

АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Гервальд В.Я., Спицын П.С., Привалихина А.В., Ельникова В.Е., Винжега Д.Ю., Пашков А.Ю.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России», Барнаул, e-mail: vitalgerdt14@yandex.ru

Алкоголизация российского общества по нынешним масштабам своего разрушительного воздействия на судьбы людей, физическое и нравственное здоровье народа не имеет аналогов в истории. Главный ее показатель – потребление алкоголя в расчете на душу населения только за 1989–2008 гг. увеличился в 1,4 раза, и достиг 15 литров абсолютного алкоголя (чистого спирта), что почти в 3 раза выше того уровня (5 литров), который Всемирная организация здравоохранения признала безопасным для здоровья популяций людей. Проведенное исследование показало, что количество диагностированных случаев алкогольной кардиомиопатии с каждым годом растет. Алкогольные поражения занимают третье место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний после различных форм хронической и острой ишемической болезни сердца. При распределении по гендерному принципу мужчины остаются доминирующей группой, в которой встречается чаще данная патология. Среди морфологических изменений специфических изменений при алкогольной кардиомиопатии выделить не возможно, хотя на первый план и выступает выраженная жировая дистрофию кардиомиоцитов от пылевидной до мелкокапельной, снижение содержания мышечной ткани в 1 мм² площади ткани, отек интерстициального пространства с воспалительным инфильтратом вокруг сосудов в стромах миокарда с развитием периваскулярного склероза, фрагментацией кардиомиоцитов, изменения сосудов сердца в виде гиалиноза и атеросклеротического их поражения.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, алкогольная кардиомиопатия, кардиомиоциты, жировая дистрофия.

ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY ACCORDING AUTOPSY STUDY

Gervald V.Ja., Spicyn P.S., Privalihina A.V., Elnikova V.E., Vinzhega D.Ju., Pashkov A.Ju.

Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: vitalgerdt14@yandex.ru

Alcoholism Russian society at the current scope of its devastating impact on the fate of people, physical and moral health of the people has no parallel in history. Its main index - alcohol consumption per capita is only for 1989–2008 years. It increased 1.4 times and reached 15 liters of absolute alcohol (pure alcohol), which is almost 3 times higher than the level (5 liters), which the World Health Organization has recognized safe for human health of populations. The study showed that the number of diagnosed cases of alcoholic cardiomyopathy is increasing every year. Alcoholic defeat occupy third place in the structure of cardiovascular disease after various forms of acute and chronic ischemic heart disease. The allocation by gender men remain the dominant group, which is more common this pathology. Among the morphological changes of specific changes in alcoholic cardiomyopathy highlight is not possible, although the fore and stands severe fatty degeneration of cardiomyocytes from dust to atomized, reduction of muscle tissue in 1 mm² area of tissue, swelling of the interstitial space with an inflammatory infiltrate around the vessels in the myocardium stroma with development perivascular sclerosis, fragmentation of cardiomyocytes, vascular changes of heart in the form of their hyalinosis and atherosclerotic lesions.

Keywords: cardiovascular disease, alcoholic cardiomyopathy, cardiomyocytes, lipophanerosis.

В начале XXI века проблема пьянства в России приобрела особенно болезненный для общества характер. Алкоголизация российского общества по нынешним масштабам своего разрушительного воздействия на судьбы людей, физическое и нравственное здоровье народа не имеет аналогов в истории. Главный ее показатель – потребление алкоголя в расчете на душу населения только за 1989–2008 гг. увеличился в 1,4 раза и достиг 15 литров

абсолютного алкоголя (чистого спирта), что почти в 3 раза выше того уровня (5 литров), который Всемирная организация здравоохранения признала безопасным для здоровья популяций людей [12; 15]. Россия по потреблению алкоголя стала занимать лидирующее место в мире при крайне неблагоприятной структуре потребляемых напитков: доля крепких спиртных напитков, потребляемых населением, составляет 72,3 % против 25–30 % в большинстве других стран [12].

Однако статистика заболеваемости алкоголизмом крайне несовершенна, и можно предположить, что реальный уровень заболеваемости явно выше зарегистрированных 130 случаев на 100 тыс. населения [12]. В России на диспансерном наблюдении с диагнозом алкоголизм находится 2,8 млн человек, но по данным экспертов реальное количество больных «бытовым алкоголизмом» может составлять от 5 до 29 млн человек [7]. При таком положении дел следует разграничивать потребление алкогольных напитков: в рамках принятых в обществе норм так называемое культурное потребление алкоголя: 1. Злоупотребление алкоголем – пьянство; 2. Алкоголизм – заболевание, именуемое «синдромом алкогольной зависимости».

В зависимости от культуры общества употребление алкогольных напитков может быть знаком включения в социальную группу или исключения из нее, символом праздника или ритуальным действием. С другой стороны, потребление алкогольных напитков или состояние алкогольного опьянения могут осуждаться обществом и считаться позорным. Наряду с этим комитет экспертов ВОЗ считает эквивалентными термины «вред, связанный с алкоголем» и «проблемы, связанные с потреблением алкоголя». Эти термины охватывают широкий круг проблем здоровья и социальных проблем [12]. Заболеваемость алкоголизмом давно стала индикатором социального неблагополучия населения [3], и эксперты обоснованно называют алкоголизм «локомотивом смертности» в России [8].

На фоне снижения смертности в РФ от острых отравлений алкоголем [6], смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, таких как алкогольная кардиомиопатия (АКМП), не снижается [1]. Термин «кардиомиопатия» был введен в 1957 году Уоллесом Бригденом. Термин отражал изолированные поражения миокарда без атеросклероза коронарных артерий. Однако долгое время медицинские сообщества не принимали всерьез факт повреждения миокарда алкоголем. Только спустя десятилетия был подтвержден факт серьезного повреждающего действия этилового алкоголя на миокард. АКМП представляет собой тяжелые расстройства у длительно пьющих лиц с прогрессирующим повреждением миокарда в виде фиброза и расширения камер сердца с последующим развитием сердечной недостаточности и/или аритмий, в основном фибрилляции предсердий. Можно использовать простой синоним АКМП – «миокардиальный цирроз» [14].

Цель исследования: выявить количественные и динамические особенности летальности от алкогольной кардиомиопатии по данным патологоанатомических вскрытий.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили протоколы патологоанатомических вскрытий лиц, умерших в стационарах г. Барнаула в период с 2000 по 2015 год. Для исследования отбирали протоколы вскрытия, где в качестве основного, фонового или сопутствующего заболевания был выставлен диагноз «хроническая алкогольная интоксикация с полиорганными поражениями: алкогольная кардиомиопатия». Всего за этот период был отобран 245 протокол патологоанатомического исследования с указанным диагнозом. За период с 2014 по 2015 год были отобраны стеклопрепараты 74 случаев патологоанатомических исследований, которые в дальнейшем были изучены при световой микроскопии. При морфологическом изучении материала, окрашенного гематоксилином и эозином, прежде всего, оценивали изменения кардиомиоцитов, стромы и сосудов сердца у лиц с АКМП.

Для проведения морфометрических исследований использовали программу Image Tool 3.0, в которой определяли средние значения процентного содержания мышечной ткани на 1 мм² исследуемой площади. Для сравнения использовали гистологические препараты сердца, полученные от больных в возрасте до 40 лет, умерших от кровоизлияний в головной мозг при отсутствии в анамнезе болезней сердца или наличии легкой степени гипертонической болезни (12 человек с субарахноидальными кровоизлияниями на фоне сосудистых мальформаций). При обнаружении воспалительного инфильтрата производили его подсчет в содержании на 1 мм² площади. Степень выраженности жировой дистрофии оценивали субъективными методами по 3 балльной шкале (от 1 до 3 баллов: жировая дистрофия кардиомиоцитов эпикарда, стромы).

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием статистического пакета Statistica 6,0. Использовали непараметрические критерии: критерий Уилкоксона, критерий Манна – Уитни, χ^2 . Результаты оформляли как значение средних величин \pm стандартное отклонение. Выполняли регрессионный анализ для определения зависимости между годами исследования и количеством выявленной в диагнозе АКМП по рекомендациям работы в программе STATISTICA 6.0 Мастицкого С.Э, 2009 [4]. Значимость полученных данных принимали при $p \leq 0.05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ протоколов аутопсий показал: в качестве основного заболевания АКМП была выставлена в 158 (64,5 %) случаях; в рубрике «фоновые заболевания» в 82 (33,5 %) случаях,

в 5 (2 %) случаях – в рубрике «сопутствующие заболевания». При распределении по половому признаку наблюдалось преобладание мужчин над женщинами: 143 (58,4 %) – мужчины в возрасте 38,7±2,3 лет (от 31 до 61 года), 102 (41,6 %) – женщины в возрасте от 36,5±1,9 лет (от 28 до 56 лет). Мужчин умерло больше, чем женщин с АКМП (статистическая значимость $p < 0,00005$).

Структура заболеваемости АКМП по исследуемым годам и полу представлена в таблице.

Выявляемость АКМП в соответствии со структурой патологоанатомического диагноза и полом с 2000–2015 гг.

Рубрики диагноза, заболевание		Года															
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Основное	М	2	1	3	2	1	4	3	6	3	4	6	6	7	4	21	22
	Ж	-	-	-	1	-	1	3	3	3	2	5	4	6	4	14	17
Фоновое	М	-	-	-	1	2	6	14	5	6	-	1	3	2	4	-	-
	Ж	1	1	2	2	1	4	9	4	5	2	2	2	1	2	-	-
Сопутствующее	М	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-
	Ж	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Итого		3	3	5	6	4	15	29	18	19	8	15	15	16	15	35	39

При этом в рубрике «Фоновые заболевания» АКМП выставлена во всех случаях как фон для пневмоний различной этиологии, что по существу является некорректным [2].

С 2014 года данная патология встречается только в разделе «основного заболевания», пневмонии фигурируют в разделе «осложнение основного заболевания». По данным морфологических исследований пневмонии были диагностированы у 87 мужчин (36 %) и 93 женщин (38 %). Пневмонии при этом носили гнойный характер. Морфологически диагностированы бронхопневмонии сливные дольковые (мужчины – 41 и женщины 52 случая) и сегментарные с вовлечением в патологический процесс плевры (мужчины – 46 и женщины – 41 случай).

Среди основных этиологических агентов, высеянных из очагов пневмонии у больных АКМП, были обнаружены: *Pseudomonas aeruginosa* – 45 %, *Streptococcus pneumoniae* – 15 %, *Staphylococcus epidermidis* – 18 %, *Enterococcus faecalis* и грибы рода *Candida* – 6 %, *Enterobacteriaceae cloacae* – 4 %, в остальных случаях выявить возбудителя не удалось.

Летальность от АКМП по сравнению с другими формами острой и хронической ишемической болезни сердца остается низкой (в 2014 году число сердечно-сосудистых заболеваний: диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, постинфарктный крупноочаговый кардиосклероз, инфаркт миокарда составило 268 ($p < 0,0000$) случаев, а в 2015 году 334 ($p < 0,0000$ случая)). Среди этой группы заболеваний она занимает третье место в структуре летальности сердечно-сосудистых заболеваний.

Морфологическое исследование АКМП показало главным образом дилатацию камер сердца с небольшой гипертрофией всех отделов, но более всего левого желудочка. Миокард бледный и дряблый с разной степенью выраженности фиброза (от мелких диффузных очагов до крупных эпикардальных и эндокардиальных очагов фиброза (от 0,5 см до 1,8 см)). В единичных случаях в камерах желудочков сердца (18 случаев) были обнаружены пристеночные тромбы. Наблюдается избыточное количество жира в эпикарде обоих желудочков, но особенно правого желудочка, изменения в сосудах по типу плазматического пропитывания и гиалиноза. Масса миокарда в среднем составила $350 \pm 21,5$ г. (220-480 г.), консистенция сердечной мышцы дряблая, верхушка закруглена, на разрезе миокард глинистого цвета с мелкими рубчиками по 1 мм. Во всех случаях, за исключением 15 (6 %) случаев были диагностированы атеросклеротические изменения артерий в виде атероматозных бляшек, степень стеноза была оценена не более 50 % периметра сосудистого русла.

Атеросклероз артерий сердца в данном случае не является исключаяющим фактором диагноза АКМП. Алкоголь приводит к понижению свободных жирных кислот, в то время как уровень триглицеридов повышается, а это один из важных моментов патогенеза атеросклероза артерий. При этом он оказывает повреждающее действие на мембраны и миофибриллы кардиомиоцитов с накоплением липидов в их цитоплазме, приводя в дальнейшем к сердечной недостаточности [14].

При гистологическом исследовании отмечена фрагментация кардиомиоцитов в сочетании с их очаговой атрофией и пикнозом ядер. Группы поврежденных кардиомиоцитов чередуются с неизменными участками сердечной мышцы. Жировая дистрофия кардиомиоцитов диффузная от пылевидной до мелкокапельной. Степень ее выраженности была оценена в баллах как слабая: 1 балл в 25 случаях (10,2 %); умеренная: 2 балла в 150 случаях (61,2 %); в 70 случаях (28,7 %) как выраженная: 3 балла. При этом стоит отметить,

что значительное количество жира было сосредоточено в эпикарде и строме миокарда вокруг сосудов. По мнению Пермяковой Н.К., 1974 [5], гистологически АКМП отличается от других форм поражения сердца, среди которых и поражения миокарда при заболеваниях щитовидной железы, перикардитах, пороках сердца, амилоидоза сердца [14], более выраженной жировой дистрофией миокарда, значительным снижением активности окислительно-восстановительных ферментов, накоплением кислых мукополисахаридов в строме преимущественно желудочков сердца, и общих изменений, свойственных для миокардиопатий любого генеза: гипертрофия кардиомиоцитов и рассеянный мелкоочаговый кардиосклероз.

При АКМП в строме миокарда выявлен отек интерстициального пространства. Процентное содержание мышечной ткани на 1 мм² площади составило 68±3,7 % (группа сравнения 81,5±3,1 %, p<0,0001). Склероз выражен в различной степени. Периваскулярно наблюдаются очаговые гистиолимфоцитарные инфильтраты с количеством клеток от 18 до 57 на 1 мм² (в среднем 31±2,7 клеток), в коронарных артериях утолщение стенок, атрофия мышечной оболочки с разрастанием фиброзной ткани (периваскулярный фиброз).

Среди прочих морфологических поражений внутренних органов в исследуемой группе лиц с АКМП были обнаружены – жировой гепатоз и алкогольный гепатит в той или иной степени выраженности у всех исследуемых.

Цирроз печени был обнаружен только у 65 (27 %) исследуемых лиц обоих полов без выраженных признаков хронической печеночной недостаточности. Скорее всего, это связано с индивидуальной восприимчивостью к алкоголю, поэтому очень немногие лица, злоупотребляющие на протяжении многих лет алкоголем, имеют поражения печени или других внутренних органов. Или это связано с популярностью потребления пивных напитков наряду с крепким алкоголем, что делает сердце основным органом-мишенью из-за истощения таких микроэлементов, как калий, натрий и магний (их дефицит – важный этиологический фактор развития АКМП) [14].

Морфологические изменения в сердце не противоречат данным Российских патоморфологов, которые считают, что для АКМП характерно: слабо выраженный атеросклероз коронарных артерий при отсутствии их тромбоза и инфаркта миокарда; мелкоочаговый, преимущественно периваскулярный субэндокардиальный склероз; очагов жировая ткань в интерстиции и периваскулярно в стенке левого желудочка, межжелудочковой перегородки вплоть до субэндокардиального слоя; микроциркуляторные расстройства в виде расширения капилляров и мелких сосудов с истончением эндотелия, застоем крови и сладж-феноменом [10; 11]. Все это не облегчает дифференциальную диагностику АКМП с различными формами ишемической болезни сердца, у врачей всех

специальностей. Диагноз должен основываться на комплексе сопоставления клинических и патологоанатомических данных [11], исходя из клинико-морфологической картины каждого конкретного случая.

При выполнении регрессионного анализа между годами наблюдений и количеством диагностированных случаев АКМП получили: стандартизированный коэффициент регрессии – 0,743, значение «В» (искомые значения свободного члена регрессионного уравнения и коэффициент регрессии 2008,098 и 0,168 соответственно, $p < 0,003$. Максимальное количество диагностированных случаев АКМП совпадает с финансовыми кризисами, происходящими в России в период с 2008 по 2015 год [13; 9].

Заключение

Проведенное исследование показало, что количество диагностированных случаев АКМП с каждым годом растет. Имеется зависимость роста числа случаев данной патологии и развитием финансово-экономических кризисов в России с 2008 года. Алкогольные поражения занимают третье место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний после различных форм острой и хронической ишемической болезни сердца. При распределении по гендерному принципу мужчины остаются доминирующей группой, у которой чаще встречается данная патология. Морфологическое изучение сердца при АКМП не имеет специфических изменений, хотя на первый план и выступает выраженная жировая дистрофию кардиомиоцитов, их фрагментация, снижение содержания мышечной ткани, отек интерстициального пространства с воспалительным инфильтратом вокруг сосудов в строме миокарда. Поэтому диагностика зачастую носит мало объективный характер и требует более пристального внимания со стороны лечащих врачей и патологоанатомов.

Список литературы

1. Боева А.В., Зимина Л.А., Семенов А.В. Характеристика смертности населения г. Иркутска от внешних причин и некоторых заболеваний на фоне приема этилового алкоголя // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – №3(91). – С. 140-143.
2. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: справочник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 576 с.
3. Лещенко Я.А. Особенности заболеваемости и смертности населения промышленного города в связи с употреблением этанола // Успехи современного естествознания. – 2015. – №1. – С. 926-931.

4. Мастицкий С.Э. Методическое пособие по использованию программы STATISTICA при обработке данных биологических исследований. – Мн.: РУП «Институт рыбного хозяйства», 2009. – 76 с.
5. Пермяков Н.К. Алкоголизм хронический. Патологическая анатомия и патогенез. – 3-е изд. – М., БМЭ, 1974. – Т.1 – С.260-261.
6. Сабаев А.В., Голева А.П. Динамика смертности населения Российской Федерации в результате острых алкогольных отравлений // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 4. – С. 21-23.
7. Федеральный справочник. Здравоохранение России. – М.: Центр стратегического партнерства, 2009. – С.141-146.
8. Халтурина Д.А., Коротаев А.В. Русский крест. Факторы, механизмы и пути преодоления демографического кризиса в России. – М.: УРСС, 2006. – 128 с.
9. Цапенко И. Глобальный экономический кризис и рынок труда мигрантов // Мировая экономика и международные отношения. – 2012. – № 4. – С. 51-63.
10. Цыпленкова В.Г. Алкогольная кардиомиопатия. Внезапная сердечная смерть: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1988. – 35 с.
11. Цыпленкова В.Г., Сутягин П.В., Суслов В.Б., Эттингер В.П. Роль микроциркуляторных изменений в прогрессировании сердечной недостаточности при кардиомиопатиях // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №.9. – С. 102-103.
12. Шрага М.Х., Колчина К., Сморкалова Н. Алкоголизация студентов в Архангельске в начале XXI века // Арктика и север. – 2011. – № 4. – С. 122-135.
13. Экономический кризис в России: экспертный взгляд. Коллектив авторов. – М.: Экон-Информ, 2009. – 112 с.
14. Henry M. Shanoff. Alcoholic cardiomyopathy: an introductory review // C.M.A.J. – 1972. – Vol.106. – P.55-62.
15. Vugar Mammadov, Anahtar Kelimeler. Determination of Regularities in Histochemical Changes of Internal Organs under Acute Alcoholic Intoxications in Russia // TAF Prev. Med. Bull. – 2011. – № 10(6). – P.641-648.