

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В. Волков, кандидат медицинских наук
Тверской центр судебных экспертиз
E-mail: patowolf@yandex.ru

Электрокардиографические изменения, обусловленные побочным кардиотоксическим действием антипсихотических препаратов, помогают раннему выявлению развивающихся нарушений сердечной деятельности.

Ключевые слова: кардиология, психиатрия, антипсихотики, кардиотоксичность, изменения электрокардиограммы, информационный анализ.

Обусловленные побочным негативным кардиотоксическим действием антипсихотических (нейролептических) препаратов (АП) [1–3] структурные изменения миокарда вызывают разнообразные изменения электрокардиограммы (ЭКГ), отражающие появление морфофункциональных нарушений со стороны сердца [4, 5].

Изучать ЭКГ-проявления побочного кардиотоксического эффекта АП крайне важно, поскольку они относятся к ранним признакам развивающейся ятрогенной сердечной патологии [6, 7]. Однако вопрос о динамике патологических сдвигов на ЭКГ при разных сроках антипсихотической терапии (АПТ) пока изучен недостаточно.

Объективно оценить диагностическую значимость тех или иных признаков, в частности нарушений ЭКГ в процессе АПТ, по уровню их информативности (I_x) позволяет информационный анализ [8–14]. Однако подобных исследований не опубликовано. Поэтому целью настоящей работы был анализ динамики изменений ЭКГ-знаков при различных сроках приема АП для определения наиболее диагностически значимых.

Изучены истории болезни 78 умерших больных шизофренией (мужчин было 53, женщин – 25), большинство (64,1%) – в возрасте от 41 года до 60 лет. Всем пациентам проводили АПТ различной длительности, назначали разнообразные АП в дозах, соответствующих терапевтическому стандарту, нередко – в различных комбинациях.

С учетом сроков лечения выделили 4 группы: 1-я – до 10 лет, 2-я – от 11 до 20 лет, 3-я – от 21 года до 30 лет и 4-я – более 30 лет. Изучены 339 ЭКГ, распределяющихся в соответствии с группой следующим образом: 93, 125, 94 и 27.

В каждой группе ранжировались 7 наиболее частых и существенных патологических феноменов, выявленных на ЭКГ. Один из них – скорректированный интервал QT (QTc) по Н. Bazett [7].

Информационный анализ динамики частоты ЭКГ-знаков в процессе АПТ проведен после вычисления их I_x по группам наблюдений в сравнении с 1-й группой по формуле С. Кульбака для альтернативных (относительных) признаков [8, 11, 13–15].

Для статистического обеспечения исследования использована компьютерная программа Statistica 6,0 с уровнем значимости различий $\geq 95\%$ ($p \leq 0,05$).

Результаты анализа изменений ЭКГ (табл. 1) показывают, что у больных, принимавших АП, в первую очередь регистрировались стойкие нарушения ритма. В большинстве случаев это синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 100–160 в минуту. С ростом длительности АПТ выявлялась тенденция к снижению частоты тахикардии. Сравнительно редко на ее фоне появлялась различного вида экстрасистолия (по группам – соответственно 2,2; 11,2; 9,8 и 7,4%), чаще желудочковая, реже – предсердная и предсердно-желудочковая.

Параллельно с удлинением длительности приема АП существенно и статистически значимо возрастает продолжительность электрической систолы желудочков (интервал QTc).

Нарушения проводимости выявлены примерно у 1/3 пациентов, однако структура указанной патологии по мере увеличения длительности АПТ заметно меняется. Так, частота блокады правой ножки (БПНПГ) снижается в 3,5 раза, блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) наиболее часто (16,0%) отмечена во 2-й группе.

Что касается частоты блокады передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса (передневерхний гемиблок – ПВГБ), то она прямо, очень тесно и однонаправленно связана со сроками лечения АП.

Остальные изученные ЭКГ-признаки (диффузные мышечные изменения, перегрузка правых отделов, гипертрофия ЛЖ и отклонение ЭОС влево) в процессе АПТ также резко и статистически значимо учащались.

В целом, если сравнивать частоту изученных ЭКГ-признаков в крайних группах (1-й и 4-й), то с высокой статистической достоверностью нарастают, кроме упомянутых удлинения интервала QTc и ПВГБ, перегрузка правых отделов, отклонение ЭОС влево, диффузные мышечные изменения, гипертрофия ЛЖ, а также снижается, как уже отмечалось, выраженность синусовой тахикардии.

Информационный анализ изученных ЭКГ-знаков по группам наблюдений по сравнению с 1-й группой (табл. 2) показал неоднозначность величин I_x каждого из признаков в сравниваемых парах. При этом из 21 подобной пары 15 (71,4%) были доступны для проведения указанного анализа, в остальных I_x нельзя было рассчитать в связи со статистически незначимыми различиями изучаемых показателей [8–10, 13–15].

По средним значениям уровня I_x каждого из ЭКГ-знаков в изученных группах можно ранжировать эти признаки в такой последовательности: 1) отклонение ЭОС влево, 2) перегрузка правых отделов, 3) удлинение интервала QTc, 4) диффузные мышечные изменения, 5) гипертрофия ЛЖ, 6) нарушения проводимости, 7) нарушения ритма.

Сравнение рангов частоты и величин I_x изучаемых показателей ЭКГ при АПТ (см. табл. 1 и 2) показывает их полное несовпадение. Другими словами, как известно из литературы [13, 14], частота того или иного признака далеко не всегда отражает его информативный уровень. Поэтому здесь еще раз выявляется важность информационного анализа для оценки диагностической значимости того или иного признака (симптома) при различной патологии.

После проведенного исследования есть основания откорректировать некоторые сделанные ранее выводы о полезности тех или иных электрофизиологических феноменов, возникающих при приеме АП, для ЭКГ-диагностики кардиальных осложнений АПТ.

Вместе с тем с практической точки зрения важно отметить, что такой показатель, как удлинение интервала QTc, остается в тройке лидеров и является достаточно заметным, чтобы обратить на себя первоочередное внимание клиницистов, использующих в своей врачебной практике АП.

Таким образом, проведенный информационный анализ заставляет по-новому взглянуть на изменения ЭКГ, наблюдающиеся при приеме АП различной длительности. Он позво-

Таблица 1

Частота ЭКГ-знаков при АПТ; %							
Группа	Нарушение ритма	Удлинение интервала QTc	Нарушение проводимости	Диффузно-мышечные изменения	Перегрузка правых отделов	Гипертрофия ЛЖ	Отклонение ЭОС влево
1-я	77,4±8,5 ³	27,6±9,1 ^{2,3,4}	17,2±7,7 ²	15,1±1,1 ^{2,3,4}	7,5±5,4 ^{3,4}	2,2±3,0 ^{3,4}	5,4±4,6 ^{2,3,4}
2-я	75,2±7,6 ³	51,9±8,8 ¹	36,8±8,5 ^{1,3}	24,0±7,5 ^{1,3}	12,0±5,7 ⁴	5,6±4,0	22,4±7,3 ¹
3-я	62,8±9,8 ^{1,2}	50,0±10,1 ^{1,4}	23,4±8,6 ²	42,6±10,0 ^{1,2}	21,3±8,3 ¹	12,8±6,8 ¹	19,1±7,9 ¹
4-я	59,3±18,5	70,4±17,2 ^{1,3}	25,9±16,5	40,7±18,5 ¹	40,7±18,5 ^{1,2}	18,5±14,6 ¹	29,6±17,2 ¹
Ранг	1	2	4	3	5	7	6

Примечание. ¹⁻⁴ – статистически значимые различия с учетом группы; ЛЖ – левый желудочек, ЭОС – электрическая ось сердца.

Таблица 2

Информативность (I _x) ЭКГ-знаков при АПТ							
Сравниваемые группы	Нарушение ритма	Удлинение интервала QTc	Нарушение проводимости	Диффузно-мышечные изменения	Перегрузка правых отделов	Гипертрофия ЛЖ	Отклонение ЭОС влево
1–2-я	–	66,64	64,74	17,91	–	–	105,03
1–3-я	13,25	57,80	–	123,87	62,56	81,07	75,16
1–4-я	–	174,05	–	110,24	243,87	150,73	178,81
Ранг	7	3	6	4	2	5	1

ляет также оценить диагностическое значение обнаруженных патологических сдвигов для раннего выявления развивающихся нарушений сердечной деятельности, обусловленных побочным кардиотоксическим действием АП.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что при АПТ всегда достаточно высок риск развития разнообразной сердечной патологии как проявления кардиотоксичности АП. При этом динамика ЭКГ-показателей, в частности увеличение интервала QT_c , может служить верным ориентиром в плане выявления ранних признаков диффузного повреждения миокарда. Более частое и регулярное проведение ЭКГ-исследований у больных, получающих АПТ, должно стать правилом. Это позволит уже на ранних этапах заподозрить угрозу ятрогенных осложнений со стороны сердца и провести соответствующие профилактические и лечебные мероприятия.

Литература

1. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. – 2010; 12 (2): 41–5.
2. Buckley N., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // *Drug Saf.* – 2000; 23 (3): 215–28.
3. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs // *Hum. Psychopharmacol.* – 2008; 23 (Suppl. 1): 3–14.
4. Волков В.П. К вопросу о кардиотоксичности нейролептиков: морфоэлектrokардиографические параллели // *Рац. фармакотер. в кардиол.* – 2012; 8 (3): 441–6.
5. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // *Клин. мед.* – 2011; 4: 27–30.
6. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // *Клин. мед.* – 2009; 8: 13–6.
7. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии / М.: МИА, 1997; 528 с.
8. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию / М.: Медицина, 1980; 216 с.
9. Генкин А.А. Новая информационная технология анализа медицинских данных. Программный комплекс ОМИС / СПб: Политехника, 1999; 191 с.
10. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Л.: Медицина, 1978; 296 с.
11. Зубрицкий А.Н. Морфометрия легочного сердца при хронических неспецифических заболеваниях легких / М.: Медицина, 2000; 160 с.
12. Кактурский Л.В., Свищев А.В. Определение информативности различия средних показателей в морфометрических исследованиях // *Арх. пат.* – 1982; 7: 78–9.
13. Копьева Т.Н., Кактурский Л.В. Определение диагностической информативности неспецифических морфологических признаков // *Арх. пат.* – 1976; 12: 60–3.
14. Кульбак С. Теория информации и статистика. Пер. с англ. / М: Наука, 1967; 408 с.
15. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / М.: Медицина, 2002; 240 с.

TIME COURSE OF ELECTROCARDIOGRAM CHANGES DURING ANTIPSYCHOTIC THERAPY

*V. Volkov, Candidate of Medical Sciences
Tver Center for Forensic Inquires*

Electrographic changes caused by the side cardiotoxic effect of antipsychotics assist in the early detection of evolving cardiac dysfunction.

Key words: cardiology, antipsychotics, cardiotoxicity, electrocardiogram changes, information analysis.