

УДК: 616.8-009.836.12-053.31

## ВЛИЯНИЕ ЭПИЛЕПСИИ БЕРЕМЕННЫХ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

Ашурова Д.Т., Мамбеткаримова М.С.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

## Резюме

В статье представлен анализ беременных женщин с эпилепсией. Установлено, что течение беременности, родов, послеродового периода у женщин с эпилепсией, зависит от степени компенсации основного заболевания, адекватности назначенной антиэпилептической терапии и не зависит от типа эпилепсии. Чем длительнее эпилептический анамнез, чем чаще эпилептические приступы до беременности, тем больше риск обострения неврологического процесса при беременности. Течение эпилепсии ухудшается с каждой последующей беременностью и родами.

Ключевые слова: эпилепсия, беременность, новорожденный

## ХОМИЛАДОР ЭПИЛЕПСИЯСИНИНГ ПЕРЕНАТАЛ ДАВРИНИНГ НАТИЖАЛАРГА ТАЪСИРИ

Ашурова Д.Т., Мамбеткаримова М.С.

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти

## Резюме

Мақолада эпилепсия билан оғриган ҳомиладор аёлларнинг таҳлиллари келтирилган. Ҳомиладорлик, туғруқ пайтида, туғруқдан кейинги даврда эпилепсия билан оғриган беморларда асосий касалликнинг компенсацияси даражасига, белгиланган эпилепсия терапиясининг етарлилигига ва эпилепсиянинг турига боғлиқ эмаслиги аниқланди. Эпилепсия тарихи қанча кўп бўлса, ҳомиладорликдан олдин эпилептик ҳуруж тез-тез бўлиб, ҳомиладорлик пайтида неврологик жараённинг кучайиши хавфи қанчалик кўп. Эпилепсия курси кейинги ҳомиладорлик ва туғиш билан ёмонлашади.

Калит сўзлар: эпилепсия, ҳомиладорлик, янги туғилган чақалоқ

## EFFECT OF EPILEPSY IN PREGNANT WOMEN ON PERINATAL OUTCOMES

Ashurova D.T., Mambetkarimova M.S.

Tashkent Pediatric Medical Institute

## Resume

The article presents an analysis of pregnant women with epilepsy. It was established that during pregnancy, childbirth, the afterbirth period in women with epilepsy depends on the degree of compensation of the underlying disease, the adequacy of the prescribed anti-epileptic therapy and does not depend on the type of epilepsy. The longer the epileptic history, the more often the epileptic seizures before pregnancy, the greater the risk of exacerbation of the neurological process during pregnancy. The course of epilepsy worsens with each subsequent pregnancy and childbirth.

Key words: epilepsy, pregnancy, newborn

## Актуальность

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных заболеваний нервной системы и значимой медико-социальной проблемой. Частота эпилепсии в популяции 1%, при этом 25-40% больных составляют женщины детородного возраста [1, 7]. Предполагается, что у женщин с эпилепсией чаще наблюдаются токсикозы беременности, несвоевременные роды (как преждевременные роды, так и перенашивание беременности) [3, 8].

Исходы беременности и родов представляют собой комплекс качественных показателей, отражающих, в основном, уровень перинатальной помощи, оказанной беременным. В то же время перинатальные исходы тесно связаны с состоянием здоровья матери, уровень которого определяют степень адаптации её организма к беременности и тяжесть присоединившихся осложнений. Перинатальные исходы у женщин с эпилепсией, несомненно, зависят от особенностей течения заболевания во время гестационного процесса, от влияния изменений, происходящих в ЦНС, на гормональный баланс, в частности, на выработку окситоцина, и от особенностей антиэпилептической терапии во время беременности.

На основании вышеизложенного изучение влияния эпилепсии на перинатальные исходы у беременных является актуальной проблемой в педиатрии.

## Цель исследования

Провести анализ течения беременности, родов и послеродового периода и состояния новорожденных у женщин, страдающих эпилепсией.

## Методы исследования

Под нашим непосредственным наблюдением находи-

лись 155 беременных женщин. Из них 45 беременные с различными формами эпилепсии (основная группа) и 53 здоровые женщины (контрольная группа). В качестве прогностически значимых характеристик для своевременной оценки интранатального состояния плода использованы показатели фетальных маркеров, как наиболее чувствительных и достоверных. Проводилась клиническая оценка состояния, определение лабораторных показателей, инструментальные методы обследования.

Результаты исследования: своевременными родами закончилась беременность у 30 (66,67%) женщин с эпилепсией и у 48 (90,56%) здоровых женщин. Преждевременные роды наступили у 9 (20%) больных основной группы и у 3 (5,66%) беременных группы контроля, запоздалые роды - в 3 (6,67%) и 2 (3,77%) случаях соответственно. Таким образом, у пациенток, страдающих эпилепсией, в 3 раза чаще наблюдались несвоевременные роды.

У 2 (4,44%) пациенток основной группы произошло самопроизвольное прерывание беременности, в сроках 17-18 и 20-21 недели беременности, что в обоих случаях было связано с ухудшением течения неврологического заболевания матери. А у 1 (2,22%) женщины с эпилепсией был индуцированный поздний аборт в сроке 20-21 недели в связи с антенатальной гибелью плода и отсутствием эффекта от проводимой терапии, с развитием эпилептического статуса. И в одном случае при антенатальной гибели плода была индукция преждевременных родов в 23-24 недели, беременность протекала на фоне преэклампсии и СОРП III степени.

Таким образом, роды через естественные родовые

пути произошли у 34 (75,55%) беременных с эпилепсией, что на 15,01% меньше, чем у здоровых женщин (90,56%).

Раннее излитие околоплодных вод осложнило течение родового акта в 2 раза чаще у женщин основной группы (24,44%), чем у здоровых (11,32%). Затянувшаяся активная фаза родов в 22,22% случаев у женщин с эпилепсией, что в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе (9,43%).

Развитие затянувшегося 2 периода родов наблюдалось у 3 (6,67%) больных с эпилепсией и у 1 (1,88%) беременной из группы контроля.

Анализ продолжительности родового акта в обследованных группах представлен в таблице 1, были отмечены значительные колебания данного показателя от 2 часов 15 минут до 15 часов 50 минут.

Таблица 1

Продолжительность родов у обследуемых женщин.

Группы наблюдения	Роды	Средняя продолжительность родов
Роженицы с эпилепсией	первые	8 часов 35 минут ± 45 минут*
	повторные	5 часов 40 минут ± 25 минут*
Здоровые роженицы	первые	11 часов 25 минут ± 50 минут
	повторные	6 часов 15 минут ± 35 минут

Примечание: \* $p < 0,05$  разница достоверна между беременными основной и контрольной групп.

Как видно из таблицы, у рожениц с эпилепсией отмечено укорочение продолжительности родов как у первородящих, так и у повторнородящих по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых женщин. То есть, несмотря на большую частоту развития аномалий родовой деятельности, при эпилепсии часто наблюдались быстрые роды (у 35,56% пациенток) — у первородящих в 34,6%, у повторнородящих в 36,8% случаев.

Объём кровопотери при родоразрешении через естественные родовые пути у больных основной группы варьировал от 100 мл до 450 мл, составил в среднем  $320 \pm 35,7$  мл ( $p < 0,001$ ) и достоверно отличался от показателей в контрольной группе ( $224,6 \pm 32,1$  мл) ( $p < 0,001$ ). У 3 (6,67%) женщин основной группы кровопотеря в послеродовом периоде достигла 350 мл и более, что превышало допустимый объём. Это в 3,5 раза чаще, чем у здоровых женщин (1,88%). В одном случае (2,22%) в послеродовом периоде было проведено ручное отделение плаценты и выделение последа ввиду плотного прикрепления. У двух пациенток (4,44%) с эпилепсией в раннем послеродовом периоде развилось раннее послеродовое кровотечение, которое было остановлено консервативно (в одном случае гипотоническое - во втором случае – по причине дефекта последа, после ручного обследования полости матки).

Предрасполагающими факторами к кровотечению в

последовом и раннем послеродовом периоде у обследованных нами женщин с эпилепсией являются: нарушения нейрогуморального гомеостаза, анемия, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, применение антиэпилептических препаратов.

Оперативное родоразрешение путём операции кесарево сечение было проведено в группе больных эпилепсией у 11 (24,44%) человек, то есть в 2,5 раза чаще, чем в группе контроля у 5 (9,4%) женщин. Операция в 90,9% случаев проводилась под перидуральной анестезией, а в 9,1% под эндотрахеальным наркозом (при декомпенсированной форме заболевания).

Причины абдоминального родоразрешения у обследованного контингента женщин представлены в таблице 2.

В основной группе чаще всего операция кесарево сечение производилась по поводу неэффективности родовозбуждения при преждевременном разрыве плодных оболочек, которое в структуре показаний к абдоминальному родоразрешению составило 45,5%. Причём при преждевременном разрыве плодных оболочек во всех случаях родовозбуждение было неэффективным, что даёт нам резерв для оптимизации ведения беременности и планирования рационального родоразрешения. Также нужно отметить, что процент показаний к оперативному родоразрешению со стороны плода составил 4,44%.

Таблица 2

Показания к оперативному родоразрешению

Показание	Женщины с эпилепсией		Здоровые женщины	
	абс.	%	абс.	%
Неэффективность родовозбуждения при преждевременном излитии околоплодных вод	5	11,11*	2	3,77
Преждевременная отслойка плаценты	1	2,22	-	-
Газовое предлежание плода	1	2,22	1	1,88
Возрастная первородящая	1	2,22	1	1,88
Неэффективность лечения преэклампсии	2	4,44*	1	1,88
Рубец на матке	1	2,22	1	1,88
Неубедительное состояние плода	2	4,44*	1	1,88
Эпилептический приступ в родах	1	2,22	-	-
Учащение приступов более 3 в день ежедневно	1	2,22	-	-

Примечание: \* $p < 0,05$  разница достоверна между беременными IB и контрольной групп.

Удельный вес показаний к проведению операции кесарева сечения со стороны неврологического заболевания матери в структуре, составлял 18,2% от общего числа оперативного родоразрешения. У 2 (4,44%) женщин произведена перевязка маточных труб, причём в одном случае при рубце на матке и третьих родах, а в другом случае при эпилепсии с психическими нарушениями.

Таким образом, в большинстве случаев при эпилепсии - у 9 (81,8%) женщин - причинами кесарева сечения являлась акушерская патология, а не эпилепсия и её осложнения. Анализируя частоту осложнений течения родов при эпилепсии нами было выявлено, что по мере увеличения количества родов возрастает и частота осложнений. В родах у многорожавших женщин с эпилепсией чаще, чем у перво- и повторнородящих, отмечаются раннее излитие околоплодных вод, затянувшаяся активная фаза рода, гипотоническое кровотечение, разрывы промежности, а также оперативное родоразрешение. Повышенный процент травм родовых путей является резервом рационализации ведения родов в периоде изгнания плода и расширения показаний для применения оперативных пособий в родах (таких как перинео- и эпизиотомия).

Нами проведён также анализ особенностей течения родов в зависимости от степени компенсации эпилептического процесса. Обнаружено, что количество осложнений в родах возрастает по мере ухудшения течения неврологического заболевания во время беременности. При субкомпенсации эпилепсии раннее излитие околоплодных вод осложнило течение родов в 36,84% случаев, аномалии родовой деятельности в 42,1% случаев, кровотечение в 26,31% случаев, а при компенсированном течении заболевания - в 17,39%, 21,7%, 8,69% случаях соответственно. Оперативное родоразрешение было проведено в группе с декомпенсацией эпилепсии в 66,67% случаев, что в 1,8 раз чаще, чем в группе с субкомпенсированным течением заболевания (36,8%), и в 7,6 раз чаще, чем в группе с компенсацией болезни (8,69%). Таким образом, частота осложнений беременности и родов прямо пропорциональна степени компенсации заболевания нервной системы и увеличению количества родов.

Наиболее часто нарушение лактационной функции встречалось у первородящих. Среди обследованных женщин, страдающих эпилепсией, с гипогалактией отмечается 13,33% первородящих, тогда как среди здоровых женщин с гипогалактией первородящие встречались в 1,6 раза реже.

Общая частота осложнённого течения послеродового периода составила у женщин, страдающих эпилепсией,

33,33%, что в 2,5 раза чаще, чем среди здоровых рожениц (13,2%).

Высокая частота осложнений течения беременности и родов при эпилепсии оказывала неблагоприятное воздействие на состояние плода и исход родов для новорожденного.

У женщин основной группы родилось живыми 42 (91,30%) ребёнка (одна двойня - 2,22%), в то время как в контрольной группе - 53 (100%) ребёнка. Из них доношенных было 71,42% и 90,57%, недоношенных - 21,4% и 5,66% переношенных - 7,14% и 3,77% соответственно.

У пациенток с эпилепсией отмечено 4 (8,88%) случая антенатальных потерь. Антенатальная гибель плода произошла в 2 случаях в результате самопроизвольного позднего выкидыша в сроках 17-18 и 20-21 недели беременности, что в обоих случаях было связано с учащением приступов и ухудшением течения эпилепсии у матери. В 1 случае был проведён индуцированный поздний аборт в сроке 20-21 недели в связи с серийностью приступов и отсутствием эффекта от проводимой терапии. И в одном случае при антенатальной гибели плода была индукция преждевременных родов в 23-24 недели, беременность протекала на фоне преэклампсии и СОРП III степени.

В раннем неонатальном периоде умер 1 новорожденный. В сроке 28-29 недель в результате учащения до ежедневных (в течение двух дней, более 3 раз в день) генерализованных приступов эпилепсии произведено малое кесарево сечение. Ребенок родился живым массой 900,0 грамм и умер через 23 часа 30 минут после рождения от прогрессирующей пневмопатии, недоношенности IV степени. Таким образом, показатель перинатальной смертности детей, рождённых женщинами с эпилепсией, составил 49,01%.

Средняя оценка состояния новорожденных по шкале Апгар в основной группе на первой минуте равнялась 7,75±0,81 балла, на пятой - 8,18± 1,24 балла (p<0,05).

Из таблицы 3 видно, что оценку 8-9 баллов как на первой, так и на пятой минуте после рождения получили абсолютное большинство детей в группе контроля и составили 77,35% и 90,56% соответственно, в то время как аналогичные показатели в группе больных с эпилепсией составили лишь 62,22% и 77,78%. Наихудшие результаты отмечены в подгруппах с декомпенсацией эпилепсии. Наибольшую балльную оценку получили новорожденные из группы контроля, а среди детей основной группы - из подгруппы с компенсированным течением эпилепсии.

Таблица 3

Оценка		Женщины с эпилепсией, %				Здоровые женщины, %
		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация	всего	
1-я минута	8-9 баллов	42,22	20	-	62,22	77,35*
	6-7 баллов	8,9	22,22	4,44	35,56	20,75*
	1-5 баллов	-	-	2,22	2,22	-
5-я минута	8-9 баллов	48,89	28,89	-	77,78	90,56*
	6-7 баллов	2,22	13,33	6,67	22,22	9,44*
	1-5 баллов	-	-	-	-	-

Примечание: p<0,05 разница достоверна между беременными 1Б и контрольной групп.

С признаками хронической внутриутробной гипоксии родились 20 (44,44%) новорожденных у матерей с эпилепсией 1Б группы, что в 2 раза чаще, чем у здоровых женщин. У них это осложнение встречалось в 20,75% случаев.

Наиболее частыми осложнениями со стороны плода и новорожденного при эпилепсии являются: хроническая внутриутробная гипоксия - 44,44%, гипоксическое поражение нервной системы — 37,78 %, незрелость - 26,67%, асфиксия - 22,22%, синдром СОРП - 13,33%, пороки развития, в целом, были обнаружены в 8,89% случаев.

Таким образом, изучение состояния плода и новорожденного при эпилепсии у матери выявило увеличение у них хронической внутриутробной гипоксии в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Асфиксия у новорожденных основной группы встречалась в 2,4 раза чаще, чем в группе контроля. В большинстве случаев асфиксия новорожденного, очевидно, обусловлена понижением возбудимости его дыхательного центра в связи с приёмом матерью АЭП.

При сопоставлении массы тела новорожденных в обследуемых группах выявлена тенденция к уменьшению её у детей от матерей с эпилепсией. В группе первородящих, страдающих эпилепсией, средняя масса тела новорожденных составила 3376,1±56,7 г, при 3422,3±41,5 г в контрольной группе ( $p<0,05$ ). При повторных родах и у многорожавших женщин масса детей при рождении составляла в основной группе 3258,6±78,3 г и 3060,8±36,4 г соответственно, а в группе контроля аналогичные показатели составили 3585,2±97,5 г и 3225,7±68,3 г.

При своевременных родах в основной группе в 66,67% отмечена масса тела от 2600 г до 3500 г, количество маловесных детей (с массой тела менее 2500 г) составило 16,67%. Большой процент детей с низкой массой тела можно объяснить неблагоприятным влиянием на плод припадков эпилепсии, сопровождающихся гипоксией и патологическими сдвигами в гомеостазе, большой частотой развития осложнений в течение беременности, морфологическими и функциональными изменениями в плаценте, а также применением антиэпилептических препаратов. Рождение крупных детей (массой 3600 г и более) отмечено в 5 (11,11%) случаях.

В исследованиях было отмечено нарушение восстановления первоначальной массы тела у 14 (31,11%) новорожденных от рожениц с эпилепсией. Прибавка массы тела в данной группе детей составила 52,5±23,7 г против 256,9±11,2 г в контрольной группе ( $p<0,05$ ). В большинстве случаев маленькая прибавка в массе у новорожденных, родившихся от матерей с эпилепсией, была обусловлена динамией и вялостью сосательного рефлекса у ребёнка, что может быть связано как с гипоксическим поражением ЦНС, так и с продолжающимся действием АЭП в постнатальном периоде.

Анализируя частоту неблагоприятных перинатальных исходов у женщин с эпилепсией в зависимости от степени компенсации эпилептического процесса, мы выявили, что при декомпенсированном течении заболевания в 100% случаев исход был неблагоприятным (в двух случаях из трёх беременность окончилась поздним самопроизвольным выкидышем, в одном случае – необходимостью прервать беременность по медицинским показаниям, в связи с серийностью приступов эпилепсии и отсутствием эффекта от проводимой терапии). При субкомпенсированном течении заболевания в 9 (47,36%) случаях было проведено оперативное родоразрешение, в 1 (5,3%) случаях беременность завершилась антенатальной гибелью плода, в 1 (5,3%) случае смертью новорожденного в раннем неонатальном периоде, с хронической гипоксией родились 15 (78,94%) новорожденных, асфиксия наблюдалась у 6 (31,57%) детей. Частота неблагоприятного исхода беременности при субкомпенсации эпилепсии составляла 84,21%. При компенсированном течении

заболевания частота оперативного родоразрешения составила 8,69%, перинатальной смертности не было, хроническая гипоксия плода выявлена в 5 (21,73%), асфиксия - в 4 (17,39%) случаях. Неблагоприятные перинатальные исходы при компенсации эпилепсии отмечаются в 30,43% случаев, то есть в 2,8 раза реже, чем при субкомпенсации заболевания, и в 3,3 раза реже, чем при декомпенсации. Следовательно, чем тяжелее течение эпилепсии во время беременности, тем выше частота неблагоприятного исхода гестации как для матери, так и для плода.

Таким образом, течение беременности, родов, послеродового периода у женщин с эпилепсией, зависит от степени компенсации основного заболевания, адекватности назначенной антиэпилептической терапии и не зависит от типа эпилепсии. Чем длительнее эпилептический анамнез, чем чаще эпилептические приступы до беременности, тем больше риск обострения неврологического процесса при беременности. Течение эпилепсии ухудшается с каждой последующей беременностью и родами.

Следовательно, необходимо добиться компенсации эпилептического процесса, принять меры по улучшению качества пренатальной подготовки и разработать эффективную систему профилактики осложнений и рационального родоразрешения женщин с эпилепсией.

#### Выводы

1. Частота возникновения гестационных осложнений имеет прямо пропорциональную зависимость от степени компенсации эпилепсии и паритета родов и не зависит от типа эпилепсии.
2. Неблагоприятные перинатальные исходы при компенсации эпилепсии отмечались в 30,43% случаев, то есть в 2,8 раза реже, чем при субкомпенсации заболевания (85,2%), и в 3,3 раза реже, чем при декомпенсации (100%).
3. Женщинам с компенсированным и субкомпенсированным течением необходимо проведение прегравидарной подготовки и превентивной терапии ФПН.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамян Л.В., Карлов В.А., Жидкова И.А., Брагинская С.Г. /Особенности ведения беременности и родов у женщин, страдающих эпилепсией. Проблемы репродукции. //Спец. выпуск. Материалы III Международного Конгресса по репродуктивной медицине. - 2009. - С.54.
2. Доброхотова Ю.Э., Гехт А.Б., Локшина О.Б., Шин С.М.Б, Ухтунова Ю.М. /Особенности течения беременности у женщин, страдающих эпилепсией (обзор литературы). //Проблемы репродукции. – 2005. - № 4. – С. 51-56.
3. Жидкова И.А., Карлов В.А., Брагинская С.Г., Златорунская М.А., Абдулаева З.А. Исходы беременностей и родов у женщин, страдающих эпилепсией. Преэмергенность поколений – основа развития неврологии. //Юбилейный сборник научных работ (под редакцией проф. И.Д.Стулина). – М.- 2008 – С.7-11.
4. Карлов В.А., Адамян Л.В., Жидкова И.А., Брагинская С.Г., Куныкина Ю.Б. Эпилепсия и материнство //Ж. «Новая аптека» - 2009 - №3. - С.89-93
5. Apeland T., Mansoor M.A., Standjord R.E. / Antiepileptic drugs as independent predictors of plasma total homocysteine levels/ Epilepsy Res. -2001. - № 47. – P.17-35.
6. Crawford P. Best Practice Guidelines for the Management of Women with Epilepsy. // Epilepsia. – 2005. – vol.46 (9) – P.117-124
7. Tomson T., Gusev E.I., Guekht A.B. Management of epilepsy in pregnancy. Epilepsy in modern medicine // Proceedings of the conference – 2009 – P. 407-421.
8. Yerby M S. Teratogenicity and antiepileptic drugs: potential mechanisms. //Int Rev Neurobiol. – 2008. – vol.83. – P.181-204.

Поступила 16.05. 2019