

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Шахла Ягуб кызы Меликова*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Поступила 01.08.2017; принята в печать 23.08.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-729

Цель. Изучить особенности течения фокальной эпилепсии в период беременности.

Методы. Исследованы 70 беременных с симптоматической фокальной эпилепсией за период с 2013 по 2017 гг.

Результаты. Средний возраст дебюта эпилепсии составил $18,2 \pm 0,6$ года. Средняя длительность эпилепсии к моменту возникновения беременности составила $6,6 \pm 0,7$ года. Отсутствие припадков отмечено у 15 ($21,4 \pm 4,9\%$) женщин. Припадки во время беременности зарегистрированы у 55 ($78,6 \pm 4,9\%$) женщин: учащение припадков — в 22 ($31,4 \pm 5,5\%$) случаях, снижение их частоты — в 17 ($24,3 \pm 5,1\%$), частота не изменилась — в 8 ($11,4 \pm 3,8\%$) случаях, у 8 ($11,4 \pm 3,8\%$) женщин диагностирован дебют эпилепсии в период беременности. В период беременности у 72,7% женщин с отсутствием припадков в течение года до беременности припадки не возникали. Из получавших лечение 52 женщин с эпилепсией, диагностированной до беременности, учащение припадков зафиксировано у 21 ($40,4\%$), что можно объяснить несоблюдением режима, депривацией сна и нарушением приверженности к терапии у 15 ($71,4\%$) из них. У 1 ($1,4 \pm 1,4\%$) женщины после внезапного прекращения приема антиэпилептического препарата во время беременности задокументирован генерализованный судорожный эпилептический статус.

Вывод. Риск возникновения приступов во время беременности ниже у женщин с отсутствием приступов в течение года до беременности; несоблюдение режима, депривация сна и нарушение приверженности к терапии могут привести к ухудшению течения эпилепсии во время беременности.

Ключевые слова: беременность, фокальная эпилепсия, комплаентность.

THE PECULIARITIES OF FOCAL EPILEPSY IN PREGNANT WOMEN

Sh.Y. Melikova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. To investigate the peculiarities of focal epilepsy in pregnant women.

Methods. 70 pregnant women with symptomatic focal epilepsy during the period from 2013 to 2017 were studied.

Results. The average age at the onset of epilepsy was 18.2 ± 0.6 years. The average duration of epilepsy by the time of pregnancy was 6.6 ± 0.7 years. 15 ($21.4 \pm 4.9\%$) women remained seizure-free during pregnancy. Seizures during pregnancy were observed in 55 ($78.6 \pm 4.9\%$) women: seizure frequency increased in 22 ($31.4 \pm 5.5\%$) cases, decreased in 17 ($24.3 \pm 5.1\%$), remained unchanged in 8 ($11.4 \pm 3.8\%$), in 8 ($11.4 \pm 3.8\%$) women the onset of epilepsy occurred during pregnancy. 72.7% of women who were seizure-free for 1 year prior to pregnancy remained seizure-free during pregnancy. In 21 (40.4%) of 52 women with epilepsy diagnosed prior to pregnancy and treated with antiepileptic drugs, the increase of seizure frequency was observed, which can be explained by non-compliance with the regimen and therapy and sleep deprivation in 15 (71.4%) of them. Generalized convulsive status epilepticus during pregnancy was observed in 1 ($1.4 \pm 1.4\%$) woman after a sudden withdrawal of the antiepileptic drug.

Conclusion. The risk of seizures during pregnancy is lower in women who were seizure-free for 1 year prior to pregnancy; non-compliance with the regimen and therapy and sleep deprivation may lead to worsening of epilepsy during pregnancy.

Keywords: pregnancy, focal epilepsy, compliance.

Эпилепсия у женщин — одна из важных и актуальных проблем эпилептологии, поскольку сопряжена с влиянием как самого заболевания, так и антиэпилептических препаратов (АЭП) на репродуктивное здоровье женщины. Один из важнейших аспектов эпилепсии у женщин — эпилепсия и беременность. Основной целью ведения беременности при эпилепсии становится достижение оптимального контроля над припадками при минимальном негативном воздействии АЭП на плод [1, 2]. В целом у большинства женщин ($54\text{--}80\%$) частота припадков во время беременности не меняется, приблизительно у $15\text{--}32\%$ отмечают учащение приступов [3–5].

Во время беременности есть особенности у различных форм эпилепсии. Так, для идиопатической генерализованной эпилепсии характерно более благоприятное течение, реже спонтанно ухудшается течение заболевания. Данные о течении фокальной (парциальной) эпилепсии в период беременности немногочисленны. Согласно мнению большинства авторов, она протекает менее благоприятно, чем генерализованная [3, 6–8].

Цель исследования — изучить особенности течения фокальной эпилепсии в период беременности.

В исследование были включены 70 беременных с симптоматической фокальной эпилепсией, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в неврологи-

ческом отделении Учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета, в неврологическом и родильном отделениях Клинического медицинского центра г. Баку, а также находившихся под наблюдением в женских консультациях №7, 9, 10, в родильных домах №1 и 2 г. Баку за период с 2013 по 2017 гг.

У 39 (55,7%) женщин беременность была первой, у 31 (44,3%) — повторной. На момент возникновения беременности возраст женщин составлял от 17 до 41 года, средний возраст $24,8 \pm 0,6$ года.

Собраны подробные анамнестические сведения обо всех пациентках (о первом приступе, возрасте его дебюта, типе эпилептических припадков, их частоте, продолжительности), изучен неврологический статус, параклинические показатели больной в межиктальном периоде, получаемая терапия и её эффективность. Зафиксированы особенности течения эпилепсии в период беременности, изменение приёма АЭП, исходы родов.

Нейровизуализационные методы исследования (компьютерную и магнитно-резонансную томографию), электроэнцефалографию использовали для выявления очаговой органической патологии и с целью диагностики форм эпилепсии и типов припадков.

Для обработки полученных результатов были использованы метод вариационной статистики (критерий Краскела–Уоллиса) и дискриминантного анализа (критерий χ^2 Пирсона).

Дебют эпилепсии в исследуемой группе отмечен в возрасте от 6 до 35 лет, средний возраст дебюта заболевания составил $18,2 \pm 0,6$ года. Средняя длительность эпилепсии к моменту возникновения беременности составила $6,6 \pm 0,7$ года.

В 8 (11,4±3,8%) случаях дебют эпилепсии зарегистрирован во время текущей беременности: у 4 в I триместре, у 3 — во II триместре, у 1 — в III триместре беременности. В 6 случаях это была первая беременность, в 2 — повторная.

По форме эпилепсии у 36 (51,4±6,0%) женщин была диагностирована височная, у 16 (22,9±5,0%) — лобная, у 5 (7,1±3,1%) — теменная, у 1 (1,4±1,4%) — затылочная, у 12 (17,1±4,5%) форма эпилепсии не была установлена.

Припадки во время беременности возникали у 55 (78,6±4,9%) женщин, у 15 (21,4±4,9%) они отсутствовали. Учаще-

ние припадков произошло в 22 (31,4±5,5%) случаях, снижение их частоты — в 17 (24,3±5,1%), частота не изменилась в 8 (11,4±3,8%) случаях, у 8 (11,4±3,8%) женщин диагностирован дебют эпилепсии в период беременности.

Ухудшение течения эпилепсии отмечено у 8 женщин в I триместре, у 6 — во II, у 8 — в III триместре. У 11 (17,7%) беременных из 62 женщин с эпилепсией, возникшей до беременности, отсутствовали припадки в течение года до беременности. Во время беременности припадки возникали только у 3 из этих женщин, у 8 (72,7%) припадки отсутствовали. Согласно данным литературы, риск развития эпилептических припадков во время беременности может быть на 50–70% ниже, если они отсутствовали на протяжении года до момента наступления беременности [9].

Исследование течения эпилепсии в зависимости от её фокальной формы показало, что при височной эпилепсии отсутствие припадков в период беременности отмечено у 6 (16,7±6,2%), учащение — у 8 (22,2±6,9%), снижение частоты — у 11 (30,6±7,7%), у 6 (16,7±6,2%) частота не менялась, в 5 (13,9±5,8%) случаях припадки впервые появились при беременности.

Течение лобной эпилепсии характеризовалось отсутствием припадков у 2 (12,5±8,3%) женщин, их учащением — у 9 (56,3±12,4%), снижением частоты — у 3 (18,8±9,8%), дебютом во время беременности — в 1 (6,3±6,1%) случае, в 1 (6,3±6,1%) случае частота припадков не изменилась.

При теменной эпилепсии в 2 (40,0±21,9%) случаях припадки отсутствовали, в 2 (40,0±21,9%) случаях отмечено учащение, в 1 (20,0±17,9%) — снижение частоты припадков.

У беременной с затылочной эпилепсией припадки учащались. У 5 (41,7±14,2%) беременных с неустановленной формой эпилепсии зарегистрировано отсутствие припадков, у 2 (16,7±10,8%) — учащение, у 2 (16,7±10,8%) — снижение частоты, у 2 (16,7±10,8%) — дебют эпилепсии при беременности, у 1 (8,3±8,0%) частота припадков не менялась.

Существующие в литературе сведения о влиянии формы эпилепсии на её течение при беременности отрывочны и немногочисленны. В исследованиях S.V. Thomas и соавт., изучивших 1297 беременностей, а также D. Battino и соавт., исследовавших 3806 беременностей у женщин с эпилепси-

ей, указано, что у женщин с парциальными формами эпилепсии припадки контролировались хуже по сравнению с женщинами с генерализованными формами [3, 8]. По данным А.В. Якуниной и соавт., в период гестации и после родов течение фокальной эпилепсии не изменилось в 58 ($50 \pm 4,6\%$) случаях, в 6 ($5,2 \pm 2,1\%$) случаях зарегистрировано улучшение, в 52 ($44,8 \pm 4,6\%$) — ухудшение течения эпилепсии [7].

На момент наступления беременности из исследованных 62 женщин с диагностированной до беременности эпилепсией АЭП принимали 52 (83,9%) женщины. Из них 4 самостоятельно прекратили приём АЭП с 7–9-й недели беременности, как только узнали о том, что беременны.

В случаях дебюта эпилепсии в период беременности АЭП был назначен 4 беременным, остальные 4 отказались от лечения из-за опасения тератогенного эффекта препарата.

Из 56 ($80 \pm 4,8\%$) женщин, принимающих АЭП во время беременности (включая прекративших прием АЭП беременных и женщин с припадками, впервые возникшими при беременности), монотерапию получали 52 (94,3%), политерапию — 4 (5,7%) женщины.

Наиболее частыми АЭП, используемыми как в монотерапии, так и в политерапии, служили карбамазепин и вальпроевая кислота — у 29 ($41,4 \pm 5,9\%$) и 15 ($21,4 \pm 4,9\%$) пациенток соответственно, ламотриджин и левитирацетам применяли каждый в 4 случаях ($5,7 \pm 2,8\%$), барбитураты — в 5 ($7,1 \pm 3,1\%$), топирамат — в 2 ($2,9 \pm 2,0\%$), этосуксимид — в 1 ($1,4 \pm 1,4\%$) случае.

В проведённом исследовании среди 13 женщин с отсутствием припадков в период беременности и принимавших АЭП 6 (46,2%) получали вальпроевую кислоту в режиме монотерапии.

В литературе также приведены данные, согласно которым вальпроевая кислота служила единственным препаратом при монотерапии с низким риском развития припадков в период беременности [8].

В проведённом исследовании из получавших лечение 52 женщин с эпилепсией, диагностированной до беременности, учащение припадков зарегистрировано у 21 (40,4%) пациентки, что можно объяснить несоблюдением режима, депривацией сна, психоэмоциональным перенапряжением и нарушением комплаентности к терапии у 15 (71,4%) из них.

Из прекративших лечение 4 беремен-

ных у 2 отмечено учащение припадков, у 2 — снижение их частоты.

В литературе также приводят данные, согласно которым ухудшение течения эпилепсии в период беременности было связано с нарушением комплаентности к терапии или депривацией сна [7, 10, 11]. Правильная подготовка женщины к предстоящей беременности, хороший контроль пациенток, отсутствие припадков, по крайней мере, за 3 мес до беременности, достигнутые коррекцией неадекватной терапии до беременности, недостаточной комплаентности и депривации сна, способствуют уменьшению частоты припадков во время беременности [12, 13].

В то же время в некоторых случаях невозможно объяснить причину улучшения течения эпилепсии при беременности, и оно может быть связано со случайной флюктуацией частоты припадков или другими факторами (например, гормональными изменениями) [11].

У 1 ($1,4 \pm 1,4\%$) женщины после внезапного прекращения приема АЭП (карбамазепина) во время беременности зарегистрирован генерализованный судорожный эпилептический статус на 14–15-й неделях.

По данным магнитно-резонансной томографии беременной в левой лобной доле было обнаружено липоматозное образование размером $51 \times 30 \times 27$ мм.

По данным Европейского регистра беременности, эпилептический статус во время беременности был отмечен в 36 (1,8%) случаях (EURAP, 2006) [14]. Согласно данным более позднего исследования, эпилептический статус зарегистрирован в 21 (0,6%) случае (EURAP, 2013) [3].

В литературе также описаны случаи эпилептического статуса у 4 беременных, прекративших прием АЭП (вальпроевой кислоты) [15]. Приведены сведения о развитии эпилептического статуса у беременных с опухолью головного мозга, и при этом особо указано на необходимость тщательного контроля над припадками у беременных с опухолями головного мозга. Считают, что у 27–41% беременных с опухолями головного мозга во время беременности развивается эпилептический статус [16].

ВЫВОДЫ

1. Риск возникновения приступов во время беременности ниже у женщин с отсутствием приступов в течение года до беременности.

2. Адекватная противоэpileптическая терапия способствует благоприятному течению эpileпсии в период беременности. Несоблюдение режима, депривация сна, низкая комплайентность к терапии могут привести к ухудшению течения эpileпсии в период беременности.

3. Планирование беременности, своевременная предгравидарная подготовка, адекватно выбранная противоэpileптическая терапия могут предотвратить риск развития осложнений как у матери, так и у ребёнка.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Borgelt L.M., Hart F.M., Bainbridge J.L. Epilepsy during pregnancy: focus on management strategies. *Intern. J. Women's Health*. 2016; 8: 505–517. DOI: 10.2147/IJWH.S98973.
2. Tomson T., Battino D., Bonizzoni E. et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol*. 2011; 10: 609–617. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70107-7.
3. Battino D., Tomson T., Bonizzoni E. et al. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*. 2013; 54 (9): 1621–1627. DOI: 10.1111/epi.12302.
4. Harden C.L., Meador K.J., Pennell P.B. et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy — focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009; 73 (2): 133–141. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181a6b312.
5. La Neve A., Boero G., Francavilla T. et al. Prospective, case-control study on the effect of pregnancy on seizure frequency in women with epilepsy. *Neurol. Sci*. 2015; 36 (1): 79–83. DOI: 10.1007/s10072-014-1908-0.
6. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Егорова А.Т. и др. Контроль над эpileптическими приступами во время беременности. *Пробл. женского здоровья*. 2014; 2 (9): 36–45. [Dmitrenko D.V., Shnayder N.A., Egorova A.T. et al. Seizures control during pregnancy. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2014; 2 (9): 36–45. (In Russ.)]
7. Якунина А.В., Повереннова И.Е., Вельдякова Е.Д. Особенности течения фокальной эpileпсии в период беременности и после родов. *Сибирское мед. обозрение*. 2017; (1): 63–69. [Yakunina A.V., Poverennova I.E., Vel'dyakova E.D. The peculiarities of focal epilepsy during pregnancy and after childbirth. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2017; (1): 63–69. (In Russ.)] DOI: 10.20333/2500136-2017-1-63-69.
8. Thomas S.V., Syam U., Devi J.S. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsia*. 2012; 53 (5): 85–88. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03439.x.
9. Vajda F.J.E., Hitchcock A., Graham J. et al. Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. *Epilepsia*. 2008; 49 (1): 172–176. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01412.
10. Магалов Ш.И., Багирова Х.Ф., Меликова Ш.Я., Алекперова С.П. Последствия неадекватного лечения эpileпсии у беременных. *Азербайджанский психиатр. ж.* 2017; 1 (31): 101–107. [Magalov Sh.I., Bagirova H.F., Melikova Sh.Y., Alekperova S.P. The consequences of inadequate treatment of epilepsy in pregnant women. *Azerbaydzhanskiy psixhiatricheskii zhurnal*. 2017; 1 (31): 101–107. (In Russ.)]
11. Schmidt D., Canger R., Avanzini G. et al. Change of seizure frequency in pregnant epileptic women. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1983; 146: 751–755. DOI: 10.1136/jnnp.46.8.751.
12. Abe K., Hamada H., Yamada T. et al. Impact of planning of pregnancy in women with epilepsy on seizure control during pregnancy and on maternal and neonatal outcomes. *Seizure*. 2014; 23 (2): 112–116. DOI: 10.1016/j.seizure.2013.10.003.
13. Sabers A., Rogvi-Hansen B., Dam M. et al. Pregnancy and epilepsy: a retrospective study of 151 pregnancies. *Acta. Neurol. Scand*. 1998; 97: 164–170. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1998.tb00631.x.
14. EURAP Study. Seizure control and treatment in pregnancy: Observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology*. 2006; 66: 354–360. DOI: 10.1212/01.wnl.0000195888.51845.80.
15. Wu M., Hao N., Yan B. et al. Status epilepticus in pregnant women with epilepsy after valproate adjustment: A case series. *Seizure*. 2016; 43: 39–41. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.11.007.
16. Michi Kasai, Shigeru Aoki, Natsuko Kobayashi et al. Status epilepticus due to brain tumor during pregnancy. *Clin. Case Rep*. 2016; 4 (4): 333–335. DOI: 10.1002/ccr3.514.