

В.П. Волков*

К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ И НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЙ

ГКУ здравоохранения Тверской области "Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова", 170546, с. Бурашево, Тверская область, Россия

*Волков Владимир Петрович (Volkov Vladimir Petrovich). E-mail: patowolf@yandex.ru

♦ Проведен сравнительный анализ клинических, электрокардиографических и морфологических проявлений алкогольной (50) и нейролептической (80) кардиомиопатий в сравнении с контрольной группой (100 лиц без кардиальной патологии). Применены статистические, а также морфометрические методы исследования на макро- и микроскопическом уровне.

Полученные результаты показали отсутствие существенных различий между изученными видами патологии, что позволяет считать нейролептическую кардиомиопатию наряду с алкогольной также отдельной нозологической единицей (заболеванием) с шифром по Международной классификации болезней 10-го пересмотра — 142.7 ("Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов").

Ключевые слова: алкогольная и нейролептическая кардиомиопатии, сравнительное клинико-морфологическое изучение, нозологическая принадлежность

V.P. Volkov

ABOUT COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ALCOHOLIC AND NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY

The M.P. Litvinov Tver oblast clinical psychiatric hospital №1, 170546 Burashevo village, Tver oblast, Russia

♦ The comparative analysis of clinical, electrocardiographic and morphologic manifestations of alcoholic (50) and neuroleptic (80) cardiomyopathies in comparison with control group (100 patients without cardiologic pathology). The statistic and morphometric research techniques were applied on macroscopic and microscopic levels. The results revealed no valuable differences between studied types of pathology. The conclusion is made that neuroleptic cardiomyopathy alongside with alcoholic cardiomyopathy is a single nosology unit (disease) with ICD (10th revision) code 142.7 ("Cardiomyopathy, conditioned by impact of medications and other external factors").

Key words: alcoholic cardiomyopathy, neuroleptic cardiomyopathy, comparative clinical morphologic study, nosology set

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (1995), алкогольная кардиомиопатия — заболевание миокарда, рассматриваемое в рамках дилатационной кардиомиопатии, которое ассоциируется с нарушением функции сердца и обусловлено избыточным приемом алкоголя [8].

Алкогольная кардиомиопатия относится к вторичным специфическим токсическим (метаболическим) дилатационным кардиомиопатиям [8] и, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, выделена в отдельную нозологическую форму (шифр I42.6) [8, 13].

Нейролептическая кардиомиопатия является результатом побочного кардиотоксического действия антипсихотических препаратов [3, 17]. Ее, так же как и алкогольную, следует рассматривать как вторичную метаболическую кардиомиопатию [5, 15], характеризующуюся диффузным поражением миокарда, резким снижением его сократительной функции и прогрессирующей застойной сердечной недостаточностью [5].

Почему же одна патология (алкогольная кардиомиопатия) выделена в качестве самостоятельной нозологической единицы, а другая (нейролептическая кардиомиопатия) — нет?

Пожалуй, наиболее важным здесь является исторический аспект. Алкогольная кардиомиопатия известна уже более 100 лет [8, 14]. Нейролептическая кардиомиопатия — относительно малоизвестная патология, описанная в зарубежной литературе последних 2—3 десятилетий, чаще в виде отдельных наблюдений или небольших серий [3]. Причем публикации касаются главным образом этиологии и эпидемиологии этого вида поражения сердца. Обобщающих работ, в том числе обзорного характера, освещающих вопросы клинического течения, диагностики, патофизиологии и морфологии нейролеп-

тической кардиомиопатии в обширной литературе найти не удалось.

Второй весомый аргумент в пользу нозологического статуса алкогольной кардиомиопатии — это чрезвычайно широко распространенное употребление алкоголя, представляющее важную медико-социальную проблему [14]. Однако и нейролептическая кардиомиопатия заслуживает пристального внимания в связи с широким применением нейролептиков как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, причем не только в психиатрии, но и во многих других отраслях медицины [19], а также при распространенном теперь самолечении, что также стало актуальной проблемой, имеющей серьезное медицинское значение [12].

Может быть, дело в особенностях клиники алкогольной кардиомиопатии? Известно, что клинические проявления заболевания и идиопатической дилатационной кардиомиопатии во многом сходны [8, 18, 21]. В то же время аналогичная ситуация складывается и в отношении нейролептической кардиомиопатии — ее клинико-электрокардиографические признаки практически идентичны наблюдаемым при дилатационной кардиомиопатии [4, 5]. Следовательно, можно полагать, что по своей клинике алкогольная и нейролептическая кардиомиопатии должны быть чрезвычайно близки друг другу. Проверка этого предположения является одной из целей данного исследования.

Возникает также вопрос, не связана ли нозологическая самостоятельность алкогольной кардиомиопатии с какими-то особенностями ее морфологических проявлений, отличающимися от других кардиомиопатий, в частности от нейролептической кардиомиопатии.

Считается, что по характеру морфологических изменений в миокарде на светооптическом и ультраструктурном уровнях алкогольная кардиомиопатия неотличима от дилатационной [2]. В то же время имеющиеся сведения

по морфологии алкогольной кардиомиопатии носят в основном описательный характер. Данные по морфометрии сердца при указанной патологии отрывочны и несистематизированы. Морфология нейролептической кардиомиопатии также изучена недостаточно, исследований в сравнительном аспекте с другими кардиомиопатиями, в том числе с алкогольной, не проводилось. Поэтому вторая часть представленной работы — это исследование морфологии обеих кардиомиопатий в сравнительном плане.

Изучены данные историй болезни и протоколов вскрытий 50 умерших (мужчин 43, женщин 7; возраст от 29 до 76 лет), у которых на секции верифицирована алкогольная кардиомиопатия. Анализировались клинические данные и изменения электрокардиограммы. Всего изучено 113 электрокардиограмм, снятых у больных алкогольной кардиомиопатией в различные сроки перед летальным исходом. Аналогичные сведения относительно страдавших нейролептической кардиомиопатией заимствованы из наших предыдущих исследований [4, 5].

В морфологической части работы, кроме информации по указанной группе пациентов с алкогольной кардиомиопатией, использованы данные протоколов вскрытий 80 умерших больных шизофренией (мужчин 60, женщин 20; возраст от 16 до 77 лет), длительно получавших нейролептическое лечение, обусловившее развитие нейролептической кардиомиопатии. Контролем послужили аналогичные материалы, касающиеся 100 лиц в возрасте от 18 до 82 лет (мужчин 50, женщин 50), умерших от некардиальных причин и не имевших сопутствующей сердечной патологии, что верифицировано на аутопсии. Полученные в этой группе параметры сердца приняты за условную норму. Применены морфометрические методы, позволяющие объективизировать результаты исследования, что отвечает требованиям современной доказательной медицины [11].

На макроскопическом уровне анализировались следующие показатели: масса и линейные размеры сердца, периметр венозных клапанных отверстий, толщина стенки желудочков. Применен оригинальный сравнительный объемный метод, разработанный нами для подобных исследований [6]. При этом устанавливалась степень дилатации сердца в целом (K_0 — коэффициент объема), и его желудочков, в отдельности (K_d — коэффициент левого желудочка).

Гистоморфометрически исследован миокард 22 лиц, не имевших сердечной патологии (1-я группа — контрольная), 35 больных с алкогольной (2-я группа) и 58 с нейролептической кардиомиопатиями (3-я группа). Соответствующие объекты изучались в 10 разных полях зрения микроскопа при необходимых увеличениях. Объем различных структур миокарда определялся методом точечного счета. Вычислялись стромально-паренхиматозное отношение, частота интерстициального отека, зона перикапиллярной диффузии, индекс Керногана. Проведена кардио- и цитометрия кардиомиоцитов, определен удельный объем гипертрофированных, атрофированных, а также (методом поляризационной микроскопии) дистрофичных

кардиомиоцитов. Описание примененных методик изложено в соответствующей литературе [1, 7, 9, 20]. Результаты исследования обработаны с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. Различие показателей считалось статистически достоверным при уровне значимости 95% и более ($p \leq 0,05$).

Анализ клинических данных показал их большое сходство при обеих кардиомиопатиях. Течение алкогольной кардиомиопатии имеет 2 стадии — латентную, функционально почти полностью компенсированную, и манифестную, проявляющуюся прогрессирующей застойной сердечной недостаточности [14]. То же самое можно сказать и о нейролептической кардиомиопатии [5].

При обеих кардиомиопатиях в латентной стадии больные либо умирали от интеркуррентной патологии, либо констатировалась внезапная сердечная смерть. Последняя наблюдалась одинаково часто: при алкогольной кардиомиопатии в 44% случаев, а при нейролептической — в 48,6%. Манифестная стадия характеризовалась клиникой застойной сердечной недостаточности, приводившей к летальному исходу.

Практически одинаковы электрокардиографические проявления той и другой кардиомиопатии (табл. 1). Наши данные в отношении ЭКГ-знаков при алкогольной кардиомиопатии согласуются с приводимыми в литературе [8, 14, 21].

Масса сердца как при алкогольной, так и при нейролептической кардиомиопатии статистически значимо превышает условную норму (прирост чуть более 19%), однако заметно не различалась. То же самое наблюдается и при сравнении по группам массы сердца отдельно у мужчин и женщин. При этом выявляющиеся достоверные в контрольной группе гендерные различия массы сердца стираются при развитии обеих видов кардиомиопатии.

Вместе с тем на нашем материале средняя масса сердца как при алкогольной, так и при нейролептической кардиомиопатии далеко не достигает значений, характерных для идиопатической дилатационной кардиомиопатии, что находит свое подтверждение в данных литературы [10]. Вероятно, постоянная интоксикация при алкогольной кардиомиопатии и особенно при нейролептической кардиомиопатии не позволяет кардиомиоцитам не только полноценно функционировать, но и проявлять в полной мере способность к адаптации в виде гипертрофии. Об этом же свидетельствуют и результаты цитометрии кардиомиоцитов, приведенные ниже.

Как показывает динамика изменений K_0 , в случаях алкогольной кардиомиопатии определяется значительное по сравнению с условной нормой (на 21,74%) и статистически достоверное увеличение объема желудочков вследствие дилатации сердца, причем у мужчин этот процесс более выражен (прирост на 23,87% против 16,85% у женщин). При нейролептической кардиомиопатии объем желудочков статистически значимо достигает максимальных величин по сравнению как с условной нормой (прирост K_0 +31,18%), так и с алкогольной кардиомиопатией (разница

Таблица 1

Частота электрокардиографических знаков при алкогольной и нейролептической кардиомиопатиях (в %)

Патология	Знак							
	нарушения ритма	удлинение интервала QT, с	нарушения проводимости	диффузные мышечные изменения	перегрузка правых отделов	гипертрофия левого желудочка	снижение электрической активности миокарда	отклонение электрической оси сердца влево
Алкогольная кардиомиопатия	63,8±6,3	20,3±5,1	34,9±6,6	31,2±6,4	16,4±5,1	6,3±3,3	7,5±3,7	15,2±5,1
Нейролептическая кардиомиопатия	65,6±7,5	18,2±6,1	32,1±7,3	28,4±7,2	18,7±6,3	8,2±4,2	8,3±4,4	16,2±6,0
<i>p</i>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Морфометрические показатели миокарда при алкогольной и нейролептической кардиомиопатиях

Группа	Внеклеточный матрикс		Микроциркуляторное русло		Кардиомиоциты			
	стромально-паренхиматозное отношение, %	частота интерстициального отека, %	зона перикапиллярной диффузии, мкм	индекс Керногана	гипертрофические, %	атрофические, %	дистрофические, %	диаметр ядер, мкм
1-я	8,1±5,0	7,1±4,6	111,3±17,9	1,22±0,10	10,2±5,0	4,8±3,6	2,2±2,6	5,2±1,3
2-я	54,8±4,2*	56,±5,4*	242,6±66,1*	1,59±0,19*	21,4±3,8	36,3±4,9*	26,1±4,2*	7,1±3,8
3-я	58,8±5,3*	60,7±5,1*	246,5±70,8*	1,62±0,18*	25,8±4,9	35,2±5,3*	25,3±4,7*	7,7±4,4

Примечание: * — статистически значимое различие с 1-й группой.

прироста K_0 при обеих кардиомиопатиях по сравнению с условной нормой +9,44%). Половых различий в выраженности этого процесса не выявлено.

При алкогольной и нейролептической кардиомиопатиях также превышает норму, но в значительно меньшей степени показатель K_d (прирост на 3,71 и 3,2% соответственно), что говорит о почти равномерном расширении обоих желудочков с некоторым преобладанием дилатации левого. Различий K_d при обеих формах кардиомиопатии не определяется.

Анализ данных морфометрического исследования микроструктуры миокарда (табл. 2) выявил прежде всего отсутствие статистически значимых различий по всем показателям между обеими кардиомиопатиями. Вместе с тем 6 из 8 изученных параметров достоверно отличаются от контроля, что свидетельствует о глубоких тканевых изменениях миокарда, развивающихся в процессе формирования рассматриваемых кардиомиопатий.

Степень выраженности фиброза сердечной мышцы при развитии кардиомиопатии существенно и статистически значимо нарастает (увеличение стромально-паренхиматозного отношения), что служит отражением уменьшения массы функционально активной составляющей миокарда — кардиомиоцитов. Одновременно значительно ухудшаются такие показатели, как зона перикапиллярной диффузии и индекс Керногана, что свидетельствует о глубоких нарушениях микроциркуляции в сердечной мышце. С гемодинамическими сдвигами тесно связано усиление интерстициального отека миокарда, так же как и миофиброз, серьезно расстраивающего трофику кардиомиоцитов [16].

При формировании кардиомиопатий статистически достоверно нарастает число атрофированных кардиомиоцитов. Параллельно прогрессирует процесс дистрофически-дегенеративных паренхиматозных изменений мышцы сердца. Количество гипертрофированных кардиомиоцитов также растет, но статистически незначимо.

Как при алкогольной, так и при нейролептической кардиомиопатии обращает на себя внимание значительное увеличение среднеквадратичного отклонения (сигмы — δ) — показателя диаметра ядер кардиомиоцитов, свидетельствующее об усилении ядерного полиморфизма. Аналогичный феномен, выявляющийся при дилатационной кардиомиопатии, расценивается как предиктор нарушения биосинтеза белков, ведущего к уменьшению объемной плотности миофиламентов и другим дистрофическим клеточным изменениям [2, 16, 20, 22].

Таким образом, повреждения микроструктуры миокарда, выявленные как при алкогольной, так и при нейролептической кардиомиопатии, отражают глубокие тканевые изменения, происходящие в сердечной мышце по ходу морфогенеза указанной патологии. На ранних этапах они носят компенсаторно-приспособительный характер, проявляясь некоторым нарастанием гипертрофии кардиомиоцитов. Однако постепенно под влиянием продолжающегося воздействия экзогенных патогенных факторов (этанола в одном случае, нейролептических препаратов — в другом) наступает срыв адаптации, сопровождающийся усилением дистрофически-дегенеративных и

склеротических процессов, приводящих в конечном итоге к развитию миокардиальной дисфункции и прогрессированию застойной сердечной недостаточности.

Анализ клинического течения и симптоматики алкогольной и нейролептической кардиомиопатий, как и данных электрокардиограмм, показывает большое сходство указанных заболеваний. Также не выявлено существенных различий в результатах сравнительного морфологического исследования сердца при двух видах кардиомиопатии, проведенного на макро- и микроскопическом уровнях. Поэтому ни клинические проявления, ни электрокардиографические признаки, ни структурные изменения сердца, в том числе гистологические, не дают основания для приоритетного выделения алкогольной кардиомиопатии в качестве самостоятельной нозологической единицы, оставляя при этом без должного внимания кардиомиопатию нейролептическую. Пожалуй, единственным аргументом, объясняющим существующее положение, может служить то обстоятельство, что последняя менее, чем алкогольная кардиомиопатия, известна широкому кругу врачей. Но именно это и должно быть дополнительным стимулом для дальнейшего углубленного и всестороннего изучения данной патологии.

В целом проведенное исследование позволяет сделать однозначный вывод: нейролептическая кардиомиопатия наряду с алкогольной кардиомиопатией по всем ее признакам вполне логично и обоснованно заслуживает выделения в качестве отдельной нозологической единицы. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра нейролептическая кардиомиопатия может быть отнесена к рубрике I42.7 "Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов", с дополнительным шифром, отражающим внешнюю причину заболевания (класс антипсихотических препаратов) — Y49.3—Y49.5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.; 1990.
2. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев; 1999.
3. Волков В.П. Психиатрия, психофармакотерапия. 2010; 12 (2): 41—5.
4. Волков В.П. Клиническая медицина. 2011; 4: 27—30.
5. Волков В.П. Верхневолжский медицинский журнал. 2012; 10 (1): 13—6.
6. Волков В.П. В кн.: К вопросу об органометрии сердца. Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины. Материалы Международной заочной научно-практической конференции. Новосибирск; 2012: 105—9.
7. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск; 1988.
8. Ивашкин В.Т., Драткина О.М., Ашихмин Я.И. URL: <http://copy.yandex.net/?text> (дата обращения: 05.03.2012).
9. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты постоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск; 2011.
10. Капустин А.В., Панфиленко О.А., Серебрякова В.Г. URL: <http://www.forens-med.ru/book.php?id=1103> (дата обращения: 05.03.2012).
11. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. М.; 2008.

12. Лиманкина И.Н. Электрокардиографические феномены в психиатрической практике. СПб.; 2009.
13. Моисеев В.С., Сумароков А.В., Стяжкин В.Ю. Кардиомиопатии. М.; 1993.
14. Мостбауер Г.В. Therapia 2010; 1 (43). URL: <http://therapia.ua/therapia/2010/01/alkogolnaya-kardiomiopatiya> (дата обращения: 05.03.2012).
15. Терещенко С.Н., Джауани Н.А. Сердечная недостаточность. 2001; 3 (2): 58—60.
16. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. Тверь; 2003.
17. Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. et al. Br. Med. J. 2001; 322: 1207—9.
18. Gavazzi A., De Maria R., Parolini M. et al. Am. J. Cardiol. 2000; 85: 1114—8.
19. Murak E. Psychiatr. Pol. 1995; 29 (3): 349—58.
20. Otašević P., Popović Z.B., Vasiljević J.D. et al. Eur. J. Heart Failure. 2003; 7 (1): 49—56.
21. Piano M.R. Chest. 2002; 121 (5): 1638—50.
22. Yan S.V., Finato N., Di Loreto C. et al. Anal. Quant. Cytol. Histol. 1999; 21 (2): 174—80.

Поступила 29.12.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.89-008.441.13-085-039.57:614.2

В.М. Николаев, Е.В. Петрова, О.А. Петров*

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ АМБУЛАТОРНАЯ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ХАРАКТЕРА

Кафедра психиатрии-наркологии, психотерапии и сексологии ГБОУ ДПО "Пензенский институт усовершенствования врачей" Минздрава России, 440060, Пенза, Россия

*Николаев Виктор Михайлович (Nikolaev Viktor Michaylovich). E-mail: petrovaelena2010@yandex.ru

♦ Представлены амбулаторная психотерапевтическая программа для пациентов с алкогольной зависимостью с использованием когнитивно-поведенческого подхода, а также дифференцированное применение когнитивно-поведенческих методов и техник у лиц с разными типами характера. В целом из 116 больных основной группы ремиссию свыше 1 года наблюдали у 81 (69,8%), двухгодичную ремиссию — у 35 (30,2%).

Ключевые слова: когнитивно-поведенческая психотерапия, амбулаторная программа, алкогольная зависимость, типы характера

V.M. Nikolayev, E.V. Petrova, O.A. Petrov

THE DIFFERENTIATED OUT-PATIENT COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY OF ALCOHOL ADDICTION IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF CHARACTER

The Penza institute of post-graduate training of physicians of Minzdrav of Russia, 440060 Penza, Russia

♦ The article presents the out-patient psychotherapy program for patients with alcohol addiction. The program applies the cognitive behavioral approach and differentiated implementation of cognitive behavioral techniques and methods to patients with different types of character. In toto, at the sampling of 116 patients of main group one remission longer than one year was observed in 69.8% of patients and two year remission was observed in 30.2% of patients

Key words: cognitive behavioral psychotherapy, out-patient program, alcohol addiction, types of character

В настоящее время когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) является одним из наиболее перспективных современных психотерапевтических подходов в лечении алкоголизма [10, 12]. В процессе КПТ возможно достижение комплексных терапевтических целей — становление критической оценки своей болезни, убеждение необходимости и возможности лечения, желание активной борьбы со своим недугом, выработка положительных ценностно-смысловых установок, нормативного общественного поведения, что способствует формированию длительных и качественных ремиссий [3, 5, 9, 11]. Стационарные поведенческие психотерапевтические антиалкогольные программы достаточно хорошо описаны в зарубежной и отечественной литературе и применяются специалистами [7, 10, 12, 13]. В амбулаторной практике лечения больных алкоголизмом конкретные когнитивно-поведенческие психотерапевтические методы используют пока недостаточно широко, данные по их научной оценке пока весьма незначительны [4, 6], что и определило наш научный интерес.

Целью нашей работы стало изучение возможностей амбулаторного когнитивно-поведенческого подхода при лечении больных алкоголизмом в зависимости от их личностных особенностей на этапе становления терапевтической ремиссии и во время длительной поддерживающей терапии в течение двух лет.

В исследовании участвовали пациенты (все мужчины) со сформировавшейся зависимостью от алкоголя в соответствии с критериями МКБ-10, подписавшие информированное согласие. Исключали больных с острыми и хроническими психотическими состояниями; больных с клиническими признаками конечной III стадией алкоголизма, алкогольной деградацией; больных с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения.

Для реализации цели исследования пациентов по методике простой рандомизации были разделены на две группы. В 1-ю (основная) группу вошли 116 больных со сформировавшейся зависимостью от алкоголя, проходившие программу амбулаторной КПТ, во 2-ю (контроль) — 30 со сформировавшейся зависимостью от алкоголя, прошедшие только стандартное лечение в наркологическом стационаре.

Основным методом исследования был клиничко-психопатологический. Подробно рассматривали и оценивали жалобы, анамнестические сведения: наследственность, характер воспитания, взаимоотношения со сверстниками; выясняли образование, трудовой статус, семейное положение, взаимоотношения в семье, а также характерологические особенности. Психопатологическое исследование включало комплексное изучение эмоциональной, когнитивной и поведенческой сферы психической деятельности. В рамках клиничко-психопатологического метода