

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА ПРИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением, ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова», г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

ELECTROCARDIOGRAM AT ANTIPSYCHOTIC THERAPY

Volkov Vladimir Petrovitch

candidate of medical sciences, manager pathoanatomical office, GKUZ "Regional clinical psychiatric hospital № 1 of M.P. Litvinov", Tver

АННОТАЦИЯ

Прослежены в динамике изменения электрокардиограммы, обусловленные кардиотоксичностью антипсихотиков, при различных сроках нейролептической терапии и выявлены наиболее характерные из них: 1) аритмии, в том числе, синусовая тахикардия и различные экстрасистолии; 2) удлинение интервала QTc; 3) диффузные мышечные изменения; 4) нарушения проводимости, особенно передне-верхний гемиблок. Один из наиболее информативных электрокардиографических знаков - удлинение интервала QTc.

ABSTRACT

The electrocardiograms caused by cardiotoxicity of antipsychotics are tracked in dynamics of change, at various terms of antipsychotic therapy and most characteristic of them are revealed: 1) arrhythmias including sinus tachycardia and various extrasistoliya; 2) lengthening of an interval of QTc; 3) diffusion muscular changes; 4) conductivity violations especially front-top gemiblok. One of the most informative electrocardiographic signs is lengthening of an interval of QTc.

Ключевые слова: нейролептические препараты, кардиотоксичность, электрокардиограмма.

Keywords: antipsychotic medicines, cardiotoxicity, electrocardiogram.

Все препараты класса нейролептиков обладают кардиотоксичностью, выраженной в различной степени [2, 6, 7, 10, 11]. Связанные с ней глубокие

изменения миокарда вызывают разнообразные морфо-функциональные нарушения сердца, отражением которых служат патологические сдвиги на электрокардиограмме (ЭКГ) [3, 4, 5, 8]. Для клинической практики значение изучения электрокардиографических проявлений кардиотоксического эффекта нейролептиков трудно переоценить, поскольку именно изменения ЭКГ являются одним из ранних признаков развивающейся ятрогенной сердечной патологии [1, 8, 9]. Однако данный вопрос разработан пока недостаточно.

Цель проведённого исследования — проследить в динамике изменения ЭКГ при различных сроках нейролептической терапии и выявить из них наиболее информативные.

Материал и методы

Изучены истории болезни 78 умерших больных шизофренией (мужчин — 53, женщин — 25) в возрасте, преимущественно (64,1 %), от 41 до 60 лет. Всем пациентам проводилась нейролептическая терапия различной длительности.

Материал разделен на 4 группы в зависимости от сроков лечения: 1-я группа — до 10 лет; 2-я группа — от 11 до 20 лет; 3-я группа — от 21 до 30 лет; 4-я группа — свыше 30 лет. В каждой их групп ранжировались 7 наиболее частых и существенных патологических феноменов, выявленных на ЭКГ. Один из них — коррегированный интервал QT (QTc) — рассчитывался по формуле Базетт [7, 10, 11]. Проанализировано 339 ЭКГ, распределяющихся по группам следующим образом: 93, 125, 94 и 27 соответственно.

Полученные количественные результаты обработаны статистически (компьютерная программа «Statistica 6.0») с уровнем значимости различий 95% и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

В таблице отражены итоги изучения изменений частоты параметров ЭКГ, являющихся функциональным отражением нарастающей кардиальной патологии, обусловленной кардиотоксичностью антипсихотиков. Анализ полученных данных выявляет ряд закономерностей в появлении и динамике нарушений ЭКГ в зависимости от сроков нейролептической терапии.

Прежде всего, у больных, принимавших антипсихотические препараты, регистрируются, стойкие нарушения ритма. В большинстве случаев это синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 100—160 в минуту. Сравнительно редко на её фоне появляются различного вида экстрасистолии (2,2 %, 11,2 %, 9,8 % и 7,4 % по группам соответственно), чаще желудочковые, реже предсердные и предсердно-желудочковые.

По мере увеличения длительности психотропного лечения выявляется тенденция к снижению тахикардии. Так, в группах 2—4 этот показатель достоверно меньше, чем в группе 1, но статистически не различается в упомянутых трёх группах. Частота экстрасистолий заметно повышается в группах 2 и 3, затем различия с группой 1 исчезают.

Параллельно удлинению сроков приёма нейролептиков существенно и статистически значимо возрастает продолжительность электрической систолы желудочков (интервал QTc). Так, в 4-й группе наблюдений частота увеличенного свыше 42 мс интервала QTc в 2,5 раза больше, чем в 1-й, и в 1,4 раза, чем в 3-й группах.

Нарушения проводимости выявляются примерно у 1/5—1/3 части пациентов, однако структура указанной патологии по мере удлинения сроков нейролептической терапии заметно меняется. Так, частота блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) снижается в 3,5 раза, блокада же левой ножки (БЛНПГ) наиболее часто (16,0 %) отмечается во 2-й группе наблюдений, а затем не регистрируется. Именно с этим колебанием выявляемости БЛНПГ связан скачок суммарной частоты нарушений ритма во 2-й группе (36,8 %), статистически достоверно отличающейся от указанного показателя в других группах.

Таблица 1.

**Частот параметров ЭКГ при различных сроках нейролептической терапии
[%]**

Зн ЭКГ- знак	Наруш · ритма	Удли. инт. QTc	Наруш · провод ·	Дифф. мыш.и зм.	Перегр · пр.отде л.	Гиперт · лев. ж.	Откл. ЭОС влево
Группа							
I	77,4±8, 5	27,6±9, 1	17,2±7, 7	15,1±1, 1	7,5±5,4	2,2±3,0	5,4±4,6
II	75,2±7, 6	51,9±8, 8 *	36,8±8, 5 *	24,0±7, 5 *	12,0±5, 7	5,6±4,0	22,4±7, 3 *
III	62,8±9, 8 * **	50,0±10 ,1 *	23,4±8, 6 **	42,6±10 ,0* **	21,3±8, 3 *	12,8±6, 8 *	19,1±7, 9 *
IV	59,3±18 ,5	70,4±17 ,2 * ***	25,9±16 ,5	40,7±18 ,5 *	40,7±18 ,5 * **	18,5±14 ,6 *	29,6±17 ,2 *

*Примечание: * — достоверное различие ($p < 0,05$) с группой 1;*

*** — достоверное различие ($p < 0,05$) с группой 2;*

**** — достоверное различие ($p < 0,05$) с группой 3.*

Напротив, частота блокады передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса (передне-верхний гемиблок — ПВГБ) очень тесно и однонаправленно связана со сроками лечения антипсихотиками, что особенно убедительно выглюдит при сравнении данного показателя в 1-й и 4-й группах: соотношение 1: 23,5.

Вообще, если сравнивать частоту изученных ЭКГ-признаков в двух крайних группах (1-я и 4-я), с высокой статистической достоверностью нарастают, кроме упомянутых удлинения интервала QTc и ПВГБ, перегрузка правых отделов, отклонение электрической оси сердца влево, диффузные мышечные изменения, гипертрофия левого желудочка, а также снижается, как уже отмечалось, выраженность синусовой тахикардии.

Как показал корреляционный анализ, частота различных изменений ЭКГ зависит, хотя и в разной степени, именно от длительности психотропной терапии. Выявлена очень высокая положительная корреляция ($r=0,88-0,99$)

между сроком приёма нейролептиков и такими показателями ЭКГ, как: гипертрофия левого желудочка, перегрузка правых отделов сердца, диффузные мышечные изменения, удлинение интервала QTc. Напротив, очень высокая отрицательная корреляция ($r = -0,96$) присуща различного рода аритмиям, в том числе синусовой тахикардии ($r = -0,98$), а также БПНПГ и БЛНПГ ($r = -0,91$). При этом расчёт коэффициента определения R показал, что его значения находятся в пределах 60—98 %. Это однозначно подтверждает факт приоритетного влияния именно длительности приёма антипсихотических препаратов на частоту ЭКГ-феноменов. По-видимому, больные с теми изменениями ЭКГ, которые демонстрируют отрицательную корреляцию с длительностью нейролептической терапии, просто не доживают до поздних этапов лечения.

Таким образом, наиболее характерные изменения ЭКГ, обусловленные побочным кардиотоксическим действием антипсихотических препаратов, в целом, следующие (частота в процентах): 1) различного рода аритмии — 68,7 %, в том числе синусовая тахикардия (31,9 %), а также разнообразные экстрасистолии (7,7 %); 2) удлинение интервала QTc — 46,1 %; 3) диффузные мышечные изменения — 30,6 %; 4) нарушения проводимости — 25,8 %, включая БПНПГ, БЛНПГ и ПВГБ (10,0 %, 4,3 % и 9,4 % соответственно).

Важно заметить, что удлинение интервала QTc является одним из наиболее информативных электрокардиографических сдвигов, отражающих повреждение миокарда вследствие побочного кардиотоксического эффекта антипсихотических препаратов.

Заключение

Таким образом, патологические сдвиги показателей ЭКГ, прослеженные по ходу антипсихотического лечения шизофрении, отражают глубокие изменения миокарда, обусловленные кардиотоксичностью применяемых медикаментов.

Более углублённое знакомство практических врачей, занимающихся психотропной терапией, с представленными особенностями ЭКГ, позволит

своевременно, на ранних этапах, заподозрить угрозу возникновения ятрогенной кардиальной патологии и провести соответствующие профилактические и лечебные мероприятия.

Список литературы:

1. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. мед. — 2009. — № 8. — С. 13—16.
2. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 41—45.
3. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011. — № 4. — С. 27—30.
4. Гуревич М.А. Некоронарогенные заболевания миокарда в практической кардиологии. // Справочник поликлинического врача. — 2005. — № 4. — С. 30—35.
5. Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ / пер. с англ. — М.: Медицина, 1993. — 704 с.
6. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 13—17.
7. Лиманкина И.Н. Электрокардиографические феномены в психиатрической практике // СПб.: ИНКАРТ, 2009. — 176 с.
8. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. — М.: Мед. информ. агентство, 1997. — 528 с.
9. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь: Триада, 2003. — 448 с.
10. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H B. [et al.] // Br. Med. J. — 2001. — V. 32. — P. 1207—1209.
11. Buckley N.A., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs

// Drug Saf. — 2000. — V. 23. — P. 215—228.