

МАКРОСКОПИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА ПРИ ВТОРИЧНЫХ ДИЛАТАЦИОННЫХ КАРДИОМИОПАТИЯХ: МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением, ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова», РФ, г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

MACROSCOPIC CONDITION OF A HEART AT THE SECONDARY DILATED CARDIOMYOPATHIES: MORPHOMETRIC RESEARCH

Volkov Vladimir Petrovitch

candidate of medical sciences, manager pathoanatomical office, GKUZ "Regional clinical psychiatric hospital № 1 of M.P. Litvinov", Russia Tver

АННОТАЦИЯ

С помощью оригинального авторского метода проведено сравнительное морфометрическое изучение сердца при различных видах вторичных дилатационных кардиомиопатий (алкогольной, ишемической и нейролептической). Существенных различий параметров, характеризующих макроскопическое состояние сердца, не обнаружено.

ABSTRACT

By means of an original author's method comparative morphometric studying of heart is carried out at different types of secondary dilated cardiomyopathies (alcoholic, ischemic and neuroleptic). Essential distinctions of the parameters characterizing a macroscopic condition of heart it isn't revealed.

Ключевые слова: вторичные дилатационные кардиомиопатии, органометрия сердца, новый метод.

Keywords: secondary dilated cardiomyopathy, heart organometry, new method.

Нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) является серьёзным витально опасным следствием побочного кардиотоксического эффекта антипсихотических препаратов [6, 7, 25, 26].

Заболевание относится к вторичным специфическим токсическим (метаболическим) дилатационным кардиомиопатиям (ДКМП) [11, 22] и характеризуется диффузным поражением миокарда, резким снижением его сократительной функции и, как следствие, прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [5, 6, 8, 9, 11].

Кроме НКМП к этой же группе вторичных ДКМП относятся также алкогольная (АКМП) и ишемическая (ИКМП) кардиомиопатии.

Под термином «АКМП» понимают весь спектр поражения миокарда, связанный с токсическим действием этанола [27]. По определению ВОЗ/МОФК (1995), АКМП — заболевание миокарда, которое ассоциируется с нарушением функции сердца и обусловлено избыточным приемом алкоголя [14, 21].

АКМП, так же, как и НКМП, относится к вторичным токсическим (метаболическим) ДКМП [14] и, согласно МКБ-10, выделена в отдельную нозологическую форму под шифром I 42.6 [14, 18, 21]. АКМП составляет 21—36 % всех случаев неишемической ДКМП [24], а из числа больных с поражением миокарда на пациентов с АКМП приходится от 23 до 40 % [27].

Макроскопически при АКМП отмечается ожирение сердца и умеренное расширение всех его полостей при минимальной неравномерной гипертрофии миокарда [2, 14, 16, 21, 27]. Коронарные артерии, как правило, остаются интактными или имеют довольно умеренные атеросклеротические поражения [16, 17, 27].

ИКМП — это поражение миокарда, обусловленное значительно выраженным атеросклерозом коронарных артерий, проявляющееся кардиомегалией и симптомами застойной ХСН [13, 19]. В классификации ВОЗ/МОФК (1995) ИКМП отнесена в группу специфических ДКМП [19, 29]. В МКБ-10 она представлена в классе IX «Болезни системы кровообращения» в рубрике I 25.5 как форма хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [3, 20].

Характерными морфологическими признаками ИКМП являются увеличение массы сердца до 500—700 г, бивентрикулярная дилатация,

диспропорциональное истончение стенок левого желудочка, атеросклероз коронарных артерий, различные формы кардиосклероза [15, 19, 28].

Судя по описаниям, имеющимся в литературе, клиническая картина и электрокардиографические признаки АКМП и НКМП чрезвычайно близки друг другу [4, 6, 14]. Почему же одна патология (АКМП) выделена в качестве самостоятельной нозологической единицы, а другая (НКМП) нет? Этот же вопрос возникает и в отношении ИКМП. Может быть, всё дело заключается в их различных морфологических проявлениях, в частности, на макроскопическом (органном) уровне?

Однако подобного рода сведений в литературе найти не удалось. Поэтому целью настоящей работы явилось восполнить, по мере возможности, существующий пробел.

Материал и методы исследования

Проанализированы данные протоколов вскрытий с верифицированной патологией: 50 умерших (мужчин — 43, женщин — 7; возраст 29 — 76 лет) с АКМП (группа II), 50 умерших (мужчин — 36, женщин — 14; возраст 58 — 77 лет) с ИКМП (группа III), 80 умерших (мужчин — 60, женщин — 20; возраст 16 — 77 лет) с НКМП (группа IV) и 27 умерших (мужчин — 11, женщин — 16; возраст 58 — 79 лет), длительно получавших нейролептическое лечение, при наличии у них клинических и морфологических признаков НКМП, а также выявленного на аутопсии выраженного коронарного атеросклероза (коморбидная патология — ИКМП на фоне НКМП) — группа V.

Изучены также протоколы вскрытий 100 лиц (мужчин — 50, женщин — 50) в возрасте от 18 до 82 лет, умерших от некардиальных причин и не имевших сопутствующей кардиальной патологии, что верифицировано на аутопсии (группа сравнения - I). Параметры сердца в этой группе приняты за условную норму (УН).

На макроскопическом уровне анализировались следующие параметры: масса сердца (**m**), линейные размеры, периметр венозных клапанных отверстий, толщина стенки желудочков. Для характеристики степени дилатации сердца, в

целом, и его желудочков, в отдельности, применён оригинальный сравнительный объёмный метод, разработанный нами для подобных исследований [10, 12]. При этом определялся внешний объём сердца без предсердий (V) и вычислялись 2 относительных показателя (оба в процентах): 1) K_0 — коэффициент объёма, показывающий долю из общего объёма сердца (без предсердий), приходящуюся на объём полостей желудочков, и 2) K_L — коэффициент левого желудочка, характеризующий величину объёма левого желудочка по отношению к общему объёму обоих желудочков.

Кроме того, применена расширенная модификация описанного метода с использованием не только его планиметрических, но и гравиметрического (масса сердца — m) параметров [12]. При этом определялись такие индексы, как масс-объёмное соотношение ($МОС$) и коэффициент плотности миокарда ($КПМ$) [12]. Первый индекс характеризует степень и соотношение гипертрофии сердца и дилатации его полостей. Второй позволяет составить представление о тяжести и глубине патологических процессов, протекающих в экстраклеточном матриксе миокарда, в частности, дать предварительную оценку степени развития миофиброза и интерстициального отёка [12].

Полученные количественные результаты обработаны статистически (компьютерная программа «Statistica 6.0») с уровнем значимости различий 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Данные проведённого макроскопического исследования сердца представлены в таблице. Её анализ показывает, что все изученные показатели при всех рассмотренных видах ДКМП статистически значимо отличаются от таковых при УН. Большинство из них нарастает, документируя прирост массы сердца и его объёма за счёт расширения желудочков, увеличение плотности миокарда, связанное с развитием миофиброза и, возможно, интерстициального отёка.

В частности, m при всех изученных видах ДКМП статистически значимо превышает УН (прирост +19,7 %, +20,7 % и +19,7 % в группах II—IV

соответственно), однако заметно не различается между собой. То же самое наблюдается и при сравнении по группам **m** отдельно у мужчин и женщин. При этом гендерные различия показателей, достоверно выявляющиеся в группе I, стираются при развитии всех видов ДКМП.

Вместе с тем, на нашем материале средняя **m** при изученных ДКМП далеко не достигает значений, характерных для идиопатической ДКМП [2, 23], что находит своё подтверждение в данных литературы [17, 28]. Вероятно, постоянная интоксикация при АКМП и, особенно, при НКМП, а также стойкая ишемия и состояние гибернации миокарда при ИКМП [28], не позволяют КМЦ не только полноценно функционировать, но и проявлять в полной мере способность к адаптации в виде гипертрофии.

Как показывает динамика изменений **K₀**, в случаях АКМП и ИКМП определяется значительное по сравнению с УН (на 21,8 % и 28,0 % соответственно) и статистически достоверное увеличение объёма желудочков вследствие дилатации сердца. Гендерные различия при этом отсутствуют.

При НКМП объём желудочков статистически значимо достигает максимальных величин по сравнению как с УН (прирост **K₀** равен +31,2 %), так и с АКМП, но не отличается от такового при ИКМП. Половых различий в выраженности этого процесса не выявлено.

Таблица 1.

Макроскопические параметры сердца при различных вторичных ДКМП

Группа	Пол	m	V	K₀	K_л	МОС	КПМ
I УН	муж	306 ±6	133,0 ±6,6	31,7 ±0,9	39,3 ±0,9	2,30 ±0,05	4,48 ±0,11
	жен	295 ±7	131,1 ±6,6	32,4 ±0,6	38,9 ±0,8	2,25 ±0,05	4,37 ±0,12
	оба пола	300 ±3	131,6 ±6,1	32,1 ±0,5	39,1 ±0,6	2,28 ±0,04	4,42 ±0,08
II АКМП	муж	360 ±11	168,2 ±7,2	39,3 ±0,1	40,5 ±0,6	2,14 ±0,06	5,93 ±0,17
	жен	356 ±32	156,8 ±9,3	37,8 ±3,9	40,5 ±1,7	2,27 ±0,17	5,72 ±0,55
	оба пола	359 ±10	166,2 ±8,1	39,1 ±1,0	40,5 ±0,6	2,16 ±0,05	5,89 ±0,16

III ИКМП	муж	364 ±11	191,6 ±6,4	41,1 ±0,7	40,9 ±0,7	1,9 ±0,04	6,18 ±0,12
	жен	354 ±22	156,6 ±7,7	40,9 ±3,2	40,9 ±1,4	2,26 ±0,12	5,99 ±0,23
	оба пола	362 ±11	181,0 ±7,2	41,1 ±1,0	40,9 ±0,6	2,0 ±0,05	6,15 ±0,18
IV НКМП	муж	362 ±10	167,6 ±6,6	41,8 ±1,1	40,3 ±0,7	2,16 ±0,04	6,22 ±0,15
	жен	347 ±15	156,3 ±6,9	42,9 ±2,6	40,3 ±1,2	2,22 ±0,08	6,08 ±0,22
	оба пола	359 ±10	165,4 ±6,8	42,1 ±1,1	40,3 ±0,6	2,17 ±0,04	6,20 ±0,14
V ИКМП + НКМП	муж	383 ±12	174,9 ±8,1	45,2 ±1,2	43,5 ±0,6	2,19 ±0,11	6,99 ±0,25
	жен	370 ±16	163,7 ±8,4	46,0 ±2,0	43,5 ±1,1	2,26 ±0,09	6,85 ±0,19
	оба пол	379 ±12	169,9 ±8,2	45,5 ±1,0	43,5 ±0,6	2,23 ±0,07	6,95 ±0,22

Показатель K_d при всех видах ДКМП также превышает УН, но в значительно меньшей степени (прирост 3,6 %, 4,6 % и +3,1 % соответственно), что говорит о почти равномерном расширении обоих желудочков с некоторым преобладанием дилатации левого. При этом гендерные различия с группой сравнения также статистически значимы за исключением мужчин с НКМП. Различий K_d среди изученных ДКМП не определяется.

Величины K_{PM} , превышая УН при всех видах ДКМП, не различаются между собой при ИКМП и НКМП. В то же время в случаях АКМП значение K_{PM} статистически значимо ниже, чем при других видах вторичных ДКМП, что говорит о менее выраженном развитии миофиброза при АКМП.

Напротив, в отличие от рассмотренных показателей, значения МОС в условиях патологии уменьшаются, свидетельствуя о преобладании темпов расширения сердца над его гипертрофией, характерном для нарастающей миогенной дилатации его полостей (эксцентрическая гипертрофия) и отражающем наступление периода декомпенсации [1].

В целом, из 18 сравниваемых пар изученных показателей при различных видах вторичных ДКМП лишь в 7 (38,9 %) имеются статистически значимые

различия. Вместе с тем, подавляющее большинство (83,3 %) кардиальных органометрических показателей при монопатологии достоверно отличаются от таковых при коморбидном развитии ИКМП на фоне НКМП, характеризуя более тяжёлые и глубокие изменения сердца в этом случае.

Заключение

Структурные макроскопические изменения сердца не дают основания для приоритетного выделения АКМП и ИКМП в качестве нозологических единиц, оставляя при этом без должного внимания НКМП, которая вполне логично и обоснованно также должна считаться отдельным самостоятельным заболеванием с рубрификацией по МКБ-10 НКМП как I 42.7 «Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов» с дополнительным шифром, отражающим внешнюю причину заболевания (класс антипсихотических препаратов) — Y49.3-Y49.5.

Список литературы:

1. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия. Вып. 2. Сердце и сосуды / изд. 2-е стереотип. М., Л.: Медгиз, 1947. — 576 с.
2. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев: Книга плюс, 1999. — 424 с.
3. Бойцов С.А., Глухов А.А., Ильинский И.М. Ишемическая кардиомиопатия (обзор литературы) // Вест. транспл. и искусств. органов. — 1999. — Т. 2, — № 99. — С. 39—44.
4. Волков В.П. К вопросу о роли фенотиазиновых нейролептиков в развитии синдрома дилатационной кардиомиопатии // Верхневолжский мед. журн. — 2008. — № 4. — С. 13—17.
5. Волков В.П. Особенности ЭКГ при фенотиазиновой кардиомиопатии // Верхневолжский мед. журн. — 2009. — Т. 7, — № 4. — С. 3—7.
6. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клини. мед. — 2009. — № 8. — С. 13—16.

7. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. — 2010. — Т. 12, — № 2. — С. 41—45.
8. Волков В.П. К вопросу о вторичной фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011 — № 5. — С. 30—33.
9. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011. — № 4. — С. 27—30.
10. Волков В.П. К вопросу об органометрии сердца // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (04 июня 2012 г.). Новосибирск: Сибирская Ассоциация Консультантов, 2012. — С. 105—109.
11. Волков В.П. Электрокардиографические проявления нейролептической кардиомиопатии у больных шизофренией на этапах её морфогенеза // Верхневолжский мед. журн. — 2012. — Т. 10, — № 1. — С. 13—16.
12. Волков В.П. Новые подходы к органометрии сердца // Современная медицина: актуальные вопросы: материалы XXII международной заочной научно-практической конференции (26 августа 2013 г.). Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 29—39.
13. Гуревич М.А., Гордиенко Б.В. Дилатационная и ишемическая кардиомиопатия: вопросы дифференциальной диагностики // Клин. мед. — 2003. — № 9. — С. 48—53.
14. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Алкогольная кардиомиопатия. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://corp.yandex.net/?text> (дата обращения: 05.03.2012).
15. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией: автореф. ... дис. докт. мед. наук. Томск, 2011. — 27 с.

16. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология). М.: Медицина для всех, 2000. — 127 с.
17. Капустин А.В., Панфиленко О.А., Серебрякова В.Г. Значение изменений миокарда для судебно-медицинской диагностики смерти от алкогольной кардиомиопатии. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL:<http://www.forens-med.ru/book.php?id=1103> (дата обращения: 05.03.2012).
18. Моисеев В.С., Сумароков А.В., Стяжкин В.Ю. Кардиомиопатии. М.: Медицина, 1993. — 176 с.
19. Осовская Н.Ю. Ишемическая кардиомиопатия: терминология, эпидемиология, патофизиология, диагностика, подходы к лечению: лекция // Газета «Новости медицины и фармации». Кардиология. (359) 2011 (тематический номер). [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-16858/article-16868/print.html> (дата обращения 11.10.2012).
20. Порсуков Э.А. Современные морфологические критерии внезапной сердечной смерти // Суд.-мед. эксперт. — 2009. — № 4. — С. 7—11.
21. Рябенко Д.В., Корниенко Т.М. Алкогольная кардиомиопатия // Український кардіологічний журнал — 08.2010. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://yandex.ru/yandsearch?text> (дата обращения: 05.03.2012).
22. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 3, — № 2. — С. 58—60.
23. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. Тверь, Триада, 2003. — 448 с.
24. Alcohol use and congestive heart failure: incidence, importance, and approaches to improved history taking / Skotzko C.E., Vrinceanu A., Krueger L. [et al.] // Heart Fail. Rev. — 2009. — V. 14, — № 1. — P. 51—55.

25. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. [et al.] // Br. Med. J. — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.
26. Buckley N.A, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. — 2000. — V. 23. — P. 215—228.
27. De Liro L. Алкогольная кардиомиопатия. Дата обновления 03.03.2010. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL:http://doctorspb.ru/articles.php?article_id=1317 (дата обращения: 12.04.2012).
28. Hibernating myocardium in patients with coronary artery disease: identification and clinical importance / Ferrari R., La Canno G., Giubbini R. [et al.] // Cardiovasc. Drugs Ther. — 1992. — V. 6. — P. 287—293.
29. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies / Richardson P., McKenna W., Bristow M. [et al.] // Circulation. — 1996. — V. 93, — № 5. — P. 841—842.