



<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.45-53>

УДК: 616-055.2-02:656.853.9

Literature Review
Обзор литературы

Особенности диагностики и лечения репродуктивного здоровья женщин с эпилепсией: обзор литературы

В.Н. Локшин¹, А.М. Аширбекова², Ж.К. Бурибаева², А.М. Кондыбаева³

¹Международный центр клинической репродуктология «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

²Казахстанский Медицинский Университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан;

³Казахстанский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Эпилепсия у женщин представляет собой сложную медицинскую проблему, которая влияет на различные аспекты репродуктивного здоровья, включая половое развитие, беременность, кормление грудью и менопаузу.

Цель исследования – оценка влияния эпилепсии и противоэпилептических препаратов (ПЭП) на репродуктивное здоровье, сексуальную функцию и психическое состояние женщин, а также разработка рекомендаций для оптимизации лечения и улучшения качества жизни женщин с эпилепсией.

Материалы и методы: Поиск публикаций глубиной 10 лет источников в открытом доступе из научных баз данных Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed и eLibrary. Поиск литературы осуществлялся по следующим ключевым словам и их комбинациям, в том числе «women with epilepsy», «репродуктивное здоровье», «гормональные влияния», «противоэпилептические препараты», «беременность и эпилепсия», «парциальные и генерализованные припадки». Публикации, включенные в обзор литературы, были полнотекстовые статьи на русском и английском языках.

Результаты: В результате проведенного систематического обзора нами было установлено, что эпилепсия у женщин оказывает значительное влияние на различные аспекты их репродуктивного и психического здоровья. Исследования также показали, что синдром поликистозных яичников чаще встречается у женщин, принимающих вальпроат, что подтверждает необходимость тщательного выбора противоэпилептических препаратов (ПЭП). Было установлено, что беременность у женщин с эпилепсией требует тщательного мониторинга уровней ПЭП и минимизации дозировок для обеспечения безопасности матери и плода. Психические расстройства, такие как депрессия и тревожные расстройства, являются распространенными сопутствующими состояниями, требующими особого внимания в процессе лечения.

Заключение: Эпилепсия у женщин требует комплексного и индивидуального подхода к лечению, учитывающего репродуктивные и гормональные изменения. Катамениальная эпилепсия, сексуальная дисфункция и психические расстройства представляют значительные диагностические и терапевтические вызовы. Образование и активное участие пациенток в принятии решений о лечении, консультирование до зачатия и внимательное наблюдение в разные фазы жизни играют ключевую роль в улучшении их здоровья и качества жизни. Разработка и внедрение индивидуализированных терапевтических стратегий способны существенно улучшить медицинское обслуживание и качество жизни женщин с эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, женщины, репродуктивное здоровье, гормональные влияния, противоэпилептические препараты (ПЭП), беременность и эпилепсия, парциальные и генерализованные припадки.

Для цитирования: Локшин В.Н., Аширбекова А.М., Бурибаева Ж.К., Кондыбаева А.М. Особенности диагностики и лечения репродуктивного здоровья женщин с эпилепсией: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:45-53. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.45-53>

Features of diagnosis and treatment of reproductive health of women with epilepsy: A literature review

V.N. Lokshin¹, A.M. Ashirbekova², Zh.K. Buribaeva², A.M. Kondybaeva³

¹PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

² "Kazakhstan's School of Public Health" Kazakhstan's Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Epilepsy in women presents a complex medical problem affecting various aspects of the reproductive cycle, including sexual development, pregnancy, breastfeeding, and menopause.

The study aimed to assess the impact of epilepsy and antiepileptic drugs on reproductive health, sexual function, and the mental state of women, as well as developing recommendations to optimize treatment and improve the quality of life of women with epilepsy.

Materials and Methods: A systematic review of scientific literature was conducted to achieve this goal, including analyzing articles published in peer-reviewed medical journals. The main focus was on studies related to catamenial epilepsy, reproductive and sexual dysfunction,

psychiatric disorders, and their relationship with the use of antiepileptic drugs. Content analysis methods were used to identify key aspects and trends in this field.

Results: As a result of the systematic review, it was found that epilepsy in women significantly affects various aspects of their reproductive and mental health. Studies also showed that polycystic ovary syndrome is more common in women taking valproate, highlighting the need for careful selection of antiepileptic drugs. It was established that pregnancy in women with epilepsy requires careful monitoring of antiepileptic drug levels and dose minimization to ensure the safety of both the mother and the fetus. Psychiatric disorders such as depression and anxiety are common comorbid conditions that require special attention during treatment.

Conclusion: This review may interest clinicians, patients, and researchers seeking to improve the treatment outcomes in women of reproductive age with epilepsy and their quality of life. Epilepsy in women requires a comprehensive and individual approach to treatment, taking into account reproductive and hormonal changes. In the therapeutic and diagnostic process, patients' education and active participation are of particular importance in making decisions about treatment and consulting and monitoring their condition before conception in different phases of life. This approach helps to improve the health and quality of life of women with epilepsy.

Keywords: *epilepsy, women, reproductive health, hormonal influences, antiepileptic drugs, pregnancy and epilepsy, partial and generalized seizures.*

How to cite: Lokshin VN, Ashirbekova AM, Buribaeva ZhK, Kondybaeva AM. Features of diagnosis and treatment of reproductive health of women with epilepsy: A literature review. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2: 45-53.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.45-53>

Эпилепсиямен ауыратын әйелдердің репродуктивті денсаулығын диагностика және емдеу ерекшеліктері: әдебиетке шолу

В.Н. Локшин¹, А.М. Әшірбекова², Ж.К. Бурибаева², А.М. Кондыбаева³

¹«PERSONA» Халықаралық клиникалық репродуктология орталығы,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстан медицина университеті,
Алматы, Қазақстан Республикасы;

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,
Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Әйелдердегі Эпилепсия репродуктивті денсаулықтың әртүрлі аспектілеріне, соның ішінде жыныстық дамуға, жүктілікке, емізуге және менопаузаға әсер ететін күрделі медициналық проблема болып табылады.

Зерттеу мақсаты – эпилепсия және эпилепсияға қарсы препараттардың әйелдердің ұрпақты болу денсаулығына, жыныстық функциясына және психикалық жағдайына әсерін бағалау, сондай-ақ эпилепсиямен ауыратын әйелдердің емделуін оңтайландыру және өмір сүру сапасын жақсарту бойынша ұсыныстар әзірлеу.

Зерттеу әдістер мен тәсілдер: Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed және e-library ғылыми дерекқорларынан 10 жылдық дереккөздердің тереңдігін іздеу. Әдебиеттерді іздеу келесі кілт сөздер мен олардың тіркесімдері бойынша жүргізілді: «репродуктивті денсаулық», «катамениальды эпилепсия», «антиэпилептикалық дәрі-дәрмектер», «гормоналды әсер», «жүктілік және эпилепсия», «ішінара және жалпыланған ұстамалар». Әдебиеттерді шолуға енгізілген басылымдар орыс және ағылшын тілдеріндегі толық мәтінді мақалалар болды.

Нәтижесі: Жүйелі шолу нәтижесінде біз әйелдердегі эпилепсия олардың репродуктивті және психикалық денсаулығының әртүрлі аспектілеріне айтарлықтай әсер ететінін анықтадық. Эпилепсиямен ауыратын әйелдердегі жүктілік эпилепсияға қарсы препараттардың деңгейін мұқият бақылауды және ана мен ұрықтың қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін дозаларды азайтуды қажет ететіні анықталды. Депрессия және мазасыздық сияқты психикалық бұзылулар емдеу процесінде ерекше назар аударуды қажет ететін жалпы ілеспе жағдайлар болып табылады.

Қорытынды: Әдеби шолуда эпилепсиямен ауыратын репродуктивті жастағы әйелдердің нәтижелерін жақсартуға және олардың өмір сүру сапасын жақсартуға тырысатын клиникалар, пациенттер және зерттеушілер үшін қызықты болуы мүмкін. Әйелдердегі Эпилепсия репродуктивті және гормоналды өзгерістерді ескере отырып, емдеудің кешенді және жеке тәсілін қажет етеді. Емдеу-диагностикалық процесте пациенттердің емделу туралы шешім қабылдауда, сондай-ақ өмірдің әртүрлі кезеңдерінде тұжырымдамаға дейін оларға кеңес беру және жағдайды бақылау кезінде білімі мен белсенді қатысуы ерекше маңызға ие. Бұл тәсіл эпилепсиямен ауыратын әйелдердің денсаулығы мен өмір сүру сапасын жақсартуға ықпал етеді.

Түйінді сөздері: *эпилепсия, репродуктивті денсаулық, эпилепсиямен әйелдер, катамениальды эпилепсия, антиэпилептикалық дәрі-дәрмектер, жүктілік, әйелдер, репродуктивті денсаулық, гормоналды әсер, эпилепсияға қарсы препараттар, жүктілік және эпилепсия, ішінара және жалпыланған ұстамалар.*



Введение: Эпилепсия широко распространена среди женщин по всему миру и является серьезным неврологическим заболеванием [1]. Благодаря противоэпилептическим препаратам (ПЭП), от 60% до 70% людей с эпилепсией могут достичь долгосрочной ремиссии припадков, причем у большинства это происходит сразу после начала лечения. Обычно лечение эпилепсии осуществляется с помощью одного препарата, известного как монотерапия.

Термин «эпилепсия» определяет группу расстройств, характеризующихся стойкой предрасположенностью мозга к возникновению судорог. Для уменьшения диагностической неоднозначности и улучшения понимания патогенеза эпилепсии, Международная лига против эпилепсии (ILAE) недавно предложила новое определение эпилепсии [2], которое охватывает следующие клинические сценарии:

- два неспровоцированных (или рефлекторных) приступа с интервалом более 24 часов;
- один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность дальнейших приступов не менее 60% после двух неспровоцированных приступов в течение следующих 10 лет;
- установленный диагноз эпилептического синдрома.

В настоящее время эпилепсия считается разрешенной у пациентов, которые оставались без приступов в течение как минимум 10 лет и без приема ПЭП в течение как минимум пяти лет [3].

Эти элементы рассматриваются далее в данной статье, которая сосредоточена на катамениальной эпилепсии, гормональных взаимодействиях с ПЭП, сексуальной дисфункции, контрацепции, беременности, менопаузе, здоровье костей и психическом здоровье.

Цель исследования – оценка влияния эпилепсии и противоэпилептических препаратов на репродуктивное здоровье, сексуальную функцию и психическое состояние женщин, а также разработка рекомендаций для оптимизации лечения и улучшения качества жизни женщин с эпилепсией.

Материалы и методы: Проведен аналитический обзор источников в открытом доступе из научных баз данных Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed и eLibrary. Поиск литературы осуществлялся по следующим ключевым словам и их комбинациям: «epilepsy», «reproductive health», «women with epilepsy», «catamenial epilepsy», «antiepileptic drugs», «pregnancy», «эпилепсия», «женщины», «репродуктивное здоровье», «гормональные влияния», «противоэпилептические препараты», «беременность и эпилепсия», «парциальные и генерализованные припадки».

Критерии включения: полнотекстовые статьи на русском и английском языках; статьи, содержащие данные о клинических испытаниях, обзоры, мета-анализы и когортные исследования, связанные с диагностикой и лечением эпилепсии у женщин. Критерии исключения: статьи с низким уровнем доказательности (например, мнения экспертов без эмпирической поддержки, короткие сообщения и письма).

Основное внимание уделялось исследованиям, касающимся катамениальной эпилепсии, репродуктивной и сексуальной дисфункции, психических расстройств и их взаимосвязи с приемом ПЭП. Были использованы методы контент-анализа для выявления ключевых аспектов и тенденций в данной области.

Результаты: В ходе обзора литературы было отобрано и проанализировано 64 публикации. Проведенный систематический обзор показал, что эпилепсия у женщин оказывает значительное влияние на различные аспекты их репродуктивного и психического здоровья. Катамениальная эпилепсия была выявлена как ключевой фактор, связанный с изменением частоты приступов в зависимости от фазы менструального цикла. Исследования также показали, что синдром поликистозных яичников чаще встречается у женщин, принимающих вальпроат, что подтверждает необходимость тщательного выбора ПЭП. Было установлено, что беременность у женщин с эпилепсией требует тщательного мониторинга уровней ПЭП и минимизации доз для обеспечения безопасности матери и плода. Психические расстройства, такие как депрессия и тревожные расстройства, являются распространенными сопутствующими состояниями, требующими особого внимания в процессе лечения.

Диагностика у пациентов с приступами включает исключение первопричинного неврологического или медицинского состояния, определение типа приступа и установление диагноза эпилепсии. Адекватное лечение требует точной идентификации типа и синдрома эпилепсии, а также применения эффективного лекарства без серьезных побочных эффектов. Большинство пациентов достигают полного контроля над приступами с помощью медикаментов, однако при неэффективности такого лечения возможно хирургическое вмешательство.

В исследованной когорте семей с неонатальными судорогами большинство случаев соответствовали критериям бенниной семейной неонатальной эпилепсии (BFNE), и в 91% случаев были идентифицированы молекулярные причины заболевания [4]. В основном обнаруживались мутации в гене KCNQ2, однако в двух семьях выявлены мутации в гене SCN2A, что подтверждает гипотезу о возможном участии других генов в развитии BFNE [5]. Активация ооцитов ионофором кальция после ИКСИ может быть использована для коррекции локализации пронуклеусов, что может влиять на эффективность имплантации blastocysts и, соответственно, на благополучный исход программы ВРТ [6].

Беременность и эпилепсия: Лечение эпилепсии в период беременности представляет собой сложную задачу, требующую поддержания баланса между эффективным контролем приступов и снижением рисков для беременных женщин с эпилепсией и их будущих детей [7]. В исследовании Регистра контроля над рождаемостью при эпилепсии (EBCR) выявлено, что 47,6% женщин с эпилепсией из группы риска нежелательной беременности принимают добавки фолиевой кислоты, что уменьшает врожденные пороки развития у потомков женщин с эпилепсией [8].

В Шри-Ланке было проведено исследование, в котором участвовали 96 беременных женщин с эпилепсией. Средний срок беременности составлял 22,9 недели, а средний возраст – 28 лет. Половина из них были первородящими. 50% участниц получали монотерапию ПЭП, остальные – комбинации из двух (23,8%), трех (15,9%) и четырех (4,1%) препаратов. В первом триместре чаще всего использовались карбамазепин (71%), вальпроат (25,8%), клобазам (29,5%), ламотриджин (7%) и топирамат (5%). Использование вальпроата снизилось

во втором триместре. Из 76 женщин, завершивших наблюдение, было зарегистрировано 75 живорождений (98,6%) и один выкидыш (1,3%). Три новорожденных (4,3%) были недоношенными. Большинство родов (73,33%) прошло естественным путем, кесарево сечение не применялось. У 5 (9,43%) новорожденных были выявлены врожденные аномалии, такие как дефект атриовентрикулярной перегородки, гипоплазия почек, крипторхизм и микроцефалия. Воздействие ПЭП увеличило риск низкой массы тела при рождении (ОР 2,8; $p = 0,049$). Антропометрические показатели детей, подвергшихся воздействию ПЭП, были ниже при рождении. [9].

Исследование, проведенное в Южной Корее, охватило 48 женщин с эпилепсией [10]. 63,3% страдали парциальной эпилепсией, 12,5% – генерализованной эпилепсией, 22,9% – не классифицированной. 27 женщин лечились одним ПЭП, 12 принимали два разных ПЭП. Ламотриджин был наиболее часто используемым лекарством (29,8%). 31 женщина прошла кесарево сечение, 17 – естественные роды. Большинство детей (81,3%) родились в срок, 18,7% – преждевременно. Преждевременные дети имели меньший вес, рост и окружность головы, а также более низкие показатели по шкале Апгар через минуту после рождения.

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Бразилии, были проанализированы акушерские и неонатальные результаты, использование ПЭП и типы эпилептических приступов среди 224 беременных женщин с эпилепсией и 492 беременных без эпилепсии. У женщин с эпилепсией чаще наблюдались повышенное артериальное давление, маловодие, мертворождение, вагинальное кровотечение, преэклампсия и многоводие. Высокий риск осложнений отмечался у женщин с генерализованными тонико-клоническими приступами. 14% не принимали ПЭП, 50,2% придерживались монотерапии, 35,8% использовали комбинированную терапию. Наиболее часто применялись фенобарбитал и карбамазепин. [11]

Текущие рекомендации, напр., предложенные NICE, указывают, что карбамазепин и ламотриджин являются эффективными препаратами первой линии для лечения парциальных припадков [12]. Левитирацетам может служить хорошей альтернативой. Вальпроат натрия рекомендуется для генерализованных тонико-клонических судорог, но его применение ограничено из-за тератогенных эффектов. Исследования подтверждают, что карбамазепин, ламотриджин и эвентрат являются эффективными для лечения фокальных приступов [13]. Для генерализованных тонико-клонических приступов предпочтителен вальпроат натрия. Однако ламотриджин и эвентрат могут быть альтернативами, особенно для женщин детородного возраста. Требуется дополнительные данные для подтверждения этих выводов

Менструальный цикл и эпилепсия: Катамениальная эпилепсия характеризуется тремя типами увеличения частоты приступов [14].

1. *C1 (пременструальный тип):* увеличение частоты приступов с 25 дня первого цикла до 3 дня следующего цикла, связано с уменьшением уровня прогестерона.

2. *C2 (перивуляторный тип):* увеличение частоты приступов с 10 по 14 день, связано с увеличением уровня эстрогена.

3. *C3 (лютеиновый тип):* увеличение частоты приступов с 17 дня первого цикла до 3 дня следующего цикла по сравнению с фолликулярной фазой (4-10 дни), связано с уменьшением уровня прогестерона.

Для диагностики катамениальной эпилепсии важна тщательная оценка дневников менструаций и приступов, а также категоризация типа цикла (овуляторный или ановуляторный) и его продолжительности.

Наиболее уязвимыми к судорогам являются периоды вокруг менструации, овуляции и лютеиновая фаза цикла [15]. Эти усиления часто связаны с колебаниями уровня гормонов: снижение прогестерона может повышать риск приступов, так как этот гормон играет роль в регулировании активности нейротрансмиттеров, подавляющих нервную активность. Всплеск уровня эстрогена во время овуляции также может провоцировать приступы, хотя точный механизм этого эффекта до конца не изучен.

В лечении женщин с катамениальной эпилепсией используются как гормональные, так и негормональные методы. В случае регулярных менструаций применяются курсовые гормональные терапии, например, прогестерон, или негормональные методы, такие как прием клобазама или ацетазоламида. Для женщин с нерегулярными менструациями может быть рекомендовано полное прекращение менструаций с помощью синтетических гормонов, таких как медроксипрогестерон (Депо-Провера) или агонисты гонадотропин-высвобождающего гормона, включая триптоделин и гозерелин.

Особенностью лечения катамениальной эпилепсии является необходимость учитывать индивидуальные реакции каждой женщины на лечение, так как не всегда ясно, какое лечение будет наиболее эффективным в разные фазы цикла. Важно также принимать во внимание возможное воздействие лечения на фертильность, менструальный цикл, здоровье костей и сердечно-сосудистую систему.

Женские гормоны и контрацепция

Планирование беременности играет ключевую роль для женщин с эпилепсией из-за риска тератогенных эффектов и возможных нарушений в развитии нервной системы, связанных с применением ПЭП [16]. Однако выбор метода контрацепции для женщин с эпилепсией может быть затруднен из-за взаимодействия ПЭП с гормональными контрацептивами.

Недавние исследования подчеркивают важность раннего консультирования о рисках и взаимодействии контрацепции, беременности и противосудорожных препаратов. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять фертильность у женщин с эпилепсией [17].

Женщин с эпилепсией в Южной Африке сталкиваются с высокой стигматизацией и риском сексуальной эксплуатации [7]. Исследования по использованию контрацепции среди женщин с эпилепсией ограничены данными из Сенегала и Кении, показывающими низкий уровень использования. Беременность у женщин с эпилепсией в Африке часто сопровождается высоким риском осложнений, включая выкидыши, преждевременные роды и врожденные пороки развития, особенно при использовании препарата карбамазепин. Отсутствие данных о консультациях до зачатия и послеродовых исходах подчеркивает необходимость



улучшения медицинского обслуживания для женщин с эпилепсией в этом регионе.

Консультации по контрацепции для женщин с эпилепсией должны учитывать их уникальные потребности и опыт в использовании гормональной контрацепции [18]. Тщательное планирование беременности важно для минимизации рисков осложнений. Во время беременности рекомендуется использовать ПЭП второго поколения, такие как ламотриджин или левитирацетам. Лучше всего придерживаться монотерапии одним ПЭП, дозировка которого должна быть определена на основе уровня препарата в крови. Также необходимо проводить регулярный мониторинг состояния с помощью ЭЭГ каждые три месяца, особенно если течение эпилепсии непредсказуемо.

Репродуктивная и сексуальная дисфункция: Исследование, проведенное А. Sheikhalishahi и соавторами, показало, что характерные черты личности могут играть значительную роль в сексуальном здоровье и функционировании у женщин, страдающих эпилепсией. На основании этих данных, рекомендуется, чтобы медицинские специалисты уделяли внимание личностным аспектам при работе с такими пациентками. Это позволит не только лучше понять прогнозы их состояния, но и предотвратить развитие сексуальных дисфункций [19].

Обзор У. Kasar указывает на то, что сексуальная дисфункция является частой, но зачастую недооцененной проблемой среди пациентов с эпилепсией. Это состояние часто сопровождается психиатрическими нарушениями, включая депрессию и тревожность, что значительно ухудшает качество жизни этих пациентов. В связи с общественной стигмой, связанной с сексуальной дисфункцией, эта проблема редко диагностируется. Поэтому авторы подчеркивают важность того, чтобы неврологи были бдительными в отношении этой проблемы и включали скрининг и мониторинг сексуальной дисфункции в стандартный комплекс обследований для пациентов с эпилепсией [20].

Беременность и лактация: Недавно опубликованный систематический обзор и мета-анализ по эпилепсии во время беременности и репродуктивным исходам показали, что вероятность преждевременных родов, гестационного диабета, гибели плода или мертворождения, перинатальной смерти или поступления в отделение интенсивной терапии новорожденных не отличается у женщин с эпилепсией и у женщин без этого расстройства [21].

Учитывая высокую распространенность эпилепсии у женщин детородного возраста (15 миллионов из 50 миллионов человек во всем мире), использование противосудорожных препаратов (АСМ) во время беременности является обычным явлением [22].

Терапия ПЭП во время беременности должна тщательно контролироваться с момента зачатия до родов и послеродового периода [23].

Фармакокинетические профили ПЭП также играют важную роль в изменениях частоты приступов во время беременности [24]. Управление женщинами с эпилепсией во время беременности должно включать мониторинг уровней ПЭП в сыворотке крови, особенно ламотриджина, карбамазепина и фенитоина. Концентрации ламотриджина и окскарбазепина в сыворотке могут особенно снижаться из-за увеличения глюкуронидации во время беременности. Женщины с эпилепсией, прини-

мающие эти ПЭП на протяжении всей беременности, нуждаются в более частом увеличении доз и испытывают больше судорожных приступов [25]. После родов дозы можно уменьшить до предбеременного уровня, чтобы избежать токсичности, но сохранить контроль над приступами.

Рекомендации, основанные на доказательствах, включают избегание применения вальпроата и политерапии ПЭП во время беременности, особенно в первом триместре, чтобы снизить риск врожденных пороков развития. Было установлено, что дети, рожденные от женщин с эпилепсией, которые принимали вальпроат во время беременности, имеют значительно более низкие показатели IQ по сравнению с детьми, рожденными от женщин с эпилепсией, принимавших карбамазепин, фенитоин или ламотриджин [26].

Данные о безопасности новых ПЭП крайне ограничены. В клинической практике большинству женщин можно рекомендовать продолжать терапию ПЭП, учитывая риск приступов во время беременности и потенциальные последствия для матери и ребенка [27].

Психическое здоровье: Эпилепсия – это неврологическое состояние, характеризующееся присущей предрасположенностью к судорогам, приводящее к нейробиологическим, когнитивным, психологическим и социальным последствиям [28]. Недавно опубликованный обзор исследований психических заболеваний в перипартальный период у женщин с эпилепсией выявил, что депрессия, тревога и страх перед родами являются наиболее клинически значимыми состояниями [29]. Точечная распространенность депрессии с второго триместра до шести месяцев после родов варьировалась от 16 до 35% у женщин с эпилепсией (по сравнению с 9-12% у контрольной группы). Симптомы тревоги через шесть месяцев после родов были зарегистрированы у 10% женщин с эпилепсией и 5% у контрольной группы. Симптомы страха перед родами были увеличены у первородящих женщин с эпилепсией по сравнению с контрольной группой. Основные факторы риска включают предыдущие психические заболевания, сексуальное/физическое насилие, политерапию ПЭП и высокую частоту приступов.

У пациентов с лекарственно-устойчивой эпилепсией трудности с выполнением основных задач, связанных с потребностями, а также большая тяжесть психологического дистресса и частота приступов были связаны с худшим качеством жизни. Напротив, принадлежность к женщине, наличие психических расстройств в анамнезе и большая выраженность психиатрических симптомов были связаны с худшим качеством жизни у пациентов с психогенные неэпилептические припадки [30].

Психоз при эпилепсии классифицируется как периктальный, икальный, постиктальный и интериктальный (последний не связан с приступами). Первые три состояния обычно самоограничивающиеся и редко требуют использования психотропных препаратов, тогда как интериктальный психоз (психоз, похожий на шизофрению) часто хорошо отвечает на антипсихотики. Женщины с эпилепсией имеют повышенный риск, как аффективных расстройств, так и психозов [31], возможно, из-за физиологических изменений, связанных с менструацией, беременностью и менопаузой, а также фармакокинетических и фармакодинамических изменений, связанных с этими состояниями.

Гормональные колебания у женщин с эпилепсией могут сложно взаимодействовать с эпилепсией и ПЭП, создавая значительные трудности для лечения [32]. Женщины с эпилепсией часто имеют эндокринные нарушения, такие как дисфункция щитовидной железы, снижение метаболизма костной ткани и проблемы с репродуктивными гормонами. Гормоны влияют на предрасположенность к приступам и метаболизм ПЭП. Эпилепсия и использование ПЭП влияют на производство, секрецию и метаболизм гормонов, что может привести к снижению фертильности, увеличению риска осложнений во время беременности и негативным последствиям для потомства. Множество экстрагенитальных заболеваний среди подростков, ставших матерями, представляют собой риск, который может осложнить беременность, процесс родов и восстановления после рождения ребенка [33].

Обсуждение: Эпилепсия занимает четвертое место среди наиболее распространенных неврологических расстройств и затрагивает около 65 миллионов человек по всему миру [34]. Гормональные колебания, которые женщины испытывают на протяжении своей жизни, могут воздействовать на характер приступов и эффективность ПЭП, создавая специфические трудности в лечении этого заболевания [35]. Женщины с эпилепсией нуждаются в специализированных консультациях и информации о контрацепции, беременности, а также о влиянии гормонов на контроль приступов и плотность костной ткани. Часто они испытывают дефицит знаний

о своем состоянии, и за последние 15 лет уровень знаний улучшился только среди женщин в возрасте до 30 лет. Более высокий возраст и более низкий уровень образования связаны с большими пробелами в знаниях.

Заключение: Этот обзор может быть интересен для клиницистов, пациентов и исследователей, стремящихся улучшить результаты лечения женщин репродуктивного возраста с эпилепсией и повысить качество их жизни. Эпилепсия у женщин требует комплексного и индивидуального подхода к лечению, учитывающего репродуктивные и гормональные изменения. В лечебно-диагностическом процессе особое значение имеют образование и активное участие пациенток как в принятии решений о лечении, а также при их консультировании и мониторинге состояния до зачатия в разные фазы жизни. Такой подход способствует улучшению здоровья и качества жизни женщин с эпилепсией.

Получено/Received/Жиберілді: 21.05.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 28.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Stephen LJ, Harden C, Tomson T, Brodie MJ. Management of epilepsy in women. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):481-491. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30495-2](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30495-2)
2. Maguire MJ, Weston J, Singh J, Marson AG. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(12):Cd010682. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010682.pub2>
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4):475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
4. Soh H, Pant R, LoTurco JJ, Tzingounis AV. Conditional deletions of epilepsy-associated KCNQ2 and KCNQ3 channels from cerebral cortex cause differential effects on neuronal excitability. *J Neurosci.* 2014;34(15):5311-21. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3919-13.2014>
5. Niday Z, Hawkins VE, Soh H, Mulkey DK, Tzingounis AV. Epilepsy-Associated KCNQ2 Channels Regulate Multiple Intrinsic Properties of Layer 2/3 Pyramidal Neurons. *J Neurosci.* 2017;37(3):576-586. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1425-16.2016>
6. Яхьярова М., Заставский И., Ким А. Наступление беременности и роды у пациенток после коррекции расположения пронуклеусов в ооцитах с использованием ионофора кальция. *Репрод Мед.* 2022;4(53):87-92. Yax'yarova M, Zastavskij I, Kim A. Pregnancy and childbirth in patients after correction of the location of pronuclei in oocytes using an ionophore. *Reprod. Med.* 2022;4(53):87-92. (in Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.87-92>
7. Menon S, Siewe Fodjo JN, Weckhuysen S, Bhwana D, Njamnshi AK, Dekker M, Colebunders R. Women with epilepsy in sub-Saharan Africa: A review of the reproductive health challenges and perspectives for management. *Seizure.*



- 2019;71:312-317.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.08.016>
8. Herzog AG, MacEachern DB, Mandle HB, Cahill KE, Fowler KM, Davis AR, Allen Hauser W. Folic acid use by women with epilepsy: Findings of the Epilepsy Birth Control Registry. *Epilepsy Behav.* 2017;72:156-60.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.05.007>
 9. Galappathy P, Liyanage CK, Lucas MN, Jayasekara D, Abhayaratna SA, Weeraratne C, De Abrew K, Gunaratne PS, Gamage R, Wijeyaratne CN. Obstetric outcomes and effects on babies born to women treated for epilepsy during pregnancy in a resource limited setting: a comparative cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):230.
<https://doi.org/10.1186/s12884-018-1857-3>
 10. Jeon JY, Bae JG, Kim KT, Cho YW. Pregnancy and Epilepsy: a Korean Tertiary Epilepsy Center Review. *J Korean Med Sci.* 2020;35(19):e119.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e119>
 11. Leite ML, Topocov TN, De Oliveira TL, Almeida DDS, Mota Ortiz SR, Da Silva JC. Obstetric and neonatal outcomes, antiseizure medication profile, and seizure types in pregnant women in a vulnerability state from Brazil. *PLoS One.* 2024;19(4):e0291190.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291190>
 12. Nevitt SJ, Sudell M, Weston J, Tudur Smith C, Marson AG. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):Cd011412.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011412.pub2>
 13. Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;4(4):Cd011412.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011412.pub4>
 14. Harden CL, Pennell PB. Neuroendocrine considerations in the treatment of men and women with epilepsy. *The Lancet Neurology.* 2013;12(1):72-83.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70239-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70239-9)
 15. Maguire MJ, Nevitt SJ. Treatments for seizures in catamenial (menstrual-related) epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;9(9):Cd013225.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013225.pub3>
 16. Gosset A., Denuelle M., Valton L., Sommet A., Bénévent J., Tremollières F. Interactions between antiseizure medications and contraception: A study about the knowledge of patients and their specialist physicians // *Epilepsy Behav.* – 2022. – Vol. 129. – P. 108627. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108627>
 17. King A, Gerard EE. Contraception, fecundity, and pregnancy in women with epilepsy: an update on recent literature. *Current opinion in neurology.* 2022;35(2):161-168.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001039>
 18. Mandle HB, Cahill KE, Fowler KM, Hauser WA, Davis AR, Herzog AG. Reasons for discontinuation of reversible contraceptive methods by women with epilepsy. *Epilepsia.* 2017;58(5):907-914.
<https://doi.org/10.1111/epi.13734>
 19. Sheikhalishahi A, Jahdi F, Haghani H. The relationship between sexual health and personality type in women with epilepsy. *J Educ Health Promot.* 2021;10:257.
https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1049_20
 20. Kasar U, Dwivedi AK. Sexual Dysfunction and Associated Psychiatric Comorbidities Impacting Quality of Life in Epilepsy: A Review of Literature. *Cureus.* 2023;15(12):e51266.
<https://doi.org/10.7759/cureus.51266>
 21. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, McCorry D, Bagary M, Mignini L, Khan KS, Zamora J, Thangaratinam S. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015;386(10006):1845-1852.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00045-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00045-8)
 22. Falcichio G, Russo E, Fabiano A, Scalese M, Boero G, Trojano M, De Tommaso M, La Neve A. Current safety concerns about the use of antiseizure medications in pregnancy. *Expert opinion on drug safety.* 2022;21(12):1459–1468.
<https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2160443>
 23. Voinescu PE, Pennell PB. Management of epilepsy during pregnancy. *Expert Rev Neurother.* 2015;15(10):1171-87.
<https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1083422>
 24. Panebianco M, Rigby A, Marson AG. Vagus nerve stimulation for focal seizures. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2022;7(7):CD002896.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002896.pub3>
 25. Bromley R, Weston J, Adab N, Greenhalgh J, Sanniti A, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(10):Cd010236.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010236.pub2>
 26. Shannon GD, Alberg C, Nacul L, Pashayan N. Preconception healthcare and congenital disorders: systematic review of the effectiveness of preconception care programs in the prevention of congenital disorders. *Matern Child Health J.* 2014;18(6):1354-1379.
<https://doi.org/10.1007/s10995-013-1370-2>
 27. Bui E. Women's Issues in Epilepsy. *Continuum (Minneapolis).* 2022;28(2):399-427.
<https://doi.org/10.1212/con.0000000000001126>
 28. Traugott P, Medina A, Parker JM. Navigating the Complexity of a Bipolar Pregnant Patient With Multiple Comorbidities. *Cureus.* 2024;16(1):e51510.
<https://doi.org/10.7759/cureus.51510>

29. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet*. 2014;384(9956):1789-1799.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61278-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61278-2)
30. Sobregau P, Baillès E, Carreño M., Donaire A, Boget T, Setoain X, Bargalló N, Rumià J, Vives VSM, Pintor L. Psychiatric and psychological assessment of Spanish patients with drug-resistant epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures (PNES) with no response to previous treatments. *Epilepsy & behavior: E&B*. 2023;145:109329.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109329>
31. Okazaki M, Adachi N, Akanuma N, Hara K, Ito M, Kato M, Onuma T. Do antipsychotic drugs increase seizure frequency in epilepsy patients? *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24(11):1738-1744.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.09.012>
32. Li Q, Zhang Z, Fang J. Hormonal Changes in Women with Epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2024;20:373-388.
<https://doi.org/10.2147/ndt.S453532>
33. Аязбеков А., Нурхасимова Р., Аязбекова А., Курманова А. Ювенильная беременность как фактор перинатальных осложнений. *Репрод Мед*. 2022;1(50):77-84.
Ayazbekov A, Nurxasimova R, Ayazbekova A, Kurmanova A. Juvenile pregnancy as a factor of perinatal complications. *Reprod. Med*. 2022;1(50):77-84. (in Russ.).
<https://doi.org/10.37800/RM.1.2022.77-84>
34. Milligan TA. Epilepsy: A Clinical Overview. *Am J Med*. 2021;134(7):840-847.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.01.038>
35. Mann C, Zinger E, Schmitz B, May T, Rosenow F, Pfäfflin M, Schulz J, Menzler K, Langenbruch L, Bierhansl L, Knake S, Hamacher M, Süß A, Von Podewils F, Schubert-Bast S, Strzelczyk A. Persistent knowledge gaps between 2005 and 2020 in women with epilepsy: Comparison of multicenter studies from Germany. *Seizure*. 2022;100:36-43.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.06.004>

Информация об авторах:

Локшин В.Н. – академик НАН РК, профессор, главный репродуктолог МЗПК, президент Казахстанской Ассоциации Репродуктивной Медицины, Генеральный директор, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;

Аширбекова А.М. (корреспондирующий автор) – PhD, докторант, Казахстанский Медицинский Университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87071241777, e-mail: ai-17@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5548-6406>;

Бурибаева Ж.К. – Доктор медицинских наук, профессор, Казахстанский Медицинский Университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87013512033, e-mail: mm-antai@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>;

Кондыбаева А.М. – MD, PhD, FEAN, Руководитель, Казахстанский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017167979, e-mail: akhmetovazhadyra_777@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Аширбекова А.М., Кондыбаева А.М., Бурибаева Ж.К.

Проведение исследования – Аширбекова А.М.

Валидация результатов – Аширбекова А.М.

Написание черновика рукописи – Локшин В.Н., Аширбекова А.М.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Information about the authors:

V.N. Lokshin – Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Professor, Chief Reproductologist of the Ministry of Health, President of the Kazakhstan Association of Reproductive Medicine, General Director, International Center for Clinical Reproduction “PERSONA,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;

A.M. Ashirbekova (corresponding author) – PhD candidate, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 877071241777, e-mail: ai-17@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5548-6406>;

Zh.K. Buribaeva – Candidate of Medical Sciences, Professor, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health,” Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87013512033, e-mail: mm-antai@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>;

A.M. Kondybayeva – Doctor of Medical Sciences, PhD, FEAN, Head of the Scientific and Educational Center Neurology and Applied Neuroscience, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87017167979, e-mail: akhmetovazhadyra_777@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – A.M. Ashirbekova, Zh.K. Buribaeva, A.M. Kondybayeva

Investigation – A.M. Ashirbekova

Validation – A.M. Ashirbekova

Writing – Original Draft Preparation – V.N. Lokshin, A.M. Ashirbekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.