

## НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

**В. Волков**, кандидат медицинских наук  
Областная клиническая психиатрическая больница №1  
им. М.П. Литвинова, Тверь  
E-mail: patowolf@yandex.ru

*Нейролептическая кардиомиопатия – опасное следствие побочного кардиотоксического действия антипсихотических препаратов. В статье выделены и обоснованы клинико-морфологические критерии, которые могут стать надежной основой для верификации нейролептической кардиомиопатии.*

**Ключевые слова:** нейролептическая кардиомиопатия, клинико-морфологические критерии диагноза.

Нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) – одно из витально опасных следствий побочного кардиотоксического действия антипсихотических средств [2, 5, 6, 14, 15], свойственного в той или иной степени всем препаратам этого класса [9, 14, 15].

Заболевание относится к вторичным специфическим (метаболическим) дилатационным кардиомиопатиям (ДКМП) [7, 12] и характеризуется диффузным поражением миокарда, резким снижением его сократительной функции и прогрессирующей застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [2, 4, 7].

НКМП развивается медленно и поначалу малозаметно. В клиническом течении данной патологии выделяют 2 стадии: 1) латентную, функционально полностью компенсированную и 2) манифестную, осложненную ХСН [5, 6].

Симптоматология НКМП не имеет специфических черт, поэтому клиническая диагностика заболевания представляет известные трудности. В латентной стадии оно практически ничем не проявляется, в манифестной на первый план выступает клиническая симптоматика ХСН. Диагноз НКМП в этот период – это диагноз исключения, требующий дифференцировки с различной кардиальной патологией, приводящей к ХСН. У больных старше 45 лет следует исключить, в первую очередь, хроническую ишемическую болезнь сердца (ХИБС).

Дополнительные трудности клинической диагностики НКМП сопряжены с зачастую неадекватным поведением психически больных с полной утратой критики к состоянию своего здоровья, а также длительным пребыванием таких пациентов в состоянии медикаментозного оглушения, вызванного постоянным приемом психофармакологических препаратов. Нельзя исключить и такие факторы, как недостаточно внимательное отношение к соматическому состоянию пациентов со стороны медицинского персонала, а также ограниченные материально-технические возможности специального кардиологического обследования в психиатрических больницах.

Отмеченные особенности серьезно затрудняют своевременную клиническую диагностику НКМП, что приводит к значительному запаздыванию необходимых лечебных мероприятий.

Посмертная патологоанатомическая диагностика НКМП также вызывает определенные трудности, которые связаны, главным образом, с недостаточной разработкой морфологических критериев, позволяющих патологоанатому диагностировать НКМП.

На основании собственного опыта и обобщения данных, полученных в ряде предыдущих исследований [1–4, 6, 7], нами выделены и обоснованы клинические и морфологические критерии диагностики НКМП. В ходе работы изучены 80 историй болезни и протоколов вскрытий больных шизофренией, умерших от верифицированной на аутопсии НКМП, проанализировано 406 электрокардиограмм (ЭКГ), записанных в разное время при жизни больных.

На различных уровнях морфологического исследования (органном, тканевом, клеточном) применены морфометрические методы с количественным конечным результатом, что способствует объективизации выводов и полностью отвечает требованиям современной доказательной медицины [10]. Полученные данные обработаны статистически (компьютерная программа Statistica 6.0) с уровнем значимости различий  $\geq 95\%$  ( $p \leq 0,05$ ).

Исследование клинической картины НКМП показало, что в латентной стадии жалобы больных бывают неопределенного характера или вообще отсутствуют. Клинические проявления НКМП также неспецифичны. Физикально со стороны сердца определяются лишь тахикардия и глухость тонов. Рентгенологическое исследование практически бесполезно, так как при НКМП обычно отсутствует выраженная кардиомегалия [2].

На ЭКГ в латентной стадии НКМП наиболее часты следующие проявления: 1) диффузные мышечные изменения; 2) нарушения проводимости, в частности, блокада левой ножки пучка Гиса; 3) отклонение электрической оси сердца (ЭОС) влево; 4) перегрузка правых отделов; 5) гипертрофия левого желудочка [3, 4, 7].

В манифестной стадии НКМП жалобы больных такие же, как при ХСН. Объективно наблюдаются признаки недостаточности кровообращения. На ЭКГ особенно часто выявляются: 1) нарушения проводимости; 2) удлинение интервала  $Q-T$ ; 3) перегрузка правых отделов сердца. Особого внимания заслуживает мониторинг параметров интервала  $Q-T$  как высокоинформативного показателя в условиях декомпенсации сердца [8], причем обязательно рассчитанного по формуле Базетта ( $Q-T_c$ ) [11].

В целом проведенные исследования продемонстрировали эффективность ЭКГ-метода при диагностике НКМП: более частая и регулярная запись ЭКГ у данного контингента больных позволит своевременно, на ранних этапах, заподозрить угрозу указанного ятрогенного осложнения и провести соответствующие лечебные мероприятия.

Патологоанатомическая картина НКМП не является специфической, но имеет определенные особенности.

Согласно нашим исследованиям [5], при НКМП заметно нарастает масса сердца, составляя в среднем  $359 \pm 10$  г, однако не достигает величин, характерных для идиопатической ДКМП [2]. При этом наблюдается отчетливо выраженная и довольно равномерная дилатация сердца. Для НКМП характерно расширение левого венозного отверстия (как и для идиопатической ДКМП) [13].

В типичных случаях при НКМП коронарные артерии остаются интактными. Отсутствие их атеросклеротического поражения имеет дифференциально-диагностическое значение при разграничении НКМП и ХИБС. Однако вопрос о коморбидности патологии, встающий вследствие увеличения продолжительности жизни больных шизофренией (что связано с успешным лечением основной психопатологии) [1], требует своего разрешения.

Микроскопическое исследование миокарда позволяет подтвердить диагноз НКМП, установленный на секции. Часто наблюдаются выраженный миофиброз и (или) мелкоочаговый (заместительный) кардиосклероз, а также хронический интерстициальный отек миокарда, свидетельствующий о длительном расстройстве микроциркуляции [5, 6]. Оба эти патологические явления ведут к нарушению трофики кардиомиоцитов, изолируя их от системы nutritивных капилляров [13], вследствие чего развиваются глубокие дистрофически-дегенеративные и атрофические паренхиматозные изменения. Одним из маркеров процесса повреждения кардиомиоцитов служит выраженный полиморфизм их ядер, хорошо заметный при обычной световой микроскопии.

Установлены некоторые нюансы морфологической диагностики заболевания при наступлении смерти в той или иной клинической стадии заболевания. К летальному исходу в латентной стадии приводят интеркуррентные заболевания, либо он является внезапной аритмогенной сердечной смертью (ВСС).

В первом случае наблюдаются морфологическая картина основного заболевания и его смертельного осложнения, а также изменения сердца, характерные для НКМП на макро- и микроскопическом уровнях исследования. При ВСС выявляются морфологические черты НКМП и общеизвестные признаки быстро наступившей смерти. Важно отметить отсутствие какой-либо другой патологии, кроме НКМП, которая могла бы быть причиной ВСС.

Микроскопические изменения миокарда при смерти в латентной стадии НКМП сводятся к описанным. Нередко под микроскопом можно увидеть значительное число гипертрофированных кардиомиоцитов с гиперхромными крупными прямоугольными ядрами.

В манифестной стадии НКМП причиной смерти служит, как правило, прогрессирующая ХСН миокардиального генеза [6]. На аутопсии выявляются признаки поражения сердца, свойственные НКМП, причем макроскопически заметной разницы между изменениями сердца в латентной и манифестной стадиях почти нет [5]. Нарастание миокардиальной дисфункции, результатом чего является прогрессирующая ХСН, связано, по нашим данным [5], с более глубокими в количественном отношении нарушениями микроструктуры миокарда, качественный характер которых остается стандартным (диффузный склероз и отек интерстиция, дистрофически-дегенеративные и атрофические изменения паренхимы).

Таким образом, главное условие, заставляющее думать о НКМП, — это длительный прием антипсихотических препаратов. Можно констатировать, что общими клинико-морфологическими диагностическими критериями НКМП являются:

#### 1. Клинический уровень:

- кардиальные жалобы (даже минимальные);
- выявляемые при физикальном исследовании тахикардия, глухость сердечных тонов;

- ЭКГ-признаки: диффузные мышечные изменения, нарушения проводимости, отклонение ЭОС влево, перегрузка правых отделов, гипертрофия левого желудочка, удлинение интервала  $Q-Tc$ .

#### 2. Морфологический макроскопический уровень:

- умеренная кардиомегалия (средняя масса сердца около 360 г);
- заметное расширение желудочков сердца (особое значение имеет дилатация левого желудочка);
- отсутствие (при наличии первых 2 признаков) выраженного коронарного атеросклероза, особенно у пациентов старше 45 лет.

#### 3. Морфологический микроскопический уровень:

- выраженный миофиброз и (или) мелкоочаговый (заместительный) кардиосклероз;
- хронический интерстициальный отек миокарда;
- дистрофически-дегенеративные и атрофические изменения кардиомиоцитов.

Дополнительные клинико-морфологические критерии, свойственные каждой клинической стадии течения НКМП, таковы:

#### 1. Латентная стадия:

- летальный исход — ВСС;
- на аутопсии — признаки, характерные для ВСС, при отсутствии в качестве ее причины другой кардиальной патологии.

#### 2. Манифестная стадия:

- клинические проявления ХСН;
- исключение других причин ее развития, кроме НКМП;
- на ЭКГ — значительное удлинение интервала  $Q-Tc$ ;
- на аутопсии — морфологическая картина ХСН и отсутствие другой кардиальной патологии, могущей быть ее причиной.

Важно подчеркнуть, что каждый из перечисленных признаков в отдельности, вне связи с другими, не является специфическим для НКМП, однако в совокупности эти критерии могут стать надежной основой для клинико-морфологической верификации заболевания.

## Литература

1. Волков В.П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении // Журн. неврол. психиат. — 2009; 109 (5): 14–9.
2. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. медицина. — 2009; 8: 13–6.
3. Волков В.П. К вопросу о вторичной фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. медицина. — 2011; 5: 30–3.
4. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. медицина. — 2011; 4: 27–30.
5. Волков В.П. Морфологические особенности нейролептической кардиомиопатии // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: международная заочная научная конференция (июнь 2012 г.). Челябинск; с. 33–6.
6. Волков В.П. Морфометрические аспекты морфогенеза нейролептической кардиомиопатии // Рос. кард. журн. — 2012; 3 (95): 68–73.
7. Волков В.П. Электрокардиографические проявления нейролептической кардиомиопатии у больных шизофренией на этапах ее морфогенеза // Верхневолжский мед. журн. — 2012; 10 (1): 13–6.
8. Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ. Пер. с англ. / М.: Медицина, 1993; 704 с.
9. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. — 2004; 6 (2): 13–7.
10. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов / М.: Диалектика, 2008; 320 с.
11. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии / М.: Медицинское информационное агентство, 1997; 528 с.

12. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // Сердечная недостаточность. – 2001; 3 (2): 58–60.
13. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия / Тверь: Триада, 2003; 448 с.
14. Coulter D., Bate A., Meyboom R. et al. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study // BMJ. – 2001; 322: 1207–9.
15. Buckley N., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. – 2000; 23: 215–28.

#### NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY: DIAGNOSTIC APPROACHES AND CRITERIA

V. Volkov, Candidate of Medical Sciences

M.P. Litvinov Regional Clinical Psychiatric Hospital One, Tver

*Neuroleptic cardiomyopathy is a dangerous consequence of the adverse cardiotoxic effect of antipsychotic drugs. The paper identifies and substantiates the clinical and morphological criteria that may be a valid basis for verifying neuroleptic cardiomyopathy.*

**Key words:** neuroleptic cardiomyopathy, clinical and morphological criteria for diagnosis.

## НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Е. Кузнецова, доктор медицинских наук,  
М. Исмагилов, доктор медицинских наук, профессор,  
Р. Хабибуллина  
Казанский государственный медицинский университет  
E-mail: kkatrine@yandex.ru

*Наряду с изменениями биоэлектрической активности мозга различной степени выраженности при всех клинических формах клещевого энцефалита (КЭ) нарушается проведение импульсов по двигательным волокнам нервов верхних конечностей, преимущественно в проксимальных отделах, поэтому при подозрении на КЭ рекомендуется дополнительное проведение стимуляционной электромиографии.*

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, диагностика, электроэнцефалография, электромиография.

Клещевой энцефалит (КЭ) – природно-очаговая трансмиссивная вирусная инфекция, передающаяся иксодовыми клещами (*Ixodes persulcatus*, *Ixodes ricinus*) и характеризующаяся преимущественным поражением двигательных структур нервной системы [1, 6, 10]. Заболевание отличается полиморфизмом клинических проявлений и тяжести течения (от легких, стертых форм до тяжелых, прогрессирующих) [2, 6, 7]. Основной путь инфицирования человека – трансмиссивный, через укусы клещей. Возможно также заражение алиментарным путем при употреблении в пищу сырого молока коз и коров, а также при раздавливании клеща в момент его удаления с тела человека [1, 3, 6]. После присасывания клеща вирус распространяется гематогенно, быстро проникает через гематоэнцефалический барьер в мозг, оказывая нейротропное действие. Одновременно формируются воспалительные изменения в сосудах и оболочках мозга. Не исключена возможность лимфогенного пути проникновения вируса в центральную нервную систему [6].

Актуальность проблемы КЭ обусловлена как широкой зоной его географического распространения, так и большим разнообразием клинических форм заболевания: от стертых (лихорадочных) до тяжелых менингоэнцефалитических форм, приводящих к инвалидизации. По данным литературы, в структуре заболеваемости КЭ отмечается большой процент стертых форм, которые в острый период имеют неспецифические клинические проявления [3, 6]. В большинстве случаев стертые формы КЭ проявляются инфекционно-токсическим синдромом, при этом неврологическая симптоматика может быть незначительно выраженной или отсутствовать, в связи с чем при отсутствии очевидного эпидемиологического анамнеза диагноз КЭ не всегда удается установить своевременно.

Однако, по данным разных авторов, даже при лихорадочных формах КЭ нарушается функционирование различных отделов нервной системы, особенно неспецифических структур мозга, диэнцефальной области и передних рогов