

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ŞƏHLA NAMİQ QIZI MEHDİYEVA
EPILEPSİYALI QADINLARDA NEYROENDOKRİN
POZULMALAR

3223.01 – Sinir xəstəlikləri

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunan dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2013

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin nevrologiya və tibbi genetika kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor

Ş.İ.Mahalov

Rəsmi opponentlər:

Tibb elmləri doktoru
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru

S.Q.Hüseynova
M.S.Sadiqov

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun nevrologiya kafedrası

Müdafiə “_27_” 06__2013-cü il saat “___” –də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 03.015 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəhəri, Bakıxanov küç, 23. Azərbaycan Tibb Universiteti

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “___” _____2013-cü il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.015 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent

N.A. Pənahov

İşin ümumi xarakteristikası

Problemin aktuallığı: Epilepsiya sinir sisteminin ağır və tez-tez rast gəlinən xəstəliklərindəndir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatlarına (2009) əsasən dünya üzrə epilepsiyalı xəstələrin sayı 50 milyondan artıqdır, hər il epilepsiya ilə yeni xəstələnlərin sayı 2,4 milyon nəfərdir. Populyasion müayinələr nəticəsində epilepsiyanın yayılmasının hər 2 cinsdən olan 100000 əhali arasında 44 hadisə, xəstələnmənin səviyyəsinin qadınlar arasında 100000 nəfərə 41, kişilər arasında isə 49 hadisə olduğu göstərilir. Xəstə qadınların 25-40 faizi reproduktiv yaşlıdır.

Qadınlarda epilepsiyanın gedişinin özünəməxsusluğu, epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv endokrin pozulmaların tezliyinin ümumi populyasiyaya nisbətən yüksək, fertilliyin və həyat keyfiyyətinin xeyli aşağı olması onlarda neyroendokrin sistemin fəaliyyətinin öyrənilməsinin aktuallığını sübut edir (Bauer J. et al, 2002; Железнова Т.В., 2005; Artama M. et al, 2006; Власов П.Н., 2007; Herzog A.G., 2008; Isoyarvi J., 2008).

Son 10 il ərzində Azərbaycan populyasiyasında epilepsiyanın yayılması, klinik xarakteristikası, xəstələrin stigmatizasiyasına həsr olunmuş geniş elmi tədqiqat işləri aparılmış (Mahalov Ş.İ. və baş. 2011; 2012), lakin qadınlarda epilepsiya problemi praktiki olaraq öyrənilməmişdir.

Hormonlar, epileptik tutmalar və antiepileptik dərmanlar (AED) arasında mükəkkəb qarşılıqlı əlaqələr vardır. Təkrari epileptik tutmaların və subklinik epileptik aktivliyin hormonların dəyişiklikləri və reproduktiv endokrin funksiya pozulmaları ilə nəticələnə biləcəyi haqqında məlumatlara baxmayaraq, onlar arasındakı əlaqələr tam aydın deyil (Herzog A., 1986; Lofgren E. et al, 2007; Veroty A., 2009). Son illərdə antiepileptik preparatların epilepsiyalı qadınlarda endokrin sistemin vəziyyətinə və reproduktiv funksiya təsiri tədqiqatçıların xüsusi marağına səbəb olmuşdur (Morrell M.J. et al, 2002; Isoyarvi J. et al 2005; Galimberti C.A. et al, 2009). Tədqiqatlar AED qəbulu fonunda aparıldığına görə, neyroendokrin dəyişikliklərdə epilepsiyanın özünün, ya antiepileptik preparatların potensial rolu mübahisəli olaraq qalır (Власов П.Н., 2005; Herzog A., 2008; Isoyarvi J., 2008). Problemin həlli üçün bəzi tədqiqatçılar hormonal statusun AED qəbul etməyən xəstə qadınlarda ayrıca öyrənilməsinə təklif edirlər (Scharfman H.E., Kim M., 2009; Кункина Ю.Б., 2010). Bununla yanaşı, epilepsiyalı qadınlarda tez-tez rast gəlinən aybaşı tsikli dəyişiklikləri və reproduktiv endokrin disfunksiya ilə neyroendokrin hormonlar arasında asılılıq indiyədək həll olunmamışdır və bu istiqamətdə axtarışlar davam edir.

İşin məqsədi: Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan populyasiyasında epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv endokrin hormonların öyrənilməsi və epilepsiya əleyhinə dərman müalicəsi ilə əlaqəsi.

Qarşıya qoyulan vəzifələr:

1. Epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv hormonların öyrənilməsi və xəstəliyin kliniki parametrlərindən asılılığının təyini.
2. Epilepsiya əleyhinə dərmanlarla müalicə olunmayan və antiepileptik dərmanlar qəbul edən epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv hormonların səviyyələrinin müqayisəli analizi.
3. Antiepileptik dərman qəbul edən və müalicə olunmayan epilepsiyalı qadınlarda aybaşı tsikli (AT) pozulması əlamətlərinin öyrənilməsi və onlarla reproduktiv endokrin status arasındakı əlaqənin təyini.

İşin elmi yeniliyi: 1. İlk dəfə olaraq AED-lə müalicə olunmayan və AED qəbul edən epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv hormonların səviyyələri dəqiqləşdirilmiş və müqayisəli analizi aparılmışdır. 2. AED-lə müalicə olunmayan qadınlarda neyroendokrin dəyişikliklərin epilepsiyanın kliniki parametrlərindən asılılığı aydınlaşdırılmışdır. 3. Epilepsiyalı qadınlarda aybaşı tsikli pozulmalarının AED qəbulundan asılılığı öyrənilmişdir.

İşin elmi-praktik əhəmiyyəti: Tədqiqatın nəticələri epilepsiyalı qadınlarda xəstəliyin klinikasının xüsusiyyətləri ilə neyroendokrin pozulmalar arasında əlaqəni təyin etməyə imkan verir. Epilepsiyalı qadınlarda hormon dəyişikliklərinin tez aşkarlanması reproduktiv endokrin disfunksiyanın diaqnostik meyarlarının təyində mühüm praktiki əhəmiyyət kəsb edir. Neyroendokrin pozulmaların vaxtında korreksiyası, hamiləliyin planlaşdırılmasına, aparılmasına və sağlam nəslin törənməsinə kömək edəcəkdir. Əldə olunan nəticələr epilepsiyalı qadınlarda müalicənin düzgün təşkilinə və reproduktiv sağlamlığın yaxşılaşmasına şərait yaradacaqdır.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Reproduktiv hormonlarla, epilepsiya və epilepsiyanın müalicəsi üçün istifadə olunan dərmanlar arasında mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə vardır. Epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv endokrin funksiya pozulmaları ümumi populyasiyada olan qadınlara nisbətən tez-tez rast gəlinir.

2. Epilepsiyanın formaları, epileptik tutmaların tezliyi, xəstələrin yaşı və eləcə də AED reproduktiv endokrin funksiya dəyişikliklərinin risk faktorlarıdır.

3. AED-lə müalicə olunmayan xəstələrdə müəyyən olunan reproduktiv endokrin funksiya dəyişiklikləri epilepsiyanın özünün neyroendokrin pozulmalara əhəmiyyətli təsirini göstərir.

4. AED-lər hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminə təsir etməklə cinsi steroid hormonların səviyyələrini poza bilər.

5. Epilepsiyalı qadınlarda uzun müddətli və davamlı reproduktiv endokrin hormonların pozulmaları gələcəkdə reproduktiv disfunksiyaların inkişafına səbəb ola bilər.

6. Epilepsiyalı qadınların reproduktiv sağlamlığında yumurtalıq hormonlarının, tutmaların tezliyinin, AED qəbulunun rolu vardır və onların kompleks müalicəsinin təşkilində bu göstəricilər nəzərə alınmalıdır.

İşin aprobasiyası: Dissertasiyanın materialları Azərbaycan Respublikası Nevroloqları Assosiasiyasının konfranslarında (Bakı, 2009 və 2012) və Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illiyinə həsr olunmuş beynəlxalq konfransında məruzə edilmişdir.

Elmi-tədqiqat işi ATU-nun Nevrologiya və tibbi genetika kafedrası ilə Psixiatriya kafedrasının birlikdə keçirilən konfransında (29 noyabr 2012-ci il) və ATU-nun nəzdindəki FD 03.015 Dissertasiya Şurasının Aprobasiya Komissiyasının seminarında (19 aprel 2013-cü il) müzakirə edilmişdir.

Publikasiya: Dissertasiyanın mövzusu üzrə aparılmış tədqiqatlar əsasında 7 jurnal məqaləsi (3-ü xaricdə) və 3 tezis nəşr edilmişdir.

İşin həcmi və quruluşu: Dissertasiya giriş hissədən, ədəbiyyatın icmalı, material və metodlar, tədqiqatın nəticələri, yekun, nəticə, praktik tövsiyə və ədəbiyyat siyahısından ibarət olmaqla 142 səhifə təşkil edir. Ədəbiyyat siyahısında 5 azərbaycan, 9 rus, 233 ingilis dilli ədəbiyyatdan istifadə edilmişdir. Elmi işdə 22 sayda cədvəl, 15 sayda şəkil işlənmişdir. Dissertasiyanın mətni kompüterdə Çap A4 (210x297) formatlı kağızın bir üzündə, sətirələrarası məsafə 1,5 interval olmaqla, Azərbaycan dilində latın əlifbası ilə Times New Roman-14 şrifti ilə yığılmışdır.

İşin məzmunu:

Materialar və metodlar: Dissertasiyanın işinə 2006-2013-cü illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Nevrologiya və tibbi genetika kafedrasında, Bakı şəhər 1 saylı xəstəxanasında və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris-terapevtik klinikasında stasionar, ambulator müayinə və müalicə olunmuş 18-45 yaşlı 225 (61 idiopatik və 164 simptomatik formalı) epilepsiyalı qadın xəstələrin materialları daxil edilmişdir.

Xəstəliyin kliniki formaları Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının tələblərinə uyğun olaraq, epilepsiyalar və epileptik sindromların Beynəlxalq təsnifatı (Nyu-Dehli, 1989), tutmaların semiologiyası isə epileptik tutmaların Beynəlxalq təsnifatı (Kiyoto,1981) əsasında təyin olunmuşdur. Onlardan 198 xəstəyə kompleks nevroloji, instrumental, o cümlədən EEG, baş beynin KT, MRT müayinələri olunmuşdur. Neyroendokrin dəyişikliklərə səbəb ola bilən onkoloji xəstəlikləri, anamnezində ağır somatik patologiyası, kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri, endokrin vəzlərin xəstəlikləri (qalxanvari, böyrəküstü vəzlərin xəstəlikləri, şəkərli diabet), metabolik sindrom, piylənmə, kəskin psixi pozulmalar, mərkəzi sinir sisteminin digər xəstəlikləri və hamiləliyi olan qadınlar müayinəyə daxil edilməmişdir. Reproduktiv hormon səviyyələrinin müqayisəli analizinin aparılması məqsədilə yuxarıda qeyd olunan 198 xəstədən 82-də (66 qadında parsial və 16 qadında birincili generalizasiya olunmuş tutmalar) lüteinləşdirici hormonun (LH), follikulstimulyasiyaedici hormonun (FSH), progesteronun (Pg), prolaktinin (Prl), estradiolun (E_2), testosteronun, dehidroepiandrosteron-sulfatın (DHEAS), kortizolun səviyyələri öyrənilmişdir. Hormonal sekresiyanın sirkad ritmini nəzərə alaraq, hormonların müayinəsi aybaşı tsiklinin orta follikulyar (aybaşı tsiklinin 6-7-ci günü) və orta lütein (aybaşı tsiklinin 20-21-ci günü) fazalarında aparılmışdır. Hormonların təyini ATU-nun klinik-biokimyəvi laboratoriyasında immunoferment üsulu ilə Stat Fax 303+ analizatorunda Elisa Kit standart komplekti vasitəsilə aparılmışdır.

Etik baxımdan epilepsiyalı xəstələrdə antikonvulsantların qəbulunun həyati əhəmiyyətli olduğunu və onun qəbulunun müvəqqəti də olsa dayandırılmasının ciddi fəsadlara səbəb olacağını nəzərə alaraq, hormon səviyyələrini 48 xəstədə aybaşı tsiklinin follikulyar, 34 xəstədə isə lütein fazasında müayinə etmək mümkün olmuşdur.

Yaşından asılı olaraq xəstə qadınlar aşağıdakı qruplarda öyrənilmişdir: 20 yaşadək olan xəstələr-19 (follikulyar faza 11, lütein fazası 8), 20-29 yaş arası-46 (follikulyar faza 26, lütein fazası 20), 30 yaşdan yuxarı olanlar-17 (follikulyar faza 11, lütein fazası 6). Müayinə vaxtı 65 qadın (79,2%) erkən reproduktiv yaşda, 17 qadın isə (20,8 %) gec reproduktiv yaşda olmuşdur. Xəstəliyin davamətmə müddəti 2 ilədək – 17 (follikulyar faza 10, lütein fazası 7), 2-5 il arasında – 17 (follikulyar faza 9, lütein fazası 8), 5-10 il arasında -19 (follikulyar faza 11, lütein fazası 8), 10 ildən çox 29 xəstədə (follikulyar faza 18, lütein fazası 11) müşahidə edilmişdir.

Folikulyar fazada qonad və steroid hormonların tutmaların tezliyindən (TT) asılı dəyişiklikləri 48 xəstədə öyrənilmişdir. Tutmaların tezliyinə görə xəstələr aşağıdakı qruplara bölünmüşlər: TT-1 qrupuna remissiyalı 8 xəstə (16,7%), TT-2 qrupuna tutmaları seyrək hallarda olan (ayda 1 tutmadan az) 7 xəstə (14,6%), TT-3 qrupuna tez-tez tutmaları olan (ayda 1-4 tutmalarla) 15 xəstə (31,2%), TT-4 qrupuna çox tez-tez tutmaları olan (həftədə 1-dən çox, ya gündə 1 və çox olan) 18 xəstə (37,5%) aid edilmişdir. Lütein fazasında xəstə sayı 34 nəfər olmuşdur: TT-1 qrupuna remissiyalı 2 xəstə (5,9%), TT-2 qrupuna tutmaları seyrək hallarda olan 8 xəstə (23,5%), TT-3 qrupuna tez-tez tutmaları olan 9 xəstə (26,5%), TT-4 qrupuna çox tez-tez tutmaları olan 15 xəstə (44,1%) paylanmışdır.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının yaş dövrlərinin təsnifatına (1977) uyğun olaraq epilepsiyanın ilk əlamətlərinin başlanğıc yaşına (debüt yaş) görə ümumi epilepsiyalı qadınlar 3 qrupa paylanmışdır: I-ci qrupa ilk epileptik tutmanın pubertat dövrünə qədərki (1-9 yaş) yaş dövründə baş verdiyi dəqiqləşdirilən 7 (8,5%) xəstə (follikulyar fazada - 3, lütein fazasında - 4 xəstə), 2-ci qrupa debüt yaşı pubertat yaş dövrünə (10-18 yaş) uyğun olan 47 (57,3%) xəstə (follikulyar fazada - 28, lütein fazasında - 19 xəstə), 3-cü qrupa postpubertat yaş dövrünə uyğun olan (19 yaşdan yuxarı) 28 (34,1%) xəstə (follikulyar fazada - 17, lütein fazasında - 11 xəstə) aid edilmişdir. Göründüyü kimi, epilepsiyanın ilk əlamətləri əksər halda (47 xəstədə - 57,3%) 10-18 yaş arasında başlamışdır.

Xəstələrin nevroloji müayinəsi zamanı kəllə-beyin sinirlərinin dəyişiklikləri 28 xəstədə, anizorefleksiya 42 xəstədə, patoloji reflekslər 9 xəstədə, yüngül hemiparez 3 xəstədə, Romberg vəziyyətində dayanıqsızlıq 14 xəstədə müşahidə edilmişdir. .

Sağlam kontrol qrup 17 reproduktiv yaşlı qadınlardan ibarət olmuşdur. Müayinə Helsing müqaviləsinə əsasən xəstələrin razılığı ilə aparılmışdır.

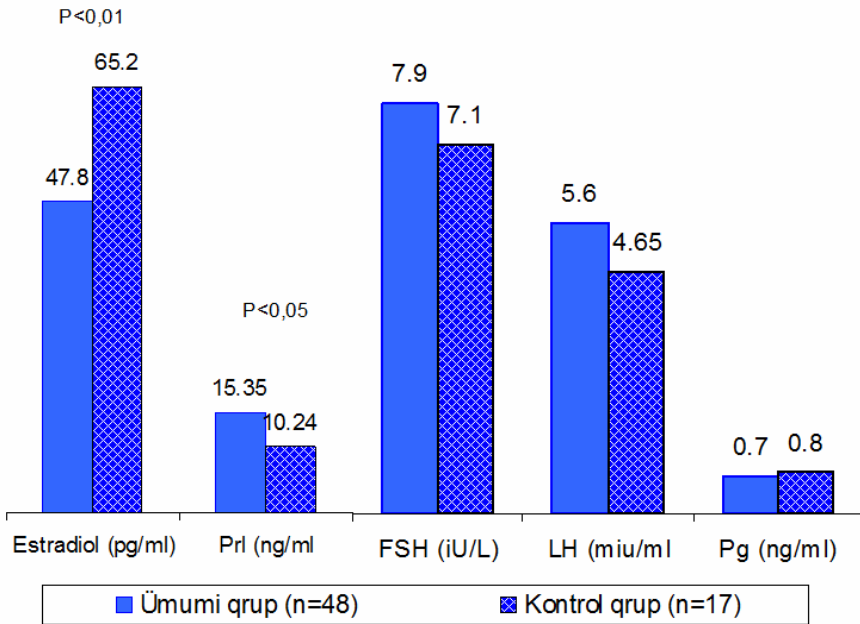
Alınmış nəticələrin statistik analizi Vilkokoson-Mann-Uitninin U – meyarına görə qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri:

Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq xəstələr əsas və 3 yarımqrupda öyrənilmişdir: əsas qrupa 82 epilepsiyalı qadın; I yarımqrupa antiepileptik dərmanlarla müalicə almayan 37 xəstə; II yarımqrupa antiepileptik

dərmanlarla müalicə qəbul edən 45 xəstə; III yarımqrupa AT pozulması olan 51 xəstə aid edilmişdir.

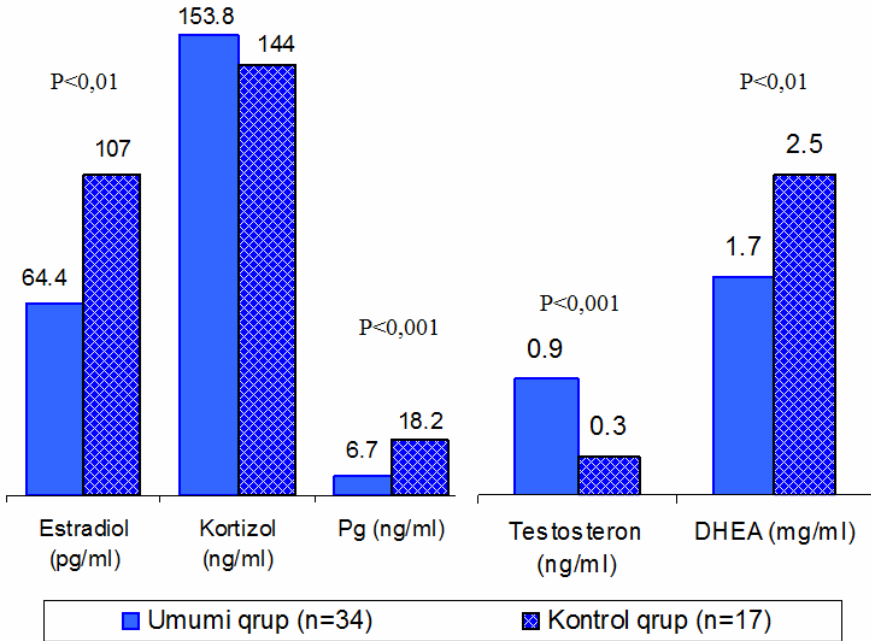
Folikulyar fazada əsas qrupda 48 epilepsiyalı qadında (30 AED müalicəsi alan və müalicə olunmayan 18) estradiol səviyyəsi kontrolla müqayisədə 26,6% ($p < 0,01$) azalmış, prolaktin səviyyəsi isə 49,9% yüksəlmişdir ($p < 0,05$). Digər reproduktiv hormonların – Pg, LH, FSH səviyyələrində dəyişikliklər statistik əhəmiyyətli olmamışdır (şəkil 1).



Şəkil. 1. Ümumi epilepsiyalı qadınlar qrupunda follikulyar fazada reproduktiv endokrin funksiya göstəriciləri

Lütein fazasında I qrupda 34 epilepsiyalı qadının (AED qəbul edən 15 və müalicə olunmayan 19) reproduktiv endokrin funksiya göstəricilərinin kontrol qrup ilə müqayisəsi əksər steroid hormonların səviyyələrinin statistik etibarlı fərqli olduğunu göstərir. Kontrolla müqayisədə E_2 -nin orta miqdarı 39,8% ($p < 0,01$), Pg-nun 63 % ($p < 0,001$), DHEAS 32,7% ($p < 0,01$) azalmış, testosteronun miqdarı isə 3 dəfədən çox artmışdır

($p<0,001$). Kortizolun miqdarında (144.0 ± 11.5) kontrola nisbətən (153.8 ± 9.8) statistik əhəmiyyətli fərq görünür (şəkil 2).



Şəkil 2. Ümumi epilepsiyalı qadınlar qrupunda lutein fazasında reproduktiv endokrin funksiya göstəriciləri

Reproduktiv hormon səviyyələrinin epileptik tutmaların tezliyinə görə fərqli qruplarda öyrənilməsi nəticəsində follikulyar fazada Prl (70%, $p<0,01$) və testosteron (245,5%, $p<0,01$) səviyyələrinin statistik əhəmiyyətli yüksək olduğu, lutein fazasında isə E_2 (31,9%, $p<0,01$), DHEAS (39,7%, $p<0,01$) və Pg (66%, $p<0,001$) steroid hormon göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli azalması, testosteronun miqdarının (194,8%, $p<0,001$) artması və epileptik tutmaların tezliyindən asılılığı aşkarlanmışdır.

Simptomatik epilepsiyalı qadınlarda follikulyar fazada E_2 səviyyələri (27,6%, $p<0,05$), idiopatik epilepsiyalı xəstələrdə isə progesteron göstəricilərinin (36,8%, $p<0,05$) azalması müəyyən edilir. Lutein fazasında aparılan araşdırmada statistik əhəmiyyətli fərq simptomatik epilepsiyalı qadınlarda testosteronun artmasında (168,5%, $p<0,001$) və DHEAS-in azalmasında (32,7%, $p<0,01$) görünür. E_2 və progesteron göstəricilərinin səviyyələri həm idiopatik, həm də simptomatik

epilepsiyalı qadınlarda azalmasına baxmayaraq, qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən olunmamışdır.

Kontrolla müqayisədə sadə parsial tutmaları olan xəstələrdə follikulyar fazada hormon dəyişikliklərinin olmaması, II generalizasiyalı tutmaları olan qadınlarda E_2 səviyyələrinin (32%, $p<0,01$) statistik əhəmiyyətli azalması və testosteronun isə (21,7%, $p<0,01$) artması qeyd edilir. Lütein fazasında hormonal statusda sadə tutmaları olan 2 qadında progesteron səviyyələrinin azalması, mürəkkəb tutmaları olan 4 qadında E_2 səviyyələrinin 63,3% ($p<0,001$) və progesteron göstəricilərinin 78,3% ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli azalması ilə yanaşı testosteronun miqdarının 138.9% ($p<0,001$) artması aşkarlanır. İkincili generalizasiyalı tutmaları olan 28 qadında E_2 (43,5%, $p<0,001$), Pg (13,2%, $p<0,001$) səviyyələrinin azalması və testosteronun (24,2%, $p<0,001$) artması müəyyən olunur. DHEAS səviyyələri isə həm kontrollu müqayisədə (43,2%, $p<0,01$), həm də qrupların öz aralarında müqayisəsində (52,2%, $p<0,05$) kəskin azalmışdır.

Follikulyar fazada 20 yaşdan yuxarı xəstələrdə E_2 səviyyələrinin (18%, 26%, 35%, $p<0,05$) statistik əhəmiyyətli və xəstələrin yaşı ilə tərs mütənəşib azaldığı qeyd edilir. Bütün yaş qruplarında Prl səviyyələrinin (57%, 55,2%, 31,1%, $p<0,05$) yüksək olduğu, lakin yaş çoxaldıqca onun miqdarının azaldığı diqqətli cəlb edir. Lütein fazasında isə E_2 və Pg göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli azaldığına, testosteronun isə artdığına baxmayaraq, bu hormonların səviyyələri ilə xəstələrin yaşı arasında asılılığın olmadığı görünür.

Xəstəliyin müddətinə görə fərqli qruplarda hər 2 aybaşı fazasında hormon göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli dəyişiklikləri müəyyən olunsada, onlar arasında asılılıq təyin edilməmişdir.

Alınan nəticələr epilepsiyalı qadınlarda neyroendokrin dəyişikliklərin epilepsiyanın klinik parametrlərindən, xüsusən epileptik tutmaların tezliyindən, tutmaların tipindən və xəstəliyin formalarından asılı olduğunu təsdiq edir.

Neyroendokrin pozulmaların epilepsiyanın özü, ya onun müalicəsi üçün qəbul edilən antiepileptik dərmanların yan təsirləri ilə bağlı olduğu məsələsi mübahisəlidir. Bunu nəzərə alaraq, tədqiqatçılar müayinəyə AED qəbul etməyən xəstələrin daxil edilməsinin vacibliyini qeyd edirlər.

Bu məqsədlə, biz AED-lə müalicə qəbul etməyən, ya epilepsiya diaqnozu ilk dəfə bizim tərəfimizdən dəqiqləşdirilən və hormonal müayinəyədək son 6 ayda epilepsiya əleyhinə dərmanlardan istifadə

etməyən 37 xəstənin (follikulyar fazada 18, lütein fazasında 19) müayinəsinin nəticələrini təhlil etmişik.

AED-lə müalicə olunmayan xəstələrin follikulyar fazada hormon göstəricilərinin analizində statistik əhəmiyyətli dəyişikliklər- E₂-nin 39,6%(p>0,05) azalması, prolaktinin isə 57,9% (p>0,05) artması müşahidə olunur (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Follikulyar fazada epilepsiyalı qadınların reproduktiv endokrin funksiya göstəriciləri

Qruplar Hormonlar	Kontrol qrup (n=17)	AED-lə müalicə olunmayan (n=18)	p	AED qəbul edən(n=30)	p	p*
LH (mIU/ml)	4,65±0,6 (0,5-8,5)	4,95±1,0 (1,1-13,3)	>0,05	5,90±0,8 (0,7-17,6)	>0,05	p>0,05
Prl (ng/ml)	10.24±1.5 (1.2-19.5)	16,17±2,3 (5,9-33,0)	<0,05	14.84±1.4 (4,8-30,3)	<0,05	p>0,05
Estradiol (pg/ml)	65,2±5,6 (30,0-100,0)	39,4±3,7 (23,5-63,7)	<0,01	54,5±5,1 (10,5-98,3)	>0,05	p<0,05
Progesteron (ng/ml)	0,8±0,1 (0,2-1,4)	0,8±0,2 (0,1-2,9)	>0,05	0,7±0,1 (0,1-2,2)	>0,05	p>0,05
FSH (IU/L)	7,1±0,7 (3,0-12,0)	6,4±1,0 (2,0-15,5)	>0,05	8,7±0,8 (2,5-17,1)	>0,05	p>0,05

Qeyd : kontrol qrupla müqayisədə -p; qrupların öz arasında müqayisədə - p*

Lütein fazasında AED-lə müalicə olunmayan qadınlarda E₂ səviyyəsi 49,1% (p<0,001), Pg 57,4% (p<0,001), DHEAS 26,6% (p<0,05) azalmış, testosteronun miqdarı 3 dəfədən çox (p<0,05) artmışdır (cədvəl 2).

Bizim tədqiqatda AED müalicəsi qəbul etməyən qadınlarda prolaktin, estradiol, progesteron, DHEAS və testosteron hormonlarının statistik əhəmiyyətli dəyişiklikləri epilepsiyanın özünün reproduktiv hormonların sintezinə təsir etdiyini göstərir.

Bizə məlum olan ədəbiyyatda yalnız bir tədqiqatda (A.Herzoq,2003, 2008) AED qəbul etməyən epilepsiyalı qadınların hormonal statusunun vəziyyəti müzakirə edilir. Bu elmi işlərdə 9 müalicə olunmayan xəstənin follikulyar fazada reproduktiv endokrin funksiya göstəricilərinin təhlilində LH,FSH, prolaktin və testosteron səviyyələrində əhəmiyyətli fərqin

olmaması, E₂-nin kontrola nisbətən statistik əhəmiyyətli aşağı olduğu göstərilir.

Cədvəl 2.

Lütein fazasında epilepsiyalı qadınların reproduktiv endokrin funksiya göstəriciləri

Qruplar Hormonlar	Kontrol qrup (n=17)	AED-lə müalicə olunmayan (n=19)	P	AED qəbul edən(n=15)	P	p*
E ₂ (pg/ml)	107,0±5,0 (60,0-150,0)	54,5±7,0 (13,3-101,5)	<0,001	76,4±6,5 (26,9-99,4)	<0,01	p<0,05
Pg(ng/ml)	18,2±1,0 (4,0-25,0)	7,7±1,4 (0,3-16,2)	<0,001	5,8±1,2 (0,5-14,3)	<0,001	p>0,05
Testosteron (ng/ml)	0,3±0,0 (0,2-0,6)	1,1±0,3 (0,3-2,8)	<0,05	0,8±0,1 (0,3-1,2)	<0,01	p>0,05
Kortizol (ng/ml)	144,0±11,5 (50,0-250,0)	154,9±15,3 (53,9-295,0)	>0,005	182,6±20,4 (72,5-290,0)	>0,005	p>0,05
DHEAS (mg/ml)	2,49±0,2 (0,8-3,9)	1,8±0,2 (0,7-3,4)	>0,05	1,6±0,3 (0,3-4,6)	<0,05	p>0,05

Qeyd : konrtol qrupla müqayisədə -p; qrupların öz arasında müqayisədə - p*

Onların məlumatlarından fərqli olaraq, bizim nəticələrimiz AED qəbul etməyən xəstələrdə Prl səviyyələrinin statistik əhəmiyyətli yüksəldiyini göstərir.

Epilepsiyanın və AED-lərin neyroendokrin pozulmalara təsirinə gəldikdə, görünür ki, onlar badamvari nüvələrdən hippokampa yayılan aktivliyi dəyişməklə limbik sistem ilə hipotalamo-hipofizar ox arasında qarşılıqlı əlaqəni pozaraq, normal hipotalamo-hipofizar funksiyasının və qonadotropin riliziq hormonunun ifrazının disbalansına səbəb olur. Bu isə gələcəkdə, cinsi hormonların sekresiyasının dəyişikliklərinin və reproduktiv endokrin disfunksiyanın inkişafı ilə nəticələnə bilər (A. Herzog, 2008).

Bizim tədqiqatda AED-lə müalicə olunmayan xəstələrdə follikulyar fazada FSH və LH-in normal səviyyələri fonunda estradiolun azalması ilə müşahidə olunan hiperprolaktinemiya dofamin mübadiləsinin dəyişiklikləri ilə əlaqədardır (Woolley C.S.,1998; Genazzani A.R. 2002). Prolaktin isə öz növbəsində qonadotrop hormonların yumurtalıq hüceyrələrinin reseptorları ilə birləşməsinə mane olur və nəticədə esterogenlərin defisiti yaranır.

Prolaktinin yüksək səviyyələri həm də hipotalamusun esterogen reseptorlarının həssaslığını azaldır və bu da hipoesterogenemiyanı gücləndirir (McNatty K.P., 1979; Cutie R.E., Andino N.A., 1988).

Folikulyar fazada xəstələrin yaşından asılı ayrı-ayrı qruplarda E_2 (26,6%, 38,9%, 16,8%, $p < 0,05$) səviyyələrinin tərs-mütənəşib azaldığı, FSH (52,2%, 10,9%, 86,5%, $p < 0,05$) hormonunun isə düz-mütənəşib artması müəyyən olunmuşdur. Lütein fazasında isə yalnız Pg (45,9%, 53,3%, 13,6%, $p < 0,05$) səviyyələrinin yaşdan asılı tərs-mütənəşib azaldığı aşkarlanmışdır.

Folikulyar və lütein fazalarında xəstəliyin müddətinə görə seçilmiş qruplarda reproduktiv hormon səviyyələri arasında statistik əhəmiyyətli korelyasiyanın olmadığı qeyd olunur.

Folikulyar fazada AED-lə müalicə olunmayan qadınlarda Prl (92%, $p < 0,01$) səviyyələrinin tutmaların tezliyindən asılı artması və E_2 (30%, $p < 0,05$) göstəricilərinin azalması aşkarlanır. Lütein fazasında isə E_2 (51%, $p < 0,001$) DHEAS (32%, $p < 0,05$) və Pg (61%, $p < 0,001$) səviyyələrinin tutmaların tezliyi ilə tərs-mütənəşib azalması və testosteronun miqdarının (253%, $p < 0,01$) düz-mütənəşib artması məlum olmuşdur. Tutmaların tezliyi yüksək olan qruplarda 9 xəstədən 7-sində idiopatik epilepsiya aşkarlanmışdır.

AED-lə müalicə olunan epilepsiyalı qadınlarda follikulyar fazada statistik əhəmiyyətli dəyişiklik ancaq Prl səviyyələrində təyin edilmişdir (44,9% artım, $p < 0,05$). E_2 miqdarı cüzi (16,3%, $p > 0,5$) azalmışdır. LH-in miqdarı 27%, FSH-in səviyyəsi isə 23,6% artsa da, fərq statistik etibarlı olmamışdır. AED qəbul edən və müalicə olunmayan qrupların öz aralarında müqayisəsində E_2 səviyyələrinin II qrup xəstələrdə I qrupa nisbətən 38,5% ($p < 0,05$) artmışdır (cədvəl 1).

Lütein fazasında AED-lə müalicə olunan qadınlarda E_2 -nin miqdarı 28,6% ($p < 0,01$), Pg 67,8% ($p < 0,001$), DHEAS 37,2% ($p < 0,05$) azalmış, testosteron isə 2 dəfədən çox artmışdır ($p < 0,01$). Lütein fazasında müalicə olunmayan xəstələrə nisbətən AED qəbul edənlərdə ancaq E_2 səviyyəsinin 40,2 % yüksəldiyi ($p < 0,05$) təyin edilir, digər hormon səviyyələrində dəyişikliklər statistik etibarlı olmamışdır (cədvəl 2).

AED qəbulu fonunda həm follikulyar və həm də lütein fazasında hormonların miqdarının göstərilən statistik əhəmiyyətli dəyişiklikləri AED-lərin reproduktiv hormon səviyyələrini tənzim edən limbik strukturlara və hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminə təsiri nəticəsində meydana çıxıb bilər. Qonadotrop hormonların dəyişiklikləri öz növbəsində steroid hormonların səviyyələrinə təsir edir (A.Herzog 2008).

Tutmaların tezliyinə görə fərqli qruplarda prolaktin və testosteron səviyyələrinin statistik əhəmiyyətli dəyişiklikləri qeyd edilmişdir. Belə ki, follikulyar fazada aparılan müayinələr, Prl səviyyəsini dəyişikliklərinin tutmaların tezliyi ilə əlaqəli olduğu və AED qəbulundan asılı olmadığı müəyyənləşdirilmişdir. Ondan fərqli olaraq, testosteronun serumda miqdarı ancaq AED-lə müalicə qəbul edənlərdə statistik əhəmiyyətli və tutmaların miqdarı ilə düz mütənasib olaraq iki dəfədən çox yüksəlmişdir. AED qəbul edən qadınlarda lütein fazasında E_2 , testosteron, kortizol səviyyələri tutmaların tezliyindən asılı dəyişmədiyi, Pg səviyyəsini statistik əhəmiyyətli azaldığı və bu göstəricilərin tutmaların tezliyindən asılı olmadığı aşkar olunmuşdur. Bununla yanaşı, DHEAS-ın səviyyəsi (48,2%, $p < 0,01$) tutmaların tezliyi ilə düz mütənasib olaraq statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

Bizim tədqiqatlarda interiktal epileptik aktivliyin neyroendokrin dəyişikliklər ilə birlikdə müşahidə olunduğu hallarda aybaşı tsikli pozulmalarının tezliyinin statistik əhəmiyyətli yüksəldiyi təyin edilmişdir. Epilepsiyanın özünün, onun klinik parametrlərinin reproduktiv disfunksiyada rolunu aydınlaşdırmaq məqsədilə, müşahidə etdiyimiz xəstələrdə menstrual sikl pozğunluğunun yayılması, onların tutmaların tezliyindən və AED qəbulundan asılılığı öyrənilmişdir. Onlardan 51 xəstədə hormonal analiz aparılmış və alınan nəticələr 31 normal aybaşı tsikli olan xəstələrlə müqayisə olunmuşdur. Aybaşı pozğunluqları 6 ayda aybaşının olmaması - amenoreya, siklin intervalının 32 gündən çox olması - oliqomenoreya, siklin intervalının 26 gündən az olması - polimenoreya, aybaşı ifrazatının çox olması - hipermenoreya, aybaşı ifrazatının az olması - hipomenoreya, aybaşı günlərinin az olması - opsomenoreya və aybaşının ağrılı olması - dismenoreya kimi qiymətləndirilmişdir.

Epileptik tutmaların tezliyinin AT pozulmalarına təsiri AED qəbul etməyən 25 xəstədə təhlil edilmişdir. Onlardan 15-də (60%) epileptik tutmaların tezliyinin yüksək olduğu məlum olmuşdur. Qalan 10 (40%) xəstə remissiyalı və ya seyrək tutmaları olan qrupa aid edilmişdir. Bu da epileptik tutmaların tezliyi ilə aybaşı pozulmaları arasında əlaqənin olduğunu göstərir.

Follikulyar fazada AT normal və pozulması olan xəstələrdə reproduktiv hormon göstəricilərində hər 2 qrup üçün ümumi olan Prl və E_2 səviyyələrinin statistik əhəmiyyətli dəyişməsidir - Prl miqdarı uyğun olaraq 49,2% və 50,3% artmış, E_2 miqdarı isə 32% və 23,6% azalmışdır. Normal aybaşı tsikli qadınlarda testosteronun səviyyəsi kontroldan cəmi 25,1% ($p > 0,05$) artdığı halda, aybaşı pozulmaları olan qadınlarda o təqribən

2 dəfədən çox yüksəlmişdir ($p<0,01$). Bizim əldə etdiyimiz nəticələr follikulyar fazada aybaşı pozulmaları olan epilepsiyalı qadınlarda testosteronun miqdarının artmasının əhəmiyyətli faktor olduğunu göstərir.

AED-lərin aybaşı pozulmalarında rolunu aydınlaşdırmaq məqsədi ilə AT pozulması olan xəstələrin reproduktiv hormon göstəriciləri AED qəbuluna görə fərqli qruplarda öyrənilmişdir. AT pozulması olan və AED qəbul etməyən xəstələrdə statistik əhəmiyyətli P_{rl} səviyyəsinin 68,4% ($p<0,05$) artdığı, E₂-nin 38,2% ($p<0,01$) azaldığı aşkarlanmışdır. AED qəbul edən və AT pozulması olan xəstələr qrupunda statistik əhəmiyyətli fərq ancaq testosteron səviyyəsində qeyd edilmişdir. Belə ki, müalicə olunmayan xəstələr qrupunda testosteronun səviyyəsinin 21,5% fərqləndiyi halda ($p>0,5$), AED qəbul edənlər qrupunda testosteron 3 dəfədən çox yüksəlmişdir ($p<0,001$). Göstərilən qrupları öz aralarında müqayisə etdikdə, AED qəbul edən xəstələrdə testosteronun miqdarının 69,4% ($p<0,05$) artması müəyyən edilmişdir.

Lütein fazasının həm normal AT, həm də AT pozulmaları olan epilepsiyalı qadınlarda steroid hormonların miqdarında əhəmiyyətli dəyişiklikləri aşkarlanır. DHEAS normal AT olan qadınlarda 43,6%, ($p<0,05$), AT pozulmaları olan qadınlarda isə 27,6% ($p<0,05$) azaldığı məlum olmuşdur. Lakin testosteron səviyyələri normal AT olan xəstələrə (85,7%, $p<0,05$) nisbətən AT pozulmaları olan xəstələrdə daha çox (183,9%, $p<0,001$) yüksəlmişdir.

Normal və qeyri-requlyar aybaşı tsikli qadınların hormon səviyyələrinin müqayisəsində AT pozulması olan qadınlarda E₂(38,2%, $p<0,05$) səviyyələrinin statistik əhəmiyyətli azalması diqqəti cəlb edir.

Lütein fazasında AT pozulması olan AED qəbul edən və AED müalicəsi almayan qadınlarda E₂ (53,6%, $p<0,001$; 33,2%, $p<0,05$), Pg (61,1%, 69,3%, $p<0,001$) azalmış və testosteron göstəricilərinin (228,2%, 140,3%; $p<0,01$) yüksəlməsi müəyyən olunmuşdur. Belə ki, lütein fazasında AT pozulmaları olan xəstələrdə AED qəbulunun hormon səviyyələri ilə əlaqəsi təyin edilməmişdir. Nəticə olaraq, AT pozulmaları olan qadınlar üçün testosteron səviyyəsinin yüksəlməsi, E₂-nin miqdarının azalması və dərman qəbulunun testosteronu artırması xarakter dəyişiklik kimi müəyyən olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv endokrin funksiya göstəricilərində əhəmiyyətli dəyişikliklərin olduğunu və bu dəyişikliklərin yaranmasında həm epilepsiyanın, həm də onun müalicəsi üçün qəbul edilən AED-lərin rolunu göstərir. Bu da reproduktiv hormonların balansının dəyişilməsinə və nəticədə reproduktiv endokrin

pozulmaların, eləcə də yumurtalıqların polikistozu sindromunun inkişafına təkan verə bilər. Epilepsiyanın özü və AED-lərin işlədilməsi aybaşı pozulmaların səbəbi, ya risk faktoru ola bilər. Ona görə də epilepsiyalı qadınların müayinəsində cinsi hormon səviyyələrinə və AT pozulmalarına diqqət yetirilməlidir. Reproduktiv endokrin funksiya dəyişikliklərini vaxtında müəyyən etmək və lazımı hormon korreksiyaedici müalicə aparmaq üçün reproduktiv hormonlar xüsusilə, AED qəbul edən və yüksək tezlikli tutmaları olan epilepsiyalı qadınlarda vaxtaşırı yoxlanılmalıdır.

Nəticələr

1. 225 fertil yaşlı epilepsiyalı qadında (61 idiopatik və 164 simptomatik formalı) aparılan kliniki, biokimyəvi, neyrofizioloji və neyrovizual müayinələr bu xəstəliyin gedişində reproduktiv endokrin pozulmaların mühüm faktor olduğunu göstərir.

2. Simptomatik epilepsiyada (mürəkkəb və ikinçili generlizə olunmuş) lütein fazasında hormonal statusda estradiolun (63,3%, 43,5%, $p < 0,01$), progesteronun (78,3%, 13,2%, $p < 0,001$), DHEAS-in (43,2%, $p < 0,01$) səviyyəsinin azalması, testosteronun artması (138%, 24,2%, $p < 0,01$), idiopatik formalı xəstələrdə isə follikulyar fazada prolaktinin artması (59,9%, $p < 0,05$), lutein fazasında estradiolun (31,9%, $p < 0,05$) və hər iki aybaşı fazasında progesteronun (36,8%, 59,1%, $p < 0,05$) azalması müəyyən olunur.

3. AED qəbul etməyən epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv hormonların miqdarında əhəmiyyətli dəyişikliklər müəyyən edilir: follikulyar fazada E_2 -nin azalması (39,6%, $p < 0,05$), prolaktinin artması (57,9%, $p < 0,05$), lütein fazasında isə E_2 -nin (49,1%, $p < 0,05$), Pg-nun (57,4%, $p < 0,05$) azalması və testosteronun miqdarının 3 dəfədən çox artması müəyyən olunur.

4. Yüksək tezlikli tutmaları olan və AED-lə müalicə olunmayan qadınlarda follikulyar fazada Prl miqdarının artması (92%, $p < 0,05$), E_2 miqdarının azalması (30%, $p < 0,05$), lütein fazasında E_2 -nin (51%, $p < 0,05$), Pg-nun (61%, $p < 0,05$) və DHEA miqdarının tutmaların tezliyi ilə tərs-mütənasib (32%, $p < 0,05$) azalması, testosteronun miqdarının tutmaların tezliyi ilə düz-mütənasib (iki dəfədən çox) artması aşkarlanır.

5. AED-lə müalicə olunmayan xəstələrin yaşı ilə steroid hormonların miqdarı arasında korrelyasiya müəyyən olunur: FSH (52,2%, 10,9%, 86,5%, $p < 0,05$) və estradiolun miqdarı follikulyar fazada (26,6%, 38,9%, 16,8%,

$p < 0,05$), Pg miqdarı (45,9%, 53,3%, 13,6% , $p < 0,05$) isə lütein fazasında azalır.

6. AED qəbul edən epilepsiyalı qadınlarda follikulyar fazada prolaktinin artması (44,9%, $p < 0,05$), lütein fazasında E_2 –nin (28,6%, $p < 0,05$), Pg (67,8%, $p < 0,05$) azalması və testosteronun miqdarının 2 dəfədən çox artması, AED-lə müalicə olunmayanlarla müqayisədə E_2 -nin miqdarının follikulyar (38,5%, $p < 0,05$) və lütein fazalarında (40,2 % , $p < 0,05$) yüksək olduğu təyin olunur.

7. Aybaşı tsikli pozulmaları olan qadınlarda estradiolun lütein fazasında 38,2% azalması ($p < 0,05$), testosteron səviyyələrinin isə hər 2 fazada -follikulyar fazada AED-lər qəbulu fonunda, lütein fazasında isə AED qəbulundan asılı olmayaraq artması aşkarlanır.

8. Apardığımız tədqiqatlar göstərir ki, epilepsiyalı qadınlarda reproduktiv endokrin pozulmaların vaxtında müəyyən edilməsi və korreksiyası həm hamiləliyin idarə olunmasına, planlaşdırılmasına, eləcə də epilepsiyanın, epilepsiya əleyhinə preparatların anaya, doğulacaq uşağa neqativ təsirini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa imkan verəcəkdir.

Praktiki tövsiyələr

1. Antiepileptik dərmanların seçilməsində epilepsiyanın forması, tutmaların tipi, dərmanların yan təsirləri ilə yanaşı qadınların gender xüsusiyyətləri də nəzərə alınmalıdır.

2. AED-lərlə müalicə olunmayan, AED-lər qəbul edən və xüsusən AT pozulması olan qadınlarda reproduktiv endokrin hormonların təyini və aşkar olunan dəyişikliklərin korreksiyası vacibdir.

3. Epilepsiyadan əziyyət çəkən qadınların müalicəsinin təşkilində nevroloqla yanaşı endokrinoloqun, mama-ginekoloqun iştirakı məsləhətdir və bu da onların reproduktiv sağlamlığının yaxşılaşmasına kömək edə bilər.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi məqalələrin siyahısı

1. Katamenial epilepsiyalı qadınlarda qonadotrop və steroid hormonların göstəriciləri / Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, Bakı, 2010, s. 204-205 (həmmüə. Quluzadə N.Ə.).

2. Naxçıvan Muxtar Respublikası populyasiyasında qadınlarda epilepsiyanın kliniki xarakteristikası // Azərbaycan Psixiatriya jurnalı, 2011, №1(20), s.106-114 (həmmüə. Mahalov Ş.İ., Quluzadə N.Ə., Bağirov H.M., Mahmudov B.R.)

3. Epilepsiyalı qadınlarda qonadotrop və steroid hormonların öyrənilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2011, №1, s.34-38 (həmmüə. Mahalov Ş.İ., Quluzadə N.Ə., Quliyev M.R.).

4. Epilepsiyalı qadınlarda hamiləliyin perinatal nəticələri / Doktorantların və Gənc Tədqiqatçıların XV Respublika Elmi Konfransının Materialları, Bakı 2011, s.106-107.

5. Epileptik tutmalar və reproduktiv endokrin funksiya // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2012, №2, s. 80-84.

6. Epilepsiya və reproduktiv endokrin funksiya / Azərbaycan Respublikası Nevroloqlar Assosiasiyası 2012, 32-33 (həmmüə. Mahalov Ş.İ., Məmmədhasənov R.M., Quluzadə N.Ə.).

7. Epilepsiyalı qadınlarda tutmaların tezliyinin reproduktiv hormonların səviyyəsi ilə əlaqəsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2012, №3, s. 89-93 (həmmüə. Mahalov Ş.İ., Məmmədhasənov R.M., Quluzadə N.Ə., Quliyev M.R.).

8. Нейроэндокринные расстройства при эпилепсии у женщин // Украинский журнал клинической лабораторной медицины, 2012, том 7, №1, стр. 158-161 (соавт. Магалов Ш.И., Гулу-заде Н.А., Кулиев М.Р.)

9. Нейроэндокринные изменения у женщин с эпилепсией, не принимающие лечение противосеипептическими препаратами // Практична Медицина, 2012, том XVIII, №1, стр. 134-140.

10. Характеристика нейроэндокринных расстройств у женщин с эпилепсией в зависимости от применения противосеипептических препаратов // Казанский Медицинский Журнал, 2013. том XCIV. №1, стр. 63-67.

ШАХЛА НАМИГ КЫЗЫ МЕХДИЕВА

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН С ЭПИЛЕПСИЕЙ

РЕЗЮМЕ

Проведено клиническое, биохимическое, нейрофизиологическое исследования и нейровизуализации у 225 женщин с эпилепсией (61 – с идиопатической и 164 – симптоматической формой). У 82 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (16 с идиопатической и 66 симптоматической формой) в фолликулярной и лютеиновой фазах менструального цикла в сыворотке крови изучены следующие гормоны: лютеинирующий, фолликулостимулирующий гормон, пролактин, тестостерон, эстрадиол, прогестерон, кортизол, дегидроэпиандростерона-сульфат. Репродуктивная эндокринная функция изучена в 3 подгруппах: I подгруппу составили больные не принимающие антиэпилептические препараты (37 больных); II подгруппу - больные принимающие лечение антиэпилептическими препаратами (45 больных); III подгруппу - больные с нарушением менструального цикла (51 больных).

У женщин I группы в фолликулярной фазе выявлены статистически достоверное уменьшение E_2 и увеличение пролактина, а в лютеиновой фазе уменьшение E_2 и Pg, а также увеличение тестостерона более, чем в 3 раза. Выявленные гормональные изменения коррелировали с частотой эпилептических приступов, с возрастом больных и формами заболевания. Во II группе больных в фолликулярной фазе установлено увеличение пролактина, а в лютеиновой фазе - снижение E_2 , Pg и увеличение тестостерона. При сравнении показателей гормонов у I и II групп больных с в последней выявлено повышение уровней E_2 в обеих фазах менструального цикла. В III группе больных женщин с нарушением менструальной функции обнаружено уменьшение эстрадиола в лютеиновой фазе и увеличение уровней тестостерона в обеих фазах - в фолликулярной фазе на фоне приема АЭП, а в лютеиновой фазе – вне зависимости от приема АЭП.

Проведенные исследования показывают на необходимость раннего выявления и своевременной коррекции нейроэндокринных нарушений, что имеет важное значение как в планировании и ведении беременности, так и минимализации негативных эффектов эпилепсии и антиэпилептических препаратов на здоровье матери и будущего ребенка.

**NEUROENDOCRINE DISORDERS IN WOMEN
WITH EPILEPSY**

SUMMARY

It is carried out clinical, biochemical, neurophysiological researches and neurovisualization at 225 women with epilepsy (61 – with idiopathic and 164 – with the symptomatic form). In 82 women in age from 18 up to 45 years (16 with idiopathic and 66 with a symptomatic form) in follicular and luteal phases of a menstrual cycle the following hormones are studied in blood serum: luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactinum, testosterone, estradiole, progesterone, dehydroepiandrosterona-sulfat, cortisol. The main group (82 woman with epilepsy) and 3 subgroups of patients are allocated with epilepsy: I - Sick not accepting anti-epileptic drugs (37 patients); II-Sick accepting treatment by anti-epileptic drugs (45 patients); III-Sick with violation of a menstrual cycle (51 patients).

At the women of the I groups are revealed statistically reliable reduction of E2 and increase of prolactinum in a follicular phase, and reduction of levels of E2 and Pg and also increase of level of testosterone more than by 3 times in a luteal phase of menstrual cycle. The revealed hormonal changes correlated with a frequency of epileptic attacks, with age patients and forms the disease.

In the II group of patients was detected the increase of prolactinum in a follicular phase, and decrease the levels of E2 and Pg, and also increase the testosterone level in a lyuteal phase of menstrual cycle.

In comparing indicators of hormones at I and II groups of patients is revealed the increase of the E2 levels in both phases of a menstrual cycle. In the III group of sick women with violation of menstrual function is revealed reduction of estradiol level in a luteal phase and increase the level of testosterone in both phases - in a follicular phase against AED reception, and in a luteal phase – regardless of AED reception.

The conducted researches show the necessity of early identification and timely correction of neuroendocrine violations that is important as in planning and conducting pregnancy, and minimizing the negative effects of epilepsy and anti-epileptic drugs on health of mother and future child.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

AED	– antiepileptik dərmanlar
AT	– aybaşı tsikli
DHEAS	– dehidroepiandrosteron-sulfat
E₂	– estradiol
FSH	– follikulstimulyasiyaedici hormon
LH	– lüteinləşdirici hormon
Prl	– prolaktin
Pg	– progesteron
TT	– tutmaların tezliyi

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 421. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ШАХЛА НАМИГ КЫЗЫ МЕХДИЕВА
НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА
У ЖЕНЩИН С ЭПИЛЕПСИЕЙ

3223.01 – Нервные болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицинским наукам

Баку – 2013