

## К ВОПРОСУ О КАТАМЕНИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Е. В. Железнова, В. В. Калинин

*Московский НИИ психиатрии*

Катамениальная эпилепсия традиционно рассматривается как особая форма эпилепсии у женщин, при которой дебют эпилептических приступов совпадает с периодом первой менструации (менархе) или сразу после стабилизации менструального цикла. При этом в последующем у женщин отмечается определенная «привязанность» эпилептических припадков к менструальному периоду.

Исследования последних десятилетий подтверждают, что важнейшим фактором в эксацербации катамениальной эпилепсии является внезапное падение уровня нейростероидов (2–7).

Наряду с этим выдвигалась гипотеза о возможном учащении припадков в перименструальном периоде, связанном с падением концентрации АЭП в этот период (1, 2, 4).

Однако, сведение эпилепсии у женщин исключительно к проблеме катамениальной эпилепсии вряд ли будет правомерным, поскольку на катамениальную эпилепсию приходится не более 10–12% от всей эпилепсии у женщин. Вместе с тем, остается не ясным, имеются ли четкие клинические особенности при катамениальной и некатамениальной эпилепсии у женщин в сравнительном аспекте. Не ясным остается вопрос и о специфике психических расстройств при этих разновидностях эпилепсии.

В этой связи **целью** настоящей работы явилось изучение нейроэндокринных и клинико-психопатологических особенностей катамениальной эпилепсии у женщин в сравнении с некатамениальной эпилепсией.

### **Методы исследования и характеристика контингента**

Работа проводилась в период с 1998 по 2005 год в Московском НИИ психиатрии в отделении экзогенно-органических расстройств и эпилепсии. В исследование включались женщины детородного возраста от 16 до 45 лет, страдающие различными формами эпилепсии, в клинической картине которых имели место коморбидные психические расстройства непсихотического уровня.

Исключались больные эпилепсией женщины с острыми психотическими расстройствами и де-

менцией, а также с тяжелой соматической патологией в стадии обострения или декомпенсации.

Психопатологическая квалификация психических нарушений в клинике эпилепсии у женщин проводилась согласно диагностическим критериям МКБ-10, на основании которой осуществлялся отбор больных в исследование в соответствии с разделом F.06 «Психические расстройства вследствие повреждения или дисфункции головного мозга».

В исследовании применялись методики психологического тестирования для оценки степени выраженности депрессивных и тревожных расстройств (шкалы Гамильтона HDRS, HARS).

Эндокринный статус больных оценивался специалистами-эндокринологами на основании клинического осмотра, консультаций гинеколога, данных УЗИ щитовидной железы, органов малого таза, а также результатов гормональных исследований.

Всего обследовано 141 женщина, страдающая эпилепсией с коморбидными психическими расстройствами.

Среди указанной группы больных большинство составили пациентки с криптогенной локально обусловленной (парциальной), преимущественно височной, эпилепсией – 84 человека, с симптоматической парциальной эпилепсией – 20 человек. Идиопатическая генерализованная эпилепсия имела место у 37 женщин.

Дифференциация криптогенной, симптоматической и идиопатической эпилепсии проводилась на основании комплексного обследования, включая данные МРТ головного мозга, ЭЭГ, клиническую характеристику приступов и т.д.

Средний возраст женщин составил  $25,6 \pm 0,65$  лет.

Ввиду выделения двух форм эпилепсии у женщин – катамениальной и некатамениальной, нами проанализированы указанные варианты в сравнении.

### **Результаты**

На основании полученных данных установлено, что катамениальная эпилепсия во всей изученной выборке составила не более 19%, тогда как на долю некатамениальной, соответственно, при-

ходится 81%, то есть некатамениальная эпилепсия встречается в 4 раза чаще катамениальной.

При этом среди больных с катамениальным паттерном преобладали женщины с перименструальным подтипом начала приступов (20 человек, 87%) над больными фолликулярным подтипом начала припадков.

Сопоставление больных с катамениальным и некатамениальным началом припадков выявило некоторые различия, свидетельствующие о большей длительности эндокринной патологии в группе катамениальных больных. Наряду с этим отмечалась и тенденция к более раннему началу как эпилепсии, так и эндокринной патологии по сравнению с больными с некатамениальной эпилепсией (табл. 1).

Таблица 1

**Клинико-anamnestические возрастные характеристики больных с катамениальной и некатамениальной эпилепсией**

Возрастные клинико-anamnestические характеристики	Катамениальная эпилепсия (n=27)	Некатамениальная эпилепсия (n=114)	Различия
Возраст	26±7,4	25,4±7,4	н.з.
Возраст начала эпилепсии	12,6±4,9	15,4±7,7	н.з.
Возраст начала эндокринной патологии	16,9±4,1	19,4±6,8	н.з.
Длительность эпилепсии	13,5±8,6	10,3±8,0	н.з.
Длительность эндокринной патологии	9,3±7,0	5,8±3,8	p=0,0013
Δ-заболеваний	4,3±5,3	3,9±7,8	н.з.

Таблица 2

**Соотношение менструальных дисфункций и патологии щитовидной железы**

Эндокринно-гинекологическая патология	Патология щитовидной железы	Отсутствие патологии щитовидной железы	Всего
Менструальные дисфункции	7	83	90
Нормальный менструальный цикл	24	27	51
Всего	31	110	141
Значимость	$\chi^2=29,29$	$\phi=0,45$	p=0,000

Более того, оказалось, что между патологией щитовидной железы и нарушениями менструальной функции существует отрицательная связь ( $\chi^2=29,29$ ; p=0,000). При этом во всей выборке больных одновременно наличие патологии щитовидной железы и менструальной дисфункции встречалось лишь у 5% больных. Напротив, сочетание патологии щитовидной железы и нормальной менструальной функции – у 17% женщин; тогда как нормальное состояние щитовидной железы и менструальной дисфункции – у 59%, а нормальное состояние щитовидной железы и нормальной менструальной функции – 19% женщин.

Таким образом, патология эндокринной системы в изученном контингенте больных эпилепсией женщин преимущественно идет в одном направлении. При этом поражается преимущественно либо гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось (59%), либо имеет место тиреоидная патология (17%). Примерно у пятой части женщин какой-либо нейроэндокринной патологии не отмечается.

При сравнительном анализе возрастных характеристик нейроэндокринных нарушений и эпилепсии выявились некоторые зависимости (табл. 3).

Из таблицы следует, что вся группа репродуктивных нарушений при женской эпилепсии дебютирует раньше патологии щитовидной железы в среднем примерно на 4 года (p=0,005). Этому же соответствует и более короткий интервал между началом эпилепсии и появлением репродуктивных нарушений по сравнению с интервалом между началом эпилепсии и патологией щитовидной железы (p=0,04).

Таким образом, можно считать, что группа репродуктивных нарушений при эпилепсии у женщин встречается в более ранние сроки, чем патология щитовидной железы.

С учетом высокой частоты встречаемости менструальной дисфункции и патологии щитовидной железы при эпилепсии у женщин, представлялось целесообразным проанализировать возможные связи между этой патологией и фактором катамениальности/некатамениальности. Основные данные по этому разделу представлены в табл. 4.

Таблица 3

**Возрастные характеристики эпилепсии и эндокринной патологии в зависимости от характера коморбидного эндокринного расстройства**

Показатель	Нарушения репродуктивной функции (n=73)	Патология щитовидной железы (n=26)	Значимость
Возраст больных	25±0,93	26±1,5	н.з.
Возраст начала эпилепсии	14,7±0,92	15,2±1,4	н.з.
Длительность эпилепсии	10,7±1,06	11,5±1,5	н.з.
Возраст начала эндокринной патологии	17,9±0,77	22,1±1,2	p=0,005
Длительность эндокринной патологии	6,7±0,61	4,9±0,60	н.з.
Интервал между началом эпилепсии и эндокринной патологии	3,2±0,97	6,9±1,20	p=0,04

При анализе связи между патологией гинекологической сферы и щитовидной железой с показателями катамениальности и некатамениальности выявлены тенденции к связи между катамениальной эпилепсией с сопутствующей патологией в виде нарушения менструального цикла ( $p=0,056$ ), тогда как у некатамениальной – с патологией щитовидной железы ( $p=0,076$ ).

У больных с катамениальной эпилепсией менструальные дисфункции встречались чаще в 3 с лишним раза, чем нормальная менструальная функция. В то же время у больных с некатамениальной эпилепсией менструальные дисфункции встречались лишь в 1,3 раза чаще, чем нормальная менструальная функция.

В случае наличия тиреоидной патологии отмечается тенденция к связи с некатамениальной эпилепсией, а при катамениальной эпилепсии указанная патология практически не встречалась. Исходя из этого, можно предположить, что катамениальная эпилепсия в большей степени связана с патологией гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, а некатамениальная – с патологией гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси.

Анализ концентраций различных гормонов в группе больных с катамениальной и некатамениальной эпилепсией не раскрыл статистически значимых различий между ними за исключением концентрации пролактина, для которого различия были на грани статистически значимого уровня. При этом были установлены более высокие значения уровня пролактина именно в группе катамениальной эпилепсии по сравнению с

некатамениальной эпилепсией ( $468,4 \pm 89,4$  против  $288,3 \pm 48,9$ ;  $p=0,05$ ).

В дальнейшем, при оценке частоты встречаемости нейроэндокринных расстройств в зависимости от фокуса латерализации получены следующие результаты, представленные в табл. 5.

Из таблицы следует, что существует связь между стороной фокуса и типом гинекологической патологии. Так, поликистоз яичников встречался при левосторонних фокусах и билатеральных паттернах и отсутствовал при правосторонних фокусах. С другой стороны, нарушения менструального цикла центрального генеза встречались в большей степени при правосторонних фокусах. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о прогностически неблагоприятном значении левосторонних фокусов по сравнению с правосторонними, поскольку именно в этих случаях чаще развивается поликистоз яичников.

Все это указывает, вероятно, на существование определенных взаимосвязей между полушариями мозга и вариантами нейроэндокринной патологии при разных формах эпилепсии, предопределяя тем самым и сроки развития эндокринных расстройств по отношению к дебюту эпилепсии, и степень их тяжести.

Установленные различия в характере нейроэндокринных расстройств при катамениальной и некатамениальной эпилепсии явились предпосылкой для проведения сравнительного анализа психопатологических нарушений при двух формах эпилепсии.

Таблица 4

**Соотношение менструальной дисфункции и патологии щитовидной железы с фактором катамениальности у женщин с эпилепсией**

Патология	Катамениальная эпилепсия	Некатамениальная эпилепсия	Всего
Менструальные дисфункции	21	66	87
Нормальная менструальная функция	6	48	54
Всего	27	114	141
Значимость	$\chi^2 = 3,65$	$\phi = 0,17$	$p = 0,056$ (н.з.) $p = 0,04$ (Т.м.Ф.)
Тиреоидная патология	2	29	31
Отсутствие тиреоидной патологии	25	85	110
Всего	27	114	141
Значимость	$\chi^2 = 3,15$	$\phi = 0,17$	$p = 0,076$ (н.з.) $p = 0,03$ (Т.м.Ф.)

Таблица 5

**Соотношение эндокринно-гинекологической патологии с фокусом на ЭЭГ**

№	Патология	Левый висок	Правый висок	Билатеральный паттерн
1.	Поликистоз яичников	12 (16,2%) $\chi^2 = 9,71$ ; $p = 0,0018$	0	6 (8,1%)
2.	Нарушения менструального цикла центрального генеза	16 (21,6%)	21 (28,4%) $\chi^2 = 9,71$ ; $p = 0,0018$	19 (25,7%)
3.	Итого	28 (37,8%)	21 (28,4%)	25 (33,8%)

В этой связи была проанализирована частота встречаемости отдельных психопатологических категорий, диагностируемых по МКБ-10 как «Органическое аффективное расстройство» (F06.3), «Органическое тревожное расстройство» (F06.4), «Легкое когнитивное расстройство» (F06.7) и «Органическое расстройство личности» (F07.0), в зависимости от фактора катамениальности. При этом оказалось, что больные с катамениальной эпилепсией отличались от больных с некатамениальной формой лишь по частоте одной диагностической категории – органическое расстройство личности (F07.0). Так, при катамениальной эпилепсии указанная патология встречалась значительно чаще, чем при некатамениальной эпилепсии (38,27% против 19,27%;  $p=0,0185$ ).

Органическое расстройство личности представляет собой наиболее тяжелый вариант психической патологии из всех четырех изучаемых психиатрических категорий и характеризуется выраженными изменениями личности с отчетливым мнестико-интеллектуальным снижением, нарушением поведения, эмоциональной лабильностью, со склонностью к реакциям раздражения и дисфориям.

Очевидно, что сам по себе диагноз катамениальной эпилепсии сопряжен с развитием органического изменения личности, что имеет неблагоприятное прогностическое значение. Вместе с тем, не ясно, при какой именно форме (идиопатической генерализованной, парциальной криптогенной или парциальной симптоматической) у больных с катамениальным паттерном приступов чаще возникают изменения личности.

В связи с этим на следующем этапе были сопоставлены больные с разными формами в группе катамениальной и некатамениальной эпилепсии. При этом оказалось, что между группами существует статистически значимое различие ( $p=0,0493$ ) лишь для идиопатической генерализованной формы. В отличие от некатамениальной эпилепсии, при катамениальном паттерне приступов органическое расстройство личности с мнестико-интеллектуальным снижением встречается чаще исключительно при идиопатической генерализованной эпилепсии (30% против 8%). Иными словами, идиопатическая генерализованная эпилепсия при катамениальном паттерне приступов коррелирует чаще с более глубокими изменениями личности, чем при некатамениальном паттерне приступов. Таким образом, снова была установлена неблагоприятная роль фактора катамениальности в плане необратимых изменений личности.

Следует подчеркнуть, что полученные результаты несколько не противоречат общепринятой точке зрения о неблагоприятном значении височной эпилепсии, тем более что статистически значимых различий по частоте встречаемости между катамениальной и некатамениальной группа-

ми у больных с криптогенной парциальной (височной) эпилепсией установлено не было. Более того, частота органических изменений личности при височной эпилепсии при некатамениальном паттерне приступов составляла 20%, а при идиопатической эпилепсии – 8%, тогда как встречаемость подобных изменений личности при катамениальном паттерне приступов, соответственно, составила 28% и 30%.

Здесь обращает на себя внимание не то, что при идиопатических генерализованных формах чаще встречаются изменения личности, чем при парциальной височной эпилепсии, а то, что у больных с катамениальной формой при идиопатической генерализованной эпилепсии прогноз существенно ухудшается. В этом смысле идиопатические формы с катамениальностью по характеру изменений личности приближаются к криптогенным парциальным, в частности, к височной эпилепсии.

### Выводы

1. Катамениальная эпилепсия помимо временной связи припадков с менструальным циклом в отличие от некатамениальной характеризуется тенденцией к более раннему началу приступов и сопутствующих эндокринно-гинекологических расстройств, а также большей длительностью эндокринной гинекологической патологии и более высоким уровнем пролактина.

2. Имеется отчетливая тенденция к преобладанию нарушений репродуктивной функции при катамениальном паттерне приступов и преобладанию патологии щитовидной железы при некатамениальном паттерне припадков.

3. Между нарушением репродуктивной функции и патологией щитовидной железы существуют обратные отношения. При эпилепсии у женщин в большинстве случаев в патологический процесс вовлекается изолированно либо гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось (59%), либо гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось (17%). Гораздо реже в патологический процесс вовлекаются обе оси (5%), тогда как полное отсутствие патологии встречается в 19% наблюдений.

4. Сторона фокуса при парциальной височной эпилепсии коррелирует с характером эндокринно-гинекологических нарушений: при левостороннем фокусе – преимущественно поликистоз яичников, тогда как при правостороннем – нарушения менструальной функции центрального генеза.

5. Сопутствующая психопатологическая симптоматика при катамениальной эпилепсии по сравнению с некатамениальной характеризуется преобладанием органического расстройства личности с выраженным интеллектуально-мнестическим снижением, что указывает на неблагоприятное прогностическое значение фактора катамениальности при идиопатических формах эпилепсии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Backstrom C., Zetterlund B., Blom S., Romano M. Effect of intravenous progesterone infusions on epileptic discharge frequency in women with partial epilepsy // *Acta Neurol. Scand.* – 1984. – Vol. 69, Suppl. 3. – P. 240–248.
2. Betts T., Crawford P. *Women and epilepsy.* – London, UK: Martin Dunitz, 1998. – P. 27–28.
3. Beyenburg S., Bauer J. Spezifische Aspekte der Beratung und Behandlung von Frauen mit Epilepsie // *Nervenheilkd.* – 2001. – Bd. 20. – S. 499–505.
4. McAuley J., Anderson G. Treatment of epilepsy in women of reproductive age // *Clin. Pharmacokinet.* – 2002. – Vol. 41. – P. 559–79.
5. Penovich P. The effect of epilepsy and its treatment on sexual and reproductive functions // *Epilepsia.* – 2000. – Vol. 41. – P. 53–61.
6. Schachter S. Current evidence indicates that antiepileptic drugs are anti-ictal, not antiepileptic // *Epilepsy Res.* – 2002. – Vol. 5. – P. 67–70.
7. Zahn C. Catamenial epilepsy: clinical aspects // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53. – P. 34–37.

## CATAMENIAL EPILEPSY

**E. V. Zheleznova, V. V. Kalinin**

Material: 141 women with epilepsy and associated mental disorders, mean age  $25.6 \pm 0.65$  years. In this sample, 27 women had catamenial epilepsy (CE) while 114 women had non-catamenial epilepsy (NCE). Objective: investigation of mental and neuroendocrine condition of epileptic women.

Catamenial epilepsy showed a tendency to earlier onset and accompanying endocrine and gynecological disorders as well as longer history of endocrine and gynecological pathology and a higher prolactin level. Disordered reproductive function happened to be related to

catamenial pattern of fits and thyroid gland disorders with non-catamenial pattern of fits. The side of the focus in focal temporal lobe epilepsy seemed to correlate with the character of endocrine and gynecological disorders. In left-side focus, women developed predominantly polycystic ovary syndrome while in right-side focus, they mostly developed disordered menstrual function of central genesis. Psychopathological symptoms in CE vs. NCE were characterized by prevalence of organic personality disorder and prominent mental deterioration, which pointed to negative prognostic role of the catamenial factor, specifically, in idiopathic epilepsies.