

**ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ЧАСТОТУ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ЖЕНЩИН С ЭПИЛЕПСИЕЙ**

В данной статье приведены данные оценки влияния применения антиэпилептических препаратов у беременных на состояния рожденных от них детей. Было установлено, что прием противоэпилептических препаратов во время беременности вносит свой вклад в развитие плода и стигм дизэмбриогенеза. При выборе АЭП для терапии во время беременности необходимо учитывать относительный тератогенный потенциал АЭП (развитие врожденных аномалий и влияние на дальнейшее когнитивное развитие) и эффективность АЭП в отношении приступов во время беременности в зависимости от формы эпилепсии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, беременность, новорожденные, противоэпилептические препараты.

**Актуальность.** В настоящее время в отношении всех противоэпилептических препаратов существует мнение о наличии у них потенциально тератогенных свойств, способных вызывать развитие у плода крупных врожденных пороков, гипотрофии, когнитивных нарушений, микроцефалии, мелких анатомо-функциональных аномалий и внутриутробной смерти. По данным литературы, частота асфиксии у детей, рожденных больными эпилепсией, значительно увеличена по сравнению с популяцией [4,8]. Отмечено более частое снижение у новорожденных показателей по шкале Апгар, вес новорожденных менее 2500 граммов, чаще встречаются уродства и пороки развития [2,7]. Вместе с тем, перинатальная смертность несколько превышает среднестатистические показатели [1,6]. Также повышен риск развития кровотечений в родах и геморрагического синдрома у новорожденных, что связано с приемом противоэпилептических препаратов, влияющих на уровень факторов свертывающей системы крови за счет индукции печеночных ферментов [4].

В настоящее время считается доказанным, что частота монотерапии обратно пропорциональна вероятности врожденных мальформаций. Ряд повторных популяционных исследований при наблюдении одних и тех же больных в 80-е и 90-е годы выявил достоверное снижение числа врожденных мальформаций с 24,1% до 8,8% ( $P < 0,01$ ) [3,5].

Согласно проведенному анализу литературных источников данных для сравнительной оценки тератогенности отдельных противоэпилептических препаратов и различных схем их применения пока недостаточно.

Таким образом, на основании вышеизложенного, целью данной работы явилась оценка влияния применения антиэпилептических препаратов у беременных на состояния рожденных от них детей.

**Материалы и методы исследования:** В основу ретроспективного и проспективного исследования были положены данные 35 беременных женщин с эпилепсией и рожденных от них детей. Подавляющее большинство женщин, включенных в исследование, были в возрасте до 30 лет – 82,9%, средний возраст составил  $27,33 \pm 2,3$  лет. Длительность заболевания эпилепсией в исследуемой группе, составила в среднем  $12,4 \pm 0,63$  лет. Возраст дебюта –  $14,4 \pm 0,55$  лет.

Все обследованные были с верифицированным диагнозом эпилепсии и состояли под наблюдением в женских консультациях по поводу беременности различных сроков. Диагноз эпилепсии основывался на критериях определения заболевания Международной Противоэпилептической Лиги (ILAE).

**Результаты исследования:** среди всех обследованных женщин с эпилепсией на монотерапии находились 15 (42,9%), на политерапии – 14 (40%) и 6 (17,1%) женщин не получавшие противоэпилептические препараты (ПП).

При анализе частоты встречаемости врожденных пороков у детей, рожденных от матерей с эпилепсией установлено, что у женщин, находившихся на монотерапии, частота врожденных пороков встречалась у 6,7%, среди женщин, находившихся на политерапии – у 7,1%. Среди женщин, не получавших ПП, врожденные пороки развития у детей не встречались.

Среди всех обследованных женщин с эпилепсией у 5,7% женщин с эпилепсией родились недоношенные дети, причем хочется отметить, что эти женщины находились на политерапии. В остальных случаях были рождены доношенные дети (94,3%).

Одним из важных методов оценки состояния новорожденных является оценка по шкале Апгар. Так у новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией средний балл по данной шкале на 1-ой минуте составил  $7,8 \pm 0,29$ , на 5-ой минуте  $8,2 \pm 0,33$ .

При оценке влияния ПП на показатели шкалы Апгар установлена взаимосвязь, так средняя тяжелая степень асфиксии встречалась у 7,1% детей, рожденных от женщин с политерапией, у 20% детей, рожденных от женщин с монотерапией отмечалось состояние легкой асфиксии. В остальных случаях (85,7%) асфиксия не наблюдалась.

При сравнении показателей перинатальных исходов прослеживается высокая частота рождения новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), поражением ЦНС и другие, особенно в группе женщин с эпилепсией, которые находились на политерапии.

В результате частого развития у беременных с эпилепсией фетоплацентарной недостаточности (51,4%) наиболее частыми осложнениями со стороны плода являются: хроническая внутриутробная гипоксия – 40%, синдром ЗВРП – 11,4%.

Гипоксические изменения нервной системы были выявлены у 28% новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией, причем наибольший процент наблюдался у женщин с политерапией.

Согласно нашим исследованиям у 14 (40%) обследованных детей выявлялись стигмы дизэмбриогенеза: гипертелоризм, короткопалость, гемангиома, низко расположенные ушные раковины, сходящееся косоглазие, паховая грыжа, короткая шея, дефект межпредсердной перегородки. Причем у 8 детей, рожденных от женщин с политерапией, у 4 детей, матери которых находились на монотерапии и у 2 детей, матери которых не принимали ПП.

Микроаномалии в виде лицевого дизморфизма обнаружены у 4 новорожденных; в единичных случаях выявлены: дополнительная хорда в предсердии, незарращение межжелудочковой перегородки, папилома ушной раковины; у 1 новорожденного – сочетание лицевого дизморфизма и гемангиомы (на фоне приема матерью во время беременности вальпроатов 1500 мг/с). Частота микроаномалий у новорожденных составила 10% от всех родивших женщин с эпилепсией. Они выявлены у новорожденных, матери которых находились на политерапии.

**Заключение.** Таким образом, прием противоэпилептических препаратов во время беременности, вероятно, вносит свой вклад в развитие плода и стигм дизэмбриогенеза. При выборе АЭП для терапии во время беременности необходимо учитывать относительный тератогенный потенциал АЭП (развитие врожденных аномалий и влияние на дальнейшее когнитивное развитие) и эффективность АЭП в отношении приступов во время беременности в зависимости от формы эпилепсии. Действие АЭП в течение последнего триместра беременности может в действительности оказаться более разрушительным для нервно- психического развития ребенка.

#### 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/ Преемственность 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., Кунькина 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. 27-35.
- 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.

#### **Ё.Н. МАДЖИДОВА, М.С. МАМБЕТКАРИМОВА**

#### **ЭПИЛЕПСИЯМЕН АУЫРҒАН ӘЙЕЛДЕРДЕН ТУЫЛҒАН БАЛАЛАРЫНА ЭПИЛЕПСИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ӘСЕРІ**

**Түйін:** Берілген мақалада жүкті әйелдерде және олардан туылған балаларына эпилепсияға қарсы препараттардың әсер етуін бағалау мәліметтері берілген. Жүктілік кезінде эпилепсияға қарсы препараттарды қолдау ұрықтың дамуына әсерін тигізеді және дизэмбриогенез стигмаларын тудырады. Жүктілік кезінде терапия үшін ЭҚП таңдауда ЭҚП салыстырмалы тератогенді потенциалын (туа пайда болған ақаулардың болуы және когнитивті дамуына әсері) және эпилепсия түріне байланысты жүктілік кезіндегі ЭҚП тиімділігін ескеру қажет.

**Түйінді сөздер:** эпилепсия, жүктілік, нәрестелер, эпилепсияға қарсы препараттар.

#### **Y.N. MAJIDOVA, M.S MAMBETKARIMOVA**

*Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

#### **EFFECT OF DRUGS ON ANTICONVULSIVE INCIDENCE OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN CHILDREN BORN TO WOMEN WITH EPILEPSY**

**Resume:** This article presents data assessing the impact of the use of antiepileptic drugs (AEDs) in pregnancy in the state of children born to them. It has been found that taking AEDs during pregnancy contributes to the development of the fetus and stigmata. When selecting AEDs for treatment during pregnancy should take into account the relative teratogenic potential of AEDs (development of congenital anomalies and impact on the further cognitive development) and the effectiveness of AEDs against attacks during pregnancy depending on the form of epilepsy.

**Keywords:** epilepsy, pregnancy, newborns, antiepileptics