

Д.В.Дупляков¹, Г.А.Головина², С.В.Гарькина¹, М.Е.Землянова¹,
Е.В.Сысуенкова², Н.Г.Люкшина³, С.М.Хохлунов¹

НЕЙРОКАРДИОГЕННЫЙ ОБМОРОК И ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ - ЕСТЬ ЛИ ОБЩИЕ СТОРОНЫ ПАТОГЕНЕЗА?

¹Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара, ²МСЧ ОАО «АВТОВАЗ», Тольятти, Детская многопрофильная больница №1, Тольятти

Приводится клиническое наблюдение пациентки с сочетанием нейрокардиогенных обмороков и височной эпилепсии, что потребовало не только имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора с функцией Sudden Rate Response, но и назначения карбамазепина.

Ключевые слова: нейрокардиогенные обмороки, асистолия, височная эпилепсия, тилт-тест, электроэнцефалография, электрокардиостимулятор, карбамазепин

A clinical case report is presented of a female patient with combination of neurocardiogenic syncope and temporal lobe epilepsy, which required not only implantation of a dual chamber pacemaker with the Sudden Rate Response function but the treatment with Carbamazepine.

Key words: neurocardiogenic syncope, temporal lobe epilepsy, tilt test, electroencephalography, asystolia, cardiac pacemaker, Carbamazepine.

Больная Р., 49 лет, направлена на консультацию в Самарский областной клинический кардиологический диспансер после очередной потери сознания. Известно, что в возрасте 12-16 лет плохо переносила жаркую погоду и отмечала несколько редких эпизодов потери сознания в душных помещениях или во время длительного нахождения в вертикальном положении, однажды это произошло во время внутривенной пункции. Затем наступил «светлый» безобморочный промежуток, длившийся до 47 лет, когда обмороки возобновились вновь. За последние 3 года всего случилось 6 обмороков, причем три из них в течение последних 6 месяцев. Характер обмороков, по сравнению с детством, не изменился. Большинство эпизодов также возникали в душных помещениях и вертикальном положении.

Однократно потеряла сознание при резком повороте головы и еще один раз потеря сознания произошла внезапно (без видимых причин). Все приступы, кроме внезапного, начинались с появления «затуманенного» зрения, кожные покровы были бледного цвета, падение происходило по типу «медленного оседания». По окончании приступа в течение двух часов сохранялись тошнота, слабость. Семейного анамнеза обмороков или других заболеваний, сопровождающихся потерей сознания, не отмечено.

При осмотре состояние удовлетворительное. Телосложение астеническое. Грудная клетка симметричная при дыхании. Дыхание проводится во все отделы, везикулярное, хрипов нет, частота дыхания - 18 в 1 минуту. Границы сердца не смещены. Обращает внимание глухость сердечных тонов, ритм неправильный (экстрасистолия). Частота сердечных сокращений (ЧСС) 74 уд/мин, артериальное давление (АД) 120 и 80 мм рт.ст. По остальным органам и системам без патологии. Общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, включая электролиты, сахар, в норме.

01.02.2008 Тилт-тест (ТТ) по Вестминстерскому протоколу: вазовагальный ответ 1 типа (развитие брадикардии: снижение ЧСС с 90 уд/мин до 50 уд/мин

и артериальной гипотензии систолическое АД 70 мм рт.ст.). Клинически зафиксировано типичное предобморочное состояние.

Так как пациентка предъявляла жалобы на «ощущение перебоев в работе сердца», лечащим врачом было решено выполнить холтеровское мониторирование ЭКГ (19.02.2008). Средняя ЧСС за сутки - 62 уд/мин (min - 34, max - 118 уд/мин). Во время подъема по лестнице в 11:44 развилось типичное предобморочное состояние, после чего пациентка потеряла сознание. В этот период был зафиксирован эпизод асистолии длительностью 34 секунды.

При эхокардиографическом исследовании патологии выявлено не было: размеры полостей, глобальная и локальная сократимость, клапанный аппарат, давление в легочной артерии в норме. Выполнялся массаж каротидных синусов по стандартному протоколу. В ходе массажа левого синуса в вертикальном положении отмечалась незначительная ортостатическая гипотензия - снижение систолического АД до 80 мм рт.ст., при исходном 120 мм рт.ст, которая сопровождалась легким головокружением.

Учитывая явную клиническую картину, соответствующую классическим нейрокардиогенным обморокам (НКО), зарегистрированный эпизод 34-х секундной асистолии в ходе мониторирования, а также подтверждающие данные ТТ был решено имплантировать больной электрокардиостимулятор (ЭКС). 25.03.2008 без осложнений имплантирован 2-х камерный ЭКС с функцией Sudden Rate Response (Guidant, Insignia Ultra AVT DR).

При наблюдении в течение последующих двух месяцев развития НКО не наблюдалось, хотя у пациентки сохранялись неоднократные пресинкопальные эпизоды, даже с тенденцией к их увеличению. Впрочем, далеко не все эпизоды можно было бы отнести к НКО. Так, в момент подобных приступов, кроме жалоб на чувство дурноты, слабости и головокружение, пациентка стала отмечать появление «яркого света» перед глазами. Свидетелями этих нарушений отмечалось

нарушение сознания пациентки и появление орофарингеальных автоматизмов. Длительность этих приступов составляла около 1 минуты.

Было решено провести повторный ТТ по Итальянскому протоколу с одновременной регистрацией ЭЭГ (06.05.2008). В безлекарственный период отрицательного сдвига гемодинамики не произошло, каких-либо жалоб пациентка не предъявляла. После приема нитроглицерина развился вазовагальный ответ 1 типа (развитие относительной брадикардии: снижение ЧСС с 118 уд/мин до 75 уд/мин с последующим ритмом ЭКС и артериальной гипотензией - систолическое АД 70 мм рт.ст.). Клинически пациентка описала типичное предобморочное состояние. Находкой исследования оказалась фиксация на ЭЭГ разрядной активности в лобных, центральных и височных отведениях, с акцентом справа (рис. 1), усиливающейся на фоне гипервентиляции (предполагаемый источник активности в лобно-височной области справа). Разрядная активность регистрировалась как в исходном положении, до проведения ТТ, так и в течение всего периода нахождения в ортостазе.

09.06.08 во время сна возникли орофарингеальные автоматизмы, которые затем перешли во вторично генерализованный тонико-клонический приступ, продолжительностью менее 2 минут, и пациентка была госпитализирована. При проведении спиральной КТ головного мозга были выявлены глиозные изменения в левой височной доле, асимметричная смешанная гидроцефалия. Эпилептологом была диагностирована симптоматическая височная эпилепсия со сложными фокальными приступами с орофарингеальными автоматизмами со вторичной генерализацией и назначен карбамазетин 300 мг 2 раза в день. С 09 июня большие приступов потери сознания не наблюдались. В конце августа 2008 года был выполнен контрольный ТТ по Вестминстерскому протоколу. Исходно ритм ЭКС 66 уд/мин, АД 110/80 мм рт.ст. Во время ортостаза ЧСС держалась на уровне 83-95 уд/мин, а систолическое АД 100-110 мм рт.ст. Результат теста отрицательный.

ОБСУЖДЕНИЕ

Специалистам, интересующимся вопросами патогенеза НКО, можно рекомендовать следующие источники [1-5]. Основным механизмом развития синкопальных состояний является транзиторная церебральная гипоперфузия. При НКО потеря сознания возникает чаще на фоне чрезмерной активации афферентных зон блуждающего нерва. В тоже время, в литературе есть доказательства доминирующего влияния коры головного мозга на состояние вегетативной нервной системы и ее контроля над деятельностью сердца. Экспериментально и клини-

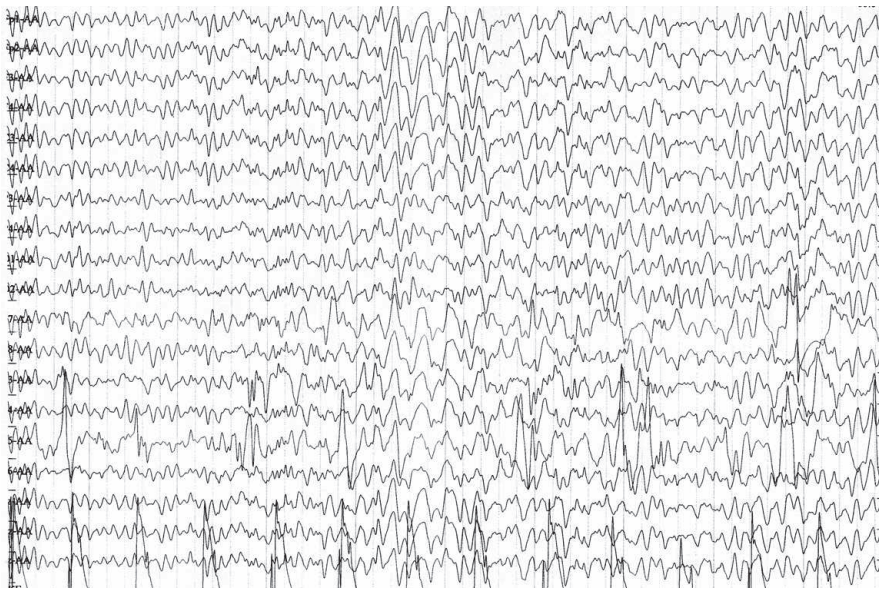


Рис. 1. Электроэнцефалограмма пациентки с разрядной активностью с акцентом справа.

чески доказано, что левом полушарии доминируют парасимпатические влияния, в то время как в правом - симпатические [6].

Вместе с тем, НКО могут быть дебютом эпилепсии, при этом их истинный генез удастся установить только ретроспективно, при присоединении развернутых судорожных пароксизмов. Клиническая взаимосвязь обмороков и эпилепсии, возможность их сочетания у одного и того же больного, отражают наличие общего патогенетического фактора, которым является церебральная гипоксия. Легкая степень гипоксии может клинически реализоваться простым обмороком или способствовать развитию гиперсинхронного разряда и эпилептического припадка. Кроме того, обморокоподобные припадки могут протекать как самостоятельная форма эпилепсии, как переход от истинного обморока к эпилептическим обморокам, а также входить в структуру и являться компонентом височной эпилепсии.

Так, в 1956 г. Luft и Noell на достаточно большом объеме клинического материала показали, что выраженная церебральная гипоксия во время обморока сопровождается тоническими сокращениями мышц тела, состоянием опистотонуса, вслед за чем следуют клонические подергивания мышц различных групп. Таковой может быть картина судорожного типа обморока, т.е. весьма схожей с проявлениями большого эпилептического припадка.

Современный видеометрический анализ позволил установить, что до 90% больных во время обмороков имеют миоклоническую судорожную активность, симптомы орального автоматизма, девиацию взгляда. Следовательно, у таких больных наблюдаются клинические проявления, которые могут ошибочно расцениваться как эпилептические симптомы. Авторами данной статьи практически у каждого пятого пациента с четкими клиническими проявлениями НКО в ходе ТТ на электроэнцефалограмме регистрировалась эпилептиформная активность, причем у каждого третьего в ходе исследования был достигнут положительный результат [7].

Особенно интересно, что у пациентов с височной эпилепсией в момент приступа также может наблюдаться длительная асистолия, причем имплантация ЭКС способна ее предотвращать [8]. Эти данные свидетельствуют о возможном непосредственном участии различных структур головного мозга в запуске патологической реакции гипотонии/брадикардии. Так, E.R.Locatelli с соавт. [9], описывают 3 пациентов с эпизодами асистолии на фоне парциальных эпилептических припадков, при наличии источника активности в левой височной области. Диагноз эпилепсии не вызывал сомнения и был доказан инструментально, причем у всех пациентов имелись эпизоды асистолии от 9 до 26 секунд во время эпилептического припадка. Назначение антиконвульсантов позволяло хорошо контролировать приступы, а у одного пациента с асистолией 24 секунды имплантировали ЭКС.

Приведенные случаи далеко не единичны. В литературе можно найти более 10 сообщений (>15 пациентов) о случаях развития икталной асистолии/брадикардии у пациентов со сложными парциальными эпилептическими припадками, которые были зарегистрированы в ходе одновременной видеометрии. У 9 пациентов была асистолия (5-40 сек) и у 5 наблюдалась выраженная брадикардия. Судорожная активность регистрировалась в левой височной области у 9 пациентов, в правой височной области у 2 пациентов, и из правой затылочной области у 1 пациента. Еще 2 пациента имели эпилептиформные нарушения в обеих височных долях. Таким образом, развитие асистолии и брадикардии наиболее вероятно связано с эпилептиформной активностью в височной области. И число подобных публикаций растет. Уже в текущем 2009 году в первом номере *New England Journal of Medicine* опубликован очередной клинический случай [10].

Вместе с тем, провести дифференциальную диагностику между НКО и эпилептическими припадками представляется довольно сложной задачей. По данным литературы, обморокоподобные эпилептические пароксизмы впервые возникают в критические возрастные периоды (4-5, 12-15, 16-18 лет). Провоцирующими первыми пароксизмами факторами могут быть недосыпание, переутомление, прием алкоголя. В дальнейшем может отмечаться увеличение числа провоцирующих факторов, и приступы развиваются как при воздействии факторов, характерных для НКО (длительное стояние, пребывание в душном помещении, болевые раздражения, психоэмоциональные реакции и др.), так и при воздействии факторов, типичных для провокации эпилептических припадков (прием небольших доз алкоголя, просмотр телепередач, недосыпание). Отдельные приступы могут возникать без воздействия провоцирующих факторов, причем у одного и того же больного могут быть синкопальные состояния, развивающиеся при воздействии провоцирующих факторов, характерных для НКО, специфичных для эпилептических припадков, а также возникающие спонтанно.

Как правило, при обморокоподобных эпилептических пароксизмах больным не удается сформировать приемы, предупреждающие развитие потери сознания,

так как в отличие от НКО, обморокоподобные эпилептические приступы могут развиваться в любом положении больного. Пресинкопальный период обычно короткий, сходный с таковым при НКО. В то же время в структуре пресинкопального периода могут встречаться феномены, которые могут быть расценены как аура эпилептического припадка (ощущение «большой головы», немотивированный страх, слуховые и вкусовые обманы восприятия, боли в животе с позывом к дефекации и другие). Некоторые приступы возникают без четкого продромального периода. Потеря сознания возникает быстро, больные не успевают сесть или позвать на помощь, падают, получают различные травматические повреждения. Во время эпилептического приступа часто отмечаются акроцианоз, общий гипергидроз, частое дыхание, артериальное давление может, как повышаться, так и понижаться, выявляется тахикардия. Иногда во время эпилептического приступа отмечается непроизвольное мочеиспускание, прикус языка. В постиктальном периоде часто отмечается адинамия, сонливость, иногда наблюдается амнезия отдельных приступов.

В отличие от эпилепсии, обмороки вагусного генеза крайне редко развиваются в горизонтальном положении пациента. В литературе существуют описания только нескольких казуистических случаев [11, 12]. Когда генез потери сознания вызывает сомнения, необходимо динамическое наблюдение за больным с проведением повторной электроэнцефалографии или видеомониторирования ЭЭГ. В то же время отсутствие эпилептической активности на ЭЭГ, особенно при однократном исследовании, еще не исключает эпилептической природы пароксизма. Иногда для уточнения эпилептического генеза пароксизмов полезным оказывается *ex juvantibus* терапия противосудорожными препаратами, хотя подобный подход может спровоцировать диагностическую ошибку, что хорошо подтверждается следующими работами [13, 14].

В исследовании A.Zaidi с соавт. было включено 74 пациента (33 мужчины, средний возраст 39 лет) с продолжающимися судорожными припадками, несмотря на адекватную терапию (n=36), или с неясностью диагноза эпилепсии на основании клиники (n=38) [13]. Всем пациентам выполняли ТТ и массаж каротидных синусов, при необходимости имплантировали регистратор событий. По окончании обследования смена диагноза произошла у 31 пациента (41%), при этом у 13 из 36 (36%), принимавших противосудорожную терапию. В ходе ТТ у 19 пациентов получили кардиоингибиторный или вазодепрессивный ответ, еще у 2 пациентов был установлен психогенный генез обмороков, а у 1 пациента развилась симптомная гипотензия в момент внутривенной пункции. При выполнении массажа каротидных синусов у 7 пациентов также получили кардиоингибиторный ответ и еще в двух случаях синусовые паузы были зарегистрированы в момент обморока с помощью регистратора событий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая изложенное, можно предполагать потенциальное участие множества периферических и центральных механизмов, приводящих к развитию реакции

гипотензии/брадикардии. Несомненно, в ряде случаев очень трудно провести дифференциальный диагноз между синкопальными состояниями и эпилептическими пароксизмами. Следующие проявления должны послужить основой для проведения более тщательного клинического и инструментального обследования пациента с НКО или эпилепсией:

- несоответствие провоцирующего фактора тяжести пароксизмов;
- множественные обмороки, повторяющиеся в течение короткого временного интервала;

- развитие обморока в сидячем или горизонтальном положении;
- выраженный акроцианоз во время приступа;
- своеобразие постприступного периода (длительная сонливость, спутанность сознания);
- наличие семейно-наследственных проявлений эпилепсии;
- выявление у больного с НКО эпилептической активности на ЭЭГ;
- положительный эффект от лечения противосудорожными препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kosinski D., Grubb B.P., Temesy-Armos P. Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspective // *PACE* 1995; 18: 716-724.
2. Дупляков Д. В., Головина Г. А., Гаврилова Е.А. Спорные вопросы патогенеза нейромедиаторных синкопов // *Вестник аритмологии*. 2008;51:44-49.
3. Grubb B.P. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope // *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 3Q-9Q.
4. Abboud F.M. Neurocardiogenic syncope // *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 1117-1120.
5. Grubb B.P. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope // *Am. J. Cardiol.* 1999;84: 3Q-9Q.
6. Oberg B., Thoren P. Increased activity in left ventricular receptors during hemorrhage or occlusion of caval veins in the cat: a possible cause of the vaso-vagal reaction // *Acta Physiol Scand* 1972;85: 164-173.
7. Duplyakov D., Gavrilova E., Golovina G. et al. Prevalence of epileptiform findings on routine EEG and its influence on the result of head-up tilt test in patients with neurocardiogenic syncope // *European Heart Journal* 2007; 28 (Abstract Supplement), 640.
8. Bergfeldt L. Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders // *Heart* 2003; 89: 353-358.
9. Locatelli E.R., Varghese J.P., Shuaib A., Potolicchio S.J. Cardiac Asystole and Bradycardia as a Manifestation of Left Temporal Lobe Complex Partial Seizure // *Ann Intern Med.* 1999; 130: 581-583.
10. Kasim S., Hennessy M., Crowley J. Persistent Fainting after Implantation of a "Curative" Pacemaker // *N. Engl. J. Med.* 360; 1: 88-89.
11. Marrison V.K. Parry S.W. A case of nocturnal fainting: supine vasovagal syncope. // *Europace* 2007; 9: 835-836.
12. Ruiter J.H., Barrett M. Permanent cardiac pacing for neurocardiogenic syncope // *Neth Heart J* 2008; 16 (suppl 1): S15-S19.
13. Zaidi A., Clough P., Cooper P. et al. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause // *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36 (1): 181-184.
14. Долгих В.В., Погодина А.В., Валявская О.В. и др. Пассивная ортостатическая проба в диагностике синкопальных состояний // *Вестник аритмологии* 2006; 43: 69-71.