

## АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРИНЦИПЫ ДИГНОСТИКИ

**В. Васильев**, кандидат медицинских наук,  
**А. Гордиенко**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Н. Корнейчук**, кандидат медицинских наук  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,  
Санкт-Петербург  
E-mail: vasilyewadim@gmail.com

*Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) как отдельная нозологическая единица довольно широко распространена в мире, что обуславливает актуальность работы. Рассмотрены механизмы поражения и морфологические изменения сердца при АКМП, особенности ее клинической картины, принципы лабораторно-инструментальной диагностики. Представлены результаты клинического обследования пациентов с АКМП.*

**Ключевые слова:** кардиология, алкоголь, алкогольная кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, токсическое действие алкоголя, повреждение кардиомиоцитов, систолическая и диастолическая дисфункция.

Алкогольное поражение сердца — весьма актуальная для нашей страны проблема современной кардиологии [1]. По данным А. Gavazzi и соавт., алкогольная кардиомиопатия (АКМП) встречается в 23–40% случаев поражений миокарда [2]. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) в 2–40% случаев имеет алкогольную этиологию, и тогда ее следует рассматривать как АКМП [3].

МКБ-10 документирует АКМП как самостоятельное заболевание (I42.6). Статистически из-за трудностей выявления указаний о злоупотреблении алкоголем при сборе анамнеза, анозгнозии этого специфического контингента больных и, отчасти, из этических (нередко — ложных) соображений АКМП чаще диагностируется как идиопатическая ДКМП.

Смертность среди молодых людей от АКМП довольно высока. АКМП значительно чаще (в 6,5–7,0 раз) развивается у мужчин, как и сам алкоголизм в целом [4]. Алкоголизм — одна из лидирующих причин смерти молодых мужчин (до 25% летальности). При этом нет убедительных данных о связи крепости этанола, его доз и длительности алкоголизации с прогрессированием АКМП. Некоторые исследователи не без оснований считают, что именно длительность алкоголизации является основным фактором риска развития АКМП [5]. Имеются сведения о связи развития АКМП с потреблением алкоголя в дозах 70–100 мл, пересчитанных на чистый этанол, ежедневно на протяжении более 5 лет. Документированные случаи АКМП, по данным А. George и V. Figueredo из университета в Филадельфии (2011), составляют 21–32% всех ДКМП в США [6].

Распространенность алкоголизма имеет определенные этнические и социокультурные особенности. На постсоветском пространстве уровень потребления алкоголя наиболее высок в Молдове, Латвии, Белоруссии, Российской Федерации (РФ), Украине. В европейских странах численность лиц, злоупотребляющих алкоголем, выше всего в Ирландии, Че-

хии, Венгрии, Хорватии, Румынии, Словакии. ВОЗ оценивает ситуацию как опасную, если доза алкоголя на 1 человека в год превышает 8 л в пересчете на чистый этанол. В указанных годовых дозах алкоголь потенциально формирует такие патологические состояния, как АКМП, алкогольный стеатогепатоз, гепатит, цирроз печени, энцефалопатия, панкреатит, нефропатия.

Распространенность зарегистрированных случаев алкоголизма в РФ — 1,7% [7]. Заболеваемость алкоголизмом в Санкт-Петербурге в 2011–2013 гг. по количеству учтенных случаев оценивается в 0,53–0,58% [8]. Значительный рост числа соблюдающих анонимность и определенную корпоративную этику негосударственных лицензированных наркологических учреждений, начавшийся в начале 1990-х годов и продолжающийся по настоящее время, свидетельствует в пользу большей распространенности алкоголизации в целом и АКМП в частности.

Поражение органов и систем при алкоголизме разнообразно — алкогольная энцефалопатия, алкогольная полинейропатия, алкогольная гепатопатия, алкогольный панкреатит, алкогольная нефропатия, АКМП [9–11]. Злоупотребление алкоголем, первоначально вызывающее бессимптомную дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), при продолжающейся алкоголизации приводит к появлению симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН). Патологоанатомические исследования выявляют дилатацию полостей сердца и другие признаки кардиомиопатии у алкоголиков, не имевших явных симптомов сердечно-сосудистых заболеваний [6].

С середины прошлого столетия появилось множество исследований, доказывающих токсическое действие алкоголя на миокард и характеризующих сущность сердечного заболевания, возникшего в результате интоксикации. Механизмами формирования АКМП уже тогда были названы ингибирование синтеза белка и окислительного фосфорилирования, избыточное образование токсичных свободных радикалов, нарушение кальциевого обмена, чувствительности сократительного аппарата кардиомиоцитов к ионам кальция, накопление жирных кислот в клетках, спазм коронарных артерий, активация ренин-ангиотензиновой системы и некоторые другие. В настоящее время установлено, что генетическая предрасположенность (HLA-B8-генотип) способствует развитию алкогольного поражения сердца [6].

Генетические факторы могут определять метаболизм алкоголя, воздействие алкоголя и его метаболитов на сердце. Например, полиморфизм гена, детерминирующего синтез алкогольдегидрогеназы 3-го типа (АДГ3), изменяет скорость метаболизма алкоголя. Показано, что изменение гена АДГ3 с медленным окислением алкоголя способствует повышению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у умеренно употребляющих алкоголь гомозигот этого аллеля. Это имеет позитивный профилактический эффект в отношении ишемической болезни сердца (ИБС) и уменьшает риск развития инфаркта миокарда [12, 13], но не риск развития АКМП при высоких дозах и большой длительности употребления алкоголя. Напротив, полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) способствует развитию АКМП. Установлено, что при доминантном генотипе АПФ DD повышена вероятность развития дисфункции ЛЖ [14].

На сегодня считается, что значительное место в патогенезе АКМП занимает повреждение этанолом и в большей степени — продуктами его метаболизма (ацетальдигид) эндоплазматического ретикулула, что ведет к нарушению регуляции синтеза белка. Длительное потребление алкоголя в дозах  $\geq 90$

г в день на протяжении >5 лет способствует апоптозу кардиомиоцитов вследствие прямого токсического действия алкоголя, а также в результате опосредованной им избыточной симпатической активности. При этом имеют место уменьшение синтеза или ускоренная деградация миофибрилл, снижение чувствительности миофибрилл к ионам кальция, дисфункция органелл кардиомиоцитов (в первую очередь — митохондрий). Определенное значение имеет также нарушение алкоголем и его метаболитами функции натриевых каналов кардиомиоцитов, что наряду с нарушением функций кальциевых рецепторов приводит к расстройству автоматизма и сократимости миокарда. В кардиомиоцитах алкоголь уменьшает связывание кальция с саркоплазматическим ретикулулом с увеличением содержания внутриклеточного натрия. Важную роль в механизме повреждения кардиомиоцитов играет то, что при острой алкогольной интоксикации этанол повышает уровень катехоламинов в крови. Гибель клеток и снижение сократительной функции кардиомиоцитов вызывает снижение сердечного выброса, увеличение полости ЛЖ, истончение его стенок, компенсаторную гипертрофию сохранных клеток. Более продолжительная алкоголизация приводит к прогрессированию дилатации ЛЖ, активации нейрогуморальных механизмов и развитию сердечной недостаточности [15].

Патоморфологическими макроскопическими признаками АКМП являются дилатация полостей сердца, неравномерная гипертрофия миокарда, желтоватый оттенок миокарда как результат жировой дистрофии и наличия жировой ткани под эпикардом. Важные признаки подтверждения природы АКМП — специфические для алкоголизма коморбидные органические изменения печени (жировой гепатоз, цирроз), поджелудочной железы (липоматоз и склероз), сосудистые изменения [16].

Микроскопическое исследование при АКМП выявляет гидропическую и жировую дистрофию кардиомиоцитов, жировые отложения в межклеточных и околососудистых пространствах. Часто отмечаются сочетание гипертрофии и атрофии соседних кардиомиоцитов, дезориентация миофибрилл в них. В дополнение к указанным изменениям нередко обнаруживаются полнокровие и дилатация сосудов, фиброз интерстиция и сосудов. Возможно обнаружение признаков воспаления с лимфоцитарной инфильтрацией, а также наличие плазматических клеток и эозинофилов как признак сенсбилизации миокарда. Электронно-микроскопическое исследование выявляет нарушение ориентации и лизис миофибрилл, изменение размеров и формы ядер кардиомиоцитов, гиперплазию комплекса Гольджи, мозаичный некроз кардиомиоцитов [17]. На более поздних стадиях происходят необратимые деструктивные изменения ультраструктуры митохондрий. Обнаруживаются гигантские митохондрии с липофуциновыми гранулами, которые впоследствии выявляются и в саркоплазме [18, 19].

Диагностика АКМП затруднена, во-первых, из-за неспецифичности клинических проявлений болезни, во-вторых — из-за сомнительной достоверности анамнеза заболевания, особенностей социального и психологического статуса пациентов. Многие авторы [6, 17] различают доклиническую и манифестную стадии заболевания. На доклинической стадии пациенты с АКМП обычно не обращаются за помощью, поскольку болезнь проявляется лишь незначительной одышкой, сердцебиениями, редкими кардиалгиями и слабостью. При эхокардиографии (ЭхоКГ) возможно выявление диастолической дисфункции ЛЖ ригидного типа, которую связывают с усилением интерстициального фиброза. Продолжающаяся алкоголизация ведет к развитию систолической дисфункции

ЛЖ с появлением кардиалгий, нарушениями ритма сердца, клиническими признаками застойной ХСН.

При клиническом исследовании следует учитывать взаимосвязь симптомов с указанием на прием алкоголя, длительность алкоголизации. Физикальные признаки АКМП — отеки ног, лица, кистей, кардиомегалия, приглушенность тонов сердца, систолический шум, артериальная гипертензия (АГ), низкое пульсовое давление, дополнительные признаки хронической алкоголизации — контрактуры Дюпюитрена, телеангиэктазии, гиперемия и пигментация лица, шеи, груди, ринифима, склероз околушных желез, гинекомастия, симптомы и анамнестические указания на хронический панкреатит.

ЭКГ при АКМП регистрирует нарушения реполяризации, напоминающие ишемические, нарушения ритма сердца — тахикардию, экстрасистолию, пароксизмы фибрилляции предсердий, внутрижелудочковые блокады, при перегрузке предсердий — появление расширенных или высоких зубцов *P*. ЭхоКГ выявляет дилатацию полостей сердца, снижение глобальной сократимости миокарда, митральную и трикуспидальную регургитацию (митральная недостаточность — МН, трикуспидальная недостаточность — ТН). Лабораторные показатели характеризуются увеличением концентрации трансаминаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), ЛПВП, иммуноглобулина А [2, 16, 17].

Следует отметить трудности дифференциальной диагностики АКМП с другими заболеваниями, сопровождающимися дилатацией камер сердца: с пороками сердца (МН, ТН), постинфарктным кардиосклерозом, идиопатической ДКМП. Затрудняет постановку диагноза и наличие у пациентов сопутствующей патологии в виде ИБС, гипертонической болезни, эндокринных миокардиодистрофий и др. В спорных случаях верификация диагноза возможна при проведении субэндокардиальной биопсии миокарда, применяемой крайне редко.

Для оценки клинических особенностей АКМП нами был проведен анализ 100 историй болезни пациентов (71 мужчина и 29 женщин, средний возраст —  $41,3 \pm 12,2$  года), проходивших лечение в сети клиник медицинского центра «Бехтерев» в Санкт-Петербурге в 2016 г. Анамнестическая продолжительность регулярной алкоголизации прослеживалась в среднем в течение  $9,7 \pm 4,9$  года. Дозы алкоголя в пересчете на этанол накануне госпитализации составляли 200–400 мл/сут.

В процессе лечения абстинентного синдрома у 37% пациентов выявлялись признаки АКМП, т.е. дилатация полостей сердца в сочетании с отягощенным алкогольным анамнезом. АГ имела место у 47% пациентов, увеличение печени — у 35%.

При анализе ЭКГ в динамике у всех пациентов с симптомами АКМП ( $n=37$ ) регистрировались синусовая тахикардия (частота сердечных сокращений —  $93,7 \pm 3,4$  в минуту), у 62% — признаки гипертрофии ЛЖ (индекс Соколова —  $3,61 \pm 2,12$  мВ, индекс Льюиса —  $1,78 \pm 1,33$  мВ), у 32% — увеличение левого предсердия (*p-mitrale*), у 68% — неспецифические нарушения реполяризации в виде низкоамплитудных, изоэлектрических или инвертированных зубцов *T*, удлинения корригированного интервала *QT*. Одиночные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы выявлялись в 34% случаев. Неустойчивые пароксизмы фибрилляции предсердий обнаружены у 3 (8%) пациентов и у 8% документирована миграция водителя ритма. ЭхоКГ во всех случаях зарегистрировала гипертрофию ЛЖ, дилатацию ЛЖ и левого предсердия, диастолическую дисфункцию ЛЖ, у 68% пациентов — снижение систолической функции ЛЖ. В 57% случаев выявлена легочная АГ I и II степени. При оценке биохимических анализов крови обращало на себя внимание повышение активности аспаратами-

нотрансферазы у 62% больных (среднее значение –  $79,6 \pm 1,1$  Ед/л), аланинаминотрансферазы – у 44% ( $71,4 \pm 11,9$  Ед/л), ГГТП – у 38% ( $131,7 \pm 42,1$  Ед/л), снижение концентрации калия в плазме крови – у 36% ( $3,11 \pm 0,27$  ммоль/л). Протеинурия имела место в 25% случаев. Существенных отклонений от нормы в клинических анализах крови не зарегистрировано.

Из коморбидных состояний токсическая энцефалопатия установлена у 60% пациентов этой группы, полинейропатия – у 55%, разные варианты гепатопатии (гепатит, алкогольная дистрофия) – у 7%, панкреатит – у 7%. Клинические признаки избыточного потребления алкоголя в виде усиления сосудистого рисунка кожи, ринофимы имели место у 55% лиц этой группы.

Изложенное подчеркивает довольно высокую распространенность, актуальность и значимую тяжесть данной патологии сердца. Некоторые патогенетические и патофизиологические аспекты АКСП нуждаются в более детальном уточнении. Отсутствие специфичности симптомов, установленных алгоритмов диагностики, характерологические особенности длительно алкоголизирующихся лиц весьма затрудняют распознавание АКМП, начальные стадии которой в силу изложенных причин не привлекают надлежащего внимания терапевтов и кардиологов. Ложно-этические соображения врачей иногда приводят к формулировке других диагнозов (ИБС, гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония, ДКМП), не раскрывающих суть страдания, но пользующихся большей симпатией пациента и его родственников.

Следует отметить, что диагноз АКМП (I42.6) может быть поставлен кардиологом или терапевтом (для своевременного начала лечения, снижения числа осложнений и в конечном счете – летальности) независимо от диагноза или наличия предшествующей консультации психиатра при условии соблюдения четких диагностических и дифференциально-диагностических критериев заболевания.

## Литература

- Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Шамота А.З. и др. Основные показатели, характеризующие состояние наркологической службы // Наркология. – 2007; 9: 15–9.
- Gavazzi A., DeMaria R., Parolini M. et al. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men // Am. J. Cardiol. – 2000; 85 (9): 1114–8.
- McKenna C., Codd M., McCann H. et al. Alcohol consumption and idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study // Am. Heart J. – 1998; 135 (5, Pt. 1): 833–7.
- Fernandez-Sola J., Estruch R., Nicolas J. et al. Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men // Am. J. Cardiol. – 1997; 80 (4): 481–5.
- Urbano-Marquez A., Estruch R., Navarro-Lopez F. et al. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle // N. Engl. J. Med. – 1989; 320 (7): 409–15.
- George A., Figueredo V. Alcoholic Cardiomyopathy: A Review // J. Cardiac Failure. – 2011; 17 (10): 844–9.
- Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Особенности распространенности наркологических расстройств в Российской Федерации в 2005 г. // Психиат. и психофармакотер. – 2007; 9 (1): 19–22.
- Дмитриева Л.В., Скогорев С.П., Федорова Л.М. и др. Здравоохранение, образование, культура в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2013 году. Сб. статей / СПб: Петростат, 2014; 163 с.
- Сидоров П.И., Ишеков Н.С., Соловьев А.Г. Соматогенез алкоголизма. Руководство для врачей / М.: МЕДпресс-информ, 2003; 224 с.
- Шипико Т.А., Лазебник Л.Б. Варианты поражения миокарда у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом // Наркология. – 2003; 2: 47–50.
- Estruch R., Fernandez-Sola J., Sacanella E. et al. Relationship between cardiomyopathy and liver disease in chronic alcoholism // Hepatology. – 1995; 22: 532–8.
- Djousse L., Gaziano J. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review // Curr. Atheroscler. Rep. – 2008; 10: 117–20.
- Hines L., Stampfer M., Ma J. et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 2001; 344: 549–55.
- Fernandez-Sola J., Nicolas J., Oriola J. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy // Ann. Intern. Med. – 2002; 137: 321–6.
- Барсуков А.В., Куренкова И.Г., Медведев В.М. Некоронарогенные заболевания миокарда. Под ред. С.Б. Шустова / СПб: ЭЛБИ СПб, 2008; 155–60.
- Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Внезапная сердечная смерть молодых людей // Вестн. аритмол. – 2012; 68: 34–44.
- Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Алкогольная кардиомиопатия // Медицинская помощь. – 2006; 3: 11–5.
- Драпкина О.М. Проблема алкогольной кардиомиопатии // Эффективная фармакотер. – 2008; 1: 30–5.
- Сударикова Ю.В. Ультраструктура митохондриального аппарата кардиомиоцитов при алкогольной кардиомиопатии. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2000.

## ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY: EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, AND PRINCIPLES OF DIAGNOSIS

**V. Vasilyev**, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Gordienko**, MD; **N. Korneichuk**, Candidate of Medical Sciences  
S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

*Alcoholic cardiomyopathy (ACMP) as a separate nosological unit is quite widespread in the world, which determines the relevance of this paper. The latter considers the mechanisms of cardiac damage and morphological changes in ACMP, its clinical features, and the principles of laboratory and instrumental diagnosis. It presents the results of a clinical examination of patients with ACMP.*

**Key words:** cardiology; alcohol; alcoholic cardiomyopathy; dilated cardiomyopathy; toxic effect of alcohol; cardiomyocyte damage; systolic and diastolic dysfunction.