

DOI: 10.26693/jmbs04.01.096

УДК 6 16.853-085.213:616.12

Гримайло В. Н.¹, Литовченко Т. А.², Маркова Т. В.¹,
Новикова А. А.¹, Романенко А. И.¹

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

¹Харьковская клиническая больница на железнодорожном транспорте №1
филиала «ЦОЗ» ПАО «Укрзалізниця», Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Кафедра неврологии и детской неврологии, Украина

lelia.grim@gmail.com

Было показано увеличение риска инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с эпилепсией.

Цель исследования – выявить кардиальные нарушения на ранних стадиях у больных эпилепсией и оценить влияние противоэпилептического лечения на сердечно-сосудистую систему.

Под наблюдением находились 50 больных с эпилепсией без сердечно-сосудистой патологии (1-я группа) и 56 больных с эпилепсией и сердечно-сосудистой патологией (2-я группа). Все пациенты прошли общеклиническое, неврологическое обследование, ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗДГ сонных артерий, ЭЭГ, ВСП.

Количество пациентов, у которых частота сердечных сокращений была меньше 65 уд/мин было достоверно больше среди пациентов, принимающих карбамазепин по сравнению с другими антиэпилептическими препаратами в обеих группах ($p < 0,05$).

Было выявлено, что длительность интервала QT была в среднем достоверно выше у пациентов 2-й группы, принимающих вальпроаты и карбамазепин при сравнении с пациентами 1-й группы, получающих вышеупомянутые антиэпилептические препараты ($p < 0,02$).

Отмечена достоверно большая длительность интервала PQ у пациентов второй группы, получающих препараты карбамазепина, по сравнению с первой группой ($p < 0,02$).

Среди пациентов 2-й группы фракция выброса левого желудочка была достоверно ниже у паци-

ентов, принимающих вальпроаты в сравнении с другими антиэпилептическими препаратами ($p < 0,05$).

Было выявлено, что толщина комплекса интима-медиа достоверно больше у пациентов обеих групп, принимающих вальпроаты по сравнению с пациентами принимающими ламотриджин, леветирацетам ($p < 0,001$) и карбамазепин ($p < 0,05$).

У пациентов с эпилепсией необходимо проводить ЭКГ до и после начала применения антиэпилептических препаратов блокаторов каналов из-за риска развития аритмий. Необходимо учитывать возможность отрицательного инотропного действия вальпроатов у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы. Препараты вальпроевой кислоты могут увеличивать риск атерогенеза, способствуя увеличению толщины комплекса интима-медиа.

Ключевые слова: эпилепсия, ЭКГ, УЗИ, кардиальные нарушения.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Статья является частью НДР «Патогенетичні та саногенетичні механізми в діагностиці, лікуванні та реабілітації хворих з больовими та іншими пароксизмальними порушеннями при ураженні периферійної та центральної нервової системи», № гос. реєстрації 0108U003078.

Актуальность. Эпидемиологические исследования показали, что риск развития инфаркта

миокарда и инсульта (как ишемического, так и геморагического) у пациентов с эпилепсией выше, чем у лиц, не страдающих эпилепсией. Cleary и соавт. выявили, что пациенты, у которых эпилептические припадки развиваются после 60 лет, имеют повышенный риск развития инсульта [1, 7, 10].

В другом исследовании представлены данные об увеличении риска развития инсульта у молодых пациентов с эпилепсией, что, по мнению авторов, связано как с длительным течением эпилепсии (припадки с детства), так и с длительным приемом антиэпилептических препаратов (АЭП). Было показано, что карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроевая кислота способны негативно воздействовать на факторы риска кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний [2, 12].

Причиной повышения риска кардиоваскулярной и цереброваскулярной патологии у пациентов с эпилепсией считают дислипидемию, увеличение толщины комплекса интима медиа, повышение уровня маркеров системного воспаления и оксидантного стресса, гомоцистеина а также высокий уровень С-реактивного протеина в плазме крови, что повышает активность свертывающей системы крови и риск развития атеросклероза. Вышеописанные изменения по данным авторов коррелируют с длительностью приема и дозой принимаемых АЭП (карбамазепин, вальпроаты, фенобарбитал). Однако карбамазепин и вальпроевая кислота остаются наиболее часто применяемыми АЭП в большинстве стран мира ввиду своей эффективности и доступности [3, 4, 5].

Было проведено несколько исследований по изучению факторов риска сосудистых заболеваний у пациентов с эпилепсией. Однако не было исследовано влияние АЭП на пациентов с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также не разработано методов выявления заболеваний сердечно-сосудистой системы на доклинической стадии у пациентов с эпилепсией.

Целью работы стало изучение изменений параметров ЭКГ, а также их корреляции с нейрофизиологическими, ультразвуковыми показателями у пациентов с эпилепсией и кардиоваскулярной патологией в сравнении с пациентами с эпилепсией без кардиоваскулярной патологии с целью выявления кардиальных нарушений на ранней стадии у пациентов с эпилепсией, влияния антиэпилептической терапии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 50 пациентов, страдающих эпилепсией без кардиоваскулярной патологии (КВП) в возрасте 18-40 лет – первая группа и 56 пациентов, страдающих эпилепсией и

КВП в возрасте 38-65 лет – вторая группа. Количество пациентов обоих полов было сопоставимо в каждой группе. Длительность заболевания составляла в среднем $9,7 \pm 0,58$ года в первой группе и $15,3 \pm 0,72$ года во второй группе. Длительность приема АЭП составляла в среднем $7,2 \pm 0,95$ года в первой группе и $11,32 \pm 0,86$ года во второй группе.

Всем обследованным проводилось клинико-неврологическое обследование, стандартное электрокардиографическое исследование (ЭКГ), ультразвуковое исследование (ЭХО-КГ, УЗДГ сонных артерий), электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ), вариабельность сердечного ритма (BCP).

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования.

Полученные данные статистически обрабатывались в приложении MS Excel и программе Statistica 6,0. Достоверность отличий устанавливали с помощью вычисления t-критерия Стьюдента, степень корреляционной связи – с помощью коэффициента Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение.

Среди пациентов первой группы симптоматическая эпилепсия (СЭ) отмечена у 38 (68%) пациентов, криптогенная – у 18 (32%) больных. Причиной развития СЭ являлись: последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – у 14 (37%) обследованных, последствия нейроинфекций у 12 (31%) пациентов, аномалии сосудов головного мозга 3 (8%) пациента, резидуально-органическая патология головного мозга 6 (16%), гиппокампальный склероз – у 2 (5%) пациентов, фокальная кортикальная дисплазия 1 (3%) пациент.

Среди пациентов второй группы симптоматическая эпилепсия (СЭ) отмечена у 26 (52%) пациентов, криптогенная – у 24 (48%) больных. Причиной развития СЭ являлись: хроническое нарушение мозгового кровообращения – у 19 (38%) пациентов, последствия инсульта – у 12 (25%) больных, последствия ЧМТ – у 11 (21%) обследованных, последствия нейроинфекций у 8 (16%) пациентов.

Фокальные припадки без нарушения осознанности отмечены у 5% обследованных с кардиальными нарушениями (КВП) и у 7% пациентов без КВП. Фокальные припадки с нарушением осознанности – у 30% пациентов с КВП и у 38% пациентов

без КВП. Фокальные припадки с билатеральным распространением и генерализованные тонико-клонические – у 58% обследованных с КВП и у 50% пациентов без КВП, сочетание фокальных и генерализованных тонико-клонических припадков наблюдалось у 34% пациентов с КВП и у 31% пациентов без КВП.

Среднее количество припадков в месяц составило ($M \pm Std$) у пациентов с КВП $9,4 \pm 1,68$, у пациентов без КВП $8,2 \pm 1,05$ припадков.

Все пациенты получали монотерапию АЭП в стабильной среднетерапевтической дозировке: вальпроаты от 10 до 20 мг/кг/сутки, карбамазепин от 10 до 20 мг/кг/сутки, ламотриджин от 1,5 до 3,5 мг/кг/сутки, леветирацетам от 12 до 20 мг/кг/сутки.

Кардиальная патология у пациентов второй группы была представлена гипертонической болезнью (ГБ) I, II, III стадий – 29 (57%) пациентов, ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильной стенокардией напряжения II А, II Б функциональных классов – 6 (13%) пациента, сочетанием ГБ и ИБС – 15 (30%) пациентов.

При расчете средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов, принимающих различные АЭП были получены сопоставимые цифры. Для первой группы: вальпроаты – $70 \pm 7,5$ уд/мин; карбамазепин – $67 \pm 9,1$ уд/мин; ламотриджин – $72 \pm 7,3$ уд/мин; леветирацетам – $71 \pm 6,2$ уд/мин. Для второй группы – вальпроаты – $68 \pm 8,5$ уд/мин; карбамазепин – $67 \pm 8,9$ уд/мин; ламотриджин – $70 \pm 7,1$ уд/мин; леветирацетам – $70 \pm 7,5$ уд/мин. Однако при подсчете количества пациентов, имеющих ЧСС ниже 65 уд/мин было выявлено: для пациентов первой группы – карбамазепин – 56%, вальпроаты – 25%, ламотриджин – 30%, леветирацетам – 27%; второй группы – карбамазепин – 60%, вальпроаты – 20%, ламотриджин – 26%, леветирацетам – 24%. Таким образом, количество пациентов, у которых ЧСС была меньше 65 уд/мин, было достоверно больше среди пациентов, принимающих карбамазепин по сравнению с другими АЭП в обеих группах ($p < 0,05$). Полученные данные согласуются с данными, полученными в других исследованиях [9,10]

При исследовании кардиоинтервалов по данным ЭКГ оценивали интервал PQ – время прохождения возбуждения по предсердиям и атриоventрикулярному узлу, QT – электрическая систола желудочков, TP – электрическая диастола сердца. При сравнении средней длительности интервалов у пациентов, принимающих различные АЭП внутри групп не было выявлено достоверных различий ($p > 0,05$). Однако было выявлено, что длительность интервала QT была в среднем достоверно выше у пациентов второй группы, принимающих вальпроаты и карбамазепин при сравнении с паци-

ентами первой группы, получающих вышеупомянутые АЭП ($p < 0,02$). Для ламотриджина и леветирацетама различия не были достоверны ($p > 0,05$).

Учитывая, что удлинение интервала QT является одним из предикторов развития фатальных аритмий (как было показано Moghimi, Lhatoo [12]), необходимо с осторожностью подходить к применению препаратов карбамазепина и вальпроевой кислоты у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Что согласовывалось со снижением показателей BCP у пациентов, получающих карбамазепин.

Известно, что ЧСС обратно пропорциональна длительности интервала RR. Для пациентов, принимавших вальпроаты, ламотриджин, леветирацетам при уменьшении ЧСС длительность интервала RR увеличивалась за счет увеличения длительности интервалов PQ, QT и TP в равной степени. При оценке пациентов обеих групп, получающих карбамазепин, было выявлено, что при уменьшении ЧСС длительность интервала RR увеличивалась преимущественно за счет интервала PQ и, в меньшей степени, за счет интервалов QT и TP. Так при уменьшении ЧСС на каждые 10 уд/мин длительность интервала PQ возрастала в среднем на $6,2 \pm 2,3$ мс в первой группе и на $7,1 \pm 2,2$ мс во второй группе; интервал QT увеличивался на $3 \pm 1,5$ мс в первой группе, на $2,5 \pm 1,1$ мс во второй группе; интервал TP – на $3,7 \pm 2,4$ мс в первой группе, на $3,2 \pm 1,7$ мс во второй группе ($p < 0,05$). Также отмечена достоверно большая длительность интервала PQ у пациентов второй группы, получающих препараты карбамазепина, по сравнению с первой группой ($p < 0,02$).

В проведенных исследованиях было показано, что пациенты, принимающие карбамазепин, чаще страдают от аритмий по сравнению с другими АЭП [5, 6, 8]. Оценивая данные электрокардиографического исследования, было отмечено, что количество пациентов с аритмиями было сопоставимо для пациентов, принимающих карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин, леветирацетам в первой группе (7%, 8%, 7,5%, 7,7% соответственно). Были выявлены единичные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, дыхательная аритмия. Среди пациентов второй группы была отмечена тенденция к увеличению количества пациентов с аритмиями, получающих карбамазепин (25%), по сравнению с ламотриджином (22%), вальпроатами (20%), леветирацетамом (18%), однако различия не были достоверными ($p > 0,05$). Известно, что одним из основных механизмов действия карбамазепина является блокада натриевых каналов, а вальпроатов – блокада кальциевых каналов. Подобный механизм действия отмечен и для антиаритмических препаратов I и IV классов

соответственно. Как и при применении антиаритмиков, при применении карбамазепина отмечено замедление атриовентрикулярного проведения [6] и снижение ЧСС. Посредством замедления А-В проведения можно успешно купировать аритмии, возникающие по механизму re-entry, что чаще встречается у пациентов с ишемической болезнью сердца и кардиосклеротическими изменениями сердечной мышцы. Однако, при наличии дополнительных путей проведения возбуждения от предсердий к желудочкам (синдром WPW), по ножкам пучка Гиса (синдром Бругада) замедление проведения через атриовентрикулярное соединение приводит к тому, что импульс проводится преимущественно через более быстрые дополнительные пути (пучок Кента, волокна Махейма), что может приводить к развитию жизнеугрожающих аритмий. Подобный механизм развития аритмий чаще отмечается у пациентов молодого и среднего возраста. Таким образом, было показано, что перед назначением АЭП блокаторов каналов пациентам необходимо провести ЭКГ исследование. Также необходимо провести ЭКГ вскоре после назначения АЭП для выявления аритмий, которые могли развиться, т.к. о наличие дополнительных путей проведения не всегда можно судить по ЭКГ до начала применения вышеуказанных АЭП [4, 6].

В проведенном исследовании мы наблюдали синдром ранней реполяризации желудочков у 2-х пациентов первой группы, принимающих карбамазепин и у 1 пациента второй группы, принимающего вальпроат.

У пациентов обеих групп, принимающих карбамазепин, достоверно чаще отмечались атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса, неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости при сравнении с пациентами, получающими вальпроат, ламотриджин, леветирацетам ($p < 0,02$). Также было выявлено, что среди обследованных второй группы, получающих карбамазепин, нарушения проведения регистрировались чаще, чем среди пациентов первой группы ($p < 0,05$) [9, 10, 11]

Также при анализе интервалов ЭКГ было выявлено, что сила корреляционной связи между длительностью интервалов ЭКГ и отношением LF/HF достоверно не отличалась у пациентов, принимающих карбамазепин при сравнении с другими АЭП ни в 1-й, ни во 2-й группе ($p > 0,05$). Т. е. несмотря на антихолинергические свойства карбамазепина, замедление проведения импульса по проводящей системе сердца в большей степени связаны со способностью блокировать натриевые каналы, нежели с воздействием карбамазепина на вегетативную регуляцию сердца.

Также исследовали взаимосвязь сердечно-сосудистой и нервной систем у обследованных первой и второй групп по данным ЭКГ, ВСР и ЭЭГ. Было установлено, что ЧСС обратно пропорциональна общей мощности ВСР (TP) ($r_s = -0,65$; $p < 0,02$). Это можно объяснить тем, что основной вклад в вариабельность сердечного ритма вносит парасимпатическая составляющая, а увеличение парасимпатического тонуса ведет к снижению ЧСС. Также было отмечено, что TP прямо пропорциональна SDNN, вероятно вследствие того, что SDNN является одним из основных показателей парасимпатической активности. Интересно, что величина SDNN в свою очередь коррелировала с частотой α ритма в условиях гипервентиляции ($r_s = 0,58$; $p < 0,001$) и была достоверно ниже у пациентов второй группы ($p < 0,001$).

Таким образом можно говорить о наличии связи между изменением биоэлектрической активности головного мозга и тонусом вегетативной нервной системы у пациентов с эпилепсией.

Из методов ультразвуковой диагностики использовали ЭХО-КГ и УЗДГ сонных артерий.

Для оценки кардиогемодинамики проводили эхокардиоскопию с доплеровским анализом. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка были обнаружены у 93% пациентов 2-й группы, не отмечались у пациентов 1-й группы. Толщина межжелудочковой перегородки в среднем среди пациентов 1-й группы составила $9,8 \pm 0,45$ мм; во 2-й группе $12,1 \pm 0,51$ мм.

Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ниже нормы отмечена у 15 % пациентов 2-й группы, на нижней границе нормы (55-56%) – у 10% пациентов 2-й группы. У всех пациентов 1-й группы ФВЛЖ была в пределах нормы.

Среди пациентов 2-й группы ФВЛЖ была достоверно ниже у пациентов, принимающих вальпроаты в сравнении с другими АЭП ($p < 0,05$) (таблица).

Таблица – Сравнительная характеристика ФВЛЖ пациентов 1-й и 2-й групп, принимающих различные АЭП

	ФВЛЖ 1 гр, %, М±σ	ФВЛЖ 2 гр, %, М±σ
Вальпроаты	59,7±0,2	56,2±0,8
Карбамазепин	60,7±0,5	58,5±0,95
Ламотриджин	60,3±0,4	58,8±0,9
Леветирацетам	60,0±0,7	59,1±0,6

Снижение ФВЛЖ сопровождалось преобладанием гуморально-метаболического уровня регуляции сердечной деятельности, снижением общей мощности спектра ВСР и симпатикотонией по

данным ВСР. Это может свидетельствовать о возможном усугублении дисфункции миокарда левого желудочка у пациентов с имеющейся сердечно-сосудистой патологией на фоне применения вальпроатов.

По данным УЗДГ сонных артерий оценивали толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ). Достоверно больше ТКИМ была у пациентов 2-й группы (1-я группа - $0,54 \pm 0,27$ мм; 2-я группа - $0,86 \pm 0,21$ мм; $p < 0,01$). Было выявлено, что ТКИМ достоверно больше у пациентов обеих групп, принимающих вальпроаты по сравнению с пациентами принимающими ламотриджин, левитирацетам ($p < 0,001$) и карбамазепин ($p < 0,05$).

Выводы

1. Была выявлена корреляция нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы по данным ВСР и ЭКГ с изменениями биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ
2. Риск аритмий, связанных с наличием дополнительных путей атрио-вентрикулярного проведения может быть повышен при применении АЭП блокаторов каналов (чаще карбамазепин) вследствие замедления проведения через атрио-вентрикулярное соединение, что подтверждает необходимость проведения ЭКГ у пациентов с эпилепсией до начала применения АЭП, а также в процессе лечения.
3. Принимая во внимание данные ЭХО-КГ, необходимо учитывать возможность отрицательного действия вальпроатов у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.
4. Также препараты вальпроовой кислоты могут увеличивать риск атерогенеза, способствуя увеличению ТКИМ.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется исследование уровня гомоцистеина у пациентов с эпилепсией для выявления связи с факторами риска развития кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с эпилепсией.

References

1. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, Bateman LM, Bird J, Bleasel A, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *The Lancet Neurology*. 2013 Oct; 12(10): 966-77. PMID: 24012372. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70214-X
2. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *The Lancet Neurology*. 2008 Nov; 7(11): 1021-31. PMID: 18805738. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70202-3
3. Karlov VA. *Epilepsiya u detey i vzroslykh, zhenshchin i muzhchin*. Rukovodstvo dlya vrachev. M: OAO «Izdvo Meditsina»; 2010. 720 p. [Russian]
4. Shorvon S. *The treatment of epilepsy*. Wiley-Blackwell: Oxford; 2009. 1200 p.
5. So EL. What is known about the mechanisms underlying SUDEP? *Epilepsia*. 2008 Dec; 49(Suppl 9): 93-8. PMID: 19087123. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01932.x
6. Olesen JB, Abildstrøm SZ, Erdal J, Gislason GH, Weeke P, Andersson C, et al. Effects of epilepsy and selected antiepileptic drugs on risk of myocardial infarction, stroke, and death in patients with or without previous stroke: a nationwide cohort study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2011; 20(9): 964-71. PMID: 21766386. DOI: 10.1002/pds.2186
7. Chang CS, Liao CH, Lin CC, Lane HY, Sung FC, Kao CH. Patients with epilepsy are at an increased risk of subsequent stroke: A population-based cohort study. *Seizure*. 2014 May; 23(5): 377-81. PMID: 24630806. DOI: 10.1016/j.seizure.2014.02.007
8. Ota H, Kawamura Y, Sato N, Hasebe N. A Carbamazepine-induced Brugada-type Electrocardiographic Pattern in a Patient with Schizophrenia. *Intern Med*. 2017; 56(22): 3047-50. PMID: 29142189. PMID: PMC5725859. doi: 10.2169/internalmedicine.8875-17
9. Sathyaprabha TN, Koot LAM, Hermans BHM, Adoor M, Sinha S, Kramer BW, et al. Effects of Chronic Carbamazepine Treatment on the ECG in Patients with Focal Seizures. *Clin Drug Investig*. 2018 Sep; 38(9): 845-51. PMID: 30047104. PMID: PMC6153966. doi: 10.1007/s40261-018-0677-6
10. Mańka-Gaca I, Łabuz-Roszak B, Machowska-Majchrzak A, Kalarus Z, Średniawa B, Pierzchała K. Interictal heart rate in patients with epilepsy. *Wiad Lek*. 2016; 69(3 pt 2): 443-8. PMID: 28478403
11. Ishizue N, Niwano S, Saito M, Fukaya H, Nakamura H, Igarashi T, et al. Polytherapy with sodium channel-blocking antiepileptic drugs is associated with arrhythmogenic ST-T abnormality in patients with epilepsy. *Seizure*. 2016 Aug; 40: 81-7. PMID: 27371909. doi: 10.1016/j.seizure.2016.06.004
12. Bardai A, Blom MT, van Noord C, Verhamme KM, Sturkenboom MC, Tan HL. Sudden cardiac death is associated both with epilepsy and with use of antiepileptic medications. *Heart*. 2015 Jan; 101(1): 17-22. PMID: 25031263. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305664

УДК 6 16.853-085.213:616.12

ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЯ ТА УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА В ОБСТЕЖЕННІ ПАЦІЄНТІВ З ЕПІЛЕПСІЄЮ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

*Гримайло В. М., Літовченко Т. А., Маркова Т. В.,
Новікова Г. А., Романенко Г. І.*

Резюме. Було показано збільшення ризику інфаркту міокарда та інсульту у пацієнтів з епілепсією.

Мета дослідження – виявити кардіальні порушення на ранніх стадіях у хворих на епілепсію і оцінити вплив протиепілептичного лікування на серцево-судинну систему.

Матеріали та методи. Було обстежено 50 хворих з епілепсією без серцево-судинної патології (1-ша група) і 56 хворих з епілепсією і серцево-судинною патологією (2-га група). Всі пацієнти пройшли загальноклінічне, неврологічне обстеження, ЕКГ, ЕХО-КГ, УЗДГ сонних артерій, ЕЕГ, ВСР.

Результати. Кількість пацієнтів, у яких частота серцевих скорочень була менше 65 уд/хв було достовірно більше серед пацієнтів, які приймають карбамазепін в порівнянні з іншими антиепілептичними препаратами в обох групах ($p < 0,05$). Було виявлено, що тривалість інтервалу QT була в середньому достовірно вище у пацієнтів 2-ї групи, які приймають вальпроати і карбамазепін при порівнянні з пацієнтами 1-ї групи, які отримують вищезгадані антиепілептичні препарати ($p < 0,02$).

Відзначено достовірно більшу тривалість інтервалу PQ у пацієнтів другої групи, які отримують препарати карбамазепіну, в порівнянні з першою групою ($p < 0,02$).

Серед пацієнтів 2-ї групи фракція викиду лівого шлуночка була достовірно нижче у тих, хто приймав вальпроати в порівнянні з іншими антиепілептичними препаратами ($p < 0,05$).

Було виявлено, що товщина комплексу інтима-медіа достовірно більше у пацієнтів обох груп, які приймають вальпроати в порівнянні з пацієнтами, що приймають ламотриджин, леветірацетам ($p < 0,001$) і карбамазепін ($p < 0,05$).

Висновки. У пацієнтів з епілепсією необхідно проводити ЕКГ до і після початку застосування антиепілептичних препаратів блокаторів каналів через ризик розвитку аритмій. Необхідно враховувати можливість негативної інотропної дії вальпроатів у пацієнтів з патологією серцево-судинної системи. Препарати вальпроєвої кислоти можуть збільшувати ризик атерогенезу, сприяючи збільшенню товщини комплексу інтима-медіа.

Ключові слова: епілепсія, ЕКГ, УЗД, кардіальні порушення.

UDC 6 16.853-085.213:616.12

Electrocardiography and Ultrasound Diagnostics in the Examination of Patients with Epilepsy and Cardiovascular Pathology

Grymailo V., Litovchenko T., Markova T., Novikova A., Romanenko A.

Abstract. The study shows that the risk of myocardial infarction and stroke is increased in patients with epilepsy.

The purpose of the study is to identify cardiac disorders in the early stages of patients with epilepsy and to assess the effect of antiepileptic treatment on the cardiovascular system (hereinafter – CVS).

Material and methods. 50 patients with epilepsy without CVS pathology (group 1) and 56 patients with epilepsy and CVS pathology (group 2) were under observation. All patients underwent general clinical, neurological examination, ECG, echocardiogram, carotid ultrasound, EEG, and HRV.

Results and discussion. Cardiac pathology in patients of the second group was represented by hypertensive disease (hereinafter – HD) stage I, II, III in 29 (57%) patients, coronary heart disease (hereinafter – CHD): stable exertional angina II A and II B functional classes in 6 (13%) patients, a combination of HD and CHD was found in 15 (30%) patients.

The number of patients whose heart rate was less than 65 beats / min was significantly higher among patients taking carbamazepine compared with other antiepileptic drugs in both groups ($p < 0.05$).

It was found that the duration of the PQ interval was, on average, significantly higher in patients of the 2nd group taking valproate and carbamazepine when compared with patients of the 1st group receiving the above-mentioned antiepileptic drugs ($p < 0.02$).

Taking into account that the lengthening of the PQ interval is one of the predictors of the development of fatal arrhythmias, it is necessary to be cautious when using carbamazepine and valproic acid in patients with cardiovascular pathology. This was consistent with a decrease in HRV in patients receiving carbamazepine.

When evaluating patients in both groups receiving carbamazepine, it was found out that with a decrease in heart rate, the duration of the QT interval increased mainly due to the PQ interval and, to a lesser extent, due to

the QT and TP intervals. So with a decrease in heart rate for every 10 beats/min, the duration of the PQ interval increased on average by 6.2 ± 2.3 ms in the first group and by 7.1 ± 2.2 ms in the second group; the QT interval increased by 3 ± 1.5 ms in the first group, and by 2.5 ± 1.1 ms in the second group; TP interval increased by 3.7 ± 2.4 ms in the first group, and by 3.2 ± 1.7 ms in the second group ($p < 0.05$). A significantly longer duration of the PQ interval was also noted in patients of the second group receiving carbamazepine, compared with the first group ($p < 0.02$).

Among patients of group 2, the left ventricular ejection fraction was significantly lower in patients taking valproate compared with other antiepileptic drugs ($p < 0.05$)

The decrease in the left ventricular ejection fraction was accompanied by a predominance of humoral-metabolic level of regulation of cardiac activity, a decrease in the overall power of the HRV spectrum and sympathicotonia according to HRV. This may indicate a possible worsening of left ventricular myocardial dysfunction in patients with known cardiovascular pathology during valproate use.

The obtained results showed that intima-media complex thickness was significantly higher in patients of both groups receiving valproate compared with patients taking lamotrigine, levetiracetam ($p < 0.001$) and carbamazepine ($p < 0.05$).

Conclusion. In patients with epilepsy, an ECG should be performed before and after the starting to use antiepileptic drugs channel blockers due to the risk of arrhythmias. It is necessary to consider the possibility of negative inotropic action of valproate in patients with cardiovascular diseases. Valproic acid drugs may increase the risk of atherogenesis contributing to an increase in intima-media complex thickness.

Keywords: epilepsy, ECG, ultrasound diagnostics, cardiac disorders.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.11.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування