

В. Н. Сидоренко¹, У. С. Гудкова², А. В. Гудков²

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЭПИЛЕПСИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К НОЗОЛОГИИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
УЗ «5-я городская клиническая больница»²*

В статье рассмотрены основные подходы по наблюдению женщин, страдающих эпилепсией, акцентировано внимание на целесообразности планирования беременности, важности прегравидарной подготовки, включающую комплексное наблюдение врачей смежных специальностей, грамотный выбор противоэпилептической терапии и подбор эффективной дозировки препарата. По данным современных исследований перевод женщин на монотерапию с минимальной эффективной дозировкой, значительно снижает риск осложнений беременности и возникновения врожденных пороков развития плода.

Так же в статье указано, что при комплексном междисциплинарном подходе и соблюдении рекомендаций врачей, родоразрешение женщин с эпилепсией через естественные родовые пути не противопоказано, при компенсированном состоянии матери и плода.

В послеродовом периоде данной группе женщинам рекомендуется уделить должное внимание режиму сна и бодрствования, для предотвращения возникновения эпилептических приступов. В связи с чем дискуссионными остаются вопросы качества и гигиены сна в послеродовом периоде и влияние режима сна и бодрствования на течение эпилепсии, поэтому наши исследования в данных направлениях продолжаются.

Ключевые слова: беременность, эпилепсия, противоэпилептическая терапия, контрацепция, прегравидарная подготовка.

V. N. Sidorenko, U. S. Hudkova, A. V. Hudkov

PREGNANCY AND EPILEPSY: A MODERN INTERDISCIPLINARY APPROACH TO NOSOLOGY

The article discusses the main approaches to the observation of women with epilepsy, focuses on the feasibility of planning pregnancy, the importance of pregravid preparation, including the comprehensive observation of doctors of related specialties, the competent choice of antiepileptic therapy and the selection of an effective dosage of the drug. According to modern studies, transferring women to monotherapy with the minimum effective dosage significantly reduces the risk of pregnancy complications and the occurrence of congenital malformations of the fetus. The article also indicates that with a comprehensive interdisciplinary approach and adherence to the recommendations of doctors, delivery of women with epilepsy through the vaginal birth canal is not contraindicated, given the compensated condition of the mother and fetus. In the postpartum period, this group of women is recommended to pay due attention to the sleep and wakefulness regimen in order to prevent the occurrence of epileptic seizures. In this connection, the issues of quality and hygiene of sleep in the postpartum period and the influence of sleep and wakefulness on the course of epilepsy remain controversial, therefore our research in these areas continues.

Key words: pregnancy, epilepsy, antiepileptic therapy, contraception, pregravid preparation.

Эпилепсия (МКБ-10 G40) – хроническое заболевание головного мозга, характеризующиеся повторными, спонтанными приступами в виде нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных

функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов в коре головного мозга [5].

Во всем мире эпилепсией страдает около 50 млн человек, из которых от 25 % до 40 % составляют женщины

ны репродуктивного возраста, при этом у 13 % женщин манифестация заболевания приходится на период беременности. В связи с чем проблемы репродуктивного здоровья женщин, страдающих эпилепсией, остаются открытыми и требуют дальнейшего углубленного изучения и особого подхода со стороны неврологов, акушеров-гинекологов, педиатров, генетиков и врачей смежных специальностей.

Практикующие врачи-акушер-гинекологи должны проводить постоянную, планомерную работу среди женщин с эпилепсией, учитывая возможное их материнство. Еще с пубертатного периода, в работе с данным пациентками вопросам контрацепции и беременности следует уделять повышенное внимание.

Проблема сохранения репродуктивного здоровья женщин, страдающих эпилепсией, включает индивидуальный подбор метода контрацепции, приемлемого для данной пациентки в зависимости от получаемой ею противоэпилептической терапии (ПЭТ). В этом аспекте женщины, страдающие эпилепсией, представляют собой сложную группу для консультирования по вопросам предохранения от нежелательной беременности.

Из современных методов контрацепции пациенткам, получающим ПЭТ, может быть рекомендовано:

1) трансдермальная контрацептивная система «Евра» – пластырь, содержащий 600 мкг ЭЭ и 6 мг норэргестромина. В течение 24 часов система выделяет в кровь 150 мкг норэргестромина и 20 мкг ЭЭ, при этом влияние ПЭП – индукторов микросомальных ферментов печени выражено в меньшей степени по сравнению с пероральными формами;

2) влагалищная релизинг-система «НоваРинг» содержит 2,7 мг ЭЭ и 11,7 мг этногестрела, ежедневно выделяет 15 мкг ЭЭ и 120 мкг этногестрела. Интравагинальный метод контрацепции имеет те же преимущества, что и трансдермальный. Трансдермальный и интравагинальный пути введения могут уменьшать взаимодействие гормонов с ПЭП;

3) ВМС, в частности, внутриматочная гормональная релизинг-система «Мирена», может быть альтернативой для женщин, страдающих эпилепсией и принимающих энзиминдуцирующие ПЭП. Система имеет резервуар, содержащий 52 мг левоноргестрела со скоростью выделения до 20 мкг/сут. Левоноргестрел, выделяющийся из резервуара, попадает в полость матки, и через сеть капилляров эндометрия мигрирует в системный кровоток, однако доза его настолько мала, что вероятность системных реакций минимальна [1, 16];

4) хирургическая стерилизация может быть рекомендована женщинам с тяжелым течением эпилепсии, а также женщинам, выполнившим свой репродуктивный план [9].

Однако статистика показывает, что наиболее часто женщины с эпилепсией использовали барьерные ме-

тоды контрацепции, что является менее эффективным, в сравнении с вышеизложенными способами [2, 7].

Часто в своей работе врачи-акушер-гинекологи опасаются назначения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) пациенткам с эпилепсией, поскольку взаимодействие ПЭП с КОК может приводить к изменению фармакокинетики препаратов, что, с одной стороны, может провоцировать приступ, а с другой – приводить к наступлению нежелательной беременности. Кроме того, в инструкциях по применению КОК в перечне противопоказаний указана эпилепсия, а в соответствии с критериями приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ назначение низкодозированных КОК не рекомендуется в случае приема ПЭП – индукторов ферментов печени [9].

ПЭП – индукторы ферментов печени повышают уровень, при котором печень метаболизирует гормональные препараты. Это означает, что противозачаточные средства во время их приема совместно с такими противоэпилептическими препаратами будут быстрее выводиться из организма. Среди них: карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин, примидон и топирамат. Данные препараты могут снижать эффективность противозачаточных средств, поэтому назначают КОК с содержанием эстрогена не менее 50 мкг, для компенсации более высокой скорости выведения гормона («Овидон», «Антеовин», «Ноновлон»).

Однако, разные типы противоэпилептических средств по-разному взаимодействуют с гормональными препаратами. Например, вальпроат и фелбамат могут повышать уровень гормонов, что так же требует корректировки дозы КОК. Наконец, есть препараты, которые никак не влияют на концентрацию и метаболизм гормональных средств у женщины. Среди них габапентин, ламотриджин, леветирацетам, клобазам, клоназепам, этосуксемид, натрия вальпроат. Поэтому, при подборе метода контрацепции данной группе пациентам необходимо понимать всю сложность взаимодействия трех факторов: эпилептической системы головного мозга, противоэпилептической терапии и эндокринной системы. Все эти факторы могут влиять друг на друга, в связи с чем необходимо рассмотреть следующие:

1) влияние гормонов на возбудимость нейронов, в том числе в структуре эпилептического очага;

2) влияние эпилептической системы головного мозга на обмен гормонов;

3) влияние противоэпилептических препаратов на гормональный обмен.

Какие эндогенные гормоны и каким образом могут повлиять на возбудимость нейронов головного мозга? Одним из таких гормонов является прогестерон – предшественник ряда нейростероидов в головном мозге. В частности, он является предиктором аллопрегненолона, оказывающего аллостерическое модулирующее воздействие на рецепторы у-амино-

масляной кислоты (ГАМК) в мозге через специфический нейростероидный ГАМК-рецептор, что возможно является объяснением учащения приступов эпилепсии в перименструальный период, когда уровень прогестерона резко снижается. Тормозящее действие прогестерона на эпилептическую активность обусловлено повышением синтеза ГАМК и усилением ингибирования ГАМК-рецепторов [15].

Другим гормоном, оказывающим влияние на возбудимость нейронов, является дегидроэпиандростерон-сульфат (ОНЕАЭ) – метаболит ДНЕА. ДНЕАС производится из ДНЕА добавлением сульфатной группы при участии ферментов-сульфотрансфераз SULT1A1 и SULT1E1, также преобразующих эстрон в эстрон-сульфат. В сетчатой зоне коры надпочечников ДНЕАС образуется при участии SULT2A1, именно эта область надпочечников является самым обильным источником ДНЕАС в организме. Так же установлено влияние эстрогенов на нервную систему. В частности на скорость устной речи (многословие), улучшение памяти, координацию движений, замедление дисгенезий, а так же лечение депрессивных состояний [3, 13, 14, 19]. Действие эстрогенов проявляется по-разному у мужчин и женщин в результате дифференцировки мозга в ходе пре- и постнатального развития под влиянием половых гормонов [1]. Половые различия функций мозга проявляются также и в психопатологических состояниях. Например, депрессивные состояния, встречаются наиболее часто у женщин, а агрессивное поведение – у мужчин [20]. Разнообразие этих эффектов допускает возможность того, что лежащие за пределами гипоталамо-гипофизарной системы, области мозга также включаются в сферу воздействия половых гормонов, в частности эстрадиола, и причастны к регуляции репродуктивной и других систем организма. С высокой долей вероятности эстрогены влияют на различные зоны и глубины коры головного мозга, отвечающие за развитие и течение эпилепсии. Реализация действий эстрогенов осуществляется через рецепторные механизмы, так и через нейромедиаторные [11]. По этой причине в последние годы исследуются вопросы экспрессии внутриклеточных рецепторов в указанных областях мозга, а также анализируются альтернативные механизмы действия стероидов. Считается, что основным является геномный механизм, который проявляется на уровне ядра клетки, негеномный же оказывает свой эффект через мембрану клетки. Для реализации геномных эффектов в головном мозге имеются рецепторы двух типов – эстрадиоловый рецептор *a* и эстрадиоловый рецептор *p*, которые обнаружены практически во всех структурах мозга. Нейропротекторные эффекты эстрогенов часто проявляются через негеномные механизмы – в основном за счет влияния на холинергические, катехоламинергические нейроны и серотонинергические пути различных мозговых структур, а также через глиаль-

ные клетки и гематоэнцефалический барьер. Ввиду широты влияния половых стероидов на различные нейрональные системы в сферу их действия вовлекаются такие системные реакции, как настроение и проявление умственных способностей.

Другим вектором взаимоотношений эпилепсии и гормонального статуса женщины является непосредственное действие эпилептического очага в головном мозге на эндокринную систему. Наиболее часто репродуктивные нарушения возникают у пациенток с височной эпилепсией, однако могут встречаться и при идиопатических генерализованных формах эпилепсии. Так при височной эпилепсии нарушения менструального цикла в виде аменореи, олигоменореи, удлинения или укорочения менструального цикла встречаются у 60 % женщин. Более 1/3 менструальных циклов у пациенток с фокальной эпилепсией могут быть ановуляторными. В этих циклах наблюдались учащение эпилептических приступов, с формированием порочного круга в виде дальнейшего нарушения репродуктивных функций. Говоря о нарушении гормонального статуса под действием эпилептической активности нейронов, следует сказать, что исходя из данной теории гормональные нарушения должны исчезать после купирования эпилептических приступов или исчезновения эпилептической активности на электроэнцефалограмме, но в большинстве случаев отмечается обратная связь, когда гормональные нарушения появляются или усугубляются после назначения противосудорожной терапии, что требует дальнейших исследований причин гормональных нарушений.

Третьим аспектом взаимодействия эпилепсии и эндокринной системы является возможность изменения концентрации половых гормонов в плазме, что может приводить к развитию репродуктивной дисфункции. Предполагается, что из всех противосудорожных препаратов вальпровая кислота наиболее часто вызывает репродуктивные нарушения, в результате ингибирования превращения тестостерона в эстроген или непосредственно через индукцию биосинтеза андрогенов в тека-клетках фолликулов яичников, поэтому при назначении противосудорожной терапии необходимо учитывать следующее:

1) возможность негативного влияния ПЭП на репродуктивную функцию женщин, течение беременности и родов;

2) возможность влияния гормональных изменений во время менструального цикла, в течение беременности и в период менопаузы на концентрацию ПЭП в крови, а, следовательно, и на эффективность лечения;

3) влияние ПЭП на гормональную контрацепцию, на метаболизм костной ткани, и повышение риска развития остеопороза;

4) возникновение отклонений психического статуса и изменений нейропсихологических функций, вы-

раженность которых зависит от длительности заболевания, наличия резистентности к терапии и воздействию ПЭП. Психические нарушения, характерные для эпилепсии, включают депрессию, психозы, тревожные расстройства, расстройства личности. Данные расстройства могут быть, как проявлением самого приступа, так и бессудорожного эпистатуса [4, 6, 8, 17].

Сложной проблемой дифференциальной диагностики эпилепсии являются психогенные неэпилептические приступы. Они клинически напоминают эпилептические приступы, но не сопровождаются эпилептиформной активностью на ЭЭГ. Ошибочно, их расценивают как фармакорезистентные эпилептические приступы. Оценка нейропсихологических функций у пациентов с эпилепсией производится редко, только при выраженных расстройствах, нарушающих функционирование. Однако, объективизация этих нарушений крайне важна при уточнении диагноза и назначении адекватной терапии;

5) повышение риска возникновения гиперандрогении, ожирения и поликистоза яичников возрастает, если лечение вальпроатами начинается ранее 20-летнего возраста, особенно в пубертатном периоде;

6) увеличение массы тела, а также другие косметические побочные эффекты ПЭП: гирсутизм, гиперплазия десен, огрубение черт лица и алопеция, что может снижать комплаентность терапии и служить причиной отказа от приема препарата, особенно у девочек-подростков и молодых женщин. Поэтому, учитывая высокий риск развития побочных реакций при приеме ПЭП, для выбора противоэпилептической терапии необходимо установить этиологию заболевания, особенно это важно для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, когда ПЭП не оказывают должного эффекта и возникает необходимость в рассмотрении других методов лечения (хирургия, кетогенная диета, кортикостероиды, противовирусные средства и др.). В связи с этим в 2017 году Комиссия по классификации и терминологии ILAE предложила новую классификацию эпилепсии, где важное место отводится этиологическому фактору. Выделяют структурную, генетическую, инфекционную, метаболическую, иммунную и неизвестную эпилепсии.

Под генетической понимают эпилепсию, когда причиной заболевания является генетическая мутация и/или наследственная отягощенность [18]. Если причинами эпилепсии является инфекции, то следует говорить об инфекционной эпилепсии, например, церебральный токсоплазмоз, туберкулез и др. [18]. Метаболическая эпилепсия подразумевает наличие у пациента нарушений обмена, приводящим к возникновению эпилептических приступов, например, аминокислотурия, порфирия и др. Большинство метаболических эпилепсий являются еще и генетическими [18]. Причиной иммунной эпилепсии является выработка антител к внеклеточным либо внутриклеточным антигенам центральной

нервной системы, вызывая аутоиммунные энцефалиты [18].

Если же при комплексном обследовании не удалось установить причину припадков, то говорят о неуточненной этиологии эпилепсии. Удельный вес таких пациентов зависит от оснащенности центра, проводившего диагностику [18]. В связи с этим важно проведение досконального комплексного обследования в профильном стационаре для подбора корректного метода лечения и, как следствие, достижение стойкой ремиссии.

Так как превалирующим методом лечения эпилепсии является назначение ПЭП, а нейроэндокринные изменения, возникающие при применении препаратов, могут приводить к осложнениям течения беременности и родов, прегравидарная подготовка является важной составляющей благоприятного исхода беременности и осуществляется в тесном сотрудничестве пациентки и ее родственников, невролога, акушер-гинеколога, генетика, терапевта и должна проводиться со всеми женщинами, планирующими беременность, а также с женщинами группы резерва родов.

Основными задачи прегравидарной подготовки являются:

1) за 9–12 месяцами до предполагаемой беременности достижение стойкой медикаментозной ремиссии основного заболевания, что является предиктором отсутствия припадков во время беременности (84–92 %) (уровень доказательности В) [10];

2) прием фолиевой кислоты для профилактики пороков развития.

Рекомендуется по 5 мг в день до зачатия и на протяжении первого триместра беременности (уровень доказательности В) и далее на протяжении всей беременности по 0,4 мг [10];

3) проведение максимально полного комплекса обследований, в соответствии с клиническими протоколами МЗ РБ по поводу основного заболевания (эпилепсия) [10];

4) генетическое консультирование для определения риска возникновения наследственных заболеваний и пороков развития, а также наследование эпилепсии у будущего ребенка. Отмечается, что при идиопатических формах эпилепсии вероятность наследования достигает 10 %, при симптоматических и криптогенных она несколько выше, чем в популяции (2–3 %). Если эпилепсией страдают оба родителя, вероятность наследования заболевания достигает 5–20 %;

5) информирование пациентки о возможных осложнениях беременности, риске врожденной патологии и вероятности наследования ребенком эпилепсии;

6) тщательный выбор ПЭП (уровень доказательности С), и если необходимо коррекция схемы лечения, желательна за 6 месяцев до наступления беременности [10].

Доказано, что применение фенитоина, вальпроата, карбамазепина, ламотриджина и фенобарбитала повышает риск развития врожденных пороков у плода (уровень доказательности – И). В частности, фенобарбитал может вызывать мегалобластную анемию, корригируемую приемом фолиевой кислоты и витамина В12, дефицит витамина D и остеопению, а фенитоин вызывать мегалобластную анемию, угнетение иммунитета, гипокальциемию, дефицит витамина D из-за ускорения его метаболизма в печени. При идиосинкразии возможна лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия. Прием карбамазепина в I триместре беременности наиболее опасен, так как высока вероятность развития агранулоцитоза, апластической анемии, гепатотоксического эффекта, тромбоцитопении. При осложнениях течения беременности на всем ее протяжении использование данного препарата считается также небезопасным из-за определенной несовместимости этого препарата с антикоагулянтами, антибиотиками, макролидами, кортикостероидами;

7) при необходимости приема ПЭП во время беременности, предпочтительно назначение монотерапии в минимально эффективной дозировке препарата. Для исключения значительных колебаний концентрации ПЭП в крови рекомендуется более частый, дробный прием, либо применение препаратов с контролируемым высвобождением активного вещества [10].

При компенсированном состоянии беременной, регулярность визитов в женскую консультацию составляет: до 22 недель 1 раз в 4 недели, с 22 до 30 недель 1 раз в 2 недели, после 30 недель 1 раз в 7 дней, согласно протоколу МЗ РБ [10]. При наблюдающихся припадках обязательна консультация акушера-гинеколога и невролога. Выполнение электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и определение концентрации ПЭП при компенсированном течении эпилепсии выполняют 1 раз в 2 месяца, а при припадках – при каждом обращении беременной к неврологу [10].

Важным моментом в процессе акушерско-гинекологического наблюдения беременных, страдающих эпилепсией, является контроль концентрации в крови гормонов фетоплацентарного комплекса: плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола, кортизола и α -фетопротейна. Исследование последних целесообразно начинать с конца I триместра беременности и проводить в дальнейшем (кроме α -фетопротейна) не реже 1 раза в 3 месяца [10]. Определение уровня фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, эстриола, прогестерона, тестостерона необходимо проводить при манифестации эпилептических припадков в I триместре беременности. Так же при приеме противосудорожных средств возможно повышение уровня ферментов (лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, у-глутаматтранспептидазы и щелоч-

ной фосфатазы), поэтому целесообразно провести комплекс мероприятий, направленных на компенсацию функции печени. С этой целью можно использовать гепатопротекторы, например, эссенциальные фосфолипиды.

Необходимо определять концентрацию не связанного с белком ПЭП до беременности, для того чтобы установить его базовый уровень концентрации в сыворотке, как только стало известно, что женщина забеременела. Кроме того, концентрацию противосудорожных средств определяют в начале каждого триместра (4–5 неделя; 14–15 неделя; 28–29 неделя), на 35–36 неделе, когда имеется максимальный объем циркулирующей жидкости в организме и на последнем месяце беременности (39–40 неделя), а также при учащении припадков или появлении побочных эффектов препарата, и в течение 8-ми недель после родов (III) [10].

Динамическое ультразвуковое исследование плода (скрининг) следует проводить уже в сроке 11–12 недель трансвагинально (для исключения дефектов нервной трубки, в частности анэнцефалии, и решения вопроса, при необходимости, раннего прерывания беременности). Целевое ультразвуковое исследование плода проводят в сроке 18 недель, в этом случае дефекты нервной трубки будут исключены у 95 % плодов [10]. Так же для выявления врожденных пороков сердца показана эхокардиография плода в сроке 18–20 недель беременности. Это исследование позволяет обнаружить до 85 % врожденных пороков сердца.

Учитывая высокий риск развития фетоплацентарной недостаточности, начиная с 20-ти недель беременности, при ультразвуковом исследовании целесообразно проводить доплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода [10].

Обязательным является консультация врача-генетика до 17-ти недель беременности. При наличии показаний дополнительно проводится биопсия хориона, амниоцентез с определением концентрации альфа-фетопротейна и уровня ацетилхолинэстеразы в амниотической жидкости.

С 26-й недели беременности показано проведение кардиотокографического исследования с объективной оценкой показателей моторики матки и состояния плода [10].

С 36-й недели гестации и до родов, женщинам, принимающим карбамазепин, дифенин, примидон, фенобарбитал, рекомендуется профилактически принимать «Викасол», для исключения геморрагическим осложнений.

Всем беременным с эпилепсией в сроке 38–39 недель проводится плановая госпитализация в стационар для составления плана родов [10]. Выбор способа родоразрешения у беременных женщин, страдающих

эпилепсией, осуществляется строго индивидуально, при проведении консилиума. Роды через естественные родовые пути допускается при отсутствии эпилептических припадков и акушерских противопоказаний. Показаниями к досрочному родоразрешению являются склонность к серийному течению припадков и эпилептический статус.

Медикаментозное ведение родов и их обезболивание при эпилепсии не отличаются от обычных. При выборе метода обезболивания предпочтение отдается эпидуральной анестезии. Возможно применение анестетиков центрального действия с низким эпилептогенным потенциалом. Не рекомендуется использование диссоциантных анестетиков – кетамина и его аналогов, а также галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (галотана, севофлюрана, десфлюрана и др.) в связи с высоким риском развития эпилептического приступа в раннем послеродовом периоде. Одна из наиболее частых проблем послеродового периода женщин с эпилепсией – срыв ремиссии, поэтому настоятельно рекомендуется регулярно принимать ПЭП и соблюдать режим сна и бодрствования. Из-за снижения потребности в ПЭП после родов обуславливает возможность их передозировки, вплоть до развития интоксикации, поэтому необходимо вернуться к суточной дозе ПЭП, применявшейся до беременности (если суточная доза ПЭП во время беременности повышалась). При сохраняющихся парциальных припадках с роженицей должны постоянно находиться родственники.

Доказано, что отказ от грудного вскармливания совершенно не обоснован, так как во время беременности в кровь ребенка обычно попадает больше ПЭП, чем с молоком матери. Процент проникновения ПЭП в молоко матери зависит от сродства препарата к транспортным протеинам: у вальпроата («депакин хроно»/«хроносфера») он максимален и достигает 95–97 %, соответственно в материнское молоко проникает всего 3 % препарата. Однако, при развитии побочных реакций у новорожденного, следует избегать грудного вскармливания. Кормление грудью предпочтительнее осуществляют в положении лежа, во избежание случаев развития припадков и травматизации.

Таким образом, при соблюдении вышеизложенных рекомендаций, а также междисциплинарного подхода к нозологии достижима главная цель – отсутствие стигматизации женщин с эпилепсией, и как следствие улучшение их качества жизни, включающее в себя возможность создания семьи, рождение и воспитание здоровых детей. Однако в научных исследованиях по данной проблеме недостаточно информации, а порой она противоречива, в вопросах, касающихся оценке качеству сна и качеству жизни женщины, а также их нарушениях, поэтому наши исследования по указанным вопросам продолжаются. Безусловно,

решение их позволит нам сделать дополнительные рекомендации по прегравидарной подготовке, ведению родов и в целом по укреплению репродуктивного здоровья женщин, страдающих эпилепсией.

Литература

1. Бабичев, В. Н. Нейроэндокринология пола. – М.: Наука, 1981.
2. Жидкова, И. А. Влияние эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье женщины: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 290 с.
3. Илловойская, И. А. Материалы конференции «Актуальные проблемы нейроэндокринологии». – М., 2003.
4. Калинин, В. В., Железнова Е. В., Земляная А. А. Когнитивные нарушения при эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. – С. 64–70.
5. Карлов, В. А. Судорожный эпилептический статус. – М.: МЕДпресс-информ, 2003.
6. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2010. – 717 с.
7. Кунькина, Ю. Б. Состояние репродуктивной системы женщин на фоне противосудорожной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 135 с.
8. Куташов, В. А., Куташова Л. А. Изменение психического статуса у больных эпилепсией // RMZH. – 2014. – С. 1153.
9. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции // ВОЗ. – 2004.
10. Прусакова, О. И., Занько С. Н. Ведение беременности у женщин, страдающих эпилепсией: Инструкция по применению. – 2008. – С. 4–14.
11. Розен, В. Б., Смирнов А. Н. Рецепторы и стероидные гормоны. – М.: МГУ, 1981.
12. Anneliese, M. Schwenkhagen, Stefan R. G. Stodieck. Which contraception for women with epilepsy? Seizure. – 2008. – № 17(2). – P. 145–50.
13. Arimatsu, Y., Hatanaka H. Estrogen treatment enhances survival of cultured fetal rat amygdala neurons in a defined medium // Dev Brain Res. – 1986. – Vol. 26. – P. 151–9.
14. Barrett-Connor, E., Kritz-Silversten D. Estrogen replacement therapy and cognitive function in older women // JAMA. – 1993. – Vol. 269. – P. 2637–41.
15. Bauer, J., Burr W., Elger C. E. Seizure occurrence during ovulatory and anovulatory cycles in patients with temporal lobe epilepsy: a prospective study // Eur J Neurol. – 1988. – Vol. 5(1). – P. 83–8.
16. Bounds, W., Guillebaud J. Observational series on women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs // J Fam Plann Reprod Health Care. – 2002. – Vol. 28. – P. 78–80.
17. Cavanna, A. E., Ali F., Rickards H. E., McCorry D. Behavioral and cognitive effects of antiepileptic drugs // Discov Med. Feb. – Vol. 9(45). – P. 138–44.
18. Ingrid, E. Scheffer, Samuel Berkovic, Giuseppe Capovilla, Mary B. Connolly, Jacqueline French, Laura Guilhoto, Edouard Hirsch, Satish Jain, Gary W. Mathern, Solomon L. Moshe, Douglas R. Nordli, Emilio Perucca, Torbjorn Tomson, Samuel Wiebe, Yue-Hua Zhang, and Sameer M. Zuberi. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology // Epilepsia. – 2017. – Vol. 58(4). – P. 512–521.
19. Kimura, D. Sex differences in the brain // Sci Amer. – 1992. – Vol. 267. – P. 119–25.
20. McEwen, B. S., Alves S. E. Estrogen actions in the central nervous system // En-docr Rew. – 1999. – Vol. 20. – P. 279–307.

References

1. Babichev, V. N. Neiroendokrinologiya pola. – М.: Nauka, 1981.
2. Zhidkova, I. A. Vliyanie epilepsii i antiepilepticheskoy terapii na reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny: abstract of the dissertation ... doctors of medical Sciences. – М., 2010. – 290 s.

3. *Ilovajskaya, I. A.* Materialy konferencii "Aktual'nye problemy nejroendokrinologii". – M., 2003.
4. *Kalinin, V. V., Zheleznova E. V., Zemlyanaya A. A.* Kognitivnye narusheniya pri epilepsii // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova. – 2006. – S. 64–70.
5. *Karlov, V. A.* Sudorozhnyj epilepticheskij status. – M.: MEDpress-inform, 2003.
6. *Karlov, V. A.* Epilepsiya u detej i vzroslyh, zhenshchin i muzhchin: Rukovodstvo dlya vrachej. – M.: Medicina, 2010. – 717 s.
7. *Kun'kina, Yu. B.* Sostoyanie reproduktivnoj sistemy zhenshchin na fone protivoepilepticheskoj terapii: abstract of the dissertation ... Candidate of medical Sciences. – M., 2010. – 135 s.
8. *Kutashov, V. A., Kutashova L. A.* Izmenenie psihicheskogo statusa u bol'nyh epilepsiej // RMZH. – 2014. – S. 1153.
9. *Medicinskie kriterii priemlemosti dlya ispol'zovaniya metodov kontracepcii* // VOZ. – 2004.
10. *Prusakova, O. I., Zan'ko S. N.* Vedenie beremennosti u zhenshchin, stradayushchih epilepsiej: Instrukciya po primeneniyu. – 2008. – S. 4–14.
11. *Rozen, V. B., Smirnov A. N.* Receptory i steroidnye gormony. – M.: MGU, 1981.
12. *Anneliese, M., Schwenkhagen, Stefan R. G., Stodieck.* Which contraception for women with epilepsy? Seizure. – 2008. – Vol. 17(2). – P. 145–50.
13. *Arimatsu, Y., Hatanaka H.* Estrogen treatment enhances survival of cultured fetal rat amygdala neurons in a defined medium // Dev Brain Res. – 1986. – Vol. 26. – P. 151–9.
14. *Barrett-Connor, E., Kritz-Silversten D.* Estrogen replacement therapy and cognitive function in older women // JAMA. – 1993. – Vol. 269. – P. 2637–41.
15. *Bauer, J., Burr W., Elger C. E.* Seizure occurrence during ovulatory and anovulatory cycles in patients with temporal lobe epilepsy: a prospective study // Eur J Neurol. – 1988. – Vol. 5 (1). – P. 83–8.
16. *Bounds, W., Guillebaud J.* Observational series on women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs // J Fam Plann Reprod Health Care. – 2002. – Vol. 28. – P. 78–80.
17. *Cavanna, A. E., Ali F., Rickards H. E., McCorry D.* Behavioral and cognitive effects of antiepileptic drugs. Discov Med. Feb. – Vol. 9(45). – P. 138–44.
18. *Ingrid, E., Scheffer, samuel Berkovic, Giuseppe Capovilla, Mary B. Connolly, Jacqueline French, Laura Guilhoto, Edouard Hirsch, Satish Jain, Gary W. Mathern, Solomon L. Moshe, Douglas R. Nordli, Emilio Perucca, Torbjorn Tomson, Samuel Wiebe, Yue-Hua Zhang, and Sameer M. Zuberi.* ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology // Epilepsia. – 2017. – Vol. 58(4). – P. 512–521.
19. *Kimura, D.* Sex differences in the brain // Sci Amer. – 1992. – Vol. 267. – P. 119–25.
20. *McEwen, B. S., Alves S. E.* Estrogen actions in the central nervous system // En-docr Rew. – 1999. – Vol. 20. – P. 279–307.

Поступила 29.12.2021 г.