

Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА, Д.І. ГНАТОВСЬКА,
К.О. ЯРОВА, А.С. СОН

Одеський національний медичний університет

Особливості порушень серцевого ритму в пацієнтів із судомним нападом у дебюті розриву артеріальних аневризм

Судомні напади (СН) часто спостерігаються в гострий період аневризматичного субарахноїдального крововиливу (аСАК). У таких пацієнтів нерідко спостерігаються зміни на електрокардіограмі, що можуть мати клінічне значення. Наявність СН погіршує прогноз і якість життя, що свідчить про важливість вивчення електрофізіологічних особливостей для оптимізації діагностики й поліпшення підходів до лікування та реабілітації.

Мета роботи — вивчити зв'язок між наявністю СН в анамнезі у пацієнтів із аСАК з електрофізіологічними змінами на електрокардіограмі.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне когортне дослідження 281 історії хвороби пацієнтів у дебюті аСАК віком від 12 до 85 років. Залежно від наявності СН пацієнти були розподілені на дві групи: група 1 — пацієнти з СН (24 (8,5 %) особи, група 2 — пацієнти без СН (257 (91,5 %) осіб).

Результати та обговорення. За допомогою методу мультиноміальної логістичної регресії вивчено залежність між електрофізіологічними змінами на електрокардіограмі та наявністю СН у дебюті аСАК. Виявлено, що наявність СН у гострий період аСАК підвищує ризик виникнення комбінації блокади серця та екстрасистолії або фібриляції передсердь ($p = 0.003$). У пацієнтів без СН у гострий період аСАК встановлено вищий ризик виникнення комбінації брадикардії та блокади серця ($p < 0,001$), а також поєднання брадикардії та екстрасистолії або фібриляції передсердь ($p < 0,001$).

Висновки. Судомні напади в пацієнтів у гострий період аСАК значно підвищують ризик виникнення комбінації порушення провідності та збудливості серця. Пацієнти без СН у дебюті аСАК мають вищий ризик виникнення порушення автоматизму та провідності серця, а також комбінації порушення автоматизму й збудливості серця.

Ключові слова: судомний напад, субарахноїдальний крововилив, артеріальні аневризми, електрокардіографія.

За даними досліджень, смертність від аневризматичного субарахноїдального крововиливу (аСАК) у світі залишається високою (26—36 %) [4], а стійкі функціональні порушення зберігаються в близько половини пацієнтів, із них 8—20 % залишаються залежними від сторонньої допомоги [8].

Судомні напади (СН) є частими та добре відомими виявами аСАК [3]. З огляду на різноманітність клінічних виявів аСАК і складність збору анамнезу у хворих у гострий період аСАК дані щодо частоти виникнення СН відрізняються у різних авторів — від 1,0 до 27,5 %. У 83 (15,2 %) із 547 пацієнтів спостерігали принаймні один СН після аСАК [3], зокрема у

43 (7,9 %) — при госпіталізації, 8 (1,5 %) — у доопераційний період, 6 (1,1 %) — у післяопераційний період до 1 тижня після хірургічного втручання, у 28 (5,1 %) — пізніше одного тижня після хірургічного втручання [8]. Автори дослідження, проведеного в 2013 р., повідомили про наявність СН у понад 10 % пацієнтів з аСАК [10]. В іншому дослідженні (2014) СН виявлені в 11,6 % (8 із 69) пацієнтів із аСАК, більшість із них були безсудомними [8]. Відомо, що чинником ризику розвитку СН при аСАК є вищий клінічний ступінь тяжкості стану пацієнтів за модифікованою шкалою WFNS (World Federation of Neurosurgical Surgeons) [7].

Одним із чинників, що корелюють із підвищеною ймовірністю СН, є локалізація артеріальної аневризми (АА) в ділянці середньої мозкової артерії [8]. Зацікавленість неврологів і нейрохірургів у вивченні СН у пацієнтів із аСАК пояснюється їхнім впливом на підвищення внутрішньочерепного тиску, що може спричинити повторний розрив АА [5]. Проте відомо, що наявність СН не впливала на розвиток інших ускладнень, таких як гідроцефалія чи вазоспазм [11].

А.М. Kanner повідомив, що СН, що виникли вперше під час перебування в лікарні, мали місце в 27 (6,4 %) пацієнтів. Вони були пов'язані із несприятливим прогнозом, оскільки 19 (70,3 %) із цих пацієнтів померли через 12 міс. Дев'ять пацієнтів мали безсудомний епілептичний статус, вісім із них померли. Отже, СН, що виникли під час перебування в лікарні після аСАК, асоціюються з високим ризиком смертності [5].

Можливу наявність безсудомних нападів слід урахувати в пацієнтів із глибшим порушенням свідомості. Ефективність профілактики СН за допомогою протисудомних препаратів є суперечливою через побічні ефекти їхнього прийому. Використання протисудомних препаратів було пов'язано з гіршим прогнозом для пацієнтів, але в раніше проведених дослідженнях оцінювали переважно лікування за допомогою фенітоїну. Є дані, що 3-денне лікування забезпечує аналогічну профілактику СН із кращим результатом для пацієнта порівняно з тривалим лікуванням [6].

З огляду на електрофізіологічні зміни, що виникають під час СН, особливий інтерес становить вивчення інших електрофізіологічних патернів, зокрема порушень серцевого ритму, які можна оцінити за допомогою електрокардіограми (ЕКГ).

У близько 33 % пацієнтів з аСАК у різний час спостерігали відхилення від норми на ЕКГ. Зміни на ЕКГ у поєднанні з вищим клінічним ступенем тяжкості стану пацієнтів за шкалою Ханта—Хесса та більшим об'ємом САК за шкалою Фішера є прогностичним чинником несприятливого клінічного результату та летального наслідку [2].

Відомо, що відхилення на ЕКГ часто реєструють саме в пацієнтів з аСАК, що надає цінну інформацію про асоційовані з ним кардіологічні порушення [13]. За даними дослідження, проведеного в 2023 р., 88 % пацієнтів із САК, 86,6 % з яких становили особу з аСАК, мали певні відхилення на ЕКГ [9].

У пацієнтів у гострий період аСАК відхиленнями на ЕКГ зазвичай є елевація або депресія сегмента ST, зміни зубця Т (негативні або позитивні глибокі зубці Т), наявність зубців U, подовжений інтервал QT (QTc), аномалії зубця Р, подовження інтервалу P-R, патологічні зубці Q, розширення комплексу QRS, блокади лівої ніжки пучка Гіса та шлуночкові екстрасистоли [2, 13]. Подовження інтервалу QT є однією з найпоширеніших аномалій ЕКГ у пацієнтів з аСАК. У попередньому дослідженні було

висунуто гіпотезу, що зазначені зміни ЕКГ можуть бути асоційовані з ангиографічним вазоспазмом, спричиненим САК. Окрім того, неспецифічні зміни сегмента ST або зубця Т і подовжений інтервал QTc були незалежно пов'язані з вищою внутрішньолікарняною смертністю пацієнтів із аСАК. Причиною подовження інтервалу QT можуть бути підвищена симпатична активність і високі рівні катехоламінів, а наявність змін на ЕКГ при госпіталізації у відділення невідкладної допомоги асоційована з більшим неврологічним дефіцитом, що призводить до несприятливих клінічних результатів і підвищення рівня смертності [13].

У дослідженні, проведеному в 2024 р., виявлено, що подовження інтервалу QTc асоційоване з підвищеним ризиком нейрогенного набряку легень і відстроченої церебральної ішемії, тоді як депресія сегмента ST пов'язана з підвищеним ризиком внутрішньолікарняної смерті. Визнано, що подовження інтервалу QTc пов'язане зі шлуночковими аритміями, які є загрозливими для життя, зокрема такими як «піруетна тахікардія». У раніше проведених дослідженнях встановлено, що більше ніж у 40 % пацієнтів із розривом АА можуть спостерігатися серцеві аритмії, зокрема шлуночкові аритмії були асоційовані з подовженням інтервалу QTc і гіпокаліємією. Частота виникнення подовженого QTc на ЕКГ і «піруетної тахікардії» становили 43 і 6 % відповідно в гострий період аСАК. Таким чином, можна дійти висновку, що аСАК тісно пов'язаний із подовженням інтервалу QTc і серйозними серцевими аритміями. Крім того, відомо, що наявність навіть брадикардії, тахікардії та неспецифічних аномалій сегмента ST і зубця Т значно й незалежно пов'язані з 3-місячною смертністю після аСАК [13].

Є дані, що подовження інтервалу Tr-e (інтервал між піком і кінцем одного зубця Т) асоційоване зі шлуночковою аритмією та раптовою серцевою смертю й може бути корисним показником у випадках, коли неможливо виміряти довжину інтервалу QT, наприклад, через подовжену тривалість QRS у пацієнтів. Існує думка, що величина співвідношення Tr-e/QT є точнішим показником, ніж інтервали Tr-e, QT і QTc, для прогнозування шлуночкової аритмії. Дослідження показали, що інтервал Tr-e та величина співвідношення Tr-e/QTc були статистично вищими в пацієнтів із нетравматичним САК, зокрема з аСАК [12].

Систематичний огляд 2024 р. продемонстрував наявність кореляції між змінами варіабельності серцевого ритму та розвитком нейрокардіогенних ускладнень і гіршими результатами лікування пацієнтів із САК [1].

Важливим показником є також індекс кардіоелектрофізіологічного балансу (ІКЕБ), який використовують для оцінки співвідношення між реполяризацією та деполаризацією серця і прогнозування ризику розвитку серцевих аритмій, зокрема тих, що є потенційно небезпечними для життя.

Дослідження, проведене в 2022 р. показало збільшення значень ІКЕБ та скоригованого ІКЕБ (ІКЕБс) у пацієнтів з аСАК. У цьому дослідженні встановлено наявність прямо пропорційного зв'язку між ІКЕБ, ІКЕБс та об'ємом аСАК за шкалою Фішера. Крім того, лінійний регресійний аналіз продемонстрував, що ІКЕБс був пов'язаний із оцінкою за шкалою Фішера. Індекс кардіоелектрофізіологічного балансу є неінвазивним параметром, одним із найефективніших показників ризику шлуночкової проаритмії. Високі значення ІКЕБ також були пов'язані з ймовірністю виникнення «піруетної аритмії», низькі — з ризиком появи інших видів шлуночкових аритмій. У дослідженнях виявлено, що значення ІКЕБ та ІКЕБс були статистично значущо вищими в пацієнтів з аСАК. Крім того, дослідження продемонструвало наявність прямо пропорційного зв'язку між ІКЕБс та об'ємом аСАК за шкалою Фішера. Високі показники ІКЕБ у пацієнтів з аСАК можна пояснювати дисфункцією вегетативної нервової системи та підвищенням активності симпатичної нервової системи, що є найважливішим регулятором реполяризації шлуночків. Іншою причиною високих значень ІКЕБ, так само, як і подовження інтервалу QT, може бути підвищення рівня катехоламінів, що відбувається паралельно з підвищенням внутрішньочерепного тиску. Незважаючи на те, що високі рівні катехоламінів при аСАК не беруть прямої участі в патогенезі віддалених змін на ЕКГ, відомо, що експериментальне введення адреналіну спричиняє подовження інтервалу QTс у здорових добровольців [12].

Хоча багато вчених описали зміни на ЕКГ у пацієнтів із аСАК, але пов'язані з ними епідеміологічні, фізіологічні та прогностичні особливості потребують подальшого вивчення.

Таким чином, дослідження взаємозв'язку між наявністю СН та електрокардіографічних змін не лише розширює знання про патофізіологію нейрокардіальних порушень, а й дає змогу підвищити якість діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів із аСАК.

Мета роботи — вивчити зв'язок між наявністю СН в анамнезі у пацієнтів із аСАК з електрофізіологічними змінами на електрокардіограмі.

Матеріали та методи

Дослідження є ретроспективним когортним аналізом. Вивчено 281 історію хвороби пацієнтів у гострий період аСАК, що проходили стаціонарне лікування в період з 2000 до 2023 р. на клінічній базі кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету — міській клінічній лікарні № 11. Серед пацієнтів було 55 жінок і 45 чоловіків.

Залежно від наявності СН у гострому періоді аСАК пацієнтів розділили на дві групи. До групи 1 включили пацієнтів із СН — 24 (8,5 %) пацієнтів, серед яких жінок було 11 (46 %), чоловіків — 13

(54 %). До групи 2 включили пацієнтів без СН — 257 (91,5 %) пацієнтів, серед яких жінок було 150 (58 %), чоловіків — 107 (42 %).

Проаналізовано електрофізіологічні дані, зокрема електрокардіографічні зміни. При оцінці електрофізіологічних змін на ЕКГ урахували наявність таких порушень серцевого ритму та провідності, як тахікардія, брадикардія, блокади (атріовентрикулярна блокада та блокада ніжок пучка Гіса), екстрасистолія та фібриляція передсердь (ФП).

Обмеженням дослідження був його ретроспективний характер, тому доступними для аналізу були лише зазначені зміни на ЕКГ.

Використовували методи описової статистики та мультиноміальної логістичної регресії для оцінки зв'язку між наявністю судомного нападу та електрокардіографічними змінами. При проведенні розрахунків застосовували програмне забезпечення Jamovi версія 2.3.28.0. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Дослідження виконано з дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація). Отримано дозвіл комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету на проведення дослідження (протокол № 7 від 30.09.2019 р.).

Результати та обговорення

Порівняли результати ЕКГ у пацієнтів із СН у дебюті аСАК та без СН в анамнезі аСАК.

Проаналізовано частоту виникнення порушень серцевого ритму в групах. У групі 1 зареєстровано переважно брадикардію, блокаду серця та комбінацію блокади серця, екстрасистолії або ФП (по 17 % відповідно), тоді як у групі 2 — переважно блокаду серця (13 %), тахікардію (10 %), та брадикардію (10 %) (рис. 1).

У групі 2 відсутність змін на ЕКГ зареєстровано у близько половини пацієнтів, що вдвічі частіше, ніж у групі 1. За допомогою Z-тесту ($p = 0,0037$) та тесту χ^2 ($p = 0,0037$) було визначено, що ймовірність відсутності змін ЕКГ у групі 2 є достовірно вищою.

За допомогою методу мультиноміальної логістичної регресії виявлено, що в пацієнтів із СН у дебюті аСАК імовірність виникнення комбінації блокади серця та екстрасистолії або ФП є статистично значущо вищою, ніж у пацієнтів без СН (відношення шансів (ВШ) — 13,795; 95 % довірчий інтервал (ДІ) — 2,54990—74,6362; $p = 0,002$). Це може бути пов'язане з надмірною активацією симпатичної нервової системи, що узгоджується з раніше наведеною теорією. Тому застосування блокаторів кальцієвих каналів для лікування церебрального вазоспазму може потребувати особливої обережності в пацієнтів, які мали СН у дебюті аСАК.

У групі 2 імовірність виникнення комбінації брадикардії та блокади серця була статистично значущо нижчою, ніж у пацієнтів групи 1 (ВШ — 2,85e-10; 95 % ДІ — 2,85e-10—2,85e-10; $p < 0,001$), що

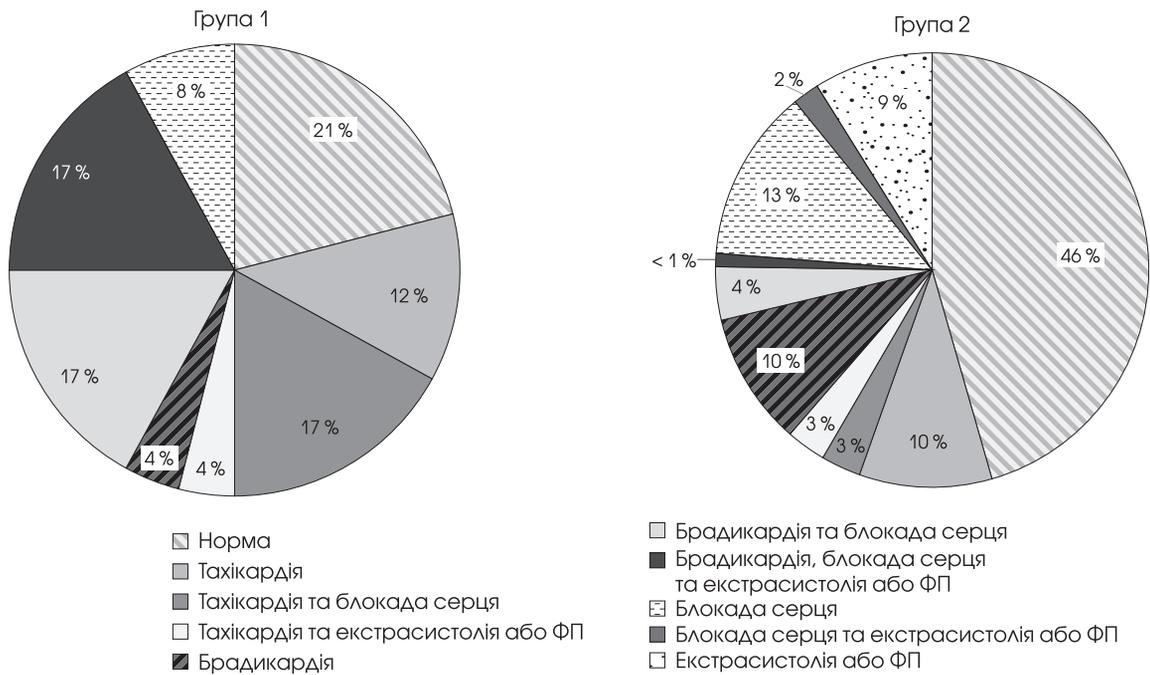


Рис. 1. Частотний розподіл порушень серцевого ритму в групах

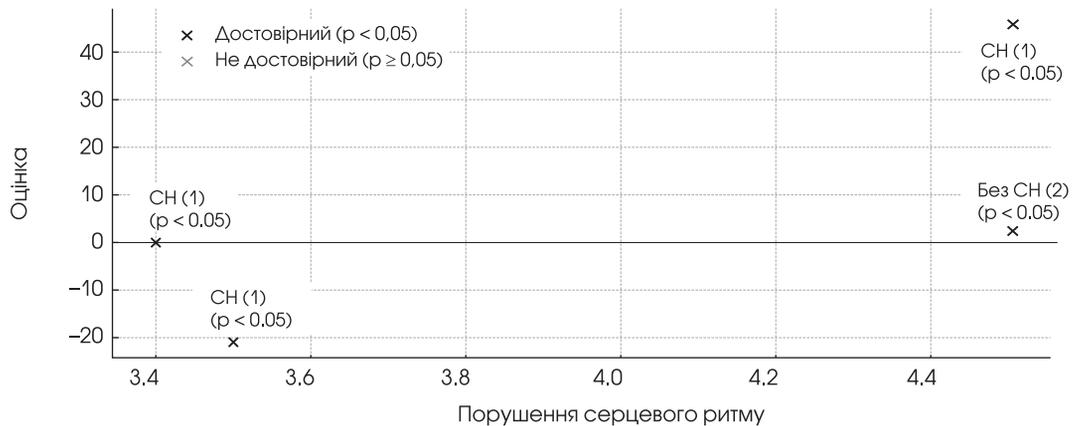


Рис. 2. Результати мультиноміальної логістичної регресії

може бути результатом активації парасимпатичної нервової системи. Також у групі 2 імовірність появи комбінації брадикардії та екстрасистолії або ФП була статистично значущо вищою, ніж у пацієнтів групи 1 ($ВШ = 7,75e-10$; $95\% \text{ ДІ} = -7,75e-10 \text{—} 7,75e-10$; $p < 0,001$) (рис. 2).

Мультиноміальна логістична регресія не виявила впливу СН на імовірність ізолюваного виникнення досліджуваних видів порушень серцевого ритму.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, збір матеріалу, рецензування та редагування — Ю. С., А. С.; збір та опрацювання матеріалу, написання статті — Д. Г., К. Я.

Висновки

Судомні напади в пацієнтів у гострий період аСАК значно підвищують ризик виникнення комбінації порушення провідності та збудливості серця. Пацієнти без СН у дебюті аСАК мають вищий ризик виникнення порушення автоматизму та провідності серця, а також комбінації порушення автоматизму й збудливості серця.

Література

1. Agrawal S, Nijs K, Subramaniam S, Englesakis M, Venkatraghavan L, Chowdhury T. Predictor role of heart rate variability in subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2024;38(1):177-85. doi: 10.1007/s10877-023-01043-z.
2. Bilginer HA, Sogut O, Az A, Ergenc H. Electrocardiographic abnormalities are prognostic of the clinical outcomes and mortality of patients with subarachnoid hemorrhages. *American Journal of Emergency Medicine*. 2024;81:140-5. doi: 10.1016/j.ajem.2024.04.055.
3. Choi KS, Chun HJ, Yi HJ, Ko Y, Kim YS, Kim JM. Seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Incidence and risk factors. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2009;46(2):93-8. doi: 10.3340/jkns.2009.46.2.93.
4. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:1711-37. doi: 10.1161/STR.Ob013e3182587839.
5. Kanner AM. Subarachnoid hemorrhage as a cause of epilepsy. *Epilepsy Currents*. 2003;3(3):101-2. doi: 10.1046/j.1535-7597.2003.03310.x.
6. Lanzino G, D'Urso PI, Suarez J. Seizures and anticonvulsants after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2011;15(2):247-56. doi: 10.1007/s12028-011-9584-x.
7. Lin YJ, Chang WN, Chang HW, et al. Risk factors and outcome of seizures after spontaneous aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *European Journal of Neurology*. 2008;15(5):451-7. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02096.x.
8. O'Connor KL, Westover MB, Phillips MT, et al. High risk for seizures following subarachnoid hemorrhage regardless of referral bias. *Neurocritical Care*. 2014;21(3):476-82. doi: 10.1007/s12028-014-9974-y.
9. Poudel B, Karki P, Panta S, et al. Changes in electrocardiogram in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: A cross-sectional study. *Cureus*. 2023;15(6):e40045. doi: 10.7759/cureus.40045.
10. Raper DM, Starke RM, Komotar RJ, Allan R, Connolly E.S. Jr. Seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review of outcomes. *World Neurosurgery*. 2013;79(5-6):682-90. doi: 10.1016/j.wneu.2012.08.006.
11. Tsoma EI. Seizure in nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2018;(2):12-7. doi: 10.25305/unj.130573.
12. Yüçetas SC, Kaya H, Kafadar S, Kafadar H, Tibilli H, Akcay A. Evaluation of index of cardiac-electrophysiological balance in patients with subarachnoid hemorrhage. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):477. doi: 10.1186/s12872-022-02924-y.
13. Zhang X, Lei Y, Nan L, et al. QTc prolongation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage might be associated with worse neurologic outcome in patients receiving microsurgical clipping or embolization of the intracranial aneurysms: A retrospective observational study. *BMC Neurology*. 2024;24(1):170. doi: 10.1186/s12883-024-03679-z.

Yu.O. SOLODOVNIKOVA, D.I. HNATOVSKA, K.O. YAROVA, A.S. SON

Odesa National Medical University

Features of heart rate disorders in patients with symptomatic seizures at the onset of arterial aneurysm rupture

Symptomatic seizures (SS) frequently occur during the acute phase of subarachnoid hemorrhage (aSAH) due to arterial aneurysm rupture. Changes on electrocardiogram are frequently observed in such patients and may have significance. SS in these patients worsen prognosis and reduce quality of life, highlighting the importance of studying electrophysiological characteristics to optimize diagnosis and improve treatment and rehabilitation approaches.

Objective — to investigate the presence of a relationship between electrocardiographic changes and the presence of a SS in the acute phase of aSAH.

Materials and methods. We compared the ECG findings from 281 medical records of patients in the acute phase of aSAH aged from 12 to 85. Based on the presence of SS, patients were divided into two groups. Group 1 included patients with SS — 24 (8,5 %) patients. Group 2 included patients without SS — 257 (91,5 %) patients.

Results and discussion. Using the multinomial logistic regression method, the dependence of the presence of electrocardiographic changes on the presence of a SS in the acute period of aSAH was studied, and it was found that the presence of a SS in the acute period of aSAH increases the risk of a combination of heart block and extrasystole or atrial fibrillation ($p = 0.003$). Conversely, patients without SS during the acute phase of aSAH had a higher risk of concurrent bradycardia and heart block ($p < 0.001$), as well as a combination of bradycardia and extrasystole or atrial fibrillation ($p < 0.001$).

Conclusions. SS in patients at the onset of aSAH significantly increase the risk of combined cardiac conduction and excitability impairment. Patients without SS at the onset of aSAH had a higher risk of a combination of cardiac automatism and conduction impairment, as well as a cardiac automatism and excitability impairment.

Keywords: symptomatic seizures, subarachnoid hemorrhage, arterial aneurysms, electrocardiogram.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

// Солодовнікова ЮО, Гнатівська ДІ, Ярова КО, Сон АС. Особливості порушень серцевого ритму в пацієнтів із судомним нападом у дебюті розриву артеріальних аневризм. *Український неврологічний журнал*. 2025;1:36-40. doi: 10.30978/UNJ2025-1-36.

// Solodovnikova YuO, Hnatovska DI, Yarova KO, Son AS. (Features of heart rate disorders in patients with symptomatic seizures at the onset of arterial aneurysm rupture). *Ukrainian Neurological Journal*. 2025;1:36-40. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-1-36>. Ukrainian.