

СОПОСТАВЛЕНИЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ УРОВНЯ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕВОЧЕК С ЭПИЛЕПСИЕЙ

© В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Контактная информация: E-mail: viktoryka@mail.ru – Валентина Ивановна Гузева

Статья принята к печати 05.02.2016

Резюме. Введение. Многообразные изменения в организме, наблюдающиеся в препубертатном и пубертатном возрасте, создают необходимость четкой диагностики и терапии заболевания с учетом взаимодействия лекарственных препаратов, влияния их на гормональный статус. У девочек с эпилепсией такие детальные исследования отсутствуют. **Целью** исследования являлось изучение влияния современных противоэпилептических препаратов на гормональный профиль при эпилепсии у девочек подросткового возраста. **Материалы и методы.** У 50 девочек в возрасте 8–17 лет с эпилепсией исследовалась концентрация в крови тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоглобулину (а/т ТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), паратиреоидного гормона (П) и кортизола (К). Лечение детей в большинстве случаев проводилось вальпроатами, карбамазепинами и топамаксом. При лечении различными препаратами достоверные отличия в содержании гормонов выявлены в 2 (9,52 %) случаях, а в ширине распределений значений гормонов – в 7 (33,33 %) случаях. Самое высокое содержание ТТГ выявлено у девочек 8–17 лет при терапии вальпроатами, а/т ТГ – при лечении без АЭП, T_3 – при лечении фенобарбиталом или бензонаполом, T_4 – топамаксом, П – у девочек при лечении вальпроатами, кортизола у девочек 8–13 лет – фенобарбиталом или бензонаполом, у девочек 14–17 лет – триленталом. У 19 девочек с эпилепсией через 2–12 месяцев после первого исследования повторно определялось содержание в крови ТТГ, а/т ТГ, T_3 , T_4 , К. Показатели уровня гормонов при разном лечении по отношению к исходному среднему содержанию гормонов у всех девочек с эпилепсией в 64,86 % случаев изменились так же, как и при первом исследовании. **Выводы.** При лечении различными препаратами у девочек с эпилепсией установлены достоверные отличия в содержании или ширине распределений значений всех гормонов. Выбор препарата, его дозирование и коррекцию следует проводить с учетом его влияния на гормональный профиль детей.

Ключевые слова: девочки с эпилепсией подросткового возраста; гормоны; терапия; антиэпилептические препараты.

COMPARISON OF ANTI-EPILEPTIC THERAPY WITH INDICATORS OF HORMONES LEVEL IN BLOOD SERUM OF GIRLS WITH EPILEPSY

© V.I. Guzeva, V.V. Guzeva, O.V. Guzeva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University of Health Ministry of Russia

Contact Information: E-mail: viktoryka@mail.ru – Valentina I. Guzeva

For citation: Pediatrician, 2016, vol. 7, No. 1, pp. 32–42

Accepted: 05.02.2016

Abstract. Introduction. Multiple changes in the organism, which are observed in prepubertal and pubertal age, creates the need of clear diagnosis and treatment of the disease based on drugs interactions and their influence on hormonal status. In girls with epilepsy, such studies were not conducted. **The aim** of the study was to investigate the influence of modern antiepileptic drugs on hormonal status in adolescent girls with epilepsy. **Materials and methods.** In blood of 50 girls aged 8 to 17 years with epilepsy studied levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroglobulin antibodies (a/b TG), triiodothyronine (T_3), thyroxine (T_4), parathyroid hormone (P) and cortisol (C). Treatment in most cases included valproic acid, carbamazepine, and topiramate. The main results of the study. In treatment with use of various drugs detected 2 (9.52 %) significant differences in hormone levels and 7 (33.33 %), significant differences in the width of distribution of hormones

values. The highest content of thyroid-stimulating hormone found in girls 8–17 years treated by valproic acid, antibodies to thyroglobulin – treatment without AED, triiodothyronine – use of phenobarbital or benzobarbital, thyroxine – treatment on topiramate, PTH – in girls treated by valproic acid, cortisol in girls 8–13 years – on phenobarbital or benzobarbital, girls 14–17 years old – on oxcarbazepine. In 19 girls with epilepsy within 2–12 months after the first study hormone levels of TSH, a/b TG, T₃, T₄, C were re-determined. Indicators of hormones in different drug treatment changed according to the initial average content of hormones in all girls in 64.86 % of cases same way as in the first study. **Conclusions.** Significant difference of all hormones, in the content or width of distributions of their values, was found in girls with epilepsy taking different antiepileptic drugs. Choice of drug, dosage and its correction should be made taking into account its impact on children's hormonal status.

Keywords: adolescence girls with epilepsy; hormones; therapy; anti-epileptic drugs.

ВВЕДЕНИЕ

Перспективным направлением исследования эпилепсии является изучение клинических особенностей течения и лечения эпилепсии в препубертатном и пубертатном возрасте. Многообразные изменения в организме, наблюдающиеся в этом возрасте, создают необходимость не только четкой диагностики заболевания, но и терапии с учетом взаимодействия лекарственных препаратов между собой, влияния их на гормональный профиль при различных формах эпилепсии, показатели fertильности и другие эффекты [1, 4, 5].

Большинство проведенных исследований рассматривали только старые антиэпилептические препараты (АЭП) [8]. Данных относительно действия новых АЭП в литературе представлено мало. В работах [2, 3] впервые получены достоверные данные о гормональном фоне у мальчиков с эпилепсией подросткового возраста и его изменениях при терапии различными АЭП. У девочек с эпилепсией такие исследования отсутствуют.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования являлось изучение влияния современных противоэпилептических препаратов на гормональный профиль при эпилепсии у девочек подросткового возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике нервных болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета обследовано 50 девочек в возрасте от 8 до 17 лет с эпилепсией, находившихся на амбулаторном или стационарном лечении.

Критерий включения: установленный диагноз «эпилепсия» в соответствии с классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов [7], подтвержденный клиническими данными, а также данными электроэнцефалограммы и магнитно-резонансной томографии головного мозга. Часть пациенток

с эпилепсией не получали терапию противоэпилептическими препаратами, другие получали один противоэпилептический препарат или политетапию в стабильной дозе в течение не менее чем одного месяца перед началом участия в исследовании. Критериями исключения являлось наличие у ребенка прогрессирующего неврологического заболевания, клинически значимого соматического заболевания и наличие в анамнезе каких-либо эндокринных заболеваний.

У всех детей исследовалась концентрация в крови тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоглобулину (а/т ТГ), трийодтиронина (Т₃), тироксина (Т₄), паратиреоидного гормона (П) и кортизола (К) при лечении без использования антиэпилептических препаратов (АЭП), а также при применении монотерапии триленталом, вальпроатами, карбамазепинами, топамаксом, фенобарбиталом или бензоналом и при политетапии. Определение содержания гормонов в крови детей проводилось в соответствии с инструкциями по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в сыворотке крови человека, утвержденных МЗ РФ в лаборатории научно-исследовательского центра ГОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. Забор крови осуществлялся из локтевой вены в утренние часы натощак.

Рассматривались относительные (безразмерные) значения гормонов в крови у девочек, которые определялись как отношение содержания соответствующего гормона к его среднему содержанию у девочек 8–9 лет группы сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ содержания исследуемых гормонов в крови у девочек с эпилепсией в возрасте от 8 до 17 лет не выявил значимых различий уровня ТТГ, а/т ТГ, Т₃, Т₄ и П. Для К установлены группы девочек 8–13 и 14–17 лет с достоверным различием ($p=0,90$) содержания гормона.

Доверительные интервалы [6] для содержания гормонов в крови у всех девочек с эпилепсией приведены в таблице 1.

Число детей, принимающих разные препараты в монотерапии, получающих полiterапию и на-

ходящихся без лечения, представлено в таблице 2.

Результаты исследования уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией в зависимости от проводимой терапии приведены в таблице 3.

Таблица 1

Доверительные интервалы для содержания гормонов в крови у всех девочек с эпилепсией

Гормоны	Возраст (лет)	Число девочек	Доверительный интервал ($p=0,95$)
ТТГ	8–17	42	$1,655 \pm 0,255$
а/т ТГ	8–17	45	$1,392 \pm 0,094$
T_3	8–17	46	$0,946 \pm 0,066$
T_4	8–17	42	$0,875 \pm 0,039$
К	8–13	19	$1,777 \pm 0,193$
К	14–17	26	$1,973 \pm 0,139$
П	8–17	22	$2,088 \pm 0,694$

Таблица 2

Численное распределение девочек с эпилепсией в зависимости от получаемой терапии

Гормоны	Возраст (лет)	Без лечения АЭП	Трилептал	Вальпроаты (депакин, конвулекс, конвуль-со-финны)	Карбамазепины (финилепсин, тегритол)	Политерапия	Топамакс	Фенобарбитал, бензонал
ТТГ	8–17	5	3	15	9	2	7	1
а, т ТГ	8–17	5	3	16	10	2	7	2
T_3	8–17	5	3	17	10	2	7	2
T_4	8–17	5	3	15	9	2	6	2
К	8–13	4	–	5	4	–	5	1
	14–17	1	3	11	6	2	2	1
П	8–17	–	1	9	7	1	3	1

Прочерки в таблице означают, что лечение данным препаратом девочек указанного возраста не проводилось

Таблица 3

Доверительные интервалы [6] для относительного содержания гормонов в крови у девочек с эпилепсией в зависимости от проводимой терапии

Гормоны	Возраст (лет)	Препараты	Число степеней свободы	Коэффициент Стьюдента ($p=0,95$)	Доверительный интервал
ТТГ	8–17	Лечение без АЭП	4	2,776	$1,346 \pm 0,411$
		Трилептал	2	4,303	$1,746 \pm 1,314$
		Вальпроаты	14	2,145	$2,065 \pm 0,661$
		Карбамазепины	8	2,306	$1,517 \pm 0,435$
		Политерапия	1	$6,314 (p=0,90)$	(0, 3,202)
		Топамакс	6	2,447	$1,203 \pm 0,339$
		Фенобарбитал, бензонал	0	–	1,534
а/т ТГ	8–17	Лечение без АЭП	4	2,776	$1,490 \pm 0,399$
		Трилептал	2	4,303	$1,482 \pm 1,107$
		Вальпроаты	15	2,1325	$1,430 \pm 0,177$
		Карбамазепины	9	2,262	$1,452 \pm 0,264$
		Политерапия	1	$6,314 (p=-0,90)$	(0, 2,669)
		Топамакс	6	2,447	$1,213 \pm 0,157$
		Фенобарбитал, бензонал	1	12,706	$1,211 \pm 1,050$

Таблица 3 (Окончание)

Гормоны	Возраст (лет)	Препараты	Число степеней свободы	Коэффициент Стьюдента ($p=0,95$)	Доверительный интервал
T ₃	8–17	Лечение без АЭП	4	2,776	1,021±0,207
		Трилентал	2	4,303	0,743±0,512
		Вальпроаты	16	2,120	0,948±0,121
		Карбамазепины	9	2,262	0,910±0,116
		Политерапия	1	12,706	0,964±0,607
		Топамакс	6	2,447	0,960±0,327
		Фенобарбитал, бензонал	1	12,706	1,150±0,953
T ₄	8–17	Лечение без АЭП	4	2,776	0,843±0,191
		Трилентал	2	4,303	0,829±0,355
		Вальпроаты	14	2,145	0,866±0,086
		Карбамазепины	8	2,306	0,867±0,102
		Политерапия	1	12,706	0,926±0,421
		Топамакс	5	2,571	0,937±0,066
		Фенобарбитал, бензонал	1	12,706	0,898±0,194
K	8–13	Лечение без АЭП	3	3,182	1,760±0,831
		Трилентал	—	—	—
		Вальпроаты	4	2,776	1,874±0,498
		Карбамазепины	3	3,182	1,820±0,784
		Политерапия	—	—	—
		Топамакс	4	2,776	1,584±0,342
		Фенобарбитал, бензонал	0	—	2,160
	14–17	Лечение без АЭП	0	—	2,052
		Трилентал	2	4,303	2,256±1,147
		Вальпроаты	10	2,228	1,817±0,226
		Карбамазепины	5	2,571	2,173±0,268
		Политерапия	1	6,314 ($p=0,90$)	(0, 4,124)
		Топамакс	1	12,706	1,992±0,208
		Фенобарбитал, бензонал	0	—	1,801
П	8–17	Лечение без АЭП	—	—	—
		Трилентал	0	—	1,333
		Вальпроаты	8	2,306	2,496±1,809
		Карбамазепины	6	2,447	2,151±0,582
		Политерапия	0	—	1,423
		Топамакс	2	4,303	1,450±1,037
		Фенобарбитал, бензонал	0	—	1,310

Прочерк в трех клетках одной строки означает, что лечение данным препаратом детей указанного возраста не проводилось

Данные о содержании гормонов при лечении вальпроатами, карбамазепинами и топамаксом (180) составляют 74,38 % от всех данных (242), поэтому

исследование достоверности различия содержания гормонов в крови девочек проводилось только для этих препаратов (табл. 4).

Таблица 4

Достоверные различия средних значений [6] содержания гормонов у девочек при лечении вальпроатами, карбамазепинами и топамаксом

Гормоны	Возраст (лет)	Число девочек в сопоставляемых группах	Препараты, при лечении которыми сопоставляется содержание гормонов в крови	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал
				табличный	расчетный	
Тиреотропный гормон	8–17	15	Вальпроаты — топамакс	1,725 ($p=0,90$)	1,848	0,862±0,804
		7				
Кортизол	14–17	11	Вальпроаты — карбамазепины	2,131 ($p=0,95$)	2,246	−0,356±0,337
		6				

Таблица 5

Достоверные различия в ширине распределений значений гормонов у девочек при лечении вальпроатами, карбамазепинами и топамаксом

Гормоны	Возраст девочек (лет)	Препараты, при лечении которыми сопоставляется содержание гормонов в крови	Число степеней свободы		Критерий F	
			k_1	k_2	расчетное значение	табличное значение
ТТГ	8–17	Вальпроаты — карбамазепины	14	8	4,440	3,237
		Вальпроаты — топамакс	14	6	10,609	3,956
а/т ТГ	8–17	Карбамазепины — топамакс	9	6	4,754	4,099
T_3	8–17	Карбамазепины — топамакс	6	9	4,711	3,374
T_4	8–17	Вальпроаты — топамакс	14	5	6,103	4,636
П	8–17	Вальпроаты — карбамазепины	8	6	13,984	4,147
		Вальпроаты — топамакс	8	2	31,756	19,371

Согласно приведенным в таблице 4 данным выявлены 2 (9,52%) достоверных отличия в содержании у девочек тиреотропного гормона и кортизола при лечении разными препаратами. Достоверно более высокое ($p=0,90$) содержание тиреотропного гормона у девочек 8–17 лет установлено при лечении вальпроатами, чем топамаксом; кортизола у девочек старшего возраста — при терапии карбамазепинами, чем вальпроатами.

Результаты исследования достоверности различия ширины распределений значений гормонов в крови у девочек при лечении разными препаратами, полученные с помощью F-распределения Фишера [6], приведены в таблице 5.

Достоверные различия в ширине распределений значений гормонов у девочек при лечении разными препаратами получены в 7 (33,33%) случаях при исследовании содержания тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину, трийодтиронина, тироксина и паратгормона. Достоверно ($p=0,90$) более широкое распределение значений тиреотропного гормона и паратгормона у девочек 8–17 лет получено при лечении вальпроатами, чем карбамазепинами; тиреотропного гормона, тироксина и паратгормона у девочек 8–17 лет — при терапии вальпроатами, чем топамаксом; антител к тиреоглобулину у девочек 8–17 лет — при лечении карбамазепинами, чем топамаксом; трийодтиронина у девочек 8–17 лет — при терапии топамаксом, чем карбамазепинами.

Нагляднее изменения среднего значения содержания гормонов у девочек с эпилепсией при лечении разными препаратами представлены графически (рис. 1, 2).

Самое высокое содержание тиреотропного гормона выявлено у девочек при лечении вальпроатами. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при терапии триленталом выше, чем у всех девочек с эпилепсией. Наименьшее содержание

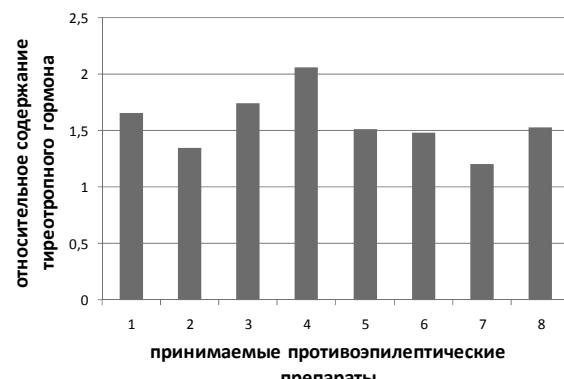
тиреотропного гормона определено у девочек при лечении топамаксом. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при терапии фенобарбиталом или бензоналом, карбамазепинами, при полiterапии и при лечении без АЭП ниже, чем у всех девочек с эпилепсией.

Содержание тиреотропного гормона у девочек является достоверно ($p=0,90$) более высоким при терапии вальпроатами, чем топамаксом.

Максимальное содержание антител к тиреоглобулину в крови отмечено у девочек без лечения АЭП. Это значение и содержание гормона у девочек при терапии триленталом, карбамазепинами, вальпроатами выше, чем у всех девочек с эпилепсией. Наименьшее содержание антител к тиреоглобулину установлено у девочек при использовании в терапии фенобарбитала или бензонала. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при лечении топамаксом и при полiterапии ниже, чем у всех девочек с эпилепсией.

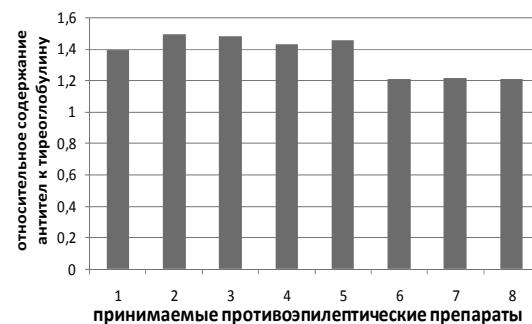
Самое высокое содержание трийодтиронина в крови выявлено у девочек при терапии фенобарбиталом или бензоналом. Данное значение и содержание этого гормона у девочек без лечения АЭП, при полiterапии, при монотерапии топамаксом и вальпроатами выше, чем у всех девочек с эпилепсией. Наименьшее содержание трийодтиронина отмечено у девочек, получающих триленталом. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при терапии карбамазепинами ниже, чем у всех девочек с эпилепсией.

Наиболее высокое содержание тироксина в крови определено у девочек при лечении топамаксом. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при полiterапии и при монотерапии фенобарбиталом или бензоналом выше, чем у всех девочек с эпилепсией. Наименьшее содержание тироксина в крови выявлено у девочек при лечении карбама-



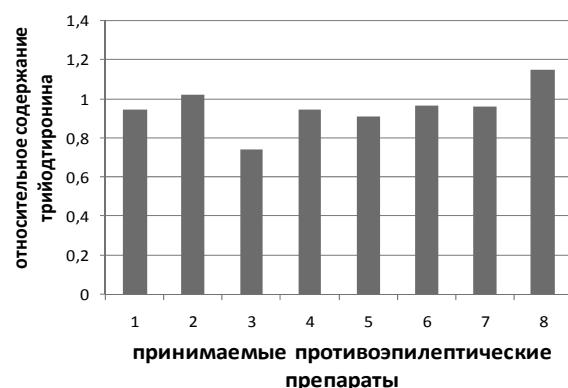
1 - среднее содержание тиреотропного гормона у всех девочек вне зависимости от лечения; 2 - без лечения АЭП; 3 - трилептал;
4 - вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофоины);
5 - карбамазепины (финлепсин, тегритол);
6 - политерапия; 7 - топамакс; 8 - фенобарбитал, бензонал

а



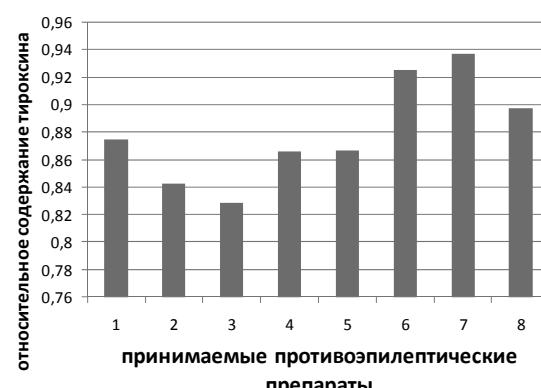
1 - среднее содержание антител к тиреоглобулину у всех девочек вне зависимости от лечения; 2 - без лечения АЭП; 3 - трилептал;
4 - вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофоины);
5 - карбамазепины (финлепсин, тегритол);
6 - политерапия; 7 - топамакс; 8 - фенобарбитал, бензонал

б



1 - среднее содержание трийодтиронина у всех девочек вне зависимости от лечения; 2 - без лечения АЭП; 3 - трилептал;
4 - вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофоины);
5 - карбамазепины (финлепсин, тегритол);
6 - политерапия; 7 - топамакс; 8 - фенобарбитал, бензонал

в



1 - среднее содержание тироксина у всех девочек вне зависимости от лечения; 2 - без лечения АЭП; 3 - трилептал;
4 - вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофоины);
5 - карбамазепины (финлепсин, тегритол);
6 - политерапия; 7 - топамакс; 8 - фенобарбитал, бензонал

г

Рис. 1. Содержание гормонов в крови у девочек с эпилепсией в зависимости от терапии: а) тиреотропного гормона, б) анти-тиреоглобулину, в) трийодтиронина, г) тироксина

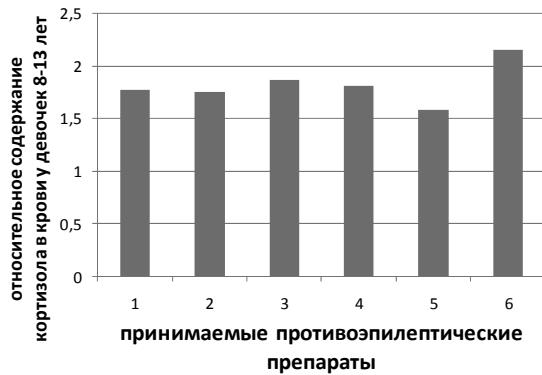
зепинами. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при использовании трилептала, вальпроатов и без лечения АЭП ниже, чем у всех девочек с эпилепсией.

Максимальное содержание кортизола в крови определено у девочек 8–13 лет при лечении фенобарбиталом или бензоналом. Данное значение и уровень этого гормона у девочек при терапии вальпроатами и карбамазепинами выше, чем у всех девочек с эпилепсией. Наименьшее содержание кортизола у девочек 8–13 лет выявлено при лечении топамаксом. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при терапии без АЭП ниже, чем у всех девочек с эпилепсией.

Самое высокое содержание кортизола у девочек 14–17 лет отмечено при лечении трилепталом. Данное значение и содержание этого гормона у девочек

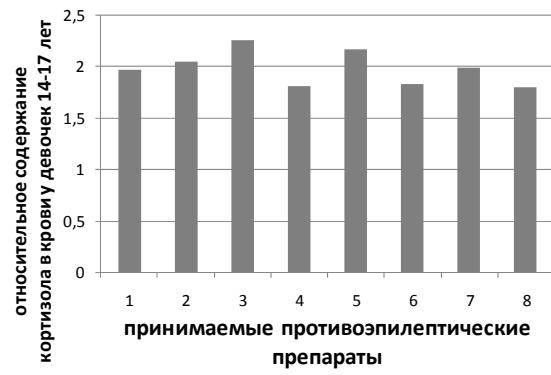
при терапии карбамазепинами, топамаксом и без лечения АЭП выше, чем у всех девочек с эпилепсией. Наименьшее содержание кортизола у девочек 14–17 лет определено при лечении фенобарбиталом или бензоналом. Данное значение и показатели уровня этого гормона у девочек при политерапии и при монотерапии вальпроатами ниже, чем у всех девочек с эпилепсией. Содержание кортизола у девочек старшего возраста является достоверно ($p=0,90$) более высоким при лечении карбамазепинами, чем вальпроатами.

Наиболее высокое содержание паратгормона выявлено у девочек при терапии вальпроатами. Данное значение и содержание этого гормона у девочек при лечении карбамазепинами выше, чем у всех девочек с эпилепсией. Наименьшее содержание паратгормона у девочек отмечено при терапии фенобарбиталом



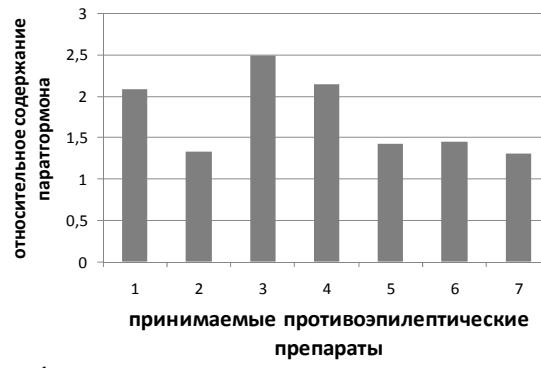
1 - среднее содержание кортизола у всех девочек 8-13 лет вне зависимости от лечения; 2 - без лечения АЭП;
3 - вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофины);
4 - карбамазепины (финлепсин, тегрitol);
5 - топамакс; 6 - фенобарбитал, бензонал

a



1 - среднее содержание кортизола у всех девочек 14-17 лет вне зависимости от лечения; 2 - без лечения АЭП; 3 - трилептал;
4 - вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофины);
5 - карбамазепины (финлепсин, тегрitol);
6 - политерапия; 7 - топамакс; 8 - фенобарбитал, бензонал

b



1 - среднее содержание паратгормона у всех девочек вне зависимости от лечения; 2 - трилептал; 3 - вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофины);
4 - карбамазепины (финлепсин, тегрitol);
5 - политерапия; 6 - топамакс; 7 - фенобарбитал, бензонал

c

Рис. 2. Содержание гормонов у девочек с эпилепсией в зависимости от терапии: а) кортизола у девочек 8-13 лет, б) кортизола у девочек 14-17 лет, в) паратгормона

или бензоналом. Данное значение и результаты исследования содержания этого гормона у девочек при монотерапии топамаксом, трилепталом и при политерапии ниже, чем у всех девочек с эпилепсией.

Итак, ниже среднего значения, полученного при исследовании содержания гормонов у всех девочек с эпилепсией, при лечении вальпроатами оказалось содержание тироксина и кортизола у девочек старшего возраста, при терапии карбамазепинами — тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина, при использовании топамакса — тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину, кортизола у девочек младшего возраста и паратгормона, при лечении трилепталом — трийодтиронина, тироксина и паратгормона, при терапии фенобарбиталом или бензоналом — тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину, кортизола у девочек старшего возраста и паратгормона, при политерапии — тиреотропного

гормона, антител к тиреоглобулину, кортизола у девочек старшего возраста и паратгормона, при лечении без АЭП — тиреотропного гормона, тироксина и кортизола у девочек младшего возраста.

Выше среднего значения, полученного при исследовании содержания гормонов в крови у всех девочек с эпилепсией, при лечении вальпроатами выявлено содержание тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину, трийодтиронина и кортизола у девочек старшего возраста, паратгормона, при терапии карбамазепинами — антител к тиреоглобулину, кортизола у девочек обеих возрастных групп, паратгормона, при лечении топамаксом — трийодтиронина, тироксина и кортизола у девочек старшего возраста, при терапии трилепталом — тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину и кортизола у девочек старшего возраста, при лечении фенобарбиталом — трийодтиронина, тироксина и кортизола у девочек

Таблица 6

Численное распределение детей в зависимости от получаемой терапии при втором исследовании топамаксом

Гормоны	Число девочек	Возраст (лет)	Без лечения АЭП	Трилептал	Вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофины)	Карбамазепины (финлепсин, тегритол)	Поли-терапия	Топамакс	Фенобарбитал, бензонал
ТТГ	17	8–17	1	1	3	5	2	4	1
а/т ТГ	18	8–17	1	1	5	4	2	4	1
T ₃	17	8–17	1	1	5	3	2	4	1
T ₄	14	8–17	1	1	4	2	1	4	1
К	7	8–13	1	–	2	2	–	2	–
	11	14–17	–	1	3	3	2	2	–

Прочерки в таблице означают, что лечение данным препаратом девочек указанного возраста не проводилось

Таблица 7

Относительное содержание гормонов у девочек с эпилепсией при втором исследовании в зависимости от проводимой терапии

Гормоны	Возраст (лет)	Среднее значение гормонов при 1-м исследовании	Среднее значение гормонов при 2-м исследовании	Без лечения АЭП	Трилептал	Вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофины)	Карбамазепины (финлепсин, тегритол)	Политерапия	Топамакс	Фенобарбитал, бензонал
ТТГ	8–17	1,655	1,694	1,285	1,011	1,758	1,558	2,863	1,781	0,580
а/т ТГ	8–17	1,392	1,759	2,078	1,538	2,042	1,195	1,244	2,328	1,251
T ₃	8–17	0,946	0,799	0,710	0,724	2,042	1,235	1,212	1,131	1,174
T ₄	8–17	0,875	0,904	1,261	0,935	0,946	0,732	0,647	0,896	0,985
К	8–13	1,777	1,365	1,156	–	1,292	1,237	–	1,673	–
	14–17	1,973	1,754	–	1,642	1,703	1,626	2,117	1,718	–

младшего возраста, при политерапии — трийодтиронина, тироксина, при лечении без АЭП — антител к тиреоглобулину, трийодтирона и кортизола у девочек старшего возраста.

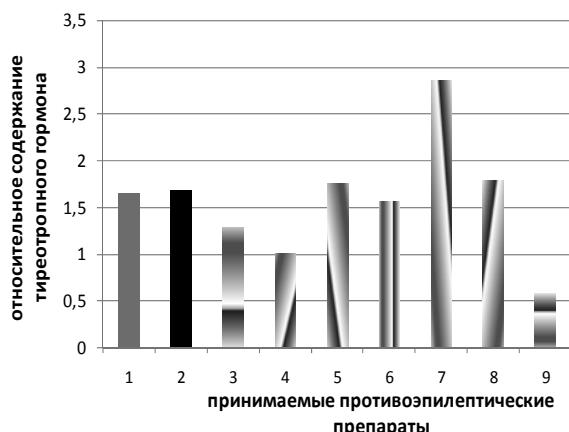
Различия в показателях уровня в крови девочек тиреотропного гормона и паратгормона являются наибольшими — соответственно 71,65 и 90,53 % по отношению к самым низким их значениям.

У 19 девочек с эпилепсией через 2–12 месяцев после первого исследования гормонов повторно определялось содержание в крови тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину, трийодтиронина, тироксина и кортизола. Число детей при повторном исследовании, принимающих разные препараты в монотерапии, получающих политерапию и находящихся без лечения, представлено в таблице 6.

Результаты повторного исследования уровня гормонов у девочек с эпилепсией в зависимости от проводимой терапии приведены в таблице 7 и представлены на рисунках 3, 4.

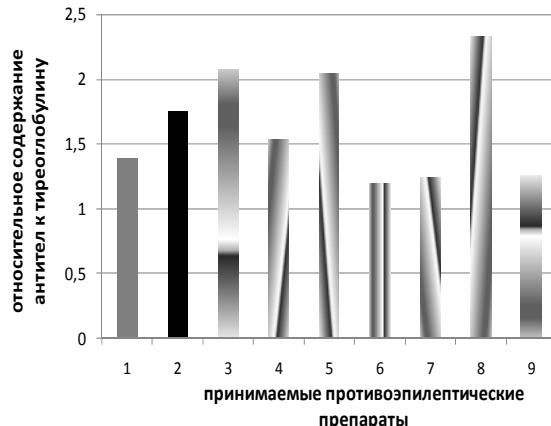
При первом исследовании содержания гормонов у девочек установлены показатели, которые в зависимости от применяемого при лечении препарата отличаются от средних значений содержания гормонов у всех девочек с эпилепсией в большую или мень-

шую сторону. При повторном исследовании соответствующие значения показателей уровня гормонов у девочек при разном лечении по отношению к исходному среднему содержанию гормонов в крови всех девочек с эпилепсией в 64,86 % случаев изменились так же, как и при первом исследовании. При повторном исследовании содержание гормонов у девочек при терапии вальпроатами осталось выше их среднего содержания у всех девочек с эпилепсией, если оно было таким при первом исследовании, и осталось ниже среднего содержания гормонов у всех девочек с эпилепсией, если оно было таким при первом исследовании. Ниже среднего стало содержание у девочек тиреотропного гормона при лечении трилепталом и выше среднего — его содержание в крови при политерапии и монотерапии топамаксом, ниже среднего стало содержание у девочек антител к тиреоглобулину при лечении карбамазепинами и выше среднего — его содержание в крови при терапии топамаксом, ниже среднего оказалось содержание у девочек трийодтиронина при лечении без АЭП и выше среднего — его содержание в крови при терапии карбамазепинами, ниже среднего стало содержание у девочек тироксина при политерапии, кортизола у девочек младшего возраста при лечении карбама-



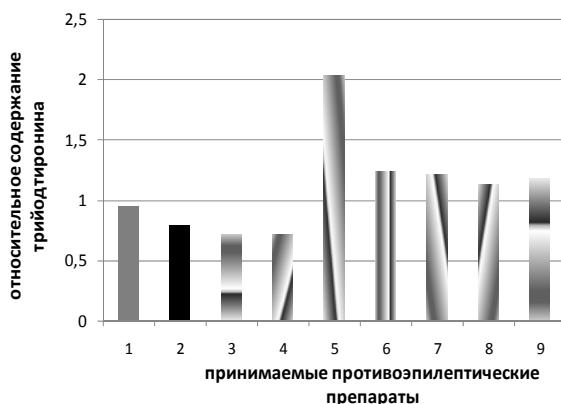
1 - среднее содержание тиреотропного гормона у всех девочек при I исследовании вне зависимости от лечения; 2 - среднее содержание тиреотропного гормона у всех девочек при II исследовании вне зависимости от лечения; 3 - среднее содержание тиреотропного гормона у девочек при II исследовании при лечении триленталом, 4 - без лечения АЭП, 5 - при лечении вальпроатами (депакином, конвулексом, конвульсофинами), 6 - при лечении карбамазепинами (финлепсин, тегритол), 7 - при полiterапии, 8 - при лечении топамаксом, 9 - при лечении фенобарбиталом, бензоналом

а



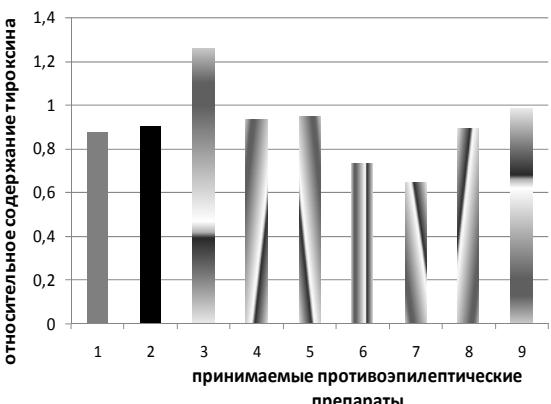
1 - среднее содержание антител к тиреоглобулину у всех девочек при I исследовании вне зависимости от лечения; 2 - среднее содержание антител к тиреоглобулину у всех девочек при II исследовании вне зависимости от лечения; 3 - среднее содержание антител к тиреоглобулину у девочек при II исследовании при лечении триленталом, 4 - без лечения АЭП, 5 - при лечении вальпроатами (депакином, конвулексом, конвульсофинами), 6 - при лечении карбамазепинами (финлепсин, тегритол), 7 - при полтерапии, 8 - при лечении топамаксом, 9 - при лечении фенобарбиталом, бензоналом

б



1 - среднее содержание трийодтиронина у всех девочек при исследовании вне зависимости от лечения; 2 - среднее содержание трийодтиронина у всех девочек при II исследовании вне зависимости от лечения; 3 - среднее содержание трийодтиронина у девочек при II исследовании при лечении триленталом, 4 - без лечения АЭП, 5 - при лечении вальпроатами (депакином, конвулексом, конвульсофинами), 6 - при лечении карбамазепинами (финлепсин, тегритол), 7 - при полтерапии, 8 - при лечении топамаксом, 9 - при лечении фенобарбиталом, бензоналом

в



1 - среднее содержание тироксина у всех девочек при I исследовании вне зависимости от лечения; 2 - среднее содержание тироксина у всех девочек при II исследовании вне зависимости от лечения; 3 - среднее содержание тироксина у девочек при II исследовании при лечении триленталом, 4 - без лечения АЭП, 5 - при лечении вальпроатами (депакином, конвулексом, конвульсофинами), 6 - при лечении карбамазепинами (финлепсин, тегритол), 7 - при полтерапии, 8 - при лечении топамаксом, 9 - при лечении фенобарбиталом, бензоналом

г

Рис. 3. Содержание гормонов у девочек с эпилепсией в зависимости от проводимой терапии при повторном исследовании:
а) тиреотропного гормона, б) антител к тиреоглобулину, в) трийодтиронина, г) тироксина

зепинами, а у девочек старшей возрастной группы — триленталом, карбамазепинами и топамаксом, выше среднего оказалось содержание кортизола у девочек старшего возраста при полтерапии.

ВЫВОДЫ

Самое высокое содержание тиреотропного гормона выявлено в крови у девочек 8–17 лет при

лечении вальпроатами, антител к тиреоглобулину — у девочек, находившихся без лечения АЭП, трийодтиронина — при терапии фенобарбиталом или бензоналом, тироксина — топамаксом, паратгормона — вальпроатами.

Максимальное содержание кортизола определено у девочек 8–13 лет при лечении фенобарбиталом или бензоналом, а у девочек 14–17 лет — триленталом.

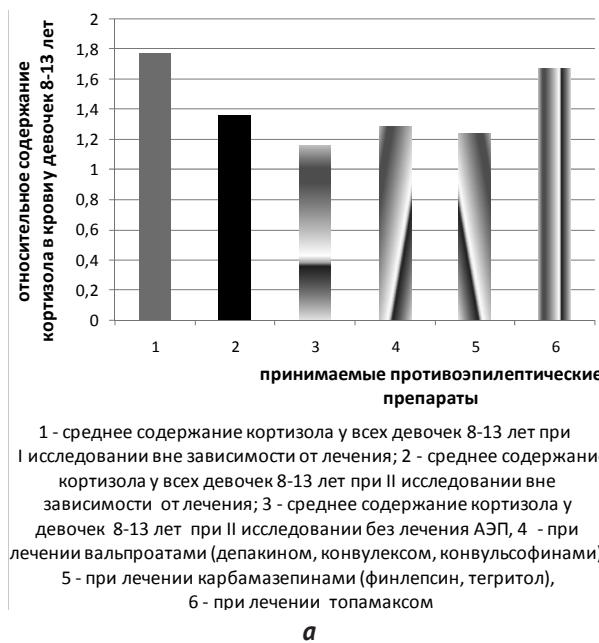
**a****b**

Рис. 4. Содержание гормонов у девочек с эпилепсией в зависимости от проводимой терапии при повторном исследовании:
а) кортизола у девочек 8–13 лет, б) кортизола у девочек 14–17 лет

Установлено достоверно более высокое содержание тиреотропного гормона у девочек 8–17 лет при лечении вальпроатами, чем топамаксом, и кортизола у девочек старшего возраста при терапии карбамазепинами, чем вальпроатами.

При повторном исследовании значения показателей уровня гормонов у девочек при разном лечении по отношению к исходному среднему содержанию гормонов у всех девочек с эпилепсией в 64,86% случаев изменились так же, как и при первом исследовании.

Достоверные различия в ширине распределений значений гормонов у девочек при лечении разными препаратами установлены в 7 (33,33%) случаях.

ЛИТЕРАТУРА

- Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. [Guzeva VI. Epilepsy and non-epileptic paroxysmal conditions in children. Moscow: Medical News Agency; 2007. (In Russ).]
- Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Анализ показателей уровня гормонов в крови у мальчиков предподросткового и подросткового возраста с эпилепсией при лечении разными противоэпилептическими препаратами // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2008. – № 3. – С. 59–63. [Guzeva VI, Guzeva VV, Guzeva OV. Analysis of hormone levels in blood of preadolescent and adolescent boys with epilepsy treated with various antiepileptic drugs. Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova. 2008;(3):59-63. (In Russ).]
- Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Оценка гормонального профиля у мальчиков препубертатного и пубертатного возраста с эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2008. – № 6. – С. 78–82. [Guzeva VI, Guzeva VV, Guzeva OV. Evaluation of hormonal status in boys of prepubertal and pubertal age with epilepsy. Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova. 2008;(6): 78-82. (In Russ).]
- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. – М.: Медицина, 2010. [Karlova VA. Epilepsy in children and adult women and men. Moscow; 2010. (In Russ).]
- Новикова Н.Е., Гузева В.В., Гузева О.В. Характеристика нейропсихологических особенностей у детей с идиопатическими фокальными формами эпилепсии // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – Вып. 3. – С. 52–54. [Novikova NE, Guzeva VV, Guzeva OV. Characteristics of neuropsychological features in children with idiopathic focal forms of epilepsy. Pediatr. 2011;2(3):52-54. (In Russ).]
- Смирнов Н.В., Дунин-Барковский И.В. Курс теории вероятностей и математической статистики. – М.: Наука, 1969. [Smirnov NV, Dunin-Barkovskiy IV. The course of probability theory and mathematical statistics. Moscow; 1969. (In Russ).]
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy Proposal for

revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30(4): 389-99. doi: 10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x.

8. Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, Pennell PB, Bromfield EB, Dworetzky BA, Farina EL, Frye CA. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. *Neurology*. 2005;65:1016-20.

◆ Информация об авторах

Валентина Ивановна Гузева – д-р мед. наук, профессор. Заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Виктория Валентиновна Гузева – д-р мед. наук, доцент. Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Оксана Валентиновна Гузева – д-р мед. наук, доцент. Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Valentina I. Guzeva – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics. St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Victoria V. Guzeva – MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics. St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Oksana V. Guzeva – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics. St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: viktoryka@mail.ru.