

**С.Д.АСФЕНДИЯРОВ  
АТЫНДАҒЫ  
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА  
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.  
АСФЕНДИЯРОВА**

***КАФЕДРА: КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ***  
**Тема: Противосудорожные препараты во время  
беременности**

Подготовила: Нахаева У.П.  
6 курс  
Интерн акушерства и гинекологии  
Проверила:

Алматы 2018 г.

# Определение

- **Эпилепсия** – это стойкое церебральное расстройство разной этиологии, при котором отмечаются высокая вероятность развития эпилептических приступов в будущем и связанных с ними нейробиологические, когнитивные, психологические и социальные последствия



# Классификация по ЭТИОЛОГИИ

**Идиопатическая** – генетически обусловленная

- Конкордантность по эпилепсии от **60 до 90%** у однояйцевых и от **15 до 35%** у двуяйцевых близнецов.
- Заболеваемость одного из родителей эпилепсией

**Симптоматическая** – возникает после заболеваний:

- черепно-мозговых травм,
- нейроинфекций,
- энцефалопатий,

**Криптогенная** – условная категория, т.к. в связи с техническим развитием может быть перенесена в категорию симптоматическая

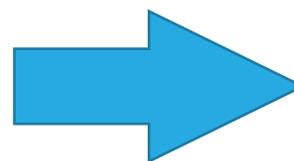
# Классификация эпилепсии и эпилептических синдромов

- **Локализуемая эпилепсия** (фокальная, парциальная): лобная, височная, теменная, затылочная
- **Генерализованная эпилепсия** (идиопатическая и симптоматическая).
- **Эпилепсия и синдромы**, четко неклассифицируемые как фокальные и генерализованные (судороги новорожденных, миоклонус-эпилепсия и др.).
- **Специфические синдромы** (фебрильные судороги, при острых метаболических и токсических нарушениях)

# Судорожный очаг

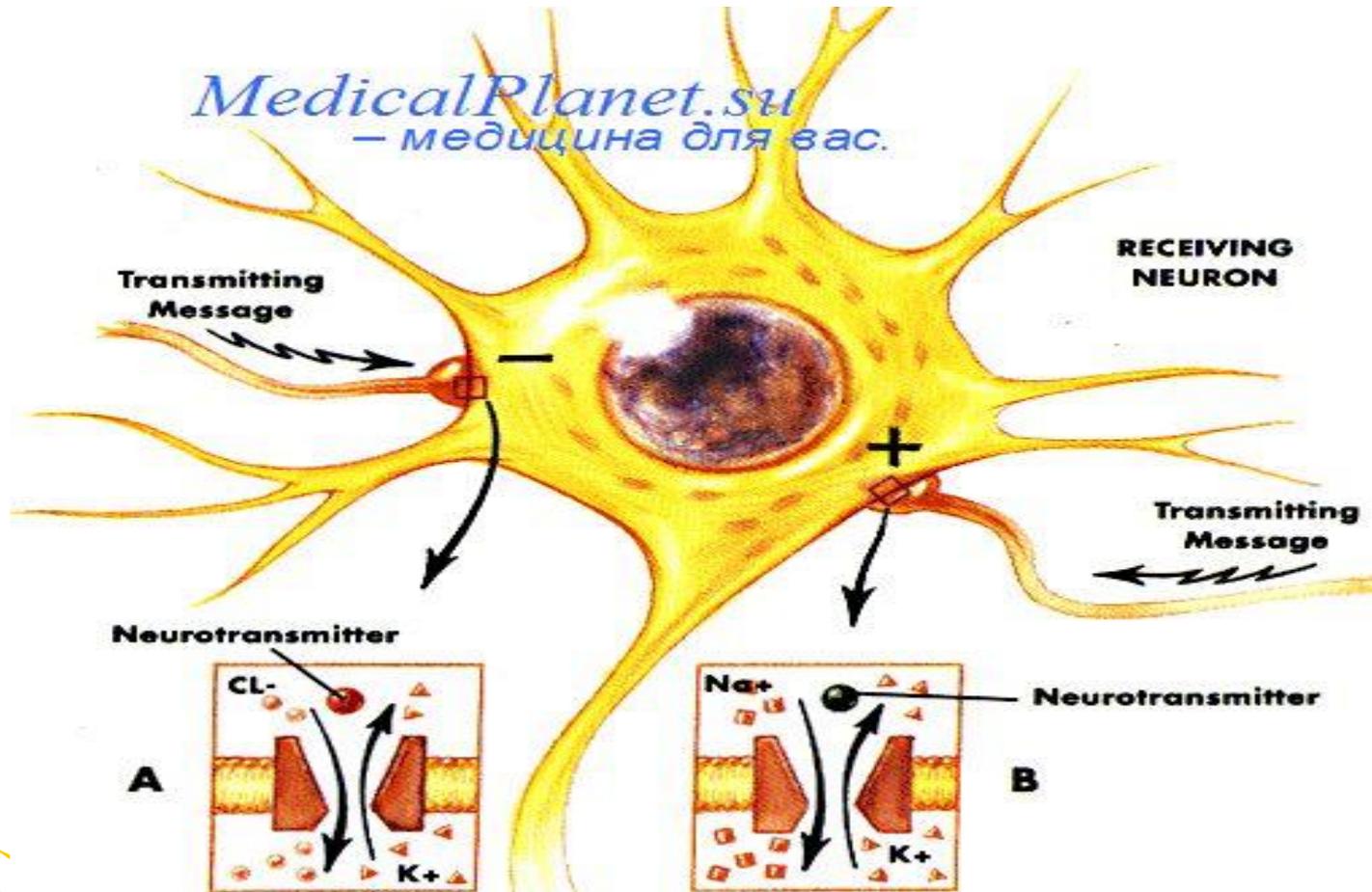
## Причины развития судорожного очага

- Ишемия
- Перинатальные осложнения,
- Травмы головы,
- Соматические или инфекционные заболевания,
- Опухоли
- Аномалии головного мозга,
- Нарушения обмена веществ,
- Инсульт,
- Токсическое воздействие различных веществ



**эпилеп  
тогенн  
ый очаг**

# Патогенез эпилепсии



# Клиника

1. Судороги.

2. Аура.

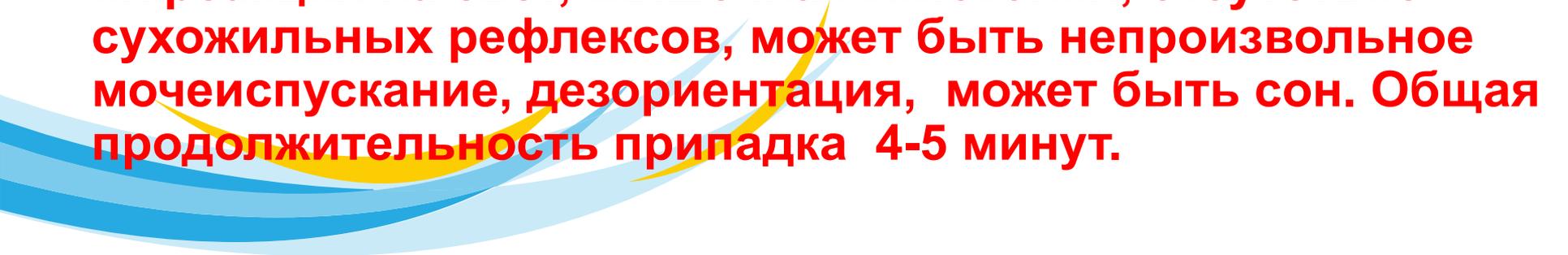
3. Нарушение сознания.

4. Развитие личностного дефекта.

5. Развитие осложнений

- со стороны различных органов (на сегодняшний день – минимизированы в связи с более адекватно проводимой терапией)

# Клиническая картина генерализованного судорожного припадка:

- **Инициальная фаза** - потеря сознания, падение, крик, судорожные сокращения мышц грудной клетки.
  - **Тоническая фаза:** 15-20 сек., тоническое напряжение мышц голова запрокидывается, опистотонус, апноэ.
  - **Клоническая фаза:** 2-3 мин.: клонические сокращения мышц конечностей, туловища, шумное дыхание, прикус языка.
  - **Постприпадочная фаза:** зрачки расширены, отсутствует их реакция на свет, мышечная гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов, может быть непроизвольное мочеиспускание, дезориентация, может быть сон. Общая продолжительность припадка 4-5 минут.
- 

**Противоэпилептические  
препараты (антиконвульсанты,  
лат. convulsio — судорога) —**

фармацевтические препараты  
противосудорожного действия, применяемые для  
лечения эпилепсии, купирования мышечных  
судорог различного происхождения (при эпилепсии,  
эклампсии, интоксикациях, столбняке).



# Классификация

- Общим для противоэпилептических препаратов принципом работы является снижение частоты срабатывания нейронов.
- Такое действие обычно достигается в основном тремя путями:
  1. усилением активности тормозных нейронов, например, стимулируя активность ГАМК-рецепторов
  2. торможением возбуждающих рецепторов нейронов, например, снижая активность NMDA-рецепторов.
  3. прямым влиянием на проведение электрического импульса, например, регулируя ионные каналы нейронов.

# Эпилепсия и беременность. Статистика

- Распространенность эпилепсии среди населения достигает 1%, при этом до 40% больных являются женщинами детородного возраста.
- По другим данным, около 1% беременных женщин страдают эпилепсией;
- У 13—15% заболевание впервые проявляется во время беременности, у части больных эпилептические пароксизмы (приступы) наблюдаются исключительно во время беременности — так называемая гестационная эпилепсия

## Особенности приема противосеппептических препаратов при беременности и кормлении грудью

- Парциальная эпилепсия, за исключением редких случаев, не является противопоказанием для беременности и родов, беременность необходимо планировать. Женщины должны быть информированы о возможности тератогенного действия противосеппептических препаратов. Желательна подготовка к беременности, оптимизация противосеппептической терапии (с учетом потенциально тератогенного действия препаратов) до ее наступления.

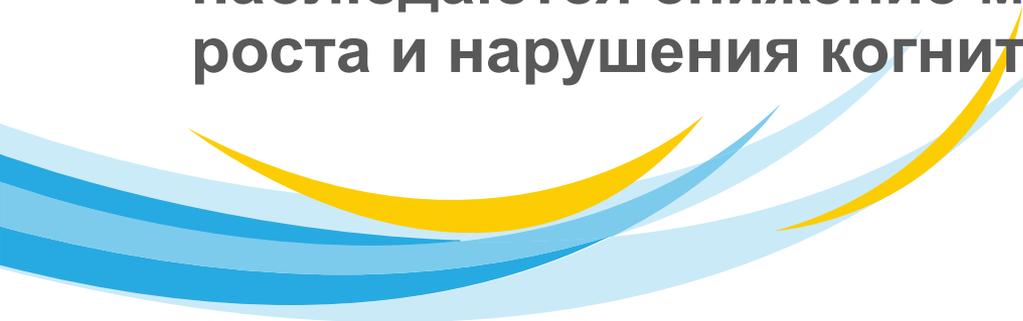
- Препаратами с наименьшим тератогенным действием являются ламотриджин, леветирацетам, карбамазепин. За месяц до планируемого зачатия и в течение первых 12 недель беременности на фоне приема противосудорожных препаратов рекомендуется прием фолиевой кислоты (5 мг/сут). Грудное вскармливание возможно при приеме большинства противосудорожных препаратов в терапевтических дозах.



# Исходы беременности на фоне приема ПЭП

- 1. Группа без пороков развития;
- 2. Группа с большими пороками развития. Под БПР понимают выраженные аномалии органов и систем, видные (проявляющиеся) сразу при рождении или в течение первых 6 недель жизни и требующие специального лечения
- 3. Группа с другими аномалиями (малые пороки развития (дисэмбриогенетические стигмы), хромосомные нарушения, дефекты одного гена). Задержку развития плода и дисморфии, по тяжести не попадающие в категорию больших пороков, даже если они значительны косметически, относили в группу малых структурных аномалий.

- Эпилепсия - одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, с которым приходится иметь дело акушерам.
- Эпилепсия может осложнять течение беременности и приводить к развитию врожденных аномалий у новорожденных. При этом риск внутриутробной и неонатальной смерти в 2-3 раза превышает таковой для населения в целом.
- Врожденные аномалии разной степени тяжести встречаются у 4-10% детей, матери которых страдают эпилепсией. Кроме того, у них часто наблюдаются снижение массы тела, замедление роста и нарушения когнитивных функций



- Большие аномалии представляют собой структурные дефекты, формирующиеся во время органогенеза и приводящие при отсутствии лечения к серьезным нарушениям функции органов или смерти.
- Они включают расщелину позвоночника (spina bifida), врожденные заболевания сердца, ротолицевые расщелины ("заячья губа" и "волчья пасть"), атрезию кишечника и урогенитальные дефекты (гипоспадия).
- К малым аномалиям относят структурные отклонения от нормы, не приводящие к серьезным медицинским или косметическим последствиям, например, нарушения морфологии лица (V-образные брови, низко расположенные уши, широкий рот) и гипоплазию дистальных фаланг и ногтей.

# Планирование беременности

- **Женщинам, страдающим эпилепсией, следует объяснять необходимость планирования беременности. Они должны быть информированы о потенциально опасных последствиях противосудорожной терапии для плода и необходимости обследований с целью выявления врожденных аномалий. Для предупреждения случайной (незапланированной) беременности следует обеспечить надежную контрацепцию. Наилучшим методом контрацепции для женщин, получающих противосудорожные средства с индуцирующим действием на ферменты печени (карбамазепин, фенитоин, примидон, фенобарбитал), являются внутриматочные устройства.**

# Ламотриджин (Lamotrigine)

**Эпилептал, Ламотрин 25,50,100,  
Ламитар, Ламиктар, Ламитрил,  
Героламик.**

- МД связан с блокированием вольтажзависимых натриевых каналов пресинаптических мембран нейронов в фазе медленной инактивации и угнетением избыточного высвобождения глутамата.
- Монотерапия и дополнительная терапия эпилепсии.
- Парциально локализованная эпилепсия, генерализованные клонические приступы, абсансы.
- приступы, с

• **Таблетки 25 мг**

**200 мг**



- При монотерапии взрослым и детям старше 12 лет – нач.доза - 25 мг 1 р / сут -2 нед., затем 50 мг / сут -2 нед., в дальнейшем дозу повышают на 50 - 100 мг каждые 1-2 недели до достижения оптимального эффекта.
- обычная поддерживающая доза 100 - 200 мг / сут в 1 или 2 приема.
- Дети от 2 до 12 лет – нач. доза 0,3 мг / кг / сут в 1 или 2 приема -2 нед., затем 0,6 мг / кг / сут в 1 - 2 р/ сут -2 нед. , в дальнейшем дозу повышают на 0,6 мг / кг каждые 1-2 недели до достижения оптимального эффекта,
- обычная поддерживающая доза 1 - 15 мг / кг / сут в 1 или 2 приема.

• ПЭ: диплопия, атаксия, головные боли,

# Карбамазепин (Carbamazepine)



Карбамазепин, ЗЕПТОЛ,  
КАРБАЛЕКС, МЕЗАКАР, Тегретола,  
Финлепсин, Финлепсин РЕТАРД,  
Карбасан, Тимонил.

*Оксепин 300 мг (Окскарбазепин).*

- применяют при психомоторной эпилепсии, парциальных формах эпилепсии, вторично-генерализованных формах.

- Таблетки по 200 мг, 400 мг



- начальная доза составляет 200 мг 1 - 2 г ,  
затем дозу медленно повышают до оптимальной,  
которая обычно составляет  
600 - 1 200 мг в несколько приемов;

- ПЭ: тошнота, атаксия, диплопия, сонливость, брадикардия, диспепсия, лейкопения.

- ПП: гиперчувствительность, атриовентрикулярная блокада, заболевания костного мозга; гематологические болезни, нарушение образования порфирина, т.е. острая перемежающаяся порфирия; тяжелые нарушения функции печени, почек, сердечной деятельности, обмена натрия, простатит , глаукома БА

# Леветирацетам



- **Монотерапия, в том числе на старте терапии, фокальной эпилепсии как без генерализации, так и с генерализацией у взрослых и детей с 16 лет, в качестве дополнительной терапии некоторых форм идеопатической генерализованной эпилепсии- юношеской миоклонической эпилепсии, первично-генерализованных тонико-клонических судорог**

- **1000—3000 мг в сутки в два приема. Начальная лечебная доза 500 мг 2 раза в сутки, но некоторые специалисты рекомендуют начинать с 250 мг 2 раза в сутки. Суточная доза может быть увеличена в зависимости от клинической реакции и переносимости до 1500 мг 2 раза в сутки.**
  - **Изменение дозы на 500 мг может осуществляться каждые 2-4 недели.**
- 

## ***Топирамат (Topiramate)***

ТОПИЛЕПСИН, ТОПИРОМАКС, Дроплет, Эпирамат, РАНТОПИР, Топамакс, ТОПИЛЕКС, ТОПИРАМИН, ТОПИРОЛ.

- как монотерапия для лечения взрослых и детей старше 2 лет с парциальными эпилептическими припадками, первично генерализованными тонико-клоническими припадками.
- как дополнительная терапия при парциальных эпилептических припадках, первично-генерализованных тонико-клонических приступах, при приступах, ассоциированных с с-мом Леннокса-Гасто.



- Таблетки по 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг.
- монотерапия для взрослых начинать с 25 мг на ночь -1 нед., в дальнейшем можно увеличивать на 25 - 50 мг с недельным или двухнедельным интервалом и принимать ее в 2 приема;
- начальная доза топирамата при монотерапии у взрослых - 100 мг / сут, а максимальная рекомендуемая доза - 500 мг / сут;
- у пациентов с рефрактерными формами эпилепсии допустимые дозы до 1 000 мг / сут.
- МСД для взрослых составляет 1 600 мг.
- ПЭ: головокружение, атаксия, снижение массы тела.
- ПП: гиперчувствительность к препарату, детский возраст до 2 лет.

# Фенитоин (Phenytoin)

## Дифенин

- преимущественно большие эпилептические припадки;
  - эпилептический статус ,
  - с тонико-клоническими судорогами.
- 
- Таблетки по 0,117 г



- Сначала по  $\frac{1}{2}$  -1 табл. 3 р / сут, затем с постепенным медленным увеличением на 1 табл. за месяц до достижения поддерживающей дозы 3-5 табл. / сут.

ПЭ: нистагм, сонливость, атаксия, двоение, психическая замедленность.

ПП: СН (с-м Адамса-Стокса, АВ блокада II и III степени, синоатриальная блокада, синусовая брадикардия), нарушение функции печени и почек; кахексия; порфирия, повышенная чувствительность.

# Тактика невролога

Добиться максимально стойкой ремиссии

- Согласно статистическим данным ремиссия в приступов Э. в течении последних 2 лет прогностически благоприятна в отношении беременности.



# Схема ведения

Параметр	При компенсированном течении	При парциальных приступах
Регулярность наблюдения неврологом	1 раз в 2 мес	1 раз в 1 мес
Регулярность наблюдения акушером-гинекологом	Согласно нормативам	1 раз в 2 мес
ЭЭГ-исследование	1 раз в 2	При каждом обращении к неврологу
Определение концентрации АЭП		
Гормоны фетоплацентарного комплекса и а-фетопротеин	С конца 1 триместра и далее 1 р/мес	
Динамическое УЗИ плода	при постановке на учет, в 19–21-ю нед., далее - 1 раз в 4 нед	
Допплерометрию	С 20 нед. беременности – каждый месяц	
Консультация генетика	До 17 нед.	

# Испытание родами

- **Оптимальным видом обезболивания для женщины, страдающей эпилепсией, будет эпидуральная анестезия. Медикаментозное обезболивание (например, петидин) может спровоцировать судороги.**



- **Наличие эпилепсии не является показанием для кесарева сечения, поэтому большинство пациенток с таким диагнозом могут рожать естественным путем. Выбор метода родоразрешения будет зависеть от общего состояния матери и плода, а также наличия других показаний или противопоказаний со стороны обоих. Кесарево сечение проводится у женщин, страдавших частыми судорожными приступами в течение последних недель беременности.**

# Ведение послеродового периода.

В послеродовом периоде повышается риск обострения эпилепсии

В течении послеродового периода – снижение потребности в АЭП

- Интоксикация АЭП обусловлена относительным повышением концентрации АЭП



# Ведение послеродового периода.

Отказ от грудного вскармливания необоснован

- во время беременности попадание АЭП в кровь ребенка обычно выше, чем с молоком матери. Кормление грудью необходимо осуществлять в положении лежа, для того чтобы в случае развития припадка избежать травмы.



# Заключение.

- Благодаря современным средствам лечения эпилепсии позволяющим осуществлять монотерапию данного заболевания появилась возможность вполне успешно сохранять беременность. А в совокупности с новейшими генетическими методами исследования в области генетики можно предотвратить рождение ребенка с врожденной патологией.
- 