

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАТАМЕНИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Рахимбаева Г.С., Сагатов Д.Р., Наджимитдинов С.А.

Ташкентская медицинская академия.

✓ Резюме,

В работе проведен сравнительный анализ данных ЭЭГ исследований женщин с катамениальной и симптоматической эпилепсией в различные фазы менструального цикла в сопоставительном аспекте. Объектом исследования явилось 100 женщин. Из них 60 страдали КЭ (I группа), 20 женщин с симптоматической (некатамениальной) эпилепсией (II группа) и 20 здоровых женщин. При проведении качественного анализа ЭЭГ руководствовались классификацией Е.А.Жирмунской и В.С.Лосева. Кроме этого изучены такие нейрофизиологические показатели как альфа-индекс и индекс пароксизмальности. в ходе исследования уточнены ЭЭГ паттерны катамениальной эпилепсии. По результатам исследования таковыми могут быть не только традиционно выделяемый паттерн острая- медленная волна, пик - волны, пароксизмы высокоамплитудных дельта волн, но, и значительное снижение индекса альфа- активности и увеличение индекса пароксизмальности. Как показал анализ данного индекса, при различных состояниях мозга он был различным, а также зависел от фазы менструального цикла. Наибольшие колебания отмечены нами при гипервентиляции в группе больных с катамениальной эпилепсией.

Ключевые слова: катамениальная эпилепсия, симптоматическая эпилепсия, альфа-индекс, индекс пароксизмальности, гормональный дисбаланс, гиперэстрогенемия.

КАТАМЕНИАЛ ЭПИЛЕПСИЯНИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Рахимбаева Г.С., Сагатов Д.Р., Наджимитдинов С.А.

Тошкент тиббиёт академияси.

✓ Резюме,

Мақолада катамениал ва симптоматик эпилепсияли аёлларда ЭЭГ тадиққод натижалари ёритилган. Тадиққодлар ҳайз циклининг турли фазаларида ўтказилган. Тадиққодда 100 аёл қатнашган. Улардан 60 аёл катамениал эпилепси билан (I гуруҳ), 20 аёл симптоматик эпилепсия билан, ва 20 нафар соғлом аёллар назорат гуруҳини ташкил этган. ЭЭГни сифатлини таҳлили Е.А. Жирмунская и В.С. Лосева классификациясига асосан қилинган. Бундан ташқари альфа-индекс и пароксизмаллик индекси ўрганиб чиқилди. Тадиққод катамениал эпилепсияга хос ЭЭГ паттернлар аниқланди. Булардан нафақат одатдагидек: ўткир-сув тўлкин, найза-тўлкинли, юқори-амплитудали дельта тўлкин бош мия фаолияти, балки альфа-индекси пасайиши ва пароксизмаллик индексини ошиб кетиши деб топилди. Пароксизмаллик индекси бош миянинг фаолиятига ва ҳайз циклини фазасига боғлиқлиги аниқланди. Катамениал эпилепсияли аёлларда бу индекси энг катта ўзгаришлари гипервентиляция ҳолатида аниқланди.

Калит сўзлар: катамениал эпилепсия, симптоматик эпилепсия, альфа-индекс, пароксизмал индекси, гормонал дисбаланс, гиперэстрогенемия.

NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF CATAMENIAL EPILEPSY

Rakhimbaev G.S., Sagatov D.R., Nadzhimitdinov S.A.

Tashkent Medical Academy.

✓ Resume,

A comparative analysis of the EEG data of studies of women with catamenial and symptomatic epilepsy in various phases of the menstrual cycle in a comparable aspect was performed. The object of the study was 100 women. Of these, 60 suffered from TBE (group I), 20 women with symptomatic (non-catamenial) epilepsy (group II), and 20 healthy women. When conducting a qualitative analysis of the EEG, we were guided by the classification of E.A. Zhirmunskaya and V.S. Losev. In addition, neurophysiological indicators such as the alpha index and the paroxysmality index were studied. during the study, EEG patterns of catamenial epilepsy were specified. According to the results of the study, these can be not only the traditionally distinguished sharp-slow wave pattern, the peak is waves, paroxysms of high-amplitude delta waves, but also a significant decrease in the alpha activity index and an increase in the paroxysmality index. As the analysis of this index showed, in various brain conditions it was different and depended on the phase of the menstrual cycle. The greatest fluctuations were noted by us with hyperventilation in the group of patients with catamenial epilepsy.

Key words: catamenial epilepsy, symptomatic epilepsy, alpha index, paroxysmality index, hormonal imbalance, hyperestrogenemia.

Актуальность

На сегодняшний день одной из важнейших проблем репродуктивного здоровья женщин является проблема отрицательного воздействия неврологической патологии на становление и функционирование ре-

продуктивного здоровья. Проблема репродуктивного здоровья женщин занимает значимое место в Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах. Одной из форм эпилепсии, начало которой, как правило, совпадает с пубертатным периодом, является

катамениальная эпилепсия. Несмотря на достаточную изученность эпилепсии, катамениальная эпилепсия имеет множество неизученных аспектов патогенеза и клинического течения, что представляет большой научный интерес для ученых-неврологов всего мира. Основным патогенетическим механизмом КЭ считается гормональный дисбаланс (прогестерон-эстроген). Однако, у женщин, страдающих эпилепсией дисбаланс гормонального фона, встречается чаще, чем в популяции. Выраженность данного дисбаланса предопределяет как клиническую картину, так и прогноз течения КЭ [13,14].

По данным литературы частота развития эпилепсии в первом десятилетии жизни составляет 4,2 на 1000 населения, а во втором десятилетии этот показатель возрастает до 13,9 на 1000 населения [3,5,7]. То есть девочки - подростки составляют группу риска по эпилепсии. В этой связи остается актуальной проблема эпилепсии у женщин и особой ее формы, - катамениальной эпилепсии (КЭ). Частота КЭ составляет от 10 до 70% от всех видов эпилепсий у женщин репродуктивного возраста.

Главным клиническим синдромом при различных видах эпилепсии, в том числе и КЭ, является эпилептический приступ, имеющий полиморфную клиническую картину. Приступы имеют различную частоту и продолжительность. И приоритетным направлением в терапии этого заболевания является предупреждение, а в некоторых случаях и полное искоренение приступов, т.е. патологической электрической активности головного мозга. Электроэнцефалография (ЭЭГ) как метод исследования электрической активности головного мозга, несмотря на свою многолетнюю историю продолжает оставаться одним из важных методов диагностики эпилептической активности головного мозга. В настоящее время существуют различные методики ЭЭГ: рутинная, дневное, ночное видео-ЭЭГ мониторингирование и т.д. Но рутинная ЭЭГ из-за простоты технического выполнения и небольшой продолжительности исследования продолжает оставаться самой распространенной методикой нейрофизиологического исследования в неврологической практике. В современной литературе имеется огромное число публикаций посвященной проблеме ЭЭГ при эпилепсии, однако, работы, посвященные изучению ЭЭГ у женщин с катамениальной эпилепсией, явля-

ются единичными, в связи с чем, целью данного исследования явился сравнительный анализ данных ЭЭГ исследований женщин с катамениальной эпилепсией в различные фазы менструального цикла. Изучение эпилептической активности головного мозга во второй фазе менструального цикла продиктовано тем, что эта фаза цикла сопровождается первичной прогестероновой (прогестиновой) недостаточностью, что в свою очередь вызывает снижение противосудорожного эффекта прогестерона [12].

Материал и методы

Объектом исследования явилось 100 женщин. Из них 60 страдали КЭ (I группа), 20 женщин с симптоматической (некатамениальной) эпилепсией (II группа) и 20 пациенток не имели ни клинических, ни нейрофизиологических проявлений эпилептической активности мозга. ЭЭГ исследования проводились в условиях клиники "Нейрореабилити" совместно с врачом-нейрофизиологом. Нами проведен качественный и количественный анализ полученных электроэнцефалограмм. Количественный анализ включал изучение индекса пароксизмальности и определение альфа-индекса. Индекс пароксизмальности используется для оценки динамики лечения больных при эпилепсии как число вспышек разрядной активности за единицу времени. Определяли индекс пароксизмальности, просматривая запись на компрессированной ЭЭГ (временной масштаб 7 или 15 мм/с), по числу обнаруживаемых вспышек (пароксизмов) в фоне, при гипервентиляции; общий индекс пароксизмальности определялся на протяжении всей записи в течение 10 мин [1,2]. Под альфа-индексом, или альфа-фактором, понимают процент времени альфа-активности, регистрируемой на ЭЭГ. Для определения альфа-индекса измеряют длину отрезков кривой, на которой регистрируется альфа-ритм, и число сантиметров, занимаемых в записи альфа-ритмом, выражают в процентах. На ЭЭГ альфа-ритм у различных людей чаще регистрируется в затылочных и теменных отведениях. В норме он составляет 75-95%, а ниже 50% расценивается как патология. При проведении качественного анализа ЭЭГ мы руководствовались классификацией Е.А.Жирмунской и В.С.Лосева [4,6]. В данной классификации выделено 20 групп, совокупность отдельных групп составляет 5 типов ЭЭГ.

Таблица 1

Распределение типов ЭЭГ у больных с КЭ и симптоматической эпилепсией

Типы ЭЭГ	Группы больных			Р □ I-II	Р □ I-III	Р □ II-III
	I группа (n=60)	II группа (n=20)	Контроль (n=20)			
I тип	21 (35%)	4 (20%)	15 (75%)	0,01	0,05	0,05
II тип	17 (28,4)	6 (30%)	-	-	-	-
III тип	12 (20%)	3 (15%)	5 (25%)	0,01	0,05	0,05
IV тип	9 (15%)	2 (10%)	-	-	-	-
V тип	1 (1,6%)	5 (25%)	-	0,05	0,05	0,01

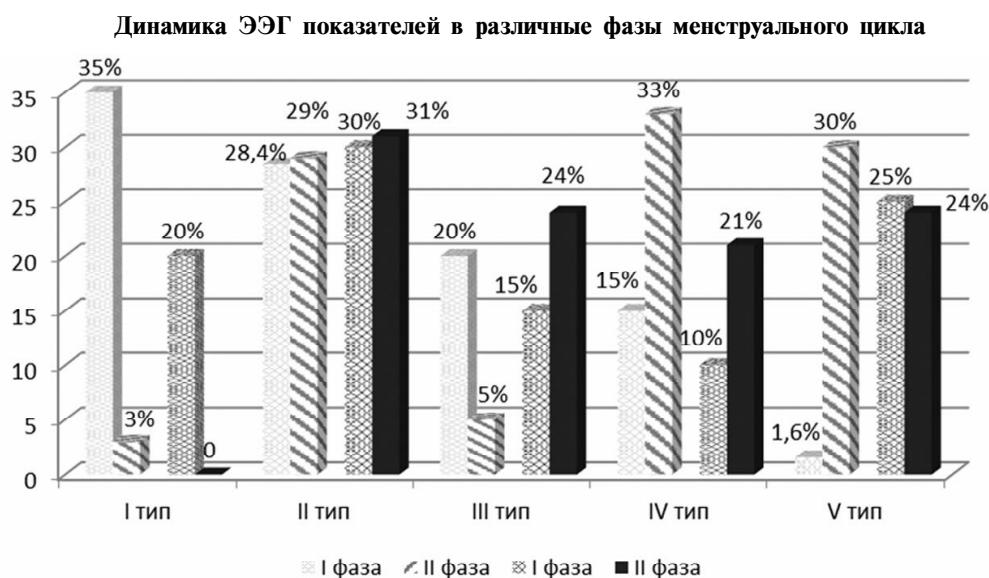
Во всех группах обследованных больных встречался I тип ЭЭГ - организованный (вариант нормы). Наиболее часто он встречался в группе контроля (75%), и менее всего у больных II группы, страдавших симптоматической (непериодической) эпилепсией. Второй тип ЭЭГ (синхронный, моноритмичный) в группе контроля в своих наблюдениях мы не встречали, а

среди больных I и II групп, они встречались с примерно одинаковой частотой 28,4% и 30% соответственно. III тип (десинхронный) чаще (25%) встречался в контрольной группе, и относительно реже в I и II группах (20% и 15% соответственно). IV тип (дезорганизованный с преобладанием α -активности) и V тип (дезорганизованный с преобладанием θ и ?- активно-

сти) мы встречали только у больных I и II групп. Так, IV тип у больных I группы отмечался в 15% наблюдений, и у 10% больных второй группы. Наиболее достоверные различия отмечены при анализе V типа ЭЭГ. У больных с симптоматической (непериодической) эпилепсией мы отмечали преобладание данного типа ЭЭГ (25%), который в свою очередь свидетельствует о органической природе эпилептической активности. Тогда как у больных с КЭ этот тип отмечался реже всего (1,6%), что, по нашему мнению, свидетельствует о неорганической природе данного типа эпилепсии. Анализ распределения типов ЭЭГ среди больных контрольной группы отмечались I и III типы ЭЭГ (75% и 25%), Тогда как у больных I группы мы чаще отмечали I и II типы, а больных II группы наиболее часто

встречались II и V типы. Как было отмечено выше, причиной развития эпилептической активности мозга у больных II группы было органическое повреждение головного мозга в виде черепно-мозговой травмы (12 случаев), перенесенные воспалительные заболевания головного мозга (6 случаев) и в 2 случаях кисты головного мозга. В I группе больных проведенных нейровизуализационные исследования (МСКТ или МРТ) не выявили каких-либо признаков органической патологии головного мозга. скорее всего, причиной развития эпилептической активности мозга скорее было нарушение гормонального баланса. В этой связи далее нами изучена динамика электрической активности мозга в различные фазы менструального цикла (данные представлены в диаграмме 1)

Диаграмма 1



Из представленной диаграммы 1 видно, что наибольшие изменения нами отмечены во вторую фазу менструального цикла в группе больных с КЭ. В частности, представленность больных с I типом ЭЭГ снизилась с 35% до 3%, а представленность IV и V типа возросла с 15 до 33% и с 1,6 до 30%, что свидетельствует о возрастании эпилептической активности головного мозга. Что, возможно, объясняет учащение приступов генерализованного характера у пациенток с КЭ во вторую фазу менструального цикла. Для уточнения количественных характеристик ЭЭГ у больных с КЭ нами далее проведено изучение индекса пароксизмальной активности, а также индекс основного

ритма мозга - альфа ритма в различные фазы менструального цикла. Количественный анализ этих нейрофизиологических показателей нами произведен в трех различных функциональных состояниях: покое, умственной нагрузке и гипервентиляции в течении 1,5-2 минут. Проведенный анализ индекса пароксизмальной активности мозга у больных I и II групп выявил характерные отличия как показателей среди больных обеих групп, так и в разные фазы менструального цикла. Данные анализа индекса пароксизмальной активности головного мозга у больных I и II групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели индекса пароксизмальности у обследованных больных

Состояние мозга	Группы больных	Фаза цикла	
		лютеиновая	фолликулярная
В покое	I группа	6,8±0,4	8,2±0,7
	II группа	8,9±0,5*	9,1±0,6
Интеллектуальная нагрузка	I группа	6,2±0,4	7,5±0,3
	II группа	7,9±0,4*	8,2±0,6
Гипервентиляция	I группа	7,8±0,4	12,3±0,8
	II группа	12,8±0,7*	14,7±0,9*

* - достоверные различия с I группой больных (p<0,05)



Как видно из представленной таблицы 2 индекс пароксизмальности имеет тенденцию к колебаниям, зависящим как от функционального состояния головного мозга, так и фазы менструального цикла. Индекс пароксизмальности у больных II группы исходно был достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных I группы. Как показал анализ индекса пароксизмальности, при различных состояниях мозга он был различным и зависел от фазы менструального цикла. Наибольшие колебания отмечены нами при гипервентиляции в I группе больных. При значениях $7,8 \pm 0,4$ в лютеиновую фазу, в фолликулярную фазу он увеличивался до $12,3 \pm 0,8$. Несколько меньшие колебания отмечались во II группе, при значениях $12,8 \pm 0,7$ в лютеиновую фазу, в фолликулярную фазу он дости-

гал цифры $14,7 \pm 0,9$. В сравнении с I группой динамика этого показателя была несколько ниже. Это подтверждает значение гиперэстрогемии в развитии эпилептической активности мозга. Важно отметить, что при всех состояниях мозга, динамика индекса пароксизмальности мозга у больных I первой группы в фолликулярную фазу, была выше, чем у больных II группы. Далее наши исследования были посвящены изучению альфа-индекса у женщин с катамениальной и симптоматической эпилепсией в сопоставительном аспекте. Высокий альфа-индекс говорит о преобладании в ЭЭГ альфа-ритма, низкий - о его слабой выраженности. Снижение альфа-индекса свидетельствует об отрицательной динамике ЭЭГ, что связано с повышением индексов тета- и дельта-активности [3].

Таблица 3

Показатели альфа-индекса у обследованных больных (%)

Состояние мозга	Группы больных	Фаза цикла	
		Лютеиновая	фолликулярная
В покое	I группа	$41,9 \pm 4,3$	$47,3 \pm 3,6$
	II группа	$53,4 \pm 6,3$	$49,8 \pm 4,2$
Интеллектуальная нагрузка	I группа	$26,1 \pm 2,4$	$30,9 \pm 2,6$
	II группа	$32,1 \pm 3,7^*$	$31,0 \pm 3,5$
Гипервентиляция	I группа	$57,2 \pm 5,1$	$63,2 \pm 4,8$
	II группа	$67,3 \pm 7,2$	$64,4 \pm 5,1$

* - достоверные различия с I группой больных ($p < 0,05$)

Как показал сопоставительный анализ, альфа-ритм в обеих группах больных имел ряд особенностей характерный для фазы менструального цикла. У пациенток I группы отмечалась тенденция (недостоверная) к повышению альфа-индекса в фолликулярную фазу, в покое ($41,9 \pm 4,3$ против $47,3 \pm 3,6$), тогда как у женщин с симптоматической эпилепсией мы отмечали тенденцию к снижению этого показателя ($53,4 \pm 6,3$ против $49,8 \pm 4,2$). Это по-нашему мнению, еще раз подтверждает зависимость показателей электрической активности головного мозга от уровня и состояния гормонального баланса у женщин страдающих катамениальной эпилепсией. В заключении хотелось бы отметить, что ЭЭГ показатели у больных с катамениальной эпилепсией имеют отличия от таковых у больных женщин с симптоматической эпилепсией. Так проведенный анализ показал различия в типах ЭЭГ. Так, если у больных с КЭ мы чаще встречали I и II типы ЭЭГ, то у больных с симптоматической эпилепсией мы чаще констатировали II и V типы. Это распределение изменялось в зависимости от фазы менструального цикла. Наибольшие изменения во вторую фазу менструального цикла нами отмечены в группе больных с КЭ. В частности, представленность больных с I типом ЭЭГ снизилась с 35% до 3%, а представленность IV и V типа возросла с 15 до 33 и с 1,6 до 30%, что свидетельствует о возрастании эпилептической активности головного мозга. Что возможно объясняет учащение приступов генерализованного характера у пациенток с КЭ во вторую фазу менструального цикла.

Индекс пароксизмальности у больных с симптоматической эпилепсией, исходно был достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных с КЭ. Как показал анализ выраженности пароксизмальной активнос-

ти, при различных состояниях мозга он был различным и зависел от фазы менструального цикла. Наибольшие колебания отмечены нами при гипервентиляции при КЭ. При значениях $7,8$ в лютеиновую фазу, в фолликулярную фазу он увеличивался до $12,3$. Несколько меньшие колебания отмечались при симптоматической эпилепсии. Так, при значениях $12,8$ в лютеиновую фазу, в фолликулярную фазу он достигал цифры $14,7$. В сравнении с больными с КЭ динамика этого показателя была несколько ниже. Это подтверждает значение гиперэстрогемии в развитии эпилептической активности мозга. Важно отметить, что при всех состояниях мозга, динамика индекса пароксизмальности у больных с КЭ в фолликулярную фазу, была выше, чем у больных с симптоматической эпилепсией. Полученные нами данные согласуются с исследованиями [7,10,11,16], посвященными роли гормональной дисрегуляции в учащении эпилептических приступов у девочек и женщин в критические периоды жизни - пубертат и постменопаузу.

Выводы

1. Гормональная перестройка, имеющая место в жизни девочек - подростков с генетической предрасположенностью к эпилепсии может явиться причиной развития катамениальной эпилепсии.
2. Биоэлектрическими маркерами эпилептической активности при катамениальной эпилепсии могут быть не только традиционно выделяемый паттерн острая-медленная волна, пик - волны, пароксизмы высоко-амплитудных дельта волн, но, и значительное снижение индекса альфа- активности и увеличение индекса патологических тета - и дельта- ритмов.

3. Частота эпилептических приступов и их биоэлектрического паттерна на ЭЭГ усиливается статистически достоверно (P) в первую фазу менструального цикла, что связано с возрастанием содержания в крови эстрогена, обладающего проэпилептическим эффектом.

4. Полученные данные необходимо учитывать при ведении пациенток с катамениальной эпилепсией и при необходимости после углубленного изучения гормонального статуса больных в фолликулиновую и лютеиновую фазу цикла проводить соответствующую коррекцию уровня гормонов крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гнездицкий В.В. и др. // Функциональная диагностика. 2004. № 3. С. 67-7.
2. Гнездицкий В.В. и др. // Матер. V восточно-европейской конференции: эпилепсия и клиническая нейрофизиология. Гурзуф, 2003. С. 17-19.
3. Егорова И.С. Электроэнцефалография. - М.: Медицина, 1973. - 294 с.
4. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Понятие типа в классификации ЭЭГ. // Физиология человека. - 1980. - Т.6. - №6. - С. 1039-1047.
5. Зенков, Л.Р. Клиническая эпилептология: 2-е изд., испр. и доп. - М.: Медицинское информационное агентство, 2010.- С 123-129.
6. Зенков, Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. - М.: Медпресс-информ, 2007. - 278 с.
7. Карлов В.А., Овтанатов Б.С., Власов П.Н. Клинические и электро-энцефалографические аспекты катамениальной эпилепсии. // Ж. Невр., и псих. 1993, т 93-1 -стр. 8-12.
8. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия: Атлас электроклинической диагностики. - М.: Альварес Публишинг, 2004. - 440 с.
9. Gilad R, Sadeh M, Rapoport A, Dabby R, Lampl Y. Lamotrigine and catamenial epilepsy. Seizure. 2008; 17:531-534.
10. Herzog AG. Menstrual disorders in women with epilepsy. Neurology. 2006; 66 (6 Suppl 3): S.23-28.
11. Reddy D.S. The role of neurosteroids in the pathophysiology and treatment of catamenial epilepsy. Epilepsy Res. 2009; 85:1-30
12. Reddy D.D., and Jian K. (2010). The testosterone-derived neurosteroid androstenediol is a positive allosteric modulator of GABAA receptors. J.Pharmacol.Exp.Ther.334,1031-1041.
13. Tuveri A, Paoletti AM, Orr? M, Melis GB, Marotto MF, Zedda P, Marrosu F, Sogliano C, Marra C, Biggio G, Concas A. Reduced serum level of THDOC, an anticonvulsant steroid, in women with perimenstrual catamenial epilepsy. Epilepsia. 2008; 49:1221-1229.
14. El-Khayat HA, Soliman NA, Tomoum HY, Omran MA, El-Wakad AS, Shatla RH. Reproductive hormonal changes and catamenial pattern in adolescent females with epilepsy. Epilepsia. 2008; 49:1619-1626.
15. Holmes G.I. Effect of menstruation and pregnancy on epilepsy / / Semin. In Neurol. - 1988. - Vol. 8. - P. 234-239.
16. Younus, I., and Reddy, D. S. (2016). Seizure modulating activity of the oral contraceptive ethinyl estradiol. Epilepsy Res. 121, 29-32.

Поступила 09.02. 2020