



<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.250>

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

«Кормить или не кормить?»: оценка долгосрочных эффектов грудного вскармливания на психическое развитие детей матерей, страдающих эпилепсией

Н.Ф. Михайлова¹, А.С. Краско¹, Г.В. Одинцова², И.В. Ларина³,
В.А. Михайлов⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург 199034, Российская Федерация)

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А.Л. Поленова – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург 191014, Российская Федерация)

³ Городской эпилептологический центр Санкт-Петербургского государственного казенного учреждения здравоохранения «Городская психиатрическая больница № 6 (стационар с диспансером)» (наб. Обводного канала, д. 9, лит. А, Санкт-Петербург 192029, Российская Федерация)

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург 192019, Российская Федерация)

Для контактов: Надежда Федоровна Михайлова, e-mail: mail.mikhailova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Традиционно влияние приема матерью антиэпилептических препаратов в период грудного вскармливания изучалось с точки зрения их концентрации в грудном молоке, сыворотке крови младенца. Отдаленные последствия для развития ребенка не оценивались, не проводилось сравнений дальнейшего психического развития и адаптации детей, находящихся на искусственном и грудном вскармливании. В связи с этим вопрос безопасности кормления ребенка грудным молоком на фоне антиэпилептической терапии остается дискуссионным до сих пор. Также не сопоставлялось развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией естественным путем и с помощью кесарева сечения. Между тем эти две проблемы (выбор пути родоразрешения и тип вскармливания) имеют жизненно важное значение.

Цель: изучение влияния интранатальных и неонатальных факторов на психическое развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией.

Материал и методы. Проведено исследование влияния интранатальных (пути родоразрешения) и неонатальных (тип вскармливания) факторов на психическое развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией. В нем приняли участие 176 человек: 88 детей в возрасте 3–9 лет и их матери, страдающие эпилепсией. В качестве методов использовались формы для родителей – Контрольный лист поведения ребенка Т. Ахенбаха и анкета для выявления симптомов синдрома дефицита внимания и гиперактивности и других поведенческих расстройств Н.Н. Заваденко, а также Луриевские батареи нейropsихологических тестов Ж.М. Глозман и методика исследования интеллекта Д. Векслера. Кроме того, неврологами собран подробный клинический анамнез заболевания матери и раннего развития ребенка. Статистическая обработка данных проводилась в программе IBM SPSS с использованием коэффициента χ^2 Пирсона, непараметрического критерия U Манна–Уитни, двухфакторного дисперсионного, корреляционного, регрессионного видов анализа и анализа модераторов.

Оригинальные статьи / Original articles

Результаты. У детей, рожденных путем кесарева сечения, в дальнейшем отмечались более выраженная моторная неловкость, задержка в развитии речи, трудности концентрации произвольного внимания и оперирования числовым материалом. У детей, находившихся на грудном вскармливании, в дальнейшем были менее выражены эмоционально-волевые нарушения, а также лучше развиты предметный гноэзис, реципрокная координация, спонтанная речь, понимание обращенной речи и логики речи, а также невербальный интеллект. Регрессионный анализ показал, что искусственное вскармливание в сочетании с факторами риска пренатального периода (эпилептические приступы до и во время беременности, анемия, прием валпроевой кислоты) имеет большое прогностическое значение в формировании у детей эмоционально-волевых расстройств, задержек в развитии праксиса, гноэзиса, спонтанной речи, понимания обращенной речи, а также синдрома функциональной несформированности левой височной доли.

Заключение. Грудное вскармливание можно рассматривать в качестве модератора, снижающего негативное влияние анемии на дальнейшее нейрокогнитивное развитие детей, рожденных материами с эпилепсией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

эпилепсия, грудное вскармливание, кесарево сечение, нейропсихологическая диагностика

Для цитирования

Михайлова Н.Ф., Краско А.С., Одинцова Г.В., Ларина И.В., Михайлов В.А. «Кормить или не кормить?»: оценка долгосрочных эффектов грудного вскармливания на психическое развитие детей матерей, страдающих эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2025; 17 (4): xxx–xxx. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.250>.

“To feed or not to feed?”: assessing long-term effects of breastfeeding on mental development of children from mothers with epilepsy

N.F. Mikhailova¹, A.S. Krasko¹, G.V. Odintsova², I.V. Larina³, V.A. Mikhailov⁴

¹ Saint Petersburg State University (7-9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russian Federation)

² Russian Polenov Neurosurgical Institute – branch of Almazov National Medical Research Center (12 Mayakovskiy Str., Saint Petersburg 191014, Russian Federation)

³ City Epileptology Center, City Psychiatric Hospital No. 6 (Hospital with Dispensary) (9 lit. A Obvodnoy Channel Emb., Saint Petersburg 192029, Russian Federation)

⁴ Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (3 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russian Federation)

Corresponding author: Nadezhda F. Mikhailova, e-mail: mail.mikhailova@gmail.com

ABSTRACT

Background. Traditionally, the influence of maternal intake of antiepileptic drugs during breastfeeding has been studied in terms of their concentration in breast milk and infant serum, whereas their long-term consequences for child development have not been assessed. In this regard, no comparison has been made of the further mental development and adaptation of children who were breastfed and formula-fed, which is why the issue of breastfeeding safety while receiving antiepileptic therapy remains controversial to this day. Nor the development of children born to mothers with epilepsy, delivered naturally and by cesarean section, has been compared as well. Meanwhile, these two issues (the choice of delivery method and type of feeding) are of vital importance for such women.

Objective: To study an influence of intranatal and neonatal factors on the mental development of children born to mothers with epilepsy.

Material and methods. A study investigating the impact of intranatal (delivery routes) and neonatal (feeding type) factors on the mental development of children born to mothers with epilepsy was conducted by enrolling 176 participants: 88 children aged 3–9 years and paired mothers suffering from epilepsy. The following methods were used: forms for parents – Child Behavior Checklist (CBCL) by T. Achenbach, attention deficit hyperactivity disorder and other behavioral dysfunction questionnaire modified by N.N. Zavadenko, as well as Luria neuropsychological batteries by J.M. Glzman, and Wechsler Intelligence Scale for Children (WSIC). A detailed history of the mother's illness and early child development was also collected. Statistical data processing was performed in the IBM SPSS using Pearson's χ^2 coefficient, nonparametric U Mann–Whitney criterion, multivariate analysis of variance, correlation analysis, and moderator analysis.

Results. Children born by cesarean section subsequently exhibited more pronounced motor awkwardness, speech development delays, difficulties with voluntary attention concentration, and handling numerical material. Children who were breastfed subsequently had less severe emotional and volitional disorders, as well as better developed subject gnosis, reciprocal coordination, spontaneous speech, understanding of addressed speech and speech logic, as well as non-verbal intelligence. Regression analysis showed that artificial feeding in combination with prenatal risk factors (maternal epileptic seizures before and during pregnancy, anemia, valproic acid intake) has important prognostic significance in developing emotional and

volutional disorders, delays in the development of praxis, gnosis, spontaneous speech, understanding of addressed speech, as well as functional underdevelopment of the left temporal lobe in children.

Conclusion. Breastfeeding can be considered as a moderator that reduces the negative impact of anemia on further neurocognitive development of children born to mothers with epilepsy.

KEYWORDS

epilepsy, breastfeeding, cesarean section, neuropsychological diagnosis

For citation

Mikhailova N.F., Krasko A.S., Odintsova G.V., Larina I.V., Mikhailov V.A. "To feed or not to feed?": assessing long-term effects of breastfeeding on mental development of children from mothers with epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'ye sostoiania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2025; 17 (4): xxx–xxx. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.250>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Описание проблематики / Problem description

Достижения современной фармакотерапии эпилепсии, связанные с появлением более безопасных антиэпилептических препаратов (АЭП), открыли новые возможности для женщин с эпилепсией родить здорового ребенка, тогда как до 2008 г. это заболевание считалось противопоказанием к беременности из-за риска участия неконтролируемых приступов и потенциально неблагоприятного влияния АЭП на развитие плода.

Абсолютно безопасных АЭП на данный момент не существует, даже препараты новейшего поколения несут определенные риски для развития ребенка. Одним из факторов, нивелирующих рискипренатального периода, являетсяпрегравидарная подготовка – комплекс мероприятий, направленный, с одной стороны, на контроль приступов, а с другой – на профилактику осложнений протекания беременности (токсикоз, анемия, угроза прерывания беременности и др.) и нейроповеденческого тератогенеза у ребенка. Однако далеко не везде прегравидарная подготовка для женщин с эпилепсией доступна ввиду различных обстоятельств [1].

Несмотря на большую практическую значимость данной проблемы, научных публикаций, посвященных оценке влиянияпренатальных и перинатальных факторов на психическое развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией, явно недостаточно для составления полной картины [2]. Основная масса работ направлена на изучение физического развития потомства, осложненного последствиями тератогенеза, вызванного приемом матерью антиэпилептической терапии. И ни в одном исследовании одновременно не анализировалось влияние всего комплекса факторовпренатального и перинатального периодов, осложненных протеканием эпилепсии у матери, на психическое развитие детей. Без такого комплексного подхода невозможно сделать рождение детей максимально безопасным и избежать рисков для ребенка и матери, страдающей эпилепсией.

Ранее мы уже представили результаты нашего исследования, посвященного оценкепренатальных факторов [3], прегравидарной подготовки [4] и половозрастных факторов [5], влияющих на психическое развитие детей, рожденных от матерей с эпилепсией. В данной статье рассмотрим, какой вклад в их развитие вносят интра-

натальные (путь родоразрешения) и неонатальные (тип вскармливания) факторы.

Путь родоразрешения и развитие ребенка / Delivery route and child's development

Данные о влиянии пути родоразрешения на последующее развитие ребенка крайне фрагментарны и касаются в основном физического развития. А.С. Жумадуллаева и О.К. Дуйсенов (2020 г.) отмечают, что дети, рожденные путем кесарева сечения, чаще испытывают нарушения развития центральной нервной и дыхательной систем [6].

Другие исследователи выявляют у них проблемы кинестетической чувствительности, кинетической организации движений, правополушарной переработки визуальной информации, нарушения внимания, задержки в развитии речи и пространственного мышления, а также предлагают рассматривать таких детей как группу риска появления клинических форм отклонений психического развития [7].

Кроме того, отмечаются и отдаленные последствия – в исследовании И.В. Зелениной (2016 г.) показано, что в возрасте 7 лет дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют менее развитые восприятие, мышление, речь и внимание [8].

Путь родоразрешения при эпилепсии у матери / Delivery route in mother's epilepsy

Оценка влиянияпути родоразрешения заключается не только в его патофизиологии. Должны также учитываться патологические факторы, определяющие выборпути родоразрешения, безопасного для плода и матери [9, 10].

Исторически сложилось, что при эпилепсии кесарево сечение является методом выборапути родоразрешения, при этом клинические показания к нему не служат основным фактором [11]. Несмотря на то что при эпилепсии не противопоказаны естественные роды [1], следует учитывать, что они могут спровоцировать эпилептический приступ, из-за чего многие больные предпочитают оперативный способ.

С.Ю. Жданова и Е.А. Бабина (2021 г.) отмечают, что часто женщины склоняются к оперативному вмешательству не только в связи с медицинскими показаниями, но и как к наиболее безболезненному и безопасномупути [12]. Главным образом по этой причине частота абдоминального родоразрешения у больных эпилепсией реги-

стрируется чаще, нежели в среднем у женщин в популяции [2].

По данным Г.И. Наумовой и др. (2023 г.), более 60% детей матерей, больных эпилепсией, рождены путем кесарева сечения [13]. Однако такая практика не повсеместна, существуют и исключения – например, из 159 пациенток с эпилепсией ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского» только у 27 было проведено кесарево сечение. Из них лишь в 3 случаях показанием к операции стала собственно эпилепсия [14].

Более значимым фактором для физического и психического развития ребенка является тип вскармливания.

Эффекты грудного вскармливания / Effects of breastfeeding

Грудное вскармливание имеет важные преимущества для здоровья как матери, так и ребенка [15]. Его польза определяется не только составом, но и эффектами пролактина для обоих. Описано около 300 функций данного гормона как биологически активного вещества. В спектр действия пролактина входит более 80 биологических эффектов и 300 функций, что превышает суммарный показатель всех гормонов гипофиза.

Грудное молоко содержит ряд веществ, благотворно влияющих на дальнейшее физическое здоровье ребенка: дети, вскормленные естественным путем, во взрослом возрасте не склонны к сахарному диабету 1-го типа, атеросклерозу, заболеваниям крови и реже страдают нарушениями желудочно-кишечного тракта [16]. Это обусловлено составом грудного молока, в котором содержатся необходимые углеводы, жиры и жирорастворимые витамины, иммуноглобулины и другие вещества, защищающие ребенка от инфекций, а также бифидо- и лактобактерии, способствующие формированию иммунитета ребенка. При этом вещества находятся в соотношении, которое обеспечивает их лучшее усвоение организмом ребенка [17].

А. Malhotra (2023 г.) также настаивает на благотворном влиянии иммуноглобулинов, антител и факторов роста, содержащихся в материнском молоке, на физическое и психическое развитие ребенка [18]. Кроме того, грудное молоко менее аллергенено, нежели его искусственные аналоги [16]. Именно поэтому грудное вскармливание считается лучшим способом питания ребенка в период его раннего развития [19].

Помимо физического развития грудное вскармливание также положительно оказывается на психическом и когнитивном развитии ребенка.

Нейропротекторные и нейротрофические эффекты грудного молока / Neuroprotective and neurotrophic effects of breastmilk

Нейропротекторное действие грудного молока описано в ряде исследований развития мозга у недоношенных детей [20]. Выявлено, что некодирующая РНК и стволовые клетки, содержащиеся в грудном молоке, способны проходить гематоэнцефалический барьер и благотворно влиять на формирование мозга недоношенных детей.

Так, недоношенные дети, чьи матери выбирали грудное вскармливание, имели объем белого вещества мозга, близкий к норме, в отличие от детей, вскормленных искусственно.

В литературном обзоре G. Gialeli et al. (2023 г.) обобщены результаты ряда исследований и описаны механизмы нейропротекторного действия [21]:

– предполагается, что грудное молоко способствует эпигенетическим модификациям через свои биоактивные компоненты (факторы роста, микробиоту, стволовые клетки, микроРНК и длинные некодирующие РНК), что связано с улучшенными результатами неврологического развития как у доношенных, так и у недоношенных детей;

– микроРНК и длинные некодирующие РНК, заключенные в экзосомах молока, а также стволовые клетки грудного молока, выживаются при пищеварении, попадают в кровоток и могут пересекать гематоэнцефалический барьер (также определенные некодирующие РНК потенциально регулируют гены, которые участвуют в развитии и функционировании мозга, тогда как нестин-положительные стволовые клетки, возможно, могут дифференцироваться в нервные клетки и/или действовать как эпигенетические регуляторы в мозге);

– микробиота грудного молока способствует формированию микробиома кишечника младенца, который участвует в развитии мозга посредством эпигенетических модификаций и регуляции ключевых молекул;

– грудное молоко отнесено к категории биологических жидкостей, которые обладают высокой концентрацией микроРНК, инкапсулированных в экзосомы или в виде свободных молекул с более чем 1400 различных идентифицированных микроРНК (среди них miR-148a, которая является одной из наиболее распространенных микроРНК в экзосомах человеческого молока, участвует во многих клеточных путях, регулирует развитие нейронов и оказывает нейропротекторное действие).

МикроРНК – это небольшие одноцепочечные некодирующие молекулы РНК, содержащие от 18 до 25 нуклеотидов и способные контролировать до 60% экспрессии генов, участвуя в их посттранскрипционной регуляции. Длинные некодирующие РНК играют решающую роль в таких процессах, как нейрогенез, синаптогенез и развитие мозга, участвуют в реакции на повреждение ДНК, а также демонстрируют защитную роль в смягчении повреждения мозга, клеточного апоптоза, окислительного стресса и воспаления, вызванных церебральной ишемией или реперфузионным повреждением [22].

Таким образом, грудное молоко может изменять эпигенетические механизмы младенцев и влиять на их здоровье на протяжении поколений.

Психологические исследования также подтверждают, что дети, находившиеся на грудном вскармливании, более интеллектуально развиты – успешнее обобщают материал, отличаются хорошей грамотностью, имеют более высокий уровень развития пространственного воображения и математических способностей [23]. В 6 лет у них наблюдались более развитые мышление и речь, а также они были лучше подготовлены к школе, чем дети, находившиеся на искусственном вскармливании [24].

Данная тенденция сохраняется и далее в подростковом возрасте: в работе В.В. Сизых и др. (2023 г.) дети, вскармленные грудным молоком, имели значительно более высокие показатели интеллекта [25].

Грудное вскармливание важно для здоровья и эмоционального состояния не только ребенка, но и матери. В первую очередь, сам процесс способствует выработке у матери окситоцина – «гормона счастья», который действует на «зону удовлетворения» [26] и в конечном итоге влияет на формирование привязанности к ребенку, а также помогает предотвратить потерю крови и последующую железодефицитную анемию [27]. Кроме того, окситоцин снижает стресс и улучшает эмоциональное состояние женщины [28], тем самым уменьшая риски послеродовой депрессии [29]. Грудное вскармливание благотворно влияет и на somaticское здоровье матери – сокращает риск сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, а также онкологических заболеваний [28].

Грудное вскармливание при эпилепсии у матери / Breastfeeding in mother's epilepsy

Поскольку матери, страдающие эпилепсией, для контроля приступов вынуждены принимать АЭП постоянно, в т.ч. и во время кормления, необходимо подбирать наиболее безопасные и при этом эффективные препараты. К сожалению, это не всегда получается. Исследование S. Karceski и H. Quinn (2023 г.) показало, что пациентки с эпилепсией не только кормят грудью реже, но и прекращают грудное вскармливание гораздо раньше, чем женщины без эпилепсии. Так, в США 69,1% матерей с эпилепсией кормят грудью (по сравнению с 84,6% здоровых женщин), а в Канаде эти показатели составляют 50% и 85% соответственно [30].

Одним из важнейших эффектов грудного вскармливания у женщин с эпилепсией является выработка пролактина. Резкое снижение уровня эстрогенов после родов способствует разблокированию рецепторов к пролактину в молочных железах, при этом гиперпролактинемия инициирует лактацию, акт сосания является триггером, запускающим повышение содержания пролактина в 3–5 раз при каждом эпизоде прикладывания ребенка к груди. Пролактин способствует как активации, так и подавлению микроглии и астроцитов, а также высвобождению воспалительных и противовоспалительных цитокинов. Он оказывает нейропротекторное действие в условиях повреждения нейронов и воспаления при таких заболеваниях, как рассеянный склероз и эпилепсия, что позволяет рассматривать его в качестве нейропротекторного фактора [31].

Первое опубликованное M.R. Trimble в 1978 г. исследование, посвященное оценке связи между эпилепсией и повышенным уровнем пролактина в сыворотке крови [32], показало, что генерализованные тонико-клонические приступы повышают уровень пролактина в сыворотке, а неэпилептические приступы психогенного происхождения не оказывают такого эффекта [33].

Гиперпролактинемии при грудном вскармливании вызывают развитие физиологического гиперпролактинемического гипогонадизма за счет ингибирования ароматазы, зависимой от фолликулостимулирующего гормона,

что приводит к снижению продукции эстрогенов и замедлению синтеза прогестерона в клетках гранулезы [34]. Исключительное или преимущественное грудное вскармливание в течение первых 6 мес после родов продлевает лактационную аменорею, что характеризуется снижением уровня эстрогенов и, как следствие, уменьшением их проконвульсивного эффекта. В клиническом аспекте, по нашему опыту, это коррелирует со снижением риска рецидива судорог и является дополнительным фактором противостояния провоцирующему проконвульсивному эффекту при депривации сна в послеродовом периоде у женщин с эпилепсией.

Препятствием к введению грудного вскармливания может являться необходимость приема АЭП. Результаты проспективных исследований показали, что грудное вскармливание безопасно при многих широко используемых АЭП и что дети, находящиеся на грудном вскармливании, матери которых принимали АЭП, имели дополнительные преимущества по сравнению с теми, кто был на искусственном вскармливании, особенно с точки зрения развития нервной системы [35]. Несмотря на это, по данным E.L. Johnson et al. (2018 г.), доля кормящих женщин, страдающих эпилепсией, низка [36].

Профиль безопасности АЭП важен как для самих женщин с эпилепсией в детородном возрасте, так и для их будущих детей, потому что часто требуется прием АЭП для контроля судорог во время не только беременности, но и лактации [37]. Он имеет большое научное и практическое значение в связи с риском тератогенеза вследствие проникновения АЭП через плаценту, а также их концентрации в грудном молоке и сыворотке крови ребенка. A.K. Birnbaum et al. (2020 г.) отмечают, что содержание АЭП в образцах крови младенцев, находившихся на грудном вскармливании, существенно ниже, чем в крови матери [38]. Согласно имеющейся информации об уровнях концентрации АЭП у грудных детей очень низкие значения (порядка 10% или менее от концентраций в сыворотке крови матери) были зарегистрированы при приеме женщинами карбамазепина, габапентина, фенитоина, валпроата и клоназепама. Показатели примерно до 30% от концентраций в сыворотке крови матери наблюдались при приеме ламотриджина и топирамата, а в отдельных случаях – бриварацетата, лакосамида и перампанела [39].

Однако важна не только концентрация, но и токсичность АЭП. Выраженный токсический эффект АЭП на ребенка и их высокие уровни в грудном молоке являются противопоказаниями к грудному вскармливанию. В основном это относится к препаратам старой генерации. Так, высокое содержание АЭП в сыворотке крови младенцев (от 30% до 100% от концентраций в сыворотке крови матери) отмечены при приеме этосуксимида, фенобарбитала и зонисамида [39].

Для лакосамида соотношение концентраций в грудном молоке и сыворотке крови матери варьировалось от 0,77 до 0,93, в сыворотках крови младенца и матери – от 0,16 до 0,35, а в сыворотке крови у младенцев и молоке – от 0,21 до 0,38. Ни одна из определенных концентраций лакосамида (материнского, молочного или младенческого) не достигла нижней границы референсного ди-

Оригинальные статьи / Original articles

пазона 10–20 мг/л, используемого для общей популяции пациентов с эпилепсией [40].

Если не удается достичь контроля приступов у матери при замене на менее токсичные и более безопасные АЭП, то оставляют старые препараты, а ребенка переводят на искусственное вскармливание.

Таким образом, актуальность и практическая значимость комплексного изучения эффектов пути родоразрешения и типа вскармливания детей, рожденных матерями с эпилепсией, очевидна.

Цель – изучение влияния интранатальных и неонатальных факторов на психическое развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

В исследовании приняли участие 88 детей и их матери, страдающие эпилепсией. Клиническую диагностику и сбор анамнестических данных матерей осуществляли неврологи Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. профессора А.Л. Поленова – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России¹, психиатры Городского эпилептологического центра СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 6 (стационар с диспансером)», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Оценивали длительность заболевания, возраст дебюта, частоту приступов, антиэпилептическую терапию в анамнезе и в период беременности, динамику клинических проявлений эпилепсии в период беременности. Также собирали данные о протекании беременности, родов, о somaticком здоровье, физическом и психическом развитии новорожденных в первый год жизни.

Матери / Mothers

На момент исследования стаж заболевания матери варьировался от 5 до 44 лет и в среднем составил 19 лет. Возраст дебюта эпилепсии – от 0 до 37 лет (в среднем 15 лет). Согласно классификации эпилепсий Международной Противоэпилептической Лиги 2017 г. [41] 44 пациентки (50%) имели генерализованную форму эпилепсии, 44 (50%) – фокальную. В стадии ремиссии заболевания находились 63 (72%) матери. Большинство из них не имели приступов более 1 года до момента наступления беременности, у остальных наблюдались редкие эпилептические приступы.

Средний возраст матерей на момент исследования составил 28 лет (от 18 до 50 лет), сроки беременности к родам – от 35 до 42 нед. Большинство детей родились доношенными после 37-й недели. Недоношенность отмечалась в 7 случаях преждевременных родов. У 43 (49%) женщин были естественные роды, в 45 (51%) случаях выполнено кесарево сечение.

¹ В рамках выполнения государственного задания № 123021000127-7 «Разработка новой технологии нейрореабилитации пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии».

Дети / Children

В исследовании участвовали 39 девочек и 49 мальчиков. Возраст детей составлял от 3 лет 1 мес до 9 лет 9 мес (средний возраст – 5 лет 5 мес). Масса тела детей при рождении лежала в диапазоне 1900–4500 г.

Все дети посещали дошкольные образовательные учреждения или школу. В первый год жизни на искусственном вскармливании находились 32 (36%) младенца, на грудном вскармливании – 56 (64%).

Клинико- и экспериментально-психологические методы / Clinical and experimental psychological methods

В качестве клинико-психологических методов использовали следующие структурированные Клинические интервью:

– медицинская анкета, содержащая биографические сведения, клинические данные о форме, течении и лечении эпилепсии у матери, протекании беременности и родов, а также информацию о раннем развитии ребенка;

– контрольный лист поведения ребенка (англ. Child Behavior Checklist, CBCL) Т. Ахенбаха [42];

– анкета для выявления симптомов синдрома дефицита внимания и гиперактивности и других поведенческих расстройств Н.Н. Заваденко (для 5 лет и старше) с целью оценки уровня психического развития и адаптации ребенка (Анкета СДВГ и поведенческих расстройств) [43].

В качестве экспериментально-психологических методов для оценки психического и интеллектуального развития детей применяли:

– две Луриевские батареи нейропсихологических тестов в адаптации Ж.М. Глозман (для детей 3–6 лет и 7–12 лет) [44, 45];

– методику исследования интеллекта (интеллектуальные субтесты) Д. Векслера (англ. Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) (для 5 лет и старше) [46].

Данные методы стандартизированы на разных возрастных группах детей.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS-23 (IBM, США) с применением таблиц сопряженности с вычислением коэффициента χ^2 Пирсона и непараметрического критерия U Манна–Уитни, а также двухфакторного дисперсионного, корреляционного, регрессионного видов анализа и анализа модераторов. Статистически значимыми считали различия на уровне $p \leq 0,05$, статистическую тенденцию определяли при $p < 0,10$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Путь родоразрешения / Delivery route

Для оценки значения пути родоразрешения мы сравнили нейрокогнитивное развитие детей, рожденных естественным путем и путем кесарева сечения (табл. 1).

Таблица 1. Нарушения психического развития, способностей и интеллекта детей в зависимости от пути родоразрешения**Table 1.** Disorders of mental development, abilities and intelligence in children depending on delivery route

Параметры развития / Developmental parameters	Путь родоразрешения (средний ранг) / Delivery route (mean rank)		р (U-критерий Манна-Уитни) / p (Mann-Whitney U test)
	Естественные роды / Natural delivery	Кесарево сечение / Caesarean section	
Психическое развитие (Анкета СДВГ и поведенческих расстройств) / Mental development (ADHD and behavioral dysfunctions questionnaire)	n=26	n=29	
Моторная неловкость / Motor awkwardness	23,94	31,64	0,068 (тенд./tend.)
<i>Нейропсихологические тесты / Neuropsychological tests</i>			
Понимание обращенной речи / Understanding of address speech (n=43)	41,52	45,48	0,096 (тенд./tend.)
Речь – суммарный показатель / Speech – overall indicator (n=42)	27,58	48,29	0,019*
Интеллект – смысл сюжетных картинок / Intelligence – plot picture meaning (n=30)	34,08	28,02	0,038*
Интеллектуальные субтесты (WISC) / Intellectual subtests (WISC)	n=26	n=29	
Арифметический / Arithmetic	31,84	21,56	0,014*

Примечание. * Статистически значимые различия на уровне $p \leq 0,05$; «тенд.» – различия, обнаруженные на уровне статистической тенденции ($p < 0,10$). В таблице приведены только те параметры, различия по которым достигли уровня значимости.

Для нейропсихологических тестов количество детей, указанное в скобках (естественные роды / кесарево сечение), различно в каждом отдельном тесте в связи с особенностями тестирования, т.к. для каждого возраста подбирается свой набор нейропсихологических инструментов – чем старше ребенок, тем больше проб для него доступно, при этом можно сравнить усредненные показатели вне зависимости от возраста. Выделенные полужирным шрифтом высокие значения по анкете СДВГ и поведенческих расстройств, нейропсихологическим пробам свидетельствуют о большей степени выраженности нарушений психического развития и большем количестве ошибок при выполнении нейропсихологических проб, а низкие значения по WISC – о худшем выполнении интеллектуальных субтестов.

СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности; WISC (англ. Wechsler Intelligence Scale for Children) – методика исследования интеллекта Д. Векслера).

Note. * Statistically significant differences at the level of $p \leq 0.05$; "tend." – differences found at the level of statistical trend ($p < 0.10$). The number of children for neuropsychological tests is shown in brackets (natural delivery / caesarean section) varies in each individual test due to the testing specifics: a unique set of tools is applied for each age group – the older a child, the more tests are available allowing to compare mean indicators regardless of age. High values in bold for the ADHD and behavioral dysfunctions questionnaire and neuropsychological tests indicate a greater degree of mental development disorders and a greater number of errors in performing neuropsychological tests, while low values for WISC indicate worse performance in intellectual subtests. ADHD – attention deficit and hyperactivity disorder; WISC – Wechsler Intelligence Scale for Children.

У детей, рожденных путем кесарева сечения, отмечалась более выраженная моторная неловкость ($p=0,068$, тенд.), задержка в развитии речи в целом ($p=0,019$) и трудности понимания обращенной речи в частности ($p=0,096$, тенд.).

Дети, рожденные естественным путем, лучше справлялись с субтестом «арифметический» ($p=0,014$), однако хуже выполняли интеллектуальные пробы (понимание смысла сюжетных картинок) ($p=0,038$).

Корреляционный анализ

Результаты корреляционного анализа подтвердили данные уровневого анализа – у детей после кесарева сечения чаще страдали речь, сообразительность, концентрация произвольного внимания и оперирование числовым материалом. Однако интеллектуальные задания на

понимание смысла сюжетных картинок они выполняли лучше (рис. 1).

Регрессионный анализ

Регрессионный анализ показал, что политерапия АЭП у матери в сочетании с ранними заболеваниями ребенка являются предикторами задержки развития праксики (позы пальцев), проявляющейся в старшем возрасте. Однако данная закономерность не характерна для детей, рожденных естественным путем (рис. 2).

Тип вскармливания / Feeding type

Стратегии сравнительного анализа

Поскольку женщины, страдающие эпилепсией, во избежание приступов вынуждены постоянно принимать АЭП, то, опасаясь их негативного влияния на развитие

Оригинальные статьи / Original articles

Нейропсихологические пробы / Neuropsychological tests

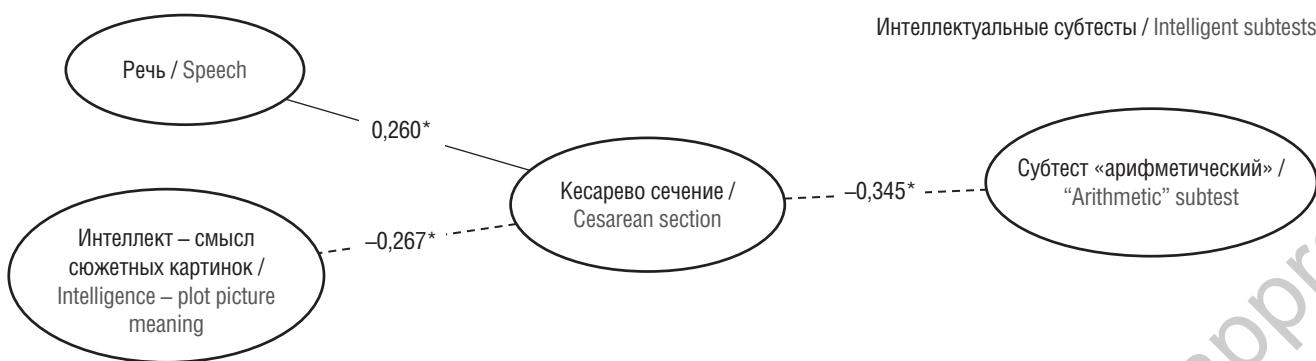


Рисунок 1. Корреляции между нарушениями развития ребенка и кесаревым сечением.

* Статистически значимые значения коэффициентов корреляции на уровне $p \leq 0,05$.

Сплошной линией отмечена прямая (положительная) корреляция, пунктирумыми – обратные (отрицательные) корреляции

Figure 1. Correlations between child development disorders and cesarean section.

* Statistically significant values of correlation coefficients at the level of $p < 0,05$.

Solid line marks a direct (positive) correlation, and dashed lines mark reverse (negative) correlations

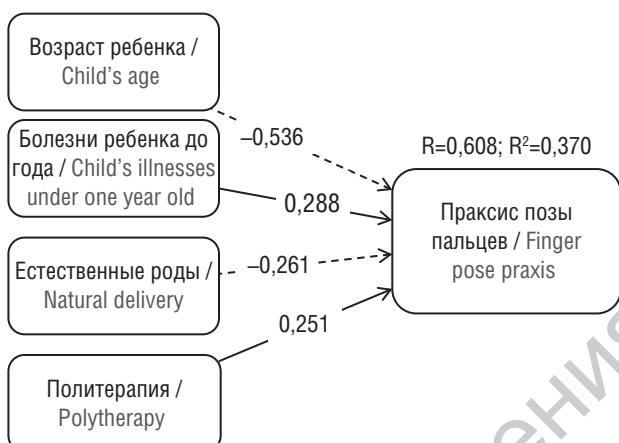


Рисунок 2. Предикторы развития практиса позы пальцев. Сплошными линиями отмечены положительные предикторы, пунктирумыми – отрицательные предикторы

Figure 2. Predictors of finger pose praxis development.

Solid lines mark positive predictors, and dashed lines mark negative predictors

ребенка, они часто отказываются от грудного вскармливания в пользу искусственного. Однако T. Tomson et al. утверждают, что при грамотном подборе АЭП (с наименьшей их концентрацией в грудном молоке), грудное вскармливание благотворно оказывается как на развитии ребенка, так и на здоровье женщины [39].

Чтобы проверить этот вывод и не искажать результаты исследования, изучающего влияние приема АЭП во время кормления на дальнейшее развитие ребенка, из выборки исключили 13 детей, матери которых наход-

ались в ремиссии и не принимали АЭП во время беременности и лактации. Поэтому в сравнительный анализ вошли только те дети, матери которых принимали АЭП во время кормления (75 человек). Результаты сравнения показателей 44 детей, находившихся на грудном вскармливании, и 31 ребенка на искусственном вскармливании представлены в **таблице 2**.

У детей, находившихся на грудном вскармливании первые полгода жизни, в дальнейшем были менее выражены эмоционально-волевые расстройства ($p=0,041$). При проведении нейропсихологических проб такие дети демонстрировали более зрелое поведение в целом² ($p=0,021$), в частности были более адекватны ($p=0,043$) и лучше ориентировались в ситуации исследования ($p=0,003$). Они также делали меньше ошибок при определении предметного гноэза ($p=0,045$), успешнее справлялись с пробами на реципрокную координацию ($p=0,048$), что свидетельствует о лучшем развитии у них межполушарных связей. Кроме того, у них лучше были развиты спонтанная речь ($p=0,047$), понимание обращенной речи ($p=0,025$) и логических конструкций в речи ($p=0,053$, тенд.).

При оценке интеллекта установлено, что у детей, находившихся на грудном вскармливании, уровень развития невербального интеллекта был выше ($p=0,029$) – в частности, они лучше справлялись с субтестами «арифметический» ($p=0,012$), «складывание фигур» ($p=0,006$) и «шифровка» ($p=0,059$, тенд.).

Корреляционный анализ

В результате корреляционного анализа обнаружены связи между искусственным вскармливанием и степе-

² Ориентировка – параметр, отражающий, насколько правильно ребенок называет свой возраст, класс, число и месяц рождения, адрес, имя и отчество родителей, место пребывания в данный момент, текущее время года и дату обследования. Адекватность – параметр, отражающий, в какой степени ребенок может контролировать свое поведение, как оно соответствует ситуации обследования. Критичность – параметр, отражающий, насколько ребенок заинтересован в результатах обследования и оценках взрослого, адекватно относится к своим ошибкам, переживает, сам старается исправить, с 9 лет уже сам формулирует проблемы в школе и дома.

Таблица 2. Нарушения психического развития, способностей и интеллекта у детей в зависимости от типа вскармливания**Table 2.** Disorders of mental development, abilities and intelligence in children depending on feeding type

Параметры развития / Developmental parameters	Тип вскармливания (средний ранг) / Feeding type (mean rank)		р (U-критерий Манна-Уитни) / p (Mann-Whitney U test)
	Искусственное / Artificial	Грудное / Breast	
Психическое развитие (Анкета СДВГ и поведенческих расстройств) / Mental development (ADHD and behavioral dysfunctions questionnaire)	n=22	n=24	
Эмоционально-волевые нарушения / Emotional and volitional disorders	27,68	19,67	0,041*
<i>Нейропсихологические тесты / Neuropsychological tests</i>			
Общая характеристика – ориентировка / General characteristics – orientation (n=30/44)	43,85	33,17	0,003*
Общая характеристика – адекватность / General characteristics – adequacy (n=30/44)	42,10	34,36	0,043*
Общая характеристика зрелости (ориентировка, критичность, адекватность) / General characteristics of maturity (orientation, criticality, adequacy) (n=30/44)	43,75	33,24	0,021*
Праксис – реципрокная координация / Praxis – reciprocal coordination (n=27/32)	34,41	26,28	0,048*
Предметный гноси / Subject gnosis (n=30/43)	41,67	33,74	0,045*
Спонтанная речь / Spontaneous speech (n=29/44)	42,17	33,59	0,047*
Понимание обращенной речи / Understanding of addressed speech (n=29/44)	40,26	34,85	0,025*
Речь – понимание логики / Speech – understanding logic (n=22/26)	27,82	21,69	0,053 (тенд./tend.)
Интеллектуальные субтесты (WISC) / Intellectual subtests (WISC)	n=20	n=24	
Арифметический / Arithmetic	17,18	26,94	0,012*
Складывание фигур / Gathering figures	16,11	26,67	0,006*
Шифровка / Encryption	17,39	24,58	0,059 (тенд./tend.)
Невербальный интеллект / Non-verbal intelligence	16,72	25,08	0,029*

Примечание. * Статистически значимые различия на уровне $p \leq 0,05$; «тенд.» – различия, обнаруженные на уровне статистической тенденции ($p < 0,10$).

Для нейропсихологических тестов количество детей, указанное в скобках (искусственное/грудное вскармливание), различно в каждом отдельном тесте в связи с особенностями тестирования, т.к. для каждого возраста подбирается свой набор нейропсихологических инструментов – чем старше ребенок, тем больше проб для него доступно, при этом можно сравнивать усредненные показатели вне зависимости от возраста. Выделенные полужирным шрифтом высокие значения по анкете СДВГ и поведенческих расстройств, нейропсихологическим тестам свидетельствуют о большей степени выраженности нарушений психического развития и большем количестве ошибок при выполнении нейропсихологических проб, а низкие значения по WISC – о худшем выполнении интеллектуальных субтестов.

СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности; WISC (англ. Wechsler Intelligence Scale for Children) – методика исследования интеллекта Д. Векслера.

Note. * Statistically significant differences at the level of $p \leq 0.05$; "tend." – differences found at the level of statistical trend ($p < 0.10$). The number of children for neuropsychological tests is shown in brackets (artificial/breastfeeding) varies in each individual test due to the testing specifics: a unique set of tools is applied for each age group – the older a child, the more tests are available allowing to compare mean indicators regardless of age. High values in bold for the ADHD and behavioral dysfunctions questionnaire and neuropsychological tests indicate a greater degree of mental development disorders and a greater number of errors in performing neuropsychological tests, while low values for the WISC indicate worse performance on intellectual subtests.

ADHD – attention deficit and hyperactivity disorder; WISC – Wechsler Intelligence Scale for Children.

нью выраженности у детей следующих нарушений развития (рис. 3):

- эмоционально-волевые нарушения;
- недостаточная для их возраста ориентировка, критичность и адекватность в ситуации обследования;
- ошибки при выполнении проб на предметный гноэзис, развитие спонтанной речи и понимание обращенной речи;
- более низкий уровень невербального интеллекта, хуже способность оперировать числовым материалом (субтест «арифметический»), соотносить части и целое (субтест «складывание фигур»);
- задержка психического развития.

Связь между путем родоразрешения и типом вскармливания / Relationship between delivery route and feeding type

Одной из гипотез исследования стало предположение, что тип вскармливания может зависеть и от пути родоразрешения, поскольку очень часто у женщин после абдоминальных родов возникают проблемы с лактаци-

ей – недостаточное количество молока или его полное отсутствие. Для проверки этой гипотезы мы сравнили две группы женщин с эпилепсией, родивших естественным путем и с помощью кесарева сечения, находящихся на противоэпилептической терапии. Обнаружено, что действительно кормящих матерей среди женщин, родивших естественным путем, достоверно больше ($p=0,002$), чем после кесарева сечения (табл. 3).

Двухфакторный дисперсионный анализ

Тип вскармливания часто может являться следствием врачебного выбора пути родоразрешения или решением самой пациентки. Поскольку эти два фактора связаны, двухфакторный дисперсионный анализ позволяет оценить их сочетанный эффект на дальнейшее психическое развитие детей. Т.е. нас интересовало, развитие каких сфер ребенка в большей степени зависит от воздействия сочетания пути родоразрешения и типа вскармливания. В клинической практике сочетание кесарева сечения и искусственного вскармливания после этого встречается очень часто. Безусловно, выбор акушером-

Нейропсихологические пробы / Neuropsychological tests



Интеллектуальные субтесты / Intelligent subtests

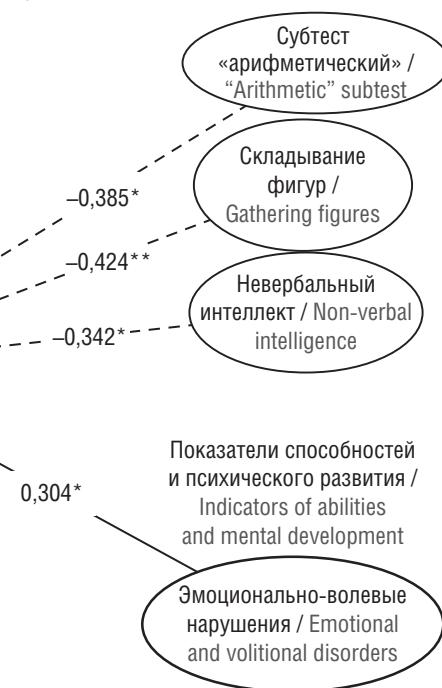


Рисунок 3. Корреляции между нарушениями развития и искусственным вскармливанием.

* Статистически значимые значения коэффициентов корреляций на уровне $p \leq 0,05$. ** Статистически значимые значения коэффициентов корреляций на уровне $p \leq 0,01$.

Сплошными линиями отмечены прямые (положительные) корреляции, пунктирными – обратные (отрицательные) корреляции

Figure 3. Correlations between developmental disorders and artificial feeding.

* Statistically significant values of correlation coefficients at the level of $p < 0.05$. ** Statistically significant values of correlation coefficients at the level of $p < 0.01$.

Solid lines mark direct (positive) correlations, and dashed lines mark reverse (negative) correlations

Таблица 3. Частотное распределение видов вскармливания при разных путях родоразрешения**Table 3.** Frequency distribution of feeding types for different delivery routes

Тип вскармливания / Feeding type	Путь родоразрешения / Delivery route				Всего, n (%) / Total, n (%)	
	Кесарево сечение / Cesarean section (n=42)		Естественные роды / Natural delivery (n=33)			
	n (%)	%	n (%)	%		
Искусственное / Artificial	24 (57,1)	32,0	7 (21,2)	9,3	31 (41,3)	
Грудное / Breast	18 (42,9)	24,0	26 (78,8)	34,7	44 (58,7)	
Всего / Total	32 (100,0)	56,0	33 (100,0)	44,0	75 (100,0)	
Коэффициент χ^2 Пирсона / Pearson's χ^2 coefficient				p=0,002		

гинекологом абдоминального родоразрешения продиктован, в первую очередь, всей совокупностью предваряющих его факторов – состоянием больной и плода (наличием приступов, сопутствующими заболеваниями, осложнениями протекания беременности и пр.), что было уже проанализировано нами в предыдущих статьях [3, 4]. Однако выбор грудного вскармливания, несмотря на сохраняющиеся до сих пор среди врачей опасения, в большинстве случаев зависит от самой пациентки – от ее желания и настойчивости его сохранить.

Чтобы не искажать результаты исследования, мы, как и ранее, исключили из анализа данные 13 детей, матери которых не принимали АЭП во время лактации. Остальные 75 детей были путем двухфакторного дисперсионного анализа разделены на четыре группы, сочетающие разные пути родоразрешения и типы вскармливания. В результате выявлено восемь параметров психического развития, зависимых от одновременного влияния этих двух факторов и имеющих схожую картину. Наиболее серьезные последствия для развития отмечались у подгруппы детей, рожденных путем кесарева сечения, после искусственного вскармливания (рис. 4).

У детей после кесарева сечения, находившихся на искусственном вскармливании, сильнее были выражены тревожность, страхи и навязчивые состояния ($p=0,082$, тенд.), моторная неловкость ($p=0,076$, тенд.), эмоционально-волевые нарушения ($p=0,092$, тенд.) и особенно дефицит внимания ($p=0,038$), чем у детей на грудном вскармливании. Напротив, дети, рожденные естественным путем, незначимо отличались друг от друга в выраженности данных синдромов вне зависимости от того, находились ли они на грудном или искусственном вскармливании, что также свидетельствует в пользу естественных родов.

Таким образом, сочетание кесарева сечения и искусственного вскармливания оказывает более негативное влияние на психическое развитие детей, в то время как при грудном вскармливании у детей после кесарева сечения отличия от других детей (в т.ч. и от рожденных естественным путем и находящихся на искусственном вскармливании) в степени выраженности синдромов частично нивелируются. Т.е. грудное вскармливание оказалось своеобразным «психостимулятором» дальнейшего развития ребенка, компенсируя возможные нарушения пренатального и интранатального периодов.

Схожие закономерности получены и при выполнении нейропсихологических проб и интеллектуальных субтестов (рис. 5). Влияние грудного вскармливания на психическое и личностное созревание особенно заметно в группе детей после кесарева сечения: те из них, кто находился на искусственном вскармливании, в отличие от остальных, достоверно хуже ориентировались ($p=0,010$), а также были менее адекватны и критичны в ситуации обследования ($p=0,022$). Общий показатель нарушений (суммирующий ошибки выполнения нейропсихологических проб по всем сферам) у них был также выше, что свидетельствует о худшем развитии психических функций (гносики, праксики, речи, нейродинамики и мышления) в целом, нежели у детей после кесарева сечения и грудного вскармливания ($p=0,072$, тенд.).

Дети, рожденные естественным путем, даже после искусственного вскармливания практически ничем не отличались от детей после грудного вскармливания, что свидетельствует в пользу безопасности естественных родов у больных эпилепсией. При грудном вскармливании влияние пути родоразрешения на психическое развитие детей также не столь велико, поскольку различия между ними оказались незначимыми.

Данная закономерность (стимулирующее, компенсаторное влияние грудного вскармливания на дальнейшее интеллектуальное развитие детей после кесарева сечения) также подтвердилась результатами выполнения субтеста «арифметический». Дети после кесарева сечения и искусственного вскармливания хуже оперировали числовым материалом, чем после грудного вскармливания ($p=0,044$). Кроме того, они хуже справлялись с выполнением данного субтеста по сравнению с детьми после грудного вскармливания, рожденными естественным путем ($p=0,012$). Арифметические способности детей, рожденных естественным путем, но вскормленных по-разному, практически не отличались, что еще раз свидетельствует в пользу естественных родов у женщин с эпилепсией. Таким образом, развитие интеллектуальной способности запоминать и оперировать числовым материалом у детей, рожденных больными эпилепсией, зависело как от пути родоразрешения, так и от типа вскармливания ($p=0,008$).

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа убедительно продемонстрировали важность сохранения грудного вскармливания ребенка даже при приеме

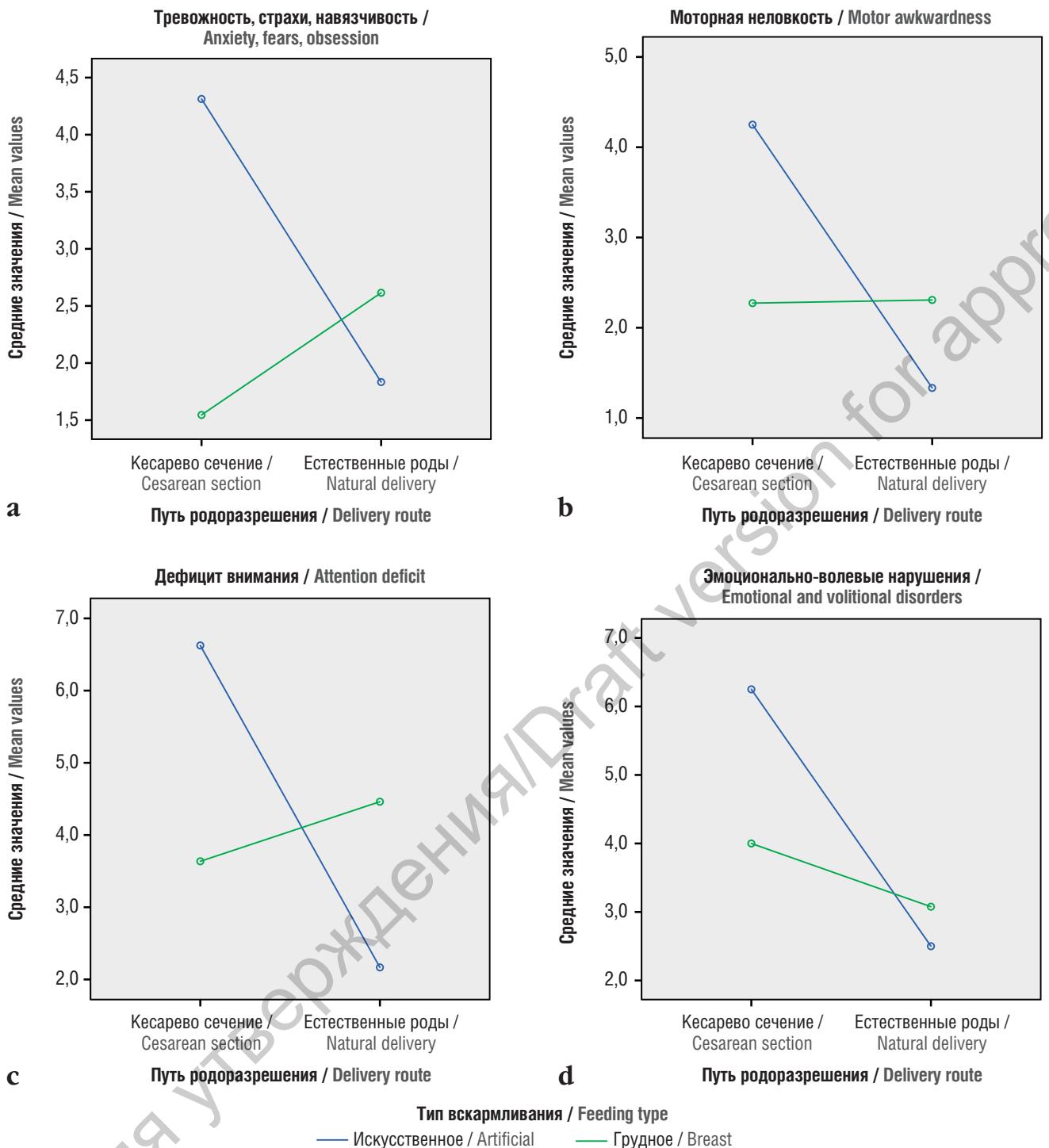


Рисунок 4. Выраженность симптомов синдрома дефицита внимания и гиперактивности и других поведенческих расстройств у детей в зависимости от пути родоразрешения и типа вскармливания:

a – тревожность, страхи, навязчивость ($p=0,082$, тенд.); **b** – моторная неловкость ($p=0,076$, тенд.); **c** – дефицит внимания ($p=0,038$); **d** – эмоционально-волевые нарушения ($p=0,092$, тенд.)

Figure 4. Severity of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder and other behavioral disorders in children, depending on delivery route and feeding type:

a – anxiety, fears, obsession ($p=0.082$, tend.); **b** – motor awkwardness ($p=0.076$, tend.); **c** – attention deficit ($p=0.038$); **d** – emotional and volitional disorders ($p=0.092$, tend.)

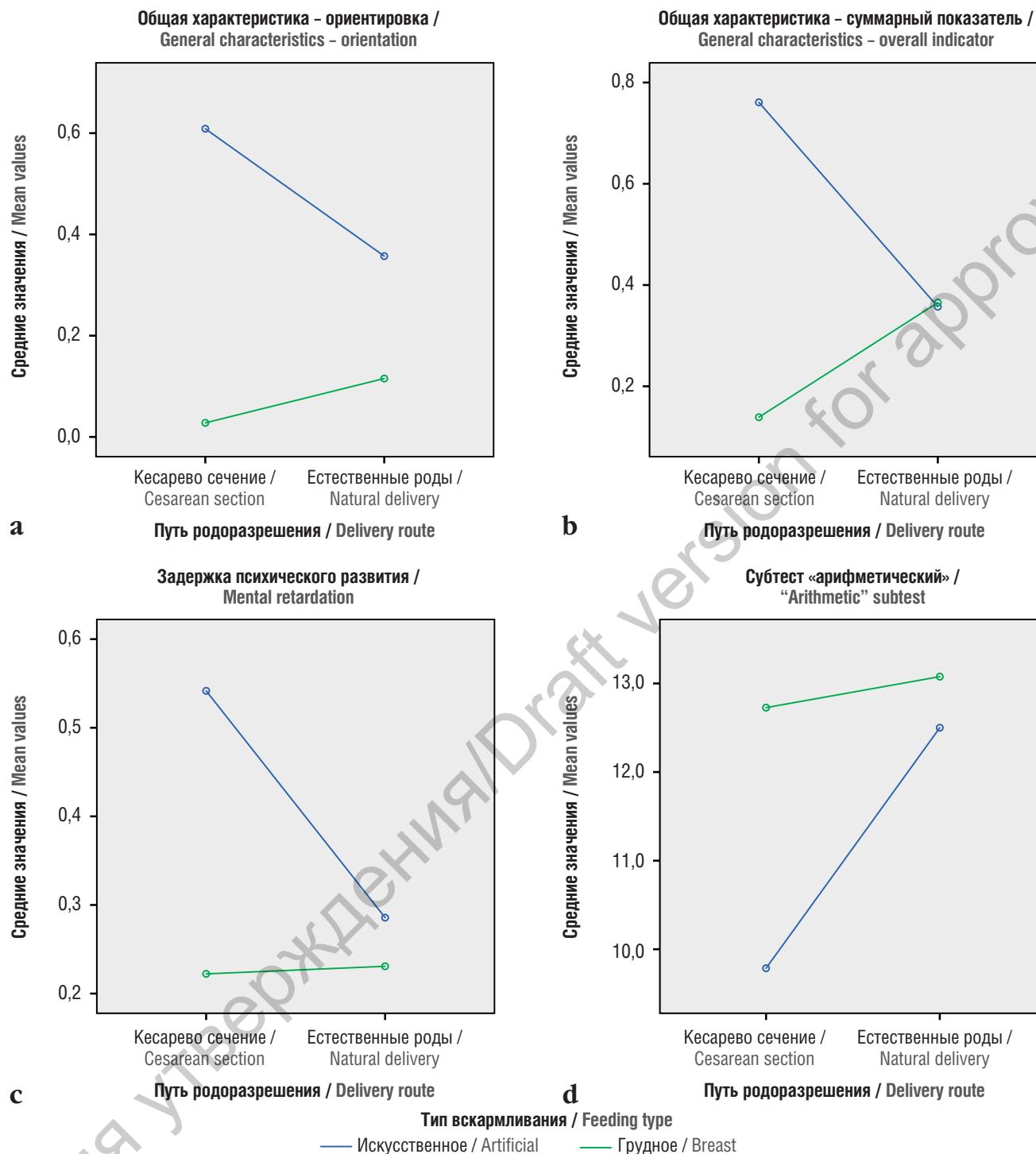


Рисунок 5. Выраженность нейропсихологических симптомов и интеллектуальных способностей у детей в зависимости от пути родоразрешения и типа вскармливания:

a – общая характеристика – ориентировка ($p=0,010$); **b** – общая характеристика – суммарный показатель (адекватность, ориентировка и критичность) ($p=0,022$); **c** – задержка психического развития (общий показатель нарушений по всем нейропсихологическим пробам) ($p=0,072$, тенд.); **d** – субтест «арифметический» ($p=0,008$)

Figure 5. The severity of neuropsychological symptoms and intellectual abilities in children, depending on delivery route and feeding type:

a – general characteristics – orientation ($p=0.010$); **b** – general characteristics – overall indicator (adequacy, orientation and criticality) ($p=0.022$); **c** – mental retardation (general indicator of disorders in all neuropsychological tests) ($p=0.072$, tend.); **d** – subtest “arithmetic” ($p=0.008$)

матерью АЭП, особенно после абдоминального родоразрешения. Кроме того, они показали преимущества и безопасность естественных родов для дальнейшего психического развития ребенка даже тогда, когда не удается сохранить грудное вскармливание.

Регрессионный анализ

По результатам регрессионного анализа выявлены следующие предикторы нарушений развития и адаптации у детей, рожденных матерями с эпилепсией.

Предикторами появления эмоционально-волевых нарушений у ребенка стали эпилептические приступы у матери до беременности и искусственное вскармливание, но данная закономерность не была характерна для девочек (рис. 6).

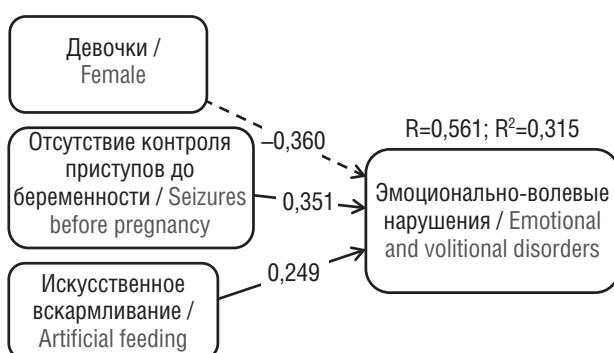


Рисунок 6. Предикторы эмоционально-волевых нарушений.

Сплошными линиями отмечены положительные предикторы, пунктирной – отрицательный предиктор

Figure 6. Predictors of emotional and volitional disorders. Solid lines mark positive predictors, and dashed line marks a negative predictor



Рисунок 7. Предикторы адекватности.

Сплошными линиями отмечены положительные предикторы

Figure 7. Predictors of adequacy.

Solid lines mark positive predictors

³ Нейропсихологический синдром несформированности левой височной области проявляется в трудностях звукоразличения: ошибках фонематического слуха, литературной парадизии, сниженному пониманию речи, ошибках на письме и при чтении (замены букв по звучанию, пропуски букв, размыты границы слов), затруднении понимания и запоминания прочитанного, что может приводить к вторичному недоразвитию мышления и интеллектуальной недостаточности [43].

Недостаточная адекватность поведения была характерна для тех детей, матери которых в период беременности страдали от анемии и эпилептических приступов и которые были на искусственном вскармливании (рис. 7).

Большое количество ошибок при выполнении проб на праксис было характерно для детей старшего возраста, которые находились на искусственном вскармливании (рис. 8).

Меньше всего ошибок при выполнении проб на предметный гноэзис делали дети, находившиеся на грудном вскармливании (рис. 9).

Предикторами нарушений в развитии гностической сферы в целом стали искусственное вскармливание, наличие приступов до беременности и прием матерью вальпроевой кислоты (рис. 10).

Предикторами нарушений в развитии спонтанной речи у детей в старшем возрасте стали искусственное вскармливание, прием матерью вальпроевой кислоты и анемия в период беременности (рис. 11).

Искусственное вскармливание наряду с приступами в III триместре беременности, приемом вальпроевой кислоты и анемией у матери стали предикторами появления у детей в дальнейшем трудностей в понимании обращенной речи (рис. 12).

Предикторами нейропсихологического синдрома несформированности левой височной области³ у детей

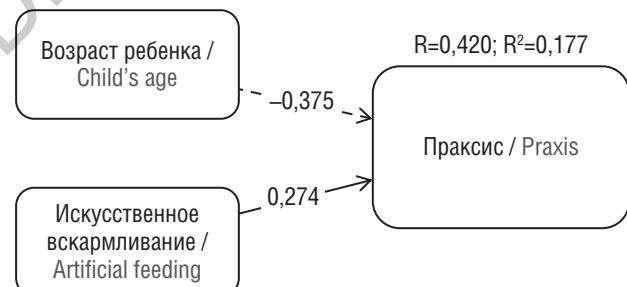


Рисунок 8. Предикторы праксиса.

Сплошной линией отмечен положительный предиктор, пунктирной – отрицательный предиктор

Figure 8. Predictors of praxis. Solid line marks a positive predictor, and dashed line marks a negative predictor

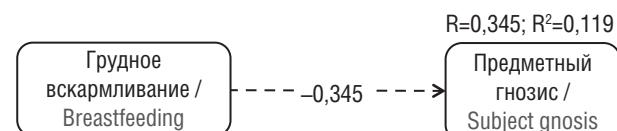
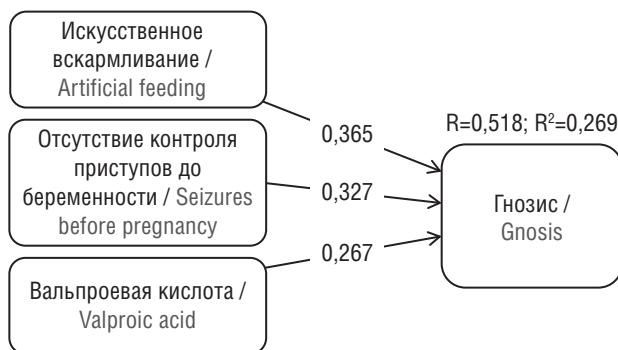


Рисунок 9. Предикторы предметного гноэзиса.

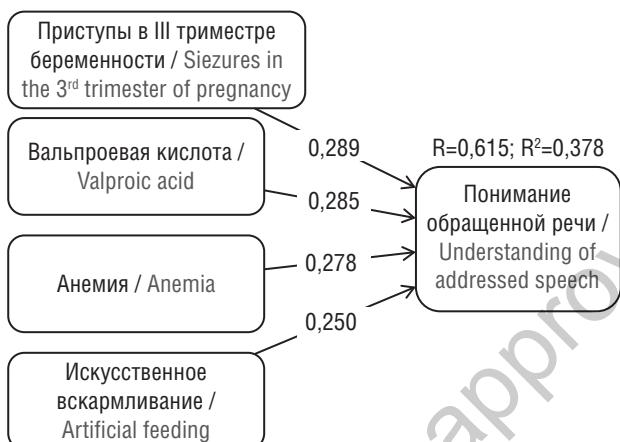
Пунктирной линией отмечен отрицательный предиктор

Figure 9. Predictors of subject gnosis.

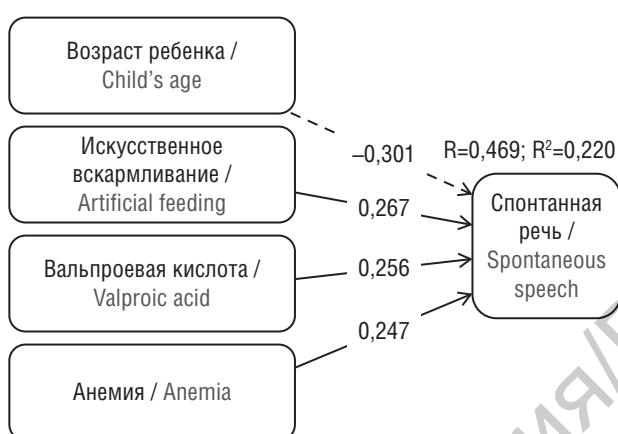
Dashed line marks a negative predictor

**Рисунок 10.** Предикторы гноzиса.

Сплошными линиями отмечены положительные предикторы

Figure 10. Predictors of gnosis.
Solid lines mark positive predictors**Рисунок 12.** Предикторы понимания обращенной речи.

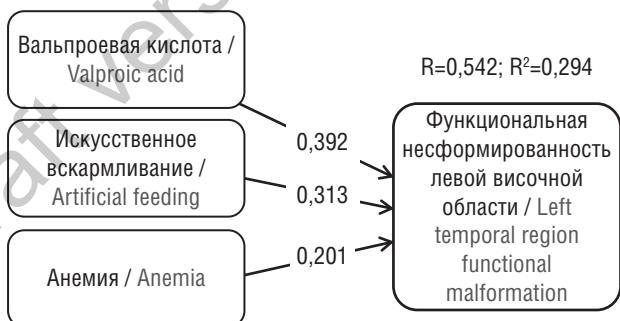
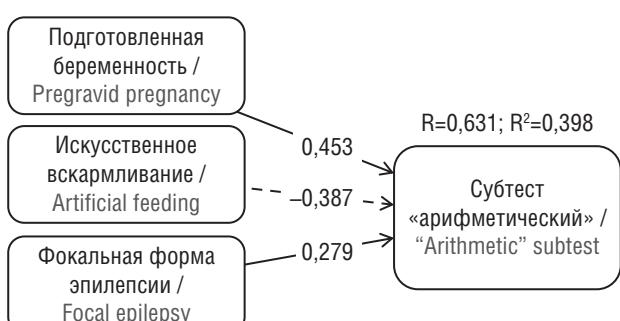
Сплошными линиями отмечены положительные предикторы

Figure 12. Predictors of understanding addressed speech.
Solid lines mark positive predictors**Рисунок 11.** Предикторы спонтанной речи.
Сплошными линиями отмечены положительные предикторы, пунктирной – отрицательный предиктор**Figure 11.** Predictors of spontaneous speech.
Solid lines mark positive predictors, and dashed line marks a negative predictor

стали искусственное вскармливание наряду с приемом матерью вальпроевой кислоты и анемией в период беременности (рис. 13).

Предикторами успешного оперирования детьми числовым материалом стали прохождение матерью прегравидарной подготовки и фокальная форма эпилепсии, но не для тех детей, которые были на искусственном вскармливании (рис. 14).

Результаты регрессионного анализа демонстрируют мультифакторную природу нарушений психического развития у детей, рожденных матерями с эпилепсией. Искусственное вскармливание в сочетании с факторами риска пренатального периода (эпилептические приступы до и во время беременности, анемия, прием вальпроевой кислоты) имеет большое прогностическое значение в формировании у детей целого ряда нарушений развития – эмоционально-волевых расстройств, задержек в развитии праксиса, гноzиса, спонтанной речи и пони-

**Рисунок 13.** Предикторы синдрома функциональной несформированности левой височной области.
Сплошными линиями отмечены положительные предикторы**Figure 13.** Predictors of the syndrome of left temporal region functional malformation.
Solid lines mark positive predictors**Рисунок 14.** Предикторы успешности выполнения субтеста «арифметический».

Сплошными линиями отмечены положительные предикторы, пунктирной – отрицательный предиктор

Figure 14. Predictors of the success in "arithmetic" subtest.
Solid lines mark positive predictors, and dashed line marks a negative predictor

мания обращенной речи, а также синдрома функциональной несформированности левой височной доли. Кроме того, искусственное вскармливание не способствует социальной зрелости этих детей, отличающихся недостаточной для их возраста ориентировкой, адекватностью и критичностью в ситуации нейропсихологического исследования.

Анализ модераторов

В результате проведенного анализа модераторов обнаружена роль грудного вскармливания в качестве модератора негативного влияния анемии у матери на дальнейшее психическое развитие ребенка.

Дети матерей, страдавших в период беременности анемией, отличались социальной и личностной незрелостью – не соответствующими их возрасту ориентировкой, адекватностью и критичностью в ситуации исследования. Анемия стала предиктором задержки в развитии социальной и личностной зрелости ребенка, а грудное вскармливание достоверно снижало предсказательную силу этого влияния (рис. 15).

Дети матерей, страдавших анемией, испытывали наибольшие трудности при выполнении нейропсихологических проб, т.е. демонстрировали большее количество проблем в различных сферах психического развития⁴. Анемия является предиктором появления у ребенка в дальнейшем нейропсихологических нарушений, а грудное вскармливание частично нивелирует (снижает) этот негативный эффект (рис. 16).

Актуальность и перспективы исследований / Relevance and prospects of research

Междисциплинарный подход к исследованию психического здоровья диады «мать и дитя» в таком специфическом аспекте, как материнство при эпилепсии, применяется крайне редко. Проведенное исследование, посвященное изучению влияния антенатальных и перинатальных факторов на психическое развитие ребенка с использованием нескольких видов статистического анализа позволило рассмотреть проблему комплексно. Несмотря на требования времени и практическую значимость для клинической практики, вопрос грудного вскармливания ребенка при противоэпилептической терапии матери до сих пор остается дискуссионным среди специалистов.

Между тем потребность в ответах на эти вопросы расстет, поскольку пациентки испытывают тревогу по поводу рисков и перспектив развития своих детей. Начиная с 2019 г. стали появляться первые публикации по влиянию отдельных новых и новейших АЭП на психическое развитие детей матерей с эпилепсией. Однако работ, в которых проводился бы сравнительный анализ долгосрочных эффектов различных АЭП на психическое развитие ребенка, пока нет, несмотря на существующую потребность в них у врачей и пациенток.

Помимо пренатальных, интранатальных и перинатальных факторов следует учитывать также факторы развития самого ребенка, поскольку нарушения психическо-

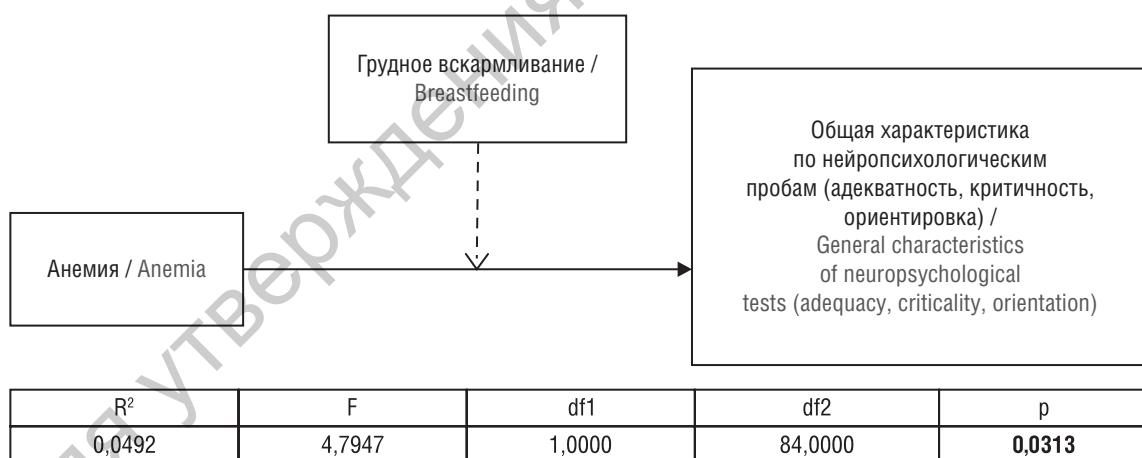
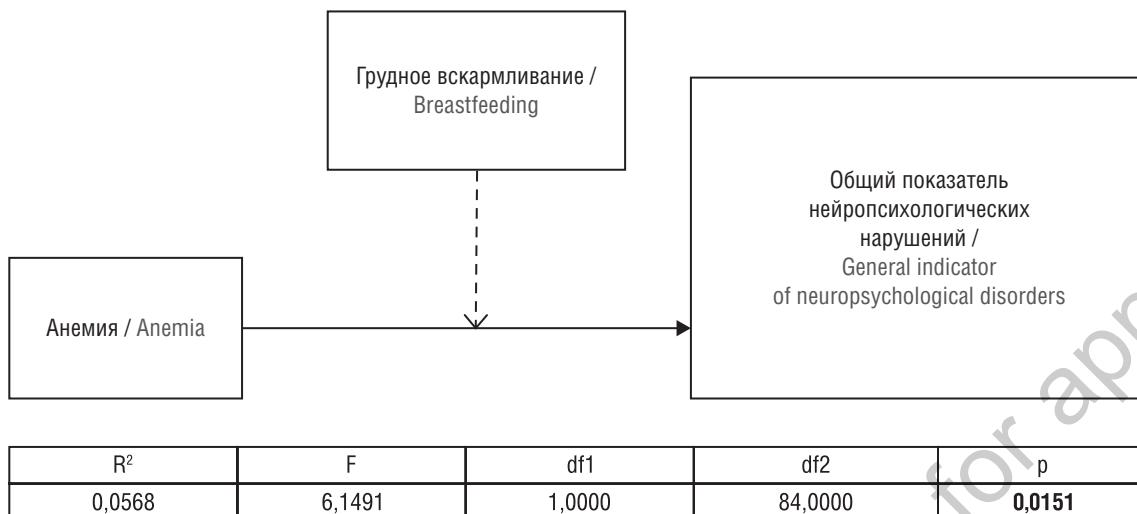


Рисунок 15. Модератор 1 влияния анемии у матери на вероятность проявления у ребенка недостаточной социальной и личностной зрелости.

Сплошной линией отмечен положительный предиктор, пунктирной – отрицательный модератор. R² – коэффициент множественной детерминации (какой процент выборки объясняется влиянием независимой переменной); F – статистический критерий; df1, df2 – степени свободы; p – уровень значимости

Figure 15. Moderator 1 of the effect of anemia in the mother on the likelihood of a child's lack of social and personal maturity. Solid line marks a positive predictor, and dashed line marks a negative moderator. R² – coefficient of multiple determination (what percentage of the sample is accounted for by independent variable); F – statistical criterion; df1, df2 – degrees of freedom; p – significance level

⁴ Общий показатель нейропсихологических нарушений – это суммарный показатель по всем нейропсихологическим сферам (гноэзис, праксис, нейродинамика, речь и др.), стандартизованный для каждого возраста и свидетельствующий о наличии или отсутствии задержки психологического развития [43].

**Рисунок 16.** Модератор 2 влияния анемии на общее нейропсихологическое развитие.

Сплошной линией отмечен положительный предиктор, пунктирной – отрицательный модератор. R^2 – коэффициент множественной детерминации (какой процент выборки объясняется влиянием независимой переменной); F – статистический критерий; df1, df2 – степени свободы; p – уровень значимости

Figure 16. Moderator 2 of the effect of anemia on general neuropsychological development.

Solid line marks a positive predictor, and dashed line marks a negative moderator. R^2 – coefficient of multiple determination (what percentage of the sample is accounted for by independent variable); F – statistical criterion; df1, df2 – degrees of freedom; p – significance level

го развития имеют гендерную и возрастную специфику, проявляясь наиболее интенсивно у определенного пола в определенном возрастном периоде [5]. Так, нами обнаружено, что мужской плод более уязвим к пренатальным воздействиям, вследствие чего у мальчиков выявлены более выраженные нарушения психического развития (моторная неловкость, гиперактивность, дефицит внимания, нарушения устной речи) и адаптации (трудности социализации, эмоционально-волевые нарушения, агрессивность и оппозиционные реакции, проблемы поведения). Задержки развития психических функций – «предпосылок интеллекта» и речи в большей степени были характерны для младшего возраста, однако со временем часть из них у этих детей компенсируется и сменяется уже нарушениями поведения и социализации.

Лишь учет мультифакторного влияния позволит решить проблему нейроповеденческого тератогенеза у детей матерей с эpileпсией, найти пути его профилактики и компенсации нарушений психического развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Грудное вскармливание позволяет снизить риски перинatalного периода, создавая более благоприятные условия для физического и психического здоровья детей, рожденных матерями с эpileпсией. Дети, получающие грудное молоко в первый год жизни, в дальнейшем демонстрируют более высокий уровень развития – как «предпосылок интеллекта» (гноzиса, праксиса, памяти), так и его интегративных структур (речи и невербального интеллекта). Искусственное вскармливание в сочетании

с другими пренатальными факторами (приступы у матери, прием токсичных АЭП, анемия), наоборот, является одним из предикторов нарушений психического развития и адаптации этих детей. Грудное вскармливание служит модератором, снижающим негативное влияние анемии на вероятность появления у ребенка в дальнейшем нейропсихологических нарушений в разных сферах – праксиса, гноzиса, речи, памяти и интеллекта, а также его социальной и личностной незрелости.

Несмотря на полученные нами доказательства того, что у детей, рожденных путем кесарева сечения, в дальнейшем чаще отмечаются моторная неловкость, задержки в развитии речи и невербального интеллекта, эти данные требуют дополнительных исследований. Необходимо учитывать влияние множества факторов (эpileптические приступы, токсикоз, фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания и др.), обусловливающих выбор данного пути родоразрешения. Требуется совокупный анализ условий анте- и интранатального периодов, которые повышают риски развития церебральной патологии у детей после кесарева сечения. Лишь комплексная оценка всех факторов риска дает полную картину их влияния на дальнейшее психическое развитие ребенка, поскольку они связаны не только с протеканием и лечением эpileпсии у матери во время беременности, но и с послеродовым периодом, имеющим значение для биологического и психического созревания ребенка, развития отношений в диаде «мать и дитя». Необходимы также дальнейшие исследования влияния новых поколений АЭП на нервно-психическое развитие детей, рожденных матерями с эpileпсией.

Оригинальные статьи / Original articles

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 23.06.2025 В доработанном виде: 09.10.2025 Принята к печати: 05.11.2025 Опубликована: 30.12.2025	Received: 23.06.2025 Revision received: 09.10.2025 Accepted: 05.11.2025 Published: 30.12.2025
Вклад авторов	Authors' contribution
Михайлова Н.Ф., Краско А.С.– разработка концепции и дизайна психологической части исследования, психологическая и нейропсихологическая диагностика психического развития детей, статистическая обработка и интерпретация данных исследования, написание и окончательное утверждение рукописи; Одинцова Г.В., Ларина И.В., Михайлов В.А. – разработка концепции и дизайна клинической части исследования, клиническая диагностика и интерпретация данных клинического исследования женщин, написание и окончательное утверждение рукописи. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	Mikhailova N.F., Krasko A.S. – psychological part of the research design, psychological and neuropsychological diagnostics of mental development of children, data statistical processing and interpretation, text writing and final approval; Odintsova G.V., Larina I.V., Mikhailov V.A. – clinical part of the research design, clinical diagnostics and interpretation of data from a clinical study of women, text writing and final approval. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Часть исследования проведена в рамках выполнения государственного задания № 123021000127-7 «Разработка новой технологии нейрореабилитации пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии»	Part of the study was carried out within the framework of the state task No. 123021000127-7 "Development of a new technology for neurorehabilitation of patients after surgical treatment of pharmacoresistant epilepsy"
Согласие пациентов	Patient consent
Все матери, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие	All mothers who participated in the study signed an informed consent
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проведено в соответствии со стандартами клинической практики и принципами Хельсинской декларации. Исследование матерей одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 2304-22 от 18.04.2022 г.)	The study was conducted in accordance with the standards of clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study of mothers was approved by the local ethics committee of Almazov National Medical Research Center (Protocol No. 2304-22 dated April 18, 2022)
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Бином; 2019: 717 с. Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: Binom; 2019: 717 pp. (in Russ.).
- Mesraoua B., Brigo F., Lattanzi S., et al. Safe delivery, perinatal outcomes and breastfeeding in women with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2024; 156: 109827. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.109827>.
- Михайлова Н.Ф., Краско А.С., Одинцова Г.В. и др. Психическое развитие детей матерей, страдающих эпилепсией: оценка отдаленных тератогенных эффектов и предикторы нарушений развития. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2021; 13 (3): 211–25. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.097>. Mikhailova N.F., Krasko A.S., Odintsova G.V., et al. Mental development of children from paired mothers with epilepsy: assessing remote teratogenic effects and predictors of developmental disorders. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoaniya / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2021; 13 (3): 211–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.097>.
- Краско А.С., Михайлова Н.Ф., Ларина И. и др. «Между Сциллой и Харибдой»: влияние прегравидарной подготовки на психическое развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2024; 16 (4): 298–315. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.191>. Krasko A.S., Mikhailova N.F., Larina I.V., et al. "Between Scylla and Charybdis": the influence of pregravid preparation on mental development of children born to mothers with epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoaniya / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2024; 16 (4): 298–315 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.191>.
- Михайлова Н.Ф., Краско А.С. Половозрастные факторы психического развития детей, рожденных матерями с эпилепсией. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология.* 2024; 14 (1): 25–48. Mikhailova N.F., Krasko A.S. Sex and age factors of mental development of children born to mothers with epilepsy. *Vestnik of Saint Petersburg University. Psychology.* 2024; 14 (1): 25–48 (in Russ.).

6. Жумадуллаева А.С., Дуйсенов О.К. Влияние плавания на здоровье детей грудного возраста, рожденных с помощью кесарева сечения. *Теория и методика физической культуры*. 2020; 4: 51–6. https://doi.org/10.48114/2306-5540_2020_4_51.
Zhumadullayeva A.S., Dyisenov O.K. Influence of swimming on the health of infants born by caesarean section. *Theory and Methodology of Physical Education*. 2020; 4: 51–6 (in Russ.). https://doi.org/10.48114/2306-5540_2020_4_51.
7. Ревякина Ю.В., Ярославцева И.В. Особенности умственного и психомоторного развития детей раннего возраста, рожденных с помощью абдоминального способа родоразрешения. *Психологическая наука и образование*. 2015; 7 (1): 30–8. <https://doi.org/10.17759/psyedu.2015070103>.
Revyakina Y.V., Yaroslavtseva I.V. Features of mental and psychomotor development of infants born with the help of abdominal mode. *Psychological Science and Education*. 2015; 7 (1): 30–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.17759/psyedu.2015070103>.
8. Зеленина И.В. Особенности когнитивной сферы у детей 7 лет, рожденных с помощью планового кесарева сечения. *Европейский журнал социальных наук*. 2016; 6: 236–41.
Zelenina I.V. The peculiarities of cognitive sphere of the 7-year old children's born from caesarean section. *European Social Science Journal*. 2016; 6: 236–41 (in Russ.).
9. Иванова Н.Е., Одинцова Г.В., Олейник А.А., Щетинина А.М. Беременность и эпилепсия: фокус на изменение частоты приступов и акушерские осложнения. Прогресс в исследованиях и отставание в практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 12 (6): 77–82. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-77-82>.
Ivanova N.E., Odintsova G.V., Oleinik A.A., Shchetinina A.M. Pregnancy and epilepsy: focus on seizure frequency changes obstetric complications. Progress in studies and lag in practice. *Nevrologiya, neiropsikiatriya, psichosomatika / Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020; 12 (6): 77–82. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-77-82>.
10. Бабина Е.А., Жданова С.Ю. Особенности развития речи детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения. *Вестник Самарского государственного технического университета. Серия: Психолог.-педагогические науки*. 2024; 21 (1): 127–40. <https://doi.org/10.17673/vsgtu-pps.2024.1.11>.
Babina E.A., Zhdanova S.Yu. Features of speech development of children born by cesarean section. *Vestnik of Samara State Technical University. Series: Psychological and Pedagogical Sciences*. 2024; 21 (1): 127–40 (in Russ.). <https://doi.org/10.17673/vsgtu-pps.2024.1.11>.
11. Одинцова Г.В., Сайкова Л.А. Побочное действие антиэпилептических препаратов на репродуктивное здоровье при эпилепсии у женщин. *Фарматека*. 2012; 4: 60–4.
Odintsova G.V., Saykova L.A. Side effects of antiepileptic drugs on reproductive health in women with epilepsy. *Farmateka*. 2012; 4: 60–4 (in Russ.).
12. Жданова С.Ю., Бабина Е.А. К вопросу о влиянии перинatalного периода на психическое развитие детей раннего возраста. *Развитие человека в современном мире*. 2021; 2: 22–30.
Zhdanova S.Yu., Babina E.A. To the question of the influence of the perinatal period on the mental development of young children. *Human Development in the Modern World*. 2021; 2: 22–30 (in Russ.).
13. Наумова Г.И., Власов П.Н., Прусакова О.И. и др. Отмена препаратов валпроевой кислоты во время беременности при эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023; 15 (2): 27–33. <https://doi.org/10.14412/20742711-2023-2-27-33>.
Navumava H.I., Vlasov P.N., Prusakova O.I., et al. Withdrawal of valproic acid during pregnancy in women with epilepsy. *Nevrologiya, neiropsikiatriya, psichosomatika / Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023; 15 (2): 27–33 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/20742711-2023-2-27-33>.
14. Ефимкова Е.Б., Новикова С.В., Дулаева Е.В., Бочарова И.И. Эпилепсия и беременность: опыт акушера-гинеколога. *Медицинский оппонент*. 2021; 3: 58–64.
Efimkova E.B., Novikova S.V., Dulaeva E.V., Bocharova I.I. Epilepsy and pregnancy: an obstetrician-qynecologist's experience. *Medical Opponent*. 2021; 3: 58–64 (in Russ.).
15. Gerard E.E., Meador K.J., Robalino C.P., et al. Initiation and duration of breastfeeding in the maternal outcomes and neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs study. *Neurology*. 2023; 101 (22): e2266–76. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207812>.
16. Каганова Т.И., Романова В.Д. Преимущества грудного вскармливания. *Практическая медицина*. 2006; 5: 3–4.
Kaganova T.I., Romanova V.D. Advantages of breastfeeding. *Practical Medicine*. 2006; 5: 3–4 (in Russ.).
17. Борисенок К.А., Жукова Л.К. Преимущества грудного молока для ребенка и причины раннего искусственного вскармливания. В кн.: Чуканов А.Н. (ред.) *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 79-й научной сессии ВГМУ*, Витебск, 24–25 января 2024 г. Витебск: Витебский государственный медицинский университет; 2024: 92.
Borisenok K.A., Zhukova L.K. The benefits of breast milk for a child and the reasons for early artificial feeding. In: Chukanov A.N. (Ed.) *Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy: materials of the 79th scientific session of VSMU*, Vitebsk, January 24–25, 2024. Vitebsk: Vitebsk State Medical University; 2024: 92 (in Russ.).
18. Malhotra A. Neurotherapeutic potential of intranasal administration of human breast milk. *Pediatr Res*. 2023; 94 (6): 1872–3. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02759-z>.
19. Speyer L.G., Hall H.A., Ushakova A., et al. Longitudinal effects of breast feeding on parent-reported child behaviour. *Arch Dis Child*. 2021; 106 (4): 355–60. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319038>.
20. Chong H.Y., Tan L.T.H., Law J.W.F., et al. Exploring the potential of human milk and formula milk on infants' gut and health. *Nutrients*. 2022; 14 (17): 3554. <https://doi.org/10.3390/nu14173554>.
21. Gialeli G., Panagopoulou O., Liosis G., Sianahidou T. Potential epigenetic effects of human milk on infants' neurodevelopment. *Nutrients*. 2023; 15 (16): 3614. <https://doi.org/10.3390/nu15163614>.
22. Li L., Zhuang Y., Zhao X., Li X. Long non-coding RNA in neuronal development and neurological disorders. *Front Genet*. 2019; 9: 744. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00744>.
23. Котлярова М.Н., Исаева И.С. К вопросу взаимосвязи грудного вскармливания с уровнем интеллектуального развития. В кн.: Лапкин М.М. (ред.) *Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова*, Рязань, 10 октября 2011 г. Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова; 2011: 341–3.
Kotlyarova M.N., Isaeva I.S. On the issue of the relationship between breastfeeding and the level of intellectual development. In: Lapkin M.M. (Ed.) *Proceedings of the annual scientific conference of the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov*, Ryazan, October 10, 2011. Ryazan: Pavlov Ryazan State Medical University; 2011: 341–3 (in Russ.).
24. Тахирова Р.Н., Тошпулатова Р.Н., Турсунпулатов И.К. Психомоторное развитие детей дошкольного возраста в зависимости от вида вскармливания в грудном возрасте. *Авиценна*. 2020; 60: 8–11.
Takhirova R.N., Toshpulatova R.T.K., Tursumuratov I.K. Psychomotor development of preschool children depending on the type of breastfeeding in infancy. *Avicenna*. 2020; 60: 8–11 (in Russ.).
25. Сизых В.В., Любимова Д.В., Ненахова Е.В. Питание грудных детей и перспектива развития интеллектуальных способностей в подростковом возрасте. *Эпомен: медицинские науки*. 2023; 8: 102–9.
Sizykh V.V., Lyubimova D.V., Nenakhova E.V. Infant nutrition and development perspective intellectual ability in adolescence. *Epomen: Medical Science*. 2023; 8: 102–9 (in Russ.).
26. Moberg K.U., Prime D.K. Oxytocin effects in mothers and infants during breastfeeding. *Infant*. 2013; 9 (6): 201–6.
27. Sobhy S.I., Mohame N.A. The effect of early initiation of breast feeding on the amount of vaginal blood loss during the fourth stage of labor. *J Egypt Public Health Assoc*. 2004; 79 (1–2): 1–12.
28. Чуткова Д.А., Ладодо О.Б., Зубков В.В. и др. Психологические аспекты грудного вскармливания. Обзор литературы. *Психическое здоровье*. 2023; 18 (12): 90–7.
Chutkova D.A., Ladodo O.B., Zubkov V.V., et al. Psychological aspects

Оригинальные статьи / Original articles

- of breastfeeding. Literature review. *Mental Health*. 2023; 18 (12): 90–7 (in Russ.).
29. Hamdan A., Tamim H. The relationship between postpartum depression and breastfeeding. *Int J Psychiatry Med.* 2012; 43 (3): 243–59. <https://doi.org/10.2190/PM.43.3.d>.
30. Karceski S., Quinn H. Breastfeeding and mothers with epilepsy. *Neurology*. 2023; 101 (22): e2341–4. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000208021>.
31. Szukiewicz D. Current insights in prolactin signaling and ovulatory function. *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (4): 1976. <https://doi.org/10.3390/IJMS25041976>.
32. Trimble M.R. Serum prolactin in epilepsy and hysteria. *Br Med J.* 1978; 2 (6153): 1682. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.6153.1682>.
33. Panahi Y., Fathi E., Shafaiian M.A. The link between seizures and prolactin: a study on the effects of anticonvulsant medications on hyperprolactinemia in rats. *Epilepsy Res.* 2023; 196: 107206. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2023.107206>.
34. Ахкубекова Н.К. Взаимодействие эстрогенов, прогестерона и дофамина в регуляции секреции пролактина. *Проблемы эндокринологии*. 2009; 55 (6): 46–8. <https://doi.org/10.14341/probl200955646-48>.
Akhkubekova N.K. Interactions of estrogens, progesterone, and dopamine in regulation of prolactin secretion. *Problems of Endocrinology*. 2009; 55 (6): 46–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl200955646-48>.
35. Meador K.J., Baker G.A., Browning N., et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (3): 244–52. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70323-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70323-X).
36. Johnson E.L., Krauss G.L., Lee A.K., et al. Association between midlife risk factors and late-onset epilepsy: results from the atherosclerosis risk in communities study. *JAMA Neurol.* 2018; 75 (11): 1375–82. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1935>.
37. Al-Faraj A.O., Pang T.D. Breastfeeding recommendations for women taking anti-seizure medications. *Epilepsy Behav.* 2022; 136: 108769. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108769>.
38. Birnbaum A.K., Meador K.J., Karanam A., et al. Antiepileptic drug exposure in infants of breastfeeding mothers with epilepsy. *JAMA Neurol.* 2020; 77 (4): 441–50. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.4443>.
39. Tomson T., Battino D., Bromley R., et al. Breastfeeding while on treatment with antiseizure medications: a systematic review from the ILAE Women Task Force. *Epileptic Disord.* 2022; 24 (6): 1020–32. <https://doi.org/10.1684/epd.2022.1492>.
40. Kacirova I., Urinovska R., Grundmann M. Therapeutic monitoring of lacosamide, perampanel and zonisamide during breastfeeding. *Epilepsy Res.* 2024; 199: 107264. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2023.107264>.
41. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В. и др. Классификация эпилепсии Международной Противоэпилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 6–25. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., et al. ILAE classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsiya i paroksimal'nye sostoyaniya / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (1): 6–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
42. Корнилова Т.В., Григоренко Е.Л., Смирнов С.Д. Подростковая группа риска. СПб.: Питер; 2005: 336 с.
Kornilova T.V., Grigorenko E.L., Smirnov S.D. Adolescent risk group. Saint Petersburg: Piter; 2005: 336 pp. (in Russ.).
43. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М.: Академия; 2005: 256 с.
Zavadenko N.N. Hyperactivity and attention deficit in childhood. Moscow: Akademiya; 2005: 256 pp. (in Russ.).
44. Глозман Ж.М., Потанина А.Ю., Соболева А.Е. Нейропсихологическая диагностика в дошкольном возрасте. 2-е изд. СПб.: Питер; 2008: 80 с.
Glozman Zh.M., Potanina A.Yu., Soboleva A.E. Neuropsychological diagnostics in preschool age. 2nd ed. Saint Petersburg: Piter; 2008: 80 pp. (in Russ.).
45. Глозман Ж.М., Соболева А.Е. Нейропсихологическая диагностика детей школьного возраста. 2-е изд. М.: Смысл; 2018: 180 с.
Glozman Zh.M., Soboleva A.E. Neuropsychological diagnostics of school-age children. 2nd ed. Moscow: Smysl; 2018: 180 pp. (in Russ.).
46. Филимоненко Ю.И., Тимофеев В.И. Тест Векслера: детский вариант. Измерение уровня развития интеллекта: методическое руководство. СПб.: Иматон; 2024: 106 с.
Filimonenko Yu.I., Timofeev V.I. Wechsler test: children's version. Measuring the level of intelligence: a methodological guide. Saint Petersburg: Imaton; 2024: 106 pp. (in Russ.).

Сведения об авторах / About the authors

Михайлова Надежда Федоровна, к.псх.н. / Nadezhda F. Mikhailova, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4183-8171>. eLibrary SPIN-code: 6203-6013. E-mail: mail.mikhailova@gmail.com.

Краско Анастасия Сергеевна / Anastasia S. Krasko – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3985-5060>. eLibrary SPIN-code: 1501-0092.

Одинцова Галина Вячеславовна, к.м.н. / Galina V. Odintsova, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7186-0054>. WoS ResearcherID: G-8940-2012. Scopus Author ID: 55510371000. eLibrary SPIN-code: 1303-4651.

Ларина Ирина Владимировна / Irina V. Larina

Михайлов Владимир Алексеевич, д.м.н. / Vladimir A. Mikhailov, Dr. Sci. Med. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>. WoS ResearcherID: B-3272-2017. eLibrary SPIN-code: 5563-1009.