

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В ИКТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ: ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ

Рублёва Ю. В.¹, Сердюк С. Е.², Терян Р. А.², Давтян К. В.², Бурд С. Г.¹, Драпкина О. М.²

Цель. Изучить характер и частоту возникновения нарушений ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией в иктальном периоде путем длительного мониторингирования ЭКГ.

Материал и методы. В исследование включено 79 пациентов в возрасте от 18 до 51 года с подтвержденным диагнозом фокальная эпилепсия с сохраняющимися приступами на фоне проводимой противоэпилептической терапии. Для выявления нарушений ритма и проводимости сердца во время эпилептических приступов всем пациентам были имплантированы подкожные регистраторы ЭКГ.

Результаты. Изменения сердечного ритма и проводимости в иктальном периоде были выявлены в 88,61% случаев. Наиболее часто, в 59,5% случаев (47 пациентов), регистрировалась синусовая тахикардия, в 29% (23 пациента) — нарушения ритма и проводимости сердца. В 11,4% случаев (9 пациентов) нарушения сердечного ритма и проводимости зарегистрированы не были.

Кроме того, были выявлены возможные предикторы возникновения изменений сердечного ритма у пациентов с эпилепсией. Пол пациентов, тип приступов, частота возникновения, циркадная приуроченность приступов явились клинико-инструментальными признаками, влияющими на частоту развития иктальных изменений сердечного ритма.

Заключение. Синусовая тахикардия, нарушения ритма и проводимости сердца регистрируются у подавляющего количества пациентов в иктальном периоде и достоверно чаще возникают у лиц мужского пола, пациентов с билатеральными клонико-тоническими приступами, серийным течением приступов, а также у больных с приступами, развивающиеся в состоянии сна.

Оценка влияния противоэпилептической терапии на частоту возникновения иктальных нарушений ритма и проводимости сердца не выявила достоверных различий ни для одной из групп препаратов. Также не было выявлено достоверных различий при сравнении изучаемых параметров между поли- и монотерапией антиконвульсантами.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(7):26–31
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-26-31>

Ключевые слова: эпилепсия, нарушения сердечного ритма, фармакорезистентный, имплантируемый кардиомонитор, аритмии при эпилепсии, внезапная эпилептическая смерть.

Конфликт интересов: не заявлен.

ID исследования: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03376087

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Рублёва Ю. В.* — аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3746-1797, Сердюк С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела нарушений ритма и проводимости сердца, ORCID: 0000-0003-4479-6963, Терян Р. А. — аспирант отдела нарушений ритма и проводимости сердца, ORCID: 0000-0002-2411-9378, Давтян К. В. — д.м.н., руководитель отдела нарушений ритма и проводимости сердца, ORCID: 0000-0003-3788-3997, Бурд С. Г. — д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-0804-7076, Драпкина О. М. — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 Julia2105@rambler.ru

ВЭМ — видео-ЭЭГ мониторинг, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭЭГ — электроэнцефалография.

Рукопись получена 21.05.2018
 Рецензия получена 23.05.2018
 Принята к публикации 30.05.2018

HEART CONDUCTION AND RHYTHM DISORDERS IN IKTAL EPILEPSY PERIOD: THE PREVALENCE AND PREDICTORS

Rubleva Y. V.¹, Serdyuk S. E.², Teryan R. A.², Davtyan K. V.², Burd S. G.¹, Drapkina O. M.²

Aim. To assess the characteristics and prevalence of cardiac rhythm disorders in epilepsy patients during the ictal period, by long term ECG monitoring.

Material and methods. To the study, 79 patients included, age 18 to 51 y.o. with confirmed diagnosis of focal epilepsy with continuing attacks regardless the antiepilepsy treatment. For rhythm disorder screening, all patients underwent implanting of subcutaneous ECG monitors.

Results. Disorders of cardiac rhythm and conduction during the ictal period were found in 88,61% cases. Most prevalent were sinus tachycardia (59,5%, 47 cases), cardiac rhythm and conduction disorders (29%, 23 cases). In 9 cases (11,4%) there were no cardiac rhythm and conduction disorders registered.

Also, the probable predictors found, of the disorders of cardiac rhythm in epilepsy patients. Patients gender, type of attacks, frequency, circadian specifics were the markers influencing the rate of ictal cardiac rhythm changes.

Conclusion. Sinus tachycardia, rhythm and conduction disorders are registered in most of patients during the ictal period and significantly more common in males, the patients with bilateral tonic and clonic seizures, serial course of the attacks and in the patients with sleep-related seizures.

Evaluation of antiepilepsy treatment influence on the prevalence of ictal rhythm and conduction disorders did not reveal significant difference for none of the drug

groups. Also, there was no significant differences in comparison of the studied parameters for poly- and monotherapy by anticonvulsants.

Russ J Cardiol. 2018;23(7):26–31
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-26-31>

Key words: epilepsy, cardiac rhythm disorders, drug resistance, implanted cardiac monitor, rhythm disorders in epilepsy, sudden epileptic death.

Conflicts of Interest: nothing to disclose.

Study ID: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03376087

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow; ²National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Rubleva Y. V. ORCID: 0000-0002-3746-1797, Serdyuk S. E. ORCID: 0000-0003-4479-6963, Teryan R. A. ORCID: 0000-0002-2411-9378, Davtyan K. V. ORCID: 0000-0003-3788-3997, Burd S. G. ORCID: 0000-0003-0804-7076, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Изменение сердечной электрофизиологии является закономерным следствием длительного течения эпилепсии, кардиальные эффекты которой варьируют от отклонений вариабельности сердечного ритма до развития брадиаритмий, асистолий и жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. В ряде исследований сообщается, что более чем в 50% случаев зарегистрированных эпилептических приступов выявляются различные типы сердечных аритмий [1, 2].

Большая часть публикаций о нарушениях ритма сердца при эпилепсии, встречаемых в отечественной и зарубежной литературе, посвящена роли сердечных аритмий в патогенезе внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии (SUDEP), поскольку, по мнению большинства исследователей, нарушения сердечного ритма и проводимости являются ведущим фактором в возникновении SUDEP [1-4].

Данные литературы нередко противоречивы, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения патогенетических механизмов, факторов риска, частоты встречаемости, характера изменений сердечного ритма и роли противоэпилептической терапии в возникновении нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с фокальной эпилепсией в период развития эпилептических приступов [2-5].

Цель исследования: изучить частоту возникновения нарушений ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией в момент развития эпилептических приступов (иктальном периоде) в зависимости от пола, возраста, частоты, тяжести, типа приступов, локализации эпилептического поражения (функционального, структурного) и проводимой фармакотерапии.

Материал и методы

В исследование включено 79 пациентов с установленным диагнозом фокальная эпилепсия без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, с сохраняющимися частыми эпилептическими приступами на фоне приёма противоэпилептической терапии. Из них 40 (50,6%) мужчин и 39 (49,4%) женщин в возрасте ME 32 [27; 39] года.

Тип приступов и форма эпилепсии определялись согласно Рабочей классификации типов приступов ILAE 2017г и классификации эпилепсии ILAE 2017г [6]. Ввиду отсутствия широкого распространения новой классификации, типы приступов и формы эпилепсии также указаны согласно Международной классификации эпилептических приступов 1989г и Международной классификации эпилепсии 1981г.

Из числа больных, включенных в исследование у 9 (11,4%) из 79 наблюдались фокальные приступы без нарушения сознания (простые парциальные), у 48 (60,8%) — фокальные моторные с нарушением созна-

ния (сложные парциальные) и у 22 (27,9%) пациентов — билатеральные тонико-клонические приступы (вторично-генерализованные судорожные).

Кроме того, у 7 (8,9%) человек приступы протекали с судорогами, у 23 (29,1%) носили бессудорожный характер и у 49 (62%) характеризовались сочетанием судорожных и бессудорожных приступов.

В зависимости от частоты возникновения эпилептических приступов были сформированы следующие группы: 16 (20,3%) пациентов с серийным течением эпилепсии, у 35 (44,3%) приступы возникали очень часто (не реже 1 раза в нед.) и у 28 (35,4%) — часто (1-2 раза в мес.).

Оценка циркадной приуроченности приступов показала, что у 24 (30,4%) пациентов приступы возникли во время сна, у оставшихся 55 (69,6%) — в период бодрствования.

Большая часть пациентов, а именно 65 (82,3%) из 79 получала комбинированную терапию, 14 (17,7%) — монотерапию антиконвульсантами. 59 (74,7%) из 79 пациентов были назначены препараты группы блокаторов натриевых каналов (карбамазепин, окскарбазепин, ламотриджин, лакосамид) в монотерапии, либо в комбинации с препаратами с другим основным механизмом действия (вальпроевая кислота, леветирацетам, перампанел). При этом 12 (15,2%) пациентов получали лечение двумя препаратами группы блокаторов натриевых каналов (карбамазепин и ламотриджин, окскарбазепин и ламотриджин, лакосамид и ламотриджин).

Всем пациентам проводился продолженный видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭМ) (аппарат электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГ-А-21/26 ЭНЦЕФАЛАН-131-03, модификация-11, “Медиком МТД”, Россия). ВЭМ включал исследование в состоянии бодрствования и сна с проведением функциональных проб (ритмическая фотостимуляция с частотами от 3 до 19 Гц, гипервентиляция на протяжении 3 мин). Также всем пациентам выполнялась МРТ головного мозга (1,5 Тл).

На основании клинической характеристики приступов, данных видео-ЭЭГ мониторинга и МРТ головного мозга был сделан вывод о локализации и латерализации эпилептогенного очага. В результате пациенты были разделены на следующие группы: с височно-лобной локализацией — 36 пациентов, височной — 23, лобной — 7 пациентов, и мультирегиональной активностью — 9, затылочной — 1, теменной — 3 пациента.

У 32 пациентов была установлена правосторонняя латерализация, у 29 пациентов — левостороннее расположение эпилептического очага. У 18 пациентов достоверно определить латерализацию не удалось.

Также пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографическое исследование.

Таблица 1

Клинико-нейрофизиологическая и нейровизуализационная характеристика эпилептогенного очага (n=79)

Локализация эпилептогенного очага	Количество больных	Латерализация эпилептогенного очага	Количество больных
Височно-лобная	36	Правосторонняя	32
Височная	23	Левосторонняя	29
Лобная	7	Не определена	18
Мультирегиональная	9		
Затылочная	1		
Теменная	3		

Всем больным с целью длительной регистрации ЭКГ была выполнена имплантация подкожного петлевого регистратора ЭКГ Reveal XT (Medtronic). Автоматическая активация записи ЭКГ осуществлялась по 6 программируемым триггерам: паузы в работе сердца, брадикардия, желудочковая тахикардия, предсердные тахиаритмии/фибрилляция предсердий. Кроме того, каждый пациент мог активировать запись самостоятельно при помощи наружного устройства сразу же после окончания эпилептического приступа. Считывание информации и программирование устройства выполнялось с помощью стандартного программатора Medtronic/Vitatron. Период наблюдения за пациентами составил 12 мес.

Статистический анализ выполнялся с помощью программ Microsoft Excel XP, SPSS 21. Оценка вида распределения показателей проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Количественные признаки, не имеющие приближенно нормального распределения, описывались медианой и интерквартильным размахом. Для сравнения двух независимых выборок по качественным признакам использовали критерий Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса при количестве наблюдений <10. Количественные признаки при множественном сравнении анализировались с помощью критерия Краскела-Уоллеса. При попарном сравнении использовали критерий U-Манна-Уитни с поправкой Бонферрони в случае множественных сравнений. Уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты

При выполнении суточного мониторинга ЭКГ у 3 (3,8%) из 79 пациентов были выявлены нарушения ритма сердца, в виде редкой желудочковой экстрасистолии — у одной больной и редкой наджелудочковой экстрасистолии — у 2 больных. У остальных 76 (96,2%) пациентов значимых нарушений ритма и проводимости сердца в интериктальном периоде не выявлено. Выполненное эхокардиографическое исследование позволило исключить органическую патологию миокарда во всех случаях.

Анализ данных, полученных при длительном мониторинге ЭКГ в течение 12 мес. показал, что

у 70 (88,6%) из 79 пациентов в момент развития эпилептических приступов регистрируются изменения со стороны сердечного ритма.

У 47 (59,49%) из 79 пациентов возникала синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений от 100 до 200 уд./мин. У 3 (3,8%) пациентов, напротив, кратковременные эпизоды синусовой брадикардии со снижением ЧСС до 45-40 уд./мин, следующие за синусовой тахикардией, сопровождающей тонико-клоническую фазу приступов.

У 20 (25,3%) из 79 пациентов были зарегистрированы различные нарушения ритма и проводимости сердца, представленные частой желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией, пробежками наджелудочковой тахикардии, фибрилляцией предсердий, а также нарушениями проводимости за счет эпизодов остановки синусового узла.

У 14 (17,7%) из 79 пациентов была зафиксирована наджелудочковая эктопическая активность, причем в 3 (3,8%) случаях в виде устойчивых эпизодов фибрилляции предсердий, а в остальных 11 (13,9%) — пробежек наджелудочковой тахикардии и частой наджелудочковой экстрасистолии. У 4 (5,1%) пациентов была выявлена частая желудочковая экстрасистолия в момент развития эпилептического приступа. У 2 (2,5%) — эпизоды асистолии длительностью более 6 сек (до 17,4 сек), явившиеся показанием к проведению постоянной электрокардиостимуляции.

У 9 (11,5%) пациентов (ДИ: 5,90-20,47%) не отмечено изменений сердечного ритма и проводимости в момент развития эпилептического приступа (табл. 1).

Для выявления возможных предикторов развития нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов в иктальном периоде был проведен сравнительный анализ, в который были включены демографические показатели (пол, возраст), а также показатели клинико-инструментального обследования, характеризующие неврологический статус пациентов.

В результате проведения сравнительного анализа был выявлен только один клинико-демографический показатель, а именно, мужской пол (28 (35%) мужчин; 2 (2,8%) женщины), который оказался характерным для пациентов с наджелудочковыми нарушениями

Таблица 2

Перечень клиничко-инструментальных признаков, сопряженных с развитием нарушений ритма и проводимости в иктальном периоде

Название признака	P
Мужской пол (НЖНПС)	0,041
Приступы во сне	0,033
Серийные приступы	0,049

Сокращение: НЖНПС — наджелудочковые нарушения ритма сердца.

ями ритма сердца. Гендерных различий в группах пациентов с другими нарушениями ритма и проводимости сердца выявлено не было (табл. 2).

Кроме того, была выявлена тенденция к более частому развитию нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов с билатеральными тонико-клоническими приступами (вторично-генерализованные судорожные приступы), в отличие от групп пациентов с фокальными приступами без нарушения сознания (простые парциальные приступы) и с нарушениями сознания (сложные парциальные приступы), однако она не достигла степени статистической достоверности. У 8 (36%) из 22 больных с билатеральными тонико-клоническими приступами, у 13 (27%) из 48 с фокальными приступами с нарушениями сознания и у 2 (22%) из 9 пациентов с фокальными приступами без нарушения сознания были зарегистрированы нарушения ритма и проводимости сердца. Необходимо отметить, что все эпизоды асистолии и фибрилляции предсердий имели место у пациентов с билатеральными тонико-клоническими приступами.

Среди пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца в иктальном периоде достоверно чаще приступы возникали во время сна (у 12 (50%) из 24), чем в период бодрствования — у 11 (20%) из 55.

В ходе сравнительного анализа также были получены данные, подтверждающие наличие взаимосвязи между серийным течением эпилептических приступов и развитием сердечных аритмий. Так, нарушения ритма и проводимости сердца были выявлены у 9 (56,3%) из 16 пациентов с серийными приступами, 8 (22,9%) из 35 и у 6 (21,4%) из 28 при их возникновении 1 раз в нед. и 1-2 раза в мес., соответственно.

Нами не было выявлено взаимосвязи между латерализацией эпилептогенного фокуса и частотой развития нарушений сердечного ритма и проводимости во время эпилептических приступов, что, по-видимому, связано с малым числом случаев в выборках. Однако, у всех 3 пациентов с фибрилляцией предсердий ведущий очаг располагался справа, а у 2 пациентов с эпизодами асистолии — слева.

Также был выполнен сравнительный анализ для выявления признаков, оказывающих влияние на частоту сердечных сокращений у пациентов с иктальной синусовой тахикардией.

При оценке взаимосвязи между локализацией эпилептогенного очага и частотой сердечных сокращений во время синусовой тахикардии было показано, что при лобной локализации очага ЧСС выше ME 171 [153; 183] уд./мин, чем при височной ME 140 [110; 150] уд./мин ($p < 0,05$).

Кроме того, у больных с судорожными эпилептическими приступами во время развития синусовой тахикардии частота сердечных сокращений была достоверно выше ME 150 [120; 172], чем у пациентов

с бессудорожными приступами ME 127,5 [120; 150] ($p < 0,05$).

Также нами была предпринята попытка оценить влияние противосудорожной терапии на развитие нарушений ритма и проводимости сердца в иктальном периоде. Однако, ни количество принимаемых антиконвульсантов, ни наличие в лечении препаратов группы блокаторов Na-каналов не оказывали воздействия на течение сердечных аритмий. Напротив, была отмечена тенденция к более частому возникновению нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов, не получающих терапию блокаторами Na-каналов. Так, у 9 из 20 пациентов (45%), не получающих терапию блокаторами натриевых каналов и у 14 (23,73%) из 59 пациентов, получающих препараты данной группы, были зарегистрированы нарушения ритма и проводимости сердца.

Обсуждение

Несмотря на то, что нарушения ритма и проводимости сердца являются характерным проявлением сердечно-сосудистой патологии, хорошо известно, что сердечные аритмии регистрируются и у пациентов с неврологическими заболеваниями. Основной причиной нейрогенного аритмогенеза является нарушение автономного контроля, наше понимание данного феномена находится только в начальной стадии, что требует дальнейшего изучения. Нарушения ритма и проводимости сердца, возникающие в иктальном периоде, предположительно, являются одной из основных причин внезапной смерти у пациентов с эпилепсией и варьируют от синусовой тахикардии и брадикардии до асистолий и жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Согласно данным нашего исследования, у пациентов с эпилепсией во время приступов чаще всего, а именно, в 54,5% развивается синусовая тахикардия, что соответствует литературным данным, которые указывают на возникновение иктальной тахикардии в 57-99% случаев [1, 2, 7]. Другие нарушения ритма сердца, а именно, наджелудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия и асистолии были зарегистрированы нами у 25,3% больных. Известно, что синусовая тахикардия, нару-

шения ритма и проводимости сердца, возникающие в иктальном периоде, являются отражением дисбаланса вегетативной нервной системы, существование которого характерно для пациентов с сохраняющимися эпилептическими приступами [1, 2, 7, 8].

Эпизоды асистолии за счет развития нарушений синоатриальной проводимости были выявлены у 2,5% наших пациентов, что в связи со значительной продолжительностью пауз (до 17,4 сек) потребовало имплантация ЭКС. Согласно данным мировой литературы, частота развития нарушений проводимости сердца составляет 0,27-0,4% при проведении видео-ЭЭГ мониторинга, и 2,1% — при длительной регистрации ЭКГ посредством петлевого регистратора [2, 8, 9]. Остановки в работе сердца могут носить доброкачественный характер при продолжительности до нескольких секунд, однако, при длительности десятки секунд и более, сочетаются с тяжелой гипоксемией, приводя к снижению церебрального кровотока и внезапной смерти.

Выявление предикторов развития сердечных аритмий в иктальном периоде имеет немаловажное значение для выделения групп пациентов высокого риска внезапной смерти (SUDEP), основным механизмом развития которой они являются [1, 3, 4].

Одним из факторов риска возникновения наджелудочковых нарушений ритма сердца в нашей работе явился мужской пол пациентов, что соответствует данным мировой литературы [10].

Кроме того, рядом исследований продемонстрировано, что билатеральные тонико-клонические приступы являются значимым фактором риска развития не только сердечных аритмий, но и одним из основных факторов риска внезапной неожиданной смерти у пациентов с эпилепсией [3, 4, 8, 11]. Результаты нашей работы также показывают тенденцию к более частому возникновению нарушений ритма сердца у пациентов с билатеральными тонико-клоническими приступами по сравнению с фокальными приступами без потери сознания и фокальными приступами с нарушениями сознания, соответственно, в 36, 22 и 27% случаев.

Возникновение нарушений ритма сердца у пациентов с эпилепсией преимущественно в период сна в иктальном периоде, как в нашем исследовании, так и в исследованиях зарубежных авторов, объясняется нестабильностью автономного вегетативного тонуса, когда в момент развития эпилептического приступа происходит резкий переход от преобладающих влияний вегетативной нервной системы к гиперактивации симпатической нервной системы с резким повышением уровня катехоламинов крови [7, 9].

Выявляемая у наших пациентов более высокая ЧСС при развитии синусовой тахикардии при лобной локализации очага, чем у пациентов с височной локализацией, связана с преимущественным возникнове-

нием ночных билатеральных тонико-клонических приступов у больных именно с лобной локализацией эпилептогенного фокуса.

Аналогичным образом, а именно, еще более устойчивой и выраженной степенью активации симпатического звена нервной системы, можно объяснить рецидивирование сердечных аритмий у больных с билатеральными тонико-клоническими приступами, а также серийным течением эпилепсии.

Нами не было выявлено достоверной взаимосвязи между латерализацией эпилептогенного фокуса и возникновением синусовой тахикардии и сердечных аритмий у пациентов с эпилепсией в иктальном периоде, хотя все случаи фибрилляции предсердий зарегистрированы у пациентов с расположением ведущего очага справа, а эпизодов асистолии — слева. Литературные данные в ряде случаев указывают на преобладание синусовой тахикардии и нарушений ритма сердца при правостороннем расположении очага, что, по-видимому, связано со стимуляцией симпатической нервной системы при очаге ирритации, расположенном в правой островковой коре, либо при быстром распространении возбуждения в эту область или в область гипоталамуса [12, 13]. Возникновение брадикардии и асистолии после периода синусовой тахикардии при правостороннем расположении эпилептогенного фокуса можно объяснить теорией “акцентированного антагонизма”, согласно которой длительная стимуляция симпатической нервной системы приводит к активации парасимпатической нервной системы и увеличению ее тормозных влияний на сердце [14]. Брадикардия и асистолия при левосторонней латерализации очага, вероятно, являются следствием распространения возбуждения в область левой островковой коры, либо с локализацией ирритативного очага в этой области, которая непосредственно связана с надсегментарными структурами парасимпатической нервной системы [9, 12, 13].

Влиянию противоэпилептических препаратов на частоту возникновения сердечных аритмий уделяется большое внимание, причем более всего обсуждается роль блокаторов натриевых каналов в генезе аритмий у пациентов с эпилепсией, в связи с их возможным влиянием на сердечный ритм и проводимость [5, 15].

При оценке взаимосвязи между частотой развития иктальных нарушений ритма сердца и назначаемым противоэпилептическим лечением нами не было выявлено влияния ни терапии антиконвульсантами в режиме моно- или политерапии, ни препаратов группы блокаторов натриевых каналов. Напротив, была отмечена тенденция к более редкому развитию нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов, получающих терапию блокаторами натриевых каналов (в 23,7% против 45%), что вероятнее всего связано

с лучшим контролем над эпилептическими приступами у больных, получающих препараты данной группы.

Заключение

Таким образом, у подавляющего количества пациентов с эпилепсией в иктальном периоде регистрируются синусовая тахикардия, нарушения ритма и проводимости сердца и достоверно чаще возникают у лиц мужского пола, пациентов с билатеральными клонико-тоническими приступами, серийным течением приступов, а также у больных с приступами, развивающимися в сне.

Литература

- Duncan S., Brodie M.J. Sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011;21(4):344-51. doi:10.1016/j.yebeh.2011.04.056.
- Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, et al. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet.* 2004;364(9452):2212-9. doi:10.1016/S0140-6736(04)17594-6.
- Bermeo-Ovalle AC, Kennedy JD, Schuele SU. Cardiac and autonomic mechanisms contributing to SUDEP. *J Clin Neurophysiol.* 2015;32(1):21-9. doi:10.1097/WNP.0000000000001155.
- Surges R, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: Mechanisms, prevalence, and prevention. *Curr Opin Neurol.* 2012;25(2):201-7. doi:10.1097/WCO.0b013e3283506714.
- Aurlen D, Gjerstad L, Taubøll E. The role of antiepileptic drugs in sudden unexpected death in epilepsy. *Seizure.* 2016;43: 56-60. doi:10.1016/j.seizure.2016.11.005.
- Avakyan GN, Blinov DV, Lebedeva AV, et al. ILAE Classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsia and paroxysmal conditions.* 2017;9(1):6-25. (In Russ.) Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., и др. Классификация эпилепсии Международной противозепилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017;9(1):6-25. doi:10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
- Ravindran K, Powell KL, Todaro M, et al. The pathophysiology of cardiac dysfunction in epilepsy. *Epilepsy Res.* 2016;127:19-29. doi:10.1016/j.epilepsyres.2016.08.007.
- Shmueli S, Van der Lende M, Lamberts RJ, et al. The heart of epilepsy: Current views and future concepts. *Seizure.* 2017;44:176-83. doi:10.1016/j.seizure.2016.10.001.
- Bartlam R, Mohanraj R. Ictal bradyarrhythmias and asystole requiring pacemaker implantation: Combined EEG-ECG analysis of 5 cases. *Epilepsy Behav.* 2016;64:212-5. doi:10.1016/j.yebeh.2016.06.026.
- Desai R, Rupareliya C, Patel U, et al. Burden of Arrhythmias in Epilepsy Patients: A Nationwide Inpatient Analysis of 1.4 Million Hospitalizations in the United States. *Cureus.* 2017;9(8):e1550. doi:10.7759/cureus.1550.
- Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2017;17(3):180-7. doi:10.5698/1535-7511.17.3.180.
- Li J, Ming Q, Lin W. The insula lobe and sudden unexpected death in epilepsy: A hypothesis. *Epileptic Disord.* 2017;19(1):10-4. doi:10.1684/epd.2017.0890.
- Nagai M, Hoshida S, Kario K. The insular cortex and cardiovascular system: A new insight into the brain-heart axis. *J Am Soc Hypertens.* 2010;4(4):174-82. doi:10.1016/j.jash.2010.05.001.
- Mamalyga ML. Application of innovative technologies in the study of cerebral mechanisms of regulation of the cardiovascular system. Scientific and educational-methodical recommendations. M: Prometej. 2015 p. 9-11 (In Russ.) Мамалыга М.Л. Применение инновационных технологий при изучении церебральных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Научные и учебно-методические рекомендации. М: Прометей. 2015 с. 9-11.
- Saetre E, Abdelnoor M, Amlie JP, et al. Cardiac function and antiepileptic drug treatment in the elderly: a comparison between lamotrigine and sustained-release carbamazepine. *Epilepsia.* 2009;50(8):1841-9. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02069.x.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Благодарности. Данная работа является частью исследования “Нарушения сердечного ритма у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с использованием петлевого регистратора ЭКГ”, зарегистрированного в Международной базе ClinicalTrials.gov (Cardiac Rhythm Disturbances in Hard-to-treat Epilepsy Patients Using Loop ECG Recorders (Epi-Loop-Rec); ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03376087).