МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ®

УДК DOI:

Літовченко Т.А.[1], Сухоносова О.Ю.[1], Мар'єнко Л.Б.[2],
Літовченко А.В.[3], Дубенко А.Є.[4], Завальна О.П.[1], Флорікян В.А.[1]
[1]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
[2]Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна
[3]Харківська державна академія фізичної культури, м. Харків, Україна
[4]ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків, Україна

Синдром епілептичного серця — зв'язок серця і мозку. Раптова смерть при епілепсії: раптова кардіальна смерть (SCD) і раптова несподівана смерть при епілепсії (SUDEP)

Резюме. *Концепція епілептичного серця описує ураження серця, які супроводжують хронічну епілепсію і виникають унаслідок рецидивуючих нападів, що провокують вегетативну нестабільність, викиди катехоламінів і гіпоксемію. Вважається, що ця нейрокардіальна взаємодія призводить до електричної та механічної дисфункції серця, що підвищує ризик серцево-судинних захворювань і передчасної смерті в людей з епілепсією. Обсерваційні дослідження послідовно пов'язують епілепсію і попередні напади з вищими показниками інфаркту міокарда, аритмій, серцевої недостатності та раптової смерті, що підкреслює клінічну актуальність цієї теми. У ширшому контексті смертності, пов'язаної з епілепсією, синдром раптової несподіваної смерті при епілепсії (Sudden Unexpected Death in Epilepsy — SUDEP) є найпоширенішою прямою причиною смерті та часто обговорюється в рамках проблеми епілептичного серця. Вважається, що SUDEP і пов'язані з нею раптові смерті включають спектр механізмів, як-от вегетативну дисрегуляцію, постіктальну дихальну недостатність і порушення серцевого ритму, з потенційним внеском спільної генетичної схильності або каналопатій мозку та серця в пацієнтів з епілепсією. Зв'язок між SUDEP, раптовою серцевою смертю (Sudden Cardiac Death) і синдромом раптової аритмічної смерті (Sudden Arrhythmic Death Syndrome) залишається активною сферою досліджень і дискусій. Концепція епілептичного серця потребує комплексної оцінки серцево-судинних ризиків у хворих на епілепсію. Пацієнтам з підвищеним ризиком ураження серця рекомендується рутинне серцево-судинне обстеження, таке як електрокардіографія і, за показаннями, ехокардіографія, поряд з ретельним підбором протинападових препаратів і лікуванням факторів ризику серцево-судинних захворювань. Постійні дебати щодо причинно-наслідкового зв'язку, стратифікації ризику і відносної ролі вегетативних, дихальних і первинних серцевих шляхів продовжують формувати практику з акцентом на міждисциплінарній співпраці між неврологією, кардіологією і генетикою. Треба зауважити, що хоч епілептичне серце і є морфофункціональною основою розвитку SUDEP, точні механізми є неоднорідними й багатофакторними. Міждисциплінарні зусилля зі збору доказів спрямовані на вдосконалення стратифікації ризику і стратегій профілактики в лікуванні епілепсії.*

Ключові слова: *епілепсія; синдром епілептичного серця; раптова несподівана смерть при епілепсії; раптова серцева смерть; синдром раптової аритмічної смерті; огляд*

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoânij»), 2026
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Літовченко Тетяна Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології, ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: t.litovchenko@yahoo.com
For correspondence: Tetyana Litovchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: t.litovchenko@yahoo.com
Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

В обсерваційних дослідженнях показано, що серед дорослого населення епілептичні напади й епілепсія призводять до підвищення ризику інфаркту міокарда, аритмій і раптової смерті (рис. 1), причому деякі небезпеки проявляються вже протягом місяців або років після початку епілепсії [1–14]. Дані, отримані в результаті аналізу випадків і контролю, а також когортного аналізу, свідчать про те, що вегетативна дисрегуляція, нейрогенна кардіоміопатія і більша поширеність порушень серцевої провідності можуть сприяти цьому ризику, що підкреслює необхідність інтегрованого серцево-судинного моніторингу при лікуванні епілепсії, включно з рутинною електрокардіографією і розглядом ехокардіографії для оцінки функції лівого шлуночка та діастолічної дисфункції як частини комплексної стратегії лікування [1, 2].

Основні визначення

Синдром епілептичного серця (Epileptic Heart Syndrome) — це термін, який використовується для опису ураження серця, пов'язаного з епілепсією, що охоплює пошкодження серця та коронарних судин унаслідок хронічної епілепсії при повторних стрибках катехоламінів і гіпоксемії, що призводить до електричної та механічної дисфункції [3]. Це робоче визначення, запропоноване Вер'є і його колегами у 2020 році, було доопрацьовано наступними авторами, щоб відобразити патофізіологію, що пов'язує рецидивуючі напади й пошкодження серця [3, 15]. На практиці термін «епілептичне серце» позначає структурні та функціональні зміни серця, зумовлені нейрогенним надлишком катехоламінів і пов'язаними з ним гіпоксемічними пошкодженнями, які можуть сприяти аритміям і порушенням функції міокарда [3].

При аналізі раптової смерті, пов'язаної з епілепсією, термінологія розрізняє кілька понять. **Раптова несподівана смерть при епілепсії (SUDEP)** є найпоширенішою прямою причиною смерті, пов'язаною з епілепсією, і являє собою гетерогенний синдром, при якому летальні події часово пов'язані з нападами, що викликають дисфункцію стовбура мозку, вегетативні порушення або постіктальну респіраторну депресію, але точні механізми можуть бути багатофакторними. Деякі смерті, позначені як **раптова кардіальна смерть (SCD)**, насправді можуть бути **SUDEP** [4, 5].

Раптова кардіальна смерть зазвичай визначається як раптова природна смерть, що, як вважається, має серцеву причину, настає протягом певного часового проміжку від появи симптомів, зазвичай протягом 1 години для випадків зі свідками та протягом 24 годин для випадків без свідків; сучасні рекомендації підкреслюють практичні труднощі у встановленні причини та часу, особливо за наявності несерцевих факторів, що сприяють розвитку захворювання [5]. Пов'язані поняття включають **синдром раптової аритмічної смерті (SADS)**, що означає раптову смерть, яка вважається аритмічною, без структурних захворювань серця на розтині (або без результатів розтину), зазвичай унаслідок каналопатій, таких як синдром Бругада або синдром подовженого інтервалу QT, і може потребувати генетичної оцінки, якщо результати розтину негативні [5].

SCD часто розглядають як частину спектра SUDEP, бо визнають, що SUDEP і пов'язані із цим синдромом раптові смерті можуть мати зв'язок із серцевими аритміями або іншими серцево-легеневими механізмами і що SCD може пояснювати деякі випадки, коли неструктурні серцеві аномалії або генетична схильність лежать в основі летальних подій [4–6]. Зв'язок між SUDEP і кардіальними синдромами, такими як SCD/SADS, складний і багатогранний і залишається сферою активного клінічного й дослідницького інтересу [4, 5, 12].

Епілепсія — це глобальне неврологічне захворювання, яке вражає мільйони людей, і все більше визнається, що з ним пов'язане ураження серцево-судинної системи [2]. Серцево-судинні захворювання, включно з ішемічною хворобою серця, інфарктом міокарда і стенокардією, набагато частіше зустрічаються серед людей з епілепсією, причому дослідження повідомляють про більшу поширеність як у дорослих, так і в молодших когортах, і свідчать про збільшення навантаження до 75 % у певних вікових групах [2, 3, 16].

Епілепсія має глибокий і багатогранний вплив на серцево-судинну систему, виходячи далеко за межі ізольованого неврологічного розладу. Повторювані судомні напади й тривалий перебіг захворювання призводять до розвитку синдрому епілептичного серця — стану, що характеризується прогресуючим електричним, механічним і структурним ураженням міокарда і коронарних судин [1, 3, 17–19]. Запропоновано кілька механізмів, що опосередковують серцево-судинний ризик при епілепсії.



Рисунок 1. Кардіоваскулярні ризики у хворих на епілепсію: зростання серцево-судинної смертності

Основними шляхами та наслідками впливу епілепсії на серцево-судинну систему є:

1. Гострі та хронічні аритмії (через вегетативну дисфункцію):

— *нейрогенний вплив:* нападова активність залучає вищі центри вегетативної регуляції (зокрема, острівцеву кору, мигдалеподібне тіло

і ядра стовбура мозку), викликаючи масивний викид катехоламінів — «вегетативну бурю» [20, 21];

— *під час нападів (іктально)* найчастіше спостерігається синусова тахікардія (понад 85 % фокальних нападів з порушенням усвідомлення та генералізованих нападів). Також можуть виникати іктальна брадикардія, синусова асистолія («вагальний шторм»), фібриляція передсердь, шлуночкова тахікардія і фібриляція шлуночків [3, 20–23];

— *у міжпароксизмальному періоді (інтерікталь-но)* спостерігається стійке порушення вегетативного тонусу з пригніченням функцій блукаючого нерва і суттєвим зниженням варіабельності серцевого ритму [17, 20–22]. На ЕКГ часто реєструють подовження інтервалу QTc, порушення реполяризації та відхилення зубця Т [3, 21, 23].

2. Структурне та гістопатологічне ремоделювання міокарда:

— повторювані сплески катехоламінів та епізоди гіпоксії/ішемії під час нападів спричиняють *некроз кардіоміоцитів з формуванням смуг гіперскорочення* (смуговий некроз міокарда — contraction band necrosis), вакуолізацію кардіоміоцитів та інтерстиціальний фіброз [3, 19];

— розвивається *міокардіальне оглушення* (myocardial stunning) і вторинна нейрогенна *кардіоміопатія* (зокрема, типу такоцубо), що тимчасово або хронічно знижує скоротливу здатність серця [3];

— спостерігається підвищення жорсткості лівого шлуночка, що призводить до розвитку *діастолічної дисфункції* та серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду [3].

3. Судинні патології та прискорений атеросклероз:

— епілепсія супроводжується підвищенням ризику розвитку артеріальної гіпертензії (виявляється в ~53 % дорослих пацієнтів), ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда та ішемічного інсульту [3, 18];

— тривалий прийом окремих протинападових препаратів (ПНП), зокрема фермент-індукуючих засобів, може погіршувати ліпідний профіль крові (посилювати гіперліпідемію) і прискорювати атеросклеротичні зміни судин [3, 19].

4. Спільні генетичні чинники (каналопатії): певні генетичні мутації (наприклад, у генах *SCN1A*, *SCN5A*, *KCNQ1*, *RYR2*) кодують іонні канали, присутні як у головному мозку, так і в серцевому м'язі. Це створює спільну схильність як до епілептичних нападів, так і до первинно фатальних аритмій [17, 20, 21].

5. Підвищений ризик раптової смерті: пацієнти з епілепсією мають у 3–6 разів вищий ризик раптової серцевої смерті порівняно із загальною популяцією. Серцево-судинна патологія та фатальні аритмії є одними з ключових механізмів розвитку синдрому раптової несподіваної смерті при епілепсії [1, 17, 20].

Тобто епілептичні напади викликають гіпоксію та ішемію міокарда, а надлишок катехоламінів може мати кардіотоксичну дію, сприяючи аритміям і міокардіальному стресу. ПНП також опосередковано впливають на серцево-судинний стан через збільшення ваги, індукцію ферментів, дисліпідемію і — в деяких випадках — проаритмічну блокаду натрієвих каналів; разом ці фактори можуть взаємодіяти з уже існуючою серцево-судинною патологією [24]. Вегетативна дисфункція під час або після нападів призводить до змін у серці й легенях, що сприяють розвитку SUDEP, тоді як серцеві захворювання, такі як фібриляція передсердь, гіпертензія та гіперліпідемія, можуть погіршувати церебральну перфузію і потенційно впливати на збудливість нейронів і нейродегенерацію при епілепсії (рис. 2) [8, 17, 25]. Клінічні та механістичні зв'язки між епілептичними нападами та функцією серця є складними й двонаправленими [11, 12, 26].

Епідеміологічно епілепсія пов'язана зі значно підвищеним ризиком раптової серцевої смерті й супутніх серцево-судинних захворювань [5, 27]. Нещодавні дослідження показали, що люди з епілепсією мають у кілька разів вищий ризик раптової серцевої смерті порівняно із загальною популяцією, причому часто йдеться про **трикратне збільшення** ризику [3]. Цей підвищений ризик сумісний з епілептичним серцем, що є більш вразливим до фатальних серцевих подій, особливо за умови рецидивуючих нападів і вегетативних порушень [3, 28]. Патофізіологічно порушення серцевого ритму й провідності є поширеними при епілепсії та вважаються потенційними механізмами, що сприяють SUDEP [6, 28].

Для інтерпретації ризику SUDEP було запропоновано підхід на основі двох окремих механізмів: генетичної схильності (каналопатії серцевої і церебральної системи, що мають єдине генетичне підґрунтя) і набутої нейрокардіальної вразливості внаслідок епілепсії. Хоча генетичні докази залишаються значною мірою асоціативними, цей підхід підкреслює взаємодію між електричною нестабільністю серця і нейрогенними факторами в пацієнтів з високим ризиком, а не постулює єдиний універсальний механізм SUDEP.



Рисунок 2. Механізми розвитку синдрому епілептичного серця

Запропоновані патофізіологічні механізми SUDEP

Кардіореспіраторний колапс, пов'язаний з епілепсією (SUDEP), виникає внаслідок взаємодії дихальної, вегетативної та серцевої дисфункцій, при цьому генетична схильність модулює ризик у певній підгрупі пацієнтів. Сукупність доказів підтверджує наявність кількох взаємодіючих шляхів, які можуть призвести до летальних наслідків при нападах [29]. *Дихальна дисфункція і гіпоксемія* є центральним механізмом. Напади викликають центральне апное, гіповентиляцію, десатурацію кисню і гіперкапнію, а також обструкцію дихальних шляхів і порушення збудження, що призводить до кардіореспіраторного колапсу, опосередкованого стовбуром мозку. Постіктальне апное та тяжка гіпоксемія можуть спричиняти вторинні серцеві ускладнення, включно з брадикардією та аритміями. Ці респіраторні порушення все частіше розглядаються не просто як тригери, а як основні компоненти патофізіології [7].

Вегетативний дисбаланс і зв'язок між мозком і серцем. Напади призводять до фазово-залежної вегетативної дисрегуляції, зазвичай початковий симпатичний сплеск трансформується в подальшу різку вагусну активацію. Цей вегетативний патерн може спричиняти брадикардію або асистолію у вразливих осіб і може посилюватися мережами стовбура мозку або кори, які контролюють вегетативні механізми. Вегетативні шляхи, що походять із центральної нервової системи, модулюють електрофізіологію серця, а парасимпатичне перезбудження може призвести до фатальної брадикардії, що підкреслює важливість нейрогенних механізмів при SUDEP [7].

Дисфункція серцевих іонних каналів і кардіоцеребральні каналопатії. Специфічні для мозку каналопатії можуть порушувати вегетативний контроль серця або змінювати збудливість нейронів таким чином, що це призводить до раптових серцевих подій (варіанти генів серцевих іонних каналів, наприклад KCNQ1, KCNH2, SCN5A). Концепція кардіоцеребральних іонних каналопатій постулює спільну дисфункцію іонних каналів, яка може одночасно сприяти гіперзбудливості нейронів і порушенням реполяризації кардіоміоцитів, що потенційно пояснює синдром подовженого інтервалу QT (LQTS) у хворих на епілепсію і схильність до раптової смерті [7].

Негенетичні та низхідні шляхи. Навіть при нормальній базовій функції іонних каналів серця процеси, пов'язані з нападами, можуть провокувати серцеві події через низхідні шляхи, такі як індуковане гіпоксією перенапруження міокарда, підвищення регуляції HIF-1α і підвищена експресія P-глікопротеїну, що подовжує інтервал QT. Крім того, автори генетичних і фармакологічних досліджень сходяться на думці, що механізми, які формуються в центральній нервовій системі, можуть провокувати серцеві події, іноді незалежно від первинних дефектів іонних каналів серця [7].

Клінічні наслідки. SUDEP виникає внаслідок взаємодії генетичної схильності, викликаних нападами вегетативних і респіраторних порушень, а також подальшої серцевої вразливості. Замість одного домінантного шляху наявний спектр механізмів — від первинної дихальної недостатності до вегетативної дисрегуляції мозку і серця та спільної дисфункції іонних каналів. Цей інтегративний погляд забезпечує теоретичну основу для мультимодальної оцінки ризику й розробки цілеспрямованих стратегій профілактики, хоча надійні біомаркери для динамічного, індивідуалізованого прогнозування ризику залишаються предметом постійних досліджень [7].

Клінічні особливості

Нападова активність часто супроводжується змінами серцевого ритму, причому тахікардія є найчастішою, включно зі збільшенням частоти серцевих скорочень більше ніж на 10 ударів на хвилину порівняно з початковим рівнем у 64–100 % нападів скроневої частки [1]. Іктальна брадикардія, якщо вона є, виникає в меншості пацієнтів, переважно в тих, хто має неусвідомлені фокальні або скроневі судоми, і включає зниження частоти серцевих скорочень більше ніж на 10 ударів на хвилину від початкового рівня, іноді прогресуючи до асистолії [1, 30]. Синдром іктальної брадикардії, імовірно, пов'язаний з порушенням роботи вегетативних регуляторних центрів під час епілептичних розрядів [1, 30].

Клінічна картина серцевого нападу може імітувати епілептичні події або перетинатися з ними: судомна активність, зокрема тоніко-клонічні рухи, відхилення очей і змінена свідомість, а також непритомність, серцебиття й ознаки, що свідчать про постіктальну гіпоперфузію, у деяких випадках можуть бути помилково прийняті за епілептичний напад [24]. Між нападами серцева та вегетативна дисфункція може проявлятися як знижена варіабельність серцевого ритму, подовжені інтервали QT і структурні зміни міокарда [11]. Вегетативна дисфункція під час або після епілептичних нападів також може спричинити гострі респіраторні й гемодинамічні порушення, що включають постіктальну дихальну дисфункцію, гіпоксемію, гіперкапнію, ацидоз та електролітні порушення, які є фізіологічними стресорами, що посилюють ризик аритмії [23, 24]. У постіктальній фазі може спостерігатися низка порушень ритму, включно з постіктальною фібриляцією або тріпотінням передсердь і, рідше, постіктальною шлуночковою тахікардією або фібриляцією шлуночків. Отже, у постіктальному періоді може бути постійний ризик гемодинамічної нестабільності та раптової смерті, що підкреслює необхідність ретельного моніторингу після судом [31]. У деяких пацієнтів напади можуть безпосередньо прогресувати до асистолії або злоякісних шлуночкових аритмій, хоча такі випадки є відносно рідкісними [1, 30].

Клінічне обстеження повинно враховувати диференціальні діагнози, що розмивають епілепсію і первинну серцеву непритомність, особливо з урахуванням перетину між SUDEP і спадковими синдромами аритмії, як-от синдром подовженого інтервалу QT. Базове або серійне обстеження із застосуванням ЕКГ рекомендується пацієнтам з незрозумілою непритомністю, атиповими епізодами, подібними до судом, підозрою на медикаментозно-резистентну епілепсію, серцевими симптомами чи сімейним анамнезом LQTS або раптової смерті [29, 32].

Епілептичний серцевий синдром: клінічне значення та наслідки ризику

Визначення епілептичного серця підкреслює зв'язок між хронічною епілепсією та підвищеним ризиком несприятливих серцевих наслідків, включно з передчасною раптовою серцевою смертю [2]. На жаль, не визначено вірогідних серцевих параметрів, що можуть бути потенційними предикторами підвищеної схильності до SCD. Більшість традиційних маркерів (наприклад, частота серцевих скорочень у стані спокою, гіпертрофія лівого шлуночка, порушення деполяризації/реполяризації та деякі показники, отримані на основі ЕКГ) мають суперечливу або обмежену прогностичну цінність [5].

Відзначається фенотиповий збіг між серцевим ризиком, пов'язаним з епілепсією, і вродженими каналопатіями, такими як синдром подовженого інтервалу QT. У клінічній практиці важливо відрізняти серцеві події, пов'язані з епілепсією, від синдромів первинної аритмії, оскільки неправильна діагностика може призвести до неадекватного лікування, зокрема непотрібного застосування протинападових препаратів при серцевому синкопе, помилково діагностованому як епілепсія. Базові або повторні оцінки ЕКГ рекомендуються пацієнтам з нез'ясованим синкопе, атиповими епізодами, подібними до епілептичних нападів, підозрою на лікарську резистентність, патологічними серцевими симптомами або сімейним анамнезом LQTS чи раптової смерті. Однак рутинне широке генетичне тестування на аритмію в усіх пацієнтів з епілепсією на сьогодні не рекомендується [29]. Не викликає сумнівів необхідність проспективної, стандартизованої оцінки ураження серця при епілепсії та визнання епілептичного серця багатофакторним синдромом (рис. 3). У дослідженнях SUDEP були розроблені комплексні індекси, такі як співвідношення легень/мозку, індекс набряку і кровотечі легень, індекс захисної недостатності дихальних шляхів (доповнений), показник навантаження на коронарні артерії та індекс вразливості серця, хоча вони потребують зовнішньої валідації перед клінічним або судово-медичним застосуванням [14].

Отже, серцево-судинні захворювання, а не характеристики епілепсії як такі можуть бути основним фактором, що визначає фібриляцію шлуночків або тахікардію в деяких хворих на епілепсію. Проте концепція епілептичного серця залишається центральною для розуміння того, як хронічна епілептична активність може сприяти структурним, вегетативним та електричним змінам серця, що підвищують ризик раптової смерті [5, 29].

SUDEP є основною неврологічною причиною передчасної смерті, на яку припадає близько 17 % усіх випадків летальності при епілепсії. Частота SUDEP у загальній популяції хворих становить приблизно 1,2–1,3 на 1000 пацієнто-років з найвищим піком серед підлітків та осіб молодого віку (до 45 років) [1, 17, 20]. Патофізіологічний вплив епілепсії на виникнення SUDEP реалізується через складний кардіореспіраторний і вегетативний каскад.

Термінальний каскад (Perfect Storm)

За даними міжнародного дослідження MORTEMUS і мультидисциплінарних спостережень, переважна більшість випадків SUDEP розгортається під час або відразу після генералізованого тоніко-клонічного нападу в такій послідовності [17, 20]:

1. Генералізований тоніко-клонічний напад. Супроводжується вираженим надмірним збудженням вегетативної нервової системи [20, 21].

2. Постіктальна генералізована електроенцефалографічна супресія. Розвивається період раптового пригнічення електричної активності кори головного мозку («мовчання» мозку), що призводить до пригнічення дихальних центрів у стовбурі мозку [20].

3. Центральне апное та глибока гіпоксемія. Втрата дихального драйву викликає зупинку дихання, гіповентиляцію і накопичення CO_2 [20, 21].

4. Вторинний кардіальний колапс. Виражена гіпоксія в поєднанні з вагальним перезбудженням викликає тяжку брадіаритмію, яка прогресує до термінальної асистолії або шлуночкової фібриляції (VF) [20, 21].

Крім того, масивна симпатична активація під час нападів може спричиняти розвиток гострого нейрогенного набряку легень, що додатково погіршує газообмін [21].

Головними факторами ризику SUDEP вважаються:

— *частота і тип нападів.* Ризик виникнення SUDEP зростає в 15 разів за наявності 3 і більше генералізованих тоніко-клонічних нападів на рік;

— *фармакорезистентність.* Пацієнти з тяжкою, важкокерованою епілепсією демонструють найбільшу вразливість [17, 20];

— *нічний час та положення тіла.* Напади під час сну, особливо коли пацієнт опиняється в положенні обличчям донизу (prone position), критично підвищують загрозу фатального апное через постіктальне пригнічення моторних і дихальних захисних рефлексів [3, 20, 21];



Рисунок 3. Фактори ризику розвитку синдрому епілептичного серця

— *пригнічення вегетативної регуляції (зниження варіабельності серцевого ритму).* Пригнічення вагального тонусу і стійке зниження варіабельності серцевого ритму в міжнападному періоді є важливими біомаркерами високого ризику SUDEP [3, 19, 20];

— *загрозливі іктальні й постіктальні аритмії.* Виникнення синусової асистолії (іктальної асистолії), фібриляції передсердь, а також шлуночкової тахікардії чи фібриляції шлуночків [20, 21, 23];

— *патологічні зміни провідності та реполяризації на ЕКГ.* Скорочення або подовження інтервалу QTc, збільшення тривалості комплексу QRS, а також патологічна дисперсія зубців P і T [3, 20, 21];

— *супутній синдром епілептичного серця.* Наявність фокального або інтерстиціального міокардіального фіброзу і діастолічної дисфункції, що виникають через повторюваний катехоламіновий шторм та ішемічні епізоди [3, 20].

Мутації в генах іонних каналів (*SCN1A*, *SCN5A*, *KCNQ1*, *KCNH2/hERG*, *RYR2*), які одночасно експресуються в головному мозку та міокарді, створюють подвійну схильність — як до епілептичних нападів, так і до первинно-фатальних аритмій. Під час нападу гострий симпатичний стрес накладається на цей дисбаланс, провокуючи аритмогенну катастрофу [17, 20].

Крім того, значну роль відіграють фармакологічні чинники, а також обставини, пов'язані із середовищем [1, 3, 17]: недотримання режиму прийому ПНП або раптова відміна ліків, політерапія ПНП (особливо блокаторами натрієвих каналів), серійні напади (кластери) і статусний перебіг.

Формальне діагностичне визначення SUDEP виключає випадки з первинно встановленими органічними захворюваннями серця. Проте повторювані напади викликають прогресуюче пошкодження міокарда (епілептичне серце з міокардіальним фіброзом). Це створює паралельний підвищений ризик первинної раптової серцевої смерті, яка може статися навіть у міжнападному періоді незалежно від SUDEP [1, 3, 17, 20].

Протинападові препарати чинять суттєвий вплив на серцево-судинну систему, що проявляється через метаболічні зміни, безпосередній вплив на провідність серця і ризик виникнення аритмій (табл. 1).

Щодо впливу ПНП на ризик серцево-судинних захворювань можна виділити кілька ключових аспектів:

1. Метаболічні зміни та ризик атеросклерозу

Найбільш виражений негативний вплив на рівень ліпідів мають **фермент-індукуючі ПНП** (ФІ-ПНП), які активують систему цитохрому P450, що бере участь у синтезі холестерину [3, 33]:

— *підвищення рівня ліпідів.* Карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал і примідон вірогідно підвищують рівень загального холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїнів низької щільності. Це прискорює розвиток атеросклерозу й підвищує ризик інфаркту міокарда при тривалому прийомі;

— *взаємодія зі статинами.* ФІ-ПНП можуть зменшувати ефективність препаратів для зниження холестерину (статинів) на 50–80 %, що ускладнює лікування гіперліпідемії в таких пацієнтів;

— *вплив вальпроатів.* Вальпроєва кислота (інгібітор ферментів) має суперечливий вплив: з одного боку, вона може дещо знижувати рівень холестерину, а з іншого — часто спричиняє збільшення ваги та метаболічний синдром, що зводить нанівець позитивний ефект;

— *нейтральні препарати.* Новіші ПНП, такі як леветирацетам, ламотриджин, лакосамід і зонісамід, зазвичай не мають клінічно значущого впливу на рівень холестерину.

2. Вплив на серцевий ритм і провідність

Багато ПНП діють як блокатори натрієвих каналів, що за фармакологічною природою наближає їх до антиаритмічних засобів класу IB [3, 33, 34]:

— *уповільнення провідності й блокади.* Препарати, такі як карбамазепін і фенітоїн, можуть спричиняти синусову брадикардію та атріовентрикулярні (АВ) блокади. Лакосамід відомий своїм дозозалежним впливом на подовження інтервалу PR, що в 3 % випадків призводить до АВ-блокади першого ступеня;

— *ризики при серцевих захворюваннях.* Ламотриджин може уповільнювати шлуночкову провідність (розширення комплексу QRS), що стало причиною застере-

Таблиця 1. Кардіоваскулярні ризики протинападових препаратів

Препарат	Електрика: АВ-блокада/аритмії	Судини: дисліпідемія/атеросклероз	Міокард: зниження ФВЛШ (СН)	Гемостаз: тромбоцитопенія
Карбамазепін	Високий ризик	Високий ризик	Нейтрально	Нейтрально
Вальпроати	Низький ризик	Помірний (збільшення ваги)	Високий ризик	Високий ризик
Фенітоїн	Гіпотензія/зупинка при в/в уведенні	Високий ризик	Нейтрально	Нейтрально
Лакосамід	Фібриляція/подовження PR	Безпечно	Безпечно	Безпечно
Ламотриджин	Патерн Бругада при токсичності	Безпечно	Безпечно	Безпечно
Леветирацетам	Найбільш кардіобезпечний	Найбільш кардіобезпечний	Безпечно	Безпечно

Примітки: ФВЛШ — фракція викиду лівого шлуночка; СН — серцева недостатність.

ження FDA щодо його використання в пацієнтів з вадами структури серця або ішемією;

— *зміни інтервалу QT:*

- леветирацетам у рідкісних випадках асоціюється з подовженням інтервалу QT;

- ценобамат і руфінамід, навпаки, спричиняють скорочення QT, тому вони суворо протипоказані пацієнтам із вродженим синдромом короткого QT через ризик фатальних аритмій;

— *поєднання препаратів* може посилювати ризики: наприклад, одночасне призначення карбамазепіну та леветирацетаму може призвести до клінічно значущого подовження інтервалу QT, що створює загрозу фатальних аритмій.

3. Вплив на скоротливу здатність серця

Було виявлено, що вальпроєва кислота може негативно впливати на скоротливість лівого шлуночка (зниження фракції викиду), причому цей ефект посилюється залежно від тривалості прийому препарату [33, 34].

4. Взаємодія з кардіологічними препаратами [3, 33, 34]:

— фермент-індукуючі ПНП (карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн) знижують ефективність багатьох серцево-судинних засобів, зокрема статинів та антикоагулянтів (наприклад, варфарину);

— спільне застосування карбамазепіну та бета-блокаторів призводить до надмірного уповільнення АВ-провідності;

— вальпроати й ламотриджин у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою можуть значно знижувати кількість тромбоцитів, підвищуючи ризик кровотеч.

5. ПНП з найменшим серцево-судинним ризиком

Новіші покоління препаратів демонструють значно вищий рівень безпеки для серцево-судинної системи [3, 34]:

— леветирацетам і ламотриджин мають мінімальний вплив на рівень ліпідів, масу тіла й вегетативний баланс;

— леветирацетам вважається препаратом вибору для пацієнтів з існуючими кардіальними порушеннями, оскільки він не взаємодіє з кардіологічними ліками і не впливає на провідність серця.

Серед нових протинападових препаратів найбільш кардіологічно нейтральними зазвичай вважаються леветирацетам і ламотриджин (табл. 2). Леветирацетам має найбільш безпечний профіль, оскільки він не спричиняє клінічно значущих змін інтервалів PR або QTc. Оскільки леветирацетам не є індуктором ферментів печінки, він не впливає на рівень холестерину й ліпідів у плазмі крові. Це робить його препаратом вибору для пацієнтів з високим ризиком атеросклерозу та ішемічної хвороби серця на відміну від карбамазепіну чи фенітоїну, які прискорюють серцево-судинні захворювання через порушення ліпідного обміну. Ламотриджин також демонструє нейтральний вплив на серцево-судинну систему, зокрема він не призводить до клінічно значущих змін рівня холестерину і ліпідів. Проте щодо ламотриджину існує застереження FDA для пацієнтів із серйозними структурними захворюваннями серця або ішемією, оскільки в таких осіб препарат може уповільнювати шлуночкову провідність (розширення комплексу QRS). Лакосамід вважається нейтральним щодо впливу на ліпідний метаболізм порівняно з фермент-індукуючими препаратами. Разом з тим лакосамід може спричиняти помірне дозозалежне подовження інтервалу PR і підвищувати ризик АВ-блокад, що потребує обережності при його застосуванні в пацієнтів з порушеннями провідності або вадами серця. До ПНП з нейтральним впливом на тривалість інтервалу QT відносять бриварацетам, перампанел, зонісамід і габапентин [3, 33, 34].

Диференціація епілептичного серця, SUDEP і SCD/SADS на практиці

На практиці для розрізнення епілептичних серцево-судинних подій, SUDEP і SCD потрібне ретельне врахування клінічного анамнезу, даних розтину і цілеспрямованого кардіологічного обстеження [5, 13].

Епілептичне серце підкреслює вразливість серця, пов'язану з хронічною епілепсією, тоді як SUDEP передбачає механізми, опосередковані нападами, що призводить до летальних наслідків, а SCD/SADS наголошує на передбачуваній первинній серцевій аритмії. На практиці до 40 % смертей, класифікованих як SCD у людей з епілепсією, краще класифікувати як SUDEP, що відображає перекриття і діагностичну неоднозначність за відсутності остаточних посмертних даних [5]. Рутинні кардіологічні оцінки, що використовуються при синдромальному підході до лікування епілептичного серця, включають електрокардіографію, ехокардіографію, тестування вегетативної функції (варіабельність серцевого ритму), оцінку ризику аритмії та ліпідний профіль; ці інструменти допомагають стратифікувати пацієнтів з ризиком серцевих ускладнень у популяції з епілепсією [1, 27].

Діагностика серцевих аритмій у пацієнтів з епілепсією є критично важливим завданням, що потребує

Таблиця 2. Вибір протинападових препаратів за кардіофенотипом

Клінічний фенотип	Призначати	Уникати
Літній вік + ІХС/атеросклероз	LEV, LTG	CBZ, PHT (через індукцію ліпідів)
Порушення ритму (брадикардія, АВ-блокади)	LEV, VPA (з обережністю)	CBZ, LCM, PHT в/в
Серцева недостатність	LEV, LTG	VPA (знижує скоротливість), обережно з прегабаліном
Постінсультна епілепсія	LEV, LTG, GBP	CBZ, PHT (конфлікт з антикоагулянтами)

Примітки: ІХС — ішемічна хвороба серця; LEV — леветирацетам; VPA — вальпроат; LTG — ламотриджин; GBP — габапентин; CBZ — карбамазепін; LCM — лакосамід; PHT — фенітоїн.

оцінки електричної активності як головного мозку, так і серця. Згідно з клінічними рекомендаціями Американської академії неврології (AAN) і Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE), процес діагностики включає такі головні методи [1, 20, 21]:

1. Стандартна ЕКГ спокою у 12 відведеннях [1, 3, 20, 21]:

— **базовий скринінг.** Рекомендується проводити всім пацієнтам з уперше виявленою епілепсією, а також під час госпіталізації до відділень моніторингу епілепсії;

— **виявлення кардіальної патології.** Дозволяє первинно розмежувати епілептичні напади та кардіогенне синкопе, а також виявити супутні спадкові каналопатії (наприклад, синдром подовженого QT або синдром Бругада);

— **ключові діагностичні маркери.** Згідно з критеріями синдрому епілептичного серця оцінюють розширення зубця P (> 110 мс, ознака збільшення передсердь), патологічні зубці Q (ознака перенесеного ішемічного ушкодження), розширення комплексу QRS (> 110–150 мс, ознака порушення провідності), подовження інтервалу QTc (> 450 мс у чоловіків і > 470 мс у жінок), відхилення сегмента ST і патології реполяризації зубця T.

2. Синхронний запис ЕЕГ та ЕКГ (Video-EEG) [20, 21]:

— **золотий стандарт диференціальної діагностики.** Одночасна реєстрація ЕЕГ і ЕКГ є вирішальною для відмежування справжніх епілептичних нападів від кардіогенних або конвульсивних синкопе (непритомності);

— **прив'язка до фаз нападу** дозволяє вірогідно встановити, чи виникає порушення ритму (іктальна тахікардія, брадикардія чи асистолія) безпосередньо під час нападової активності кори.

3. Довготривале амбулаторне ЕКГ-моніторування (холтер та ЕКГ-патчі) [1, 3, 17]:

— **фіксація транзиторних аритмій.** Оскільки рутинна ЕКГ може не зафіксувати періодичні порушення ритму, застосовують 24-годинний холтер-моніторинг або багатоденні бездротові ЕКГ-патчі (протягом кількох діб);

— **аналіз варіабельності серцевого ритму.** Оцінка парасимпатичного тонусу за показником rMSSD. Його зниження менше за 27 мс свідчить про виражену вегетативну дисфункцію і підвищений ризик SUDEP;

— **альтернація зубця T (T-wave alternans, TWA).** Кількісний аналіз TWA (порогове значення ≥ 47 мкВ) дозволяє виявити приховану електричну нестабільність міокарда і ризик шлуночкових аритмій у міжнападному періоді.

4. Імплантовані регістратори (ILRs/підшкірні монітори) [1, 20]:

— **тривалий моніторинг у групі високого ризику.** Пацієнтам з фармакорезистентною епілепсією, частими генералізованими нападами або непритомністю нез'ясованого генезу показане підшкірне встановлення імплантованих моніторів;

— **безперервний контроль.** Пристрої забезпечують автоматичну реєстрацію рідкісних фатальних аритмій, іктальної асистолії та фібриляції передсердь протягом місяців і років.

5. Допоміжні інструменти та новації [1, 3, 20]:

— **ехокардіографія.** Дозволяє оцінити структурні зміни серця — виявити діастолічну дисфункцію, підвищену жорсткість лівого шлуночка та гіпертрофію, що створюють анатомічну основу аритмій;

— **портативні пристрої (Wearables) і ШІ.** Портативні датчики й алгоритми штучного інтелекту здатні виявляти зміни варіабельності серцевого ритму ще в преіктальній (переднападній) фазі, попереджаючи про наближення судом та аритмогенних подій;

— **мультидисциплінарний підхід.** Спільна робота неврологів і кардіологів необхідна для коректного вимірювання інтервалів ЕКГ і вибору ПНП без проаритмогенних побічних ефектів.

Структура серцевих нападів свідчить про те, що катехоламінергічні сплески та гіпоксемія спричиняють як електричну, так і механічну серцеву дисфункцію, що може сприяти розвитку SCD і SUDEP. У випадках SUDEP зазвичай має місце менш значуща гістологічна серцева патологія, ніж у випадках SCD/SADS, що підкреслює, що сама по собі серцева патологія не повністю пояснює SUDEP і що іктальні/постіктальні механізми є центральними для багатьох подій [5]. Нейрогенна вегетативна дисфункція і масивне вивільнення катехоламінів спричиняють зміни ЕКГ, як-от інверсія зубця T, зміни сегмента ST і подовження інтервалу QT, поряд з порушенням рухливості стінок і пошкодженням міокарда, що свідчить про переважно нейрогенний шлях розвитку серцевих порушень під час епілептичних нападів [20, 21, 23, 30].

Пацієнти з епілепсією мають у 2,8–4,5 раза вищий ризик раптової серцевої смерті порівняно із загальною популяцією, стикаються з високим ризиком смерті з різних причин зі стандартизованими коефіцієнтами смертності від 1,6 до 3,0 у дорослих і від 6,4 до 7,5 у дітей, а також зі значно вищим ризиком (від 9,3 до 13,4 раза) серед хворих з резистентною епілепсією [3, 13]. На раптову серцеву смерть і гострий інфаркт міокарда припадає майже 15 % смертей серед осіб з епілепсією [10]. Значну частину раптових смертей при епілепсії можна класифікувати як SUDEP, що визнана основною причиною передчасної смерті при епілепсії. Але понад дві третини випадків SUDEP, зафіксованих під час спостереження, не мають попередньої нападової активності, що підкреслює потенційний внесок серцевих і вегетативних механізмів, які можуть виникати незалежно від видимого судомного нападу [8, 10] (табл. 3).

Патофізіологічно SUDEP і пов'язана з епілепсією серцева дисфункція обговорюються як частина ширшої концепції епілептичного серця, що охоплює потенційний прямий вплив нападів на серце, генетичну схильність і довгострокові побічні ефекти ПНП [2, 12, 25, 42, 43].

Діагностична оцінка

Діагностика й оцінка нападів і пов'язаного з ними серцевого ризику в контексті епілептичного серцевого синдрому спираються на поєднання клінічного анамнезу, нейрофізіологічного тестування, візуалізації, лабораторних досліджень і, за показаннями, кардіологічної оцінки. При вперше виявлених нападах оцінка спрямована на диференціацію епілептичних нападів від інших причин зміненого психічного стану (наприклад,

психогенних неепілептичних подій, непритомності) і виявлення потенційних провокуючих факторів або етіології [9].

Електроенцефалографія відіграє головну роль у підтвердженні епілептиформної активності та характеристиці типу нападів, при цьому інтеріктальні й іктальні знахідки спрямовують діагностику й лікування [2, 9]. ЕЕГ особливо важлива для виявлення епілептиформних аномалій та оцінки вогнищевих нападів з порушенням свідомості або епілептичного статусу, у цих випадках ЕЕГ може бути найточнішим діагностичним інструментом [2].

Коли напади є новими або атиповими, потрібна нейровізуалізація (магнітно-резонансна томографія), а також можуть бути показані лабораторні дослідження, як-от метаболічні панелі (електроліти, глюкоза, функція печінки й нирок, кальцій, магній, фосфат), токсикологічні й інфекційні дослідження, люмбальна пункція, для виявлення оборотних факторів, що сприяють розвитку нападів [2, 9].

У ширшому контексті епілептичного серцевого синдрому та ризику раптової серцевої смерті рекомендується звертати увагу на фактори серцевого ризику, особливо щодо ПНП із серцево-судинними ефектами. Деякі ПНП, що індукують ферменти цитохрому P450, можуть бути пов'язані з несприятливим ліпідним профілем і маркерами запалення, що сприяє атеросклерозу, тоді як інші, з властивостями блокування натрієвих каналів (наприклад, карбамазепін, ламотриджин, фенітоїн), можуть підвищувати ризик порушень провідності та шлуночкових аритмій, особливо в пацієнтів з існуючими серцево-судинними захворюваннями [2]. Отже, оцінка серцево-судинної системи, включно з оцінкою функції лівого шлуночка та потенційної нейрогенної кардіоміопатії, може бути інтегрована в діагностичні робочі процеси поряд зі стандартними оцінками у відділенні невідкладної допомоги, як-от ЕКГ і, за показаннями, ехокардіографія [45].

У рамках дослідження SUDEP було проведено посмертні й генетичні дослідження для з'ясування механізмів смерті та виявлення потенційних варіантів схильності. Ці підходи відображають ширшу діагностичну основу, яка інтегрує клінічну оцінку нападів із судово-медичним і генетичним аналізом для уточнення стратифікації ризику та стратегій профілактики в лікуванні епілепсії [8, 21].

Лікування і профілактика синдрому епілептичного серця

Лікування іктального ураження серця при епілепсії залишається індивідуалізованим через відсутність офіційних рекомендацій. Рішення зазвичай зосереджені на контролі епілептичних нападів, пом'якшенні іктальних аритмій, коли вони виникають, і врахуванні факторів серцево-судинного ризику, які можна змінити:

— *контроль нападів як основна стратегія*. У пацієнтів з іктальними аритміями досягнення стійкої відсутності судом — медикаментозно чи хірургічно — може зменшити або усунути ризик рецидиву асистолії, тим самим потенційно усуваючи необхідність інвазивних серцевих втручань [11];

— *фармакологічне лікування*. Попередження FDA щодо безпеки 2021 року висвітлює занепокоєння щодо серцево-судинних ефектів ламотриджину, що призвело до рекомендацій уникати призначення ПНП — блокаторів натрієвих каналів (наприклад, карбамазепіну, фенітоїну, лакосаміду) або замінювати їх у пацієнтів з ознаками порушень провідності [1]. Загалом клінічна практика дедалі більше наголошує на адаптації вибору ПНП до індивідуальних профілів серцево-судинного ризику та статусу провідності [1, 45];

— *модифікація і моніторинг факторів серцево-судинного ризику*. Окрім лікування нападів, пацієнтів слід обстежувати на наявність факторів серцево-судинного ризику та лікувати відповідно до загальних рекомендацій. Вік і тривалість захворювання впливають на серцево-судинний ризик і схильність до аритмій, причому особи віком 45 років і старші мають вищий ризик серцевих захворювань і передсердних/шлуночкових аритмій [8];

— *комплексне обстеження серця*. Пацієнтам з епілепсією і кількома факторами ризику серцево-судинних захворювань або ознаками епілептичного захворюван-

Таблиця 3. SUDEP і SCD: порівняльний аналіз [5, 17, 35–42]

Характеристика	Раптова несподівана смерть при епілепсії (SUDEP)	Раптова серцева смерть (SCD)
Визначення	Раптова ненасильницька смерть пацієнта з епілепсією без виявленого анатомічного або токсикологічного чинника на розтині	Смерть унаслідок первинної серцево-судинної патології (ішемія, аритмія, інфаркт, серцева недостатність)
Основні механізми	Каскад кардіореспіраторного колапсу: генералізований судомний напад → постіктальне центральне апное → вторинна асистолія	Первинна аритмія (шлуночкова тахікардія/фібриляція) або ішемічна катастрофа
Типовий вік та обставини	Молодий вік (20–40 років); найчастіше під час сну в положенні обличчям донизу (prone position), без свідків	Частіше вік понад 40 років; зазвичай у період неспання та щоденної активності
Супутня патологія	Вторинні анатомічні зміни серця відсутні або мінімальні	Наявність атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, гіпертрофії або структурної кардіоміопатії

Примітка: існує значна зона перекриття (overlap) між SUDEP і SCD, коли хронічне ураження серця епілептичного походження сприяє виникненню фатальної аритмії.

ня серця рекомендується ретельне обстеження серця (12-канальна ЕКГ до початку лікування і протягом спостереження, амбулаторний моніторинг ЕКГ, ехокардіографія, оцінка варіабельності серцевого ритму та консультація кардіолога) [8, 25];

— *інтегроване, орієнтоване на пацієнта планування*. Ведення пацієнтів зосереджується на міждисциплінарній співпраці між неврологами, кардіологами й електрофізіологами. Мета полягає в мінімізації навантаження нападів, зниженні серцевого ризику і ретельному балансуванні процедурних втручань (наприклад, кардіостимуляції) з медикаментозною терапією на основі індивідуальної реакції та ризику [11, 25].

Профілактика серцево-судинних ускладнень у людей з епілепсією зосереджена на контролі епілептичних нападів, пом'якшенні факторів серцевого ризику та застосуванні моніторингових або терапевтичних стратегій, які можуть зменшити ймовірність летальних подій. Вважається, що зниження частоти генералізованих тоніко-клонічних нападів має позитивний вплив на ризик SUDEP і залишається основною профілактичною метою [10].

Крім того, були визначені захисні фактори, як-от нічне спостереження з боку опікуна або члена сім'ї віком понад 10 років з нормальним інтелектом, а також використання пристроїв дистанційного прослуховування або моніторингу, які можуть допомогти виявити постіктальне апное або інші постіктальні події, що загрожують життю, і відреагувати на них [10].

Окрім вибору ПНП, рекомендується комплексне зниження серцево-судинного ризику. Пацієнтів слід навчати здорового способу життя: відмови від куріння, збалансованого харчування, регулярної фізичної активності [9]. Регулярне обстеження серцевої діяльності може бути показане особам з кількома факторами ризику або підозрою на епілептичне ураження серця, що може включати вихідну і серійну 12-канальну ЕКГ, амбулаторний моніторинг ЕКГ, ехокардіографію і направлення до кардіолога для подальшого обстеження [9].

Активація і планування дій у надзвичайних ситуаціях залишаються важливими профілактичними елементами. Пацієнтів і їхні родини слід навчати розпізнавати, коли потрібна невідкладна допомога (наприклад, якщо напади тривалі або супроводжуються утрудненим диханням, травмою або трапляються у воді), щоб запобігти ускладненням, пов'язаним з нападами [46].

Окрім стратегій, спрямованих безпосередньо на лікування нападів, існує інтерес до профілактичних технологій і майбутніх методів лікування. Дослідження описують розробку домашніх пристроїв, моніторів і сигналізації, що призначені для сповіщення осіб, які доглядають за пацієнтом, якщо в нього виникають нічні напади або апное, що може сприяти швидкому втручанню і зниженню ризику SUDEP [32]. Профілактичне застосування серцево-судинних препаратів, як-от бета-блокаторів або інгібіторів SGLT2, обговорюється як потенційний шлях зниження серцево-судинного ризику в людей з епілепсією, хоча для встановлення ефективності та прогностичного значення електрокардіографічних та ехокардіографічних змін у цій популяції необхідні подальші дослідження [9, 32].

Обговорення

Дослідження раптової смерті, пов'язаної з епілепсією, і ширшої концепції епілептичного серця спрямовані на інтеграцію дихальних, вегетативних і серцевих факторів у цілісну модель, що базується на фенотипі. Цей підхід виходить за рамки бінарної дискусії «дихання *vs* серце» і підкреслює, що порушення прохідності дихальних шляхів, центральна вегетативна дисфункція і серцева вразливість можуть взаємодіяти в рамках спільного патофізіологічного каскаду. Ключовою метою поточної роботи є кількісна оцінка того, як різні сфери — центральне апное, вегетативний дисбаланс, динаміка дихальних шляхів і коморбідний серцевий ризик — сприяють ризику SUDEP, і втілення цих знань у клінічну практику [29, 44].

Зв'язок між нападами й серцевими подіями залишається складним і не до кінця вивченим. Хоча переважає точка зору, що передбачає петлю, яка включає острівець, поясну кору головного мозку, мигдалину і гіпоталамус і модулює серцеву функцію через стовбур мозку та спинномозкові вегетативні шляхи, точна патофізіологія іктальних аритмій і SUDEP є багатофакторною і все ще залишається предметом дискусій [11]. Деякі вчені наголошують на потенційній спільній генетичній схильності та каналопатіях серцево-мозкової системи, які можуть спричиняти схильність людей з епілепсією до серцевих порушень, що свідчить про взаємодію неврологічних і серцевих факторів, а не про єдиний механізм [2]. Інші підкреслюють, що постіктальні або іктальні зміни серця можуть бути результатом поєднання вегетативної нестабільності, дихальної дисфункції та пригнічення стовбура мозку, а не первинної серцевої патології; точна послідовність і первинність механізмів залишаються суперечливими [2, 29, 47, 48].

Клініцисти й дослідники з неврології та кардіології виступають за тіснішу співпрацю для поліпшення розпізнавання й лікування неврологічних і кардіологічних синдромів, які перекриваються [13]. Однак, незважаючи на такі міждисциплінарні зусилля, досі недостатньо високоякісних доказів для формування остаточних рекомендацій щодо профілактики аритмій, пов'язаних із судомами, або SUDEP і SCD, що підкреслює залежність від даних спостережень і серій випадків, які мають обмежену здатність встановити причинно-наслідковий зв'язок або стратифікацію ризику [2].

Ще одна галузь дискусій стосується відносної важливості серцевих, дихальних і центральних (стовбурових) шляхів при SUDEP. Деякі дослідження припускають, що летальна дисфункція стовбура мозку, що призводить до постіктальної дихальної депресії та подальшого порушення серцевої діяльності, є центральним механізмом, тоді як інші підкреслюють первинні серцеві аритмії як потенційні тригери або фактори, що сприяють розвитку подій; результати дослідження MORTEMUS, які описують термінальні події після генералізованих нападів або прогресуючої кардіореспі-

раторної недостатності, ілюструють складність, але не надають остаточної переваги одному шляху над іншим [12]. Ці дебати мають практичні наслідки для стратегій профілактики, що включають розгляд моніторингу серцевої діяльності, оцінку генетичного ризику та, у деяких випадках, терапію за допомогою пристроїв, як-от кардіостимулятори, які обговорюються як потенційні профілактичні варіанти в пацієнтів з високим ризиком іктальних брадіаритмій [5, 13, 29, 48, 49].

Зростаючий інтерес до генетичних каналопатій і каналопатій «серце — мозок» ще більше підживив дискусії щодо стратифікації ризику та персоналізованої медицини. Хоча деякі дані вказують на олігогенну або спільну схильність між епілепсією та каналопатіями серця, упровадження цих висновків у рутинну клінічну практику залишається суперечливим, частково через обмеженість великомасштабних даних і неоднорідність дизайну досліджень [2, 50]. З розвитком досліджень інтеграція генетичного профілювання ризику з вегетативним і серцевим фенотипуванням може стати більш важливою для оцінки ризику SUDEP і SCD, але консенсусні рекомендації все ще розробляються [2, 5, 50].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Pang TD, Verrier RL, Schachter SC. Management recommendations to reduce cardiac risk in chronic epilepsy. Epilepsy Behav Rep. 2024 Dec 25;29:100738. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100738. PMID: 39975581; PMCID: PMC11835611.

2. Massey CA, Sowers LP, Dlouhy BJ, Richerson GB. Mechanisms of sudden unexpected death in epilepsy: the pathway to prevention. Nat Rev Neurol. 2014 May;10(5):271-82. doi: 10.1038/nrneurol.2014.64. Epub 2014 Apr 22. PMID: 24752120; PMCID: PMC4565133.

3. Verrier RL, Schachter SC. The Epileptic Heart Syndrome: Epidemiology, pathophysiology and clinical detection. Epilepsy Behav Rep. 2024 Jul 20;27:100696. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100696. PMID: 39184194; PMCID: PMC11342885.

4. Goldman AM. Mechanisms of sudden unexplained death in epilepsy. Curr Opin Neurol. 2015 Apr;28(2):166-74. doi: 10.1097/WCO.0000000000000184. PMID: 25734955; PMCID: PMC5034868.

5. Fialho GL, Miotto R, Cavagnollo MT, Melo HM, Wolf P, Walz R, Lin K. The epileptic heart: Cardiac comorbidities and complications of epilepsy. Atrial and ventricular structure and function by echocardiography in individuals with epilepsy — From clinical implications to individualized assessment. Epilepsy Behav Rep. 2024 Apr 18;26:100668. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100668. PMID: 38699061; PMCID: PMC11063386.

6. Ravat P. The epileptic heart: Seizures and cardiac risk factors — Dr. Trudy Pang and Dr. Richard Verrier. Epigraph. 2024;26(3):28-36.

7. Ochoa-Urre M, Luo X, Vilella L, Lacuey N, Omidi SJ, Hupp NJ, et al. Risk markers for sudden unexpected death in epilepsy: an observational, prospective, multicentre cohort study, Lancet. 2025;406(10511):1497-1507. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01636-8. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673625016368.

8. Shlobin NA, Thijs RD, Benditt DG, Zeppenfeld K, Sander JW. Sudden death in epilepsy: the overlap between cardiac and neurological factors. Brain Commun. 2024 Oct 1;6(5):fcae309. doi: 10.1093/braincomms/fcae309. PMID: 39355001; PMCID: PMC11443455.

9. van der Lende M, Surges R, Sander JW, et al. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2016;87:69-74. doi: 10.1136/jnnp-2015-310559. http://jnnp.bmj.com/content/87/1/69.abstract.

10. Volkers N. Epilepsy and the heart: Intersecting pathways of neurologic and cardiovascular risk. Epigraph. 2025;27(2):52-57.

11. Mbizvo GK, Buchan IE, Marson AG, Lip GYH. Epilepsy-heart syndrome: Concept, clinical context, and opportunity for integrated care. Epilepsia. 2025 Jun;66(6):1830-1837. doi: 10.1111/epi.18356. Epub 2025 Mar 13. PMID: 40079478; PMCID: PMC12169406.

12. Chahal CAA, Tester DJ, Fayyaz AU, Jaliparthy K, Khan NA, Lu D, et al. Confirmation of Cause of Death Via Comprehensive Autopsy and Whole Exome Molecular Sequencing in People With Epilepsy and Sudden Unexpected Death. J Am Heart Assoc. 2021 Dec 7;10(23):e021170. doi: 10.1161/JAHA.121.021170. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34816733; PMCID: PMC9075361.

13. Mazzola L, Rheims S. Ictal and Interictal Cardiac Manifestations in Epilepsy. A Review of Their Relation With an Altered Central Control of Autonomic Functions and With the Risk of SUDEP. Front Neurol. 2021 Mar 12;12:642645. doi: 10.3389/fneur.2021.642645. PMID: 33776894; PMCID: PMC7994524.

14. Giovannini G, Meletti S. Ictal asystole as the first presentation of epilepsy: A case report and systematic literature review. Epilepsy Behav Case Rep. 2014 Aug 19;2:136-41. doi: 10.1016/j.ebcr.2014.06.001. PMID: 25667892; PMCID: PMC4307958.

15. Chaila E, Bhangu J, Tirupathi S, Delanty N. Ictal bradycardia and asystole associated with intractable epilepsy: a case series. Br J Cardiol. 2010;17:245-8.

16. Pang T, Rodriguez Y, Tran A, Nearing B, Schachter S, Verrier R. Detection of the Epileptic Heart with Established Cardiac Markers in EMU Admission 12-lead Ecgs. Abstract number: 1.082. Annual Meeting of the American Epilepsy Society 2022. Epilepsy Currents. 2023;0(0). doi: 10.1177/15357597231187227.

17. Bae Y, Kang C, Lee Y, Cho H, Jung H, Lee SW. Cardiovascular morbidity following epilepsy: A nationwide retrospective cohort study in South Korea. Epilepsia Open. 2026 Feb;11(1):170-182. doi: 10.1002/epi4.70185. Epub 2025 Nov 14. PMID: 41235461; PMCID: PMC12903816.

18. Subota A, Josephson CB. Cardiovascular and bone health comorbidities in epilepsy. Curr Opin Neurol. 2026 Apr 1;39(2):107-115. doi: 10.1097/WCO.0000000000001473. Epub 2026 Feb 23. PMID: 41732843.

19. Mayer J, Fawzy AM, Bisson A, Pasi M, Bodin A, Vigny P, et al. Epilepsy and the risk of adverse cardiovascular events: A nationwide cohort study. Eur J Neurol. 2024 Mar;31(3):e16116. doi: 10.1111/ene.16116. Epub 2024 Jan 2. PMID: 38165065; PMCID: PMC11235735.

20. Akyuz E, Aslan FS, Eyigurbuz T. Intersection of epilepsy and cardiac health: Insights from electrocardiography and syndromic associations. Epilepsia. 2025 Oct;66(10):3656-3675. doi: 10.1111/epi.18502. Epub 2025 Jun 13. PMID: 40512607; PMCID: PMC12605732.

21. Senapati SG, Bhanushali AK, Lahori S, Naagendran MS, Sriram S, Ganguly A, et al. Mapping of Neuro-Cardiac Electrophysiology: Interlinking Epilepsy and Arrhythmia. J Cardiovasc Dev Dis. 2023

Oct 18;10(10):433. doi: 10.3390/jcdd10100433. PMID: 37887880; PMCID: PMC10607576.

22. Devinsky O. Effects of Seizures on Autonomic and Cardiovascular Function. Epilepsy Curr. 2004 Mar;4(2):43-46. doi: 10.1111/j.1535-7597.2004.42001.x. PMID: 15562299; PMCID: PMC531654.

23. Desai R, Rupareliya C, Patel U, Naqvi S, Patel S, Lunagariya A, et al. Burden of arrhythmias in epilepsy patients: a nationwide inpatient analysis of 1.4 million hospitalizations in the United States. Cureus. 2017;9(8):e1550. doi: 10.7759/cureus.1550.

24. Verrier RL, Pang TD, Nearing BD, Schachter SC. The Epileptic Heart: Concept and clinical evidence. Epilepsy & Behavior. 2020;1. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.106946.

25. Serdyuk S, Davtyan K, Burd S, Drapkina O, Boytsov S, Gusev E, Topchyan A. Cardiac arrhythmias and sudden unexpected death in epilepsy: Results of long-term monitoring. Heart Rhythm. 2021;18(2):221-228. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.09.002. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1547527120308626.

26. Zhang J, Chen Q, Ma Z, Luo K, Ben X. Sudden death across brain and heart: cardio-cerebral ion channel dysfunction as a potential risk-modifying mechanism linking epilepsy and long QT syndrome. Front Neurol. 2026;17:1857624. doi: 10.3389/fneur.2026.1857624.

27. Shlobin NA, Thijs RD, Benditt DG, Zeppenfeld K, Sander JW. Sudden death in epilepsy: the overlap between cardiac and neurological factors. Brain Communications. 2024;6(5):fcae309. https://doi.org/10.1093/braincomms/fcae309.

28. Kuttab HI, Harris EA, Tataris KL, Tao J, Beiser DG. Cardiac Arrhythmia Following an Epileptic Seizure. Clin Pract Cases Emerg Med. 2019 Aug 5;3(4):354-356. doi: 10.5811/cpcem.2019.6.43173. PMID: 31763586; PMCID: PMC6861046.

29. Lutz L, Becker LL, Koch A, Kaindl AM. Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP): Risk Management of Pediatric Patients With Epilepsy. Epilepsia Open. 2026;11(2):422-434. doi: 10.1002/epi4.70214.

30. Li W, Jayagopal LA, Taraschenko O. Ictal asystole with isolated syncope: A case report and literature review. Epilepsy Behav Case Rep. 2018 Nov 24;11:47-51. doi: 10.1016/j.ebcr.2018.11.006. PMID: 30671345; PMCID: PMC6327908.

31. Oveisgharan S, Ghaffarpasand F, Sörös P, Toma M, Sarrafzadegan N, Hachinski V. Brain, heart, and sudden death. Curr J Neurol. 2022 Jan 5;21(1):40-51. doi: 10.18502/cjn.v21i1.9361.

32. Dougherty ML. SUDEP: Risk Factors and Proposed Mechanisms Patients and families deserve information about their risk for SUDEP and steps that can be taken to minimize that risk. Practical Neurology. 2017. Epilepsy essentials | Jul-Aug 2017 Issue.

33. Lende M. van de. The following handle holds various files of this Leiden University dissertation: Epilepsy and cardiac arrhythmias: understanding and prevention of SUDEP. http://hdl.handle.net/1887/80029 Issue Date: 2019-10-16.

34. Zaccara G, Lattanzi S, Brigo F. Cardiac Adverse Effects of Antiseizure Medications. Expert Opinion on Drug Safety. 2022;21(5):641-652. doi: 10.1080/14740338.2022.2033200.

35. Addanki S, Schleffer A, Kasarla R, Ely S. Cardiovascular Implications of Epilepsy: Unraveling the Elevated Risk of Mortality. Cureus. 2024;16(5):e59921. https://doi.org/10.7759/cureus.59921.

36. Arulsamy A, Shaikh MF. Epilepsy-Associated Comorbidities Among Adults: A Plausible Therapeutic Role of Gut Microbiota. Neurobiology of Disease. 2022;165:105648. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105648.

37. Asatryan B. Challenges in Decoding Sudden Unexpected Death in Epilepsy: The Intersection Between Heart and Brain in Epilepsy. Journal of the American Heart Association. 2021;10(21):e023571. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023571.

38. Bacq A, Rosati D, Baulac T, Zuberi S, Møller M, Rafehi T, Abdel-Mannan H, et al. Cardiac Investigations in Sudden Unexpected Death in DEPDC5-Related Epilepsy. Annals of Neurology. 2022;91(1):101-116. doi: 10.1002/ana.26256.

39. Bleakley LE, Soh MS, Bagnall RD, Sadleir LG, Gooley S, Semsarian C, et al. Are Variants Causing Cardiac Arrhythmia Risk Factors in Sudden Unexpected Death in Epilepsy? Frontiers in Neurology. 2020;11:925. doi: 10.3389/fneur.2020.00925.

40. Bucci T, Mbizvo GK, Caravaca-Rivera JM, et al. Epilepsy-Heart Syndrome: Incidence and Clinical Outcomes of Cardiac Complications in patients with Epilepsy. Current Problems in Cardiology. 2023 Oct;48(10):101868. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101868.

41. Eltaib A, Abdelmageed A, Gill A. Sudden Cardiac Arrest With Ventricular Fibrillation in a Patient With Epilepsy and a Vagus Nerve Stimulator. Cureus. 2025;17(6):e86182. https://doi.org/10.7759/cureus.86182.

42. Giussani G, Beghi E, La Neve A, Mecarelli O, Striano P, Tinuper P, Mostacci B. Sudden Unexpected Death in Epilepsy: A Critical View of the Literature. Epilepsia Open. 2023;8(3):718-730. https://doi.org/10.1002/epi4.12722.

43. Beşkoç C, Karagüzel A, Buğra A, Çoban E and Akçakaya NH. Beyond the seizure: unveiling the mechanism of death in SUDEP through integrated scene and autopsy analysis. Front Neurol. 2026;17:1804831. doi: 10.3389/fneur.2026.1804831.

44. Kachhadia MP, Kotadiya S, Borad N, et al. Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) and Cardiovascular Dysfunction — Unraveling the Link: A Narrative Review. Ann Indian Acad Neurol. 2026 Jul 1;29(4):536-543. doi: 10.4103/aian.aian_40_26.

45. Ouchida S, Parratt K, Nikpour A, Fairbrother G. Syncope vs. Seizure: Ictal Bradycardia and Ictal Asystole. Case Rep Neurol Med. 2024 May 6;2024:1299282. doi: 10.1155/2024/1299282. PMID: 38741705; PMCID: PMC11090674.

46. Mbizvo G, Buchan I, Marson A, Lip GY. Epilepsy — heart syndrome: Concept, clinical context, and opportunity for integrated care. Epilepsia. 2025;66(6):1830-1837. doi: 10.1111/epi.18356.

47. Tlaie A, Shapcott K, van der Plas TL, et al. What does the mean mean? A simple test for neuroscience. PLoS Comput Biol. 2024 Apr 19;20(4):e1012000. doi: 10.1371/journal.pcbi.1012000.

48. Liu Z, Thergarajan P, Antonic-Baker A, Chen Z, Sparks PB, Lannin NA, et al. Cardiac Structural and Functional Abnormalities in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Epilepsia Open. 2023;8(1):46-59. doi: 10.1002/epi4.12692.

49. Liu Z, Sivathamboo S, Thergarajan P, Gomes FM, Ali I, Powell KL, et al. Cardiac Structural and Molecular Alterations in Rodent Models of Temporal Lobe Epilepsy. Epilepsia Open. 2025;10(3):809-821. doi: /10.1002/epi4.70032.

50. Chahal CAA, Salloum MN, Alahdab F, Gottwald JA, Tester DJ, Anwer LA, et al. Systematic Review of the Genetics of Sudden Unexpected Death in Epilepsy: Potential Overlap With Sudden Cardiac Death and Arrhythmia-Related Genes. Journal of the American Heart Association. 2020;9(1):e012264. doi: 10.1161/JAHA.119.012264.

Отримано/Received 16.09.2026
Рецензовано/Revised 20.10.2026
Прийнято до друку/Accepted 24.10.2026

Information about authors

Tetyana Litovchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: t.litovchenko@yahoo.com; https://orcid.org/0000-0002-4647-8507

Olga Sukhonosova, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oy.sukhonosova@knmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-0002-1205-4896

Lidia Marienko, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

A. Litovchenko, Kharkiv State Academy of Physical Culture, Kharkiv, Ukraine

Andriy Dubenko, P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

Olena Zavalna, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: musinka71@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-0246-168X

Vartanush Florikian, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vflorikian@gmail.com; https://orcid.org/0009-0004-2157-0181

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

T.A. Litovchenko[1], O.Yu. Sukhonosova[1], L.B. Marienko[2], A.V. Litovchenko[3], A.Ye. Dubenko[4], O.P. Zavalna[1], V.A. Florikian[1]

[1]Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

[2]Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

[3]Kharkiv State Academy of Physical Culture, Kharkiv, Ukraine

[4]P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine

Epileptic heart syndrome — the heart-brain connection. Sudden death in epilepsy: sudden cardiac death and sudden unexpected death in epilepsy

Abstract. Epileptic heart is a concept describing cardiac involvement that accompanies chronic epilepsy, arising from recurrent seizures that provoke autonomic instability, catecholamine surges, and hypoxemia. This neurocardiac interaction is proposed to drive electrical and mechanical cardiac dysfunction, contributing to an elevated risk of cardiovascular disease and premature death in people with epilepsy. Observational studies have consistently linked epilepsy and prior seizures with higher rates of myocardial infarction, arrhythmias, heart failure, and sudden death, underscoring the topic's clinical relevance. In the broader context of epilepsy-related mortality, sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) is the most common direct cause of death and is often discussed within the epileptic heart framework. SUDEP and related abrupt deaths are thought to involve a spectrum of mechanisms, including autonomic dysregulation, postictal respiratory failure, and cardiac rhythm disturbances, with potential contributions from shared genetic susceptibility or brain-heart channelopathies in patients with epilepsy. The relationship between SUDEP, sudden cardiac death, and sudden arrhythmic death syndrome remains an active area of research and debate. The epileptic heart notion has spurred calls for integrated cardiovascular risk assessment in epilepsy care. Routine cardiovascular screening — such as electrocardiography and, when indicated, echocardiography — alongside careful selection of antiseizure medications and management of vascular risk factors is advised for patients at higher risk of cardiac involvement. Ongoing debates about causality, risk stratification, and the relative roles of autonomic, respiratory, and primary cardiac pathways continue to shape practice, with emphasis on multidisciplinary collaboration between neurology, cardiology, and genetics. It should be noted that, although the epileptic heart serves as the morphofunctional basis for the development of SUDEP, the precise mechanisms are heterogeneous and multifactorial. Multidisciplinary, evidence-building efforts aim to refine risk stratification and prevention strategies in epilepsy care.

Keywords: epilepsy; epileptic heart syndrome; sudden unexpected death in epilepsy; sudden cardiac death; sudden arrhythmic death syndrome; review