

## ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Робиддинов Ш.Б.,  
Азизова Р.Б.,  
Абдуллаева Ч.А.*

*Ташкентский государственный медицинский университет*

**Обоснование.** Противоэпилептические препараты (ПЭП) могут оказывать как прямое кардиотоксическое действие, так и влиять на автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы. Изучение кардиальных эффектов различных групп ПЭП имеет важное значение для оптимизации терапии и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

**Цель:** провести сравнительную оценку влияния различных противоэпилептических препаратов на функциональное состояние миокарда и автономную регуляцию сердечного ритма.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включены 200 пациентов с впервые диагностированной эпилепсией, разделенных на 4 группы в зависимости от получаемой терапии: карбамазепин (n=50), вальпроевая кислота (n=50), леветирацетам (n=50), ламотриджин (n=50). Контрольная группа - 40 здоровых лиц. Обследование проводилось до начала терапии, через 3, 6 и 12 месяцев лечения.

**Результаты.** Наиболее выраженное влияние на проводящую систему сердца оказывал карбамазепин: удлинение интервала PQ отмечено у 28% пациентов (средние значения  $198,4 \pm 32,7$  мс против  $156,2 \pm 18,9$  мс в контроле,  $p < 0,001$ ), QTc - у 15% ( $448,7 \pm 28,3$  мс против  $412,6 \pm 22,1$  мс,  $p < 0,01$ ), при этом у 3 пациентов зафиксировано критическое удлинение QTc более 500 мс, потребовавшее коррекции терапии. Атриовентрикулярная блокада I степени развилась у 12% пациентов, получающих карбамазепин, что в 4,2 раза превышало частоту в контрольной группе.

При терапии вальпроевой кислотой наблюдалось снижение вариабельности сердечного ритма на 25% от исходных значений (SDNN с  $118,6 \pm 24,3$  до  $89,2 \pm 19,7$  мс,  $p < 0,001$ ), что сопровождалось увеличением частоты желудочковых экстрасистол в 2,3 раза и развитием синусовой тахикардии у 38%

**(15th international scientific and practical conference)**

пациентов. Дополнительно при длительном применении вальпроатов (более 5 лет) отмечено увеличение толщины межжелудочковой перегородки на 18,4% и задней стенки левого желудочка на 15,7% по сравнению с исходными показателями. Фенитоин ассоциировался с нарушениями внутрижелудочковой проводимости у 22% пациентов (расширение комплекса QRS до  $112,8 \pm 16,4$  мс), развитием полной блокады правой ножки пучка Гиса у 4 пациентов и неполной блокады левой ножки у 6 пациентов.

Топирамат вызывал метаболические нарушения, способствующие развитию артериальной гипертензии у 19% пациентов и увеличению риска тромбоэмболических осложнений в 1,8 раза. Леветирацетам и ламотриджин демонстрировали наименьшее влияние на кардиальные параметры: частота нарушений ритма не превышала 8% и 12% соответственно, изменения интервалов проводимости были минимальными (PQ  $162,3 \pm 15,7$  мс для леветирацетама и  $158,9 \pm 14,2$  мс для ламотриджина), вариабельность сердечного ритма снижалась незначительно (на 6% и 9% соответственно). При комбинированной терапии отмечено потенцирование кардиотоксических эффектов: сочетание карбамазепина с фенитоином увеличивало риск нарушений проводимости в 2,7 раза, а комбинация вальпроевой кислоты с топираматом - риск метаболических нарушений в 3,1 раза.

Анализ зависимости "доза-эффект" показал, что кардиотоксические проявления коррелировали с концентрацией препаратов в плазме крови: для карбамазепина критическим уровнем являлась концентрация выше 10 мкг/мл ( $r=0,68$ ,  $p<0,001$ ), для вальпроевой кислоты - выше 100 мкг/мл ( $r=0,54$ ,  $p<0,01$ ). У пациентов с исходными кардиальными нарушениями риск развития серьезных побочных эффектов от противоэпилептической терапии возрастал в 4,3 раза, что подчеркивает необходимость предварительного кардиологического обследования перед назначением ПЭП.

**Заключение.** Выбор противоэпилептического препарата должен учитывать потенциальные кардиоваскулярные риски. Пациентам, получающим карбамазепин и вальпроевую кислоту, показан расширенный кардиологический мониторинг.