

БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ© Е.Б. Цивцивадзе¹, В.А. Петрухин¹, С.В. Новикова¹, П.Н. Власов², Е.В. Рязанцева¹, И.В. Климова¹¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва;²ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Для цитирования: Цивцивадзе Е.Б., Петрухин В.А., Новикова С.В., и др. Беременность при эпилепсии: тактика ведения и родоразрешения // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 5. – С. 69–79. doi: 10.17816/JOWD66569-79

Поступила в редакцию: 14.07.2017

Принята к печати: 28.09.2017

■ Проведен анализ течения беременности и родов у 129 женщин с эпилепсией в период с 2014 по 2016 г. Были изучены демографический анамнез, длительность течения и характер эпилепсии, количество, продолжительность приступов во время беременности в зависимости от срока гестации, вид противоэпилептической терапии, исход беременности и сроки родоразрешения, массо-ростовые показатели новорожденных, а также перинатальные осложнения и пороки развития плода.

■ **Ключевые слова:** эпилепсия; беременность и роды; противоэпилептическая терапия; врожденные пороки развития.

PREGNANCY IN EPILEPSY: MANAGEMENT AND DELIVERY© E.B. Tsivtsivadze¹, V.A. Petrukhin¹, S.V. Novikova¹, P.N. Vlasov², E.V. Ryazantseva¹, I.V. Klimova¹¹Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia;²Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, RussiaFor citation: Tsivtsivadze EB, Petrukhin VA, Novikova SV, et al. Pregnancy in epilepsy: management and delivery. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(5):69-79. doi: 10.17816/JOWD66569-79

Received: 14.07.2017

Accepted: 28.09.2017

■ We evaluated 129 epileptic pregnant women between 2014 and 2016. Demographic features of the patients, along with type and duration of epileptic seizure, time of diagnosis, date of last seizure prior to pregnancy, number and duration of seizures during pregnancy, type of antiepileptic drugs, result and week of termination of pregnancy, and birth weight were registered, and also, we evaluated perinatal complications and fetal malformations.

■ **Keywords:** epilepsy; pregnancy and childbirth; antiepileptic therapy; congenital malformations.

Эпилепсия известна с древнейших времен. Еще в 400 г. до н. э. Гиппократ написал трактат «О священной болезни», посвященный эпилепсии. Величайший врач древности полагал, что приступы провоцируются солнцем, ветрами и холодом, изменяющими консистенцию мозга. В эпоху Средневековья эпилепсии боялись как неизлечимой болезни, передающейся через дыхание больного во время приступа. В то же время перед ней преклонялись, поскольку ею страдали многие великие люди.

В современном понимании эпилепсия — это хроническое заболевание головного мозга, единственный или доминирующий признак которого — повторяющиеся судорожные припадки. Эпилепсией страдает около 40 млн человек по всему миру. Эти цифры указывают на транс-

формацию проблемы из сугубо медицинской в социальную. В последние годы в центре внимания зарубежных и отечественных исследователей оказался нейроэндокринный аспект женской эпилепсии, который рассматривает не только влияние заболевания и приема противоэпилептических препаратов (ПЭП) на гормональный статус женщин, но и проблему беременности при эпилепсии. С каждым годом растет количество беременностей у женщин, страдающих этим заболеванием, что может быть обусловлено увеличением частоты ремиссий на фоне применения новых ПЭП и уменьшением стигматизации больных женщин.

На базе Московского областного НИИ акушерства и гинекологии совместно с кафедрой нервных болезней лечебного факультета

МГМСУ в течение многих лет проводится обследование, лечение и родоразрешение женщин с эпилепсией. В результате совместных исследований в 2001 г. МЗ РФ были изданы методические указания по ведению и родоразрешению данного контингента больных. Но многие проблемы репродуктивного здоровья женщин, страдающих эпилепсией, остаются открытыми и требуют дальнейшего углубленного изучения и особого подхода со стороны неврологов, акушеров-гинекологов, педиатров, генетиков и врачей других специальностей.

Большинство женщин с эпилепсией могут родить здорового ребенка, однако они относятся к группе высокого риска по развитию осложнений во время беременности и родов. Показаниями для прерывания беременности при эпилепсии являются труднокурабельное течение заболевания с частыми генерализованными припадками, эпилостатус, выраженные изменения личности больной (приказ МЗ РФ от 3 декабря 2007 г. № 736).

В настоящей публикации представлены литературные данные и результаты собственных исследований о прегравидарной подготовке, течении беременности и родов у 129 женщин с эпилепсией, родоразрешенных в условиях МОНИИАГ за период с 2014 по 2016 г.

Учитывая возможное материнство женщин, больных эпилепсией, практические неврологи и эпилептологи должны проводить среди них постоянную, планомерную работу. Прежде всего с больными обсуждаются вопросы контрацепции с учетом взаимовлияния противоэпилептических (ПЭП) и контрацептивных гормональных препаратов. Необходимо помнить о том, что некоторые ПЭП (карбамазепин, фенобарбитал, гексамидин, бензонал, дифенин, этосуксимид) обладают энзиминдуцирующими свойствами и снижают эффективность контрацепции, что в 8–10 % наблюдений может привести к нежелательной беременности. Беременность у женщин с эпилепсией должна планироваться, а для ее успешного вынашивания необходимо тесное сотрудничество невролога, акушера-гинеколога, генетика, самой пациентки и ее родственников. Лечение подлежат все беременные с активной эпилепсией [1]. Основная цель медикаментозного лечения эпилепсии — достижение ремиссии заболевания. Важным фактором успешности и наименьшей безопасности лечения является монотерапия с использованием минимальной дозировки ПЭП, с контролируемым высвобождением активного вещества (депакин-хроно,

финлепсин ретард, тегретол ЦР), так как при применении дюранных форм ПЭП, с одной стороны, удастся исключить тератогенный пик концентрации препарата в крови, а с другой — избежать приступа при существенном снижении уровня антиконвульсанта. Неконтролируемые генерализованные судорожные приступы (ГСП) сопровождаются грубыми гипоксически-ишемическими нарушениями и представляют серьезную опасность для жизни и здоровья матери и плода. Такие приступы могут вызывать гипоксию у плода [2]. Фокальные эпилептические приступы без вторичной генерализации считаются относительно безопасными для плода, поэтому при исключении генерализованных припадков задача подготовительного этапа неврологом частично решена [3]. Необходимо уделять особое внимание соблюдению режима приема ПЭП, так как в некоторых наблюдениях с наступлением беременности пациентки самостоятельно отменяют или снижают дозировку препарата в связи с потенциальным тератогенным риском. Внезапное прекращение приема ПЭП также может быть связано с риском материнской смертности, достигающей 3,8 % [4, 5]. Замена ПЭП в течение беременности без веских на то оснований не рекомендуется в связи с риском срыва ремиссии заболевания. Женщинам с эпилепсией в период беременности необходимо продолжить прием препарата с наибольшей терапевтической эффективностью [6, 7].

Однозначных данных о динамике приступов во время беременности в литературе нет. Популяционные исследования показывают, что в 15–30 % наблюдений имеется учащение приступов, другими исследованиями со схожим дизайном показано обратное [8–10].

Учащение приступов объясняется фармакокинетическими изменениями, вызванными беременностью: возрастанием объема распределения, более высокой почечной элиминацией ПЭП, измененной активностью печеночных ферментов, а также снижением уровня белка в плазме крови [11, 12].

По данным европейского регистра, ГСП регистрировались у 15,2 % беременных. В случае фокальных эпилепсий не отмечают приступов 59,5 % женщин. Ухудшение контроля над эпилептическими приступами в течение I и II триместров беременности отмечено в 15,8 % наблюдений [5]. Риск развития эпилептического припадка во время родов составляет около 2,5 %, при этом вероятность его наступления выше при наличии ГСП в течение беременности.

В результате исследований, проведенных И.Е. Поверенновой и др. (2012), показано, что в Самарской области в целом течение эпилепсии не изменилось на фоне беременности у 78,1 % пациенток, в 9,3 % случаев было отмечено учащение эпилептических приступов [13].

Анализ собственных данных свидетельствует о том, что учащение приступов наблюдалось у каждой четвертой беременной, чаще во II и III триместрах (26,3 и 22,5 % соответственно), что потребовало введения дополнительного ПЭП 8 беременным (6,2 %). Дебют заболевания во время беременности произошел у 5 (4 %) женщин.

Врожденные пороки развития (ВПР) — одно из самых опасных осложнений беременности, которое выходит на первое место среди причин, приводящих к детской инвалидности и смертности. В 60-х гг. появились сообщения о связи между приемом ПЭП и врожденными аномалиями у детей. Важным этапом в изучении этой проблемы стало создание в 90-х гг. прошлого века национальных и международных регистров беременностей по эпилепсии и ПЭП, которые позволили централизовать и систематизировать информацию о безопасности антиконвульсантной терапии. Крупнейшие из них: Европейский регистр эпилепсии и беременности (EURAP), который охватывает 42 страны, Североамериканский регистр, регистр беременности и эпилепсии Великобритании, Австралийский регистр и другие.

В настоящее время известно, что все ПЭП в большей или в меньшей степени обладают потенциальным тератогенным эффектом и могут вызывать ВПР: мальформации и микроаномалии, а также оказывать негативное влияние на когнитивные функции ребенка [4, 14]. Частота встречаемости врожденных мальформаций в общей популяции составляет 2–3 %. У детей, рожденных женщинами с эпилепсией на фоне приема ПЭП, этот риск возрастает до 4–9 % и более (EURAP, 2012). Большинство исследователей отмечает дозозависимый тератогенный эффект ПЭП, а также указывается, что политерапия во время беременности имеет значительно более высокий риск, чем монотерапия.

Механизмы, реализующие тератогенный эффект ПЭП, разнообразны и окончательно не изучены. Один из них — цитотоксическое действие промежуточных метаболитов — эпоксидов или генетический дефект ферментов, детоксицирующих эпоксиды. Все исследо-

ватели едины во мнении, что существенным звеном в реализации тератогенного эффекта ПЭП является нарушение метаболизма фолатов, приводящее к дефициту фолиевой кислоты [15, 16].

Рекомендуемое количество фолиевой кислоты для женщин с эпилепсией до настоящего времени служит предметом для бурной дискуссии. Рандомизированные и нерандомизированные исследования роли и уровня фолиевой кислоты у женщин в общей популяции, опубликованные в 90-х гг., проводились с использованием пероральных доз 4 мг/сут, 0,8 мг/сут или 0,4 мг/сут [17, 18].

В Великобритании женщинам с эпилепсией рекомендуется принимать дозу фолиевой кислоты 5 мг/сут на фоне приема ПЭП. В Канаде, США, Норвегии и Дании доза фолиевой кислоты до зачатия составляет 4–5 мг/сут на фоне приема традиционных ПЭП и не менее 0,4 мг/сут на ранних сроках беременности вне зависимости от приема ПЭП [18].

В Российской Федерации пациенткам группы высокого риска рекомендован прием фолиевой кислоты в суточной дозе 4–5 мг/сут [19–21]. Дополнительно к проводимой терапии рекомендуется диета с высоким содержанием фолатов в продуктах питания.

Применение вальпроатов и карбамазепина ассоциируется с развитием дефектов нервной трубки, например *spina bifida aperta*. Частота встречаемости ВПР при приеме вальпроатов во время беременности составляет 1–2 %, а при приеме карбамазепина — 0,5 %, по сравнению с общей популяцией — 0,05–0,3 % [22].

По данным Североамериканского регистра (более 3000 женщин), частота мальформаций у детей, матери которых принимали вальпроаты, составила 10,7 %, на монотерапии фенобарбиталом — 6,5 %, на других ПЭП — 2,9 % [23].

Последние данные о тератогенности вальпроатов были доложены на Европейском конгрессе по эпилепсии в Стокгольме (2014): частота врожденных мальформаций на фоне монотерапии вальпроатами составила 10 %; при комбинированной терапии вальпроаты + ламотриджин — 11,3 %; вальпроаты + другие ПЭП — 11,7 %. Также отмечен дозозависимый эффект: риск увеличивался с увеличением дозы вальпроатов выше 1500 мг/с [24].

По данным И.Е. Поверенновой (2011), ВПР были диагностированы в 4 из 75 наблюдений: ВПР сердца (тетрада Фалло и дефект межжелудочковой перегородки) — 2, спинномозговая

грыжа, агенезия мозолистого тела — 1, неполная расщелина верхней губы — 1. В двух наблюдениях матери принимали препараты вальпроевой кислоты в дозировках 900–1000 мг/сут, в одном — вальпроат с фенобарбиталом, в одном наблюдении женщина не принимала ПЭП. Частота ВПР (5,3 %) в исследуемой группе находилась в пределах общепопуляционных значений ВПР, приводимых ВОЗ (4–6 %).

По результатам исследований Д.В. Дмитриенко ВПР, в 3,3 % наблюдений у плодов были зарегистрированы: аномалия Денди–Уокера, аномалия Арнольда–Киари, в 1,6 % случаев — ВПР сердца: тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки, открытое овальное окно, открытый артериальный проток. В 0,8 % наблюдений постнатально зарегистрирован синдром Дауна [1].

Анализ исходов 463 беременностей у женщин с эпилепсией в Самарской области позволил выявить 3,7 % ВПР, включая обусловленные генной и хромосомной патологией. Риск возникновения ВПР плода среди женщин без лечения составил 0,6 %, на фоне приема ПЭП в период беременности — 5,2 %, на фоне приема вальпроевой кислоты риск был наиболее высоким — 7,8 %. Все женщины, у плодов которых ВПР возникли на фоне политерапии, принимали вальпроевую кислоту в комбинации с карбамазепином, ламотриджином, барбитуратом, топираматом [25]

Анализ наших данных показал, что 75 (58 %) из 129 беременных с эпилепсией получали один ПЭП, 17 % — два и более ПЭП, в 25 % наблюдений медикаментозное лечение не проводилось. За период наблюдения с 2014 по 2016 г. с ВПР родились 2 ребенка: аномалия развития наружных половых органов у ребенка, мать которого получала конвулекс 1500 мг + леветирацетам 1000 мг, и *Spina bifida* в другом наблюдении, представленном в **клиническом описании**.

Клинический случай № 1

Повторнородящая, 33 года, впервые обратилась в поликлиническое отделение МОНИИАГ при сроке 37–38 недель гестации и была экстренно госпитализирована в акушерское observationalное отделение.

Диагноз при поступлении: «Беременность — 37–38 недель. Тазовое предлежание. ВПР плода: *Spina bifida* в крестцово-копчиковом отделе позвоночника. Синдром Арнольда–Киари. Деформация стоп. Криптогенная эпилепсия с частыми парциальными и вторично-гене-

рализованными судорожными приступами (ВГСП) пробуждения, медикаментозная ремиссия».

Из анамнеза: с 20 лет возникли судорожные приступы при пробуждении, до 2011 г. терапии не получала. С 2011 г. назначена терапия финлепсином 400–400 мг и фенобарбиталом 100 мг/сут. На фоне терапии отмечена стойкая ремиссия.

Акушерский анамнез: I беременность в 2008 г., срочные самопроизвольные роды, девочка 4150 г, здорова. Во время беременности сохранялись генерализованные приступы 1–2 раза в месяц, ПЭП не получала.

II беременность данная, не планировалась, наступила на фоне приема ПЭП (финлепсин 800 мг + фенобарбитал 100 мг/сут), приступов на фоне проводимой терапии не было. Прегравидарной подготовки не проводилось. УЗИ + ИФА-скрининг I триместра не проводился. В 28 недель при УЗИ выявлен ВПР плода: *Spina bifida* в крестцово-копчиковом отделе позвоночника. Синдром Арнольда–Киари. Деформация стоп. Родоразрешена в плановом порядке путем операции кесарева сечения 09.11.15. Мальчик весом 2990 г, оценка состояния по шкале Апгар 7 и 8 баллов. После рождения ребенок переведен в хирургическое отделение Научного центра здоровья детей.

Таким образом, причина развития ВПР у плода в данном клиническом наблюдении может быть обусловлена отсутствием адекватной профилактики ВПР на стадии планирования беременности.

Данные литературы о риске акушерских осложнений (преэклампсия, кровотечение, преждевременные роды, перинатальная смертность) у женщин, страдающих эпилепсией, противоречивы и требуют дальнейшего изучения [26]. Результаты ретроспективного исследования I. Borthen et al. (2011) свидетельствуют о повышенном риске развития тяжелой преэклампсии, кровотечений на ранних сроках беременности и операции кесарева сечения с поправкой на возраст матери, образование, курение, состояние здоровья и индекс массы тела > 30 кг/м² [27].

Согласно информационно-методическому письму (МОНИИАГ, 2017) беременным с эпилепсией в I триместре беременности рекомендуется проведение ЭЭГ, исследование концентрации ПЭП в крови. Для исключения пороков развития у плода с учетом определенного риска развития врожденной патологии (все ПЭП счи-

таются потенциально тератогенными) показано проведение пренатального скрининга с УЗИ экспертного уровня. Пренатальная инвазивная диагностика проводится по показаниям после консультации генетика. При компенсированном течении эпилепсии регулярность наблюдения неврологом составляет 1 раз в 2 месяца, акушером-гинекологом — согласно нормативам. Однако при учащении эпилептических приступов необходима внеплановая консультация как невролога, так и акушера-гинеколога.

В сроке 20–22 недели беременности проводится УЗИ с целью исключения врожденных пороков сердца у плода.

В дальнейшем наблюдение за беременными с компенсированным течением эпилепсии осуществляется согласно стандартным протоколам.

При декомпенсации основного заболевания требуется госпитализация в многопрофильный стационар для обследования, уточнения состояния плода и коррекции противоэпилептической терапии при необходимости.

Диагностика и лечение акушерских осложнений проводятся по стандартным протоколам. С осторожностью следует применять препараты, улучшающие микроциркуляцию головного мозга (трентал, пирацетам).

Плановая дородовая госпитализация беременной в акушерский стационар III уровня осуществляется за 1–2 недели до предполагаемого срока родов (оптимально на 38–39-й неделе гестации).

Анализ собственных данных показал, что средний возраст обследованных нами пациенток составил 28 (17–41) лет. У 58 (48,3 %) из них роды были первыми. Первородящих старше 30 лет было 12 (9,3 %). Неустойчивый психоэмоциональный и не всегда благоприятный соматический фон для наступления и развития беременности способствовал росту частоты гестационных осложнений. Акушерская патология наблюдалась у 41 % пациенток. Наиболее частыми причинами госпитализаций явились фетоплацентарная недостаточность (13 %) и угроза прерывания беременности в различные сроки гестации (28 %), однако под грифом «угроза прерывания беременности» достаточно часто (около 30 %) беременные госпитализировались после развития судорожного приступа. Отеки, обусловленные беременностью, развились у 38 (29,5 %) беременных. У 2 пациенток (1,6 %) беременность осложнилась умеренной преэклампсией.

Зарубежная статистка демонстрирует, что учащение эпилептических приступов в родах и в послеродовом периоде наблюдается в 5 % наблюдений [28], обусловленное изменением дыхания, депривацией сна, болью и эмоциональным стрессом [29]. Однако эпилепсия не является противопоказанием для родов через естественные родовые пути [30].

По результатам исследований В.В. Архипова (2008), в 18 из 26 наблюдений беременные были родоразрешены абдоминальным путем по рекомендации невролога в связи с наличием выраженных изменений на ЭЭГ [31].

Анализ исследований И.Е. Повереновой (2011) свидетельствует, что роды через естественные родовые пути произошли в 34,4 % наблюдений, в остальных — проводилось плановое кесарево сечение. Во время родов эпилептических приступов у пациенток не возникло [32].

По данным Перинатального центра г. Красноярска, частота абдоминального родоразрешения у беременных с эпилепсией за 2011 г. составила 21 % от всей экстрагенитальной патологии, явившейся основным показанием для кесарева сечения. Срок родоразрешения женщин, страдающих эпилепсией, варьировал от 28 до 41 недели, в среднем — 38–39 недель. В 43,2 % наблюдений родоразрешение осуществлялось через естественные родовые пути, в 50,0 % — путем операции кесарева сечения, в том числе в связи с фоновым заболеванием у матери [1].

Достоверное увеличение частоты кесарева сечения в 2 раза у женщин с эпилепсией по сравнению с общепопуляционными показателями было выявлено в исследовании, выполненном в Исландии [33].

Проведенные нами исследования свидетельствуют, что срочные самопроизвольные роды произошли у 104 беременных (81 %), из них в одном наблюдении при многоплодной беременности, в другом — у беременной с рубцом на матке после кесарева сечения, произведенного в первых родах по поводу эпилепсии. Вакуум-экстракция плода произведена у 3 беременных. Путем операции кесарева сечения родоразрешено 22 (17 %) пациентки, из них лишь у 3 эпилепсия явилась основным показанием к оперативному родоразрешению.

Судорожных приступов во время родов среди родоразрешенных в 2014–2016 гг. в условиях МОНИИАГ зарегистрировано не было.

Клинический случай № 2

Повторнородящая Б., 29 лет, поступила по направлению поликлинического отделения МОНИИАГ 06.06.16.

Диагноз: «Беременность — 31 неделя. Головное предлежание. Криптогенная фокальная эпилепсия с частыми сложными парциальными с двигательными автоматизмами приступами (до 10 раз в сутки) и ВГСП. Серия ВГСП. Рубец на матке после малого кесарева сечения в 2012 г. Миопия слабой степени. ОАА (преждевременные оперативные роды, постнатальная гибель плода в 2012 г.)».

Из анамнеза: криптогенная фокальная эпилепсия с 12 лет, получала фенобарбитал в течение трех лет, приступов не было, препарат отменен. В 17 лет эпилептический приступ на фоне депривации сна, назначен финлепсин ретард, на фоне приема терапии приступов не было.

I беременность в 2012 г. — в 26 недель гестации — эпилептический статус, кома 3, отек головного мозга. Учитывая тяжесть состояния, было произведено малое кесарево сечение, ребенок умер через 4 часа. В течение 11 суток родильница находилась на ИВЛ.

Данная беременность 2-я, не планировалась, наступила на фоне приема финлепсина 800 мг/сут. В I триместре принимала фолиевую кислоту 4 мг/сут, эпилептические приступы до 12 раз в день. В декабре 2015 г. во время припадка получила ожог левого предплечья и правой ягодицы. С 30-й недели гестации к проводимой терапии (финлепсин 800 мг/сут) добавлен перампанел (файкомпа). Перампанел не принимала.

В 31 неделю на плановом приеме в КДО МОНИИАГ развилась серия эпилептических приступов. Учитывая высокий риск эпилептического статуса, была госпитализирована для лечения в ОИТ с дальнейшим переводом в отделение неврологии МОНИКИ, где проведена коррекция антиконвульсантной терапии: финлепсин 1200 мг + леветирацетам 3000 мг/сут. После стабилизации состояния беременная наблюдалась в условиях МОНИИАГ.

Родоразрешена в плановом порядке при доношенном сроке гестации, произведено повторное кесарево сечение под спинальной анестезией. Девочка массой 3560 г, оценка состояния по шкале Апгар 8 и 9 баллов. Выписана домой на 5-е сутки с ребенком. Лактация подавлена.

Данные о методах родоразрешения беременных с эпилепсией за 2014–2016 гг. в условиях акушерского наблюдательного отделения представлены на рис. 1.

Методы обезболивания женщин с эпилепсией не отличаются от общепринятых, предпочтение отдается региональным методам анестезии. Взаимодействие между анестетиками и ПЭП зависит от типа антиконвульсанта. Ферментиндуцирующие антиконвульсанты увеличивают распад опиоидов, миорелаксантов и ингаляционных анестетиков, что в свою очередь влияет на дозу лекарственного средства и продукцию токсических метаболитов. В условиях гипоксии некоторые анестетики обладают эпилептогенным потенциалом, например петидины и их метаболиты с длительным периодом полураспада вызывают возбуждение центральной нервной системы (ЦНС). Пропофол



Рис. 1. Методы родоразрешения беременных с эпилепсией за 2014–2016 гг. в МОНИИАГ
Fig. 1. Delivery methods of pregnant women with epilepsy in 2014-2016 in MONIAG

участвует в эпилептогенезе с миоклонической активностью и опистотонусом, но в то же время он эффективно купирует судорожные приступы, укорачивая время приступа по сравнению с метогекситалом.

Низкая концентрация амидных местных анестетиков обладает противосудорожным эффектом, а высокая, в свою очередь, вызывает судорожные приступы. Активность неполяризуемых миорелаксантов увеличивается при приеме ПЭП.

При родоразрешении необходимо тесное сотрудничество между анестезиологом, неврологом и акушером-гинекологом. Обеспечение эффективной анестезии способствует уменьшению беспокойства и гипервентиляции. Парентеральная опиоидная анальгезия может быть использована, но с модификацией дозировки, для предотвращения депрессии ЦНС у пациентов, получающих ПЭП. Эпидуральная анальгезия обеспечивает хорошее обезболивающее действие и не оказывает угнетающего действия на ЦНС. Низкие дозы анестетиков при эпидуральной анальгезии для обезболивания родов и при операции кесарева сечения позволяют избежать высокой плазменной концентрации местного анестетика. Выбор общей или регионарной анестезии при плановом оперативном вмешательстве определяется сочетанием материнских, плодовых и акушерских факторов. Эпилептический статус, постприступная и медикаментозно индуцированная сонливость являются показаниями для проведения общей анестезии с ИВЛ.

Проведенный анализ данных о методах обезболивания рожениц с эпилепсией в условиях акушерского наблюдательного отделения за 2016 г. свидетельствует о почти 100 % применении спинальной анестезии при абдоминаль-

ном родоразрешении, а методы обезболивания при родах через естественные родовые пути представлены на рис. 2.

В 73 (68 %) наблюдениях при самопроизвольных родах применялось медикаментозное обезболивание. Роды под длительной перидуральной анестезии (ДПА) были проведены у 7 (7 %) родоразрешенных пациенток. Комбинированная анальгезия (ДПА в сочетании с наркотическими анальгетиками) была применена у 27 (25,2 %) рожениц с эпилепсией. Данный метод анальгезии был использован у большинства беременных с сохраняющимися судорожными приступами в III триместре беременности.

У всех родильниц было неосложненное течение послеродового периода, выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Клинический случай № 3

Первобеременная Б., 26 лет, впервые консультирована в НКО МОНИИАГ при сроке гестации 24 недели в связи с учащением ВГСП.

Из анамнеза: страдает эпилепсией с детства, медикаментозная ремиссия в течение двух лет. Беременность наступила на фоне приема депакин-хроно 500 мг 2 раза в сутки, который отменила самостоятельно в I триместре. В связи с возобновлением приступов продолжила прием депакин-хроно в прежней дозировке, однако, учитывая недостаточный эффект от лечения, к проводимой терапии был добавлен второй ПЭП (прегабалин).

В дальнейшем течение беременности без осложнений.

Госпитализирована в акушерский стационар в плановом порядке при сроке 38 недель гестации 03.03.15, где вечером развился ВГСП из-за пропуска очередного приема препарата, купи-

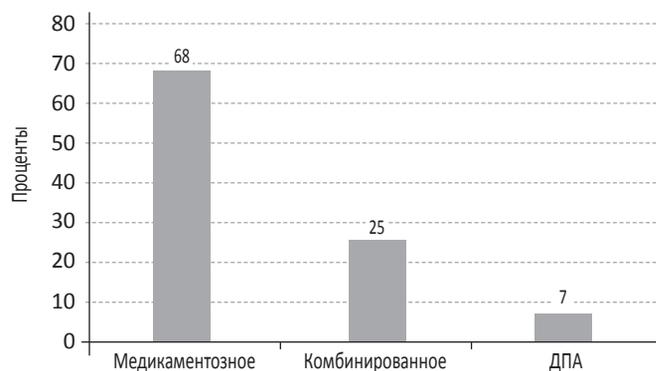


Рис. 2. Методы обезболивания рожениц с эпилепсией при самопроизвольных родах (ДПА — длительная перидуральная анестезия)

Fig. 2. Methods of anesthesia for women with epilepsy during spontaneous childbirth

рован применением седативных препаратов. Родоразрешена в плановом порядке 05.03.15, роды велись через естественные родовые пути под ДПА и медикаментозной седацией; девочка массой 3050 г, оценка состояния по шкале Апгар 7 и 8 баллов. Течение послеродового периода без осложнений, выписана домой с ребенком на 5-е сутки. В настоящее время переведена на монотерапию депакин-хроно в первоначальной дозировке.

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что статистически значимых различий по массе тела, росту, окружности головы и груди у детей, рожденных от матерей, страдающих эпилепсией, и детей, рожденных от соматически здоровых матерей, не было выявлено [34].

В удовлетворительном состоянии рождено 109 детей (84,5 %), у 20 % (26) оценка состояния по шкале Апгар составила 7 и 8 баллов на 1-й и 5-й минутах соответственно, менее 7 баллов — на 1-й минуте жизни у 3 детей (2,3 %).

Грудное вскармливание проводилось в 98,5 % наблюдений (у 127 женщин), 2 родильницы с сохраняющимися судорожными приступами на политерапии подавили лактацию по собственному желанию.

Послеродовой период для женщин, страдающих эпилепсией, является уязвимым в связи с изменением фармакокинетики ПЭП, нарушением качества и продолжительности ночного сна, проблемами грудного вскармливания

и послеродовой депрессией, что может привести к учащению эпилептических приступов. Обеспокоенность по поводу содержания ПЭП в грудном молоке и их влияния на ребенка, нарушение сна, связанное с грудным вскармливанием, приводят к прекращению грудного вскармливания некоторыми женщинами.

Большинство женщин с эпилепсией, принимающих ПЭП, могут кормить грудью успешно, без осложнений, однако часть женщин отказываются от грудного вскармливания, опасаясь негативного влияния ПЭП на ребенка. В то же время к настоящему времени убедительно показано, что через грудное молоко ребенок получает меньшее количество ПЭП, чем через плаценту во время своего внутриутробного развития [35] (табл. 1).

В послеродовом периоде, как и во время беременности, важно обеспечение безопасности матери и ребенка при развитии эпилептических приступов. Неизбежная депривация сна, обусловленная уходом за ребенком и ночными кормлениями, возможные пропуски приема ПЭП из-за усталости или низкой комплаентности матери к режиму дозирования ПЭП могут увеличить риск срыва ремиссии или привести к учащению эпилептических приступов.

Организация режима сна и бодрствования, избегание сокращения продолжительности ночного сна становятся важными шагами для предотвращения эпилептических приступов. Необходимо достижение взаимопонимания между членами семьи пациентки (важна по-

Таблица 1

Концентрация противосудорожных препаратов в грудном молоке (мг/л)

Table 1

Concentration of antiepileptic drugs in breast milk (mg / l)

Противосудорожный препарат	Концентрации ПЭП в грудном молоке	Концентрации ПЭП в крови матери
Карбамазепин	0,4	0,6
Фенитоин	0,1	0,4
Фенобарбитал	0,36	0,6
Этосуксимид	0,8	0,9
Примидон	0,7	0,9
Вальпроаты	0,01	0,10
Ламотриджин	0,6	0,6
Топирамат	0,69	0,86
Зонисамид	0,41	0,93
Леветирацетам	3,09	3,09
<i>Примечание:</i> ПЭП — противосудорожный препарат		

мощь мужа, родственников или няни). Уход за ребенком в ночное время, включая его кормление, могут осуществлять родственники пациентки. Кормить ребенка в течение первых двух недель после родоразрешения рекомендуется в положении матери лежа или сидя с целью профилактики травм младенца при возникновении эпилептических приступов в послеродовом периоде.

Таким образом, заболевание эпилепсией не должно препятствовать женщине иметь полноценную семью. Решение о беременности должно приниматься пациенткой обдуманно, а вопросы планирования и ведения беременности, родоразрешения, а также дальнейшего наблюдения за женщиной и ребенком требуют индивидуального подхода с учетом всех медицинских, социальных и психологических факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Егорова А.Т., и др. Эпилепсия и беременность: монография. – М.: Медика, 2014. – 142 с. [Dmitrenko DV, Shnajder NA, Egorova AT, et al. *Jepilepsija i beremennost'*. Moscow: Medika; 2014. (In Russ.)]
2. Teramo K, Hillesmaa V. Pregnancy and fetal complications in epileptic pregnancies. In: Janz, Dam M, Bossi L, Helge H, Richens A, Schmidt D. eds. *Epilepsy, pregnancy, and the child*. New York: Raven Press; 1982. P. 53-9.
3. Власов П.Н. Планирование и ведение беременности у женщин, страдающих эпилепсией. – 2004. [Vlasov PN. *Planirovanie i vedenie beremennosti u zhenshhin, stradajushhih jepilepsiej*. 2004. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.lvrach.ru/2004/06/4531462/>.
4. Adab N, Kini U, Vinten J, et al. The longer term outcome of children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1575-83. doi: 10.1136/jnnp.2003.029132.
5. Battino D, Tomson T, Bonizzoni E, et al. EURAP Study Group. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*. 2013;54(9):1621-7. doi: 10.1111/epi.12302.
6. Карлов В.А., Власов П.Н., Краснополяский В.И., Петрухин В.А. Терапевтическая тактика при эпилепсии во время беременности: Методические указания № 2001/130. – М., 2001. – 15 с. [Karlov VA, Vlasov PN, Krasnopol'skij VI, Petruhin VA. *Terapevticheskaja taktika pri jepilepsii vo vremja beremennosti: metodicheskie ukazanija No 2001/130*. Moscow; 2001. 15 p. (In Russ.)]
7. Bardy AH. Incidence of seizures during pregnancy, labor and puerperium in epileptic women: a prospective study. *Acta Neurol Scand*. 1987;75(5):356-60. doi: 10.1111/j.1600-0404.1987.tb05459.x.
8. Pilo C, Wide K, Winbladh B. Pregnancy, delivery, and neonatal complications after treatment with antiepileptic drugs. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(6):643-6. doi: 10.1080/00016340600604625.
9. Reisinger TL, Newman M, Loring DW, et al. Antiepileptic drug clearance and seizure frequency during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;29(1):13-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.06.026.
10. Richmond JR, Krishnamoorthy P, Andermann E, Benjamin A. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(2):371-9. doi: 10.1016/j.ajog.2003.09.020.
11. Pennell PB. Antiepileptic drug pharmacokinetics during pregnancy and lactation. *Neurology*. 2003Sep1;61(6Suppl2): S35-42.
12. O'Brien MD, Gilmour-White SK. Management of epilepsy in women. *Postgrad Med J*. 2005;81(955):278-85. doi: 10.1136/pgmj.2004.030221.
13. Повереннова И.Е., Якунина А.В., Кузнецова Т.В., Кордонская И.С. Результаты работы противозепилептической службы на территории Самарской области // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8. – № 2. – С. 505–509. [Poverennova IE, Jakunina AV, Kuznecova TV, Kordonskaja IS. *Rezultaty raboty protivozepilepticheskoj sluzhby na territorii samarskoj oblasti*. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2012;8(2):505-9. (In Russ.)]
14. Meador K. Anatomical and behavioral effects of in utero exposure to antiepileptic drugs. *Epilepsy Currents*. 2005;5(6):212-6. doi: 10.1111/j.1535-7511.2005.00067.x.
15. Карлов В.А., Адамян Л.В., Жидкова И.А., и др. Эпилепсия и материнство // Новая аптека. – 2009. – № 3. – С. 89–93. [Karlov VA, Adamjan LB, Zhidkova IA, et al. *Jepilepsija i materinstvo*. *Novaja apteka*. 2009;(3):89-93. (In Russ.)]
16. Yerby MS, Lannon S, Mittendorf R, Collins PL. Pregnancy and Epilepsy: information for Women. 2006. Available from: <http://www.epilepsynw.org/wp-content/themes/epilepsy/brochures/Women-and-Epilepsy/Pregnancy-and-Epilepsy.pdf>.
17. Nakken KO, Lillestolen KM, Tauboll E, et al. Epilepsy and pregnancy – drug use, seizure control and complications. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2006;126(19):2507-10.
18. Wilson RD, Davies G, Desilets V, et al. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003;25(11):959-73. doi: 10.1016/S1701-2163(16)30248-1.
19. Барашнев Ю.И. Эмбриофетопатии: патогенез, клиника, диагностика, профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. –

2010. – Т. 55. – № 4. – С. 6–12. [Barashnev Yul. Embryofetopathies: pathogenesis, clinical picture, diagnosis, prevention. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2010;55(4):6-12. (In Russ.)]
20. Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Принципы профилактики развития дефектов нервной трубки плода // Фарматека. – 2007. – № 1. – С. 26–28. [Bicadze VO, Makacarija AD. Principy profilaktiki razvitija defektov nervnoj trubki ploda. *Farmateka*. 2007;(1):26-8. (In Russ.)]
21. Гродницкая Е.Э. Фолацин в профилактике дефектов нервной трубки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. 59. – № 3. – С. 87–91. [Grodnitskaya EE. Folicin in prophylaxis of neural tube defects. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2010;59(3):87-91. (In Russ.)]
22. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. EURAP study group. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol*. 2011;10(7):609-17. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70107-7.
23. Holmes LB, Wyszynski DF. North American antiepileptic drug pregnancy registry. *Epilepsia*. 2004;45:1465. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.451102.x.
24. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of anti-epileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2012;11(9):803-13. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70103-5.
25. Якунина А.В., Повереннова И.Е., Ананьева С.А. Тератогенное влияние противосудорожных препаратов по данным регистров врожденных пороков развития в Самарской области // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17. – № 5(2). – С. 433–438. [Jakunina AV, Poverennova IE, Anan'eva SA. Teratogennoe vlijanie protivosejlepticheskikh preparatov po dannym registrov vrozhdennyh porokov razvitija v Samarskoj oblasti. *Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2015;17(5,2):433-8. (In Russ.)]
26. Harden CL. Pregnancy and epilepsy. *Semin Neurol*. 2007;27(5):453-9. doi: 10.1055/s-2007-991125.
27. Borthen I, Eide MG, Daltveit AK, Gilhus NE. Obstetric outcome in women with epilepsy: a hospital-based, retrospective study. *BJOG*. 2011;118(8):956-65. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03004.x.
28. The EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy. Observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology*. 2006;66:353-60. doi: 10.1212/01.wnl.0000195888.51845.80.
29. Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J, et al. Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. *Epilepsia*. 2008;49(1):172-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01412.x.
30. Власов П.Н. Беременность при эпилепсии, проблемы и перспективы // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2011. – № 4. – С. 45–46. [Vlasov PN. Beremennost' pri jepilepsii, problemy i perspektivy. *Jepilepsija i paroksizmal'nye sostojanija*. 2011;(4):45-6. (In Russ.)]
31. Архипов В.В., Хайруллина Ф.Л., Радутный В.Н. Течение беременности и родов у женщин с эпилепсией // Медицинский альманах. – 2008. – № 4. – С. 72–74. [Arhipov VV, Hajrullina FL, Radutnyj VN. Techenie beremennosti i rodov u zhenshhin s jepilepsiej. *Medicinskij al'manah*. 2008;(4):72-4. (In Russ.)]
32. Повереннова И.Е., Якунина А.В., Калинин В.А. Оптимизация тактики ведения женщин детородного возраста, страдающих эпилепсией // Медицинский альманах. – 2011. – Т. 14. – № 1. – С. 180–183. [Poverennova IE, Jakunina AV, Kalinin VA. Optimizacija taktiki vedenija zhenshhin detородного возраста, stradajushhh jepilepsiej. *Medicinskij al'manah*. 2011;14(1):180-3. (In Russ.)]
33. Olafsson E, Hallgrimsson JT, Hauser WA, et al. Pregnancies of women with epilepsy: a population-based study in Iceland. *Epilepsia*. 1998;39(8):887-92. doi: 10.1111/j.1528-1157.1998.tb01186.x.
34. Кожокару А.Б., Карлов В.А., Жидкова И.А., Серкина А.В. Интеллектуальное, психомоторное и речевое развитие детей, рожденных от страдающих эпилепсией матерей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 3(2). – С. 25–30. [Kozhokaru AB, Karlov VA, Zhidkova IA, Serkina AV. Intellektual'noe, psihomotorное i rechevoe razvitie detej, rozhdennyh ot stradajushhh jepilepsiej materej. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010;(3(2)):25-30. (In Russ.)]
35. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001;108(3):776-89. doi: 10.1542/peds.108.3.776.

■ Адреса авторов для переписки (Information about the authors)

Екатерина Борисовна Цивцивадзе — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник акушерского наблюдательного отделения. ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва. **E-mail:** katerinabrandt@yahoo.com.

Василий Алексеевич Петрухин — д-р мед. наук, директор. ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва. **E-mail:** guzmoniiag@gmail.com.

Ekaterina B. Tsvitsivadze — Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia. **E-mail:** katerinabrandt@yahoo.com.

Vasily A. Petrukhin — Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia. **E-mail:** guzmoniiag@gmail.com.

■ **Адреса авторов для переписки** (*Information about the authors*)

Светлана Викторовна Новикова — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник акушерского observationalного отделения. ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва. **E-mail:** sv_novikova@list.ru.

Svetlana V. Novikova — Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia. **E-mail:** sv_novikova@list.ru.

Павел Николаевич Власов — д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней. ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва. **E-mail:** vpn_neuro@mail.ru.

Pavel N. Vlasov — Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. **E-mail:** vpn_neuro@mail.ru.

Елена Валерьевна Рязанцева — аспирант акушерского observationalного отделения. ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва. **E-mail:** lenochka.88.06@mail.ru.

Elena V. Ryazantseva — Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia. **E-mail:** lenochka.88.06@mail.ru.

Инна Владимировна Климова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории перинатальной диагностики. ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва. **E-mail:** inna.klimova@gmail.com.

Inna V. Klimova — Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia. **E-mail:** inna.klimova@gmail.com.