

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Е. Ю. БЕРЕЗНЯКОВА, О. Б. ТРОЦЕНКО, Л. М. ШЕВЧЕНКО, Н. Г. МИХЕДЬКО

*Харьковская медицинская академия последиplomного образования,
Центральная клиническая больница «Укрзалізниці»*

Представлены данные об этиологических факторах, частоте эпилептических припадков, структуре сопутствующей патологии, особенностях психопатологических изменений с учетом гендерного фактора.

Ключевые слова: эпилепсия, мужчины, женщины, гендерные особенности, эпилептические припадки, эндокринная патология, социальная дезадаптация.

Общепризнанным является тот факт, что эпилепсия, за исключением некоторых возрастных групп — подростковая группа (10–14 лет) и лица пожилого возраста (в связи с большей продолжительностью жизни женщин) [1–3] — преобладает у мужчин, что подтверждалось многими исследованиями, хотя эти данные и не являются статистически достоверными [4, 5]. Одним из объяснений такого соотношения может быть более выраженный среди мужчин риск травматизма [6].

Однако вследствие многих причин (сложная организация репродуктивной функции, широкий диапазон физиологических состояний женского организма) специфика эпилепсии у лиц женского пола также привлекает большое внимание эпилептологов.

Вот почему вопросы изучения эпилепсии одинаково важны как для женщин, так и для мужчин. Однако следует ли оценивать клинические, гормональные, метаболические, психологические и другие аспекты эпилепсии у каждого пола обособленно?

Более ранние популяционные исследования проводились у пациентов без учета их полового состава, однако в последние годы изучение гендерных различий набирает все большие обороты. Для того чтобы удостовериться в правильности такого подхода, рассмотрим проблему данной патологии у мужчин и у женщин в отдельности.

Эпилепсия у женщин занимает умы неврологов всего мира вследствие наличия нескольких краеугольных камней в ведении данной категории пациентов.

На пубертатный период у девушек со свойственным ему каскадом нейроэндокринных изменений может прийти как возникновение эпилепсии, так и изменение ее течения в виде учащения припадков. Между тем как эпилепсия, так и противоэпилептические препараты (ПЭП) оказывают глубокое влияние и на течение самого пубертата, на физическое и психологическое развитие девушек, появление метаболических, гормональных расстройств в виде ожирения, нарушения менструального цикла, синдрома поли-

кистозных яичников и даже дислипидемии [7, 8]. Более высокая распространенность репродуктивных эндокринных расстройств у молодых женщин, больных эпилепсией, по сравнению с таковыми без нее подтверждена многочисленными исследованиями независимо от того, принимали они ПЭП или нет.

Также актуальным для женщин является понятие «катамениальных» судорог, когда возникновение или учащение припадков отмечается в перименструальный период. Нельзя не принимать во внимание столь важные для девушек косметические эффекты ПЭП, их взаимодействие с гормональными контрацептивами, приводящее к нежелательной беременности, которая у пациенток с эпилепсией приводит к возникновению новых проблем, требующих решения: тератогенность ПЭП, изменение их фармакокинетики и, как следствие, возможное ухудшение контроля над припадками, которые сами по себе могут быть губительными для плода; тактика ведения родов и проникновение ПЭП в организм ребенка как во время внутриутробного периода, так и во время лактации.

Для мужчин проблема эпилепсии также является достаточно многогранной. Многочисленными исследованиями было доказано, что смертность мужчин при эпилепсии значительно превышает таковую у женщин. Риск развития внезапной смерти при данном заболевании также более высок [9, 10].

В пубертатном возрасте юноши гораздо чаще девушек работают в свободное от учебы время, и такая многочасовая работа, с ночными сменами, может привести к депривации сна и спровоцировать эпилептические припадки. Кроме того, у мужчин возрастает употребление алкоголя и наркотиков в данный период, что также по многим причинам негативно отражается на контроле за припадками.

У мужчин эпилепсия и ПЭП, как и у женщин, вызывает дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-половой системы на всех ее уровнях. Эпилептические припадки часто бывают ассоциированными

с гормональными нарушениями, вызывая высвобождение гипоталамических и гипофизарных гормонов, что особенно актуально для лобной и теменной эпилепсии. Наряду с этим некоторые ПЭП могут изменять уровень половых гормонов, а также индуцировать их эффекты. Наиболее вероятные факторы, определяющие характер половой дисфункции: нарушения в нейроэндокринной регуляции в системе гипоталамус — гипофиз — гонады вследствие патогенных процессов в головном мозге, а также влияние ПЭП на процесс метаболизма половых стероидов. Однако эти данные требуют дальнейшего уточнения [11]. Эпилепсия вызывает гормональные нарушения в виде снижения уровня тестостерона, интериктального повышения пролактина (особенно при фокальной эпилепсии), что проявляется в виде снижения сексуальной потенции, репродуктивной способности и ведет в дальнейшем к социальной дезадаптации таких больных [12–13].

Таким образом, эпилепсия представляет для каждого пола особую проблему и требует гендер-специфических подходов в ведении таких пациентов, а также стратегий лечения.

Целью нашей работы явилось определение клинических особенностей течения эпилепсии у мужчин и женщин, наличия у них сопутствующей патологии, а также сравнительная характеристика полученных данных.

Нами было обследовано 80 пациентов, больных эпилепсией, на клинических базах кафедры невропатологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, из них 40 женщин и 40 мужчин молодого и среднего возраста, согласно классификации ВОЗ. Для оценки картины эпилептических приступов проводился активный опрос пациентов и их родственников как очевидцев приступов. Для установления типа эпилептических приступов мы руководствовались классификацией эпилептических приступов, принятой в 1981 г. Международной лигой по борьбе с эпилепсией. Для установления формы эпилепсии у обследованных пациентов мы использовали Международную классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов, принятую в 1989 г. Кроме того, все пациенты прошли комплекс клиничко-инструментальных исследований, включая ультразвуковое исследование внутренних органов, щитовидной железы, а также консультации других специалистов для выявления сопутствующей патологии. У всех пациентов оценивались дополнительные жалобы, неврологический статус, а также проводились нейровизуализационные (аксиальная компьютерная томография или магниторезонансная томография) и нейрофизиологические исследования (электроэнцефалография).

Средний возраст обследуемых составил: у женщин $39,3 \pm 1,96$, у мужчин $38,1 \pm 1,85$ года. Средний возраст начала эпилепсии и средняя продолжительность эпилепсии составили соответственно $24,6 \pm 2,16$ и $15,7 \pm 1,65$ года в женской группе; $27 \pm 2,12$ и $12 \pm 1,54$ года в мужской группе. Средняя

продолжительность лечения ПЭП среди женщин $11,8 \pm 1,63$ года, среди мужчин — $6,52 \pm 1,73$ года.

В качестве этиологического фактора у 14 (35%) обследованных женщин выступали черепно-мозговые травмы, у 10 (25%) — инфекционно-аллергические процессы головного мозга, у 5 (12,5%) — сосудистая патология головного мозга, которая включала дисциркуляторные энцефалопатии и сосудистые мальформации, у 1 (2,5%) женщины — постоперационные рубцовые изменения ткани мозга, у 4 (10%) имело место сочетание нескольких факторов, а у 6 (15%) этиологические факторы выявлены не были, данной группе женщин был поставлен диагноз криптогенной эпилепсии.

У мужчин наиболее частой причиной развития эпилептических приступов явилась также черепно-мозговая травма (ЧМТ) — 42,5% случаев (17 человек). Инфекционно-аллергические процессы, цереброваскулярная патология (включая инсульты, артериовенозные мальформации, аневризмы) среди этиологических факторов развития эпилептогенеза у мужской категории лиц составили по 15% для каждой группы (по 6 человек соответственно). У 1 (2,5%) больного имело место сочетание нескольких факторов. Диагноз криптогенной эпилепсии был поставлен 9 (22,5%) обследованным мужчинам.

При анализе типов эпилептических приступов как у женщин, так и у мужчин достаточно часто встречалось сочетание нескольких типов — в 50% случаев (20 человек) в женской группе, в 40% (16 человек) — в мужской. Среди них комбинация комплексных парциальных и вторично-генерализованных приступов выявлена в 70% случаев у женщин и 56,25% у мужчин; простых парциальных и вторично-генерализованных — в 15% в женской и 31,25% в мужской группах; простых парциальных, комплексных парциальных и вторично-генерализованных — у 10% мужчин и 5% женщин; простых и комплексных парциальных — в 5% случаев в обеих группах; у пациентов мужского пола в 5% случаев выявлено сочетание вторично-генерализованных приступов и абсансов.

Изолированные вторично-генерализованные приступы наблюдались у 17 (42,5%) женщин и у 18 (45%) мужчин, простые парциальные — у 5% (по 2 человека) в каждой группе, комплексные парциальные — у 2 (5%) мужчин и у 1 (2,5%) женщины.

Следует отметить, что среди мужской категории генерализованный тип приступов наблюдался у 35 (87,5%) человек, у женщин этот показатель составил 90% (36 женщин).

Частые приступы имели место у 45% обследованных женщин и у 35% мужчин; средней частоты эпилептические приступы у женщин составили 32,5%, у мужчин — 15%. Редкие приступы (включая дебют эпилепсии, а также наличие приступов в анамнезе) были зарегистрированы в 50% случаев у мужчин и у 22,5% женщин.

Анализ преимущественного возникновения эпилептических припадков в зависимости от времени суток выявил наличие достоверных различий в двух обследованных группах: у мужчин в большинстве случаев припадки имели место в вечернее и ночное время — 57,5% случаев (23 человека), в то время как у женщин наиболее часто заболевание манифестировало в дневное время — в 42,5% случаев (17 человек). У значительной части женщин — 35% (14 человек) припадки возникали независимо от времени суток и днем, и ночью. Лишь у 6 (15%) пациенток припадки имели место исключительно в ночное время и у 1 (2,5%) женщины — в утреннее время. У 22,5% мужчин возникновение припадков отмечено в дневное и утреннее время, независимы от циркадных ритмов были 9 (22,5%) мужчин.

У 4 (10%) обследованных женщин была выявлена четкая взаимосвязь между эпилептическими припадками и менструальным циклом, которая в нашем исследовании проявлялась возникновением или учащением припадков в перименструальный период (за 1–2 дня до появления менструации либо в первые 1–2 дня менструации). Отметим, что у всех этих женщин дебют эпилепсии пришелся на пубертатный период.

Анализируя жалобы пациентов, больных эпилепсией, мы выявили значительный процент женщин с вегетативными нарушениями — 62,5% (25 человек), в то время как у мужчин лишь у 25% (10 человек) была зарегистрирована данная симптоматика. Симптомы вегетативной дисфункции были разделены нами на несколько групп: пароксизмальные (симпато-адреналовые, вагоинсулярные кризы), перманентные, т. е. те, которые постоянно беспокоили пациенток в межприступный период (ощущение внутреннего напряжения, тревога, диссомнии, склонность к гипотонии или гипертонии, эмоциональная лабильность, общая слабость, утомляемость), а также вегетативные нарушения, наблюдаемые непосредственно во время эпилептического припадков и являющиеся его составной частью. Среди выявленных нарушений со стороны вегетативной нервной системы у женщин пароксизмальная симптоматика была выявлена у 9 (22,5%) обследованных, перманентная — у 17 (42,5%) женщин и симптомы как компонент припадков — у 9 (22,5%) человек.

Сопутствующая патология была выявлена у 24 (60%) женщин и у 21 (52,5%) мужчины. Ее структура была представлена следующим образом. В мужской группе: сердечно-сосудистая патология имела место у 7 (17,5%) пациентов; заболевания верхних дыхательных путей и вестибулярного аппарата отмечались у 15% мужчин — в этой категории выявлена корреляционная связь между наличием инфекционно-аллергического процесса в патогенезе эпилепсии и хроническими заболеваниями ЛОР-органов (включая декомпенсированные тонзиллиты, аллергические риниты, синуситы, кохлеоневриты); патология органов пищеварения

(у этих пациентов в большинстве случаев имелось указание в анамнезе на употребление алкоголя), эндокринопатии (задержка полового развития, патология щитовидной железы), кожные заболевания составили равные группы по 7,5%. Бронхиальная астма наблюдалась у 1 (2,5%) человека.

Лидирующее место в структуре сопутствующей патологии у женщин заняли эндокринопатии. Так, патология щитовидной железы у женщин, больных эпилепсией, имела место в 12 (30%) случаях. У 8 (20%) женщин были выявлены различные формы мастопатии, а у 7 (17,5%) женщин — доброкачественные новообразования матки. Патология яичников, которая включала кистозные образования яичников, дисфункцию и эндометриоз яичников, была выявлена у 15% обследованных женщин. Кроме того, следует отметить, что сочетание нескольких видов эндокринопатий отмечалось у 10 (25%) пациенток.

Учитывая ограниченные возможности по выявлению эндокринных нарушений в системе гипофиз — гонады, а также половой дисфункции у мужчин с эпилепсией в условиях неврологического стационара, мы оценивали показатели вступления в брак, наличие детей у этих пациентов. По нашим результатам, 78% обследованных женщин вступали в брак и имели детей, среди мужчин процент вступавших в брак составил 55%, из них дети были у 42% мужчин.

У значительного количества больных эпилепсией были диагностированы психопатологические изменения (психоорганический синдром, изменения личности по эпилептическому типу, когнитивное снижение). Среди мужчин и женщин данная патология выявлена в 42,5% случаев, что является неблагоприятным показателем течения заболевания. Изменения личности по эпилептическому типу включали обстоятельное, вязкое мышление, снижение уровня продуктивности внимания (соскальзывание по типу фиксации на конкретных деталях), ригидность переключения внимания, педантичность.

При анализе полученных результатов видно, что в исследование включены пациенты одной возрастной категории (в среднем 38–39 лет). Средний возраст начала, продолжительность эпилепсии сопоставимы в обеих группах (у обследованных больных эпилепсией чаще дебютировала в возрасте до 30 лет).

Среди этиологических факторов эпилепсии у обследованных мужчин на первый план выходит ЧМТ, что подтверждает данные мировой литературы [11]. По частоте припадков выявлена тенденция к преобладанию частых у женщин, что указывает на недостаточный контроль над эпилептическими припадками. Это может быть связано с недостаточной приверженностью к лечению среди больных женского пола из-за опасения возможных косметических дефектов (изменение массы тела, акне), а также влияния ПЭП на потомство. Кроме того, имеющиеся более значимые гормональные

изменения усугубляют течение эпилепсии у женщин, что также может вызвать учащение припадков.

Превалирование возникновения эпилептических припадков у мужчин в вечернее и ночное время суток можно связать с более частой работой ночью, работой за компьютером, образом жизни (дискотеки, компьютерные игры и т. д.). Все это, вызывая депривацию сна, фотостимуляцию, провоцирует учащение припадков в это время суток.

По данным нашего исследования, вегетативная дисфункция встречалась в женской группе более чем у половины пациенток, в то время как у мужчин такие нарушения зарегистрированы лишь у четверти больных.

У мужчин среди коморбидной патологии преобладает общесоматическая, в то время как у женщин, больных эпилепсией, на первое место выходят гормональные нарушения (патология щитовидной железы, половой системы). По-видимому, данные результаты подтверждают более частый дебют эпилепсии в пубертатном возрасте у девочек, а также связь эпилептических припадков с менструальным циклом, на что указывают выявленные катамениальные формы. Однако вовлечение в патологический процесс эндокринной системы у мужчин

также не вызывает сомнений. Наиболее вероятной причиной развития гормональных нарушений у мужчин является собой нейроэндокринной регуляции в системе гипоталамус – гипофиз – гонады. Показатели социальной дезадаптации, снижение репродуктивной функции у мужчин (среди обследованных мужчин наблюдались достоверно более низкие показатели вступления в брак и наличия детей в сравнении с женской группой) также свидетельствуют о возможных дисгормональных изменениях при эпилепсии у мужчин.

Психопатологические нарушения в обеих группах встречались достаточно часто и не противоречили общестатистическим данным.

Таким образом, у обследованных мужчин выявлена более четкая взаимосвязь припадков с суточными ритмами, что, по-видимому, объясняется условиями работы, стилем жизни, режимом сна этих больных.

Патология эндокринной системы при эпилепсии характерна как для мужчин, так и для женщин, однако превалирует в женской группе.

Среди мужчин и женщин, страдающих эпилепсией, наблюдаются нарушения репродуктивной функции и социальная дезадаптация, которая более выражена у мужчин.

Литература

1. Epilepsy in a population of 6000 reexamined: secular trends in first attendance rates, prevalence, and prognosis / O. C. Cockerell, I. Eckle, D. M. Goodridge et al. // *J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.— 1995.— Vol. 58.— P. 570–576.
2. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variations / M. Placencia, S. D. Shorvon, V. Paredes et al. // *Brain*.— 1992.— Vol. 115.— P. 771–782.
3. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: a community-based study / H. T. Rwiza, G. P. Kilonzo, J. Haule et al. // *Epilepsia*.— 1992.— Vol. 33.— P. 1051–1056.
4. A descriptive study of epilepsy in the district of Copparo, Italy, 1964–1978 / E. Granieri, G. Rosati, R. Tola et al. // *Epilepsia*.— 1983.— Vol. 24.— P. 502–514.
5. Keranen T., Riekkinen P. J. Sillanpaa M. Incidence and prevalence of epilepsy in adults in Eastern Finland // *Epilepsia*.— 1989.— Vol. 30.— P. 413–421.
6. Tettenborn B., Genton P., Polson D. Epilepsy and women's issues: an update // *Epileptic Disorders*.— 2002.— Vol. 4 (Suppl. 2).— P. 23–31.
7. Valproate, lamotrigine and insulin-mediated risks in women with epilepsy / J. I. Isojarvi, J. Rattya, V. V. Myllyla et al. // *Ann. Neurology*.— 1998.— Vol. 43 (Suppl. 4).— P. 446–451.
8. Jallon P., Picard F. Bodyweight gain and anticonvulsants: a comparative review // *Drug. Saf.*— 2001.— Vol. 24 (Suppl. 13).— P. 969–978.
9. Mortality of epilepsy in developed countries: a review / L. Forsgren, W. A. Hauser, E. Olafsson et al. // *Epilepsia*.— 2005.— Vol. 46 (Suppl. 1).— P. 18–27.
10. Sudden unexpected death in epilepsy: a review of incidence and risk factors / T. Tomson, H. T. Walczak, M. Sillanpaa, J. W. A. S. Sander // *Epilepsia*.— 2005.— Vol. 46 (Suppl. 11).— P. 54–61.
11. Vodusek D. B. Neurogenic sexual dysfunction in men // *Eur. J. Neurology*.— 2007.— Vol. 14 (Suppl. 1).— P. 86.
12. Physical and hormonal profile of male sexual development in epilepsy / H. El-Khayat, H. M. Shatla, G. K. Ali et al. // *Epilepsia*.— 2003.— Vol. 44.— P. 447–452.
13. Serum androgen levels and testicular structure during pubertal maturation in male subjects with epilepsy / K. Mikkonen, P. Tapanainen, A. J. Pakarinen et al. // *Epilepsia*.— 2004.— Vol. 45.— P. 769–776.

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПСІЇ

О. Ю. БЕРЕЗНЯКОВА, О. Б. ТРОЦЕНКО, Л. М. ШЕВЧЕНКО, Н. Г. МІХЕДЬКО

Представлено дані про етіологічні фактори, частоту епілептичних нападів, структуру супутньої патології, особливості психопатологічних змін з урахуванням гендерного чинника.

Ключові слова: епілепсія, чоловіки, жінки, гендерні особливості, епілептичні напади, ендокринна патологія, соціальна дезадаптація.

GENDER PECULIARITIES OF EPILEPSY COURSE

E. YU. BEREZNIKOVA, O. B. TROTSENKO, L. M. SHEVCHENKO, N. G. MIKHEDKO

The author presents the data about etiological factors, incidence of epileptic attacks, the structure of the accompanying pathology, peculiarities of psychopathological changes with the consideration of the gender factor.

Key words: epilepsy, men, women, gender peculiarities, epileptic attacks, endocrine pathology, social deadaptation.

Поступила 06.10.2009
