

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У
ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

Шомуродова Дильноза Салимовна

Кафедра Неврологии Самаркандского Медицинского Института

Аннотация.

Вегетативная нервная система играет важную роль в функционировании организма человека. Она регулирует работу внутренних органов, обеспечивает поддержание гомеостаза, адаптационных реакций, двигательной и умственной деятельности, влияет на иммунитет и эмоции. В свою очередь дисбаланс функционального состояния головного мозга больного приводит к нарушению деятельности неспецифических систем и проявляется характерными нарушениями в когнитивном, психическом и вегетативном статусе пациента. Механизм хронической патологической адаптации основывается на автоматически протекающем метаболизме, генетически предопределенным при участии регулирующей роли нервной и эндокринной систем.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, гипоталамо-гипофизарная система, когнитивные нарушения, эпилепсия.

Нарушение функционального состояния головного мозга больного приводит к дисбалансу деятельности неспецифических систем и проявляется не только электроэнцефалографическими особенностями, но и характерными нарушениями в когнитивном, психическом и вегетативном статусе пациента [1, 5, 9].

В связи с этим изучение функционального статуса гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) при эпилепсии будет способствовать расширению и углубленному изучению патогенетических механизмов, которые будут способствовать оптимизации современных методов диагностики, что в свою очередь даст более полную картину клинического проявления данной болезни и оптимизировать методы лечения [2, 7, 8, 10].

Гипоталамус является важным звеном в системе регуляции церебральных функций и регулирует ряд вне гипофизарных процессов с одной стороны, а с другой стороны контролирует состояние адено-гипофиза, составляя единую гипоталамо-гипофизарную систему, гормоны являются модуляторами эпилептической активности, что является предпосылкой для оптимизации принципов лечения данного заболевания [3, 4, 6].

Большинство имеющихся исследований касаются изучения гормональных нарушений, которые изучались во время или непосредственно после припадка, когда реализуются срочные механизмы регуляции гормонального гомеостаза. Тогда как межприпадный период и формирование хронического патологического процесса, обеспечивающегося медленно действующими механизмами адаптации, практически не изучены. Механизм

хронической патологической адаптации основывается на автоматически протекающем метаболизме, генетически предопределенным при участии регулирующей роли нервной и эндокринной систем [5, 8].

Не изучены отдельные патогенетические механизмы эпилепсии, нейрогормональных взаимоотношений и их влияние на особенности течения и прогноз эпилепсии. Недостаточно изучены неврологические проявления дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы у больных эпилепсией, а также роль гипоталамо-гипофизарной системы в формировании клинических проявлений данной патологии.

Цель исследования: изучить особенность клинико-неврологических проявлений дисбаланса и дезадаптации гипоталамо-гипофизарной системы у больных эпилепсией.

Материалы и методы исследования: обследованию подлежали пациенты с эпилепсией, находящиеся на стационарном лечении в отделении неврологии 1-Клиники СамМИ за период 2020-2022гг., пациенты состоявшие на учете в эндокринологическом диспансере г.Самарканда.

Общее количество обследованных 85, из них 40 пациентов с эпилепсией (1 группа), 45 пациентов с эпилепсией и признаками гипоталамо-гипофизарного синдрома (ГГС; 2 группа).

Для определения гормонов в плазме крови, применился радиоиммунологический метод. Всем больным определяли уровень трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиротропина (ТТГ), адренкортикотропного гормона (АКГГ) и кортизола (с использованием стандартных коммерческих наборов).

Оценка функционирования вегетативной нервной системы осуществляется по методике определения вегетативного индекса (ВИ) Кердо. В соответствии с состоянием вегетативной нервной (ВНС) системы выделяют 5 тонусов: выраженная парасимпатикотония – преобладание парасимпатического тонуса, значения показателя $> (-31)$; парасимпатикотония – промежуточное состояние между нормой и парасимпатическим тонусом, значения от $(-16$ до $-30)$; норма – уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний, значения от $(-15$ до $+15)$; симпатикотония – промежуточное состояние между нормой и симпатическим тонусом – от $+16$ до $+30$; выраженная симпатикотония – преобладание симпатического тонуса, значения показателя $> (+31)$.

Всем пациентам проводилось ЭЭГ исследования в динамике. В основном изучали структуру головного мозга методом магнитно-резонансной компьютерной томографии (МРТ).

Результаты исследований. В период осмотра пациентов, обращает внимание характерность внешних данных пациентов 2 группы, в частности избыточный вес у 16 пациентов ($\chi^2=10,656$; $p=0,453$), тогда как в 1 группе в 2 раза меньше. В области брюшной стенки четко видны стрии. Женщины молодого возраста 18-28 лет (9)

предъявляли жалобы, (с учетом основной проблемы эпилептических приступов), на головную боль и периодическое головокружение.

Стаж заболевания в группах идентичен (10,5±2,3 лет и 10,9±1,9 лет соответственно по группам), несмотря на эти показатели, эпилептические приступы во 2 группе протекали тяжело, приступы более продолжительные и частые (табл.1).

Таблица 1

Частота приступов эпилепсии в зависимости от наличия или отсутствия ГГС

Частота приступов	Количество пациентов, %				Достоверность данных
	1 группа (n=40)		2 группа (n=46)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Спорадические приступы (1 в месяц или реже)	15	40,4	11	23,9	$\chi^2=3,111$; $p=0,242$
Частые приступы (4 в месяц или реже)	21	45,6	25	54,3	$\chi^2=0,777$; $p=0,122$
Очень частые приступы (от 1 в неделю до 1 и более в день)	4	14,0	10	21,7	$\chi^2=0,965$; $p=0,137$

При оценке данных ВИ Кердо установлено умеренное колебание исходного вегетативного тонуса с незначительным-преобладанием как симпатических, так и парасимпатических сдвигов (табл.2).

Таблица 2 Показатели ВИК у больных с эпилепсией в зависимости от наличия или отсутствия ГГС

Тонусы ВНС	1 группа (n=40)		2 группа (n=46)		Достоверность данных
	Абс.	%	Абс.	%	
выраженная парасимпатикотония	10	17,5	6	13,0	$\chi^2=0,393$; $p=0,087$
парасимпатикотония	7	12,3	10	21,7	$\chi^2=1,653$; $p=0,178$
норма	10	33,3	6	13,0	$\chi^2=5,702$; $p=0,324$
симпатикотония	10	29,8	14	30,4	$\chi^2=0,092$; $p=0,042$
выраженная симпатикотония	3	7,0	10	21,7	$\chi^2=4,697$; $p=0,295$

Как видно из представленных данных у больных с эпилепсией в большинстве случаев отмечается симпатикотония, притом у пациентов с отягощенностью по ГГС симпатикотония наблюдалась у 52,1% случаев, тогда как у больных 1 группы – у 36,8% случаях; парасимпатика отмечалась у 29,8% больных эпилепсией в сочетании с ГГС, тогда как у больных с эпилепсией – у 34,7%. Уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний в 2,6 раз чаще отмечалась у пациентов 1 группы.

Выражена вегетативная симптоматика, вегетативная лабильность, артериальная гипертензия нестабильная, чаще на фоне головных болей. Самым достоверным оказалось отсутствие менструального цикла (аминорея), что подтверждает гипоталамо-

гипофизарной синдром у этих пациентов.

Проведение клинического исследования способствовало установлению функционального состояния ГГС у пациентов с эпилепсией, которое показало выраженный полиморфизм патологических синдромов и симптомов, обусловленных эпилепсией, который регулирует вегетативно-трофические и эндокринологические функции. Выраженность симптоматики зависела от наличия патологического дисбаланса в функции ГГС, т.е. у пациентов 2 группы (табл.3).

Таблица 3 Характеристика синдромов ГГС, встречающихся при эпилепсии

Синдромы	1 группа (n=40)		2 группа(n=46)		Достоверность данных
	Абс.	%	Абс.	%	
Нейроциркуляторная дистония	10	31,6	20	43,5	$\chi^2=1,548$; $p=0,172$
Нейро-эндокринный	5	14,0	8	17,4	$\chi^2=0,176$; $p=0,058$
Нейротрофический	3	5,3	7	15,2	$\chi^2=2,877$; $p=0,233$
Нейромышечный	7	15,8	9	19,6	$\chi^2=0,252$; $p=0,070$
Нарушения сна и бодрствования	10	24,6	18	39,1	$\chi^2=2,523$; $p=0,219$
Эмоциональные расстройства	5	15,8	17	37,0	$\chi^2=6,044$; $p=0,333$

Нарушения функции ГГС наиболее чаще проявляются наличием нейротрофического синдрома ($\chi^2=2,877$; $p=0,233$), нарушениями сна и бодрствования ($\chi^2=2,523$; $p=0,219$) и развитием эмоциональных и психологических расстройств ($\chi^2=6,044$; $p=0,333$). Сравнительный анализ полученных данных позволяет сделать вывод о наличии более, выраженной патологии у больных с эпилепсией и ГГС.

При неврологическом обследовании у большинства больных обнаружена рассеянная симптоматика, однако у больных с эпилепсией, не отягощенной ГГС отмечались нарушения преимущественно на корково-подкорковом уровне, а у больных с наличием ГГС при данном заболевании в патологический процесс вовлекался стволовой уровень вестибулярной системы.

Изменения биоэлектрической активности при эпилепсии, наблюдаемые нами в межприступный период, аналогичны описанным в литературе, однако при компьютерной обработке электроэнцефалограммы выявлены различия между данными исследований больных 1-й и 2-й групп. Для больных с эпилепсией отягощенной ГГС было характерно смещение средне эффективно действующей частоты спектра в сторону патологической медленноволновой активности, а также наличие признаков дисфункции срединно-глубинных структур головного мозга и изменение коррелятивных, взаимосвязей между основными ритмами ЭЭГ.

При исследовании гормонального статуса у больных эпилепсией получены данные, свидетельствующие о наличии значительных изменений гормональной функции гипоталамо-гипофизарной системы, которая проявляется дисбалансом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси.

При исследовании содержания АКТГ у больных эпилепсией в межприступный период достоверных изменений его концентрации обнаружено не было. Повышение уровня АКТГ по данным литературы, при приступах и нормальное его содержание в межпароксизмальный период говорит о том, что АКТГ является фактором адаптации организма к стрессу.

Значительное повышение уровня кортизола изменялось в зависимости от длительности заболевания и было максимальным у больных болеющих свыше 5 лет (средние показатели $7,4 \pm 0,09$ лет).

Так как глюкокортикоиды увеличивают синтез серотонина, снижают уровень ГАМК в мозге, увеличивают проницаемость нейрональных мембран для Na^+ и Ca^+ , уменьшают синтез белков в мозге, то повышение уровня кортизола может служить причиной снижения судорожного порога и характерным признаком эпилептического припадка. Повышение уровня кортизола при нормальных значениях АКТГ является проявлением нарушения регуляций в системе гипоталамус-гипофиз-надпочечники.

Установлено снижение содержания ТЗ в плазме крови больных эпилепсией и значительная вариабельность уровня Т4 и ТТГ у всех обследованных больных. Причем выраженность изменений тиреоидного статуса коррелирует с тяжестью эпилепсии, клиническими признаками гипоталамической патологии, а также с длительностью заболевания, частотой и типом приступов.

При стрессе (любой природы) синергичное повышение активности супраренального и тиреоидного комплекса на гипоталамическом, гипофизарном и периферическом уровнях происходит только в начальной' фазе. Но в дальнейшем активация надпочечникового комплекса ингибирует функцию щитовидной железы на гипоталамо-гипофизарном и периферическом уровнях. Эти механизмы объясняют наличие субклинического гипотиреоза у обследованных больных в межпароксизмальный период.

Таким образом, гипотиреоидное состояние нарушает биоэлектрические процессы в органах с высоким уровнем обмена, в том числе в головном мозге, где снижается активность гликолитических и окислительных ферментов. Кроме энергетического обмена, нарушается обмен мукополисахаридов в сосудистой стенке, снижается тонус мозговых сосудов.

Известно, что повторяющиеся эпилептические припадки различного генеза сопровождаются стойкими нарушениями энергетического обмена, в частности снижением скорости и коэффициента фосфорилирования. Наряду с этим противосудорожные средства приводят к снижению дыхательной активности тканей мозга, разобщению дыхания с фосфорилированием и этим усугубляются нарушения в биоэнергетике больных эпилепсией, вызванные эпилептическим процессом.

Дефицит Т3 приводит не только к искажению гормонального статуса организма, но и в связи с многообразием влияния тиреоидных гормонов к развитию патологического энергетического и метаболического состояния, что усугубляет течение заболевания и создает патологическую основу для его прогрессирования.

Таким образом, функциональная перестройка состояния головного мозга у больных эпилепсией значительно изменяет деятельность гипоталамо-гипофизарной системы. Это подтверждается выявленными вегетативными нарушениями, изменениями биоэлектрической активности головного мозга, нарушениями в системе гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа и гипоталамус-гипофиз-надпочечники, нарушением интегрированных связей между этими системами.

Выводы:

1. Клинико-неврологическая картина дезадаптации гипоталамо-гипофизарной системы характеризуется нарушениями вегетативной нервной системы с преобладанием симпатической направленности.
2. Гипоталамо-гипофизарная система, влияет на функциональную перестройку головного мозга у больных эпилепсией и проявляется полиморфной симптоматикой с одной стороны, дисфункция ГГС усиливает возбуждение, посредством биологически активных веществ, с другой стороны снижает уровень возбуждения посредством синтеза некоторых нейромедиаторов и расстройства вегетативной нервной системы.

Список литературы

1. Дутов А. А., Лукьянова Ю. Л., Гольтваница Г. А. Эпилептические синдромы при эндокринных заболеваниях // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(3):82-91.
2. Карлов В.А., Гнездицкий, Деряга И.Н., Глейзер М.А. Эпилепсия и функциональная организация вегетативной нервной системы / В.А. Карлов, В.В. Гнездицкий, И.Н. Деряга, М.А. Глейзер // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2013. – №8. – С.4-9.
3. Фарносова, М.Е. Сравнительный анализ результатов терапии синдрома Веста тетракозактидом и другими антиэпилептическими препаратами / М.Е. Фарносова, Р.Г. Гамирова // *Русский журнал детской неврологии*. -2017. - № 3. - С.44-51.
4. Хасанова Р. Клинические аспекты гипоталамического синдрома / Р. Хасанова, Х. Н. Максудова // *Nevrologiya*. - 2017. - Том 72. N4. - С. 37-39. - Библиогр.: 57 назв. MeSH-главная: Гипоталамуса болезни (генетика, эпидемиология, этиология) клинические исследования (использование, методы)

5. Шалькевич Л.В., Кудлач А.И., Назарова О.П. Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на процессы эпилептогенеза // Русский журнал Детской неврологии, 2017, № 1, ТОМ 12 / VOL. 12, с. 47-55
6. Шалькевич Л.В., Кудлач А.И., Назарова О.П. Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на процессы эпилептогенеза //Русский журнал детской неврологии. – 2017. – Т12(1). – С. 48-54.
7. Ikramov A., Djurabekova A., Igamova S., Khamedova F. – Clinical and instrumental features of the course of epilepsy with malformation in children. // №12 2020, Annalid'Italia, VOL. 1.P-30-33
8. Kasimov A., Abdullaeva N., Djurabekova A., Shomurodova D. – Features of diagnosis and clinic of post-traumatic epilepsy against the background of concomitant somatic diseases // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan – Mar 2020 | Vol 12 | Issue 1Research Article, P. 1788-1792
9. Shumiloff, N.A. Adrenocorticotrophic hormone for the treatment of West syndrome in children / N.A. Shumiloff, W.M. Lam, K.B. Manasco // Annals of Pharmacotherapy. -2013. - Vol. 47, № 5. - P.744-754.
10. Амонова З.К., Джурабекова А.Т. Фармакорезистентные формы эпилепсия на фоне дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы // Ж. Неврология, №4 (88), 2021, с. 1-4
11. Шомуродова Д.С., Джурабекова А.Т. Клинико-неврологическая симптоматика у пожилых с дисфункцией щитовидной железы //Ж. Неврологии и нейрохирургических исследований, №2, 2022., с. 60-64
12. Shomurodova D. S., Dzhurabekova A. T., Dzhurabekova S. T., Amonova Z. K. Clinical features of neurological syndromes in the elderly with thyromonic deficiency // In Volume 3, Issue 4 of Web of Scientist: International Scientific Research Journal (WoS) April, 2022, P. 9-16