

- грудной клетки // Суд.-мед. экспертиза. - 1997. - №4. - С.7-11.
7. Кочергаев О.В. Распознавание ушиба сердца при сочетанной травме груди // Хирургия. - 2000. - №9. - С.25-29.
 8. Мышкин К.И., Рзянин А.Н. Диагностика ушиба сердца // Вести, хирургии. - 1987. - №1. - С.90-94.
 9. Сапожникова М.А. Морфология закрытой травмы груди и живота. - М.: Медицина, 1988. - 160 с.
 10. Ситановская Г.В. О патологической анатомии закрытой травмы сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Рига, 1973. - 23 с.
 11. Солтанов Б.С., Джумбаев Х.Д. Повреждения сердца при закрытой травме грудной клетки // Хирургия. - 1981. - №2. - С.15-22.
 12. Цыбуляк Г.Н. Ранения и ушибы сердца // Вестн. хирургии. - 1987. - №11. - С.145-149.
 13. Цыбуляк Г.Н., Бечик С.И. Ранения и травмы груди // Хирургия. - 1997. - №3. - С.5-10.

© ПЕТРОВ А.П., ШИРШОВ Ю.А., КРИЦКАЯ Ю.А., АРЕФЬЕВА А.И., ЕГОРОВ А.Ю., КЛИМОВА Л.И. -

СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА: МЕСТО БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ

А.П. Петров, Ю.А. Ширшов, Ю.А. Крицкая, А.И. Арефьева, А.Ю. Егоров, Л.И. Климова.

(Читинская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. А.В. Говорин, Читинский областной психоневрологический диспансер, гл. врач - С.А. Батурин, Читинская областная клиническая больница, гл. врач - к.м.н. И.Д. Лиханов)

Резюме. Частота случаев эпилепсии в группе больных с аритмиями сердца в 1,7 раза выше, чем в общей популяции. В 83% наблюдений отмечена связь между течением эпилепсии и динамикой аритмического синдрома (возникновением аритмии или её коррекцией). Появление синкопальных атак у больных с аритмиями достоверно связано с наличием у них фокальных или пароксизмальных изменений на ЭЭГ. Предварительное изучение применения пропранолола при эпилепсии показало его эффективность в виде снижения частоты приступов.
Ключевые слова: аритмия, эпилепсия, патогенез, пропранолол в лечении эпилепсии.

Нарушения сердечного ритма и проводимости, вызывающие расстройство гемодинамики с последующей ишемией головного мозга, проявляются приступами Морганьи-Эдамса-Стокса (МЭС). В основе синдрома лежит возникновение желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, полной атриовентрикулярной блокады или переходящей асистолии. Синдром МЭС характеризуется клинической схожестью с классическими эпилептическими припадками и до сих пор приводит клиницистов к диагностическим ошибкам.

С другой стороны при эпилепсии во время генерализованных судорожных и сложных парциальных припадках отмечено появление нарушений ритма и проводимости сердца [10,13]. Аритмический синдром при эпилепсии зафиксирован в 96,1% случаев [7] и риск развития аритмий возрастает пропорционально частоте эпилептических приступов. В числе значимых аритмогенных факторов при этом заболевании называют дисфункцию надсегментарных вегетативных центров.

Серьезной проблемой является высокий риск внезапной смерти при эпилепсии [6,14]. Наиболее важной причиной летального исхода считают развитие во время приступа фатальной сердечной аритмии.

В литературе преобладают описания случаев ошибок и гипердиагностики эпилепсии, когда это заболевание является маской аритмического синдрома при поражении сердечно-сосудистой системы [3,15]. Однако мы не встретили анализа сочетания двух патологий, хотя существование раз-

личных этиологических факторов эпилепсии и заболеваний сердца не противоречит существованию этих двух заболеваний у одного больного.

С другой стороны патогенетические механизмы взаимодействия аритмического синдрома и эпилепсии могут оказаться сложнее. Хотя причину ошибок трактуют, как недооценку данных клинических и параклинических методов исследования, имеется и другой фактор, привлекающий для участия в консилиуме невролога. Этим фактором, помимо сходства клинических проявлений, служит характер изменений электроэнцефалограммы (ЭЭГ), проявляющихся фокальным или генерализованным пароксизмальным паттерном [3,9]. У детей с синдромом Романо-Уорда изменения на ЭЭГ встречаются более, чем в 50% случаев. Генерализованные разряды медленных волн обнаружены и в 28% - у детей без синкопе в анамнезе. Предполагается сходный генетический механизм включения мембран нервных клеток в патофизиологический процесс [9].

Эпилепсией страдает примерно 1% населения [1,5]. Несмотря на успехи лечения этого заболевания в 20-30% случаев формы эпилепсии остаются фармакорезистентными [11]. Поиск новых препаратов для лечения эпилепсии и снижение выраженности побочных эффектов и осложнений остается обоснованным. На сегодняшний день достоверно доказана эффективность панангина для лечения цереброгенных нарушений ритма и улучшения "качества жизни" больных эпилепсией [7].

На наш взгляд другими препаратами, способным занять достойное место в комплексной терапии эпилепсии, могут быть бета-адреноблокаторы. Пропранолол с успехом используется у больных с синдромом Романо-Уорда для предотвращения фатальных аритмий и снижения риска внезапной смерти, нередко пожизненно [9]. Только бета-блокаторы достоверно снижают риск внезапной смерти у больных перенесших инфаркт миокарда [2,8]. В контексте нашей работы вызывают интерес сообщения о собственных противосудорожных свойствах пропранолола в экспериментальных моделях на животных [12].

Целью нашей работы был поиск случаев сочетания эпилепсии и аритмического синдрома у больных с поражением сердечно-сосудистой системы разной этиологии, а также оценка возможных закономерностей данной комбинации. Дополнительной задачей ставилось предварительное изучение эффективности применения анаприлина при лечении эпилепсии.

Материалы и методы

Наблюдали 343 больных, находившихся на лечении в отделении нарушений ритма областной клинической больницы в 2000-2003 годах. В числе больных были 184 (54%) мужчины и 159 (46%) - женщины в возрасте 16-93 лет (средний возраст - 53). Критерии включения больных в исследование были следующие: наличие нарушений ритма и (или) проводимости сердца, сопровождающихся значимыми изменениями центральной гемодинамики или потенциально опасными для возникновения аритмического синдрома с внезапным снижением сердечного выброса. Наблюдались больные с синоатриальными и атриовентрикулярными блокадами, рецидивирующей желудочковой тахикардией, трепетанием предсердий и наджелудочковой тахикардией. Последняя форма выбиралась преимущественно, как проявления синдрома WPW, при котором существует опасность остановки кровообращения вследствие трансформации аритмий в фибрилляцию желудочков [2]. Не включались больные, у которых аритмический синдром возникал на фоне острого коронарного синдрома и носил преходящий характер. Все больные проходили полное обследование. Суточный мониторинг электрокардиограммы проводили с помощью аппарата "Zymed" (США). По специальным показаниям проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ). Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью электроэнцефалографов "Medicor" (Венгрия) и "Neurotraval 24D" (Италия). Имплантировались электрокардиостимуляторы (ЭКС) моделей ЭКС-300 и ЭКС-500.

Предварительное изучение эффективности применения пропранолола для лечения эпилепсии проводилось у 8 (5 жен. и 3 муж.) больных в возрасте 8-65 лет (средний возраст - 32) преимущественно с тонико-клоническими припадками за исключением двух случаев (в одном случае наблюдались абсансы, в другом - психосенсорные приступы). Всем больным проводились перед на-

значением лечения ЭКГ и ЭЭГ. Пропранолол включали в схему лечения, не изменяя её (в двух случаях пропранолол использовался изолированно) в дозах 40-160 мг/сут. Продолжительность терапии от 1 до 3 месяцев. Клиническую эффективность оценивали в соответствии с общепринятыми стандартами. Статистический анализ включал методику расчета средних величин, критерий соответствия Хи-квадрат, достоверность разницы средних величин.

Результаты и обсуждение

Под наблюдением находились 343 больных. Среди этиологических факторов, приводящих к формированию аритмического синдрома, доминировала (68,2%) ишемическая болезнь сердца (ИБС) (табл.1).

Таблица 1.

Этиологические факторы аритмического синдрома в изучаемой выборке больных

Этиологические факторы	Количество больных	
	п	%
ИБС	234	68,2%
ВАПС	77	22,4%
Постмиокардитический кардиосклероз	19	5,5%
Синдром удлиненного интервала QT	2	0,6%
Гипертрофическая кардиомиопатия	3	0,9%
Болезнь Ленегра	2	0,6%
Дилатационная кардиомиопатия	2	0,6%
Ревматизм	3	0,9%
НЦД	1	0,3%
Всего	343	100,0%

Среди этой выборки больных выявлено у 6 (5 жен. и 1 муж.) установлены сочетания эпилепсии с нарушением ритма и (или) проводимости с поражением сердечно-сосудистой системы, что в 1,7 раза выше, чем в общей популяции. Возраст больных составил 6-80 лет (средний - 50). Длительность заболевания эпилепсией была от 2,5 до 55 лет (в среднем - 25). В 5 из 6 случаях, что составило 83%, отмечена отчетливая связь клиники эпилепсии (частота приступов) с динамикой аритмического синдрома. В двух случаях учащение приступов эпилепсии наступило в связи с присоединением ИБС, сопровождающейся синдромом слабости синусового узла (СССУ). Ещё в двух случаях наблюдалось улучшение, в виде урежения приступов эпилепсии после имплантации ЭКС в одном случае, и в другом - после радиочастотной деструкции дополнительного проводящего пути (о наблюдении сочетания синдрома Махейма и эпилепсии сообщалось нами ранее) [4]. Аритмий с резким падением сердечного выброса у больной не отмечалось. Пятое клиническое наблюдение мы приводим как случай, иллюстрирующий сложность дифференциальной диагностики.

Больная Ц. 19 лет наблюдалась 4 года кардиологами с диагнозом врожденная аномалия проводящей сис-

темы (ВАПС), сопровождавшейся приступами трепетания предсердий. Потери сознания трактовались как приступы МЭС, хотя ни при холтеровском мониторинге ЭКГ, ни при проведении электрофизиологического исследования (ЭФИ) не было зафиксировано гемодинамически значимых нарушений ритма. Умеренный положительный эффект отмечался при назначении кордарона в период одной из госпитализаций. После подтверждения диагноза эпилепсии больная получает фенобарбитал.

При анализе клинической картины у больных с синоатриальными и атриовентрикулярными блокадами, а также эпизодами желудочковой тахикардии было обнаружено, что классический синдром МЭС формировался не всегда. Иногда у этих больных эпизоды уменьшения сердечного выброса сопровождалась только головокружениями и слабостью без утраты сознания. Были выделены две группы больных с указанным аритмическим синдромом. В первую группу вошли больные с типичными приступами МЭС (имплантация ЭКС проведена в 93,3% от данного контингента), во вторую - с пресинкопальными состояниями (ЭКС имплантировались по жизненным показаниям в 95,5% случаев). Обе группы оказались однородными по возрасту, возрасту дебюта аритмического синдрома и длительности болезни (рис.1).

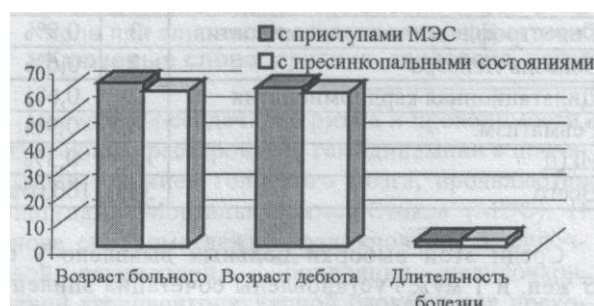


Рис.1. Средний возраст больных и дебюта и продолжительности болезни в 1 и 2 группах больных

Однородность данных параметров побудила к поиску других причин, способных объяснить различия клинических проявлений. Для оценки гемодинамического фактора в обеих группах были выбраны больные с полной атриовентрикулярной блокадой, что обуславливало относительно стабильную среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС) (рис.2).

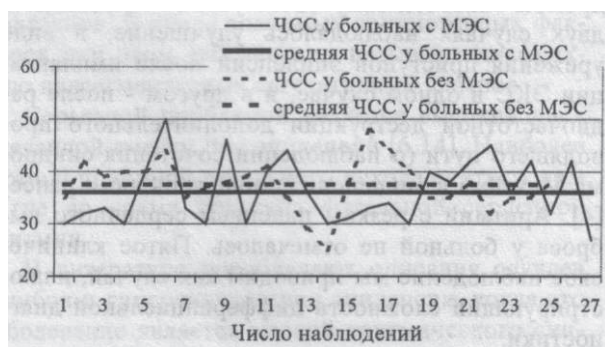


Рис.2. Показатели ЧСС у больных с полной атриовентрикулярной блокадой 1 и 2 групп

Составлены вариационные ряды для первой и второй совокупностей. В первом ряду $M_1=36,1$, во втором ряду $M_2=37,5$. Достоверность разницы средних величин $t=0,9$, т.к. $t < 2$, то разница между двумя совокупностями не достоверна.

Таким образом, различия клинических проявлений нельзя объяснить гемодинамическим фактором. Также приводим два клинических наблюдения больных, страдающих болезнью Ленегра.

У больного С. 39 лет (ЧСС - 36 мин⁻¹) наблюдались 4 развернутых приступа МЭС. Больной С. 73 лет (ЧСС - 32 мин⁻¹) считал себя абсолютно здоровым. Госпитализация и имплантация ЭКС последовали после случайной "находки" на ЭКГ (рис.3).

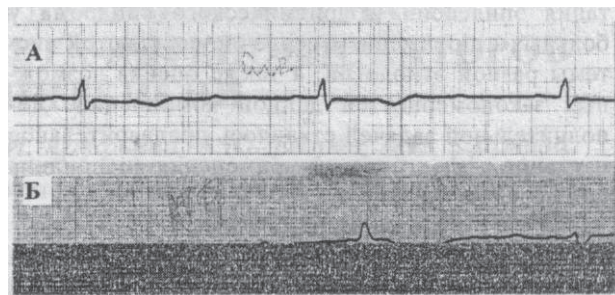


Рис.3. ЭКГ больных с болезнью Ленегра (полная атриовентрикулярная блокада). А - больной С. 39 лет; Б - больной С. 73 лет

Обнаружена достоверная связь с другими показателями (табл.2, рис.4).

Таблица 2.
Изменения ЭЭГ у больных с аритмическим синдромом в зависимости от клинической картины

Нарушения ритма и (или) проводимости сердца у больного	Изменения ЭЭГ		
	Итого	Изменения ЭЭГ фокальные и эпилептиформные	Отсутствуют или диффузные
с пароксизмальными нарушениями сознания	17	10	7
без пароксизмальных нарушений сознания	11	1	10
Итого	28	11	17

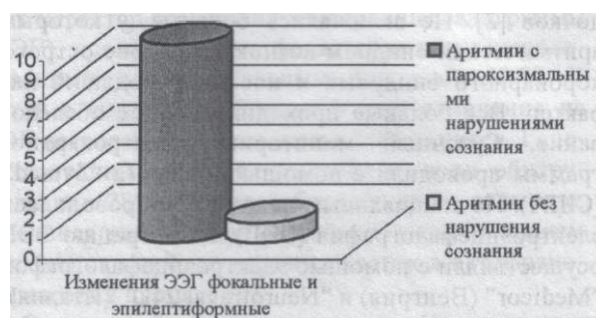


Рис.4. Иллюстрирующий таблицу 2

В соответствии с табличными данными оценки значений критерия соответствия уровень подтверждения нулевой гипотезы =1%, таким образом, с вероятностью безошибочного прогноза $P=99\%$ ($t > 3$) можно говорить о зависимости между нарушениями сознания и изменениями ЭЭГ у больных с аритмическим синдромом.

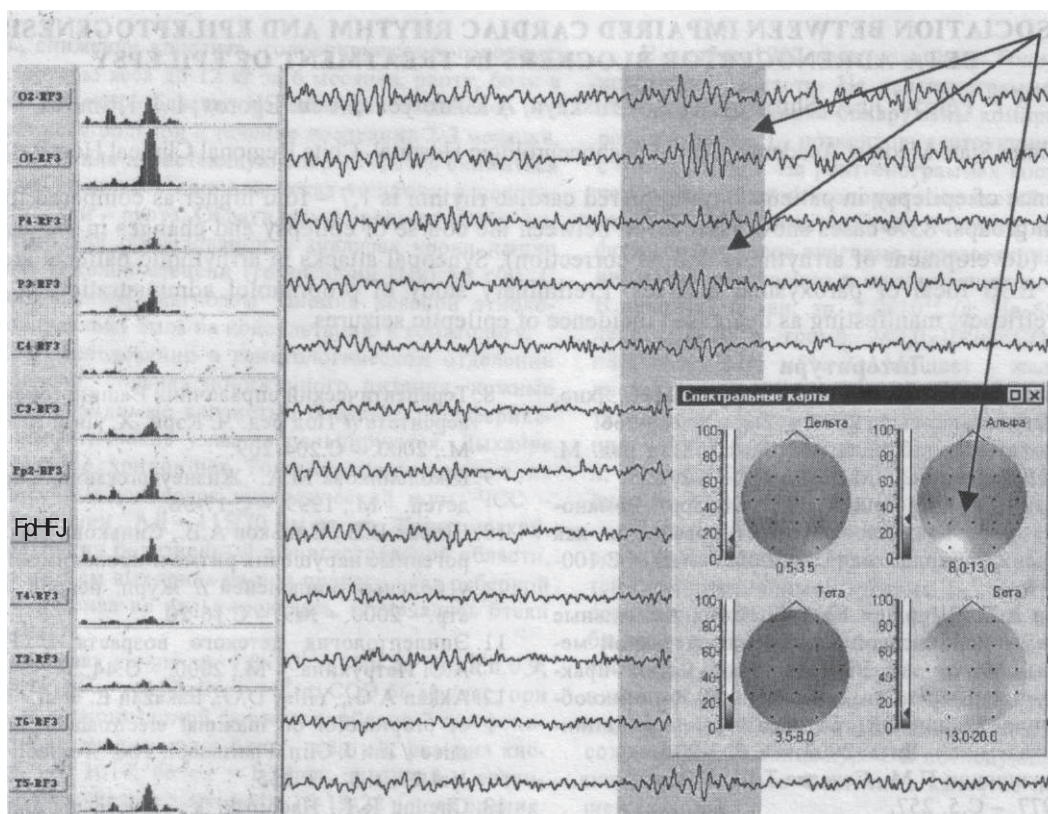


Рис.5. ЭЭГ больного К. с приступами МЭС. Стрелками отмечены фокусы эпилептиформной активности в левой затылочно-теменной области

Вероятно, для появления типичного синдрома МЭС ведущими являются изменения функциональной активности нейронов головного мозга, отражающиеся фокальными или пароксизмальными изменениями на ЭЭГ. В качестве иллюстрации приводим рис.5.

Таблица 3.

Эффективность пропранолола при лечении эпилепсии

Степень редукции приступов	Количество больных	
	п	%
100%	3	37,5%
75-90%	1	12,5%
50-75%	2	25,0%
<50%, ухудшение	2	25,0%
Всего	8	100,0%

Учитывая возможное формирование единой патологической системы, включающей ось "мозг - сердце", а также сообщения об успешных испытаниях препарата на моделях судорог у животных, проведено предварительное изучение эффективности пропранолола при лечении эпилепсии (табл.3).

Степень редукции приступов 75-100% отмечена в 50% случаев. В 2 случаях (эпилепсия с тонико-клоническими припадками, и эпилепсия с височными приступами) пропранолол с успехом использовался в качестве единственного препарата. У больного же с абсансами отмечено ухудшение.

Таким образом, частота случаев эпилепсии в группе больных с заболеванием сердечно-сосудистой системы в 1,7 раза выше, чем в общей популяции.

В 83% наблюдений возникновение аритмий у больных эпилепсией, медикаментозная или хирургическая коррекция аритмического синдрома влияли на течение эпилепсии.

Появление типичного синдрома МЭС с пароксизмальным нарушением сознания не сопряжено со степенью гемодинамических нарушений, но достоверно связано с изменениями функциональной активности нейронов головного мозга, отражающихся фокальными или пароксизмальными изменениями на ЭЭГ.

На основании полученных данных можно предположить не только цереброгенный характер аритмий при эпилепсии, но и формирование сложной патологической системы с наличием обратной связи.

Предварительное изучение применения пропранолола при эпилепсии показало его эффективность в виде редукции частоты приступов на 75-100% в 50% случаев у больных. Вероятно, полезно использовать препарат при генерализованных тонико-клонических припадках. Планируется замена пропранолола метопрололом. Дополнительным стимулом продолжения работы в данном направлении является способность бета-адреноблокаторов снижать риск внезапной смерти, вызванной фатальными аритмиями, что имеет место при эпилепсии.

ASSOCIATION BETWEEN IMPAIRED CARDIAC RHYTHM AND EPILEPTOGENESIS: BETA-ADRENOCEPTOR BLOCKERS IN TREATMENT OF EPILEPSY

A.P. Petrov, Ju.A. Shirshov, Ju.A. Kritskaya, A.I. Arefyeva, A.Ju. Egorov, L.I. Klimova

(Chita State Medical Academy, Chita Phychoneurologic Hospital, Chita Regional Clinical Hospital)

Incidence of epilepsy in patients with impaired cardiac rhythm is 1,7 - fold higher as compared to general population groups. 83% cases show association between the course of epilepsy and changes in the arrhythmia syndrome (development of arrhythmia and its correction). Syncopal attacks in arrhythmic patients are associated with EEG focal or paroxysmal changes. Preliminary study of propranolol administration in epilepsy shows its efficacy, manifesting as decreased incidence of epileptic seizures.

Литература

1. Болезни нервной системы // Под ред. Ц.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. - М., 2003. - Т.2. - С.208-266.
2. Кардиология в таблицах и схемах // Под ред. М. Фрида и С. Грайнс. - М., 1996. - С. 132, 225.
3. Ковалев Д.В., Скибицкий В.В. Синдром Романо-Уорда, первоначально диагностированный, как эпилепсия // Кардиология. - 2000. - №2. - С.100-104.
4. Петров А.П., Ширшов Ю.А. // В сб.: Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию образования Читинской государственной медицинской академии. - Чита, 2003. - С.233-234.
5. Сарадживили П.М., Геладзе Т.Ш. // Эпилепсия. - М., 1977. - С.5, 257.
6. Синьков А.В., Синькова Г.М. Синдром внезапной смерти при эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. - 2001. - №6. - С.63-66.
7. Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости у больных с органическими заболеваниями головного мозга несосудистого генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1999. - 23 с.
8. Терапевтический справочник Вашингтонского университета // Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли и К. Велтс. - М., 2000. - С.204-209.
9. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. - М., 1999. - С.17-96.
10. Шпрах В.В., Синьков А.В., Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией // Журн. неврол. и психиатр. - 2000. - №9. - С.16-20.
11. Эпилептология детского возраста // Под ред. А.С. Петрухина. - М., 2000. - С.44, 547-549.
12. Akkan A.G., Yillar D.O., Eskazan E. et al. The effect of propranolol on maximal electroshock seizures in mice // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. - 1989. - Vol.27, N.5. - P.255.
13. Cheung R.T., Hachinski V. The insula and cerebrogenic sudden death // Arch. Neurol. - 2000. - Vol.57, N.12. - P.1685.
14. Lhatoo S.D., Sander J.W. Sudden unexpected death in epilepsy // Hong Kong Med. J. - 2002. - Vol.8, N.5. - P.354.
15. Moreau T., Thobois S., Coppere B. et al. [Familial epilepsy seizure disclosing long QT syndrome] // Rev. Neurol. (Paris). - 1996. - Vol.152, N.10. - P.642.

О САРАЕВА Н.О., ПОТРАЧКОВА Т.Г., КУЧУМОВА Л.П. -

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У БОЛЬНОЙ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Н.О. Сараево., Т.Г. Потрачкова, Л.П. Кучумова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. - д.м.н. Г.М. Орлова, Иркутская государственная областная клиническая больница, гл. врач - к.м.н. П.Е. Дудин, Иркутский областной диагностический центр, гл. врач - к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. Представлено описание случая развития острого лимфобластного лейкоза у больной с множественной миеломой.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, множественная миелома, случай в практике.

Множественная миелома (ММ) - самая частая опухоль из группы иммуноглобулин-секретирующих лимфом, она составляет 10-15% гематологических опухолей человека. Заболеваемость ММ неуклонно увеличивается во всем мире. Максимум заболеваемости приходится на 5-7 десятилетия жизни, только 3% заболевших моложе 40 лет [3]. Современные подходы к терапии ММ делают возможным увеличение продолжительности жизни у данной группы больных [1]. Однако непрерывное применение программ химиотерапии, ко-

торое до недавнего времени использовалось при лечении данной патологии, может приводить к развитию миелодисплазии и острого лейкоза, главным образом, миелоидных вариантов [2]. Приводим собственное наблюдение - случай развития более редкого варианта острого лейкоза (лимфобластного) у больной с ММ.

Больная А., 1936 года рождения (история болезни №13840) 24.06.1997 года поступила в гематологическое отделение областной клинической больницы г. Иркутска с жалобами на слабость, повышенную утомляе-