

УДК: 616.853-055.2-053.8:612.43:575.113

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ



Амонова Захро Кахрамоновна, Джурабекова Азиза Тахировна, Амонова Зилола Кахрамоновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

НЕЙРОЭНДОКРИН ДИСФУНКЦИЯСИ БЎЛГАН РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДАГИ ЭПИЛЕПСИЯНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Амонова Захро Кахрамоновна, Джурабекова Азиза Тахировна, Амонова Зилола Кахрамоновна
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

CLINICAL, NEUROLOGICAL, AND MOLECULAR GENETIC FEATURES OF EPILEPSY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH NEUROENDOCRINE DYSFUNCTION

Amonova Zakhro Kakhramonovna, Djurabekova Aziza Takhirovna, Amonova Zilola Kakhramonovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Репродуктив ёшдаги аёлларда эпилепсия алоҳида клиник аҳамиятга эга, чунки касаллик кечими жинсий гормонлар ўзгариши, гипоталамо-гипофизар тизим ҳолати, репродуктив функция ва антиэпилептик давога жавоб билан узвий боғлиқ. Тадқиқот мақсади нейроэндокрин дисфункцияси бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда эпилепсиянинг клиник-неврологик, нейрофизиологик, гормонал ва молекуляр-генетик хусусиятларини ўрганишдан иборат. 18–45 ёшдаги 120 нафар аёл текширилди, улардан 70 нафари нейроэндокрин дисфункция белгилари мавжуд асосий гуруҳни, 50 нафари эса яққол эндокрин бузилишларсиз таққослаш гуруҳини ташкил этди. Асосий гуруҳда катамениал хуружлар, фармакорезистентлик, ҳайз цикли бузилишлари, P300 когнитив чақирилган потенциаллари ўзгаришлари ҳамда эстрадиол-прогестерон регуляцияси дисбаланси ишончли равишда кўпроқ аниқланди. Молекуляр-генетик таҳлил гормонал регуляция, антиэпилептик препаратлар метаболизми ва нейронал қўзғалувчанликка дахлдор ген вариантларининг юқори частотасини кўрсатди. Олинган маълумотлар репродуктив ёшдаги аёлларда эпилепсияни таххислаш ва даволашда персоналлаштирилган ёндашув зарурлигини асослайди.*

Калим сўзлар: *эпилепсия, репродуктив ёшдаги аёллар, нейроэндокрин дисфункция, катамениал хуружлар, молекуляр-генетик маркерлар.*

Abstract. *Epilepsy in women of reproductive age has specific clinical relevance because disease course is closely related to fluctuations of sex hormones, hypothalamic-pituitary regulation, reproductive function and response to antiseizure therapy. The aim of the study was to assess clinical, neurological, neurophysiological, hormonal and molecular genetic features of epilepsy in women of reproductive age with neuroendocrine dysfunction. A total of 120 women aged 18–45 years were examined; 70 patients formed the main group with neuroendocrine dysfunction, while 50 women without pronounced endocrine abnormalities formed the comparison group. Catamenial seizures, pharmacoresistance, menstrual disorders, changes in P300 cognitive evoked potentials and estradiol-progesterone imbalance were significantly more common in the main group. Molecular genetic analysis revealed a higher frequency of variants in genes involved in hormonal regulation, antiseizure drug metabolism and neuronal excitability. The findings support the need for a personalized diagnostic and therapeutic strategy in women of reproductive age with epilepsy.*

Keywords: *epilepsy, women of reproductive age, neuroendocrine dysfunction, catamenial seizures, molecular genetic markers.*

Введение. Эпилепсия относится к числу наиболее значимых хронических заболеваний центральной нервной системы, характеризующихся устойчивой предрасположенностью голов-

ного мозга к повторным эпилептическим приступам, а также широким спектром когнитивных, эмоционально-аффективных, вегетативных и социальных последствий. У женщин репродуктив-

ного возраста данная патология приобретает дополнительные клинико-патогенетические особенности, обусловленные циклическими изменениями гормонального статуса, влиянием противоэпилептических препаратов на репродуктивную систему и возможной двусторонней связью между эпилептической активностью и гипоталамо-гипофизарной регуляцией. В работах З.К. Амоновой, А.Т. Джурабековой и соавторов показано, что дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы у больных эпилепсией способна модифицировать клиническое течение заболевания, нейрофизиологический профиль и качество жизни пациенток [1–3].

Современные представления о женской эпилептологии предполагают, что эпилептические разряды, особенно при вовлечении височно-лимбических структур, могут оказывать влияние на гипоталамус, гипофиз и периферические эндокринные железы. В свою очередь, эстрогены и прогестерон способны изменять порог судорожной готовности, баланс возбуждающих и тормозных медиаторных систем, активность ГАМК-ергической передачи и чувствительность нейронов к противоэпилептической терапии [6, 12, 14]. Поэтому у значительной части пациенток наблюдается связь частоты приступов с фазами менструального цикла, что клинически проявляется катамениальными формами эпилепсии.

Особое место занимает нейроэндокринная дисфункция, включающая нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осей. По данным отечественных и зарубежных авторов, эпилепсия и противоэпилептические препараты могут сопровождаться нарушениями менструального цикла, гиперпролактинемией, недостаточностью лютеиновой фазы, синдромом поликистозных яичников, изменением уровня половых стероидов и снижением репродуктивного потенциала [4, 5, 10, 15]. Эти нарушения не только ухудшают соматическое и репродуктивное здоровье пациенток, но и формируют дополнительные факторы фармако-резистентности.

Развитие молекулярной медицины расширило возможности изучения эпилепсии как гетерогенного заболевания, в котором клинические проявления зависят не только от локализации эпилептогенного очага, но и от генетически обусловленных особенностей нейрональной возбудимости, нейростероидной регуляции и метаболизма лекарственных средств. Варианты генов ESR1, PGR, CYP2C9, CYP2C19, SCN1A, SLC6A1 и ряда других маркеров рассматриваются как потенциальные факторы, влияющие на выраженность гормон-зависимого компонента эпилепсии и терапевтический ответ [7–11]. Вместе с тем клинико-неврологические и молекулярно-

генетические особенности эпилепсии у женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринной дисфункцией остаются недостаточно изученными в региональных популяциях.

Актуальность настоящего исследования определяется необходимостью комплексной оценки неврологического статуса, нейрофизиологических характеристик, гормонального профиля и молекулярно-генетических маркеров у женщин репродуктивного возраста с эпилепсией. Такой подход позволяет уточнить механизмы неблагоприятного течения заболевания, выделить группы риска катамениальных и фармакорезистентных форм, а также обосновать персонализированную тактику ведения пациенток.

Цель исследования. Изучить клинико-неврологические, нейрофизиологические, гормональные и молекулярно-генетические особенности эпилепсии у женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринной дисфункцией и определить их значение для прогноза течения заболевания и оптимизации лечебной тактики.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено как клинико-неврологическое сравнительное наблюдение с элементами нейрофизиологического, гормонального и молекулярно-генетического анализа. Обследованы 120 женщин репродуктивного возраста от 18 до 45 лет с установленным диагнозом эпилепсии. Средний возраст пациенток составил $29,6 \pm 6,4$ года. Все участницы были обследованы после получения информированного согласия, с соблюдением этических принципов клинических исследований.

Пациентки были разделены на две группы. Основную группу составили 70 женщин с эпилепсией и признаками нейроэндокринной дисфункции, включавшими нарушения менструального цикла, гиперпролактинемию, дисбаланс эстрадиола и прогестерона, клинические признаки гипоталамо-гипофизарной дисрегуляции или сочетание указанных факторов. В группу сравнения вошли 50 женщин с эпилепсией без клинически значимых эндокринных нарушений. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и основным формам эпилепсии.

Критериями включения являлись подтверждённый диагноз эпилепсии, репродуктивный возраст, регулярное наблюдение у невролога, возможность анализа менструального календаря и приступов, а также согласие на проведение лабораторного и молекулярно-генетического исследования. Критериями исключения были беременность, лактация, опухоли головного мозга, тяжёлые декомпенсированные соматические заболевания, острые инфекционные процессы и отказ от участия.

Клинико-неврологическое обследование включало анализ анамнеза, возраст дебюта заболевания, длительность эпилепсии, частоту приступов, тип приступов, наличие катамениальной зависимости, оценку эффективности терапии и выявление признаков фармакорезистентности. Нейрофизиологическое исследование включало стандартную электроэнцефалографию с функциональными пробами, а также оценку когнитивных вызванных потенциалов P300. Особое внимание уделялось латентности и амплитуде P300 как объективным параметрам когнитивной обработки информации.

Гормональный профиль изучали с определением уровней эстрадиола, прогестерона, пролактина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов с учётом фазы менструального цикла. Молекулярно-генетический анализ проводился методом полимеразной цепной реакции с оценкой вариантов генов, связанных с гормональной регуляцией, метаболизмом противо-

эпилептических средств и нейрональной возбудимостью. Статистическая обработка выполнялась с применением методов описательной статистики, χ^2 -критерия, t-критерия Стьюдента и расчёта достоверности различий. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Клинико-неврологический анализ показал, что эпилепсия у пациенток с нейроэндокринной дисфункцией характеризовалась более неблагоприятным течением. В основной группе среднее число приступов в месяц составило $4,8 \pm 1,6$, тогда как в группе сравнения — $2,9 \pm 1,1$ ($p < 0,01$). Катамениальные приступы выявлены у 38 пациенток основной группы (54,3%) и только у 9 женщин группы сравнения (18,0%), что указывает на существенный вклад гормонального фактора в модуляцию судорожной активности. Фармакорезистентность также чаще встречалась в основной группе — 42,9% против 22,0% ($p < 0,05$).

Таблица 1. Клинико-нейрофизиологические и гормональные показатели обследованных пациенток

Показатель	Основная группа (n=70)	Группа сравнения (n=50)	p
Возраст, лет	$29,8 \pm 6,2$	$29,3 \pm 6,7$	$>0,05$
Длительность эпилепсии, лет	$8,1 \pm 3,6$	$7,4 \pm 3,2$	$>0,05$
Среднее число приступов в месяц	$4,8 \pm 1,6$	$2,9 \pm 1,1$	$<0,01$
Катамениальные приступы	38 (54,3%)	9 (18,0%)	$<0,01$
Фармакорезистентность	30 (42,9%)	11 (22,0%)	$<0,05$
Нарушения менструального цикла	41 (58,6%)	10 (20,0%)	$<0,001$
Латентность P300, мс	$365,4 \pm 28,6$	$331,7 \pm 24,3$	$<0,01$
Амплитуда P300, мкВ	$6,1 \pm 1,2$	$8,4 \pm 1,6$	$<0,01$
Повышение пролактина	31 (44,3%)	8 (16,0%)	$<0,01$
Недостаточность прогестерона	35 (50,0%)	7 (14,0%)	$<0,001$

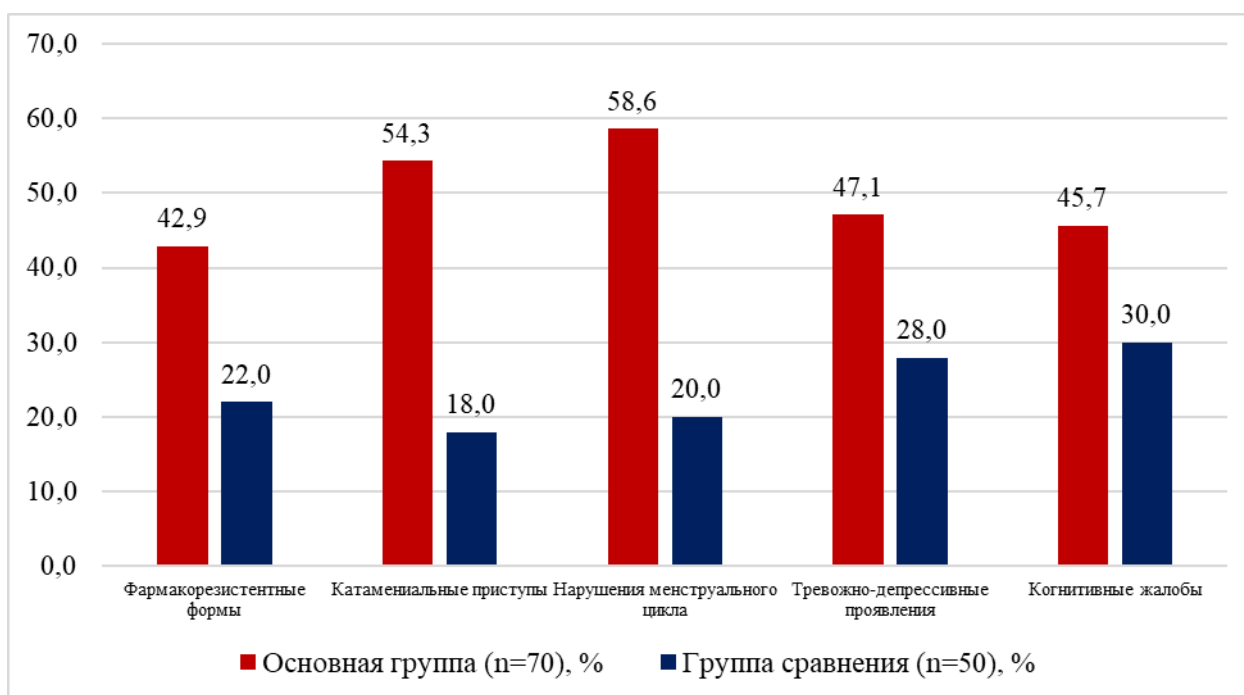


Рис. 1. Частота клинико-неврологических проявлений у пациенток исследуемых групп

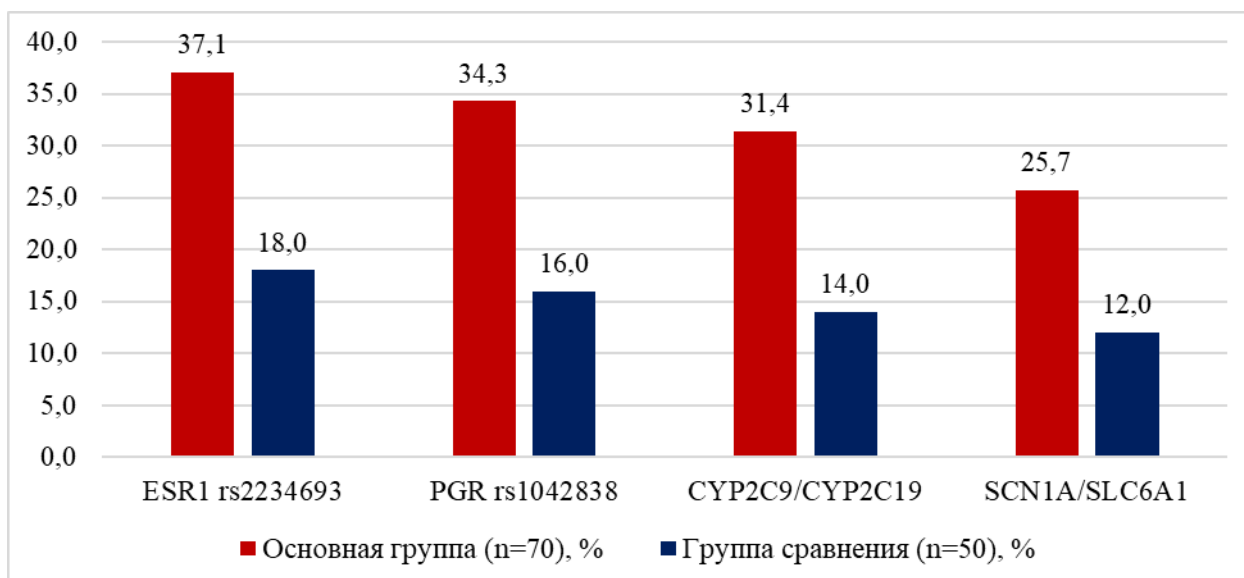


Рис. 2. Частота выявления молекулярно-генетических маркеров у пациенток исследуемых групп

Как видно из таблицы 1, нейроэндокринная дисфункция ассоциировалась не только с увеличением частоты приступов, но и с изменением когнитивно-нейрофизиологических показателей. У пациенток основной группы латентность P300 была достоверно выше, а амплитуда ниже, что отражает замедление когнитивной обработки стимулов и снижение функциональной активности ассоциативных корковых систем. Эти изменения согласуются с клиническими жалобами на ухудшение памяти, снижение концентрации внимания и повышенную утомляемость.

Рисунок 1 демонстрирует, что в основной группе чаще выявлялись фармакорезистентные формы эпилепсии, катамениальные приступы, нарушения менструального цикла, тревожно-депрессивные проявления и когнитивные жалобы. Наиболее выраженные различия касались катамениальной зависимости приступов и нарушений менструального цикла, что подтверждает патогенетическую значимость нейроэндокринного компонента.

Анализ структуры приступов показал, что у женщин с нейроэндокринной дисфункцией чаще регистрировались фокальные приступы с нарушением осознания, фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические, а также смешанные варианты приступов. В ряде случаев пациентки отмечали усиление приступов в перименструальный период, реже — в перивульторную фазу. Данный факт может быть объяснён снижением противосудорожного влияния прогестерона и относительным преобладанием эстрогенового воздействия, повышающего нейрональную возбудимость.

Эндокринологическая часть исследования выявила, что наиболее частыми нарушениями в основной группе были недостаточность прогестерона, относительная гиперэстрогения, гиперпро-

лактинемия и нерегулярность менструального цикла. Указанные изменения формировали неблагоприятный фон для стабилизации судорожного порога. Пролактин, помимо диагностического значения после генерализованных приступов, рассматривался как показатель гипоталамо-гипофизарной дисрегуляции, особенно при его устойчивом повышении вне связи с одиночным приступом.

Молекулярно-генетический анализ позволил выделить несколько групп маркеров. Первая группа включала варианты генов гормональной регуляции, прежде всего ESR1 и PGR, которые могут влиять на чувствительность тканей к эстрогенам и прогестерону. Вторая группа была связана с метаболизмом противосудорожных препаратов, включая CYP2C9 и CYP2C19. Третья группа относилась к генам нейрональной возбудимости и синаптической передачи, в частности SCN1A и SLC6A1. У пациенток с сочетанием эндокринных нарушений и указанных генетических вариантов чаще наблюдались более высокая частота приступов и снижение эффективности стандартной терапии.

Рисунок 2 отражает более высокую частоту выявления молекулярно-генетических вариантов у пациенток основной группы. Наибольшие различия зарегистрированы для вариантов ESR1 и PGR, что подчёркивает связь эпилепсии у женщин репродуктивного возраста с гормональной регуляцией.

Выявление вариантов CYP2C9/CYP2C19 имеет практическое значение при выборе противосудорожных препаратов, поскольку особенности метаболизма могут влиять на концентрацию лекарственных средств, риск побочных эффектов и вероятность недостаточного терапевтического ответа.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что эпилепсия у женщин репродук-

тивного возраста с нейроэндокринной дисфункцией представляет собой особый клинико-патогенетический вариант заболевания. Его отличают более высокая частота приступов, выраженная зависимость от фаз менструального цикла, большая доля фармакорезистентных форм и сочетание неврологических проявлений с эндокринными расстройствами. Эти данные соответствуют современным представлениям о том, что женская эпилепсия не может рассматриваться исключительно как неврологическая проблема, поскольку её течение формируется на пересечении нейрофизиологических, гормональных, генетических и психоэмоциональных факторов.

Наиболее значимым клиническим признаком в основной группе была катамениальная зависимость приступов. Увеличение частоты приступов в определённые фазы менструального цикла отражает чувствительность эпилептической системы к колебаниям эстрадиола и прогестерона. Эстрогены, как правило, усиливают глутаматергическую передачу и повышают возбудимость нейронных сетей, тогда как прогестерон и его метаболит аллопрегнанолаон обладают ГАМК-модулирующим противосудорожным действием. При недостаточности лютеиновой фазы и снижении уровня прогестерона возникает дисбаланс, способствующий снижению судорожного порога.

Фармакорезистентность у пациенток с нейроэндокринной дисфункцией может иметь многофакторную природу. С одной стороны, гормональные колебания изменяют нейрональную возбудимость и создают периоды повышенной судорожной готовности. С другой стороны, генетические особенности метаболизма противоэпилептических препаратов могут приводить к недостаточной концентрации препарата или повышенному риску нежелательных реакций. В этом контексте оценка CYP2C9 и CYP2C19 представляет практический интерес, особенно при длительной терапии препаратами, метаболизирующимися печёночными ферментными системами.

Изменения когнитивных вызванных потенциалов P300 у пациенток основной группы указывают на вовлечение высших интегративных функций мозга. Увеличение латентности P300 свидетельствует о замедлении обработки значимой информации, а снижение амплитуды — о дефиците внимания и уменьшении когнитивных ресурсов. Эти данные имеют клиническое значение, поскольку когнитивные нарушения у женщин с эпилепсией могут усиливать социальную дезадаптацию, снижать приверженность к терапии и ухудшать качество жизни.

Молекулярно-генетические маркеры не следует рассматривать как изолированные причины заболевания, однако они позволяют выделить индивидуальные биологические особенности па-

циентки. Варианты ESR1 и PGR могут быть связаны с изменённой чувствительностью к половым стероидам, а следовательно — с большей вероятностью гормонозависимой модуляции приступов. Варианты SCN1A и SLC6A1 отражают потенциальную уязвимость ионных каналов и ГАМК-ергической системы. Сочетание этих факторов с эндокринной дисфункцией формирует патогенетическую основу более тяжёлого течения эпилепсии.

Практическая значимость исследования заключается в обосновании расширенного диагностического алгоритма у женщин репродуктивного возраста с эпилепсией. Помимо стандартного неврологического обследования, ЭЭГ и МРТ, целесообразно проводить анализ менструального календаря, гормонального профиля, признаков нейроэндокринной дисфункции и при наличии показаний — молекулярно-генетическое тестирование. Такой подход позволяет выявлять пациенток высокого риска и корректировать терапию с учётом гормонального статуса, лекарственных взаимодействий и репродуктивных планов.

Персонализация лечения должна включать выбор противоэпилептических препаратов с минимальным влиянием на репродуктивно-эндокринную систему, контроль массы тела и метаболического профиля, коррекцию гиперпролактинемии и нарушений менструального цикла совместно с гинекологом-эндокринологом. При катамениальной эпилепсии перспективным является уточнение фазовой зависимости приступов и рассмотрение адъювантных гормонально-нейростероидных подходов в строго индивидуальном порядке. Важным компонентом остаётся динамическая оценка качества жизни и когнитивного статуса.

Выводы:

1. Эпилепсия у женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринной дисфункцией характеризуется более тяжёлым клиническим течением, большей частотой приступов, высокой распространённостью катамениального компонента и достоверным увеличением доли фармакорезистентных форм.

2. Нейроэндокринная дисфункция проявляется нарушением менструального цикла, дисбалансом эстрадиол-прогестероновой регуляции, повышением пролактина и признаками гипоталамо-гипофизарной дисрегуляции. Эти изменения являются важными клиническими модификаторами эпилепсии и должны учитываться при выборе терапевтической тактики.

3. Нейрофизиологические изменения в виде увеличения латентности и снижения амплитуды P300 отражают нарушение когнитивной обработки информации у пациенток основной группы и могут использоваться как дополнительный объек-

тивный показатель неблагоприятного течения заболевания.

4. Молекулярно-генетические варианты, связанные с гормональной регуляцией, метаболизмом противосудорожных препаратов и нейрональной возбудимостью, имеют значение для стратификации риска, прогноза фармакорезистентности и персонализации лечения.

5. Комплексный подход, объединяющий клинико-неврологическое, гормональное, нейрофизиологическое и молекулярно-генетическое обследование, позволяет повысить точность диагностики, индивидуализировать терапию и улучшить репродуктивное здоровье женщин с эпилепсией.

Литература:

1. Амонова З.К. Нейрофизиологические изменения при эпилепсии с нарушениями гормонального статуса // *The American Journal*. – 2024.
2. Амонова З.К., Джурабекова А.Т., Хамедова Ф.С. Эпилепсия на фоне дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы с позиции гендерных различий // *Modern State of World Science Development*. – 2021.
3. Джурабекова А.Т., Амонова З.К. Особенности влияния эпилепсии на гипоталамо-гипофизарную систему // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2023. – №7.
4. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // *Uzbek journal of case reports*. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
5. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // *Достижения науки и образования*. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
6. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Лим Т. В. Влияние хронического гастродуоденита на гигиеническое состояние полости рта при стоматите и гингивите у больных // *Confrencea*. – 2025. – Т. 1. – С. 39-40.
7. Amonova Z.K. Harmful aspects of epilepsy // *International Research Journal “Pedagogs”*. – 2024.
8. Amonova Z.K., Djurabekova A.T. Neuro-Endocrinological Aspects in Patients with Epilepsy // *International Conference on Studies in Humanity, Education and Sciences*. – Helsinki, 2022. – P. 115–116.
9. Bian X., Chen J., Zhang X., et al. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Epilepsy // *Journal of Clinical Neurology*. – 2024. – Vol. 20, №2. – P. 131–139. DOI: 10.3988/jcn.2023.0308.
10. Djurabekova A.T., Amonova Z.K. Clinic, Diagnostics and Optimization of the Treatment of Epilepsy with Dysfunction of the Hypothalamic-Pituitary

System // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022.

11. Harden C.L., Pennell P.B. Neuroendocrine considerations in the treatment of men and women with epilepsy // *The Lancet Neurology*. – 2013. – Vol. 12, №1. – P. 72–83. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70239-9.
12. Herzog A.G., Fowler K.M., Smithson S.D., et al. Progesterone vs placebo therapy for women with epilepsy: a randomized clinical trial // *Neurology*. – 2012. – Vol. 78, №24. – P. 1959–1966. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318259e1f9.
13. Pennell P.B. Hormonal aspects of epilepsy // *Neurologic Clinics*. – 2009. – Vol. 27, №4. – P. 941–965.
14. Reddy D.S. Neuroendocrine aspects of catamenial epilepsy // *Hormones and Behavior*. – 2013. – Vol. 63, №2. – P. 254–266.
15. Verrotti A., D’Egidio C., Mohn A., Coppola G., Parisi P., Chiarelli F. Antiepileptic drugs, sex hormones, and PCOS // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52, №2. – P. 199–211.

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Амонова З.К., Джурабекова А.Т., Амонова З.К.

Резюме. Эпилепсия у женщин репродуктивного возраста имеет особое клиническое значение, поскольку течение заболевания находится в тесной взаимосвязи с колебаниями половых гормонов, состоянием гипоталамо-гипофизарной системы, репродуктивной функцией и переносимостью противосудорожной терапии. Целью исследования явилось изучение клинико-неврологических, нейрофизиологических, гормональных и молекулярно-генетических особенностей эпилепсии у женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринной дисфункцией. Обследованы 120 женщин 18–45 лет, из них 70 пациенток составили основную группу с признаками нейроэндокринной дисфункции, 50 — группу сравнения без выраженных эндокринных нарушений. Установлено, что у пациенток основной группы достоверно чаще выявлялись катамениальные приступы, фармакорезистентность, нарушения менструального цикла, изменения когнитивных вызванных потенциалов P300 и дисбаланс эстрадиол-прогестероновой регуляции. Молекулярно-генетический анализ показал более высокую частоту вариантов генов гормональной регуляции, метаболизма противосудорожных препаратов и нейрональной возбудимости. Полученные данные обосновывают необходимость персонализированного подхода к диагностике и терапии эпилепсии у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: эпилепсия, женщины репродуктивного возраста, нейроэндокринная дисфункция, катамениальные приступы, молекулярно-генетические маркеры.