижать овариальный резерв и влиять на женскую фертильность [14]. Поэтому пациентам с РС, не планирующим беременность в ближайшее время, возможно рекомендовать консервацию яйцеклеток или спермы партнёра перед началом лечения при терапии препаратами, влияющими на фертильность [8]. Использование ПИТРС, влияющих на фертильность, и средний возраст дебюта РС могут предусматривать необходимость использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [8]. Необходимость гормональной стимуляции созревания яйцеклетки при ВРТ может повлечь увеличение частоты обострений и числа активных очагов на МРТ [6, 8, 21]. Установлено, что среднегодовая частота обострений может увеличиваться после применения ВРТ на фоне приёма агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), которые активируют образование аутореактивных $CD4^+$-Т-лимфоцитов, ведут к повышению уровня эстрогена и, как следствие, к увеличению провоспалительных факторов [5, 14]. Однако однозначного решения в отношении связи риска обострений РС и ВРТ нет. Считается, что протоколы ВРТ с применением антагонистов ГнРГ могут быть более безопасными в отношении течения РС [6, 19]. В случае необходимости использования ВРТ рекомендуется достигать стабильной клинической и рентгенологической ремиссии не менее 12 мес перед началом ВРТ и во время ВРТ продолжать приём ПИТРС для уменьшения риска обострений. При планировании беременности с использованием ВРТ необходимо проинформировать пациентку о потенциально неблагоприятном влиянии гормональной стимуляции [14].

Метод родоразрешения пациенток с РС определяется общими акушерскими показаниями, однако акушеры-гинекологи могут необоснованно выбирать кесарево сечение в связи с излишней настороженностью [13, 14, 22]. Родоразрешение путём кесарева сечения может определяться неврологической симптоматикой, повышающей риск развития вторичной слабости родовой деятельности: тяжёлым нижним парапарезом, слабостью мышц брюшного пресса или нарушением функций тазовых органов [22–25]. Установлено, что эпидуральная анестезия во время родов не несёт негативных последствий для течения РС: нет данных об увеличении числа обострений или влиянии на инвалидизацию пациентов [6, 12, 13]. Пациентки с РС могут иметь сенсорный дефицит, который не позволяет им распознать начало родовой деятельности, поэтому их следует обучить другим симптомам, указывающим на начало родов [14].

## Применение МРТ во время беременности

Пациентам с РС во время беременности не рекомендуется рутинно выполнять МРТ, однако при наличии жизненных показаний исследование может быть выполнено на любом сроке. Допустимо использование аппаратов МРТ напряжённостью менее 3 Тл [5, 11, 14, 25]. Контрастные вещества с гадолинием не рекомендуется использовать из-за их способности преодолевать трансплацентарный барьер, накапливаться в головном мозге плода и вызывать внутриутробную гибель плода, аномалии развития, поэтому использование контраста с гадолинием ограничено случаями, когда польза явно превышает риски [5, 12, 14, 25].

## Обзор препаратов и тактика применения ПИТРС во время беременности

Трудности в назначении и продолжении терапии РС у беременных возникают из-за необходимости отмены части препаратов по причине их тератогенности [5, 13]. Отмена ПИТРС увеличивает риск активности РС как во время беременности, так и после родов [3, 13, 14]. В настоящее время количество пациенток, остающихся на терапии ПИТРС во время беременности, снижается вдвое во время I триместра и в 6 раз во время II и III триместров беременности в сравнении с периодом до беременности [26]. По данным исследований, за последние годы мнение о безопасности ПИТРС значительно изме-

нилось: пролонгирование терапии ПИТРС и раннее восстановление приёма ПИТРС после родов рекомендуется всем пациенткам с РС, т. к. это способствует стабилизации заболевания, снижению риска обострений во время беременности и в послеродовом периоде [4, 5, 7, 16].

Согласно ретроспективному анализу M. Moccia и соавт., описывающему данные за 2018–2020 гг. популяции пациенток с РС, проживающих на территории Италии, продолжение приёма ПИТРС во время беременности (глатирамера ацетат, интерферон бета и натализумаб) было ассоциировано с меньшим весом ребёнка при рождении, при этом терапия ПИТРС не влияла на продолжительность беременности, необходимость кесарева сечения, врождённые пороки развития, длину и окружность головы ребёнка [3]. Данные были получены в сравнении с группой, прекратившей приём ПИТРС после зачатия. Воздействие препаратов на плод может быть связано с их способностью проникать через гематоплацентарный барьер: малые молекулы, преимущественно пероральной формы приёма, легче проникают через барьер, в отличие от больших молекул, которые задерживаются из-за размеров [5].

***Интерферон бета и глатирамера ацетат***

Для пациенток с РС с высоким риском обострений, планирующих беременность, безопасным считается использование ПИТРС 1-й линии, таких как интерферон бета и глатирамера ацетат, что связано с большой величиной молекул и меньшей способностью их проникновения через гематоплацентарный барьер [14]. Интерферон бета и глатирамера ацетат являются одними из первых ПИТРС, снижающих число обострений и отдаляющих инвалидизацию пациентов с РС [27]. Согласно исследованию M. Moccia и соавт., не было зарегистрировано ни одного случая рождения детей с пороками развития у пациенток, принимавших во время беременности глатирамера ацетат и интерферон бета [3]. Использование интерферона бета не сопряжено с негативными исходами беременности независимо от периода его применения [7, 27]. Однако использование интерферона бета и глатирамера ацетата в некоторых случаях может быть неэффективно для контроля заболевания, что требует перехода на 2-ю линию ПИТРС, для которых сегодня нет окончательного мнения о безопасности на период беременности [28].

***Натализумаб***

Натализумаб – моноклональное антитело, способное уменьшать число и размеры активных очагов в головном мозге, а также снижать частоту обострений [27]. Натализумаб способен проникать через гематоплацентарный барьер, однако его использование допускается, если терапевтический эффект потенциально превышает риски [12, 14]. Длительная терапия натализумабом до беременности значительно улучшает контроль РС и снижает частоту и вероятность обострений во время беременности и после родов [28]. У пациенток, отказавшихся от приёма натализумаба после наступления беременности, наблюдается более высокий риск обострений РС и инвалидизации как во время беременности, так и в послеродовом периоде [4, 5, 12, 29]. Поэтому не следует отменять натализумаб до беременности или в I триместре, учитывая повышенный риск тяжёлых обострений на фоне отмены препарата у беременных (риск тяжёлой инвалидности может быть около 10%), вместо этого следует продолжать приём препарата с увеличенным интервалом (6–8 нед) до III триместра (30–34 нед беременности) с ранним возобновлением приёма после родов, что снижает риск обострений [4–6, 12, 30]. Использование натализумаба во II и III триместрах беременности ассоциировано с меньшим весом ребёнка при рождении, а также развитием анемии и тромбоцитопении у плода, но не несёт риски тяжёлых пороков развития или самопроизвольного аборта [3, 5, 12, 28, 30].

***Финголимод***

Финголимод – первый препарат для перорального приёма и терапии ремиттирующего РС, эффективно снижающий частоту обострений [27]. Финголимод в исследованиях на животных показал способность вызывать гибель плода и значимые врождённые аномалии [27]. В исследовании M. Moccia и соавт. у 9,1% пациенток, принимавших финголимод в период беременности, рождались дети с пороками развития [3]. При приёме финголимода важно использовать эффективные средства контрацепции, необходимо отменить финголимод за 2 мес до планируемой беременности, при этом есть риск увеличения количества обострений РС на фоне его отмены, а также риск тяжёлой инвалидизации (6%) [4, 5, 12, 27]. Связь отмены финголимода с повышенным риском обострений требует планирования беременности с возможным переходом на альтернативную терапию, безопасную для плода, способную контролировать РС: можно использовать в качестве «терапевтического мостика» ПИТРС 1-й линии либо натализумаб на период отмены финголимода и до наступления беременности [31–33]. Поскольку препарат относится к ряду средств с повышенным риском синдрома отмены, необходимо раннее возобновление его терапии в послеродовом периоде.

***Сипонимод***

Отсутствует достаточное количество исследований о безопасности и исходах приёма сипонимода во время беременности [5]. Сипонимод противопоказан к приёму во время беременности и должен быть отменён минимум за 10 дней [4–6, 8].

***Диметилфумарат***

Данные об использовании диметилфумарата в период беременности ограничены: возможно токсическое воздействие на репродуктивную систему, вследствие чего рекомендовано прекратить приём при наступлении беременности, при этом соблюдать период вымывания не требуется [6–8, 14, 27]. Использование во время беременности допустимо только в случае, если польза превышает риски.

***Терифлуномид***

Применение терифлуномида имеет доказанный тератогенный эффект, он повышает риск самопроизвольного

аборта на 21–22% [5, 6, 12, 27]. Терифлуномид противопоказан во время беременности, перед планируемой беременностью препарат следует «отмывать» до тех пор, пока его концентрация в плазме крови не станет ниже 0,02 мг/л [4, 7, 12, 27]. При этом важно проинформировать пациентку о необходимости контрацепции на период «вымывания» для избежания риска нежелательной беременности [12]. Терифлуномид обнаруживается в семенной жидкости у мужчин, в связи с этим мужчины также должны соблюдать меры контрацепции в период лечения и «вымывания» препарата. Кроме того, мужчин необходимо предупредить о риске снижения фертильности во время приёма [34].

***Алемтузумаб***

Риск приёма алемтузумаба по отношению к плоду продолжает изучаться, но нельзя исключать, что использование алемтузумаба позднее чем за 4 мес до беременности может вызывать повышение риска спонтанного аборта и неонатального тиреотоксикоза вследствие трансплацентарного переноса антитиреоидных антител [5, 12, 25, 27, 35]. Согласно исследованиям, наиболее частым исходом беременности на фоне приёма алемтузумаба является нормальная беременность, тем не менее нет достоверных данных о безопасности препарата [3, 7, 14, 36]. У женщин с РС при приёме алемтузумаба не отмечен повышенный риск гипертензии, эклампсии и преэклампсии, родовых кровотечений по сравнению со здоровыми женщинами, однако отмечается повышенный риск аутоиммунных поражений щитовидной железы, инфекционных заболеваний [14, 27, 35]. Функция щитовидной железы должна контролироваться в период использования препарата и при планировании беременности. По инструкции препарат необходимо отменить за 4 месяца и более до наступления беременности [3, 4, 6, 14, 27].

***Кладрибин***

Безопасность приёма кладрибина во время беременности обсуждается: ряд исследований показывает, что большинство детей от беременности на фоне терапии кладрибином рождаются без тяжёлых пороков развития, тем не менее есть данные исследований на животных, результаты которых говорят о возможном токсическом влиянии препарата на репродуктивную систему [3, 5, 6, 14, 37]. Кладрибин рекомендуется отменить за 6–12 мес до планируемой беременности [3–5, 8, 25].

***Митоксантрон***

Митоксантрон токсичен, его недопустимо использовать во время беременности, поэтому перед началом терапии важно убедиться в том, что пациентка не беременна и не планирует беременность, а также назначить адекватную контрацепцию, а отмена препарата рекомендуется минимум за 4–6 мес до беременности [7, 25, 27, 38].

***Анти-CD20 моноклональные антитела***

Безопасность окрелизумаба в период беременности обсуждается. Применение препарата в период беременности может приводить к токсическому влиянию на репродуктивную систему [14, 27, 35]. Окрелизумаб следует отменить за 6–12 мес до беременности [4–6, 12, 35, 39].

Ритуксимаб во время беременности потенциально опасен для плода: существует риск преждевременных родов и пороков развития [27, 35]. Ритуксимаб необходимо отменить за 6–12 мес до беременности [35].

Использование ритуксимаба и окрелизумаба в период беременности может привести к истощению В-лимфоцитов плода с постепенным восстановлением в течение 6 мес [5, 12]. Этот факт важно учитывать при использовании живых вакцин у новорождённых: время вакцинации должно определяться индивидуально в зависимости от уровня В-лимфоцитов [5].

В ограниченных исследованиях офатумумаб не показал токсического влияния на плод, тем не менее он способен проникать через трансплацентарный барьер и вызывать уменьшение числа В-лимфоцитов у плода [5, 35]. Офатумумаб противопоказан во время беременности; поскольу данные о его безопасности ограничены, отменить препарат следует за 6 мес до беременности [5, 8, 12, 27, 35].

Препараты, влияющие на $CD20^+$-В-лимфоциты (окрелизумаб, ритуксимаб и офатумумаб), могут быть препаратами выбора для ведения пациенток в послеродовом периоде как наиболее эффективные и безопасные в период повышенного риска обострений [6]. Также они могут применяться в качестве промежуточной терапии незадолго до или сразу после родов для пациенток, отказавшихся от натализумаба или финголимода по индивидуальным показаниями, для уменьшения риска обострений [5, 12, 37].

## Терапия обострений

Обострения РС во время беременности рекомендуется лечить короткими курсами метилпреднизолона, так как, в отличие от дексаметазона, он метаболизируется в организме матери до прохождения гематоплацентарного барьера [14, 28]. Приём дексаметазона может быть связан с меньшим весом и длиной плода при рождении [5, 14]. В случае слабого ответа на глюкокортикостероиды рекомендуется использовать плазмаферез [5, 14].

## Терапия в период грудного вскармливания

Важным фактором выбора терапии РС в послеродовом периоде является желание женщины проводить ГВ. Все ПИТРС, кроме интерферона бета, не считаются абсолютно безопасными для ребёнка на период ГВ [4, 8, 12, 14]. Этот фактор ставит вопрос об отказе от ГВ при необходимости раннего восстановления терапии РС другими препаратами. Хотя отмечается способность интерферона проникать в грудное молоко в небольших концентрациях, нет доказанной связи с его влиянием на рост и развитие ребёнка [27].

Глатирамера ацетат допустимо использовать во время ГВ, но необходимо оценивать необходимость его применения с учётом пользы для матери и способности препарата в небольших концентрациях проникать в груд-

ное молоко, хотя при этом нет данных о его негативном влиянии на ребёнка [4, 8, 12, 27].

Натализумаб в небольших концентрациях обнаруживается в грудном молоке, однако отдалённых последствий для здоровья ребёнка также не обнаружено [12, 27]. Тем не менее Европейское агентство лекарственных средств рекомендует отказаться от использования натализумаба в период ГВ [8, 12]. Вопрос использования натализумаба в период ГВ должен решаться на основании индивидуальных показаний с оценкой рисков и пользы [8, 14].

ГВ на фоне приёма кладрибина может быть восстановлено через неделю после приёма последней дозы [8].

При терапии алемтузумабом ГВ необходимо прекратить на период прохождения курса лечения, а затем на 4 мес после последнего приёма [8, 14].

По последним данным, препараты, влияющие на $CD20^+$-лимфоциты, могут быть безопасными во время ГВ при условии регулярного контроля состояния ребёнка неонатологом или педиатром [8]. Хотя отмечается возможный токсический эффект ритуксимаба при ГВ, нет данных о негативном влиянии на ребёнка при применении окрелизумаба на ГВ [27]. После введения окрелизумаба при продолжающемся ГВ рекомендуется увеличить паузу до 4 ч до следующего кормления [8].

Использование митоксантрона, финголимода, сипонимода, диметилфумарата и терифлуномида во время ГВ противопоказано в связи с риском токсического воздействия на ребёнка [8, 14, 27].

Не рекомендуется проводить профилактическое лечение глюкокортикостероидами послеродовых обострений [14]. Для купирования случившегося обострения метилпреднизолон является препаратом выбора, его концентрация в грудном молоке минимальна [12, 14]. Согласно инструкции к применению, не рекомендуется использовать метилпреднизолон в период ГВ в связи с проникновением в грудное молоко, при этом через 12 ч концентрация метилпреднизолона в плазме снижается до очень низкого уровня, а через 18 ч не определяется вообще. Однако, по данным исследований, концентрация метилпреднизолона уменьшается в грудном молоке до безопасных для ребёнка концентраций уже в течение 2–4 ч после последнего применения, поэтому допустимость использования и режим введения препарата остаются на усмотрение врача [5, 12, 25]. Возможно применение плазмафереза у кормящих женщин в случае тяжёлого обострения, которое не поддается купированию метилпреднизолоном [25]. Суммирующая информация о применении ПИТРС у пациенток с РС приведена в табл. 2.

## Заключение

Беременность при РС требует участия мультидисциплинарной команды. Важно оценить влияние текущей терапии на беременность и ГВ, необходимость её замены, риски для матери и плода, а также выбрать адекватную контрацепцию при необходимости отложить беременность. В случае нежелания беременности также необходимо подобрать безопасную контрацепцию. Нежелательная беременность и аборт могут спровоцировать обострение РС. КОК могут применяться у пациенток с РС, но их безопасность остаётся дискуссионной.

РС не снижает фертильность и не является противопоказанием к беременности и родам, но требует подготовки и контроля. Применение ВРТ может повышать риск обострений, поэтому перед ВРТ важно добиться стойкой ремиссии и использовать протоколы с антагонистами ГнРГ с точки зрения безопасности по отношению к риску обострения РС.

Выбор ПИТРС зависит как от формы РС, так и от планов пациентки. Не вся терапия безопасна для плода, но и отказ от лечения несёт риски обострений и инвалидизации. Единственные препараты с доказанной безопасностью при беременности – интерферон бета и глатирамера ацетат. Другие препараты требуют индивидуальной оценки рисков. При необходимости отмены терапии важно учитывать срок выведения препаратов и необходимость контрацепции в этот период.

После родов риск обострений РС возрастает, поэтому терапию ПИТРС следует возобновить как можно раньше с учётом ГВ. Безопасными при ГВ считаются интерферон бета и глатирамера ацетат, другие препараты требуют корректировки приёма либо отказа от ГВ. Во время выбора терапии в послеродовом периоде важно учитывать желание пациентки кормить грудью и в соответствии с этим подбирать допустимую терапию.

**Таблица 2. Приём препаратов, изменяющих течение РС, до беременности, во время беременности и в период лактации**

| Препарат | Контрацепция до беременности | Применение во время беременности | Применение в период лактации |
|---|---|---|---|
| **Интерферон бета** | | | |
| Интерферон бета-1а (ребиф, тебериф) (ГРЛС) | Не требуется | Применение может быть рассмотрено после оценки риска лечащим врачом. Длительность применения в I триместре не определена, опыт применения во II и III триместрах очень ограничен. Нет повышенного риска пороков развития до зачатия и/или в течение I триместра беременности | Можно использовать. Количество препарата, попадающее в молоко, незначительно, неблагоприятного воздействия на детей не ожидается |
| Интерферон бета-1а (плегриди) (ГРЛС) | Нет указаний в инструкции | Имеющиеся данные не позволяют адекватно оценить риск спонтанного аборта у беременных при применении препаратов той же группы, но в то же время они не указывают на существование повышенного риска. Применение препарата может быть рассмотрено лечащим врачом, исходя из клинической необходимости | Имеющиеся данные позволяют предположить, что количество препарата, попадающего в грудное молоко, незначительно. Неблагоприятного влияния на новорождённого/ребёнка, находящегося на ГВ, не ожидается. Допускается применять в период ГВ |
| Интерферон бета-1а (генфаксон, синновекс) (ГРЛС) | Женщины с сохранённой репродуктивной способностью должны использовать эффективные методы контрацепции | Противопоказано | Данные об экскреции препарата в грудное молоко отсутствуют, необходимо сделать выбор между отменой препарата и прекращением ГВ |
| Интерферон бета-1b (инфибета) (ГРЛС) | Нет указаний в инструкции | Не ожидается вредного воздействия на новорождённого/ребёнка при применении препарата во время беременности. В случае клинической необходимости лечащий врач принимает решение о возможности применения интерферона бета-1b во время беременности, если ожидаемая польза применения препарата превышает возможный риск его применения | Можно применять в период ГВ. Вредного воздействия на ребёнка, находящегося на ГВ, не ожидается |
| Сампэгинтерферон бета-1а (тенексиа) (ГРЛС) | Нет указаний в инструкции | Противопоказано | Противопоказано |
| **Глатирамера ацетат** | | | |
| Аксоглатиран ФС (ГРЛС) | Нет указаний в инструкции | Противопоказано | Неизвестно, проникают ли глатирамера ацетат или его метаболиты в грудное молоко. Необходимо оценить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для ребёнка |
| Тимексон, копаксон Тева, копаксон 40, глатират, глацетат (ГРЛС) | Не требуется | Не рекомендуется применять, за исключением случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода | Можно применять. Неблагоприятного влияния на новорождённого не ожидается |

**Продолжение табл. 2 см. на стр. 81.**

| Препарат | Контрацепция до беременности | Применение во время беременности | Применение в период лактации |
|---|---|---|---|
| | | **Терифлуномид** | |
| Феморикс, терифлуномид, терифлуномид канон, терифлуномид ПСК, терифлуномид химрар, дис-семил (ГРЛС) | Прекратить за 24 мес до зачатия. Следует измерить концентрацию препарата перед планированием беременности, если концентрация при 2 измерениях с интервалом в 14 дней < 0,02 мг/л, то ожидание или ускоренная элими-нация не требуется. Риск эмбриофеталь-ной токсичности у мужчин считается низким | Противопоказано | Противопоказано |
| | | **Диметилфумарат** | |
| Эумилео, флутерио, диметилфумарат (ГРЛС) | В течение всего курса лечения | Данные ограничены. Показано токсическое действие на репродуктивную систему. Можно назначать только в случае крайней необходимости, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода | Решение должно быть принято после тщательной оценки соотно-шения пользы для матери и риска для ребёнка |
| | | **Финголимод** | |
| Несклер, гилениа, склимод, модена, финголимод натив, лифеспан, финголимод, финголимод медисорб (ГРЛС) | В течение всего курса лечения и 2 мес после его окончания | Необходимо рассмотреть вопрос об отмене препарата, принимая во внимание пользу и риски для матери и плода, в связи с тяжёлыми обострениями после отмены. Репродуктивная токсичность | Противопоказан |
| | | **Натализумаб** | |
| Тизабри (ГРЛС) | Нет указаний | Можно использовать только в случае крайней необходимости. У новорождённых рекомендуется оценка числа тромбоцитов и уровня гемоглобина | Кормление грудью необходимо отменить во время терапии препаратом. Выделяется с грудным молоком |
| Консенсусное мнение экспертов [5, 25] | Не требуется | Прекращение приёма на 30–34-й неделе беременности с удлинённым интервалом дозирования (6–8 нед), а затем возобновление приёма через 1–2 нед после рождения ребенка. Альтернативный подход: переход на другой ПИТРС до наступления беременности, чтобы снизить вероятность обострения, особенно у пациен-тов с повышенным риском прогрессирующей мульти-фокальной лейкоэнцефалопатии и положительными антителами к вирусу Джона Каннингема. Необходим контроль лабораторных показателей крови новорождённого (лактатдегидрогеназа, билирубин, гемоглобин) при приёме препарата во II или III триместре | Можно использовать. Интервал между инфузией и следующим кормлением грудью не требуется |

**Продолжение табл. 2 см. на стр. 82.**

| Препарат | Контрацепция до беременности | Применение во время беременности | Применение в период лактации |
|---|---|---|---|
| **Алемтузумаб** | | | |
| Лемтрада (ГРЛС) | На протяжении всего курса лечения и в течение 4 мес после его окончания | Можно применять, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. Сообщалось о передаче через плаценту антител к рецептору тиреотропного гормона, приводящих к болезни Грейвса новорождённых. При отсутствии лечения гипотиреоза у беременных повышается риск невынашивания беременности (выкидыша) и негативного влияния на плод, включая задержку умственного развития и карликовость | Пользу ГВ для развития и здоровья ребёнка следует учитывать наряду с клинической потребностью матери в препарате и любыми потенциальными неблагоприятными воздействиями алемтузумаба или основного заболевания матери на ребёнка. Во время курса лечения и в течение 4 мес после последней инфузии ГВ запрещено |
| **Окрелизумаб** | | | |
| Окревус (ГРЛС) | На протяжении всего курса лечения и в течение 12 мес после его окончания | Следует избегать приём, только если польза не превышает риск. Данные ограничены. Возможны истощение В-клеток и лимфоцитопения у новорождённых. В исследованиях на животных не выявлено тератогенных эффектов, но в исследованиях отмечалась репродуктивная токсичность | Следует рекомендовать прекратить ГВ во время терапии. Риск не может быть исключён |
| Консенсусное мнение экспертов [5, 25] | Консервативный подход: беременность возможна через 3 мес после последней инфузии. Активный подход: беременность в следующем менструальном цикле | Если нет абсолютных показаний, рекомендуется прекратить приём окрелизумаба во время беременности. Снижение количества В-клеток у новорождённых и незначительное повышение риска преждевременных родов и снижения веса у новорождённых при исследовании < 30 беременностей у женщин | Можно использовать; необходимо ждать ⩾ 4 ч после приёма антигистаминных препаратов перед следующим ГВ |
| **Дивозилимаб** | | | |
| Ивлизи (ГРЛС) | На протяжении всего курса лечения и в течение 12 мес после его окончания | Противопоказано. Не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает возможный риск для плода. У некоторых новорождённых, матери которых получали терапию анти-CD20-антителами во время беременности, наблюдались временное истощение пула периферических В-клеток и лимфоцитопения | Не рекомендуется во время терапии препаратом Нет данных о возможной экскреции препарата в грудное молоко |
| **Офатумумаб** | | | |
| Бонспри (ГРЛС) | На протяжении всего курса лечения и в течение 6 мес после его окончания | Противопоказан в связи с отсутствием данных по безопасности такой терапии. В исследованиях у животных не отмечено явлений репродуктивной токсичности | Противопоказан в связи с отсутствием соответствующих данных по безопасности |
| Консенсусное мнение экспертов [5, 25] | Рекомендуется придерживаться либо консервативного подхода, предполагающего прекращение приёма препарата при попытке забеременеть, либо активного подхода в виде приёма препарата до того, как женщина забеременеет (тогда инъекции препарата проводятся в период менструации) | Немногочисленные данные (30 беременностей) показывают отсутствие врождённых аномалий. Зарегистрировано 17 живорождений | Можно безопасно использовать препарат через 2 нед после родов, а интервал между кормлением грудью и инфузией не требуется |

**Окончание табл. 2 см. на стр. 83.**

| Препарат | Контрацепция до беременности | Применение во время беременности | Применение в период лактации |
|---|---|---|---|
| | | **Кладрибин** | |
| Мавенклад (ГРЛС) | Мужчины и женщины должны использовать контрацепцию в течение 6 мес после приёма последней дозы | Женщины, которые забеременели во время терапии, должны прекратить лечение препаратом. Исследования на животных показали токсичность в отношении репродуктивной системы | Данные об экскреции препарата в грудное молоко отсутствуют. Рекомендуется прекращение ГВ во время терапии и в течение 1 нед после приёма последней дозы препарата |
| | | **Сипонимод** | |
| Кайендра (ГРЛС) | На протяжении всего курса лечения и в течение 10 дней после его окончания | Противопоказано. В исследованиях на животных — эмбрио- и фетотоксичность | Противопоказано. Не известно, проникает ли в грудное молоко |

*Примечание.* ГРЛС — инструкция по использованию препарата в России взята из Государственного реестра лекарственных средств. Зелёный цвет — безопасно применение у беременных, жёлтый — применение возможно во время беременности в случае, если польза для матери превышает возможный риск для плода, красный — применение противопоказано.

## Список источников | References


1. Haki M, AL-Biati HA, Al-Tameemi ZS, et al. *Medicine*. 2024;103(8):e37297. doi: 10.1097/MD.0000000000037297
2. Тихоновская О.А., Кочеткова А.Ю., Алифирова В.М. Особенности репродуктивного здоровья женщин, больных рассеянным склерозом. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(5(1)):26–31.
   Tikhonovskaya OA, Kochetkova AY, Alifirova VM. The features of reproductive health in women with multiple sclerosis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(5(1)):26–31. doi: 10.12737/article_59e85954b59223.59077292
3. Moccia M, Affinito G, Fumo MG, et al. Fertility, pregnancy and childbirth in women with multiple sclerosis: a population-based study from 2018 to 2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023;94(9):689–697. doi: 10.1136/jnnp-2022-330883
4. Toscano S, Chisari CG, Meli A et al. Pregnancy planning and management for women with multiple sclerosis: what has changed over the last 15 years? An Italian single-center experience. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;70:104526. doi: 10.1016/j.msard.2023.104526
5. Krysko KM, Dobson R, Alroughani R, et al. Family planning considerations in people with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2023;22(4):350–366. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00426-4
6. Houtchens MK. Pregnancy and reproductive health in women with multiple sclerosis: an update. *Curr Opin Neurol*. 2024;37(3):202–211. doi: 10.1097/WCO.0000000000001275
7. Якушина Т.И. Рассеянный склероз и беременность. Влияние патогенетической терапии рассеянного склероза на состояние здоровья новорожденных. *Русский журнал детской неврологии*. 2020;15(3-4):19–25.
   Yakushina TI. Multiple sclerosis and pregnancy. Impact of multiple sclerosis disease-modifying therapy on the health of newborns. *Russian Journal of Child Neurology*. 2020;15(3-4):19–25. doi: 10.17650/2073-8803-2020-15-3-4-19-25
8. Oreja-Guevara C, Gónzalez-Suárez I, Bilbao MM, et al. Multiple sclerosis: pregnancy, fertility, and assisted reproductive technology–a review. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;92:105893. doi: 10.1016/j.msard.2024.105893
9. Andersen JB, Kopp TI, Sellebjerg F, Magyari M. Pregnancy-related and perinatal outcomes in women with multiple sclerosis. *Neurol Clin Pract*. 2021;11(4):280–290. doi: 10.1212/CPJ.0000000000001035
10. MacDonald SC, McElrath TF, Hernández-Díaz S. Pregnancy outcomes in women with multiple sclerosis. *Am J Epidemiol*. 2019;188(1):57–66. doi: 10.1093/aje/kwy197
11. Andersen ML, Jølving LR, Iachina M, et al. Neonatal outcomes in women with multiple sclerosis – influence of disease activity: a Danish nationwide cohort study. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;85:105549. doi: 10.1016/j.msard.2024.105549
12. Graham EL, Bove R, Costello K, et al. Practical considerations for managing pregnancy in patients with multiple sclerosis. *Neurol Clin Pract*. 2024;14(2):e200253. doi: 10.1212/CPJ.0000000000200253
13. Мурашко А.В., Муравин А.И., Попова Е.В., Рябов С.А. Анализ течения беременности и родов у женщин с рассеянным склерозом: проспективное исследование. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019;13(4):5–9.
    Murashko AV, Muravin AI, Popova EV, Ryabov SA. Analysis of pregnancy and childbirth in women with multiple sclerosis: a prospective study. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2019;13(4):5–9. doi: 10.25692/ACEN.2019.4.1
14. Wang Y, Wang J, Feng J. Multiple sclerosis and pregnancy: pathogenesis, influencing factors, and treatment options. *Autoimmun Rev*. 2023;22(11):103449. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103449
15. Ghajarzadeh M, Mohammadi A, Shahraki Z, et al. Pregnancy history, oral contraceptive pills consumption (OCPs), and risk of multiple sclerosis. *Int J Prev Med*. 2022;13(1):89. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_299_20
16. Попова Е.В., Коробко Д.С., Булатова Е.В. и др. Ретроспективный анализ влияния беременности на течение рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2015;115(8-2):18–21.
    Popova EV, Korobko DS, Bulatova EV, et al. A retrospective analysis of the effect of pregnancy on the course of multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(8-2):18–21. doi: 10.17116/jnevro20151158218-21
17. Jesus-Ribeiro J, Correia I, Martins AI, et al. Pregnancy in multiple sclerosis: a Portuguese cohort study. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;17:63–68. doi: 10.1016/j.msard.2017.07.002
18. Bsteh G, Hegen H, Riedl K, et al. Estimating risk of multiple sclerosis disease reactivation in pregnancy and postpartum: the VIPRiMS score. *Front Neurol*. 2022;12:766956. doi: 10.3389/fneur.2021.766956
19. Salehi F, Abdollahpour I, Nedjat S, et al. Uncovering the link between reproductive factors and multiple sclerosis: a case-control study on Iranian females. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;20:164–168. doi: 10.1016/j.msard.2018.01.019
20. Alroughani R, Alowayesh MS, Ahmed SF, et al. Relapse occurrence in women with multiple sclerosis during pregnancy in the new treatment era. *Neurology*. 2018;90(10). doi: 10.1212/WNL.0000000000005065
21. Sparaco M, Carbone L, Landi D, et al. Assisted reproductive technology and disease management in infertile women with multiple sclerosis. CNS Drugs. 2023;37(10):849–866. doi: 10.1007/s40263-023-01036-1
22. Sadovnick D, Criscuoli M, Yee I, et al. Cesarian sections in women with multiple sclerosis: a Canadian prospective pregnancy study. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2024;10(4):20552173241285546. doi: 10.1177/20552173241285546
23. Sharapi M, Loughrey J. B438 Dural puncture epidural for caesarean delivery in a patient with recently unstable multiple sclerosis. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2022; 47(Suppl 1):A290.3–A290. doi: 10.1136/rapm-2022-ESRA.514

24. Talih G, Kantekin C, Cikrikci A. Application of epidural anesthesia for cesarean section in a patient with multiple sclerosis: case report and literature review. *Ann Med Res*. 2019. doi: 10.5455/annalsmedres.2019-05-279
25. Vukusic S, Carra-Dalliere C, Ciron J, et al. Pregnancy and multiple sclerosis: 2022 recommendations from the French multiple sclerosis society. *Mult Scler*. 2023;29(1):11–36. doi: 10.1177/13524585221129472
26. Bove R, Applebee A, Bawden K, et al. Patterns of disease-modifying therapy utilization before, during, and after pregnancy and postpartum relapses in women with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;88:105738. doi: 10.1016/j.msard.2024.105738
27. Khan E, Kagzi Y, Elkhooly M, et al. Disease modifying therapy and pregnancy outcomes in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroimmunol*. 2023;383:578178. doi: 10.1016/j.jneuroim.2023.578178
28. Якушина Т.И., Белова Ю.А. Случаи беременности у пациенток с агрессивным рассеянным склерозом на фоне приема натализумаба. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019;119(2-2):94–97.
Iakushina TI, Belova IuA. Cases of pregnancy in patients with aggressive multiple sclerosis treated with natalizumab. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(2-2):94–97. doi: 10.17116/jnevro20191192294
29. Hellwig K, Tokic M, Thiel S, et al. Multiple sclerosis disease activity and disability following discontinuation of natalizumab for pregnancy. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2144750. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44750
30. Portaccio E, Pastò L, Razzolini L, et al. Natalizumab treatment and pregnancy in multiple sclerosis: a reappraisal of maternal and infant outcomes after 6 years. Mult Scler. 2022;28(13):2137–2141. doi: 10.1177/13524585221079598
31. Hellwig K, Tokic M, Thiel S, et al. Multiple sclerosis disease activity and disability following cessation of fingolimod for pregnancy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2023;10(4):e200126. doi: 10.1212/NXI.0000000000200110
32. Callens A, Leblanc S, Le Page E, et al. Disease reactivation after fingolimod cessation in Multiple Sclerosis patients with pregnancy desire: a retrospective study. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;66:104066. doi: 10.1016/j.msard.2022.104066
33. Frahm N, Fneish F, Ellenberger D, et al. Therapy switches in fingolimod-treated patients with multiple sclerosis: long-term experience from the German MS Registry. *Neurol Ther*. 2022;11(1):319–336. doi: 10.1007/s40120-021-00320-w
34. Guarnaccia JB, Cabot A, Garten LL, et al. Teriflunomide levels in women whose male sexual partner is on teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;57:103347. doi: 10.1016/j.msard.2021.103347
35. Krajnc N, Bsteh G, Berger T, et al. Monoclonal antibodies in the treatment of relapsing multiple sclerosis: an overview with emphasis on pregnancy, vaccination, and risk management. *Neurotherapeutics*. 2022;19(3):753–773. doi: 10.1007/s13311-022-01224-9
36. Oh J, Achiron A, Celius EG, et al. Pregnancy outcomes and postpartum relapse rates in women with RRMS treated with alemtuzumab in the phase 2 and 3 clinical development program over 16 years. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;43:102146. doi: 10.1016/j.msard.2020.102146
37. Dost-Kovalsky K, Thiel S, Ciplea AI, et al. Cladribine and pregnancy in women with multiple sclerosis: the first cohort study. *Mult Scler*. 2023;29(3):461–465. doi: 10.1177/13524585221131486
38. Cil AP, Leventoğlu A, Sönmezer M, et al. Assessment of ovarian reserve and Doppler characteristics in patients with multiple sclerosis using immunomodulating drugs. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2009;10(4):213–219.
39. Bove R, Hellwig K, Pasquarelli N, et al. Ocrelizumab during pregnancy and lactation: rationale and design of the MINORE and SOPRANINO studies in women with MS and their infants. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;64:103963. doi: 10.1016/j.msard.2022.103963

## Информация об авторах

*Малько Валерия Алексеевна* – ассистент кафедры неврологии с клиникой НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, https://orcid.org/0000-0003-2230-3750
*Садовничук Екатерина Александровна* – студентка 5-го курса НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, https://orcid.org/0009-0007-6275-2725
*Бисага Геннадий Николаевич* – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии с клиникой ИМО НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, https://orcid.org/0000-0002-1848-8775

**Вклад авторов.** *Малько В.А.* – формулирование и проработка цели, сбор и обработка материала, написание текста; *Садовничук Е.А.* – сбор и обработка материала, написание текста; *Бисага Г.Н.* – руководство и координация работ, редактирование текста.

## Information about the authors

*Valeriya A. Malko* – assistant, Department of neurology with the clinic, Medical Education Institute, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, https://orcid.org/0000-0003-2230-3750
*Ekaterina A. Sadovnichuk* – student, Faculty of medicine, Medical Education Institute, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, https://orcid.org/0009-0007-6275-2725
*Gennady N. Bisaga* – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of neurology with the clinic, Medical Education Institute, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, https://orcid.org/0000-0002-1848-8775

**Author contribution.** *Malko V.A.* – formulation and elaboration of the goal, collection and processing of material, writing of the text; *Sadovnichuk E.A.* – collection and processing of material, writing of the text; *Bisaga G.N.* – management and coordination of work, editing of the text.