

Варианты поражения миокарда у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом

ШИПИКО Т.А.
ЛАЗЕБНИК Л.Б.

к.м.н., врач-терапевт, Наркологическая клиническая больница №17 Комитета здравоохранения г.Москвы
д.м.н., профессор, директор института гастроэнтерологии, главный терапевт
Комитета здравоохранения г. Москвы

Действие этанола на миокард неоднозначно. С одной стороны оно определяется его кардиотоксическим эффектом [1, 5, 4, 10, 16, 17]. С другой стороны, в настоящее время имеются многочисленные данные о протекторном действии этанола в отношении развития ИБС [7, 8, 9, 14, 15]. В процессе выполнения проспективной кардиологической программы в Гоголову подсчитано, что 50% протективного действия этанола реализуется за счет повышения уровня ЛПВП и 50% защитного действия связано с предотвращением тромбоза. Некоторое снижение уровня ЛПНП уравновешивается повышением риска ИБС за счет гипертензивного действия этанола. Протекторное в отношении ИБС действие алкоголя связывают с ежедневной дозой 60—75 г (в пересчете на абсолютный этанол) [15]. В то же время существует мнение, что потребление алкоголя в дозе 60—80 мг/сутки увеличивает риск развития токсического поражения внутренних органов и, в том числе, миокарда [6, 18].

Эти данные распространяются на популяцию в целом и не касаются лиц, страдающих хроническим алкоголизмом (ХА), у которых ферментативные процессы утилизации этанола протекают иначе [4]. Очевидно, что при ХА этанол окисляется не только при доминирующем участии алкогольдегидрогеназы. Отечественные авторы [14] выявили у пациентов, страдающих ХА II стадии с уровнем суточной толерантности (СТ) в диапазоне от 280 30мл до 600 70мл (в пересчете на 96% этанол), липидные показатели сыворотки крови, которые расценивались как неатерогенные.

Е.М.Тареев и А.С.Мухин [13] неоднократно отмечали значительные сложности, возникающие при дифференциальном диагнозе алкогольной кардиомиопатии (АКМП) и острого инфаркта миокарда (ОИМ), так как изменения на ЭКГ (появление зубца Q) в отсутствие выраженного болевого синдрома может быть как следствием сливающихся полей фиброза при АКМП, так и отражением очагового поражения миокарда при безболевого форме ОИМ, а сопутствующие ферментативные сдвиги следствием не только ОИМ, но и алкогольного поражения печени.

Таким образом, особую значимость приобретает попытка выявить характеристики течения ХА, влияющие на тип развития поражения миокарда.

Материалы и методы

Нами был проведен анализ историй болезни и данных патологоанатомического вскрытия 66 мужчин, страдавших ХА II и III стадии и умерших от острой сердечной недостаточности.

1 группу составил анализ 36 случаев смерти мужчин в возрасте от 58 до 71 года (в среднем 61,1 ± 1,2 года);

2 группу составил анализ 30 случаев смерти мужчин в возрасте от 35 до 48 лет, (в среднем 45,1 ± 1,8 года).

Стадия ХА определялась по классификации Портноу А.А. и Пятницкой И.Н. [11].

Для определения степени и варианта поражения миокарда из основных симптомокомплексов ХА были выбраны: уровень и динамика СТ, форма злоупотребления алкоголем, длительность периодов злоупотребления алкоголем и ремиссий.

Для удобства изложения материала при определении типа поражения миокарда мы использовали следующие

терминологические определения: алкогольная кардиомиопатия без морфологических признаков ИБС (АКМП–ИБС), алкогольная кардиомиопатия с морфологическими признаками ИБС (АКМП+ИБС), и ИБС без морфологических признаков алкогольной кардиомиопатии (ИБС–АКМП).

Анализ материалов летальных исходов проводился на базе Наркологической клинической больницы №17 Департамента здравоохранения г. Москвы..

Результаты

Среднее время пребывания в наркологическом стационаре до наступления смерти составило 17,5 ± 0,7 дня. Во время госпитализации у всех больных был купирован алкогольный абстинентный синдром. Во всех анализируемых случаях смерть наступила внезапно в течение короткого промежутка времени на фоне удовлетворительного состояния и на вскрытии не было выявлено тяжелых, несовместимых с жизнью морфологических изменений. Следует отметить, что в 23% случаев смерть наступила в течение суток после нарушения режима трезвости (однократный прием алкоголя), в 16,7% смерть наступила во сне.

Результаты морфологического исследования позволили разделить всех умерших 1-й группы на 3 подгруппы:

— в подгруппу А вошли 17 пациентов (47%), смерть которых наступила от острой сердечной недостаточности вследствие алкогольной кардиомиопатии (АКМП);

— в подгруппу В вошли 15 пациентов (42%), острая сердечная недостаточность у которых наступила вследствие АКМП, а фоновым заболеванием явился атеросклероз коронарных артерий и аорты;

— в подгруппу С вошли 4 пациента (11%), у которых причиной острой сердечной недостаточности явилась ИБС.

У всех умерших больных более молодого возраста (2-й группы) были выявлены морфологические признаки АКМП.

Данные патологоанатомического исследования миокарда приведены в табл. 1.

Несмотря на то, что максимальная масса миокарда отмечалась у больных в подгруппе С, достоверных различий в параметрах массы миокарда и толщины стенки левого желудочка в подгруппах А, В и С не найдено. Масса миокарда умерших 2-й группы была достоверно ниже, чем в подгруппах В и С ($P < 0,05$). Достоверных различий массы миокарда в подгруппе А 1-й группы и 2-й группе получено не было.

При патологоанатомическом исследовании миокарда умерших 2-й группы и подгруппы А 1-й группы обращало на себя внимание следующее: сердце увеличено в размере за счет обоих желудочков с большим количеством жировой клетчатки под эпикардом (даже при общем пониженном питании), с закругленной верхушкой, дрябловатое. На разрезе миокард глинистого вида с желтоватым оттенком, тусклый, без выраженных очаговых изменений. В коронарных артериях стенозирования просвета не отмечалось, атеросклеротические изменения отсутствовали (подгруппе А 1-й группы) или были слабо выражены (в подгруппе В). Гистологически наблюдались два взаи-

Таблица 1

Сравнительные данные параметров сердечной мышцы по результатам аутопсии

	Группа 1 (n = 36)			Группа 2 АКМП–ИБС (n = 30)
	Подгруппа А АКМП–ИБС (n = 17)	Подгруппа В АКМП+ИБС (n = 15)	Подгруппа С ИБС–АКМП (n = 4)	
Масса миокарда (г)	554,3 37,7	571,7 26,6	626,7 47,8	484,0 32,4
Толщина стенки левого желудочка (см)	1,9 0,03	2,0 0,02	1,8 0,02	1,8 0,08

мосвязанных процесса — прогрессирующая атрофия мышечных волокон и последовательное развитие жировой дистрофии миокарда. Развитие жировой ткани имело место не только в правом желудочке, но и в межжелудочковой перегородке и во всех слоях стенки левого желудочка, что отличает АКМП от алиментарного ожирения. Количество это выражено в разных масштабах, но всегда носит очаговый характер. При АКМП в отличие от ИБС слабо выражен полиморфизм и самих волокон и ядер кардиомиоцитов, которые незначительно увеличены и слабо окрашены. Наиболее ярко это представлено в наружных слоях стенки правого и левого желудочков, где жировая ткань почти полностью замещает мышечную. Кроме того, при АКМП кардиосклероз слабо выражен, фиброзные рубцы, замещающие мышечную ткань, отсутствуют, очажки сетчатого периваскулярного и субэндокардиального склероза отмечаются лишь в отдельных случаях. Эти данные соответствуют морфологической картине АКМП, описанной в литературе [2]. В подгруппе В наряду с вышеописанной картиной отмечались морфологические признаки атеросклероза. В подгруппе С наблюдались только морфологические признаки атеросклеротического поражения миокарда.

У всех пациентов подгрупп А и В 1-й группы имелись морфологические признаки поражения печени в виде жировой дистрофии, и только в одном случае (подгруппа А), когда злоупотребление алкоголем на протяжении 7 лет, предшествовавших смерти, носило постоянный характер и СТ составила 250 мл 100% этанола, сформировался мелкоузловой цирроз печени.

Следует отметить, что в подгруппе С больных 1-й группы не было выявлено морфологических признаков алкогольного поражения внутренних органов, что возможно связано с относительно невысокой СТ, однако, ввиду малочисленности этой подгруппы, судить о достоверности полученных данных представляется затруднительным.

При определении варианта поражения миокарда правильный прижизненный диагноз в 1-й группе больных был поставлен только в 69,5% случаев, причем в подгруппе А в 23,3% ошибочно диагностировалась ИБС.

Анализ анамнеза по данным историй болезни позволил выявить следующие особенности течения ХА у больных 1-й и 2-й групп (табл. 2).

Длительность заболевания ХА в 1-й группе составила более 20 лет, а во 2-й группе — более 10 лет, т.е. с учетом среднего возраста умерших патологическая зависимость от алкоголя сформировалась до 40 лет. В подгруппе С заболевание ХА сформировалось после 55 лет.

Морфологические признаки АКМП во 2-й группе и подгруппах А и В 1-й группы больных были выявлены преимущественно на II стадии ХА. Большинство умерших с выявленными морфологическими признаками ИБС (подгруппа С), имело диагноз III стадии ХА.

У всех больных, за исключением больных подгруппы С, преобладала периодическая форма злоупотребления алкоголем, при которой уровень СТ был значительно выше, чем при постоянной форме.

Обращает на себя внимание, что при высоких цифрах «плато» СТ в подгруппах А и В 1-й группы, в подгруппе В

Таблица 2

Особенности течения хронического алкоголизма

		1-я группа (n=36)			2-я группа АКМП–ИБС (n=30)
		Подгруппа А АКМП–ИБС (n=17)	Подгруппа В АКМП+ИБС (n=15)	Подгруппа С ИБС–АКМП (n=4)	
Длительность заболевания ХА		Более 20 лет			Более 10 лет
Стадия заболевания	II стадия ХА	76%	60%	25%	83,3%
	III стадия ХА	24%	40%	75%	16,7%
Форма злоупотребления алкоголем	Периодическая	83,3%	60%	25%	83,3%
	Постоянная	16,7%	40%	75%	16,7%
СТ (мл 100% этанол) постоянная форма	“Плато”	240 71	280 14	11 8	280 12
	На момент смерти	240 71	120 7	110 8	280 12
СТ (мл 100% этанол) периодическая форма	“Плато”	380 31	472 40	190 17	440 32
	На момент смерти	380 31	160 4	120	440 32

последние 2—3 года перед смертью отмечалось снижение СТ, что сопоставимо со стабильно невысоким уровнем СТ подгруппы С. В подгруппах А и В у больных преобладала периодическая форма злоупотребления алкоголем, характеризующаяся длительными (неделя и более) периодами запоев и не превышающими 20 дней периодами воздержания от приема алкоголя, причем в подгруппе В за 2—3 года до смерти наряду со снижением СТ отмечалось укорочение периодов злоупотребления алкоголем до 3—4 дней и удлинение периодов воздержания до 2 месяцев и более. У больных во 2 группе и подгруппе А 1-й группы в период, предшествовавший смерти, не наблюдалось снижения уровня СТ и тенденции к укорочению периодов воздержания от приема алкоголя. Во 2-й группе и подгруппе В 1-й группы уровень СТ при периодической форме злоупотребления алкоголем был достоверно выше, чем при постоянной (P < 0,001). В подгруппе А отмечалась аналогичная тенденция, хотя достоверных различий получено не было.

У больных подгруппы С наблюдалось позднее формирование патологической зависимости от алкоголя (после 55 лет). В начале злоупотребление алкоголем носило характер «пьянства конца недели» с периодами алкоголизации в выходные дни и периодами воздержания от приема алкоголя в течение рабочей недели. В последние годы перед смертью периодическая форма употребления алкоголя сменилась постоянной. Относительно невысокий уровень СТ в подгруппе С при постоянной форме оставался стабильно низким, при периодической отмечалось его снижение. Однако, ввиду малочисленности подгруппы С, полученные данные требуют дальнейшего исследования.

Обсуждение

У лиц, страдающих ХА, дифференциальный диагноз псевдоишемической формы АКМП и ИБС представляет существенные сложности. Это определяется сходными данными ЭКГ, часто бессимптомным течением ИБС вследствие седативного и анальгезирующего действия алкоголя. Лабораторные данные также порой не могут служить подспорьем в дифференциальном диагнозе, так как увеличение трансаминаз на определенной стадии ОИМ в сочетании с очаговыми изменениями на ЭКГ трудно дифференцировать с аналогичными изменениями вследствие сливающихся полей фиброза при АКМП в сочетании с ферментативными сдвигами, обусловленными алкогольным поражением печени [13], что подтверждается нашими наблюдениями (в 23,3% случаев смерти у больных с АКМП ошибочно диагностировалась ИБС).

Ряд авторов [7, 8, 14] указывает на прямую связь между уровнем потребляемого алкоголя и содержанием антиатерогенной фракции липидов (ЛПВП) и обратную связь между потреблением алкоголя и заболеваемостью и смертностью от ИБС.

В связи с вышеизложенным, особый интерес представляют полученные нами данные, отражающие связь таких показателей, как уровень и динамика СТ, форма

злоупотребления алкоголем, а также продолжительность периодов алкоголизации и воздержания от приема алкоголя у больных, страдающих ХА.

Так, нами было отмечено, что в случае морфологически подтвержденной АКМП без ИБС (группа 1, подгруппа А) особенности наркологического анамнеза определялись длительностью ХА более 10 лет, относительно ранним началом заболевания (до 40 лет) с уровнем «плато» СТ в диапазоне 24071—28012 мл при постоянной и 38031—44032 мл при периодической форме злоупотребления алкоголем, характеризующейся длительными запоями и периодами воздержания от алкоголя менее 20 дней, т.е. сроком, недостаточным для обратимости поражения миокарда.

Полученные нами данные об уровне протекторных в отношении ИБС доз этанола совпадают с данными, полученными отечественными авторами у больных ХА II—III стадии [14]. Таким образом можно предположить, что при условии высокого уровня СТ, длительных запоев и непродолжительных ремиссий во 2-й группе и подгруппе А 1-й группы, наблюдалось увеличение уровня антиатеросклеротической фракции ЛПВП, что определило развитие патологии миокарда по токсическому типу без морфологических признаков ИБС (АКМП—ИБС).

При изменении характера течения заболевания в подгруппе В (АКМП+ИБС), а именно, снижении уровня СТ, укорочении запоев и увеличении продолжительности периодов воздержания от приема алкоголя, протекторное действие этанола не проявляется, что, вероятно, определило появление у больных с АКМП морфологических признаков ИБС. По литературным данным [14], наблюдающаяся у больных ХА в период запоев норма- или гиперальфа-липопротеидемия является относительной; в период абстиненции (спустя 2 месяца после последнего *abusus*) уровень ЛПВП в крови у этих пациентов близок к состоянию гипоальфа-липопротеидемии.

Возможными причинами медленного развития ИБС у больных, страдающих ХА, являются:

- стимулирующее действие этанола на уровень антиатеросклеротической фракции липопротеидов, что тормозит развитие атеросклеротического процесса;
- длительность ремиссий, не превышающая 2 мес., что совпадало с продолжительностью протекторного в отношении ИБС эффекта этанола [14];
- отсутствием поступления экзогенного холестерина, т.к в период запоев больные практически не едят.

Анализируя данные, полученные в подгруппе С, можно предположить, что атеросклеротические изменения в миокарде сформировались еще до начала ХА (55 лет), а непродолжительное употребление невысоких доз этанола не вызвало токсического поражения миокарда на фоне морфологических признаков ИБС.

Нами было отмечено, что ни в одной из групп не было тяжелых необратимых форм токсического поражения печени и в подавляющем большинстве случаев отмечались морфологические признаки жировой дистрофии печени. Иск-

Таблица 3

Особенности течения хронического алкоголизма, определяющие тип поражения миокарда

	Начало заболевания	Длительность заболевания	Диапазон СТ (мл 100% этанола)	Периодичность алкоголизации	Тип поражения миокарда
“Плато” СТ	До 40 лет	Более 10 лет	Пост.240-280 Период.380-472	Запой более 7 дней ремиссии менее 20 дней	АКМП — ИБС
Сниженная СТ	До 40 лет	Более 10 лет	Пост.110 Период.160	Запой 2—3 дня ремиссии более 2 месяцев	АКМП + ИБС

лючение составил 1 случай, когда был диагностирован мелкоузловой цирроз печени (при постоянной форме пьянства с высоким уровнем СТ). При анализе данных историй болезни умерших, имеющих на вскрытии морфологические признаки АКМП, наблюдалась латентная (преклиническая) стадия заболевания, так как не отмечалось клинических проявлений сердечной недостаточности [12].

Отсутствие в анализируемых группах тяжелых стадий алкогольного поражения как сердца, так и печени, вероятно, объясняется преимущественно периодической формой злоупотребления алкоголем, обеспечивающей достаточные периоды для полной или частичной регенерации органов, и, тем самым, предотвращающим развитие тяжелых необратимых изменений в этих органах.

Анализ литературных данных позволяют сделать вывод о совпадении доз этанола, вызывающих токсическое и антиатерогенное действие на миокард, что позволяет говорить не о защитном, а об альтернативном действии этанола на миокард с развитием ИБС или АКМП при анализе этих показателей в популяции в целом (6,18).

При анализе аналогичных показателей у лиц, страдающих ХА, подобная закономерность не просматривается. Возможно это связано с нарушением биохимических процессов, обусловленным формированием зависимости и измененной толерантности.

Кроме того, необходимо отметить, что протекторные в отношении ИБС дозы этанола у больных ХА достоверно выше, чем в популяции в целом.

Таким образом, по нашему мнению, ключевыми моментами, определяющими вариант развития поражения миокарда по токсическому или атеросклеротическому типу, являются: уровень СТ, форма злоупотребления алкоголем, длительность периодов запоев и воздержания от приема алкоголя. Нам представляется целесообразным при попытке прогноза развития поражения миокарда по одному из выше обозначенных вариантов рассматривать эти показатели в динамике.

Выводы

1. Среди основных симптомокомплексов ХА наиболее значимыми для определения степени и типа поражения миокарда являются: уровень СТ, его динамика, форма злоупотребления алкоголем, длительность периодов злоупотребления алкоголем и ремиссий.

2. Основным фактором, определяющим развитие острой сердечной недостаточности у мужчин молодого и пожилого возраста, страдающих ХА II и III стадии является наличие токсического поражения миокарда (АКМП-ИБС), обусловленное следующими особенностями течения хронического алкоголизма: стабильным уровнем СТ в диапазоне 24071–28012 мл при постоянной и 38031–44032 мл при периодической форме злоупотребления алкоголем, характеризующейся длительными запоями и периодами воздержания от алкоголя менее 20 дней.

3. У больных с АКМП без ИБС снижение уровня СТ до 12007 мл и 16004 мл при постоянной и периодической формах злоупотребления алкоголем соответственно с одновременным укорочением периодов запоев и увеличением периодов воздержания от приема алкоголя определяет

развитие атеросклеротического поражения миокарда (АКМП+ИБС).

4. Протекторные в отношении ИБС дозы этанола у лиц, страдающих ХА, значительно выше, чем в популяции в целом.

Список литературы

1. Вихерт А.М., Цыпенкова В.Г. Алкогольная кардиомиопатия — фактор риска внезапной смерти // Арх. патологии. — 1984. — № 1. — С. 14–22.
2. Велишева Л.С., Вихерт А.М., Швалев В.Н., Ушкалов А.Ф., Киселева З.М., Цыпенкова В.Г., Богданович Н.К., Черпаченко Н.М., Жучкова Н.И. Морфобиохимические особенности миокарда и его иннервации при алкогольной кардиомиопатии. // Внезапная смерть / Под ред. А.М. Вихерта и Б.Лауна. — М., 1982. — С. 199–211.
3. Доципин В.Л. Внезапная аритмическая смерть. // В кн.: Лечение аритмий сердца. — М., 1993. — С. 291–310.
4. Комиссарова И.А. Механизмы формирования алкоголизма // Вопросы наркологии. — 1994. — №4. — С. 19–22.
5. Курилович С.А., Чернобровкина Т.В., Авксентюк А.В., Авилова О.А. Способ диагностики алкогольного поражения сердца // Пат. 2018839-Россия, МК, бюлл. №16, 1994.
6. Моисеев В.С., Огурцов П.П. Алкогольная болезнь: патогенетические, диагностические и клинические аспекты. // Тер. Архив. — 1997. — №12. — С. 5–12.
7. Никитин Ю.П. Поражение сердца при алкоголизме. // Вестник Академии Медицинских наук СССР. — 1988. — №3. — С. 64–70.
8. Никитин Ю.П., Шабалин А.В., Курилович С.А., Филимонова Т.А. Показатели липидного состава крови и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных алкоголизмом в поздние сроки абстиненции. // Медико-биологические проблемы алкоголизма. (Материалы Всесоюзной научной конференции. Воронеж 1987). — С. 201–207.
9. Нужный В.П. «Французский парадокс» и проблема умеренного потребления алкоголя // Вопросы наркологии. — 1996. — №2. — С. 78–89.
10. Нужный В.П. Постинтоксикационное алкогольное повреждение сердца: Автореф. дисс. на соискание уч. степени д.м.н. — М., 1989 г.
11. Портнов А.А., Пятницкая И.Н. Клиника алкоголизма. Л.: Медицина, 1971. — С. 368.
12. Сопкова Т.В., Автандилов А.П. Поражение сердца при алкоголизме. // Лекция ЦИУВ. — М., 1989. — С. 21.
13. Тареев Е.М., Мухин А.С. Алкогольное поражение сердца // Кардиология. — 1977. — №12. — С. 17–39.
14. Трюфанов В.Ф., Лозовский В.Т., Олейник И.А., Магачева Е.Я., Калашникова И.М. Изменения уровней липидов, липопroteидов и аполипoteидов плазмы крови у больных хроническим алкоголизмом при длительном их лечении // Вопросы наркологии. — 1993. — №1. — С. 44–48.
15. Hanna-EZ, Chou-SP, Grant BF. The relationship between drinking and heart disease morbidity in the United States results from the National Health Interview Survey // Alcohol-Clin-Exp-Res, 1997. Feb. 2(1). — P. 111–118.
16. Patel-VB, Why-HJ, Richardson-PJ, Preedy-VR. The effects of alcohol on the heart. // Adverse-Drug-React-Toxicol-Rev, 1997. Mar; 16(1). — P. 15–43.
17. Preedy-VR, Richardson-PJ. Ethanol induced cardiovascular disease. // Br-Med-Bull. 1994. Jun; 50(1):152–163.
18. Wilke A., Kaiser A., Ferency I., Maisch B. Alcohol and myocarditis // Herz. 1996, Aug; 21(4): 248–57.