

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ КАРБАМАЗЕПИНОМ

Олег Геннадьевич Маслов¹, Константин Михайлович Брусин^{1,2}

(¹ОГУЗ Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, гл. врач — О.В.Сердюк, Свердловский областной центр острых отравлений, рук. — д.м.н., проф. В.Г. Сенцов;

²Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, ректор — д.м.н., проф. С.М. Кутепов, кафедра токсикологии, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Сенцов)

Резюме. Исследование сердечного ритма и проводимости, центральной гемодинамики и транспорта кислорода проведено у 88 больных с острым отравлением карбамазепином. Кардиотоксический эффект проявлялся расширением комплекса QRS и удлинением интервала QT, что коррелировало с концентрацией карбамазепина в крови. Хотя экзотоксический шок наблюдался только у 3% больных, периферическое сосудистое сопротивление оказалось сниженным у 76% обследованных. Нарушения транспорта кислорода выразились у 40% больных в снижении индексов доставки и потребления кислорода.

Ключевые слова: карбамазепин, отравление, электрокардиография, центральная гемодинамика.

HEART DISTURBANCES IN PATIENTS AFTER ACUTE CARBAMAZEPINE POISONING

O.G. Maslov¹, K.M. Brusin^{1,2}

(¹Sverdlovsk Regional Center of Acute Poisonings; ²Ural State Medical Academy, Ekaterinburg)

Summary. The research of cardiac rhythm and conductivity, central hemodynamics and oxygen transport has been conducted in 88 patients with acute poisoning with carbamazepine. The cardiotoxic effect was shown by expansion of complex QRS and elongation of interval QT that correlated with concentration of carbamazepine in blood. Though exotoxic shock was observed only in 3 % of patients, peripheral vascular resistance has appeared lowered in 76 % of investigated patients. Disturbances of oxygen transport were shown in 40 % of patients as decrease of indexes of delivery and consumption of oxygen.

Key words: Carbamazepine, poisoning, electrocardiography, hemodynamics.

Отравления карбамазепином составляют по данным Свердловского областного центра острых отравлений 6% в структуре острых медикаментозных отравлений, причем в последние 3 года наметилась существенная тенденция к нарастанию их количества. Это обусловлено все более частым использованием данного препарата при лечении различных депрессивных состояний, эпилептиформных расстройств и нарушений поведения. Все чаще карбамазепин назначается в подростковой практике и для лечения наркотической зависимости. Острые отравления возникают в результате, как суицидальных попыток, так и самолечения или медицинских ошибок. Нарушения сознания являются ведущими в клинике острых отравлений, при наиболее тяжелых формах возможен судорожный синдром и отек головного мозга. Нарушения сердечного ритма и проводимости, гемодинамические расстройства также хорошо известны по многочисленным наблюдениям острых отравлений карбамазепином. В частности, выявляется гипо- и гипертензия, брадикардия, тахикардия, атрио-вентрикулярная блокада, а при концентрации, превышающей 35 мкг/мл — развитие дисфункции левого желудочка [2,4]. Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова рассматривают брадикардию, выявленную у 8% больных с отравлением карбамазепином показателем декомпенсации [1]. В. Megarbane, 2006 [4] описывает расширение комплекса QRS до 200 мс и развитие шока рефрактерного к симпатомиметикам, что потребовало применения экстракорпорального кровообращения в течение 6 дней. Большинство исследователей считают, что риск серьезных осложнений, в том числе нарушений сердечной проводимости ассоциируется с уровнем карбамазепина в крови выше 40 мкг/мл [3,4]. Учитывая структурную близость препарата к трициклическим антидепрессантам [8], у больных с острым отравлением можно ожидать развитие характерного для амитриптилина и имипрамина хинидиноподобного эффекта — блокады быстрых натриевых каналов. Кроме того, считается, что кардиотоксический эффект карбамазепина реализуется через повышение эктопической пейсмекерной активности и подавление второй фазы деполяризации клеток миокарда [4].

Цель проведенного исследования — выявить нарушения сердечного ритма и проводимости, изменения центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных с острым отравлением карбамазепином.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 88 больных (46 женщин и 42 мужчин), поступивших в центр острых отравлений Свердловской областной клинической психиатрической больницы в 2001-2009 гг., средний возраст 24,9±1,2 лет.

Больным проводилась электрокардиография и мониторинг сердечного ритма. Центральная гемодинамика оценивалась методом импедансной кардиографии на мониторе «NICCOMO» (Германия) с вычислением значений ударного индекса (УИ), сердечного индекса (СИ), индекса периферического сосудистого сопротивления (УПС), индекса работы левого желудочка (ИРЛЖ) и объема торакальной жидкости, выраженного в процентах к должным величинам. Уровень карбамазепина в плазме определялся иммунофлюоресцентным методом на аппарате «TDx/FLx» фирмы «ЭББОТТ ЛАБОРАТОРИЗ». Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца.

Статистическая обработка результатов проведена в программе Excel, данные представлены как среднее ± ошибка среднего (M±m). Для оценки статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Данные об основных показателях ЭКГ у пациентов по сравнению с контрольной группой представлены в табл. 1. Синусовая тахикардия с ЧСС более 90 в 1 мин. выявлена у 41 больного (46,6%), брадикардия с ЧСС менее 60 в 1 мин. выявлялась редко, только у трех больных (3,4%). В среднем по группе больных длительность интервала RR составила 689±15 мс, что на 12,8% меньше, чем в контрольной группе (p<0,05). Миграция водителя ритма по предсердиям выявлена у трех боль-

ных (3,4%). Нарушения атриовентрикулярной проводимости в виде блокады I степени выявлены у 20 больных (22,7%), у трех из этих больных также наблюдалось нарушение внутрижелудочковой проводимости и у одного больного — брадикардия. Более глубоких нарушений атриовентрикулярной проводимости не зарегистрировано, в среднем по группе длительность интервала PQ не отличалась от контрольной группы и составляла 154 ± 3 мс.

Нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде расширения комплекса QRS >100 мс выявлено у 7 больных (8%), выявлена положительная корреляция 0,35 между длительностью комплекса QRS и концентрацией карбамазепина в крови. Блокады ножек пучка Гиса выявлены так же у 7 больных (8%), в том числе у 3 — полная и у 3 неполная блокада правой ножки, у 1 — блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. У одного больного выявлен синдром ранней реполяризации желудочков.

Таблица 1

Показатели ЭКГ у больных острыми отравлениями карбамазепином ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные с острым отравлением карбамазепином (n=88)	p
R — R, мс	790 ± 32	689 ± 15	$<0,05$
PQ, мс	154 ± 7	154 ± 3	$>0,05$
QRS, мс	77 ± 2	78 ± 2	$>0,05$
QT, мс	367 ± 10	398 ± 5	$<0,05$
СП, %	$46,8 \pm 1$	$44,3 \pm 1$	$>0,05$
QT должный, мс		380 ± 4	
СП должный, %		$42,3 \pm 1$	
Отклонение СП, %		$104,8 \pm 1$	

p- значимость отличий показателей от контрольной группы.

Систолический показатель (СП) в среднем по группе больных составил $44,3 \pm 1\%$, что не отличалось от контрольной группы, однако увеличение систолического показателя относительно должной величины превысило 10% у 25 больных (28,4%). В этой группе больных несколько чаще встречались АВ блокады (24%), чем в группе больных без значимого отклонения систолического показателя (20,6%). У больных с увеличенным систолическим показателем значительно чаще фиксировалось расширение комплекса QRS более 100 мс — 20% больных, по сравнению с 3,2% среди больных без значимого отклонения систолического показателя. В табл. 2 приведены средние данные показателей ЭКГ в группах больных, выделенных в зависимости от отклонения систолического показателя. Группа I — увеличение СП бо-

Таблица 2

Показатели ЭКГ у больных в зависимости от систолического показателя ($M \pm m$)

Показатели	Группа I (n=25)	Группа II (n=63)	p
R — R, мс	653 ± 23	704 ± 19	$>0,05$
PQ, мс	166 ± 5	156 ± 3	$>0,05$
QRS, мс	83 ± 5	66 ± 2	$<0,01$
QT, мс	381 ± 8	330 ± 5	$<0,001$
СП, %	59 ± 1	48 ± 1	$<0,001$
QT должный, мс	322 ± 6	334 ± 5	$>0,05$
СП должный, %	50 ± 1	48 ± 1	$>0,05$
Отклонение СП, %	118 ± 1	99 ± 1	$<0,001$
Концентрация карбамазепина в крови, мкг/мл	$29,3 \pm 2,5$	$21,4 \pm 2,5$	$<0,05$

p- значимость отличий показателей от контрольной группы.

лее чем на 10% от должной, группа II — СП не увеличен или составляет до 10% выше должной величины.

У больных первой группы в среднем отмечалась более выраженная тахикардия (отличие не достоверно), расширение комплекса QRS ($p < 0,01$), а систолический показатель составил $59 \pm 1\%$. Увеличение систолического показателя свидетельствует о развитии у 28,4% больных токсической дистрофии миокарда. Доза принятого карбамазепина в среднем у больных первой группы оказалась больше, чем у больных второй группы ($6,2 \pm 0,9$ и $5,0 \pm 0,7$ мкг/мл соответственно), но отличие не достоверно. Концентрация карбамазепина в крови больных первой группы ($29,3 \pm 2,5$ мкг/мл) также выше, чем у больных второй группы ($21,4 \pm 2,5$ мкг/мл), причем отличие значимое ($p < 0,05$).

Течение отравления было осложнено экзотоксическим шоком у 4 больных. Результаты исследования центральной гемодинамики у 17 больных с острым отравлением карбамазепином приведены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели гемодинамики у больных с острым отравлением карбамазепином при поступлении, ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=19)	Группа больных (n=17)	p
АД сист., мм рт.ст.	$125,2 \pm 5,2$	$130,4 \pm 3,9$	$>0,05$
АД диаст., мм рт.ст.	$75,0 \pm 3,3$	$86 \pm 3,0$	$>0,05$
САД, мм рт.ст.	$87,8 \pm 3,7$	$100,8 \pm 3,2$	$<0,05$
ЧСС, мин ⁻¹	75 ± 6	93 ± 12	$<0,05$
УИ, мл/м ²	$50,7 \pm 2,7$	$43,2 \pm 2,9$	$>0,05$
СИ, л/(мин/м ²)	$3,7 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,16$	$>0,05$
УПС, дин·с·см ⁻⁵ /м ²	1790 ± 160	1314 ± 116	$>0,05$
ИР ЛЖ, (кг·м)/м ²	$4,2 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,3$	$>0,05$
ТЖ, %	$166,7 \pm 13,5$	$149,9 \pm 10,3$	$>0,05$

p- значимость отличий показателей от контрольной группы.

Из таблицы видно, что в среднем по группе больных отмечается достоверное увеличение диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений, недостоверное повышение систолического и среднего артериального давления и индекса работы левого желудочка. Ударный индекс, в среднем, на 14,8% ниже, чем в контрольной группе, но отличие не достоверно. Ударный индекс ниже 30 мл/м² выявлен только у 2 из 13 больных. Однако при умеренном снижении ударного индекса, сердечный индекс практически не отличается от значений контрольной группы за счет сопутствующей тахикардии. Периферическое сосудистое сопротивление на 26,6% ниже, чем в контрольной группе, снижение отмечалось у 13 из 17 больных, но отличие не достоверно из-за значительного разброса показателей. Таким образом, у больных с острым отравлением карбамазепином имеется тенденция к формированию гиперкинетического типа кровообращения, без повышения сердечного выброса и при сниженном периферическом сопротивлении сосудов.

Таблица 4

Показатели газов крови и транспорта кислорода у больных с острым отравлением карбамазепином при поступлении, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=19)	Группа больных (n=15)	p
S_aO_2 , %	$97,2 \pm 0,3$	$96,8 \pm 0,8$	$>0,05$
S_vO_2 , %	$73,9 \pm 2,0$	$72,3 \pm 4,6$	$>0,05$
C_aO_2	$176,7 \pm 4,4$	$164,5 \pm 6,2$	$>0,05$
C_vO_2	$133,7 \pm 3,8$	$122,2 \pm 8,8$	$>0,05$
DO_2 , мл/мин·м ²	686 ± 18	640 ± 38	$>0,05$
VO_2 , мл/мин·м ²	167 ± 17	174 ± 42	$>0,05$
KEO_2 , %	$0,24 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,05$	$>0,05$

p — значимость отличий показателей от контрольной группы.

Оценка кислородтранспортной функции крови не выявила значимых отклонений от показателей контрольной группы (табл. 4), но при значительном разбросе показателей потребления кислорода (VO_2) и его тканевой экстракции (КЭО^2).

У 6 больных низкая артериовенозная разница по кислороду (от 10 до 22 мл/л) была обусловлена как снижением pO_2 артериальной, так и высоким pO_2 венозной крови; доставка кислорода оказалась умеренно снижена (DO_2 434 — 627 мл/мин $\cdot$ м 2), а его потребление крайне низкое — VO_2 от 34 до 84 мл/мин $\cdot$ м 2 .

Таким образом, нарушения сердечной деятельности при отравлениях карбамазепином чаще включают синусовую тахикардию, атрио-вентрикулярную блокаду I степени и увеличение электрической систолы. Периферическое сосудистое сопротивление снижено у большинства больных. Расширение комплекса QRS более 100 мс зафиксировано у 8% больных, что свидетельствует о наличии хинидиноподобного эффекта. Редким осложнением является экзотоксический шок.

Расширение комплекса QRS рассматривается как признак блокады быстрых натриевых каналов возбудимых мембран кардиомиоцитов с замедлением фазы 0 деполяризации [6]. Кроме того, карбамазепин, подобно трициклическим антидепрессантам, может подавлять фазу 2 деполяризации, вызывая снижение сердечной со-

кратимости. Расширение интервала QT свидетельствует о возможной блокаде калиевых каналов кардиомиоцитов, а замедление выхода калия из клетки приводит к удлинению фазы реполяризации. Изменение фазы реполяризации может проявляться эктопическими ритмами [5]. Также, возможно подавление активности синусового и атриовентрикулярного узла, а холинолитический эффект карбамазепина может способствовать формированию реентру активности с повышением автоматизма эктопических пейсмекеров [7]. Тяжелые проявления кардиотоксического эффекта при отравлениях карбамазепином встречаются гораздо реже, чем при отравлениях трициклическими антидепрессантами, однако гипоксия, ацидоз и судороги могут повысить вероятность развития аритмий и снижения насосной функции сердца [2].

Следовательно, наиболее частыми нарушениями ритма и проводимости у больных с острым отравлением карбамазепином являются синусовая тахикардия (46,6%) и атриовентрикулярная блокада I степени (22,7%). Электрокардиографические признаки первичного кардиотоксического эффекта при острых отравлениях карбамазепином (расширение комплекса QRS и удлинение интервала QT) коррелируют с концентрацией препарата в крови. Наиболее частым проявлением гемодинамических нарушений представляется снижение периферического сосудистого сопротивления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей. — М.: ЭКСМО, 2009. — С.268-269.
2. Faisy Ch., Guerot E., Diehl J., Rezgui N., Labrousse J. Carbamazepine-associated severe left ventricular dysfunction. // *Clinical Toxicology*. — 2000. — N3. — P. 339-342.
3. Hojer J., Malmund H., Berg A. Clinical features in 28 consecutive cases of laboratory confirmed massive poisoning with carbamazepine alone. // *Clinical Toxicology*. — 1993. — N 3. — P.449-458.
4. Megarbane B., Leprince P., Deye N., et al. Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-threatening refractory myocardial failure. // *Intensive Care Med.* — 2006. — V. 32. — P.1409-1413.
5. Nelson L. QT Interval: A Prolonged Discussion. // *J. Med. Toxicol.* — 2010; early online publications.
6. Pentel P.R., Benowitz N.L. Tricyclic antidepressant poisoning. Management of arrhythmias. // *Med. Toxicol.* — 1986. — N 1. — P.101-121.
7. Takayanagi K., Hisauchi I., Watanabe J.I., et al. Carbamazepine-induced sinus node dysfunction and atrioventricular block in elderly women. // *Jpn. Heart J.* — 1998. — N 39. — P.469-479.
8. Toxicologic Emergencies. / Ed. By Goldfrank L.R. 5th ed. — NY, 1996. — P. 584-598.

Информация об авторах: 620030, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 8 км. Телефон/факс +7(343)2619996; адрес электронной почты: toxic_c@mail.ru — Маслов Олег Геннадьевич — врач-нефролог; Брусин Константин Михайлович — д.м.н., профессор кафедры, заведующий отделением.

© БУРТУШКИНА Н.К., КУПЕРТ А.Ф. — 2011

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОВОЛНОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Наталья Кимовна Буртушкина, Альберт Фёдорович Куперт
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. П.М. Самчук)

Резюме. В статье описаны результаты обследования и лечения 82 пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки. Показаны преимущества радиоволнового метода лечения и оценена его эффективность, которая составляет 79,4%.

Ключевые слова: шейка матки, заболевания, доброкачественные, радиохирургия.

THE EFFICACY OF RADIOWAVE METHODS TREATMENT OF BENIGN DISEASES OF UTERINE NECK

N.K. Burtushkina, A.F. Kupert
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper describes the results of investigations and treatment of 82 women with pathological process in uterine neck. The advantage of radiowave methods has been shown. Also its efficiency which has made 79,4% is estimated.

Key words: uterine neck, disease, benign, radiosurgery.

Доброкачественные заболевания шейки матки занимают первое место в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости. В связи с этим проблемы диагностики и лечения патологии шейки матки при-

влекают внимание многих исследователей. В официальные руководства включены в основном деструктивные методы лечения: криодеструкция, лазероапоризация, электродеструкция, которые направлены на удаление