

Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с разными формами эпилепсии

Е.В. Ткаченко, Е.Ф. Лукушкина, Е.И. Карпович, Е.В. Колбасова, Л.В. Казакова

The cardiovascular system in children with different forms of epilepsy

E.V. Tkachenko, E.F. Lukushkina, E.I. Karpovich, E.V. Kolbasova, L.V. Kazakova

Нижегородская областная детская клиническая больница

Обследованы 111 детей (56 девочек и 55 мальчиков) в возрасте от 9 мес до 17 лет, страдающих эпилепсией. Генерализованная эпилепсия была у 29 пациентов, фокальная — у 82. Морфофункциональные изменения миокарда (по данным эхокардиографии) достоверно чаще выявлялись у детей с фокальными формами эпилепсии, имеющими генерализованные приступы и стаж заболевания более 5 лет. По данным электрокардиографии и холтеровского мониторирования отмечены признаки биоэлектрической нестабильности миокарда, что может приводить к развитию жизнеугрожаемых нарушений ритма. Выделены различные типы вегетативной регуляции с преобладанием парасимпатикотонии у больных с фокальной лобной и симпатикотонии у детей с фокальной височной эпилепсией. Всем пациентам с эпилепсией показана консультация детского кардиолога с проведением клинко-инструментального обследования.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, сердечно-сосудистая система.

One hundred and eleven epileptic children (56 girls and 55 boys) aged 9 months to 17 years were examined. Generalized and focal epilepsy was found in 29 and 82 patients, respectively. Myocardial morphofunctional changes, as evidenced by echocardiography, were significantly more frequently revealed in children with focal epilepsy having generalized seizures, and disease duration of more than 5 years. Electrocardiography and Holter monitoring revealed the signs of myocardial bioelectrical instability, which may lead to the development of life-threatening cardiac arrhythmias. There were different types of autonomic regulation with a preponderance of parasympathicotonia in patients with focal frontal epilepsy and that of sympathicotonia in those with focal temporal epilepsy. A pediatric cardiologist's consultation and clinical and instrumental studies are indicated in all epileptic patients.

Key words: children, epilepsy, cardiovascular system.

Эпилепсия — одно из частых заболеваний нервной системы у детей и подростков, занимает третье место в структуре неврологических страданий. Частота заболевания в популяции среди детского населения достигает 1%. Несмотря на широкий арсенал противоэpileптических лекарственных средств, у 15–30% больных заболевание является пожизненным [1].

© Коллектив авторов, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 3:52–55

Адрес для корреспонденции: Ткаченко Елена Викторовна — зав. отделом инструментально-диагностических методов исследований консультативно-диагностического центра Нижегородской областной детской клинической больницы

603136 Н. Новгород, ул. Ванеева, д. 211

e-mail: ev.tkachenko@mail.ru

Лукушкина Елена Федоровна — д.м.н., зав. каф. факультетской и поликлинической педиатрии Нижегородской государственной медицинской академии

603600 Н.Новгород, ул. Минина, д. 24Б

Карпович Екатерина Ильинична — д.м.н., зав. отделением нейрофизиологии ГУ «НОДКБ»

Колбасова Елена Валентиновна — к.м.н., зав. кабинетом исследований сердечно-сосудистой системы отдела инструментально-диагностических методов исследований консультативно-диагностического центра Нижегородской областной детской клинической больницы

Казакова Лариса Васильевна — д.м.н., врач отделения лучевой диагностики консультативно-диагностического центра Нижегородской областной детской клинической больницы

В настоящее время большое внимание исследователи уделяют оценке состояния сердечно-сосудистой системы у больных с различными формами эпилепсии. По данным D. Ficker, у взрослых, страдающих тяжелыми формами эпилепсии, достаточно часто встречаются нарушения ритма и проводимости сердца не только в момент эпилептического приступа, но и во внеприступном периоде, что может являться причиной внезапной, необъяснимой смерти больных [2]. По данным Н. Linsten и соавт., в шведской популяции риск смерти у взрослых больных эпилепсией повышен для мужчин в 2,7 раза, а для женщин в 2,3 раза [3]. Актуальность детального изучения состояния сердечно-сосудистой системы у детей, страдающих эпилепсией, определяется не только повышенным риском смерти по сравнению с общей популяцией, но и высоким процентом инвалидизации и нарушением качества жизни данного контингента больных [4, 5]. Однако в детской эпилептологии изучению сердечно-сосудистой системы у больных эпилепсией до настоящего времени уделялось недостаточно внимания.

Цель исследования — изучить состояние сердечно-сосудистой системы у детей с разными формами эпилепсии по совокупности морфофункциональных показателей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 111 детей (56 девочек и 55 мальчиков) в возрасте от 9 мес до 17 лет, страдающих эпилепсией. Все дети постоянно получали противосудорожную терапию. Распределение пациентов по возрасту, форме и продолжительности заболевания представлено в табл. 1. По типу приступов больные распределились следующим образом: 69 (62,2%) детей с генерализованными приступами и 42 (37,8%) ребенка с парциальными приступами. По данным электроэнцефалограммы, эпилептиформная активность (фокальная или генерализованная) была выявлена у 78 пациентов.

Обследование включало клиническое исследование состояния сердечно-сосудистой системы и оценку неврологического статуса. Осуществляли электрокардиографию (ЭКГ) с функциональными пробами, кардиоинтервалографию (электрокардиограф FUCUDA DENSHI FX-326, Япония), холтеровское мониторирование ЭКГ (система MEDSED Cardiologit, Германия), доплероэхокардиографию (эхо-КГ) (TOSHIBA Aplie XG, Япония) [6–8].

Для нейрофизиологического исследования головного мозга использовали электроэнцефалографию (ЭЭГ) (Neurofax NIHON CONDEN, Япония), видеомониторинг ЭЭГ (система видеомониторинга ЭЭГ Neurofax, NIHON CONDEN, Япония). При исследовании вегетативной нервной системы осуществляли определение вегетативного тонуса и вегетативной реактивности, вариабельности ритма сердца (вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому, спектральный анализ ритма сердца, временной анализ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ) [6–9].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы DBFnavigator, V.2.01. При анализе полученных результатов осуществляли параметрический и непараметрический анализ (Biostat, Excel 2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В межприступном периоде нарушения самочувствия отмечали большинство пациентов — 61 (55%). Среди жалоб преобладали кардиалгии — у 51 (46%) и учащенное сердцебиение — у 34 (30,6%), что достоверно чаще наблюдалось у детей с фокальной височной эпилепсией — у 25 (73,5%) пациентов ($p=0,03$). Реже больных беспокоили ощущения перебоев в работе сердца (6 детей).

По данным эхо-КГ, малые аномалии развития сердца были выявлены у 105 (95,5%) пациентов. Морфофункциональные изменения сердца имели место почти у половины (42,3%) пациентов [9]. Как отражено в табл. 2, изменения чаще были представлены умеренной дилатацией полости левого желудочка — у 28 (25,2%) детей. Увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка достоверно чаще было отмечено у детей с фокальными формами эпилепсии ($p=0,04$). Повышение величины фракции выброса было выявлено у 15 (13,5%) детей, снижение фракции выброса встречалось реже (3 пациента). Признаки ремоделирования миокарда (47 пациентов) достоверно чаще были зарегистрированы у детей с генерализованными приступами — у 31 (65,7%) ребенка ($p=0,03$) и со стажем заболевания более 5 лет — у 28 (59,5%) пациентов ($p=0,04$).

Таблица 1. Характеристика детей по возрасту, форме и длительности болезни

Форма эпилепсии	Число пациентов	Возраст, годы	Длительность болезни, годы
Генерализованная	29	10,2±0,98	5,0±0,80
Фокальная	82	10,4±0,87	4,25±0,71
В том числе:			
фокальная височная	34	10,7±0,94	3,8±0,76
фокальная лобная	48	10,1±0,8	4,7±0,65

Таблица 2. Морфофункциональные изменения по данным эхоКГ у детей с разными формами эпилепсии

Изменения	Фокальные эпилепсии			Генерализованная эпилепсия (n=21)	p
	височная (n=27)	лобная (n=38)	всего (n=65)		
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Дилатация полости левого желудочка	10 (35,7)	10 (35,7)	20 (71,4)	8 (28,6)	>0,05
Гипертрофия межжелудочковой перегородки	7 (53,8)	5 (38,5)	12 (92,3)	1 (7,7)*	0,03
Гипертрофия задней стенки левого желудочка	8 (57,1)	4 (28,6)	12 (85,7)	2 (14,3)*	0,04
Увеличение фракции выброса	4 (26,7)	8 (53,3)	12 (80)	3 (20)*	0,04
Снижение фракции выброса	1 (25)	2 (50)	3 (75)	1 (25)	>0,05

Примечание. * — Достоверные различия с показателями детей с фокальной эпилепсией ($p=0,04$).

По результатам ЭКГ, синусовая тахикардия была зарегистрирована у 16 (14,4%) пациентов, достоверно чаще она имела место у детей с фокальной височной эпилепсией — у 11 (78,6%) ($p=0,03$). Синусовая брадикардия и миграция водителя ритма по предсердиям была отмечена у 26 больных; неполная блокада правой ножки пучка Гиса — у 37 (33,3%), достоверно чаще при фокальной лобной эпилепсии — у 27 (73%) детей ($p=0,03$).

Нарушения ритма и проводимости сердца были представлены следующим образом: единичная монотопная суправентрикулярная экстрасистолия отмечена у 11 (9,9%) пациентов, атриовентрикулярная блокада I степени — у 3 (2,7%). Среди больных с фокальной височной эпилепсией у 1 ребенка была зарегистрирована неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, у 2 — политопная суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия. При генерализованной эпилепсии была выявлена атриовентрикулярная блокада II степени, синоатриальная блокада II степени у 2 пациентов.

ЭКГ-признаки перегрузки левого желудочка были зарегистрированы у 29 (26,1%) детей. Данный признак достоверно чаще встречался у больных фокальной эпилепсией по сравнению с генерализованной ($p=0,04$).

Нарушения процесса реполяризации миокарда желудочков были выявлены у большинства пациентов. Косовосходящая депрессия сегмента ST во II, aVF и в левых грудных отведениях на 1–1,5 мм зарегистрирована у 17 (15,3%) больных, достоверно чаще — при фокальной эпилепсии ($p=0,02$). Элевация сегмента ST (по типу синдрома ранней реполяризации желудочков) наблюдалась у 50 (45,1%) детей, среди них большую часть составляли больные с фокальной лобной (27) и генерализованной эпилепсией (22). Снижение амплитуды зубца T было зарегистрировано у 23 (20,7%) детей, высокоамплитудный зубец T — у 66 (59,5%).

Увеличение электрической систолы желудочков по оценке абсолютного интервала $Q-T$ и скорректированного $Q-T$ (QTc) зарегистрировано в 15 (13,5%) случаях, среди этих детей в основном были пациенты с фокальной лобной и генерализованной эпилепсией — по 7 человек. Увеличение электрической систолы желудочков достоверно чаще было отмечено у больных с генерализованными приступами ($p=0,04$); средние значения $Q-T$ и QTc составляли 376 ± 76 и 399 ± 63 мс соответственно.

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, эктопическая активность была обнаружена у большинства пациентов — у 55 (64%). В том числе регистрировалась суправентрикулярная экстрасистолия: единичная — у 49 больных, парная — у 5 (все дети с фокальными формами эпилепсии). Желудочковые нарушения ритма были выявлены у 8 пациентов: мо-

номорфная желудочковая экстрасистолия — у 4 детей, из них — у 3 детей с фокальной лобной эпилепсией. У больных с фокальной височной эпилепсией были зарегистрированы полиморфная желудочковая экстрасистолия (у 4 детей) и монотопная желудочковая тахикардия (у 1). Желудочковые нарушения ритма высоких градаций по B. Lown и M. Wolf наблюдались только у больных с фокальной височной эпилепсией [8].

Нарушения проводимости были зарегистрированы у 39 (45,4%) пациентов с разными формами эпилепсии: синоатриальной блокадой II степени — у 35, атриовентрикулярной блокадой I степени — у 3, атриовентрикулярной блокадой II степени — у 1 пациента с фокальной лобной эпилепсией (во время эпилептического приступа на фоне синусовой тахикардии). Паузы ритма были отмечены у 14 больных, из них у 6 пациентов с фокальной лобной эпилепсией. Наиболее выраженные проявления дисфункции синусового узла и атриовентрикулярного соединения наблюдались у детей с фокальной лобной эпилепсией.

Оценка вариабельности сердечного ритма в режиме временного анализа показала значительное снижение функции разброса ритма: снижение показателей $SDANN$ (стандартное отклонение усредненных за 5 мин значений интервалов $R-R$) у 52 (60,5%) детей, показателей $SDNN$ (стандартное отклонение всех анализируемых интервалов $R-R$) у 43 (50%) и концентрации ритма — снижение показателей $rMSSD$ (квадратный корень суммы квадратов разностей последовательных интервалов $R-R$) у 37 (43,1%).

По результатам кардиоинтервалографии, вегетативный тонус у детей с эпилепсией был представлен следующим образом: ваготония — у 7 (8,9%), эйтония — у 26 (32,9%), симпатикотония — у 2 (15,2%), гиперсимпатикотония — у 34 (43,1%). Эйтония регистрировалась в основном у пациентов с фокальной лобной (12 детей) и генерализованной эпилепсией (11 детей). Количество пациентов с ваготонией и симпатикотонией было примерно одинаковым среди больных с разными формами эпилепсии. Однако гиперсимпатикотония была характерна для пациентов с фокальной эпилепсией, при генерализованной эпилепсии она наблюдалась только в 4 случаях.

Недостаточная (асимпатико-тоническая) вегетативная реактивность была у 12 (15,2%) детей, нормальная — у 39 (49,4%), избыточная (гиперсимпатико-тоническая) — у 28 (35,4%). Нормальная вегетативная реактивность имела место в основном у детей с фокальной лобной эпилепсией.

Корреляция показателей вегетативного тонуса и вегетативной реактивности у больных эпилепсией была следующей: у пациентов с ваго- и нормотонией преобладала избыточная реактивность, при симпатикотонии — нормальная и избыточная реактивность. При гиперсимпатикотонии у половины пациентов

была нормальная, у оставшейся части — недостаточная и избыточная реактивность.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные исследования показали, что у большинства больных эпилепсией выявляются признаки вегетативной дисрегуляции и биоэлектрической нестабильности миокарда. В межприступном периоде активные жалобы преобладают у пациентов с фокальной эпилепсией (преимущественно с фокальной височной формой).

По данным эхоКГ, почти у всех детей с эпилепсией встречаются малые аномалии сердца. У половины детей выявляются морфофункциональные изменения миокарда — признаки ремоделирования миокарда левого желудочка, повышение или снижение сократительной способности миокарда. Эти изменения достоверно чаще встречаются у пациентов с фокальными формами эпилепсии, имеющими генерализованные приступы и стаж заболевания более 5 лет. Данные морфофункциональные изменения миокарда возможно связаны с тахикардией и гипоксией миокарда во время эпилептического приступа.

Наличие недостаточной вегетативной реактивности при гиперсимпатико-тоническом тоне соответствует «закону исходного уровня», по которому при резко измененном повышенном исходном уровне регуляции отмечается меньшая, т.е. недостаточная реактивность [10].

По данным ЭКГ и холтеровского мониторирования, выявляются признаки биоэлектрической нестабильности миокарда. Нельзя исключить, что эти изменения могут являться прогностически неблагоприятными и приводить к возникновению жизнеугрожаемых нарушений ритма.

По данным анализа вариабельности ритма сердца установлено значительное снижение функции разброса и концентрации ритма, что свидетельствует о

недостаточности влияния парасимпатического и усилении симпатического канала регуляции сердечной деятельности.

ВЫВОДЫ

1. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характерны для детей с эпилепсией.
2. Морфофункциональные изменения по данным эхоКГ (ремоделирование миокарда левого желудочка, повышение или, значительно реже, снижение сократительной способности миокарда) достоверно чаще встречаются у пациентов с фокальными формами эпилепсии, имеющими генерализованные приступы и стаж заболевания более 5 лет.
3. По данным ЭКГ и холтеровского мониторирования выявлены признаки биоэлектрической нестабильности миокарда, что может являться прогностически неблагоприятным фактором.
4. Отмечены различные типы вегетативной регуляции при разных формах эпилепсии: преобладание парасимпатикотонии у больных с фокальной лобной эпилепсией и симпатикотонии у детей с фокальной височной эпилепсией.
5. Учитывая данные клинко-инструментального исследования, можно предполагать развитие миокардиодистрофии у ряда пациентов с эпилепсией.
6. Всем больным с эпилепсией показана консультация детского кардиолога с проведением полного клинко-инструментального обследования. Пациенты с фокальными формами эпилепсии, имеющие генерализованные приступы и стаж заболевания более 5 лет, — наиболее угрожаемая группа больных по развитию патологии сердечно-сосудистой системы. Результаты проведенного исследования позволяют выделить группы диспансерного наблюдения детей и подростков с эпилепсией для возможной медикаментозной коррекции с целью повышения качества жизни данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прусаков В.Ф. Эпилепсия у детей и подростков // Рос. педиат. журн. 2005. № 1. С. 41—43.
2. Ficker D.M. Sudden unexplained death and injury in epilepsy // *Epilepsia*. 2000. Vol. 41, № 2. P. 7—16.
3. Linsten H. et al., Nysrom L., Forsgren L. Mortality risk in an adult cohort with a newly diagnosed underworked epileptic fating // *Epilepsia*. 2002. Vol. 91. P. 1469—1473.
4. Карлов В.А., Карлова С.В. Внезапная необъяснимая смерть больных эпилепсией // *Неврол. журн.* 2004. № 2. С. 24—28.
5. Шпрах В.В., Синьков А.В., Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией // *Журн. неврол. и психиат.* 2000. № 9. С. 16—20.
6. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. М.: Медицина, 1987. 449 с.
7. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М.: Медпрактика-М, 2008. 456 с.
8. Детская кардиология / Под ред. Ю.М. Белозерова. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 600 с.
9. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: ИД Медпрактика-М, 2005. 536 с.
10. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение диагностика / Под ред. А.М. Вейна. М: Медицинское информационное агенство, 1998. 752 с.

Поступила 12.05.09