



ГБОУ ВПО «РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»
Минздравоохранения
России, кафедра
госпитальной
терапии № 2 лечебного
факультета

Алкогольная кардиомиопатия: современное состояние проблемы

Д.м.н., проф. Г.И. СТОРОЖАКОВ, к.м.н. А.В. МЕЛЕХОВ,
к.м.н. С.Н. БОРИСОВ

В статье рассматриваются наиболее важные компоненты лечения больных с алкогольной кардиомиопатией (АКМП). Согласно современным рекомендациям, как средства первой линии наряду с ингибиторами АПФ используются бета-адреноблокаторы. Учитывая специфику клинического течения данного заболевания, пациентам особенно показано применение бета-адреноблокаторов. При выборе препарата этой группы предпочтение отдается лекарственным средствам, выводимым преимущественно почками, например бисопрололу (препарат Конкор), поскольку у данной категории больных хотя и не отмечается развернутой клинической картины заболевания печени, функция печени, как правило, нарушена.

Введение

Алкогольное поражение сердечно-сосудистой системы – важная проблема современной кардиологии. Она приобретает первостепенное значение в нашей стране, где распространенность хронического алкоголизма за последние годы увеличилась примерно в 5 раз [1]. В настоящее время наша страна занимает одно из ведущих мест в мире по уровню потребления алкоголя на душу населения – около 15 л в год. Вместе с тем проблема алкогольного поражения сердечно-сосудистой системы носит наднациональный харак-

тер: злоупотребление алкоголем и связанные с ним кардиологические заболевания распространены во всем мире [2, 3].

Воздействие алкоголя на сердечно-сосудистую систему охватывает широкий спектр проявлений – от артериальной гипертонии (АГ), нарушений сердечного ритма («праздничное сердце»), потенцирования ишемической болезни сердца (ИБС) до остановки сердца вследствие острого алкогольного кетоацидоза [4]. В данной статье рассматривается алкогольная кардиомиопатия (АКМП) – заболевание, характеризующееся

развитием дилатации полостей сердца и систолической дисфункции левого желудочка вследствие токсического воздействия алкоголя на миокард.

Классификация и эпидемиология

Согласно классификации кардиомиопатий, принятой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1995 г., АКМП представляет собой одну из форм вторичной дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Употребление алкоголя является второй по частоте причиной развития ДКМП;



по данным С.Е. Skotzko и соавт., хроническая сердечная недостаточность (ХСН), развившаяся вследствие АКМП, составляет 21–36% всех случаев ДКМП неишемического генеза в странах Запада [5]. В более современной классификации кардиомиопатий В.Ж. Марон и соавт. АКМП не выделяется как отдельная форма ДКМП, хотя злоупотребление алкоголем упоминается как один из этиологических факторов ДКМП токсического генеза [6]. Тем не менее вопрос о том, может ли АКМП считаться одной из форм ДКМП, остается предметом дискуссий [7]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) АКМП рассматривается как самостоятельное заболевание (I42.6). Однако в реальной клинической практике этот диагноз выставляется далеко не всегда, и нередко АКМП фиксируется в медицинской документации как идиопатическая ДКМП – во-первых, вследствие сложности установления прямой причинно-следственной связи между злоупотреблением алкоголем и развитием кардиомиопатии, во-вторых, из деонтологических соображений.

АКМП занимает особое место среди поражений миокарда, так как характеризуется высокой смертностью, и прежде всего – среди лиц молодого и среднего возраста. Четырехлетняя летальность при АКМП достигает 40% [5]. По данным М.В. Гордеевой и соавт., смерть от АКМП составляет 19,6% всех случаев внезапной ненасильственной смерти молодых людей [8]. Анализ смертности трудоспособного населения Ижевска (возраст 25–54 года) показал, что злоупотребление алкоголем существенно повышает и общую смертность, и смертность от заболеваний системы кровообращения [9]. При этом случаи смерти от АКМП среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, составили 20% от общей сердечно-сосудистой смертности. Хотя смертность от АКМП коррелировала с наличием острой

алкогольной интоксикации, она была тесно связана с признаками злоупотребления алкоголем и у тех лиц, смерть которых не была обусловлена непосредственно алкогольным отравлением.

В подавляющем большинстве случаев (около 85%) АКМП развивается у мужчин, что объясняется большей распространенностью хронического алкоголизма среди мужского населения. Как правило, мужчины потребляют более высокие дозы алкоголя, что приводит к тяжелому течению заболевания с развитием III–IV функционального класса (ФК) ХСН по классификации NYHA (The New York Heart Association – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация), в то время как у женщин с АКМП чаще встречается ХСН II ФК [10]. Дозы этанола и продолжительность алкоголизации, необходимые для развития АКМП, на сегодняшний день окончательно не определены. По оценкам разных авторов, клиническая симптоматика АКМП развивается у лиц, употребляющих алкоголь в дозах, эквивалентных 80–100 мл чистого этанола, ежедневно на протяжении 5–20 лет [11, 12]. Очевидно, что эти данные не позволяют однозначно судить о сроках развития АКМП, так как в реальной практике ежедневное потребление спиртных напитков встречается далеко не у всех лиц, злоупотребляющих алкоголем. Для многих пациентов с хроническим алкоголизмом характерна не ежедневная алкоголизация, а так называемые «запой» (эпизоды многодневного употребления алкоголя в высоких дозах) с длительными периодами ремиссии. В этой связи следует упомянуть работу Л.Б. Лазебника и Т.А. Шипико, которые проанализировали истории болезни 66 мужчин, страдавших хроническим алкоголизмом II или III стадии и умерших от острой сердечной недостаточности [13]. Оказалось, что в случае морфологически подтвержденной АКМП без ИБС (группа А) алкогольный анамнез пациента характеризовался относительно

По оценкам разных авторов, клиническая симптоматика алкогольной кардиомиопатии развивается у лиц, употребляющих алкоголь в дозах, эквивалентных 80–100 мл чистого этанола, ежедневно на протяжении 5–20 лет.

ранним началом хронического алкоголизма (до 40 лет), высокой суточной толерантностью к алкоголю (240–280 мл/сут при постоянном употреблении алкоголя и 380–472 мл/сут при периодическом употреблении), а также длительными запоями и короткими ремиссиями (более 7 дней и менее 20 дней соответственно). У лиц с АКМП и сопутствующей ИБС (группа В) суточная толерантность к алкоголю была существенно ниже (110 мл/сут при постоянном употреблении и 160 мл/сут при периодическом употреблении), для этих пациентов были также характерны короткие эпизоды употребления алкоголя – не более 3 дней – с ремиссиями 2 месяца и более. Таким образом, периодическая алкоголизация не менее опасна в отношении развития АКМП, чем ежедневное употребление спиртного, особенно с учетом того, что она сопряжена с потреблением более высоких доз спиртного.

Сроки развития АКМП при систематическом употреблении алкоголя зависят также от конституциональных факторов и генетических особенностей метаболизма этилового спирта в организме человека. Принято считать, что риск формирования АКМП не связан с видом потребляемого спиртного напитка, хотя крупных исследований по этому вопросу не проводилось.

Патогенез и патоморфология

Патогенез АКМП достаточно сложен и включает непосредственное токсическое воздействие алкого-



ля на миокард, кардиотоксические эффекты метаболита этанола ацетальдегида, а также системные эффекты алкоголя, обусловленные активацией нейрогуморальных систем. На сегодняшний день большое значение придается повреждениям эндоплазматического ретикулума, которые приводят к нарушению регуляции синтеза белка и развитию гипертрофии кардиомиоцитов [14]. В экспери-

Клиническое течение алкогольной кардиомиопатии имеет ряд специфических особенностей, которые обосновывают широкое применение бета-адреноблокаторов у этой категории больных.

менте было продемонстрировано, что инъекция этанола снижает синтез сократительных белков примерно на 25% [15]. Гиперкинетический тип гемодинамики при хроническом алкоголизме, связанный с избыточной активацией нейрогуморальных систем, вызывает разрывы гипертрофированных миофибрилл и, как следствие, снижение сократимости миокарда [16]. Имеются также данные о том, что алкоголь нарушает функцию натриевых и кальциевых каналов миокарда; это, в свою очередь, ведет к разобщению процессов возбуждения и сокращения кардиомиоцитов. Важную роль в механизме повреждения кардиомиоцитов играет то, что при острой алкогольной интоксикации этанол повышает уровень катехоламинов в крови [15]. Хроническое употребление алкоголя приводит к снижению плотности бета-1-адренорецепторов сердца и повышению плотности бета-3-адренорецепторов [17]. Последние локализуются главным образом в жировой ткани, их активация усиливает липолиз; кроме того, бета-3-адренорецепторы регулируют тер-

могенез в скелетной мускулатуре. Повышение количества данных рецепторов в сердце приводит к появлению аномальной реакции на катехоламины: ухудшается релаксация кардиомиоцитов левого желудочка, снижается его сократимость, что усугубляет патологию кальциевого обмена.

Миокардиофиброз, развивающийся на поздних стадиях АКМП, инициируется тенаксином-Х – гликопротеином экстрацеллюлярного матрикса [18]. Мутации гена десмина, считавшиеся ранее фактором риска развития АКМП, в российско-шведской работе рассматриваются как ситуационные, как вариант полиморфизма, приводящего к развитию АКМП только при наличии ряда неблагоприятных условий [19]. Определенную роль в патогенезе АКМП играет и ряд других эффектов алкоголя: активация перекисного окисления липидов, дисфункция сократительных белков, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [20]. Патоморфология АКМП сходна с таковой при ДКМП: отмечаются дистрофические изменения, некробиоз и некроз кардиомиоцитов, вакуолизация цитоплазмы, неравномерная гипертрофия мышечных волокон, интерстициальный фиброз и т.д. Специфичным для АКМП является большое количество жировых клеток, наличие жировых отложений между эпикардом и перикардом.

Клиника и диагностика

В течении АКМП выделяют доклиническую (бессимптомную) стадию и стадию клинической манифестации заболевания. На первой стадии, продолжающейся обычно около 5 лет, формируется диастолическая дисфункция левого желудочка; как правило, в этот период пациенты не предъявляют жалоб. Возможно появление одышки на уровне I–II ФК ХСН (по NYHA), умеренной общей слабости, однако с учетом социально-психологических особенностей лиц, злоупотребляющих алкоголем, данные явления

редко являются основанием для обращения к врачу. Ряд больных в этот период отмечают боли в груди, которые не носят типичной ангинозной окраски, обычно имеют колющий или ноющий характер, локализуются в левой половине грудной клетки, не иррадируют, не связаны с физической нагрузкой, не купируются приемом нитратов. Подобные кардиалгии особенно часто появляются на фоне алкогольной абстиненции. Могут возникать также давящие или сжимающие боли за грудиной длительностью до нескольких часов, которые не сопровождаются отрицательной динамикой на электрокардиограмме (ЭКГ) и купируются седативными средствами.

Вторая стадия характеризуется развитием систолической дисфункции левого желудочка и, как следствие, клинической картиной, соответствующей декомпенсации ХСН, обычно на уровне III–IV ФК. Для АКМП характерны нарушения ритма сердца (суправентрикулярные тахикардии, экстрасистолия, фибрилляция предсердий).

При диагностике АКМП важен тщательный сбор алкогольного анамнеза, что нередко является сложной задачей, так как пациенты с хроническим алкоголизмом обычно занижают дозы и кратность потребления спиртного. Следует обращать внимание на стигмы хронического алкоголизма (контрактура Дюпюитрена, телеангиэктазии, увеличение околоруных желез). Как правило, у пациентов с АКМП не отмечается развернутой клинической картины заболевания печени: наиболее часто встречающееся у этой категории больных периодическое употребление алкоголя с эпизодами ремиссии является недостаточным для развития алкогольного цирроза печени или алкогольного гепатита. Тем не менее некоторые данные лабораторных методов исследования (повышение активности гамма-глутамилтранспептидазы в отсутствие повышения активности



щелочной фосфатазы, уменьшение коэффициента де Ритиса) могут стать одним из доводов в пользу хронической алкоголизации. Данные инструментального исследования при АКМП неспецифичны и могут использоваться при постановке диагноза только в совокупности с оценкой анамнеза и клинической картины. При электрокардиографии выявляются признаки перегрузки левых отделов сердца, нарушение внутрисердечной проводимости; суточное мониторирование ЭКГ позволяет зарегистрировать эпизоды аритмии. Эхокардиографическое исследование выявляет дилатацию полостей сердца, снижение фракции выброса, регургитацию на митральном и трикуспидальном клапанах вследствие их относительной недостаточности.

Дифференциальную диагностику АКМП следует проводить с другими заболеваниями, сопровождающимися дилатацией камер сердца: пороками сердца, постинфарктным кардиосклерозом с развитием вторичной дилатации левого желудочка, идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Учитывая неспецифичность большинства методов обследования, постановка диагноза АКМП является достаточно сложной задачей. Трудности диагностики обусловлены еще и тем, что нередко у пациента комбинируется несколько причин развития ХСН:

хроническая алкогольная интоксикация, ИБС, АГ и т.д. В спорных случаях может помочь эндомиокардиальная биопсия с определением уровня ацетальдегида в жировой ткани; диагноз АКМП считается подтвержденным при содержании ацетальдегида более 5 мг/кг [21]. В настоящее время имеются данные о том, что при идиопатической ДКМП снижается содержание коллагена в миокарде, тогда как при АКМП оно остается в пределах нормальных значений [22].

Применение бета-адреноблокаторов у больных алкогольной кардиомиопатией

Первым и наиболее важным компонентом лечения больных с АКМП является полный отказ от употребления алкоголя. В случае если до развития фиброза миокарда пациенту удается прекратить употребление спиртного, систолическая дисфункция в большинстве случаев может быть обратима значительно или полностью. Улучшение функции левого желудочка в период абстиненции после алкогольного эксцесса наблюдается в течение 6 месяцев, полное же восстановление функции миокарда происходит через 18 месяцев после отказа от алкоголя [15].

Лечение сердечной недостаточности у больных с АКМП должно проводиться в соответствии с Национальными рекоменда-

циями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2010 г.) [23]. На сегодняшний день к основным лекарственным средствам для лечения ХСН относятся препараты следующих групп: ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, антагонисты рецепторов к альдостерону, сердечные гликозиды [23]. Средствами первой линии являются ингибиторы АПФ, которые должны применяться у всех больных с ХСН вне зависимости от ее этиологии. Обязательно также применение бета-адреноблокаторов [23]. Вместе с тем клиническое течение АКМП имеет ряд специфических особенностей, которые обосновывают широкое применение бета-адреноблокаторов у этой категории больных:

1. Пациенты с АКМП обычно обращаются за медицинской помощью в том случае, когда у них имеется ХСН II–III стадии и III–IV ФК. Для тяжелой ХСН характерна хроническая гиперактивация симпатoadrenalной системы, которая может быть скорректирована только с помощью бета-адреноблокаторов.
2. Бета-адреноблокаторы обеспечивают надежный контроль

Факторы, обосновывающие необходимость широкого применения бета-адреноблокаторов у больных с алкогольной кардиомиопатией (АКМП):

- ✓ Возможность скорректировать хроническую гиперактивацию симпатoadrenalной системы, характерную для тяжелого течения АКМП с развитием III–IV функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (как правило, диагностируется у пациентов с АКМП при первичном обращении к врачу).
- ✓ Обеспечение контроля гемодинамических параметров, прежде всего частоты сердечных сокращений, что крайне важно при лечении пациентов с АКМП, для которой характерны нарушения сердечного ритма.
- ✓ Снижение риска развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти у больных АКМП, занимающей одно из ведущих мест среди причин внезапной смерти и характеризующейся высокой смертностью, и прежде всего – среди лиц молодого и среднего возраста.





гемодинамических параметров, прежде всего частоты сердечных сокращений, что крайне важно при лечении АКМП, для которой характерны нарушения сердечного ритма.

3. Бета-адреноблокаторы снижают риск развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти. АКМП занимает одно из ведущих мест среди причин внезапной смерти трудоспособного населения, в связи с чем назначение лекарственных средств, снижающих риск внезапной сердечной смерти, приобретает особую актуальность.

Таким образом, при лечении больных с АКМП оправдано использование бета-адреноблокаторов как средств первой линии наряду с ингибиторами АПФ. Согласно современным рекомендациям, для лечения пациентов с ХСН могут применяться три препарата из группы бета-адреноблокаторов: метопролола гемисукцинат с замедленным высвобождением препарата, бисопролол и карведилол [23]. Первые два препарата относятся к группе кардиоселективных, тогда как карведилол является некардиоселективным бета-блокатором с дополнительной альфа₁-адреноблокирующей активностью. При выборе из этих трех бета-блокаторов у пациентов с АКМП необходимо учитывать также особенности метаболизма препарата. Поскольку у этих больных функция печени также в большей или меньшей степени нарушена, необходимо использовать лекарственные средства, выводимые преимущественно почками. В этой ситуации бисопролол (препарат Конкор) имеет очевидные преимущества (до 50% препарата в неизменном виде выделяется почками).

Для пациентов с АКМП очень часто характерна низкая комплаентность, в связи с чем врач должен максимально тщательно и подробно разъяснить больному все нежелательные последствия продолжения употребле-

При лечении больных с алкогольной кардиомиопатией оправдано использование бета-адреноблокаторов как средств первой линии наряду с ингибиторами АПФ. Согласно современным рекомендациям, для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью могут применяться три препарата из группы бета-адреноблокаторов: метопролола гемисукцинат, бисопролол и карведилол.

ния спиртных напитков, преимущества полного отказа от алкоголя, а также акцентировать внимание больного на необходимости регулярного приема назначенных препаратов. Вне всякого сомнения, мероприятия, направленные на побуждение пациента к отказу от употребления спиртных напитков, носят мультидисциплинарный характер; их обсуждение выходит за рамки данной статьи. Тем не менее именно терапевт или кардиолог – специалист, с которым больной АКМП сталкивается впервые, – должен, прежде всего, попытаться создать у пациента мотивацию к трезвому образу жизни.

Парадоксально, но до настоящего времени не прекращается обсуждение кардиопротекторных свойств низких доз алкоголя (так называемый «французский парадокс»). Авторы исследования SHEEP (Stockholm Heart Epidemiology Program – Стокгольмская программа эпидемиологии болезней сердца) показали, что употребление умеренных доз алкоголя (5–20 мл чистого этанола в сутки) может оказать благоприятное воздействие на некоторые компоненты прогноза у лиц, перенесших острый инфаркт миокарда, хотя механизмы этого остаются невыясненными [24]. Ряд исследователей полагают, что кардиопротекторное действие характерно для определенных компонентов некоторых алкогольных напитков (в частности, для резерватола и квер-

цетина, содержащихся в белом и красном вине) [25].

В нашей стране, где алкоголизм является проблемой государственного масштаба, затрагивающей не только систему здравоохранения [9], врачи не могут делать подобных заявлений до появления однозначных данных, опровергающих традиционное представление о вреде алкоголя. Существующие на сегодняшний день доказательства пользы низких доз алкоголя получены в исследованиях, имеющих массу ограничений. В частности, влияние на жесткие конечные точки (общую смертность и т.п.) практически не изучается, вместо этого исследуются суррогатные конечные точки (относительный риск развития ХСН, вариабельность сердечного ритма) [26, 27]. При этом показано, что, даже если среднемесячное потребление алкоголя остается умеренным, нерегулярные алкогольные эксцессы полностью нивелируют «кардиопротекторный эффект» умеренных доз алкоголя [28].

Заключение

Таким образом, лечение АКМП является как медицинской, так и социальной проблемой. Только широкое внедрение мероприятий, направленных на побуждение пациентов к полному отказу от употребления спиртных напитков, может стать залогом успешного лечения АКМП и снижения смертности трудоспособного населения страны. ●