



ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ФАРМАКОРЕЗИСЦЕНТНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ.

Амонова Захро Кахрамоновна

*ассистент кафедры неврологии Самаркандского Государственного
медицинского университета к.м.н.*

Амонова Зилола Кахрамоновна

*студент 2 курса стоматологического факультета Университета
ЕМУ*

АННОТАЦИЯ: Гормональные нарушения у женщин с фармакорезистентными формами эпилепсии это патогенетические аспекты гипоталамо-гипофизарного синдрома у больных эпилепсией представляют собой весьма сложную и многогранную проблему, требующую изучения взаимодействия нервной и эндокринной систем на разных уровнях. В статье представлена информация о патогенетических механизмах гипоталамо-гипофизарного синдрома, ассоциированного с эпилепсией, клинических проявлениях, методах диагностики и лечения.

Ключевые слова: АКТГ, ЛГ, ТЗ, Т4, ТТГ, ФСГ, кортизол, пролактин, тестостерон, прогестерон, эпилепсия, больные, гипоталамо-гипофизарный синдром, гипофиз, гормоны, лечение, нервная деятельность.

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными не провоцируемыми приступами нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных и психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов. Эта группа распространенных заболеваний затрагивает функции ЦНС, имеет хроническое, прогрессирующее течение и высокий уровень инвалидизации. Фармакорезистентные формы эпилепсии – особая группа заболевания, характеризующаяся устойчивостью к терапии антиэпилептическими препаратами, при которых альтернативный метод лечения показывает большую



эффективность. Считается что, из всех случаев заболевания эпилепсии, около 20% относится к фармакорезистентным. Соответственно, поиск ранних причин фармакорезистентности, с учетом использования альтернативных методов, является важным направлением для научных исследований. Из наиболее частных альтернативных методов, используемые лечения фармакорезистентных форм кортикостероидные гормоны (дексаметазон, преднизолон). По литературным данным, они оказывают влияние на метаболизм и созревание нейронов центральной нервной системы, ускоряет миелинизацию. Экспериментальные исследования, доказали, нейропротекторный эффект гормонов. Современные экспериментальные исследования, подтверждают влияние гормонов на мембрано-стабилизирующее действие на лизосомы, сохранение от разрушения мембраны нейронов. Новые направления в изучении патомеханизма гормонов на эпилептическую активность, расширили круг познаний, позволил установить способность эффективности применения гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, в качестве альтернативного метода терапии у пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Кроме того, применение антиэпилептических препаратов, могут сами по себе менять гормональный баланс в организме, как в женском, так и в мужском организме, нарушая метаболизм половых гормонов. Эпилептические приступы, в свою очередь провоцируют гормональные нарушения, тем самым создавая порочный круг. Таким образом, изучение нейроэндокринной связи у больных с эпилепсией, считается важным направлением, для разработки правильного и адекватного лечения.

Цель. Изучить особенности гормональных отклонений, с учетом гендерных показателей у пациентов с эпилепсией.

Материал и методы исследования. За период 2020-2021 гг. обследованы пациенты с эпилепсией, в количестве 90 пациентов, с использованием регистра предложенным главным неврологом Республики Узбекистан, проф.Маджидовой Е.Н. Анализ обследованных больных составлен на основании количественного показателя г.Самарканда и Самаркандской



области. Отбор пациентов для исследования проводили с учетом возраста до 40 лет, фармакорезистентные случаи заболевания. Критерием исключения, служили пациенты с посттравматическими эпилепсиями, пожилой возраст, эпилепсией с последствием нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, при выборке интересующих пациентов, оставили 38 женщин детородного возраста и 11 мужчин, идентичного возраста от 20 до 40 лет. Всем больным проводился стандартный клинико-неврологический осмотр, подробный анамнез заболевания, электроэнцефалография (ЭЭГ) в динамике, каждые 3 месяца в течении года, анализ определении концентрации гормонов в сыворотки крови (гонадотропный, лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, адренкортикотропного гормона (АКТГ)). В нескольких случаях проведена нейровизуализация головного мозга, МРТ исследования. Оценка функционального состояния вегетативной нервной системы рассчитывали по индексу Кердо. Для более точных показателей получения входе исследования, была взята группа здоровых добровольцев из числа женщин и мужчин идентичного возраста в количестве 20 человек. Группа здоровых (контрольное) сформирована из людей, пришедших на профилактический осмотр в амбулаторных условиях. Статистические данные обрабатывались по критерию Стьюдента на индивидуальном компьютере.

Результат исследования. Согласно использованному протоколу исследования, основная жалоба у всех обследованных, заключалась в периодичности эпилептических приступов, в 20% случаях приступы проходили с частотой в 3-4 раза в месяц, в 21% (в основном у женщин) приступы были единичные раз месяц, связанные с менструальными циклами, во всех остальных случаях отмечается частые, серийные приступы, на фоне приема антиэпилептических препаратов. Характер самих приступов были разнообразными, самыми частыми оказались генерализованные судорожные припадки в 44%, абсансы простые и сложные в 38%, в 2х случаях по типу автоматизма (мимических), в остальных случаях отмечались сочетанные



сложные парциальные припадки с генерализованными судорожными приступами. С учетом времени суток, у женщин преобладали приступы перед засыпанием и во время сна – у 19 женщин, у 5 женщин приступы отмечались при пробуждении, оставшиеся наблюдали приступы и во время бодрствования, и во сне (или не могут точно ответить на данный вопрос). Со стороны мужчин приступы наблюдались только в период бодрствования, что в свою очередь вызывало тревогу и беспокойство, страх (куда-либо уходить без сопровождения). Помимо основных жалоб на эпилептические приступы у 10 человек отмечался метаболический синдром, больше всего волновавший женщин, из них у троих женщин ожирение 2 степени, попытки нормализовать вес, не привели к положительному результату. Многих пациентов беспокоило необъяснимая слабость, в 52% из числа жалоб на слабость, 30% отмечали гипосексуальность (отсутствие интереса к партнерам, безразличие), у них же отмечается апатия ко всему, нет желания общения с окружающими. Сонливость наблюдаемое в большинстве случаев, пациенты связывали с приемом препаратов антиэпилептических (даже пытались отказываться от назначений, предписанных лечащим врачом). И наоборот, несколько пациентов, отмечали гиперсексуальность, 5 мужчин и 2 женщины (если мужчины ставили этот факт в пример, то женщины страдали от не внимания близких). Еще один симптом, из жалоб пациентов, на отеки, больных в утренние часы, в 18%. В клинко-неврологическая симптоматика пациентов прослеживалось не у всех, в виде микросимптоматики, только в 40% случаях, в основном со стороны черепно-мозговых нервов, асимметриями мимических мышц (сглаженность носогубной складки в 10 случаях), анизокория в трех случаях, нарушение конвергенции в 12 случаях, из пирамидных нарушений, разница высоты рефлексов левой и правой сторон у 4 пациентов, у одного пациента не четкие патологические знаки, симметричное повышение рефлексов отмечено в 2х случаях (только коленных рефлексов), в 5 случаях признаки гипостазии дистальных отделов ног, у них же отмечалось похолодание конечности. Со стороны вегетативной нервной системы, в 28 случаях (из них у 3х мужчин) мраморность кожи кистей



и стоп, акрогипергидроз в 27 случаях, у женщин в 8 случаях гирсутизм (оволосение по мужскому типу). В межприступный период у 7 женщин (с их слов) периодически отмечается чувство нехватки воздуха при волнении. Со стороны психики, характерным у половины обследованных пациентов, эмоциональная лабильность, перфекционизм (не терпимость к беспорядку, навязчивое желание наводить чистоту).

Как было отмечено в нескольких случаях, у 29 пациентов (5 мужчин, 24 женщин) проведена нейровизуализация, МРТ головного мозга. В большинстве случаев не было выявленных грубых изменений, в 3 случаях субатрофия коры головного мозга, в 5 случаях расширение желудочков (расценивали как гидроцефалию), в 2 случаях изменение в области турецкого седла (в одном случае отсутствует визуально), в одном случае – признаки кальцификации. В соответствии с поставленной целью работы, и проводимых лабораторных данных, созрела необходимость в консультации гинеколога, уролога (в некоторых случаях в исследовании включено ультразвуковое исследование органов малого таза). Оказалось, все женщины, обследованные имели нарушение в той или иной степени, менструальную цикличность. Так в 33% случаях среди женщин выявлено нарушение менструального цикла в виде продолжительности 40-60 дней, то есть каждые 2-3 месяца раз, иногда в год 1 раз, в то же время само кровотечение незначительное, неустойчивое (опсоменорея). У одной женщины менструальный цикл полностью отсутствовал, у 3 женщин с нерегулярным менструальным циклом, при более тщательном обследовании со стороны гинеколога, обнаружен синдром поликистоза яичников. В отличие от женщин, у мужчин проявлялся внешний дисбаланс, у 2 – фигура по женскому типу, жировые отложения в области груди, дряблость кожи, мышечные боли. Важный момент для всех обследованных пациентов, каких-то случаях имея одного ребенка не могут иметь второго (вторичное бесплодие) в 18%, 51% - первичное бесплодие (как у мужчин, так и у женщин). С учетом выше представленных данных, изучение гормонального фона у обследованных пациентов с эпилепсией, была обязательным для



решения вопроса дальнейшего ведения таких пациентов. Содержание гормонов в сыворотке крови в норме контролируется в зависимости от фазы менструального цикла, но так как, цикличность неконтролируемая у обследованных женщин, анализ проводился в период относительной стабилизации секреции гормонов. У женщин, страдающих эпилепсией, по сравнению со здоровой группой, увеличена выработка пролактина $1480,9 \pm 12,0$ МЕ/мл, как видно гиперпролактинемия характерна 45% женщин. Значение ДЭА-С в среднем 16 ± 1 ммоль/л в 24% женщин, значение 17 α -прогестерона $3 \pm 0,05$ мл в 21%. У 2 женщин гормон ТТГ в среднем $9 \pm 0,3$ мЕд/мл, у всех мужчин более относительное снижение тестостерона от 2,5 до 3 нг/мл, лютеинизирующий гормон (ЛГ) в среднем в пределах $1,2 \pm 0,1$ мМЕ/мл, в то время как у 13 женщин отмечено повышение тестостерона в той или иной степени, в среднем более $3,2 \pm 0,5$ нмоль/л. При исследовании состояния вегетативной нервной системы (ВНС) в межприступный период, выявлено, у половины обследованных больных, относительно умеренные проявления симптоматических и парасимпатических сдвигов, с учетом АД, ЧСС, ЧД. Такие цифры, приближенные к норме соответствовали пациентам, у которых эпилептические приступы проявились чаще в утренние часы, и сами приступы имеют стаж длительности заболевания 7-8 лет. Наиболее выраженные изменения, тех же показателей, отмечены у пациентов с эпилепсией чаще проявляющихся в вечерних приступах и более длительным стажем заболевания. Вегетативная дисфункция отражалась парасимпатической направленностью у 29 пациентов, оценка внутрисистемного дисбаланса, отмечалась утратой парасимпатических влияний, в виде отрицательного индекса Кердо (в среднем V.I.-33).

Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГН) на процессы эпилептогенеза в нейронах головного мозга отличаются большим разнообразием и взаимозависимостью. С одной стороны, дисфункция ГГН системы усиливает возбуждение, посредством биологически активных веществ, с другой стороны снижает уровень возбуждения посредством синтеза



некоторых нейромедиаторов и расстройства вегетативной нервной системы. Необходимость обследования мужчин и женщин молодого возраста, страдающих эпилепсией, в особенности фармакорезистентных случаях, на уровень гормонального статуса, имеет стратегическую ценность. Для широкого диагностического подхода, использование понимания механизма тонкой грани влияния гормонов на эпилептогенез, значительно расширит применение недостающего звена в гормональной цепочке и терапии эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Epilepsy on the background of hypothalamic-pituitary system dysfunction from the position of gender differences. Z.K. Amonova, A.T. Jurabekova, F.S. Khamedova - Modern state of world science development ..., 2021.
2. Neuro-Endocrinological Aspects In Patients With Epilepsy. Z.K. Amonova, A.T. Djurabekova - International Conference on Studies in Humanity. 2022.
3. HARMFUL ASPECTS OF EPILEPSY. Amonova Z.K. Amonova Z.K. International research journal. "PEDAGOGS". 2024.
4. Neurophysiological changes in epilepsy with disorders of hormonal status. Amonova Z.K. The American Journal. 2024.
5. Peculiarities of the Effect of Epilepsy on the Hypothalamic-Pituitary System. Djurabekova A.T. Amonova Z.K. 2023/7.CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. Published by "CENTRAL ASIAN STUDIES" <http://www.centralasianstudies.org>.
6. Djurabekova Aziza Taxiroyvna, Amonova Zakhro Kahramon Kizi. Clinic, Diagnostics and Optimization of the Treatment of Epilepsy with Dysfunction of the Hypothalamic-Pituitary System. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022.