

***Косимхожиева Фотима Тохировна***

*ассистент кафедры,*

*Кафедра акушерство гинекологии*

*Андижанский Государственный медицинский институт*

*Андижан, Узбекистан*

## **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЭПИЛЕПСИЯ**

***АННОТАЦИЯ:*** В представленном обзоре результатов последних научных исследований отражены вопросы распространенности, этиологии, патогенеза, диагностики эпилепсии, принципы и лечения ведения беременности и родов у женщин, страдающих эпилепсией. В статье обсуждены вопросы планирования беременности, контрацепции, прегравидарной подготовки с целью профилактики врожденных пороков развития, подбора противоэпилептической терапии с учетом тератогенного воздействия препаратов на плод, изложены принципы ведения родов через естественные родовые пути, оперативного родоразрешения и обезболивания у женщин, страдающих эпилепсией.

***Ключевые слова:*** беременность, эпилепсия, противоэпилептическая терапия.

***Kosimkhojieva Fotima Tokhirovna***

*Assistant of the Department of*

*Obstetrics and Gynecology*

*Andijan State Medical Institute*

*Andijan, Uzbekistan*

## **PREGNANCY AND EPILEPSY**

***ANNOTATION:*** This review of the results of recent scientific research concerns the issues of prevalence, etiology, pathogenesis, diagnosis of epilepsy, and the principles and treatment of pregnancy and childbirth in women suffering from

*epilepsy. This article discusses the issues of pregnancy planning, contraception, and precautions for the prevention of congenital malformations. It also discusses the selection of antiepileptic therapy in the context of the teratogenic effects of drugs on the fetus, outlines the principles of childbirth through the natural birth canal, and surgical delivery and analgesia in women suffering from epilepsy.*

**Keywords:** *pregnancy, epilepsy, antiepileptic therapy.*

**Актуальность.** Эпилепсия является одной из наиболее распространенных заболеваний нервной системы, встречающаяся с одинаковой частотой во всем мире, независимо от расы. По всему миру от 0,5 до 1% населения страдают этой болезнью, что составляет около 40 млн человек [1,2]. Ежегодно регистрируемая заболеваемость эпилепсией, исключая фебрильные судороги и единичные пароксизмы, варьирует от 20 до 120 новых случаев в год на 100 000 населения, в среднем — 70 случаев на 100 000 населения.

Среди общего количества больных от 25 до 40% составляют женщины репродуктивного возраста, при этом у 13% женщин манифестация заболевания приходится на период беременности, а у 14% припадки наблюдаются только во время беременности [3, 4]. Различают идиопатическую, симптоматическую и криптогенную эпилепсию. Однако данное разделение эпилепсии на три формы не означает, что каждый случай болезни относится к одной из указанных групп — можно лишь предполагать вероятную причину заболевания. В настоящее время достижения в генетике позволили выделить много новых идиопатических форм, а в связи с развитием методов нейрорадиологии и визуализации мозга идет постепенное сокращение криптогенных форм эпилепсии. Общепризнанной остается концепция «цепного патогенеза эпилепсии» Г.Б. Абрамовича [5], согласно которой неблагоприятная наследственность способствует тому, что проблемы перинатального периода приобретают патогенную роль. Основным генетически детерминированным фактором развития эпилепсии является предрасположенность нейронов к избыточной синхронизации

ритмической активности. Данная проблема особенно актуальна в последнее десятилетие в связи с ростом числа беременностей и родов у женщин репродуктивного возраста. За последние 20 лет отмечено 4-кратное увеличение числа беременностей и родов у женщин с эпилепсией, у которых примерно 3—4 ребенка из 1000 рождаются матерями, принимающими противоэпилептическую терапию (ПЭТ) [1—3]. Эпилепсия представляет собой заболевание высокого риска: материнская смертность в 10 раз выше у женщин с эпилепсией, чем у пациенток без данного экстрагенитального заболевания, в экономически развитых странах от эпилепсии во время беременности умирает больше женщин, чем от преэклампсии [5]. С учетом факторов риска необходимо проведение прегравидарной подготовки для достижения компенсации заболевания предпочтительно с помощью монотерапии с использованием минимальной дозировки ПЭП. Неоспоримым также является назначение препаратов фолиевой кислоты всем женщинам с эпилепсией, планирующим беременность, так как все ПЭП дают тератогенный эффект. Учитывая высокий риск развития врожденной патологии ЦНС у плода (ВПР), в том числе связанной с тератогенным воздействием ПЭП, обязательным является консультация генетика до 17 нед. беременности. При высоком риске развития ВПР и/или хромосомных мутаций необходимо применение инвазивных методов пренатальной диагностики (биопсия ворсин хориона, кордоцентез, амниоцентез с определением концентрации  $\alpha$ -фетопротеина в амниотической жидкости и цитогенетическое исследование). Эстрогены провоцируют эпилептические приступы за счет изменения проницаемости клеточных мембран для кальция и снижения притока хлорида через рецепторы  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), а прогестерон, наоборот, снижает возбудимость корковых нейронов путем повышения действия ГАМК. Поэтому даже физиологическая беременность в 20—25% наблюдений способна приводить к учащению приступов во время беременности, в 30-35% — к учащению приступов в I триместре, в 5% — как во время, так и после беременности. В настоящее

время отсутствуют рекомендации по ведению беременности у больных с эпилепсией, но основной целью является контроль над приступами. При этом показатель перинатальной смертности превышает среднестатистические значения в 1,5-2 раза, чаще наблюдается рождение детей с низкой оценкой состояния по шкале Апгар и массой тела менее 2500 г — в 7-10% случаев. Фокальные эпилептические приступы считаются относительно безопасными. В большей степени необходимо уделять внимание генерализованным тонико-клоническим судорогам (ГТКС), которые сопровождаются грубыми гипоксическими нарушениями и представляют серьезную опасность для здоровья матери и плода. При этом наблюдаются высокий риск травмы в результате падений или ожогов, повышенный риск преждевременных родов и выкидышей, подавление сердечного ритма плода. Планирование, наблюдение и ведение беременности у больных с эпилепсией должны начинаться с прегравидарной подготовки (ПП) к беременности. Планирование беременности возможно при стойкой медикаментозной ремиссии более 3 лет, наличие эпилепсии с редкими генерализованными и вторично генерализованными припадками — не более одного генерализованного тонико-клонического припадков (ГТКП) в год, с редкими комплексными фокальными эпилептическими припадками (ЭП) (без амбулаторных автоматизмов и падений) — не более одного в квартал. При планировании беременности обязательным условием является предотвращение ВПР и аномалий у плода, связанных с тератогенным воздействием ПЭП. Для этого показано назначение фолиевой кислоты до зачатия (за 2—3 мес.) и на протяжении I триместра беременности (до 13 нед.), но при этом назначение препаратов фолиевой кислоты не должно быть бесконтрольным, поскольку высокий уровень фолатов в сыворотке крови (при явлениях передозировки витамина B5) является ФР провокации ЭП. Необходимо помнить, что у женщин, страдающих эпилепсией, при приеме ПЭП, обладающих энзиминдуцирующими свойствами (карбамазепин, барбитураты), возможно повышение уровня печеночных ферментов (ЛДГ,

аспартатаминотрансфераза — АсАТ, аланинаминотрансфераза — АлАТ, ГГТ, ЩФ) в крови, поэтому необходима оценка уровня этих ферментов.

По данным Европейского регистра эпилепсии и беременности], ГТКП регистрируются у 15,2% беременных. Ухудшение контроля над ЭП в течение I и II триместров беременности отмечается в 15,8% наблюдений, риск ЭП во время родов составляет примерно 2,5%, при этом вероятность его наступления выше при наличии ГТКС в течение беременности ПЭП согласно классификации категорий риска для плода (FDA) разделяются на три категории: С — риск не исключен, D — риск доказан и X — противопоказаны при беременности. Препараты, категории С — представители второго поколения ПЭП (ламотриджин, этосуксимид, леветирацетам, окскарбазепин, лакосамид, зонисамид, перампанел, тиагабин). Они не дают выраженный тератогенный эффект, но могут вызывать различные дефекты развития плода, задержку внутриутробного развития, пороки развития сердечно-сосудистой системы (дефект межжелудочковой перегородки, клапанные аномалии), висцеральные аномалии (перампанел), задержку оксификации (ламотриджин) и прочее. Препараты первого поколения (вальпроевая кислота, карбамазепин, фенобарбитал, клоназепам) могут вызывать более грубые врожденные дефекты и пороки в виде расщелин твердого неба, краниофациальные дефекты, скелетные аномалии, дефекты коагуляции, дефекты развития нервной трубки, *spina bifida*. Риск развития врожденных пороков и аномалий в 2—3 раза выше у детей, рожденных матерями, которые лечились от эпилепсии во время беременности. Все ПЭП проникают через плаценту и имеют определенный тератогенный потенциал, но концентрация препарата в разные сроки беременности варьирует в результате связывания с белками плазмы и метаболизма. При этом наблюдается снижение концентрации препарата по мере увеличения срока беременности. К моменту родов она падает до минимального уровня и в течение последующих 8 нед. возвращается к исходному уровню. Эпилепсия не является

противопоказанием к родам через естественные родовые пути. Выполнение кесарева сечения возможно только при возникновении эпилептического статуса, учащении эпилептических припадков в предродовом периоде и при отрицательной динамике в состоянии плода. Однако в настоящее время данные противопоказания являются относительными, и прерывание беременности можно осуществлять только при согласии женщины. Досрочное родоразрешение проводится при серийных эпилептических приступах или при эпилептическом статусе. При выборе обезболивания родов предпочтение отдается эпидуральной анестезии, но при нарушении циркуляции спинномозговой жидкости с вовлечением ликвороциркуляторных пространств ее проведение противопоказано. Возможно применение общих (центральных) анестетиков с низким эпилептогенным потенциалом. Не рекомендуется использование диссоциативных анестетиков — кетамина и его аналогов, а также галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (галотана, севофлюрана, десфлюрана и др.) в связи с имеющимся у них проконвульсантным эффектом и высоким риском срыва ремиссии эпилепсии в раннем послеродовом периоде. В раннем (7 дней) и позднем (3 мес) послеродовом периоде женщинам рекомендуется регулярно продолжать принимать ПЭП, так как существует риск декомпенсации эпилепсии. Стоит опасаться интоксикации ПЭП вследствие кровопотери в родах и возникающего после родов снижения общей массы тела роженицы. При появлении сонливости, нистагма и атаксии следует срочно проверить концентрацию ПЭП в крови и рекомендовать больной возвратиться к суточной дозе препарата, применявшейся до беременности. Решение о грудном вскармливании принимается в индивидуальном порядке. Прием ПЭП не является абсолютным противопоказанием к грудному вскармливанию, но если женщина принимает препараты с седативным эффектом (фенобарбитал или бензодиазепин), то обязательно следует следить за состоянием ребенка для исключения чрезмерной седации. Кормление осуществляется в положении

лежа, чтобы избежать возможного падения во время припадка. Организация режима сна и бодрствования, избежание сокращения продолжительности ночного сна становятся важными шагами для предотвращения ЭП .

Таким образом, эпилепсия может оказать негативное влияние на исход беременности, и беременность может ухудшать течение заболевания; фармакотерапия может влиять на здоровье новорожденного. Женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать планировать беременность только после тщательного консультирования эпилептологом, взвешивания степени риска вынашивания беременности.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Власов П.Н., Карлов В.А., Петрухин В.А. Эпилепсия и беременность: современная терапевтическая тактика. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;5:1.
2. Цивцивадзе Е.Б., Петрухин В.А., Новикова С.В., Власов П.Н., Рязанцева Е.В., Климова И.В. Беременность при эпилепсии: тактика ведения и родоразрешения. Журнал акушерства и женских болезней. 2017;66:5:69-79.
3. Жидкова И., Карлов В., Адамян Л. Эпилепсия и репродуктивное здоровье женщины. Saarbrücken: Palmarium academic publishing, 2012;278.
4. Карлов В.А., Власов П.Н., Кушлинский Н.Е, Петрухин В.А. Эпилепсия и беременность. В кн.: Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Под ред. Карлова В.А. М.: Медицина, 2010:543-562.
5. Наследственные болезни: Национальное руководство. Под ред. Бочкова Н.П., Гинтера Е.К., Пузырева В.П. М. 2013;936.
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии при наследственных заболеваниях и хромосомных аномалиях. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М. 2011;427