УДК 616.1

**В.П. Волков**

# ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ЭТАПАХ ЕЕ МОРФОГЕНЕЗА

*Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова, г. Тверь*

**Наблюдалось 69 больных шизофренией, осложненной нейролептической кардиомиопатией (НКМП), из которых у 44 пациентов заболевание протекало латентно, у 25 НКМП явилась причиной смерти. Группу контроля составили 12 больных, принимавших нейролептики, но не имевших кардиальной патологии.**

**Прослежены изменения 8 наиболее частых показателей ЭКГ при НКМП. Установлена определенная динамика изученных показателей, что имеет существенное диагностическое значение для раннего выявления кардиотоксического побочного действия нейролептиков.**

***Ключевые слова:*** *шизофрения, нейролептическая кардиомиопатия, изменения ЭКГ.*

# THE ELECTROCARDIOGRAFIC MANIFESTATIONS OF NEUROLEPTIC-INDUCED CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA DURING THE STAGES OF ITS MORPHOGENESIS

**V.P. Volkov**

**A total 49 men and 20 women with neuroleptic-induced cardiomyopathy were available for observation. Of them 44 patients have not the clinical manifestation of this cardiac pathology and 25 patients died of cardiac failure. The 12 persons without cardiac diseases are presented in control group.**

**Eight most common signs of ECG in schizophrenic patients with neuroleptic-induced cardiomyopathy are considered. Dynamics of certain characteristics was shown to be of value for early diagnostics of neuroleptic cardiotoxic side effects.**

***Key words:*** *schizophrenia, neuroleptic-induced cardiomyopathy, changes of ECG.*

Побочным кардиотоксическим действием обладают в той или иной степени все антипсихотические препараты [2, 4, 12]. При этом наиболее серьезным следствием кардиотоксического эффекта нейролептиков является развитие нейролептической кардиомиопатии (НКМП) [2, 12] у больных шизофренией.

Эта патология характеризуется диффузным поражением миокарда, резким снижением его сократительной функции и прогрессирующей застойной сердечной недостаточностью [6, 11]. По своим основным клиническим проявлениям эта патология идентична идиопатической дилатационной кардиомиопатии [1].

Однако вопросы отражения на ЭКГ проявлений НКМП пока не разработаны. Не изучены изменения ЭКГ на разных этапах развития этой ятрогенной патологии, начиная с доклинической стадии заболевания и заканчивая периодом фатальной застойной сердечной недостаточности.

Вместе с тем следует отметить, что именно электрокардиографическое исследование играет существенную роль при выявлении клинически сходного заболевания – дилатационной кардиомиопатии [1, 9, 11]. Это позволяет предположить аналогичное значение электрокардиографии и для НКМП, что крайне важно с точки зрения клинической практики.

Действительно, НКМП развивается медленно и на первых порах малозаметно. Следует учитывать и характеристику контингента пациентов, имея в виду их психический статус, и порой связанное с этим почти полное отсутствие жалоб. Здесь играет также роль длительное пребывание таких больных в состоянии медикаментозного оглушения, вызванного почти постоянным приемом психофармакологических препаратов. Нельзя исключить и субъективный фактор – недостаточно внимательную оценку соматического состояния пациентов со стороны медицинского персонала психиатрических больниц. Все это крайне затрудняет своевременное выявление НКМП.

**Цель исследования:** изучить электрокардиографические проявления НКМП при антипсихотическом лечении на этапах ее морфогенеза.

## Материал и методы

Для решения поставленной задачи проведен ретроспективный анализ историй болезни и протоколов вскрытий 69 умерших больных шизофренией, у которых на секционном столе диагностирована НКМП. Из них у 44 заболевание явилось секционной находкой и протекало без каких-либо клинических проявлений. В 25 случаях НКМП вызвала прогрессирование хронической сердечной недостаточности, от чего и наступала смерть пациентов. Все больные длительное время получали нейролептическую терапию по поводу основной психопатологии. В исследованном контингенте мужчин было 49, женщин – 20. При этом 44 пациента (63,7%) были в возрасте от 41 до 60 лет.

Изучены также данные о 12 сопоставимых по возрасту и полу больных шизофренией, которые также принимали антипсихотики, но умерли от некардиальных причин. При этом на секции не было обнаружено поражения сердца.

Таким образом, выделены 3 группы наблюдений: 1) пациенты, лечившиеся антипсихотиками, но не имевшие кардиальной патологии (контрольная группа), – 12; 2) больные с НКМП, но без клинических проявлений, – 44; 4) умершие от хронической сердечной недостаточности, обусловленной НКМП, – 25. В каждой группе были изучены ЭКГ, снятые на протяжении многих лет нейролептичекого лечения шизофрении: 1-я группа – 53; 2-я группа – 282; 3-я группа – 71. Рассмотрены 8 наиболее частых и существенных патологических феноменов, выявленных на ЭКГ. Один из них – корригированный интервал QT (QTc), рассчитанный по формуле Базетта [3, 7, 9].

Полученные количественные результаты статистически обработаны с помощью пакета прикладных компьютерных программ «Statistica 6.0» («Statsoft Inc.», USA, 1999). Различие показателей считалось статистически достоверным при уровне значимости 95% и более ($p \leq 0,05$).

## Результаты и обсуждение

Результаты выполненного исследования отражены в таблице.

В контрольной группе наблюдений на ЭКГ регистрируются прежде всего нарушения сердечного ритма – 72,3%, главным образом только в виде синусовой тахикардии (69,8%). Лишь в 2,5% случаев на ее фоне выявлены разнообразные виды экстрасистолии. Довольно редко отмечено удлинение интервала QTc (5,7%), нарушения проводимости (5,2%), преимущественно в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса, отклонение электрической оси сердца (ЭОС) влево (5,0%). Еще реже встречаются признаки перегрузки правых отделов сердца (3,1%), диффузные мышечные изменения (2,6%), гипертрофия левого желудочка (2,2%) и снижение электрической активности миокарда (1,3%).

Описанные изменения, по-видимому, отражают реакцию миокарда на кардиотоксическое действие антипсихотических препаратов. Глубокой морфофункциональной перестройки миокарда на этом этапе нейролептической терапии еще не происходит, и выявленные нарушения, возможно, носят обратимый характер.

При сформированной морфологической картине НКМП, но латентном течении заболевания (2-я группа наблюдений), изменения ЭКГ выглядят достаточно отчетливо. Синусовая тахикардия остается ведущей электрокардиографической находкой (64,5%), в том числе в сочетании с экстрасистолией (5,8%). Вторым по частоте феноменом выступают диффузные мышечные изменения (26,2%), что является электрофизиологическим отражением нарастающих дистрофических и дегенеративных повреждений миокарда, развивающихся под воздействием нейролептиков [2, 4, 7]. На третьем месте (21,6%) оказываются различные виды нарушения проводимости, преимущественно полная блокада левой (11,6%) и неполная блокада правой ножек пучка Гиса (6,7%), частота которых статистически достоверно увеличивается по сравнению с контролем. Причем на данном этапе впервые появляется такой феномен, как разнообразные варианты блокады левой ножки пучка Гиса, что свидетельствует об органическом поражении миокарда левого желудочка [12, 16]. В частности, заметное вовлечение в этот процесс передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса, встретившееся в 4,6% случаев, также указывает на серьезное диффузное поражение миокарда левого желудочка [5, 8, 9]. Частота неполной блокады правой ножки практически остается на прежнем уровне.

Достоверно чаще по сравнению с контролем во второй группе больных выявляется отклонение ЭОС влево (14,2%), что косвенно отражает прогрессирование интерстициального фиброза [5] и ухудшение функционального состояния миокарда [8]. Одновременно наблюдается и значительное увеличение таких показателей, как перегрузка правых отделов сердца (11,7%), гипертрофия левого желудочка (8,9%), снижение электрической активности миокарда (8,2%). Вместе с тем частота удлинения интервала QTc (8,5%) увеличивается статистически несущественно.

При прогрессирующей застойной сердечной недостаточности, обусловленной НКМП (3-я группа наблюдений), регистрируются наиболее выраженные изменения ЭКГ, отражающие глубокие повреждения миокарда.

Как и в обеих предыдущих группах, превалирующими симптомом на ЭКГ остаются нарушения сердечного ритма (67,6%), преимущественно в виде тахикадии (57,4%) и экстрасистолии (10,2%). Резко и статистически достоверно учащаются нарушения проводимости (50,7%), в числе которых преобладают разные виды блокады левой ножки пучка Гиса

**Таблица**

**Частота электрокардиографических признаков на этапах морфогенеза нейролептической кардиомиопатии, %**

| Признаки ЭКГ / Группа больных | Нарушения ритма | Удлинение интерв. QTc | Нарушение провод. | Диффузн. мыш. изменения | Перегрузка правых отделов сердца | Гипертроф. левого желудочка | Снижение элект. активности миокарда | Отклонение ЭОС влево |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1-я | 72,3 ± 12,0 | 5,7 ± 6,2 | 5,2 ± 6,0 | 2,6 ± 4,3 | 3,1 ± 4,7 | 2,2 ± 3,9 | 1,3 ± 3,0 | 5,0 ± 5,9 |
| 2-я | 64,5 ± 5,6 | 8,5 ± 3,3 | 21,6 ± 4,8* | 26,2 ± 5,1* | 11,7 ± 3,8* | 8,9 ± 3,3* | 8,2 ± 3,2* | 14,2 ± 4,1* |
| 3-я | 67,6 ± 10,9 | 35,2 ± 11,1* ** | 50,7 ± 11,6* ** | 32,4 ± 10,9* | 31,0 ± 10,8* ** | 7,0 ± 5,9 | 8,5 ± 6,5* | 19,7 ± 9,3* |

*Примечание.* * – достоверное различие ($p < 0,05$) с группой 1; ** – достоверное различие ($p < 0,05$) с группой 2.

(31,7%), что является у больных хронической сердечной недостаточностью неблагоприятным прогностическим признаком [6, 11].

Также продолжает достоверно нарастать частота признаков перегрузки правых отделов сердца (31,0%), а также прослеживается тенденция, хотя статистически и не подтвержденная, к учащению диффузных мышечных изменений (32,4%) и отклонения ЭОС влево (19,7%).

В целом выявленные в 3-й группе наблюдений изменения ЭКГ отражают процессы тяжелого повреждения миокарда, которое сопровождается нарастающей миокардиальной дисфункцией и прогрессирующей сердечной недостаточностью [5, 8–10].

Необходимо отметить резкий и статистически достоверный скачок частоты удлинения интервала QTc до 35,2%, служащий признаком выраженных повреждений сердечной мышцы [3, 7, 9].

На изменениях интервала QTc, выявленных в ходе развития НКМП, следует особо заострить внимание. Известно, что этот показатель имеет определенное прогностическое значение [6] и подвержен сдвигам под влиянием нейролептических препаратов [2, 7, 9]. При наличии соответствующей клинической картины именно увеличение интервала QTc является, по-видимому, характерным признаком диффузного кардиосклероза [9] и часто связано с плохим прогнозом [3].

Как оказалось, интервал QTc в трех изученных группах наблюдений составил соответственно 0,39 ± 0,01; 0,41 ± 0,002 и 0,44 ± 0,008. При этом величина этого показателя в 3-й группе статистически была существенно выше, чем в обеих предыдущих. Разница же между контрольной и 2-й группами несущественна. Эти данные свидетельствует о том, что величина интервала QTc связана не столько с наличием НКМП как таковой, сколько с развитием обусловленной этим заболеванием хронической сердечной недостаточности.

## Заключение

Таким образом, патологические сдвиги на ЭКГ, обнаруженные у больных шизофренией, длительное время получавших антипсихотическую терапию, отражают процессы глубоких тканевых изменений, развертывающихся в сердечной мышце в ходе формирования клинико-морфологической картины НКМП.

На раннем этапе морфогенеза НКМП при латентном течении заболевания наиболее информативными его признаками на ЭКГ являются: 1) тахикардия; 2) диффузные мышечные изменения; 3) различные виды нарушения проводимости, в частности блокада левой ножки пучка Гиса; 4) отклонение ЭОС влево; 5) перегрузка правых отделов сердца; 6) гипертрофия левого желудочка.

На конечном этапе при наличии хронической сердечной недостаточности в качестве наиболее важных феноменов на ЭКГ выступают: 1) различные нарушения проводимости; 2) удлинение интервала QTc; 3) перегрузка правых отделов сердца.

Особого внимания заслуживают изменения интервала QTc, являющиеся весьма информативным показателем состояния сердечной мышцы у больных НКМП, особенно при недостаточной выраженности других знаков.

Следует подчеркнуть, что при психофармакологической терапии шизофрении существует достаточно высокий риск развития НКМП вследствие побочного кардиотоксического действия нейролептиков. Можно полагать, что одним из важнейших элементов выявления кардиотоксического действия нейролептиков и профилактики указанного ятрогенного заболевания служит регулярное электрокардиографическое исследование таких пациентов. Динамика показателей ЭКГ, и в частности увеличение длительности интервала QTc и нарастание нарушений проводимости, может существенно помочь при выявлении ранних доклинических признаков диффузного повреждения миокарда, что крайне важно для своевременной диагностики, вторичной профилактики и лечения НКМП у больных шизофренией.

## Литература

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. и психофармакотер. – 2010. – № 2. – С. 41–45.

3. *Де Луна А.Б.* Руководство по клинической ЭКГ / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – 704 с.

4. *Дробижев М.Ю.* Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. и психофармакотер. – 2004. – № 2. – С. 13–17.

5. *Исаков И.И., Кушаковский М.С., Журавлева Н.Б.* Клиническая электрокардиография (нарушения сердечного ритма и проводимости): Руководство для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1984. – 272 с.

6. *Кушаковский М.С.* Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1997. – 320 с.

7. *Лиманкина И.Н.* Электрокардиографические феномены в психиатрической практике. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 176 с.

8. *Незлин В.Е., Карпай С.Е.* Анализ и клиническая оценка электрокардиограммы. – М.: Медицина, 1959. – 368 с.

9. *Орлов В.Н.* Руководство по электрокардиографии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 1997. – 528 с.

10. *Хроническая* сердечная недостаточность: версия для врачей [Электронный ресурс]. URL: smed.ru/guides/65833/doctor/ (дата обращения 03.08.2011).

11. *Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М.* Дилатационная кардиомиопатия. – Тверь: Триада, 2003. – 448 с.

12. *Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. et al.* Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study // Br. Med. J. – 2001. – Vol. 322. – P. 1207–1209.

*Волков Владимир Петрович (контактное лицо) – канд. мед. наук. 170100, г. Тверь, ул. Трехсвятская, д. 28, кв. 1. Тел. дом. 32-04-35; тел. раб. 38-02-89; e-mail: patowolf@yandex.ru*