

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2017 Том 9 №4



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2017 Vol. 9 №4

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

ХРОНОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИЙ: ВЛИЯНИЕ СЕЗОННОСТИ РОЖДЕНИЙ

Олейникова О.М.¹, Савенков А.А.², Авакян Г.Г.¹,
Богомазова М.А.³, Авакян Г.Н.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² Городская клиническая больница №7, Москва

³ Городская поликлиника №107 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Резюме

Цель исследования – изучение сезонной рождаемости больных эпилепсией. **Материалы и методы.** Проведен анализ историй болезни 6934 больных эпилепсией ЛПУ трех округов г. Москвы и медицинского центра. Распределение больных по формам эпилепсии согласно классификации ILAE (2017) было следующим: генетические генерализованные – 1475 (21,27%); структурные фокальные – 3972 (57,28%) и неуточненные – 1487 (21,45%). **Результаты.** Минимальное сезонное рождение больных эпилепсией, независимо от формы заболевания, было осенью. Максимальный паттерн рождений приходился на лето (июль): на 18,4% больше рожденных больных эпилепсией по сравнению с осенью. **Заключение.** Рождение в срок с учетом нормальной длительности беременности подразумевает, что зачатие осенью (в октябре) является неблагоприятным для прогноза рождения больных эпилепсией.

Ключевые слова

Хронобиология, циркадный ритм, геомагнитная активность, сезонность, генетические, структурные, генерализованные эпилепсии, фокальные эпилепсии.

Статья поступила: 07.11.2017 г.; в доработанном виде: 30.11.2017 г.; принята к печати: 26.12.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Олейникова О.М., Савенков А.А., Авакян Г.Г., Богомазова М.А., Авакян Г.Н. Хроноособенности эпилепсий: влияние сезонности рождений. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (4): 96-102. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.4.096-102.

CHRONOBIOLOGY OF EPILEPSY: SEASONAL VARIATIONS IN BIRTH RATES

Oleynikova O. M.¹, Savenkov A. A.², Avagyan G. G.¹, Bogomazova M. A.¹, Avakyan G. N.¹

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

² State Clinical Hospital No. 7, Moscow

³ City polyclinic №107 of the Moscow City Health Department, Moscow

Summary

The aim was to study the seasonal birth rates of epileptic patients. **Materials and methods.** Case reports of 6934 patients with epilepsy in three districts of Moscow and one medical center were analyzed. The distribution of patients according to the forms of epilepsy was conducted in agreement with the ILAE classification (2017): genetic generalized – 1475 (21.27%); structural focal – 3972 (57.28%) and unspecified – 1487 (21.45%). **Results.** The minimal seasonal rate of birth of epileptic patients, regardless of the form of the disease, was in the autumn. The maximal rate of birth occurred in July:

18.4% more epileptic patients were born in summer than in autumn. **Conclusion.** Considering the children born after pregnancy of normal duration, the autumn (October) is the least favorable season for conception as far as the chances of epilepsy in these children are concerned.

Key words

Chronobiology, circadian rhythm, geomagnetic activity, seasonal variations, genetic epilepsy, structural epilepsy, generalized epilepsy, focal epilepsy.

Received: 07.11.2017; in the revised form: 30.11.2017; accepted: 26.12.2017.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests and no need for financial disclosure regarding this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Oleynikova O.M., Savenkov A.A., Avagyan G.G., Bogomazova M.A., Avakyan G.N. Chronobiology of epilepsy: seasonal variations in birth rates. Epilepsy and paroxysmal conditions. [Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya]. 2017; 9 (4): 96-102 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.4.096-102.

Corresponding author

Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997.

E-mail address: ooleynikova@mail.ru (Oleynikova O.M.).

Хронобиология эпилепсии изучается с тех пор, как появилась первая классификация эпилептических приступов. Первое, на что было обращено внимание – это циркадное распределение приступов. В одной из последних публикаций, где проведен анализ 909 приступов за 5 лет у 170 пациентов, наиболее частое временное распределение генерализованных приступов в течение суток пришлось на период 12-18 ч дня [1]. В исследовании Winawer M. R. и соавт. [2], наблюдавших 1385 пациентов, было показано, что при генерализованной эпилепсии приступы чаще происходят в течение 1 ч после пробуждения. При фокальных формах циркадная ритмичность зависела от источника генерации приступов: из лобной доли приступы происходили чаще ночью во сне в период 24-3 ч [5,15], из височной доли – в период с 6 до 9 ч и с 12 до 15 ч, из затылочной доли – в период 9-12 ч и 15-18 ч, из теменной доли – в дневное время [1].

Сезонные обострения приступов (по МКБ-10 неспецифические судороги R 58.6; G 40) не зависели от географической широты как в северном, так и в южном полушарии, обострение приступов отмечалось в весенне-летнее время, не зависело от формы эпилепсии – были это симптоматические или идиопатические формы, не зависело от возраста больных: в возрасте от 5 до 15 лет пик обострения эпилепсии приходился на конец весны – начало лета (ноябрь-декабрь в южном полушарии), старше 15 лет – в период с августа по октябрь [3].

В нашем предыдущем исследовании [4] был проведен анализ 1770 приступов за 4 года наблюдений у 87 больных фокальной и криптогенной (структур-

ной и неуточненной, согласно последней классификации ILAE, 2017 [5]) эпилепсией (рис. 1).

Было показано, что практически для всех и особенно для простых парциальных (фокальных) приступов было отмечено два четких сезонных обострения весна – осень (рис. 2).

Формула эпилептического приступа, к сожалению, является уравнением с множеством неизвестных. Поэтому помимо циркадной и сезонной ритмичности изучали и другие факторы, способные спровоцировать эпилептический приступ. Например, катамениальные приступы у женщин в зависимости от циркалунной (29 дней) и ультралунной (<29 дней) периодичности [6].

При постоянстве температурного, светового, пищевого режимов и др. изменений окружающей среды на снижение судорожного порога оказывает влияние геомагнитное поле. Риск развития приступов возрастает, когда индексы 24-часовой геомагнитной активности составляют 20 нТ в период времени большей, чем 1-2 дня. Интенсивные всплески геомагнитной активности могут стать причиной внезапной смерти у лиц, страдающих эпилепсией. Смертность коррелирует с количеством геомагнитных дней, во время которых средняя геомагнитная активность превышает 50 нТ [7].

Изучали и сезонные колебания содержания противосудорожных препаратов. В экспериментальных исследованиях было показано, что самая низкая эффективность ПЭП отмечается в марте-апреле. Сезонные изменения противосудорожных эффектов карбамазепина и фенobarбитала были обусловлены изменениями метаболизма препаратов, что приводит

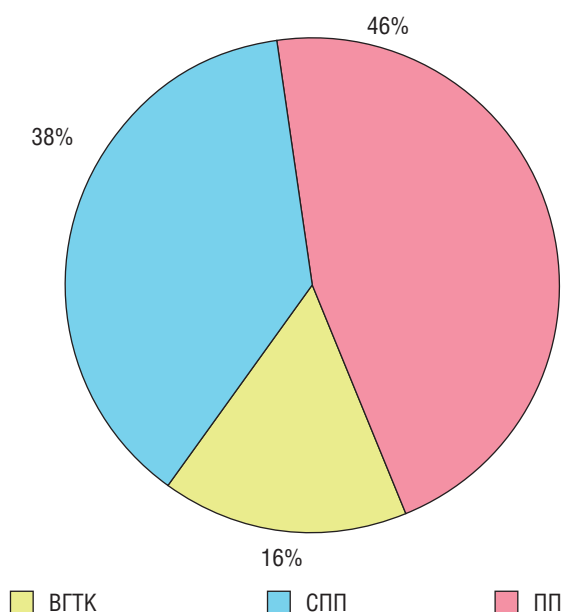


Рисунок 1. Распределение приступов: вторично-генерализованные тонико-клонические (ВГТК), сложные парциальные (фокальные) приступы (СПП), простые парциальные (фокальные) приступы (ПП).

Figure 1. The types of seizures: secondarily generalized tonic-clonic (ВГТК), complex partial (focal) seizures (СПП), simple partial (focal) seizures (ПП).

ло к снижению их уровней в мозге в период весна-лето. Однако наиболее выраженными сезонные колебания были для препаратов вальпроевой кислоты, хотя, по-видимому, они были обусловлены не изменением содержания препарата, а измененной фармакологической активностью препарата [8].

В наших клинических исследованиях при сравнении содержания карбамазепина и вальпроевой кислоты в сыворотке крови больных эпилепсией было показано, что существует четкая взаимосвязь между сезонным обострением и дозозависимой концентрацией карбамазепина в сыворотке крови у больных

эпилепсией ($n=49$) – уменьшение содержания препарата в весеннее время года по сравнению с осенним, что коррелировало с увеличением количества приступов весной. Было установлено, что прием средних оптимальных доз препарата от 800 до 1200 мг/сут. с достижением в сыворотке крови концентрации 8,0–10,0 мкг/мл вызывало менее выраженные сезонные колебания содержания препарата в сыворотке крови. При анализе сезонного изменения содержания препаратов вальпроевой кислоты в сыворотке крови у 58 больных при дозах от 600 мг/сут. до 1500 мг/сут. как весной, так и осенью оно оказалось на уровне низких значений. Определялось статистически достоверное преимущество в достижении ремиссии при дозах от 1000 мг/сут. до 1500 мг/сут. и концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови 80 мкг/мл и выше. Если при концентрации до 80 мкг/мл ремиссия была у 10 из 31 больного осенью (32%) и 10 из 36 больных весной (27,7%), то при концентрации 80 мкг/мл и выше эти цифры соответственно составляли 14 из 27 осенью (55,5%) ($\chi^2=2,8$; $p \leq 0,05$) и 12 из 22 – весной (54,5%) ($\chi^2=4,5$; $p \leq 0,05$) [9].

С учетом многообразия факторов, которое может синхронизировать ритмы эпилептической болезни, ее дебюта, обострений, наступления ремиссии, разумно предположить существование ритмов рождения больных эпилепсией.

Сезонность рождения отмечена для самых разных заболеваний. Больные с сахарным диабетом чаще рождаются весной и летом, а больные с аутоиммунным тиреоидитом (111565 больных) – летом, особенно в июле [10]. По данным Медицинского регистра рождений, в Норвегии с 1999 по 2009 г. риск преэклампсии был связан с сезоном зачатия: на 20% выше риск при зачатии весной и ниже осенью и он не связан ни с курением, ни с полом новорожденного [11]. Мета-анализ, включающий 151978 больных рассеянным склерозом в Швеции, Дании, Канаде, Великобритании, показал, что устойчивый пик рождений приходится на апрель с минимумом в ноябре [12].

Эпилепсия, по-видимому, имеет более выраженный паттерн рождений по сравнению с такими забо-

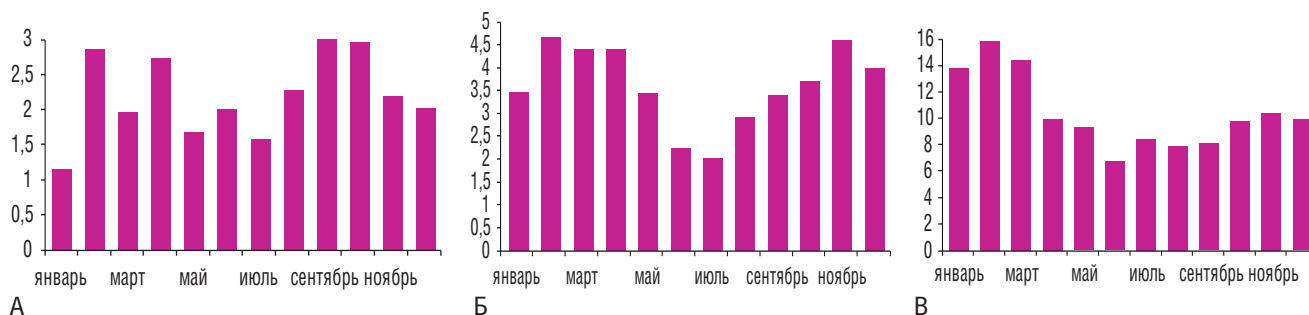


Рисунок 2. Календарное распределение приступов: А – вторично-генерализованные тонико-клонические приступы; Б – сложные парциальные (фокальные) приступы; В – простые парциальные (фокальные) приступы.

Figure 2. Seasonal distribution of seizures: А – secondary generalized tonic-clonic seizures; Б – complex partial (focal) seizures; В – simple partial (focal) seizures.

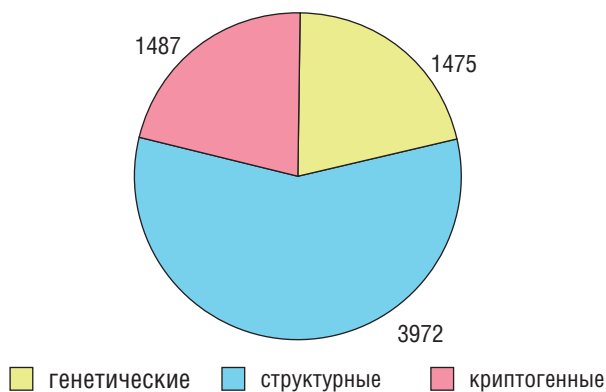


Рисунок 3. Распределение больных по формам эпилепсии: генетические (генерализованные), структурные (фокальные), неуточненные (криптогенные) эпилепсии.

Figure 3. Patient distribution according to the forms of epilepsy: genetic (generalized), structural (focal), unspecified (cryptogenic) epilepsy.

леваниями, как болезнь Альцгеймера, паркинсонизм и другими патологическими состояниями ЦНС, с избытком рождений зимой и дефицитом рождений в сентябре [13]. Эти данные подтверждены исследованиями датской группы на большой выборке пациентов с эпилепсией (50886 больных), проводимых в течение периода с 1977 по 1993 г., что указывает на сезонность этиологических факторов, нарушающих развитие нервной системы в перинатальном периоде и вызывающих эпилепсию [14]. Те же авторы проанализировали рождаемость больных эпилепсией в южном полушарии по данным австралийской госпитальной базы за период с 1998-1999 гг. и отметили повышение рождаемости больных эпилепсией в зиму и лето и уменьшение – весной.

При сравнении сезонности рождения больных эпилепсией в Эпилептическом центре Томаса Джефферсона с общепопуляционной в Пенсильвании по случаям хирургического лечения 282 больных (146 женщин и 136 мужчин) структурной эпилепсией с мезиальным темпоральным склерозом за период с 1986 по 2014 г. не было выявлено различий между группами, что сами авторы объясняли малой выборкой больных [15].

В литературе обсуждаются самые разные особенности влияния сезона рождения: меньшее количество солнечных лучей в период внутриутробного развития, нутригенные факторы, инфекция матери во время беременности, акушерские осложнения и др. Так, при исследовании влияния сезона рождения на размеры тела 1148 восьмилетних детей, было показано влияние сезона рождения только у мальчиков. Контроль проводился трижды с момента рождения. Рожденные с октября по апрель были выше ростом на 2-3 см, больше весили на 2-3 кг и выглядели более упитанными по сравнению

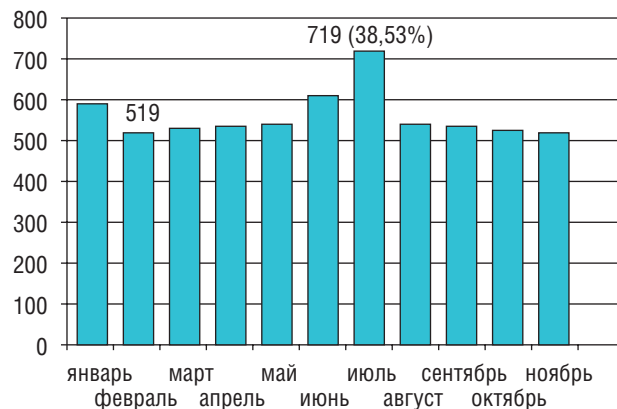


Рисунок 4. Распределение рождений всех больных эпилепсией по месяцам (N=6934).

Figure 4. Monthly birth rates of the epileptic patients (N=6934).

с рожденными в мае-сентябре [16]. Авторы объясняли полученные данные тем, что световой день в Польше минимален в ноябре-феврале, таким образом, абсорбция УФ и продукция витамина D, который регулирует клеточное деление у эмбриона, минимальны. Но как тогда объяснить влияние только на мальчиков?

Yu R. Q., 2017 провели оценку потенциальной роли витамина D, в т.ч. на гендерные различия и на другие параметры: вес при рождении, возраст матери, индекс ее массы тела и сезона рождения в первые сутки у 600 новорожденных [17]. Оказалось, что самый низкий уровень 25 гидроксид-витамина D был у матерей в возрасте моложе 30 лет и индексом массы тела >28 кг/м², а распределение по сезону было следующим: лето-осень>зим>весна.

Сакнасси А. и соавт. проанализировали около 2,5 тыс. женщин, родившихся: зимой – 32,5%, весной – 20,8%, осенью – 20,3%, летом – 26,4%. Родившиеся осенью женщины имели больше ооцитов по сравнению с рожденными весной. Менопауза у женщин, рожденных в марте (48,9+/-0,25 лет) наступает намного раньше по сравнению с рожденными в октябре (50,3+/-0,25 лет) [18].

Недавнее исследование Si J. H. 285186 женщин с менархе в возрасте 9-18 лет и 132373 женщин с естественной менопаузой показало, что женщины, рожденные весной, отличались более ранним наступлением и менархе, и менопаузы [18].

В нашем исследовании впервые в России проведен анализ сезонной рождаемости больных эпилепсией по данным ЛПУ трех округов г. Москвы (ЦАО, ЗАО, СВАО) и медицинского центра «Невромед». Всего обследовано 6934 больных эпилепсией, распределенных на три группы согласно классификации эпилепсии 2017 г. [5]: генетические генерализованные – 1475 больных, структур-

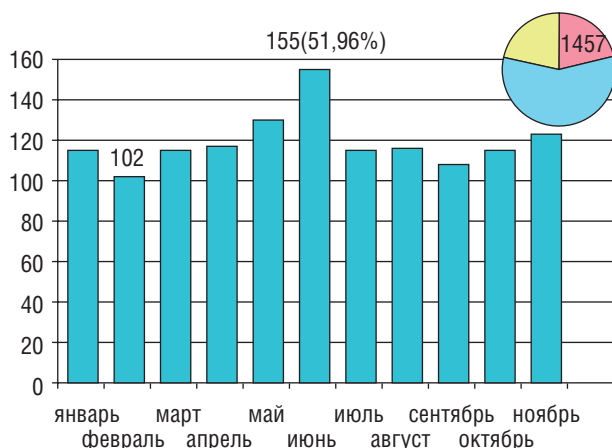


Рисунок 5. Распределение рождений больных с генерализованной (генетической) эпилепсией (N=1475).

Figure 5. Monthly birth rates of patients with generalized (genetic) epilepsy (N=1475).

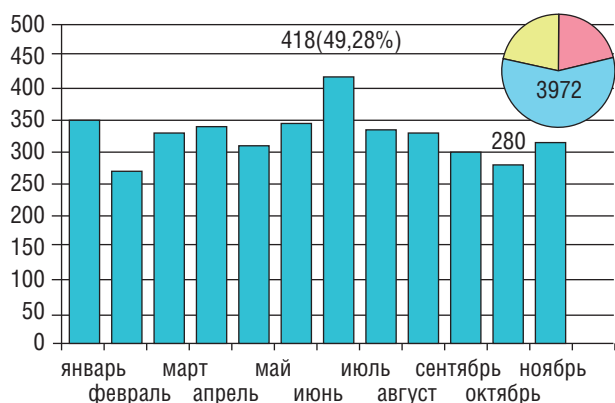


Рисунок 7. Распределение рождений больных с фокальной (структурной) эпилепсией (N=1475).

Figure 7. Monthly birth rates of patients with focal (structural) epilepsy (N=1475).

ные фокальные – 1487 больных и неуточненные (криптогенные, согласно предыдущей классификации ILAE) эпилепсии – 3972 больных (рис. 3).

Критерии включения: 1) пациенты с эпилепсией в возрасте от 15 лет и старше; 2) структурные фокальные эпилепсии (верифицированные методами нейровизуализации, ЭЭГ и видео-ЭЭГ-мониторирования); 3) генетические генерализованные (с абсансами, миоклоническими, атоническими, тоническими и тонико-клоническими приступами), верифицированные клиническим обследованием, генетическими и ЭЭГ исследованиями, видео-ЭЭГ-мониторированием и методами нейровизуализации; 4) неуточненные (с неуточненным дебютом и фокальными изменениями при ЭЭГ-исследовании и видео-ЭЭГ-мониторировании).

Критерии исключения: эпилепсии инфекционного, метаболического и иммунного генеза.

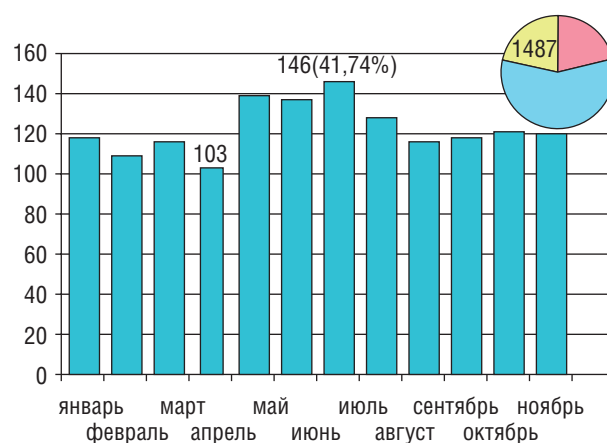


Рисунок 6. Распределение рождений больных с неуточненной (криптогенной) эпилепсией (N=1487).

Figure 6. Monthly birth rates of patients with unspecified (cryptogenic) epilepsy (N=1487).

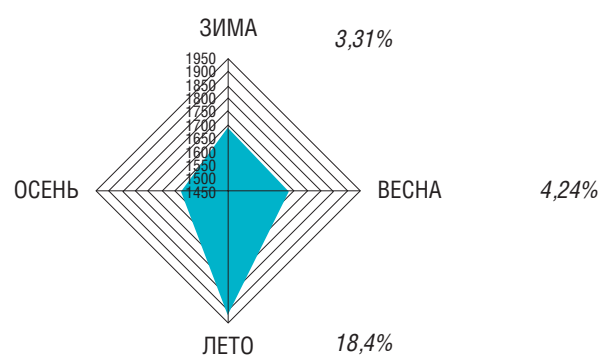


Рисунок 8. Распределение рождений всех больных эпилепсией по сезонам (N=6934).

Figure 8. Seasonal birth rates of the epileptic patients (N=6934).

Пик рождений больных эпилепсией без анализа формы заболевания и типа приступа был в июле (рис. 4).

Максимум рождений больных эпилепсией при разделении на формы заболевания при распределении рождений по месяцам был в июле (рис. 5-7).

При суммировании месяцев рождения в осенние месяцы отмечено минимальное рождение больных эпилепсией (принято за ноль). В летние месяцы отмечено на 18,4% больше рождений больных эпилепсией (рис. 8).

Таким образом, минимальное сезонное рождение больных эпилепсией наблюдалось осенью. Максимальный паттерн рождений приходился на лето, а именно – на июль. Рождение в срок с учетом длительности нормальной беременности подразумевает, что зачатие осенью (в октябре) является неблагоприятным для прогноза рождения больных эпилепсией.

Литература:

1. Gurkas E., Serdaroglu A., Hirfanoglu T., Kartal A., Yilmaz U., Bilir E. Sleep-wake distribution and circadian patterns of epileptic seizures in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016; 20 (4): 549-554.
2. Winawer M. R., Shin J., Beck E. S., Hammer J. E., Epstein M. P. Genetic Effects on sleep-wake distribution variation of seizures. *Epilepsia.* 2016; 57 (4): 557-562.
3. Procopio M., Mariott P. K., Davis R. J. Seasonality of birth in epilepsy: a Southern Hemisphere study. *Seizure.* 2006; 15 (1): 17-21.
4. Авакян Г. Н., Олейникова О. М., Неробкова Л. Н., Богомазова М. А., Авакян Г. Г., Лагутин Ю. В., Саркисян К. В. Состояние циркадного эпифизарного хроногормона при эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 5 (4): 39-41.
5. Авакян Г. Н., Блинов Д. В., Лебедева А. В., Бурд С. Г., Авакян Г. Г. Классификация эпилепсии международной противозлептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2017; 9 (1): 6-25. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
6. Quigg M., Fowler K. M., Herzog A. G. Circalunar and ultralunar periodicities in

women with partial seizures. *Epilepsia.* 2008; 49 (6):1081-1085.

7. Persinger M. A. Increased geomagnetic activity and the occurrence of bereavement hallucinations: evidence for melatonin-mediated micro seizing in the temporal lobe. *Neurosci Lett.* 1988; 88 (3): 271-274.
8. Locher W., Faedler M. The role of technical, biological and pharmacological factors in the laboratory evaluation of anticonvulsant drugs. VII Seasonal influences on anticonvulsant drug action in mouse models of generalized seizure. *Epilepsy Res.* 2002; 38 (2-3): 231-248.
9. Авакян Г. Н., Олейникова О. М., Лагутин Ю. В., Богомазова М. А., Делгер А. Б. Сезонные колебания содержания пролонгированных форм вальпроатов у больных с генерализованной эпилепсией. В сборнике тезисов «Человек и лекарство». 2009; 14-15.
10. Thvilum M., Brandt F., Brix T. H., Hegedus L. Month of birth is associated with the subsequent diagnosis of autoimmune hypothyroidism. A nationwide Danish register-based study. *Clin Endocrinol.* 2017 jul 20; DOI: 10.1111/cen.13425.
11. Weinberg C. R., Shi M., Basso O., DeRoo L. A., Harmon Q., Wilcox A. J. Skjaerven R/ Season of conception, smoking, and Preeclampsia in Norway. *Environ Health Perspect.* 2017; 129 (6): 067022.

12. Sadovnic A. D., Duquette P et al. A timing of birth effect on multiple sclerosis: clinical phenotype. *Neurology.* 2007; 69 (1): 60-62.
13. Torrey E. F., Miller J., Rawlings R., Yolken R. H. Seasonal birth patterns of neurological disorders. *Neuroepidemiology.* 2000 Jul-Aug; 19 (4): 177-85.
14. Procopio M., Mariott P. K. Seasonality of birth in epilepsy: a Danish study. *Acta Neurol Scand.* 1998; 98 (5): 297-301.
15. Asadi-Pooya A. A., Nei M., Sperling M. R. Seasonality of birth in patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2016; 134 (1): 87-89.
16. Krenz-Neidbata V., Puch E. A., Kosciński K. Season of birth and body size: potential role of prenatal vitamin D. *Am J Hum Biol.* 2011; 23 (2): 190-200.
17. Yu R. Q., Zhao X., Chen DZ., Liao XP., Zhou Q. Vitamin D levels at birth and influencing factor in preterm infants. *Zhongguo Dang Dai ER Ke Za Zhi.* 2017; 19 (7): 800-805.
18. Cagnacci A., Pansini E. S. Season of birth influences the timing of menopause. *Hum Reprod.* 2005; 20 (8): 2190-3.
19. Si J. H., Meng R. R., Lui J., Guo Y., Bian Z. et al. Association between season of birth and age both at menarche and at menopause. 2017.

References:

1. Gurkas E., Serdaroglu A., Hirfanoglu T., Kartal A., Yilmaz U., Bilir E. Sleep-wake distribution and circadian patterns of epileptic seizures in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016; 20 (4): 549-554.
2. Winawer M. R., Shin J., Beck E. S., Hammer J. E., Epstein M. P. Genetic Effects on sleep-wake distribution variation of seizures. *Epilepsia.* 2016; 57 (4): 557-562.
3. Procopio M., Mariott P. K., Davis R. J. Seasonality of birth in epilepsy: a Southern Hemisphere study. *Seizure.* 2006; 15 (1): 17-21.
4. Avakyan G. N., Oleinikova O. M., Nerobkova L. N., Bogomazova M. A., Avakyan G. G., Lagutin Yu. V., Sarkisyan K. V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions* (in Russian). 2013; 5 (4): 39-41.
5. Avakyan G. N., Blinov D. V., Lebedeva A. V., Burd S. G., Avakyan G. G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions* (in Russian). 2017; 9 (1): 6-25. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
6. Quigg M., Fowler K. M., Herzog A. G. Circalunar and ultralunar periodicities in

7. Persinger M. A. Increased geomagnetic activity and the occurrence of bereavement hallucinations: evidence for melatonin-mediated micro seizing in the temporal lobe. *Neurosci Lett.* 1988; 88 (3): 271-274.
8. Locher W., Faedler M. The role of technical, biological and pharmacological factors in the laboratory evaluation of anticonvulsant drugs. VII Seasonal influences on anticonvulsant drug action in mouse models of generalized seizure. *Epilepsy Res.* 2002; 38 (2-3): 231-248.
9. Avakyan G. N., Oleinikova O. M., Lagutin Yu. V., Bogomazova M. A., Delger A. B. Seasonal variations in the content of prolonged forms of valproate in patients with generalized epilepsy. In the collection of theses "Man and medicine." [Sezonnye kolebaniya sodержaniya prolongirovannykh form val'proatov u bol'nykh s generalizovannoi epilepsiei. V sbornike tezisov «Chelovek i lekarstvo» (in Russian)]. 2009; 14-15.
10. Thvilum M., Brandt F., Brix T. H., Hegedus L. Month of birth is associated with the subsequent diagnosis of autoimmune hypothyroidism. A nationwide Danish register-based study. *Clin Endocrinol.* 2017 jul 20; DOI: 10.1111/cen.13425.
11. Weinberg C. R., Shi M., Basso O., DeRoo L. A., Harmon Q., Wilcox A. J. Skjaerven R/ Season of conception, smoking, and

- Preeclampsia in Norway. *Environ Health Perspect.* 2017; 129 (6): 067022.
12. Sadovnic A. D., Duquette P et al. A timing of birth effect on multiple sclerosis: clinical phenotype. *Neurology.* 2007; 69 (1): 60-62.
13. Torrey E. F., Miller J., Rawlings R., Yolken R. H. Seasonal birth patterns of neurological disorders. *Neuroepidemiology.* 2000 Jul-Aug; 19 (4): 177-85.
14. Procopio M., Mariott P. K. Seasonality of birth in epilepsy: a Danish study. *Acta Neurol Scand.* 1998; 98 (5): 297-301.
15. Asadi-Pooya A. A., Nei M., Sperling M. R. Seasonality of birth in patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2016; 134 (1): 87-89.
16. Krenz-Neidbata V., Puch E. A., Kosciński K. Season of birth and body size: potential role of prenatal vitamin D. *Am J Hum Biol.* 2011; 23 (2): 190-200.
17. Yu R. Q., Zhao X., Chen DZ., Liao XP., Zhou Q. Vitamin D levels at birth and influencing factor in preterm infants. *Zhongguo Dang Dai ER Ke Za Zhi.* 2017; 19 (7): 800-805.
18. Cagnacci A., Pansini E. S. Season of birth influences the timing of menopause. *Hum Reprod.* 2005; 20 (8): 2190-3.
19. Si J. H., Meng R. R., Lui J., Guo Y., Bian Z et al. Association between season of birth and age both at menarche and at menopause. 2017.

Сведения об авторах:

Олейникова Ольга Михайловна – к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВПО им. Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. Тел.: +7(926)531-7365. E-mail: ololeynikova@mail.ru.

Савенков Алексей Анатольевич – к.м.н., заведующий межотделением пароксизмальных состояний, ГKB №71. Адрес: Можайское ш., 14, стр. 6, Москва, Россия, 121374. E-mail: epileptolog@yandex.ru.

Авакян Георгий Гагикович – к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВПО им. Н.И. Пирогова. Невролог-эпилептолог специализированного неврологического отделения поликлиника №42 ЦАО. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. Тел.: +7(495)5316941. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru.

Богомазова Мария Александровна – врач невролог-эпилептолог специализированного консультативно-диагностического отделения, поликлиника №107 СВАО. Адрес: ул. Декабристов, д. 24, Москва, Россия, 127273. E-mail: bogomazova@yandex.ru.

Авакян Гагик Норайрович – д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: gavakyan@yandex.ru.

About the authors:

Oleinikova Olga Mikhailovna – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: ololeynikova@mail.ru.

Savenkov Alexey Anatolyevich – MD, Head of the Inter-branch Department of Paroxysmal Conditions, GKB No. 71. Address: Mozhayskoe sh., 14-6, Moscow, Russia, 121374. E-mail: epileptolog@yandex.ru.

Avakyan Georgiy Gagikovich – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. Address: 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia. Tel.: +7(495)5316941. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru.

Bogomazova Maria Alexandrovna – Senior laboratory assistant at the Department of Neurology, neurosurgery and medical genetics, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. Address: Ostrovityanova str., 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: bogomazova@yandex.ru.

Avakyan Gagik Norairovich – MD, PhD, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. Address: 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russia, 117997. E-mail: gavakyan@yandex.ru.