

**Сведения об авторах**

Усманова Дурдона Джуробаевна – доктор медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института.

Адрес: 100069, г. Ташкент, ул. Карасарайская, 257; тел.: +99890-9406864; e-mail: durdona.usmanova@mail.ru.

Маджидова Ёкутхон Набиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института.

Адрес: 100069 г. Ташкент, ул. Богишамол, 223; тел.: +99893-1712248; e-mail: madjidova1@yandex.ru.

**Authors**

Usmanova Durдона Dzhurabaeva – Doctor of Medicine Sciences, Assistant of Neurology, Child neurology and medical genetics Department of Tashkent Pediatric Medical Institute.

Address: Republic of Uzbekistan, Tashkent, Karasaraykaya str., 257. Phone: +99890-9406864; e-mail: durdona.usmanova@mail.ru.

Madzhidova Yokuthon Nabieva - Doctor of Medicine Sciences, Professor, Head of Neurology, Child neurology and medical genetics Department of the Tashkent Pediatric Medical Institute.

Address: Republic of Uzbekistan, Tashkent, Bagishamal str., 223. Phone: +99893-1712248; e-mail: madjidova1@yandex.ru.

Поступила 26.12.2016

Принята к печати 01.02.2017

© ЯКУНИНА А. В., ПОВЕРЕННОВА И. Е., ВЕЛЬДЯКSOVA Е. Д.

УДК 616.831.31-009.24-036.1:618.2

DOI: 10.20333/2500136-2017-1-63-69

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ

Якунина А. В., Повереннова И. Е., Вельдяксова Е. Д.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, 443099, Российская Федерация

**Цель исследования.** Анализ особенностей течения фокальной эпилепсии в период беременности и после родов.

**Материалы и методы.** Представлены результаты наблюдения пациенток Самарского областного противозепилептического центра в период 2007-2013 гг. Проанализировано 116 случаев беременности у 87 пациентки с фокальной эпилепсией. На фоне симптоматической эпилепсии возникло 37 беременностей, 79 беременностей произошло на фоне криптогенной эпилепсии.

**Результаты.** Средняя длительность эпилепсии к моменту возникновения беременности составила  $15,9 \pm 4,5$  лет, в 4 случаях эпилепсия возникла во время беременности. В  $50,0 \pm 4,6\%$  наблюдений беременность не повлияла на частоту приступов, в  $5,2 \pm 2,1\%$  наблюдалось улучшение, в  $44,8 \pm 4,6\%$  – ухудшение течения эпилепсии. При симптоматической эпилепсии ухудшение возникало чаще ( $59,5 \pm 8,0\%$ ), чем при криптогенной ( $38,0 \pm 5,5\%$ );  $F=59,8$ ;  $p<0,005$ . Половина случаев ухудшения была связана с нарушением режима приема противозепилептических препаратов. Была выявлена тенденция к учащению приступов в I и II триместрах беременности при криптогенной эпилепсии, и ухудшение не зависело от сроков беременности при симптоматической эпилепсии. Наибольшее количество ухудшений возникало в послеродовом периоде. Чаще всего ухудшения возникали на фоне приема карбамазепина, ламотриджина и фенобарбитала. Компенсация вторично генерализованных приступов до беременности значительно снижает риск их возникновения в последующем. Повторение ухудшения течения эпилепсии в последующих беременностях было значительно чаще при симптоматической форме.

**Заключение.** Фокальная эпилепсия, особенно симптоматическая требует тщательного подбора противозепилептической терапии до возникновения беременности. Достижение компенсации заболевания, а также соблюдение пациенткой режима лекарственной терапии значительно улучшает прогноз в период беременности.

**Ключевые слова:** фокальная эпилепсия, симптоматическая эпилепсия, криптогенная эпилепсия, беременность, роды.

**Для цитирования:** Якунина А. В., Повереннова И. Е., Вельдяксова Е. Д. Особенности течения фокальной эпилепсии в период беременности и после родов. Сибирское медицинское обозрение. 2017; (1): 63-69. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-63-69

## THE PECULIARITIES OF FOCAL EPILEPSY DURING PREGNANCY AND AFTER CHILDBIRTH

Yakunina A. V., Poverennova I. E., Veldiaksova E. D.

The Samara State Medical University of the Health Ministry of Russia, Samara

**The aim of the research.** To analyse the peculiarities of focal epilepsy during pregnancy and after childbirth.

**Materials and methods.** The article presents results of monitoring the patients of Samara Regional Antiepileptic Center in the period 2007-2013. Were analyzed 116 cases of pregnancy in 87 patients with focal epilepsy. On the background of symptomatic epilepsy occurred 37 pregnancies, 79 pregnancies took place on the background of cryptogenic epilepsy.

**Results.** The average duration of epilepsy by the time of pregnancy was  $15,9 \pm 4,5$  years, in 4 cases, epilepsy occurred during pregnancy. In  $50,0 \pm 4,6\%$  of observations pregnancy did not influence to the frequency of attacks, in  $5,2 \pm 2,1\%$  had improved, in  $44,8 \pm 4,6\%$  – worsening of epilepsy. Worsening occurred more often ( $59,5 \pm 8,0\%$ ) in symptomatic epilepsy than in cryptogenic ( $38,0 \pm 5,5\%$ );  $F = 59,8$ ;  $p < 0,005$ . Half of the cases were linked to the violation of the receiving anti-epileptic drugs. There was a tendency to more frequent attacks in I and II trimesters of pregnancy at cryptogenic epilepsy, and the deterioration was not dependent on the timing

*of pregnancy in symptomatic epilepsy. The greatest number of deterioration occurred in the postpartum period. Most often, the deterioration occurred in patients receiving carbamazepine, lamotrigine, and phenobarbital. Compensation of the secondarily generalized seizure before pregnancy significantly reduces the risk of their occurrence in the future. Repeating the worsening of epilepsy in subsequent pregnancies was significantly higher in symptomatic form.*

**Conclusion.** Focal epilepsy, especially symptomatic requires careful selection of antiepileptic therapy before the pregnancy. Achieving disease compensation, as well as compliance by the patient drug therapy regime significantly improves the prognosis during pregnancy.

**Key words:** focal epilepsy, symptomatic epilepsy, cryptogenic epilepsy, pregnancy, childbirth.

**For citation:** Yakunina A. V., Poverennova I. E., Veldiaksova E. D. The peculiarities of focal epilepsy during pregnancy and after childbirth. *Siberian Medical Review*. 2017; (1): 63-69. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-63-69

### Введение

Проблема ведения беременности у женщин, страдающих эпилепсией, актуальна в настоящий момент в связи с успехами эпилептологии, позволяющими в большинстве случаев добиться компенсации заболевания. По данным ряда авторов, в России отмечается рост количества беременностей у женщин с эпилепсией в последние десятилетия [1, 4, 6, 7]. Большинство исследований стратегически фокусируется на достижении основной цели беременности – рождении физически и психически полноценного ребенка, между тем остаются недостаточно освещенными тактические моменты, позволяющие клиницисту-неврологу успешно решить вопросы оптимального планирования беременности, прогнозирования дальнейшего течения эпилепсии, тактики оптимизации лечения в этот период.

В целом, эпилепсия в период беременности протекает достаточно благоприятно, у 63,6 – 78,1% женщин частота приступов остается неизменной [8, 11]. Учащение эпилептических приступов, а также снижение их частоты регистрируются с одинаковой частотой [11]. Компенсация заболевания, особенно ремиссия генерализованных тонико-клонических приступов к моменту возникновения беременности позволяет давать более благоприятный прогноз в отношении дальнейшего течения эпилепсии. Учащение эпилептических приступов в период беременности может служить предиктором ухудшения течения заболевания при повторных беременностях [13, 17]. Прием беременной карбамазепина и ламотриджина может быть ассоциирован с худшим контролем над приступами [14, 15, 17]. Высокие суточные дозировки принимаемых противоэпилептических препаратов (ПЭП) давали меньшее число ремиссий приступов, чем средние и низкие [11]. На эффективность контроля эпилепсии могут влиять также гормональные, метаболические, психологические изменения в период беременности, фармакокинетические колебания ПЭП, связанные с нарушением комплаентности [12, 15].

Во время беременности имеются особенности протекания различных форм эпилепсии. Идиопатическая генерализованная эпилепсия ассоциирована с более благоприятным течением, чаще достигается ремиссия приступов к моменту возникновения беременности, реже возникает спонтанное ухудшение течения заболевания [4, 5, 10]. Электроэнцефалографические данные могут служить прогностическим критерием течения эпилепсии. Так, интериктальные эпилептиформные разряды в состоянии расслабленного и активного бодрствования до наступления и во время беременности являются предикторами учащения приступов в период беременности, а интериктальные эпилептиформные разряды

во сне – предикторами учащения приступов в послеродовом периоде [3]. Большинство авторов признают, что послеродовой период является наиболее критическим при идиопатической генерализованной эпилепсии в плане срыва компенсации заболевания в связи с вынужденной депривацией сна, а также с отказом от приема ПЭП в связи с грудным вскармливанием [6, 10]. В отношении фокальной эпилепсии имеются лишь немногочисленные данные по особенностям ее течения в период беременности. Большинство авторов признает, что она протекает менее благоприятно, чем генерализованная. Симптоматическая фокальная эпилепсия чаще, чем криптогенная, сопряжена с ремиссией вторично-генерализованных тонико-клонических приступов (ВГТКП), чем криптогенная к моменту гестации и характеризуется более благоприятным течением в период беременности. По мере прогрессирования беременности частота рецидивов приступов увеличивается [4, 5]. Необходимость разработки четких клинических рекомендаций для ведения пациенток с различными формами эпилепсии делает дальнейшее изучение данной проблемы актуальным.

Целью данной работы является изучение особенностей протекания фокальной эпилепсии в период беременности и после родов для оптимизации ведения пациенток фертильного возраста и выработки клинических рекомендаций.

### Материалы и методы

Работа основана на результатах проспективного наблюдения пациенток Самарского областного противосудорожного центра за период 2007-2013 гг. Нами проанализировано 116 случаев беременности на фоне фокальной эпилепсии у 87 женщин. У 64 женщин изучена единственная беременность, у 23 женщин – случаи повторных беременностей. На момент возникновения беременности возраст женщин был от 17 до 38 лет, средний возраст составил  $26,2 \pm 5,3$  года. При первичном обращении на каждую женщину была составлена карта наблюдения за беременностью, которая включала паспортные данные, анамнез эпилепсии, сведения о противосудорожной терапии к моменту беременности, данные электроэнцефалографического и нейровизуализационного (КТ или МРТ головного мозга) обследования. В течение беременности фиксировались особенности протекания эпилепсии, изменение приема ПЭП, особенности течения беременности, результаты скринингового обследования беременной, особенности родоразрешения. Регистрировался исход беременности, наличие врожденных пороков развития у ребенка. Были собраны катamnестические сведения о течении эпилепсии в течение трех месяцев послеродового периода. Частота обращений к эпилептологу зависит от степени контроля за приступами, динамики заболевания по мере прогрессирования эпилепсии,

особенностей самой беременности и других факторов [2, 4, 9, 16]. Необходимость осмотра epileптологом для достижения цели оптимального деторождения нами была определена как пятиразовая: начальный осмотр – на этапе планирования беременности для оптимизации лекарственной терапии эпилепсии, трижды в течение беременности (конец первого триместра, 21-23 неделя и 32-34 неделя беременности) и осмотр в послеродовом периоде в течение первых трех месяцев.

Для обработки полученных результатов использовался пакет статистических программ SPSS 16.0. Были использованы методы описательной статистики, проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, критерия Лиллиефорса. Использован критерий хи-квадрат Пирсона для сравнений групп по качественным признакам и определения связи исследуемых факторов с течением беременности у больных эпилепсией женщин. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Возраст возникновения эпилепсии в исследуемой группе больных был весьма вариабельным – от младенческого (до 1 года) до 38 лет, средний возраст составил  $15,9 \pm 4,5$  лет, причем в четырех случаях эпилепсия дебютировала в период беременности. Тем не менее, исследуемая группа соответствует нормальному распределению ( $K-S d = 0,13377$ ,  $p < 0,05$ ; Lilliefors  $p < 0,01$ ).

У большинства пациенток имелся многолетний анамнез эпилепсии, в  $83,6 \pm 3,4\%$  случаев эпилепсия была диагностирована более чем за 5 лет до наступления беременности. Четкая этиология эпилепсии определена у 33 пациенток ( $37,9 \pm 5,2\%$ ), у остальных диагностирована криптогенная форма. Высокий процент форм с неустановленной причиной,

по нашему мнению, обусловлен низкой доступностью качественного нейровизуализационного обследования. В прежние годы не всегда было возможно использование высокоточной МРТ и epileптологической программы, но и до настоящего времени имеются случаи первичного обращения к epileптологу недостаточно обследованных пациенток уже в период беременности. Среди причин эпилепсии наиболее частой было перинатальное поражение головного мозга со структурными дефектами – у 15 женщин ( $17,2 \pm 4,0\%$ ), реже встречалась черепно-мозговая травма – 5 женщин ( $5,7 \pm 2,5\%$ ) и опухоли головного мозга – у 5 женщин ( $5,7 \pm 2,5\%$ ), склероз гиппокампа – у 4 женщин ( $4,6 \pm 2,2\%$ ), перенесенные нейроинфекции – у 2 женщин ( $2,3 \pm 1,6\%$ ), врожденные аномалии головного мозга – 2 ( $2,3 \pm 1,6\%$ ). По форме эпилепсии у 42 ( $48,3 \pm 5,4\%$ ) женщин эпилепсия была височной, 22 ( $25,3 \pm 4,7\%$ ) – лобной, 2 ( $2,3 \pm 1,6\%$ ) – теменной, у 21 ( $24,1 \pm 4,6\%$ ) форма эпилепсии не была установлена. Для выявления особенностей течения различных форм эпилепсии нами отдельно анализировались две подгруппы наблюдения: беременность на фоне симптоматической эпилепсии (37 наблюдений) и беременность на фоне криптогенной эпилепсии (79 наблюдений).

Наиболее благоприятным фоном для деторождения считается отсутствие ВГТКП у будущей матери. В нашем исследовании беременность возникла на фоне ремиссии всех приступов в 31 случае ( $26,7 \pm 4,1\%$ ), в 27 случаях ( $23,3 \pm 3,9\%$ ) у женщин возникали сложные и простые фокальные, но не было ВГТКП приступов, в 4 случаях ( $3,4 \pm 1,7\%$ ) до беременности не было никаких epileптических приступов. В 54 наблюдениях ( $46,6 \pm 4,6\%$ ) фоновое течение эпилепсии характеризовалось наличием ВГТКП в сочетании с простыми и сложными фокальными приступами. Таким образом, более чем в половине случаев ( $53,4 \pm 4,6\%$ ) исходно было достигнуто весьма

Таблица 1

### Терапия эпилепсии к моменту возникновения беременности

Лечение	Количество беременностей		Ремиссии к моменту беременности		Коррекция лечения в период беременности в связи со спонтанным ухудшением	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без приема ПЭП	26	$22,4 \pm 3,9$	9	$29,0 \pm 8,1$	8	$25,0 \pm 7,7$
На фоне приема ПЭП, из них:	90	$77,6 \pm 3,9$	22	$71,0 \pm 8,1$	24	$75,0 \pm 7,7$
Монотерапия, в том числе:	60	$51,7 \pm 4,6$	17	$54,9 \pm 8,9$	16	$50,0 \pm 8,8$
- вальпроевая кислота	22	$19,0 \pm 3,6$	11	$35,5 \pm 8,6$	3	$9,4 \pm 5,2$
- карбамазепин	20	$17,3 \pm 3,5$	2	$6,5 \pm 4,4$	6	$18,8 \pm 6,9$
- ламотриджин	4	$3,4 \pm 1,7$	3	$9,7 \pm 5,3$	1	$3,1 \pm 3,1$
- топирамат	4	$3,4 \pm 1,7$	1	$3,2 \pm 3,2$	1	$3,1 \pm 3,1$
- окскарбазепин	2	$1,7 \pm 1,2$	-	-	2	$6,2 \pm 4,3$
- барбитураты	8	$6,9 \pm 2,4$	-	-	3	$9,4 \pm 5,2$
Политерапия, в том числе:	30	$25,9 \pm 4,1$	5	$16,1 \pm 6,6$	8	$25,0 \pm 7,7$
- вальпроевая кислота + карбамазепин	10	$8,6 \pm 2,6$	1	$3,2 \pm 3,2$	3	$9,5 \pm 5,2$
- вальпроевая кислота + ламотриджин	5	$4,3 \pm 1,9$	1	$3,2 \pm 3,2$	1	$3,1 \pm 3,1$
- вальпроевая кислота + другие ПЭП	5	$4,3 \pm 1,9$	1	$3,2 \pm 3,2$	1	$3,1 \pm 3,1$
- карбамазепин + другие ПЭП	3	$2,6 \pm 1,5$	2	$6,5 \pm 4,4$	2	$6,2 \pm 4,3$
- сочетание иных ПЭП	7	$6,1 \pm 2,2$	-	-	1	$3,1 \pm 3,1$
Всего:	116	100	31	100	32	100

Таблица 2

**Случаи ухудшения течения различных форм эпилепсии  
в период беременности и после родов**

Форма эпилепсии	I триместр		II триместр		III триместр		Послеродовой период		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Криптогенная (n=79)	7	8,8±3,2	10	12,7±3,7	3	3,8±2,2	10	12,7±3,7	30	38,0±5,5
Симптоматическая (n=37)	4	10,8±5,1	5	13,5±5,6	4	10,8±5,1	9	24,4±7,1	22	59,5±8,0
Всего (n=116)	11	9,5±2,7	15	12,9±3,1	7	6,0±2,2	19	16,4±3,4	52	44,8±4,6

приемлемое для планирования беременности течение заболевания без ВГТКП. Среди 54 случаев относительно неблагоприятного исходного течения эпилепсии ВГТКП с высокой частотой (до 1 раза в месяц) возникали в 9 наблюдениях (16,7±5,1%), со средней частотой (3-4 раза в год) – в 18 случаях (33,3±6,4%), в 27 наблюдениях (50,0±6,8%) беременность наступила на фоне редких (1-2 раза в год) ВГТКП.

В табл. 1 представлена терапия эпилепсии, на фоне которой возникала беременность. В 22,4±3,9% случаев женщины не принимали ПЭП, причем большинством из них решение воздержаться от лечения было принято самостоятельно на фоне сохраняющихся приступов. Среди принимающих ПЭП в 66,6±4,9% случаев была использована монотерапия, в остальных – политерапия. Наиболее частым ПЭП, использованным как в режиме монотерапии, так и при политерапии, была вальпроевая кислота – в 46,7±5,3% всех лечебных схем. Этот факт находит объяснение не только в широкой доступности для пациентов препаратов этой группы, но и в достаточной его эффективности. В нашем наблюдении среди всех случаев медикаментозной ремиссии 63,6±8,6% было достигнуто на фоне лечения с использованием вальпроевой кислоты.

Кроме того, в период беременностей, проходящих на фоне приема вальпроевой кислоты (моно и политерапия), коррекция лечения в связи с учащением эпилептических приступов проводилась только в 19,0±6,0% случаев, между тем как схемы приема карбамазепина корректировались в 33,3±8,2% наблюдений.

В период гестации и после родов в целом течение эпилепсии не изменилось в 58 случаях (50±4,6%), в 6 наблюдениях (5,2±2,1%) наблюдалось улучшение. Было зарегистрировано 52 случая (44,8±4,6%) ухудшения в виде учащения и утяжеления протекания эпилептических приступов (табл. 2). При симптоматической эпилепсии декомпенсация возникала чаще (59,5±8,0%), чем при криптогенной (38,0±5,5%);  $F = 59,8$ ;  $p < 0,005$ . Случаи ухудшения течения фокальной эпилепсии возникали в течение всей беременности, достигая максимума во втором триместре и снижаясь в третьем триместре. При криптогенной эпилепсии наименьшее количество обострений зарегистрировано в третьем триместре беременности, при симптоматической эпилепсии риск ухудшения был практически одинаков во все периоды беременности ( $F = 11,3$ ;  $p > 0,005$ ). Послеродовой период оказался самым неблагоприятным в плане декомпенсации течения заболевания как при симптоматической, так и при криптогенной форме эпилепсии. Частота

обострений после родов была максимальной по сравнению с различными периодами беременности. Установлено, что в половине случаев декомпенсация была связана с погрешностями в проведении лечения. Некоторые пациентки исходно принимали недостаточно адекватную терапию, у других имела место некомплаентность в виде снижения рекомендуемых дозировок ПЭП и отказ от приема препаратов, были случаи замены ПЭП на генерические.

Для выявления особенностей протекания фокальной эпилепсии различной этиологии нами была проанализирована группа симптоматической эпилепсии (табл. 3). Течение эпилепсии с разными этиологическими факторами в период беременности значимо не отличалось ( $F = 9,3$ ;  $p > 0,005$ ). В наших наблюдениях наиболее благоприятно протекала эпилепсия на фоне склероза гиппокампа. Считается, что склероз гиппокампа ассоциирован с медикаментозно-резистентным, не очень благоприятным течением эпилепсии. Наблюдаемые нами случаи беременности возникли у женщин с доброкачественным, компенсированным течением височной эпилепсии на фоне мезиального темпорального склероза, что и объясняет в целом стабильное течение заболевания в период беременности.

Среди 54 беременностей, которые возникли на фоне наличия ВГТКП, ухудшение состояния наблюдалось в 18 случаях (33,3±6,4%), что было реже, чем в общей группе (44,8±4,6%). Одиннадцать случаев из этих наблюдений были ассоциированы с погрешностями лечения. Срывы ремиссии ВГТКП в период беременности и после родов также возникали реже, чем в общем по группе. Данные наблюдения позволяют предположить, что адекватная лекарственная компенсация ВГТКП в период подготовки к беременности позволяет снизить риск срыва ремиссии в последующем. Следует отметить, что в наших наблюдениях тактически наиболее сложными были формы эпилепсии, сопровождающиеся фокальными соматомоторными приступами. Практически во всех случаях мы видели учащение соматомоторных припадков в период беременности, и их резистентность к проводимому лечению. В двух случаях возникла необходимость прибегнуть к достаточно агрессивной лекарственной терапии в виде политерапии высокими дозами ПЭП, использовании бензодиазепинов в связи с серийным повторением приступов и отрицательным воздействием их на физическое и психическое состояние беременной, однако ни в одном случае при учащении соматомоторных приступов возникновения потенциально ожидаемых ВГТКП не было, что, возможно, было связано

Таблица 3

## Случаи ухудшения течения симптоматической эпилепсии различной этиологии

Этиология эпилепсии	I триместр		II триместр		III триместр		Послеродовой период		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перинатальная патология (n=15)	1	4,5±4,4	4	18,2±8,2	2	9,1±6,1	5	22,7±8,9	12	54,5±10,6
Врожденные аномалии головного мозга (n=2)	-		1	4,5±4,4	-	-	-		1	4,5±4,4
Нейроинфекции (n=2)	1	4,5±4,4	-	-	-	-	-		1	4,5±4,4
Опухоли и состояния после их хирургического лечения (n=6)	1	4,5±4,4	-	-	-	-	2	9,1±6,1	3	13,6±7,3
Черепно-мозговая травма (n=7)	1	4,5±4,4	-	-	2	9,1±6,1	1	4,5±4,4	4	18,2±8,2
Склероз гиппокампа (n=5)	-		-	-	-	-	1	4,5±4,4	1	4,5±4,4
Всего (n=37)	4	18,2±8,2	5	22,7±8,9	4	18,2±8,2	9	40,9±10,5	22	100

с усилением противосудорожной терапии. Несмотря на значительное количество случаев декомпенсации заболевания по сравнению с догравидарным периодом, только в 4 из них (3,5%) была осуществлена госпитализация пациенток для коррекции лечения, в остальных случаях проводилось амбулаторное наблюдение.

На фоне полной ремиссии эпилептических приступов протекала 31 беременность. В 9 случаях (29,0±8,1%) женщины к периоду беременности не принимали ПЭП, в 22 (71,0±8,1%) наблюдениях противосудорожное лечение проводилось. Срыв ремиссии возник в 10 (32,3±8,4%) наблюдениях этой группы, что значительно ниже, чем частота учащения приступов в группе с текущей эпилепсией – 52,9±5,4%. Среди женщин, не принимающих ПЭП, ухудшение в период беременности возникло в 4 случаях (4/9): в I триместре – 1, во II триместре – 2, в III триместре – 1, причем срок ремиссии эпилепсии до беременности составил от 2 до 10 лет. После назначения ПЭП послеродовой период у этих женщин протекал стабильно. Таким образом, несмотря на длительность ремиссии, риск декомпенсации эпилепсии во время беременности все равно сохраняется. Срывы медикаментозной ремиссии возникли в 4 наблюдениях (12,9±6,0%), немедикаментозной – в 6 случаях (19,4±7,1%). Три случая декомпенсации возникло в период беременности (I триместр – 1, II – триместр – 2), еще три – в послеродовом периоде. В четырех наблюдениях срывы медикаментозной ремиссии были ассоциированы с погрешностями в лекарственной терапии и особенностями фармакокинетики ПЭП (ламотриджин) Увеличение клиренса ламотриджина по мере прогрессирования беременности было подтверждено результатами терапевтического лекарственного мониторинга в 3 случаях.

Нами зарегистрировано 4 случая (3,4±1,7%) дебюта фокальной эпилепсии в период беременности (I триместр – 1, II триместр – 3). В трех наблюдениях это была первая беременность, в одном случае – повторная беременность после обычно протекавшей первой. У трех пациенток причина эпилепсии не выявлена. В одном случае дебюта эпилепсии с серии

ВГТКП была выявлена субэпендимальная гетеротопия серого вещества головного мозга. Причем именно у этой пациентки уже была обычно протекающая беременность, закончившаяся рождением здорового ребенка.

Максимальное количество случаев декомпенсаций эпилепсии приходилось на послеродовой период как при симптоматической, так и при криптогенной эпилепсии, причем половина из них была связана с погрешностями в лекарственной терапии (табл. 2). Все пациентки наблюдались в период беременности неврологом-эпилептологом и получили рекомендации по приему ПЭП в послеродовой период. Большинство из них не придерживалось рекомендаций по лечению из-за опасений воздействия ПЭП на ребенка при грудном вскармливании, хотя вопросы безопасности грудного вскармливания на фоне приема ПЭП были заранее обсуждены с пациентками. У части пациенток нарушение режима приема ПЭП было связано с дефектами льготного обеспечения лекарствами. Практически у всех больных со «спонтанными» ухудшениями имели место провоцирующие факторы в виде депривации сна, физического и психоэмоционального перенапряжения. В одном случае в послеродовом периоде мы наблюдали учащение сложных фокальных приступов, присоединение ВГТКП, нарастание психических нарушений в виде апатии, зрительного галлюциноза, что явилось поводом к госпитализации пациентки в психиатрический стационар.

Максимальное количество обострений наблюдалось в первый послеродовой месяц. Следует отметить, что ни в одном случае декомпенсации эпилепсии не была предпринята попытка прерывания беременности. Наш опыт показывает, что адекватная коррекция противосудорожной терапии позволяет стабилизировать состояние женщины и пролонгировать беременность. Показания к прерыванию беременности должны рассматриваться индивидуально. Многолетние наблюдения за женщинами после родоразрешения показывают, что в ряде случаев эпилепсия в дальнейшем протекает достаточно неблагоприятно, имеется резистентность к проводимой терапии, присоединяются психические расстройства,

поэтому следует считать, что беременность протекала на фоне индивидуально оптимального периода течения эпилепсии у данной пациентки.

Коррекция лечения была проведена в 58 ( $50,0 \pm 4,6\%$ ) случаях беременности, из них в связи с ухудшением — в 32 ( $27,6 \pm 4,1\%$ ) наблюдениях. У 26 ( $22,4 \pm 3,9\%$ ) женщин проводилось превентивное изменение лечения в связи с повышенным риском ухудшения состояния. Чаще всего необходимость коррекции лечения в связи с ухудшением состояния возникала при приеме женщинами барбитуратов и препаратов группы карбамазепина (карбамазепин, окскарбазепин) в монотерапии и при их сочетании с другими ПЭП. Реже всего необходимость коррекции возникала на фоне адекватного приема вальпроевой кислоты, которая давала лучшую компенсацию заболевания в период беременности.

В нашем исследовании повторные беременности возникли у 23 пациенток (51 случай беременности). У 8 женщин ( $34,8 \pm 9,9\%$ ) как первая, так и последующие беременности не влияли на течение эпилепсии, причем у пятерых прослежено течение двух беременностей, а у трех — трех беременностей. Только в одном случае женщина страдала симптоматической эпилепсией (склероз гиппокампа), у остальных была криптогенная эпилепсия. Исходное течение эпилепсии у этих пациенток было благоприятным: в двух случаях была ремиссия заболевания, другие сопровождалась редкими приступами. Все пациентки получали адекватную терапию. У 10 женщин ( $43,5 \pm 10,3\%$ ) было зарегистрировано ухудшение только в период одной из беременностей: шестеро из них страдало криптогенной эпилепсией, четверо — симптоматической. У половины женщин декомпенсация возникла в период первой беременности, у другой половины — в период второй, причем более половины случаев связаны с погрешностями в лечении. У тех женщин, терапия которых была скорректирована в период первой беременности и отмечалась высокая приверженность к лечению, ухудшения при повторных беременностях не наступало. Из 5 женщин ( $21,7 \pm 8,6\%$ ), имевших декомпенсацию эпилепсии в период обеих беременностей, трое страдали симптоматической эпилепсией, двое — криптогенной. У четверых женщин ухудшения возникали в схожие периоды первой и второй беременности (по 1 наблюдению — в I, II, III триместрах беременности и в послеродовый период), у одной женщины — в разные периоды, но имела место погрешность лечения. Таким образом, менее благоприятный прогноз в плане течения эпилепсии в период беременности имеет симптоматическая эпилепсия, особенно недостаточно компенсированная до беременности. Ухудшение течения симптоматической эпилепсии в первую беременность является предиктором неблагоприятного течения заболевания при повторных беременностях.

Родоразрешение пациенток проводилось через естественные родовые пути в 43 случаях ( $37,1 \pm 4,5\%$ ), в остальных наблюдениях проведено кесарево сечение. Показаниями к проведению кесарева сечения были акушерская патология, ухудшение течения эпилепсии, другая неврологическая и соматическая патология. Все беременности закончились рождением живых детей, росто-весовые показатели которых не отличались от общепопуляционных. Среди рожденных детей врожденные пороки развития были зарегистрированы в 5 случаях ( $4,3 \pm 1,9\%$ ).

## Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что фокальная эпилепсия не является противопоказанием для беременности, но требует ее заблаговременного планирования, так как в  $44,8 \pm 4,6\%$  случаев возникает ухудшение течения основного заболевания. Симптоматическая форма эпилепсии вызывает большую настороженность и требует более тщательного подбора противоэпилептического лечения в связи с декомпенсацией в период беременности  $59,5 \pm 8,0\%$  случаев по сравнению с  $38,0 \pm 5,5\%$  при криптогенной эпилепсии ( $F = 59,8$ ;  $p < 0,005$ ). Компенсация проявлений эпилепсии до наступления беременности позволяет предположить благоприятное ее течение в период беременности. Адекватная противоэпилептическая терапия способствует благоприятному течению эпилепсии в период беременности и после родов, а нарушение режима лечения увеличивает риск декомпенсации заболевания. Случаи приема пациентками ламотриджина, карбамазепина и барбитуратов требуют пристального внимания и при необходимости коррекции терапии для профилактики утяжеления течения заболевания. Декомпенсация фокальной эпилепсии возникает в любом периоде беременности, но чаще в I и II триместре. Максимальный риск ухудшения возникает в послеродовом периоде, особенно в первый месяц после родов. В связи с этим, необходимы дополнительные превентивные меры, при необходимости — медикаментозная коррекция, позволяющие сохранить компенсацию заболевания. Осмотр пациенток эпилептологом на этапе планирования беременности, трижды в течение беременности (конец первого триместра, 21-23 неделя и 32-34 неделя беременности) и в послеродовом периоде в течение первых трех месяцев является оптимальным режимом, позволяющим оценивать течение эпилепсии, принимать корректирующие меры и проводить профилактические мероприятия.

## Литература

1. Власов ПН. Беременность при эпилепсии, проблемы и перспективы. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2011; 3(4): 45-46.
2. Власов ПН, Петрухин ВА. Терапия эпилепсии при подготовке к беременности и ее ведение. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013; 3 — 4: 32-8.
3. Гребенюк ОВ, Светлик МВ, Алифирова ВМ, Евтушенко ИД, Бочков ЮА, Степанов ИА. Клинико-электроэнцефалографические предикторы учащения генерализованных судорожных приступов в гестационном и постгравидарном периодах. Бюллетень сибирской медицины. 2013; 12(5): 24-30. DOI:10.20538/1682-0363-2013-5-24-30
4. Дмитренко ДВ, Шнайдер НА, Егорова АТ, Бочанова ЕН, Веселова ОФ, Кантимирова ЕА, Садыкова АВ, Шаповалова ЕА. Эпилепсия и беременность. Москва: Медика; 2014. 144 с.
5. Дмитренко ДВ, Шнайдер НА, Егорова АТ, Муравьева АВ, Говорина ЮБ. Контроль над эпилептическими приступами во время беременности. Проблемы женского здоровья. 2014; 2(9): 36-45.
6. Карлов ВА. Эпилепсия у женщин. Журнал неврологии и психиатрии. 2006; 1 (прил. Эпилепсия): 41-46.

7. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. Москва: Медицина; 2010. 720 с.

8. Повереннова ИЕ, Якунина АВ, Калинин ВА, Кузнецова ТВ. Оптимизация тактики ведения женщин детородного возраста, страдающих эпилепсией. Медицинский альманах. 2011; 14(1): 180-183.

9. Шнайдер НА, Дмитренко ДВ, Егорова АТ, Елизарьева ТЮ. Алгоритм ведения беременности и родов у женщин, страдающих эпилепсией. Проблемы женского здоровья. 2012; 7(2): 36-42.

10. Якунина АВ. Особенности течения беременности, родов, послеродового периода при юношеской миоклонической эпилепсии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014; спецвыпуск № 1: 13-17.

11. Battino D, Tomson T, Bonizzoni E. Seizure control and treatment changes in pregnancy: Observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*. 2013; 54(9):1621-1627.

12. Brodtkorb E, Reimers A. Seizure control and pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pregnant women with epilepsy. *Seizure*. 2008; 17: 160-165.

13. Harden CL, Hopp J, Ting TY. Management issues for women with epilepsy – Focus on pregnancy (an evidence-based review): I. Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2009; 50: 5: 1229-1236.

14. The EURAP Study Group. Seizures control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology*. 2006; 66: 354-360.

15. Tomson T, Battino D. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs during pregnancy and the puerperium. *Clinical Pharmacokinetics*. 2007; 46: 209-219.

16. Tomson T, Hiilesmaa V. Epilepsy in pregnancy. *British Medical Journal*. 2007; 335: 769-773.

17. Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J. Seizures control in anti-epileptic drug-treated pregnancy. *Epilepsia*. 2008; 49(1): 172-175.

#### References

1. Vlasov PN. Pregnancy in epilepsy, problems and perspectives. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2011; 3(4): 45-46. (In Russ.)

2. Vlasov PN, Petrukhin VA. Epilepsy therapy in preparation for pregnancy and its care. *Current therapy in psychiatry and neurology*. 2013; 3-4: 32-8. (In Russ.)

3. Grebenyuk OV, Svetlik MV, Alifirova VM, Yevtushenko ID, Bochkov YuA, Stepanov IA. Clinical and EEG predictors of increased frequency of generalized seizures in gestational and postgravida periods. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2013; 12(5): 24-30. (In Russ.) DOI:10.20538/1682-0363-2013-5-24-30

4. Dmitrienko DV, Shnayder NA, Egorova AT, Bochanova EN, Veselova OF, Kantimirova EA, Sadykova AV, Shapovalova EA. Epilepsy and pregnancy. Moscow: Medika; 2014. 144 p. (In Russ.)

5. Dmitrenko DV, Shnayder NA, Egorova AT, Murav'eva AV, Govorina YuB. Seizures control during pregnancy. *Problems of women's health*. 2014; 2(9): 36-45. (In Russ.)

6. Karlov VA. Epilepsy in women. *Journal of neurology and psychiatry*. 2006; 1 (Suppl. Epilepsy): 41-46. (In Russ.)

7. Karlov VA. Epilepsy in children and adults, in women and men: handbook for physicians. M.: Medicine; 2010. 720 p. (In Russ.)

8. Poverennova IE, Yakunina AV, Kalinin VA, Kuznetsova TV. Optimization of treating tactics in women of reproductive age suffering from epilepsy. *Medical Almanac*. 2011; 14(1): 180-183 (In Russ)

9. Shnayder NA, Dmitrenko DV, Yegorova AT, Yelizar'yeva TYu. Algorithm for pregnancy and deliveries in women with epilepsy. *Problems of women health*. 2012; 7(2): 36-42. (In Russ.)

10. Yakunina AV. Features of the Gestation Course, Delivery, and Postpartum Period in Women with Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2014; 1: 13-17. (In Russ.)

11. Battino D, Tomson T, Bonizzoni E. Seizure control and treatment changes in pregnancy: Observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*. 2013; 54(9):1621-1627.

12. Brodtkorb E, Reimers A. Seizure control and pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pregnant women with epilepsy. *Seizure*. 2008; 17: 160-165.

13. Harden CL, Hopp J, Ting TY. Management issues for women with epilepsy – Focus on pregnancy (an evidence-based review): I. Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2009; 50: 5: 1229-1236.

14. The EURAP Study Group. Seizures control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology*. 2006; 66: 354-360.

15. Tomson T, Battino D. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs during pregnancy and the puerperium. *Clinical Pharmacokinetics*. 2007; 46: 209-219.

16. Tomson T, Hiilesmaa V. Epilepsy in pregnancy. *British Medical Journal*. 2007; 335: 769-773.

17. Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J. Seizures control in anti-epileptic drug-treated pregnancy. *Epilepsia*. 2008; 49(1): 172-175.

#### Сведения об авторах

Якунина Альбина Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, г. 89; тел.: 8(846)9561684; e-mail: ayakunina@bk.ru.

Повереннова Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущая кафедрой неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, г. 89; тел.: 8(846)9561684; e-mail: samaranevr@mail.ru.

Вельдяксова Екатерина Дмитриевна – ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, г. 89; тел.: 8(846)9561684; e-mail: k3ne@yandex.ru.

#### Authors

Yakunina Al'bina Viktorovna – MD, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University;

Address: 89, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone 8(846)9561684; e-mail: ayakunina@bk.ru.

Poverennova Irina Evgenievna – MD, Dr. Med. Sci., Prof., Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University.

Address: 89, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone 8(846)9561684; e-mail: samaranevr@mail.ru.

Vel'dyaksova Ekaterina Dmitrievna – Ordinator of the Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University.

Address: 89, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone 8(846)9561684; e-mail: k3ne@yandex.ru.

Поступила 25.11.2016

Принята к печати 03.02.2017