

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА С УРОВНЕМ АКТИВНОСТИ МВ-КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Сосиновская Е.В.<sup>1,2</sup>, Доронина Т.Н.<sup>1</sup>, Цоцонава Ж.М.<sup>1</sup>, Черкасов Н.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ», Астрахань, e-mail: kati\_mayu@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Детская городская клиническая больница №2», Астрахань

58 детям младшего школьного возраста с эпилепсией проведена оценка сердечной деятельности с использованием анамнестических, клинических, биохимических и инструментальных методов исследования. Клинико-анамнестические и ЭКГ изменения представлены многообразием проявлений: от незначительных до выраженных. Сопоставив полученные результаты исследования, выделены подгруппы: с нарушением сердечной деятельности (21(36,2%)) и без таковых (37(63,8%)). Обращало внимание, что основные параметры variability ритма сердца (BPC): общая мощность спектра TP и «низкочастотный» компонент LF коррелировали с активностью с МВ-креатинфосфокиназы сыворотки крови ( $\beta$ -коэффициент 0,474 и 0,620 ( $p=0,0062$ )). Эти данные позволяют предположить наличие патогенетического механизма, обусловленного дефицитом энергообеспеченности миокарда и проявляющегося изменением активности МВ-креатинфосфокиназы, снижением общей мощности спектра (TP), и повышения низкочастотного компонента (LF) BPC. Следовательно, нами установлены взаимосвязи между основными показателями BPC и уровнем миокардиальной фракции креатинфосфокиназы.

Ключевые слова: дети младшего школьного возраста, эпилепсия, нарушение сердечной деятельности, спектральные параметры variability ритма сердца: общая мощность спектра, очень низкочастотный, низкочастотный, высокочастотный компоненты, активность МВ-креатинфосфокиназы сыворотки крови, регрессионный анализ.

## RELATIONSHIP OF BASIC PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY WITH THE LEVEL OF ACTIVITY OF CREATINEKINASE-MB IN CHILDREN WITH HEART DISORDERS IN EPILEPSY

Sosinovskaya E.V.<sup>1,2</sup>, Doronina T.N.<sup>1</sup>, Tsotsonava Z.M.<sup>1</sup>, Cherkasov N.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical University "Astrakhan State Medical University», e-mail: kati\_mayu@mail.ru;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 2, Astrakhan

58 children of primary school age with epilepsy assess cardiac Dey-telnosti using medical history, clinical, biochemical and instrumental methods. Clinical and medical history and ECG changes represented a manifold manifestations: from minor to severe. Comparing the results of the research are highlighted in subgroups with impaired cardiac function (21 (36.2%)) and those without (37 (63.8%)). Please note that the main parameters of variability (HRV) of the heart rate: the total power spectrum TP and "low frequency" LF component correlated with activity in CF-creatinine serum (.beta.-coefficient of 0.474 and 0.620 ( $p = 0.0062$ )). These data confirm the presence of the pathogenic mechanism of myocardial energy supply shortages caused according CPK-MB activity, reducing the total power spectrum (TP), and increase the low-frequency component (LF) HRV. Therefore, we have established the relationship between the main parameters of HRV and the level of myocardial fraction of creatine phosphokinase.

Keywords: children of primary school age , epilepsy , heart disorder , spectral parameters of heart rate variability : the total spectrum power , very low frequency , low-frequency , high-frequency components , the activity of creatine kinase - MB serum, regression analysis.

Несмотря на успехи в исследовании больных эпилепсией, остаются актуальными проблемы, касающиеся состояния кардиоваскулярной системы при этой неврологической патологии. Известно, что патологические изменения в коре головного мозга, подкорковых образований и вегетативных центрах при эпилепсии могут вызывать нарушения сердечной

деятельности. Эти расстройства на фоне эпилептических приступов проявляются изменениями артериального давления, нарушениями ритма.

Принято считать, что в понятие нарушения сердечной деятельности (СД) входят изменения ритма и проводимости сердца, миокардиальная и клапанная дисфункции, хроническая сердечная недостаточность, легочная гипертензия и их сочетания [5].

Патогенетические механизмы этих нарушений остаются мало изученными. Существует мнение, что даже в межприступном периоде эпилепсии нарушается энергообеспеченность мозга и сердца. В связи с этим используются биохимические показатели и инструментальные методы исследования.

Определение активности МВ фракции креатинфосфокиназы сыворотки крови является важным критерием оценки нарушений, происходящих в миокарде [1,4], так как изоформа МВ креатинфосфокиназы преобладает в кардиомицитах и может считаться специфическим маркером повреждения сердечной мышцы.

Известно, что сердечный ритм отражает фундаментальные соотношения в функционировании сердечно-сосудистой системы, являясь основным маркером функционирования вегетативной обеспеченности. Вариабельность ритма сердца (ВРС) - неинвазивный, стандартизированный метод количественной оценки естественных изменений интервалов времени между сердечными сокращениями (длительность кардиоциклов) нормального синусового ритма сердца. Считается, что снижение показателей ВРС свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и является неблагоприятным фактором для прогноза заболевания. Исследование основных спектральных параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) позволяет оценивать не только состояние вегетативной нервной системы, но и энергообеспеченность организма [2,6].

В связи с этим в современных условиях актуальным является изучение взаимосвязи основных параметров вариабельности ритма сердца и активности миокардиальной фракции креатинфосфокиназы.

**Цель:** установить взаимосвязь основных параметров вариабельности ритма сердца с уровнем активности МВ-креатинфосфокиназы у детей с нарушением сердечной деятельности при эпилепсии.

#### **Материалы и методы исследования**

Под нашим наблюдением находилось 58 детей младшего школьного возраста (7-11 лет), страдающих эпилепсией. Методы исследования: анамнестический, клинический, биохимический с определением активности МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) сыворотки крови; инструментальный с использованием стандартной электрокардиографии

(ЭКГ), Холтеровского мониторинга электрокардиограммы, вариабельности ритма сердца (BPC) на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-12Е» фирмы «Нейрософт» г. Иваново, Россия.

В анализ BPC включены основные параметры: общая мощность спектра (TP)-спектральная мощность записи за весь период; абсолютная и относительная мощность «очень низкочастотного» (VLF), связанного преимущественно с гуморально-метаболическими и церебральными и эрготропными влияниями, соответствующего частоте колебаний менее 0,04 Гц; «низкочастотного» (LF), мощность которого оказывает влияние, преимущественно симпатический отдел вегетативной нервной системы, соответствующего частоте 0,04-0,15 Гц; «высокочастотного» (HF), отражающего колебание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, определяемого в диапазоне 0,15-0,4 Гц. За нормы брались данные, разработанные нами в 2014 году [3]. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA6. Диагноз «Эпилепсия» устанавливался согласно стандартам диагностики.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Нами проанализированы анамнестические данные у наблюдаемых детей. Из анамнеза установлено, что в первые часы жизни после рождения у исследуемой группы диагностировались синдром угнетения ЦНС в 4 (6,9%) случаях, кардиореспираторные расстройства – в 6 (10,3%), судорожный синдром – в 7 (8%), повышение нервно-рефлекторной возбудимости – в 11 (19%).

Дебют эпилепсии определялся в возрасте до 1 года у 9,5% случаев, в 1-3 года у 43,5% , 4-7 лет – у 18,5%, в 8-11 лет – у 28,5% больных. Приступы протекали от простых парциальных, кратковременных в любое время суток (с частотой 1 раз в 2-5 месяцев) до частых (1-3 раза в месяц) первично и вторично-генерализованного характера.

На основании данных опроса и анализа медицинской документации выявлено, что у родителей детей с эпилепсией имеется отягощенная наследственная предрасположенность по сердечно-сосудистой патологии в 12 (20,7%) случаях, по эпилепсии - в 9 (15,5%) семьях.

Наблюдения проводились за детьми в межприступном периоде. Отмечались чаще всего жалобы на утомляемость – 36 (62%) больных, боль в сердце различного характера – 23(39,6%), сердцебиение при эмоциональной и физической нагрузках – 19(32,6%), кратковременное головокружение –15(25%), реже на ощущение нехватки воздуха при эмоциональной или физической нагрузке-7(12%) пациентов.

Особое внимание обращалось на состояние сердечно-сосудистой системы. При осмотре отмечены: бледность кожных покровов - у 26(44%), «мраморность» кожи у 19(32,6%), белый - у 17(29%), а также красный стойкий дермографизм - у 15(25%), дистальный гипергидроз в

виде влажности ладоней, стоп у 16(27,6%) больных. Полученные результаты не позволяют говорить о конкретной патологии сердца, а указывают на вегетативную дисфункцию.

Границы относительной сердечной тупости у наблюдаемых детей были в пределах возрастной нормы. Аускультативно обнаружены: дыхательная аритмия – у 32(55%), тахикардия – у 23 (39 %), брадикардия – у 13(22%), приглушенность тонов сердца – у 19(32,6%), негрубый систолический шум на верхушке и реже в V точке – у 17(29%), единичные экстрасистолы – у 11(19%) пациентов.

При анализе ЭКГ исследования установлены нарушения процессов реполяризации - в 40(68%) случаях, умеренно выраженная синусовая тахикардия - у 14(24%), синусовая брадикардия - у 12(20,7%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса у 8(13,8%), нарушение внутрижелудочковой проводимости - у 5(8,6%) детей. Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия отмечалась нечасто - в 4(6,9%) случаях.

Выявленные нарушения ритма на электрокардиограммах сопоставлены с данными холтеровского мониторирования ЭКГ. При этом количество экстрасистол (желудочковых и наджелудочковых) колеблется от 3000 до 5500 в сутки, с преобладанием их в дневное время.

Оценка сердечной деятельности основывались на общепринятых критериях. Это позволило выделить две подгруппы: с нарушением СД 37(63,8%) и без таковых -21(36,2%).

В подгруппе без нарушений сердечной деятельности оказались дети с симптоматической (височная 12(32,4%), лобная 2(5,4%)) и идиопатическими генерализованными формами эпилепсии – 13(35,1%). Длительность заболевания составила 1 - 2,5 года, дебют заболевания отмечался в возрасте 6-10 лет в виде простых парциальных, кратковременных приступов, в любое время суток с частотой 1-2 раз в 6 месяцев при фокальной эпилепсии и тонико-клонических приступов с частотой припадков 1-2 раза в год или реже при идиопатических формах эпилепсии. У этих пациентов клинико-anamnestические данные и показатели МВ-КФК, ЭКГ, ВРС существенно не отличались от здоровых детей.

В подгруппе с нарушением сердечной деятельности оказались дети с фокальными (лобная – 4(10%), височная – 21(56,6%) и генерализованными 12(32,4%) формами эпилепсии. Длительность заболевания 3-5 лет и более, дебют заболевания в возрасте от 1 до 3 лет. В большинстве случаев течение эпилепсии имело волнообразный характер с учащением приступов на фоне снижения дозы препарата, ОРВИ, обострения соматической патологии или в связи с другими причинами. При объективном обследовании выявлены: приглушенность тонов сердца – у 10 (47,6%), дыхательная аритмия – у 7(33%), брадиаритмии - у 4 (19,4%), тахиаритмия - у 3 (14,3%), негрубый систолический шум в V точке, а также явления экстрасистолии – у 4(19,4%) детей.

По результатам ЭКГ установлено: синусовая брадиаритмия - в 5(13,5%) случаях, синусовая тахикардия – в 6(16,2%), изменение метаболизма в миокарде – в 4(10,8%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса – в 3(8,1%), нарушение внутрижелудочковой проводимости – в 3(8,1%), желудочковая экстрасистолия – в 2(5,4%), инверсия зубца Т в грудных отведениях, регистрируемая более чем в трех отведениях – в 10(27%), депрессия сегмента ST - в 4(10,8%) случаях.

При оценке биохимических показателей установлено значительное увеличение содержания МВ-КФК–0,54 [0,45-0,60] мккат/л в сыворотке крови по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,01$ ).

Анализ вариабельности ритма сердца выявил низкие показатели общей мощности спектра [TP 1421  $\text{мс}^2$ (386-2870)], а также параметры очень низкочастотного [VLF 588  $\text{мс}^2$  (241-1115),  $p < 0,012$ ] низкочастотного [LF 466  $\text{мс}^2$  (212-1009),  $p < 0,001$ ] и высокочастотного [HF 464  $\text{мс}^2$  (74-863),  $p < 0,003$ ] компонентов в модуляции сердечного ритма, что указывает на выраженную недостаточность регуляторных механизмов ритма сердца. Полученные результаты исследования свидетельствуют о наличии значительных нарушений сердечной деятельности в условиях хронической патологии центральной нервной системы (эпилепсия).

Для установления взаимосвязи между основными спектральными параметрами ВРС и активностью МВ-креатинфосфокиназы нами использовался метод регрессионного анализа. Данная статистическая обработка результатов исследования позволяет рассмотреть одностороннюю связь случайной зависимой переменной (активность МВ-КФК) от нескольких независимых (основные показатели ВРС (TP, VLF, LF, HF)). Согласно полученным нами результатам в таблице отображены наиболее сильные связи ( $\beta$ -коэффициента 0,474 и 0,620 ( $p = 0,0062$ )), которые получены по параметрам общей мощности спектра (TP) и низкочастотного компонента LF. Остальные  $\beta$ -коэффициенты (HF и VLF), оказались статистически незначимыми ( $\beta$ -коэффициента 0,008 и 0,062 ( $p = 0,910$ )). То есть, при усилении влияния симпатического отдела автономной нервной системы (LF) повышается активность МВ-КФК и снижается общая мощность спектра (таблица).

Показатели регрессивного анализа для МВ-КФК

	Бета	Стандартная ошибка Бета	B	Стандартная ошибка B	t	p
Свободный компонент			0,368146	0,134125	2,74480	0,006214
LF fon	0,474299	0,082386	0,000192	0,000033	5,75703	0,000001

TP fon	0,620979	0,106948	0,000067	0,000012	5,80637	0,000001
--------	----------	----------	----------	----------	---------	----------

Полученные результаты по двум независимым показателям позволяют лучше понять механизмы повреждения миокарда и изменений сердечного ритма и у детей с эпилепсией. При этом среди изученных показателей наиболее значимыми оказались взаимосвязь активности МВ-КФК сыворотки крови и активных параметров variability ритма сердца (TP,LF). Эти данные подтверждают наличие сниженной энергообеспеченности миокарда при нарушении сердечной деятельности у детей с эпилепсией.

### **Заключение**

Таким образом, нами установлена взаимосвязь между основными показателями ВРС и активностью МВ-креатинфосфокиназы, которая отражает наличие признаков повреждения миокарда на фоне снижения энергообеспеченности. Это дополняет понимание механизмов нарушения развития сердечной деятельности у детей с эпилепсией.

### **Список литературы**

1. Воронина Л.П. Биохимические и генетические маркеры эндотелиальной дисфункции / Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова, О.С. Полунина, Т.А. Уклистая, Е.А. Полунина, Т.В. Прокофьева // Монография. – Астрахань, 2010. – 147 с.
2. Горст В.Р. Адаптационный потенциал системы кровообращения /Н.А. Горст, В.Р. Горст, М.В. Горст, Е.Г. Львова, М.Ж. Амреева //Естественные науки. Журнал фундаментальных и прикладных исследований. – Астрахань: Из-во АГПУ. – 2002. - №4. – С. 53 - 55.
3. Доронина Т.Н. Состояние спектральных параметров ритма сердца у детей младшего школьного возраста/ Т. Н. Доронина, О.В. Степанов, Н. С. Черкасов, Е. В. Сосиновская// Вестник ВолгГМУ.-2015.-№3(55).-С.44-46.
4. Каширская Е.И. Клинико-биохимическая оценка и прогнозирование состояния здоровья детей, развивающихся под воздействием психоактивных веществ: дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия».- Астрахань,2010.
5. Котлукова Н.П. Современные представления о некоторых механизмах формирования легочной гипертензии и миокардиальной дисфункции при врожденных пороках сердца у детей первого года жизни/ Н. П. Котлукова, Е. В. Неудахин, О.И. Артеменко, О.А. Кисленко, И.Г. Морено//Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2012.-№4(1).-С.19-25.

6. Шварц Р.Н. Вариабельность сердечного ритма у больных с артериальной гипертензией / Р.Н. Шварц, Н.Н. Илов, Т.Н. Панова // Международный научно-практический журнал «Кардиология в Беларуси». – 2011. – №5(18). – С. 33-34.