

УДК 616.853-082-055.2

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

И.Е. Повереннова, А.В. Якунина, В.А. Калинин, Е.Н. Постнова, Т.В. Кузнецова,
ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Повереннова Ирина Евгеньевна – e-mail: ipover555@mail.ru

В Самарском областном противоэpileптическом центре наблюдалось 1439 больных с эpileпсией, 41,6% которых – женщины детородного возраста. Оптимизация лечения и достижение ремиссии эpileпсии позволяет женщине реализовать деторождение. У 75 женщин проанализировано течение беременности, родов и послеродового периода. В 78,1% наблюдений беременность не повлияла на течение эpileпсии. Начало первого триместра, конец третьего триместра беременности, а также послеродовый период являются угрожаемыми по декомпенсации эpileпсии. В эти сроки необходимо проводить коррекцию противоэpileптического лечения. Беременные с эpileпсией нуждаются в квалифицированном скрининговом обследовании для выявления ВПР плода, начиная с 11-12 недель беременности.

Ключевые слова: эpileпсия у женщин, беременность, врожденные пороки развития.

1439 patients with epilepsy are observed in Samara regional epileptological center, from them of 41,6% are women with childbirth potential. Optimization of current of epilepsy and remission achievement allow the woman to realize a child-bearing. At 75 women the current of pregnancy, delivery and the postnatal period is analysed. Pregnancy hasn't affected an epilepsy current in 78,1% of supervision. The beginning of the first trimester, the end of the third trimester of pregnancy, and also postnatal period are dangerous on an epilepsy decompensation. It is necessary to correct treatment of epilepsy during these periods of pregnancy. Pregnant women with epilepsy need in qualified inspection for revealing major malformations, since 11-12 weeks of pregnancy.

Key words: epilepsy in women, pregnancy, major malformations.

Введение

Эпилепсия по частоте занимает 3-е место среди органических заболеваний головного мозга. По данным А.Б. Гехт и соавт. [1], в России распространенность эпилепсии составляет 3,4 на 1000 человек, заболеваемость – 17,59 на 100 тыс. населения. Около половины больных эпилепсией – лица женского пола, из которых более 40% находятся в детородном возрасте. В последние годы в центре внимания зарубежных и отечественных исследователей оказался нейроэндокринный аспект женской эпилепсии [2, 3, 4, 5], который рассматривает не только влияние заболевания и приема противоэпилептических препаратов (ПЭП) на гормональный статус у женщин, но и проблему беременности при эпилепсии. С каждым годом растет количество беременностей у женщин, страдающих этой патологией [6], что может быть обусловлено увеличением частоты ремиссий на фоне применения новых ПЭП и уменьшением стигматизации больных женщин. Эпилепсией страдает каждая из 200 беременных женщин, что составляет 0,5% всех беременностей [7]. Таким образом, эпилепсия у женщин, особенно находящихся в детородном возрасте, в настоящее время становится междисциплинарной проблемой, требующей особого подхода со стороны неврологов, психиатров, акушеров-гинекологов, педиатров, генетиков и врачей других специальностей.

Цель исследования: оптимизация лечебной тактики при эпилепсии у женщин детородного возраста.

Материал и методы

Нами была проанализирована группа взрослых больных эпилепсией, наблюдавшихся в Самарском областном противоэпилептическом центре в 2008–2009 гг. Всего проконсультировано 1439 пациентов (687 мужчин и 752 женщины) в возрасте от 11 лет до 81 года. В табл. 1 дана характеристика больных по полу и возрасту в группах генерализованной и парциальной эпилепсии. Отдельно были проанализированы индивидуальные карты пациенток в возрасте до 45 лет (паспортные данные, образование, социальный статус, история заболевания, предшествующая и текущая противоэпилептическая терапия, результаты дополнительных методов исследования – ЭЭГ, КТ и МРТ головного мозга, уровень ПЭП в плазме крови и др.). Были также изучены карты течения беременности и послеродового периода у женщин, родивших детей за анализируемое время. За исследуемый период наблюдалось более 80 беременных, больных эпилепсией. У 75 полностью проанализировано течение беременности и родов, послеродового периода сроком до 10 месяцев, оценено состояние рожденных ими детей.

Результаты и их обсуждение

Представленные в таблице 1 данные показывают, что подавляющее большинство пациентов с эпилепсией находятся не только в потенциально трудоспособном возрасте (95,3%), но их большую часть можно отнести к молодому возрасту (до 30 лет) – 54,5%. В группе пациентов до 45 лет женщины составили 53,4%, а среди всех обратившихся – 79,5%. Таким образом, группа женщин репродуктивного возраста является основной среди пациентов взрослой эпилептологической службы, что, несомненно, необходимо учитывать. Отмечается абсолютное преобладание женского пола среди больных с генерализованной эпилепсией (62,4%), в то время как парциальная эпилепсия у женщин встречается несколько реже, чем у мужчин (49,7%).

ТАБЛИЦА 1.

Половозрастная характеристика больных, обратившихся к эпилептологу в 2008–2009 гг.

Возраст	До 20 лет	20–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60–69 лет	70–79 лет	80 лет и старше	Всего
	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%
Генерализованная эпилепсия									
Мужчины	33/11,4	55/18,9	15/5,2	2/0,7	4/1,4	-	-	-	109/37,6
Женщины	39/13,4	101/34,9	31/10,7	7/2,4	3/1,0	-	-	-	181/62,4
Всего	72/24,8	156/53,8	46/15,9	9/3,1	7/2,4	-	-	-	290/100
Парциальная эпилепсия									
Мужчины	90/7,8	186/16,2	99/8,6	85/7,4	89/7,7	18/1,6	10/0,9	1/0,1	578/50,3
Женщины	82/7,1	198/17,2	107/9,3	74/6,5	71/6,2	27/2,4	12/1,0	-	571/49,7
Всего	172/14,9	384/33,4	206/17,9	159/13,9	160/13,9	45/4,0	22/1,9	1/0,1	1149/100
В целом без учета формы эпилепсии									
Мужчины	123/8,5	241/16,7	114/7,9	87/6,0	93/6,5	18/1,3	10/0,7	1/0,06	687/47,7
Женщины	121/8,4	299/20,9	138/9,6	81/5,6	74/5,1	27/1,9	12/0,8	-	752/52,3
Всего	244/16,9	540/37,6	252/17,5	168/11,6	167/11,6	45/3,2	22/1,5	1/0,06	1439/100

У 286 (19,9%) исследованных больных была диагностирована ремиссия эпилептических приступов (таблица 2). Доля пациентов, свободных от приступов генерализованной эпилепсии, составила 40,3%, в 2,7 раза превышая таковую при парциальной эпилепсии (15%). При генерализованных формах заболевания максимальная успешность терапии достигалась у пациентов до 20 лет в 53,1%, снижаясь в возрасте 20–39 лет до 39,4%, а в возрасте 40–45 лет – до 20%. При парциальной эпилепсии максимум возникших ремиссий (31,6%) также приходился на возраст до 20 лет, в других возрастных группах удельный вес их снижался. Процент выхода в ремиссию у женщин был выше, чем у мужчин, при генерализованной эпилепсии, а при парциальных формах наблюдалась противоположная тенденция – ремиссия чаще возникала у мужчин. В 67,5% всех случаев достижения ремиссии прекращение приступов было достигнуто после коррекции лечения специалистом-эпилептологом, причем в подавляющем большинстве случаев использовались «традиционные» ПЭП, и лишь в единичных случаях требовалось присоединение «новых» препаратов.

ТАБЛИЦА 2.

Частота возникновения ремиссий эпилепсии в различных половозрастных группах (в %)

Возраст	До 20 лет	20–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60–69 лет	70–79 лет	80 лет и старше	Всего
Генерализованная эпилепсия									
Мужчины	50	34,5	42,9	0	0	-	-	-	37,7
Женщины	55,6	39	41,2	25	0	-	-	-	42
Всего	53,1	37,1	41,7	20	0	-	-	-	40,3
Парциальная эпилепсия									
Мужчины	39	19,4	13,2	6,7	4,8	14,3	0	0	16,2
Женщины	23,7	16,9	5,8	7,5	12,8	15,4	16,7	-	13,7
Всего	31,6	18,2	9,5	7,1	8,6	15	7,1	-	15
В целом без учета формы эпилепсии									
Мужчины	41,8	23	16,7	6,5	4,6	14,3	0	0	19,5
Женщины	33,9	24,2	14,5	9	12,5	15,4	16,7	-	20,2
Всего	37,8	23,6	15,5	7,8	8,3	15	7,1	-	19,9

Примечание: *Показатели частоты возникновения ремиссий в процентах рассчитаны относительно количества пациентов, относящихся к данной половозрастной категории.

Успешность терапии эпилепсии в виде значительной редукции приступов или их прекращения в значительной степени влияет на социальную и семейную адаптацию пациентов. Оценка социальных показателей в возрастных группах потенциально трудоспособного контингента больных эпилепсией показал, что среди больных с текущей эпилепсией большинство имеют среднее и средне-специальное образование – 33% и 46% соответственно, а высшее – лишь 6,7%. У больных в стадии ремиссии уровень среднего, средне-специального и высшего образования распределялся как 11,1%; 50%; 38,9% соответственно. Не работали по причине болезни 73,3% пациентов с текущей эпилепсией, в случае ремиссии на долю неработающих приходилось 44%. Доля неработающих женщин как с текущей эпилепсией, так и с ремиссией приступов была выше, чем у мужчин. Оказание специализированной эпилептологической помощи значительно увеличивает вероятность достижения компенсации эпилепсии, что способствует повышению социальной, профессиональной, трудовой и семейной адаптации больных. Проблема вступления в брак больных эпилепсией особенно актуальна для женщин, ведь в этом случае на первый план выходит аспект возможности деторождения. Эксперты Международной противозепилептической лиги (ILAE) считают, что любая дееспособная женщина с эпилепсией имеет право реализовать свою возможность деторождения, а врачебный персонал не должен нарушать эти права. В связи с этим очень важным аспектом является выработка принципов ведения женщин с эпилепсией, позволяющих создать максимально благоприятные условия для течения предполагаемой беременности. Анализ 75 беременных женщин с эпилепсией показал, что беременность на фоне генерализованной эпилепсии возникла у 41,3%, на фоне парциальной эпилепсии – у 58,7%. В таблице 3 представлены данные о количестве ремиссий к моменту возникновения беременности у наблюдаемых женщин. В целом ремиссия заболевания была достигнута у 67% больных генерализованной эпилепсией и 45,5% – парциальной, то есть 54,7% пациенток находились в стадии заболевания, наиболее благоприятной для возникновения беременности. Среди них 25 женщин были в стадии безмедикаментозной ремиссии, то есть не принимали ПЭП, что является идеальным фоном для планирования беременности.

ТАБЛИЦА 3.
Структура эпилепсии и количество ремиссий у женщин к моменту возникновения беременности

Форма эпилепсии	Возраст до 20 лет		Возраст 20–29 лет		Возраст 30–39 лет	
	Всего больных	Больные в ремиссии	Всего больных	Больные в ремиссии	Всего больных	Больные в ремиссии
Генерализованная	1	1	23	16	7	4
Парциальная	3	2	29	12	12	6
Всего	4	3	52	28	19	10

Большой удельный вес ремиссий в группе генерализованной эпилепсии отражает общий взгляд на генерализованные формы заболевания как более благоприятные, доброкачественные, хорошо поддающиеся лечению. Очевидно, по

этой причине женщины с генерализованной эпилепсией имеют больше возможностей для достижения оптимального течения эпилепсии к моменту планирования беременности. Однако, практика лечения эпилепсии показывает, что отмена ПЭП после достижения даже многолетней ремиссии при генерализованной эпилепсии более рискованна в отношении возможных рецидивов [8]. В наших наблюдениях беременность возникла без приема ПЭП у 36,3% больных парциальной эпилепсией и у 29% больных с генерализованной эпилепсией. Неблагоприятный фон в виде частых и средней частоты генерализованных эпилептических приступов был у 19,3% женщин. Во всех этих случаях противозепилептическую терапию нельзя было назвать адекватной с точки зрения выбора ПЭП и их доз.

В целом течение эпилепсии не изменилось на фоне беременности у 78,1% пациенток. В 9,3% случаев было отмечено учащение эпилептических приступов, которое пришлось либо на начало первого триместра (5–8-я неделя), либо на конец третьего триместра беременности (35–38-я неделя). Следует отметить, что практически во всех случаях при ухудшении имело место нарушение прописанной схемы лечения. Улучшение течения эпилепсии в период беременности было в 12,6% случаев, у большинства женщин – в результате коррекции противозепилептической терапии. При возникновении беременности смены терапии на препараты других групп (более современных или оптимальных) не производилось, так как, по нашему мнению, это приводит к дополнительной лекарственной нагрузке на плод в самый критический период его развития. За период беременности у 5 женщин возникли пароксизмальные состояния, не связанные с эпилепсией (синдром сдавления нижней полой вены, синкопальные ортостатические состояния), которые были расценены акушерами-гинекологами как эпилептические. Ни в одном случае не было тяжелых гестозов в виде преэклампсий и эклампсий.

Роды через естественные родовые пути произошли у 26 пациенток (34,4%), в остальных случаях проводилось плановое кесарево сечение. Показаниями к кесареву сечению была акушерская патология (17 наблюдений), экстрагенитальная патология (5 пациенток), неблагоприятное течение эпилепсии (7 больных). По нашему мнению, в 10 наблюдениях как общих неврологических показаний, так и показаний со стороны течения эпилепсии к проведению оперативного родоразрешения не было, однако акушерами было проведено кесарево сечение. Ни в одном из случаев самостоятельных родов эпилептических приступов у пациенток в родовом периоде не возникло. При подготовке пациенток к самостоятельным родам была выработана тактика однократного увеличения дозы принимаемых ПЭП в 1,5–2 раза к моменту развития регулярной родовой деятельности. Все беременности закончились рождением живого плода. Масса детей при рождении составила $3,2 \pm 0,7$ кг, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте – 7,3 и 7,8 баллов.

Послеродовой период сопряжен у женщины с депривацией сна, связанной как с необходимостью ночного кормления, так и, нередко, с ночными пробуждениями ребенка. В этот период отмечаются также выраженные гормональные перестройки в организме матери. Воздействие совокупности провоцирующих факторов может приводить к срывам стабильного течения эпилепсии. В наших наблюдениях у 2 женщин возникли генерализованные судорожные приступы

в раннем послеродовом периоде (первые 7 суток), у 3 «срывы» произошли в первые 3 месяца после родов. Во всех случаях женщины принимали минимально-приемлемые дозировки ПЭП. В тех случаях, когда целенаправленно к концу третьего триместра беременности женщине наращивались дозировки ПЭП до достижения оптимальных (с учетом индивидуальных особенностей) и она продолжала придерживаться такой схемы и после родов, ухудшения состояния не возникало. Всем пациенткам независимо от группы и дозировок принимаемых ПЭП разрешалось грудное вскармливание. Оценка детей на предмет синдрома отмены ПЭП и токсического воздействия ПЭП не показала наличия влияния принимаемых матерью препаратов на их состояние.

При исследовании новорожденных врожденные пороки развития (ВПР) были диагностированы в 4 наблюдениях: в 2 случаях – пороки развития сердца (тетрада Фалло и дефект межжелудочковой перегородки), в 1 случае – спинномозговая грыжа, агенезия мозолистого тела, в 1 случае – неполная расщелина верхней губы. В двух этих наблюдениях матери принимали препараты вальпроевой кислоты в дозировках 900–1000 мг/сутки, в одном – вальпроат с фенобарбиталом, в одном наблюдении женщина не принимала ПЭП. Частота ВПР (5,3%) в исследуемой группе находится в пределах частотных значений ВПР, приводимых ВОЗ (4–6%), однако, несколько превосходит общепопуляционные значения, полученные на территории Самарской области за последние 5 лет (2,2–2,5%) [9]. По нашему мнению, более высокие, чем в популяции, значения частоты ВПР могут быть обусловлены более пристальным обследованием этой категории детей, а также, возможно, малочисленностью наблюдений. Частота ВПР плода в группе женщин, не принимающих ПЭП (4,3%), статистически не отличается ($p < 0,005$) от таковой в группе принимающих ПЭП (5,7%), что не позволяет однозначно трактовать связь ВПР плода с приемом матерью ПЭП в период беременности. Следует подчеркнуть, что в двух случаях из четырех ВПР были диагностированы пренатально при ультразвуковом исследовании до 23 недель беременности. Скрининговое исследование проводилось в условиях медико-генетического центра с использованием высокоразрешающего аппарата УЗИ экспертного класса. В остальных случаях скрининговое обследование проводилось беременным в условиях районных поликлиник. Полученные результаты подчеркивают важность и целесообразность проведения беременным с эпилепсией скринингового обследования, начиная с первого триместра (11–13 недель), в условиях высокоспециализированного учреждения.

Заключение

Проведенное исследование показало, что женщины детородного возраста составляют основную группу среди взрослых, больных эпилепсией. Оптимизация лечения в настоя-

щее время позволяет во многих случаях добиться ремиссии эпилептических приступов, причем в группе молодых пациентов частота достижения ремиссий значительно выше, что привлекает к этой группе пристальное внимание. Стабилизация течения эпилепсии позволяет реализоваться женщине не только в профессиональном и трудовом, но и в семейном плане. Беременность в 78,1% случаев не влияет на течение эпилепсии, однако имеются «критические периоды» в плане возможных срывов компенсации: начало первого триместра, конец третьего триместра беременности, послеродовой период (до 3 месяцев после родов). В этот период рекомендуется придерживаться следующей тактики. В первом триместре оптимальным является прием минимально эффективных дозировок ПЭП, которые могут быть увеличены по его окончании. К концу третьего триместра (34–35 недель) необходимо оптимизировать прием ПЭП (увеличить дозирования до стабильно-терапевтических) с целью профилактики возможной декомпенсации эпилепсии в предродовом и послеродовом периоде. Нами не получено убедительных данных о неблагоприятном влиянии ПЭП на ребенка в период грудного вскармливания. Учитывая потенциальное тератогенное воздействие ПЭП, беременные женщины с эпилепсией нуждаются в тщательном скрининговом обследовании в условиях специализированного учреждения, которое необходимо начинать с 11–12 недель беременности. Таким образом, ведение женщин детородного возраста, больных эпилепсией, осуществляемое квалифицированными специалистами – неврологом-эпилептологом, акушером-гинекологом, генетиком, позволяет значительно увеличить профессиональную, трудовую, семейную адаптацию, а также способствует рождению здорового потомства.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и др. Эпидемиология эпилепсии в России. Журн. неврол. и психиат. 2006. № 106. № 1. С. 3–7.
2. Власов П.Н. Эпилепсия у женщин: клинические, электрофизиологические, гормональные и терапевтические аспекты. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. 2000.
3. Карлов В.А., Власов П.Н. и др. Клинические и электрофизиологические аспекты катамениальной эпилепсии. Журн. невропатол. и психиат. 1993. № 93. № 1. С. 8–12.
4. Bergen C., Bernstein L. Womens issues in epilepsy. In: Challenges in epilepsy: diagnosis and management. American Epilepsy Society. 2003. С. 6–10.
5. Foldvary-Schaefer N., Falcone T. Catamenial epilepsy. Pathophysiology, diagnosis and management. Neurology. 2003. № 61 (6). Р. 2–15.
6. Карлов В.А. Эпилепсия у женщин. Журн. неврол. и психиат. 2006. № 106 (1). С. 41–46.
7. Nulman I., Laslo D., Koren G. Treatment of epilepsy in pregnancy. Drugs. 1999. Apr. № 57 (4). Р. 535–544.
8. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. 720 с.
9. Ненашева С.А., Круглова О.В., Балашова В.Н. Итоги 10-летнего мониторинга врожденных пороков развития в Самарской области. Материалы восьмого российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». 2009. С. 81–82.