

ОБЗОРЫ

УДК 616.853

ЭПИЛЕПСИЯ: РИСКИ ДЛЯ БЕРЕМЕННОЙ И ПЛОДА**Шаталов А.Е., Петров Ю.А., Купина А.Д.***ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: shatal321@mail.ru*

Эпилепсия является одним из самых распространенных заболеваний в современном мире и в клинике нервных болезней. Упоминания об эпилепсии встречаются уже в древних источниках. Эпилепсия (от латинского «схватывание») – является гетерогенной хронической патологией, заключающейся в повторяющихся эпизодах активации нейронов мозга, которые неподвластны контролю со стороны центральной нервной системы, что проявляется в виде повторяющихся не провоцируемых приступами выпадений двигательных, вегетативных, чувствительных, а также мыслительных или психических функций. Эпилепсия считается полиэтиологичным заболеванием, вследствие этого невозможно выделить ведущую причину. Касаясь эпилепсии в отношении женского организма и возможности реализации женщиной своей детородной функции, необходимо отметить, что все чаще в практику внедряются различные методики по осуществлению данной функции. Самым сложным контингентом женщин с данной патологией являются беременные и роженицы, так как они более подвержены воздействию различных пагубных потенциалов. Некоторые ученые говорят об улучшении основного заболевания в период беременности, некоторые говорят об обратном, уверяя, что беременность отрицательно сказывается на эпилептическом процессе. Лечение эпилепсии у женщин крайне актуальная и сложная проблема.

Ключевые слова: эпилепсия, женщины, антиэпилептическая терапия, ведение беременности, побочные эффекты

EPILEPSY: RISKS TO THE PREGNANT WOMAN AND THE FETUS**Shatalov A.E., Petrov Yu.A., Kupina A.D.***Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don,**e-mail: shatal321@mail.ru*

Epilepsy is one of the most common diseases in the modern world and in the clinic of nervous diseases. Mention of epilepsy has been noted since ancient times. Epilepsy (from the Latin grasp) – is a heterogeneous chronic pathology, consisting in repeated episodes of activation of neurons in the brain, which are beyond the control of the Central nervous system, which manifests itself in the form of repeated non-provoked attacks of loss of motor, vegetative, sensitive, as well as mental or mental functions. Epilepsy is considered a polyethylene disease, therefore it is not possible to identify the leading. With regard to epilepsy in relation to the female body and the possibility of a woman to realize her childbearing function, it should be noted that more and more often in practice are introduced various methods for the implementation of this function. The most difficult contingent of women with this disease are pregnant women and new mothers, since they are more exposed to various harmful potentials. Some scientists talk about improving the underlying disease during pregnancy, some say the opposite, assuring that pregnancy adversely affects the epileptic process. In women, the treatment of epilepsy is an extremely urgent and complex problem.

Keywords: epilepsy, women, antiepileptic pharmacotherapy, pregnancy conducting, side effect

Актуальность темы: влияние эпилепсии на фертильность женщины обуславливается тем, что количество родоразрешений беременных с данным заболеванием с каждым годом увеличивается, однако остаются нерешенными задачи максимально оградить от пагубного воздействия лечения организм ребенка и матери. Эпилепсия и препараты, применяемые для ее лечения, могут приводить к нарушению менструального цикла, а также стать причиной невынашивания беременности.

Цель работы: анализ источников литературы, посвященных современным представлениям о влиянии эпилепсии на репродуктивное здоровье и фертильность женщин. Раскрытие роли неврологических нарушений в возникновении гинекологических заболеваний и бесплодия у пациенток.

Эпилепсия является крайне актуальным заболеванием, так как на сегодняшний день в неврологической практике имеет высокую частоту встречаемости. Еще в древнегреческих мифах, а также священных книгах писали об эпилепсии. В то далекое время клиническая картина заболевания вызывала у людей настороженность и опасения. В некоторых странах присутствовали исключения, когда, например, больных эпилепсией считали святыми людьми, но гораздо чаще это вызывало ассоциации с паранормальными явлениями. У некоторых групп людей такие представления о болезни и по сей день, в результате далеко не все позволяют себе придать огласке наличие такого серьезного заболевания. Больше чем в половине случаев первичные проявления эпилепсии регистрируют в раннем детстве [1].

В основном переживания пациентов могут быть даже не из-за клинических проявлений, а в связи со сложностью морально принять наличие эпилепсии и зависимость от неконтролируемых приступов, к необходимости принимать препараты на протяжении длительного времени или постоянно, а также с отношением к ним общества, которое необоснованно и бездоказательно ограничивает их социальное развитие. Влияние стрессов приводит к выбиванию адаптации на биологическом, психологическом и социальном уровнях [2].

Эпилепсия (схватывание) – является гетерогенной хронической патологией, заключающейся в повторяющихся эпизодах активации нейронов мозга, которые неподвластны контролю, что проявляется в виде неконтролируемых приступов выпадения двигательных, вегетативных, чувствительных, а также мыслительных или психических функций. Другими словами, эпилепсия обуславливается повторяющимися конвульсивными или неконвульсивными приступами, их основной причиной является парциальные или генерализованные эпилептические разряды головного мозга [3].

Это заболевание может означать неприятности и для пациента касаясь его социальных прав. Степень грамотности врача в юридических вопросах может как облегчить существование пациента в окружающей его среде, так и существенно усложнить его на долгие годы [4].

На протяжении довольно долгого времени эпилепсия классифицировалась в соответствии с жесткой дихотомией на генерализованные и фокальные, идиопатические и симптоматические формы. Данный вид классификации базируется только на клинических проявлениях, в основном на особенностях эпилептических приступов. Позже в процессе разработки и внедрения электроэнцефалографии, а также метода нейровизуализации, формы эпилепсии классифицировались согласно международной классификации, в основе которой лежала патофизиологическая дихотомия. За последнее десятилетие в области генетики произошел огромный скачок, благодаря чему понимание возможных причин развития эпилепсии резко улучшилось [5, 6].

Эпилепсия считается полиэтиологичным заболеванием, ниже приведены некоторые из возможных причин возникновения данной патологии. Ученые предполагают, что травма является триггером, запускающим патомеханизм. Наиболее важной в этом отношении является родовая травма. Наиболее значимой в данной ситуации является продолжительная асфиксия ново-

рожденных, которая в особо тяжелой форме проявляется у недоношенных детей. Уже с первых дней жизни новорожденного прослеживается наличие патологий при предшествующих послеродовых травмах. Так, прослеживается патология со стороны дыхательной системы, рефлексов, в том числе сосательного, а также возникает сильная утомляемость. При возникновении родовой травмы в большинстве случаев припадки возникают в раннее время вплоть до первых месяцев. Характерная анатомическая находка в случаях родовой травмы – это зона склероза, локализуемая в височной доле головного мозга. В. Пенфилд с коллегами назвали это «инцизурным склерозом», так как во время родового акта возможно раздражение гиппокамповой извилины в ближайшую вырезку, что в результате ведет к склеротическим изменениям [7].

В процессе обследования 174 детей, у которых отмечались пароксизмальные расстройства, было доказано до полутора процентов случаев наличия эпилепсии у матери или близких родственников. Вместе с наследственной отягощенностью и воздействиями факторов внешней среды, во многом истоки приступов имеют антенатальные факторы. Базируясь на результатах исследований ученых, было доказано, что начиная с внутриутробного периода формируется задержка развития и повреждение мозга, которое зависит не только от выраженности гипоксии, но и от срока гестации [8].

Касаясь эпилепсии в отношении женского организма и возможности реализации женщиной своей детородной функции, необходимо сказать, что все чаще в практику внедряются различные методики по осуществлению данной функции. Самым сложным контингентом женщин с данной патологией являются беременные и родильницы. В среднем распространенность эпилепсии среди беременных составляет один процент по данным разных авторов [9, 10]. В Америке, основываясь на статистических данных, было установлено, что каждый третий ребенок на тысячу новорожденных рождается от матери, болеющей эпилепсией. Также отмечают наличие около полутора миллиона женщин детородного возраста с этой патологией [11]. В азиатских странах, например в Турции, на долю беременных женщин с эпилепсией приходится больше одного процента. В Индии два миллиона женщин, половина из которых репродуктивного возраста, страдают эпилепсией [12].

На основе результатов проводимых исследований было доказано уменьшение

репродуктивных возможностей у пациенток с эпилепсией по сравнению с общей когортой исследуемых. Пациенты, страдающие этим заболеванием, реже регистрируют свои отношения. Благополучному зачатию и вынашиванию беременности препятствуют возникающие патологии. Эти аспекты наиболее выражены в случае, когда эпилепсия дебютирует в детском возрасте. В нескольких исследованиях показано снижение сексуальности у пациентов, страдающих эпилепсией, особенно при височной эпилепсии. В снижение фертильности у групп пациентов по данному заболеванию, особенно у женщин, вносит вклад целый ряд факторов, таких как гормональные, социальные и другие. На сегодняшний день при достижении женщиной желанной беременности, возможно реальное проследивание наличия или отсутствия патологии плода путем изучения генетической детерминанты фолатного обмена будущей матери [13, 14]. Однако существенный риск для плода представляет не только заболевание, но и терапия. Нейроэндокринные нежелательные эффекты противоэпилептических препаратов, включая изменения месячного цикла, возникающие нарушения в яичниках в виде кист, изменение гормонального фона и как главенствующая проблема – нарушение репродуктивной функции [15].

Беременные женщины, болеющие эпилепсией, довольно часто встречаемый врачами контингент пациентов. Исходя из данных научных публикаций, представляющих статистику, частота такого сочетания составляет от 0,1 до 0,5% от общего количества родов [16]. Эпилепсия вызывает у врачей опасения, связанные со сложностью контроля приступов и хаотичностью их возникновений. В пример приводятся мнения некоторых авторов о протекании заболевания у беременных и непосредственного ее воздействия на проявления эпилепсии, а также вариантов ведения беременности и способах родоразрешения. Некоторые ученые говорят об улучшении основного заболевания в период беременности, другие же говорят об обратном, уверяя, что беременность отрицательно сказывается на эпилептическом процессе. Если доктор дает согласие на наблюдение беременности у данной категории пациенток, необходимо придерживаться взаимодействия врач – больная. Все больные эпилепсией женщины должны быть проинформированы врачом о возможных осложнениях беременности, риске врожденной патологии и вероятности наследования ребенком эпилепсии. Однако противопоказания к вынашиванию беременности являются относительными и су-

губо индивидуальными, и если женщина заинтересована в сохранении беременности, доктор обязан предпринять все возможные действия для пролонгирования беременности. Врачу также необходимо с определенной осторожностью назначать женщине противоэпилептические препараты из-за возможного провоцирования припадков. Кроме того, для предупреждения формирования у ребенка врожденных пороков, в том числе снижения риска развития эпилепсии, в Российской Федерации пациенткам группы высокого риска рекомендован прием фолиевой кислоты в регламентированной суточной дозе [17].

При возможности компенсированного течения эпилепсии, аспектов в проведении пренатальной подготовки нет. Показаниями к досрочному родоразрешению со стороны заболевания являются склонность к серийному течению припадков, эпилептический статус. Доказано, что все противоэпилептические средства могут обладать тератогенными свойствами. В связи с этим на сегодняшний день предпочтительна монотерапия [18]. Многочисленные данные авторов свидетельствуют о том, что женщины в родах, у которых поставлен диагноз эпилепсия, не обречены на родоразрешение путем кесарева сечения, исключая случаи гипертензионно-гидроцефального синдрома, а также тяжелой степени тяжести преэклампсии, возможность эпистатуса, увеличение количества припадков. Возможное возникновение эпилептического приступа во время родов имеет крайне низкий процент. Данный вид осложнения зависит только от частоты и интенсивности приступа. У беременных, страдающих эпилепсией, чаще возникают преждевременные роды. Стоит отметить, что прием противоэпилептических препаратов на ранних сроках беременности может привести к возникновению различного вида аномалий, поэтому предпочтительно ограничение дозы применяемого препарата или перевод пациентки на менее тератогенное средство [19].

Проблема лечения эпилепсии у пациенток наиболее актуальная и сложная. Именно поэтому лечению по половому варианту заболевания отдается большее предпочтение. Данный аспект можно объяснить, как с точки зрения физиологии женщины и социальной составляющей, так и – вероятным нежелательным эффектам противоэпилептического лечения. Максимально осторожно необходимо подходить к эпилепсии у пациенток в моменты скачков гормонального фона в физиологических условиях: климактерический период, подростковый возраст и т.д. По мимо этого женщинам

присуща смена гормонального фона в течение месячного цикла. В связи с наличием данного аспекта гормональной составляющей выделяют следующие варианты эпилепсий: катамениальная форма эпилепсии, полозависимые синдромы, названные по авторам Ретта и Айкарди, а также фотосенситивный вариант эпилепсии. Неблагоприятно влияют на гормональный статус могут и эпилептические припадки, способствуя нарушению полового развития у девочек, риск выключения фертильности и тератогенного воздействия. Пациентки с диагнозом эпилепсия зачастую имеют низкую рождаемость и периоды ановуляторного цикла. Патология месячного цикла проявляется в виде аменореи, однако более частым вариантом является олигоменорея, менометроррагии, они могут проявляться у трети пациенток с эпилепсией в отличие от группы здоровых женщин, которая составляла более десяти процентов; цикл без овуляции возникал у пациентов с процентом меньше десяти. В недалёком прошлом было зафиксировано около четырех процентов смерти матерей с эпилепсией исходя из общего числа беременных [20].

Препаратом выбора в терапии эпилепсии был признан топирамат, который обладает множественным механизмом действия: потенцирует действие гаммааминомасляной кислоты на соответствующие рецепторы, за счет блока кальций на натрий зависимых каналов, уменьшает эффект возбуждающих медиаторов, снижает выработку карбоангидразы II и IV типов. В незначительной степени способен индуцировать цитохром P450, топирамат в средней дозе может уменьшать выраженность гормональной терапии. На основе доказательной медицины, снижение количества приступов и введение в ремиссию при приоритетном выборе препарата топирамат на период более чем на год. Если начинать терапию с небольшой дозы топирамата, то не наблюдается когнитивных нарушений, которые могут отмечаться на фоне терапии. В качестве нежелательного эффекта возможно снижение индекса массы тела у незначительного числа принимающих препарат пациентов. Это возможно только в границах, исходно выделенных градаций ИМТ, и в исключительных случаях вес снижался ниже допустимых границ [21]. К нежелательным эффектам данного препарата также следует отнести возможность появления мыслей суицидального характера и развитие депрессии. Так, ученые в результате анализа состояния больных включённых в группу исследования, получавших терапию в виде препарата топирамат, и выявили у более четверти па-

циентов, у которых отмечались аффективные расстройства, агрессия немотивированного характера, и другие проявления в виде тревожных состояний. Исключение составила незначительная когорта пациентов, которые были на грани депрессивного состояния, снижение интенсивности и количества припадков. Топирамат является препаратом с повышенным риском развития суицидов у больных эпилепсией [22–24].

Продолжая тему влияния эпилепсии на исход и течение беременности, необходимо отметить, и своевременно решить вопрос о возможности пролонгирования беременности. Проведённый анализ изменений плаценты со стороны морфологии при исследовании у женщин послеродового период показал, что при адаптивной форме эпилепсии обнаруживаются изменения структуры, говорящие о приспособительной реакции, необходимой для обеспечения адекватного развития плода в антенатальном периоде и возможность рождения здорового ребёнка [25]. В случае субкомпенсированной формы течения заболевания, наиболее часто приспособительная реакция возникала в меньшем проценте и в дополнение отмечались дистрофия и некроз в плаценте. При условии декомпенсированного течения эпилепсии приспособительная реакция плаценты не обнаруживается. Можно подвести итог, что исход беременности при данном заболевании по большей части основывается на соотношении повреждения плаценты и компенсаторных изменений в этом органе, а также во время включенных профилактических воздействий, как можно раньше выполненной диагностики, и комплексном лечении возникающей фетоплацентарной недостаточности [26–28].

Заключение

Исходя из всего вышеизложенного, можно сделать вывод, что эпилепсия оказывает непосредственное влияние на репродуктивную систему женщин и связана с более частым развитием гинекологических заболеваний. Нарушения репродуктивных функций во многом обусловлены приемом противосудорожных препаратов, которые также увеличивают риск возникновения перинатальных патологий. Своевременное обращение к специалисту позволит снизить риск развития тяжелых осложнений и сохранить фертильность пациенток.

Список литературы

1. Глоба О.В., Кузенкова Л.М., Баранов А.А., Диагностика и лечение эпилепсии: возможности и трудности // Медицинский совет. 2010. № 54. С. 42–44.

2. Лесик О.О., Жаднов В.А. Гендерные особенности психосоциальных факторов при эпилепсии // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. № 3 (39). С. 107–108.
3. Герцен А.П., Румянцев В.В. Актуальные проблемы реализации социальных прав лиц с диагнозом эпилепсии: правовой аспект // Русский журнал детской неврологии. 2018. № 13. С. 45–48.
4. Меликян Э.Г., Гехт А.Б. Влияние социальных аспектов на качество жизни больных эпилепсией // Психическое здоровье. 2010. № 6. С. 49–55.
5. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Современная эпилептология: проблемы и решения. М.: ООО «Буки-Веди», 2015. 520 с.
6. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты. М.: АПКИП-ПРО, 2013. 874 с.
7. Лекомцев В.Т., Овчинникова Т.Ю., Волкова О.А., Сюрсин С.Я., Никитина Ю.С., Невоструева Е.О. Структурно-динамический анализ этиологических факторов при эпилепсии // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2010. № 8. С. 27–28.
8. Калинин В.А. Оптимизация диагностики и лечения эпилепсии у детей раннего возраста // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010. № 1 (7). С. 1675–1776.
9. Жидкова И.Э. Эпилепсия и репродуктивное здоровье женщины // *Palmarium academic publishing*. 2012. № 3. С. 278–281.
10. Карлов В.А., Власов Н.Е. Эпилепсия и беременность // Медицина. 2010. № 2. С. 543–562.
11. Musa M.W. Seizure occurrence, pregnancy outcome among women with active convulsive epilepsy: One year prospective study. *Seizure*. 2015.V. 26. P. 7–11.
12. Озхан О. Исход 149 беременностей у женщин с эпилепсией: опыт работы в больнице третичного звена // Медицинский. Прикладной. Научный. 2015. № 7 (3). С. 108–113.
13. Абдрахманова М.Г., Мамалинова Г.К., Нургожин Е.А., Абжанова А.О., Шуптар С.А. Тактика ведения беременности при эпилепсии // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2014. № 2. С. 7–10.
14. Алакова М.А., Котов А.С., Власов П.Н., Петрухин В.А., Елисеев Ю.В. Эпилепсия и беременность // Посobie для женщин с эпилепсией и их родственников. 2012. № 1. С. 38–42.
15. Власов П.Н., Петрухин В.А. Терапия эпилепсии при подготовке к беременности и ее ведение // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. № 3–4. С. 33–34.
16. Доброхотова Ю.Э., Хейдар Л.А., Бояр Е.А., Себко Т.В., Гвоздев А.А., Филатова Л.А. Больные эпилепсией в акушерско-гинекологической практике: современное состояние вопроса, проблемы и пути их решения (обзор литературы) // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2014. № 4. С. 45–48.
17. Власов П.Н., Орехова Н.В., Филатова Н.В. Терапия эпилепсии у женщин – дополнительный саногенетический эффект, обусловленный приемом топирамата // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. № 1. С. 23–24.
18. Пылаева О.А., Мухин К.Ю., Морозов Д.В. Особенности лечения эпилепсии у девочек и женщин // Русский журнал детской неврологии. 2015. № 10. С. 27–28.
19. 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. № 5. С. 70–71.
20. Якунина А.В. Особенности течения беременности, родов, послеродового периода при юношеской миоклонической эпилепсии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 2. С. 16–19.
21. Нильман Л., Ласло Д., Корен Г. Лечение эпилепсии при беременности // Лекарства. 2011. № 57. С. 535–539.
22. Гафурова М.Р. Влияние антиэпилептических препаратов на состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с эпилепсией // Практическая медицина. 2015. № 1. С. 57–59.
23. Арана А., Вентворф С.И., Аусо-Матеус Ж.И., Арелано Ф.М. Суицидные события у пациентов, получавших противоэпилептические препараты // Новый журнал медицины. 2010. № 3. С. 63–65.
24. Мула М., Сандер Д.В. Негативное влияние противоэпилептических препаратов на настроение у больных эпилепсией // Безопасность лекарств. 2009. № 30. С. 555–558.
25. Гафурова М.Р. Клинико-морфологические параллели фетоплацентарного комплекса при эпилепсии // Приволжский научный вестник. 2014. № 10. С. 72–73.
26. Власов П. Н., Карлов В.А., Петрухин В.А. Эпилепсия и беременность: современная терапевтическая тактика // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 1. С. 14–16.
27. Литовченко Т.А. Эпимил В. Лечение эпилепсии у женщин молодого возраста // Международный неврологический журнал. 2011. № 3. С. 64–66.
28. Петров Ю.А., Купина А.Д., Березовская К.Е., Беременность и роды при эпилепсии в современных условиях // Здоровье и образование в XXI веке. 2019. № 6. С. 48–50.