

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Кафедра судебной медицины ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. (861) 262-20-50. E-mail: porodenko@ksma.ru

Смертность от алкогольного цирроза печени в случаях трансплантации у лиц с цирротической кардиомиопатией (ЦКМ) достаточно высока. Вместе с тем распространенность ЦКМ у лиц с алкогольным циррозом печени, как и алкогольная кардиомиопатия (АКМП) при различных формах алкогольной болезни печени (АБП), в полном объеме не изучены. В работе представлены данные об изменениях сердечной мышцы у лиц с АБП.

Ключевые слова: цирроз печени, сердечная мышца, цирротическая и алкогольная кардиомиопатии.

V. A. PORODENKO, E. N. TRAVENKO, E. I. BYSTROVA, A. V. ILYINA

CHANGE OF HEART MUSCLE PERSONS WITH ALCOHOLIC LIVER

Department of forensic medicine medical university KubGMU Russian ministry of health,
Russia, 350063, Krasnodar, str. Sedin, 4; tel. (861) 262-20-50. E-mail: porodenko@ksma.ru

Mortality from alcoholic cirrhosis in cases of transplantation in patients with cirrhotic cardiomyopathy (CCM) is high enough. However, the prevalence of the MSC in individuals with alcoholic liver cirrhosis, as well as alcoholic cardiomyopathy (AKMP) for various forms of alcoholic liver disease (ALD) is not fully understood. The paper presents data on changes in the heart muscle in patients with ALD.

Key words: cirrhosis of the liver, cardiac muscle, cirrhotic and alcoholic cardiomyopathy.

Введение

Алкогольная болезнь печени (АБП) относится к значимым медико-социальным проблемам. На 47-м ежегодном конгрессе (Барселона, 2012) Европейской ассоциации по изучению печени (European association for the study of the liver, EASL) отмечено, что алкоголь является главной причиной роста заболеваемости циррозом и ведущим фактором трансплантации печени в Европе. Данные коррелируют со смертностью от цирроза печени алкогольной этиологии в Российской Федерации [5]. При трансплантации печени группой высокого периоперационного риска являются пациенты с цирротической кардиомиопатией (ЦКМ) – до 7–15% общей летальности [6, 7, 8]. Вместе с тем распространенность ЦКМ у лиц с алкогольным циррозом печени, как и алкогольная кардиомиопатия (АКМП) при различных формах АБП [1, 2, 3, 4], пока не изучены, нет четких критериев клинико-лабораторной и патоморфологической диагностики данной патологии.

Цель работы – изменения сердечной мышцы у лиц с алкогольным поражением печени.

Материалы и методы исследования

Изучены 95 судебно-медицинских экспертиз и исследований при интоксикациях этанолом: 25 человек скончались от алкогольного цирроза пе-

чени (АЦ) в зрелой (72%), молодой (16,0%) и пожилой (12%) возрастных группах; 80% составили мужчины. Уточняли анамнез заболевания на исключение вирусного и лекарственного гепатитов, гепатита С. Устанавливали факт наблюдения и лечения в учреждениях здравоохранения: в 80% случаев медицинскими данными подтверждено наличие цирроза печени класса В в 20% и класса С – в 80% по Чайльд Пью; в 2 случаях зарегистрирована АКМП; в остальных 55 – смерть от отравлений этанолом на фоне алкогольиндуцированной патологии печени – адаптивной гепатопатии (АГП), алкогольного стеатоза (АС) и алкогольного гепатита (АГ). Контролем (К) явились 15 случаев быстрой смерти от черепно-мозговой травмы.

Результаты исследований

Как видно из таблицы, во всех группах наблюдений имелось умеренное увеличение массы сердца; минимальные показатели соответствовали группе АГП, наибольшие – группе АГ. Размеры сердца при АБП в сопоставлении со среднестатистическими показателями и группой контроля имели тенденцию к недостоверному ($P > 0,05$) увеличению, за исключением длинника и толщины сердца в группе АЦ, достигавших статистически достоверных максимальных значений. Во всех группах выявлена гипертрофия левых отделов

Морфометрические, макро- и микроскопические показатели у лиц с алкогольным поражением печени

| Показатели сердца | Группы наблюдений | | | | |
|---|-------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | К | АГП | АС | АГ | АЦ |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Масса в граммах | 350,0±12,87 | 323,33±3,71 | 364,69±13,85 | 366,40±2,45 | 350,5±11,76 |
| Длина (см) | 10,25±0,55 | 10,17±0,17 | 10,67±0,32 | 10,52±0,28 | 11,08±0,31 |
| Поперечник (см) | 9,08±0,80 | 8,67±0,67 | 9,92±0,34 | 9,95±0,29 | 9,88±0,2 |
| Толщина (см) | 4,81±0,55 | 4,17±0,23 | 5,17±0,23 | 5,83±0,26 | 6,70±0,37 |
| Толщина мышечной стенки (см): | | | | | |
| – левого ЖС | 1,43±0,14 | 1,10±0,10 | 1,38±0,06 | 1,58±0,07 | 1,41±0,04 |
| – правого ЖС | 0,40±0,07 | 0,30±0,06 | 0,35±0,02 | 0,40±0,03 | 0,41±0,02 |
| Толщина эпикардального жира – ЭЖ (см) | 0,12±0,08 | 0,44±0,03 | 0,46±0,01 | 0,54±0,09 | 0,30±0,04 |
| Макропризнаки | | | | | |
| Сердечные полости: | | | | | |
| – отсутствие расширения | 100 | 100 | 73,3 | 41,3 | 87,0 |
| – расширение правых | - | - | 17,8 | 41,1 | 4,3 |
| – правых и левых | - | - | 8,9 | 17,6 | 8,7 |
| Дряблость | - | - | 72 | 52,9 | 60,8 |
| Окраска: | | | | | |
| – равномерная | 9 | 33,3 | 28 | 11,8 | 30,5 |
| – неравномерная | 91 | 66,6 | 72 | 88,2 | 69,5 |
| – глинистый вид | - | - | 7,1 | 17,6 | 21,7 |
| Выраженность коронаросклероза: | | | | | |
| – нет или слабая | 20 | 66,6 | 71,4 | 70,5 | 95,6 |
| – умеренная (сужение до 1/3) | 20 | 33,3 | 28,6 | 29,5 | 4,4 |
| – выраженная (сужение более 2/3) | 60 | - | - | - | - |
| Микропризнаки | | | | | |
| Различная толщина кардиомиоцитов (КМЦ) | 20 | 66,6 | 88 | 94,1 | 21,7 |
| Истончение КМЦ | 20 | 33,3 | 60 | 64,7 | 17,4 |
| Фрагментация КМЦ | 40 | 100 | 72 | 88,2 | 26,0 |
| Волнообразная деформация | 40 | 33,3 | 72 | 88,2 | 8,7 |
| Атрофия КМЦ | 6,6 | 33,3 | 40 | 52,9 | 21,7 |
| Гипертрофия КМЦ | 40 | 33,3 | 60 | 64,7 | 21,7 |
| Дегенерация КМЦ | - | 13,3 | 32 | 37,5 | - |
| Строма КМЦ: | | | | | |
| – отек | 13,3 | - | 16 | 37,5 | 43,5 |
| – разрыхление | 20 | 33,3 | 4 | - | 21,7 |
| Разрастание соединительной ткани: | | | | | |
| – отсутствует | - | 13,3 | - | - | - |
| – крупноочаговое | 27,2 | - | - | - | - |
| – мелкоочаговое | 36,4 | 28,5 | 37,5 | 33,3 | 31,3 |
| – диффузное | - | 58,2 | 62,5 | 66,7 | 68,7 |
| – слабое | 27,2 | 64,3 | 88,5 | 93,4 | 95,7 |
| – умеренное | 72,8 | 35,7 | 11,5 | 6,6 | 4,3 |
| – выраженное | - | - | - | - | - |
| – периваскулярное | 18,2 | 21,5 | 20,8 | 20 | 18,1 |
| – периваскулярное и между мышечными волокнами | 81,8 | 78,5 | 79,2 | 80 | 81,9 |
| Саркоплазма КМЦ: | | | | | |
| – розовая | 53,2 | 66,6 | 60 | 58,9 | 50,0 |
| – мутная | 45,8 | 33,3 | 41,6 | 41,1 | 50,0 |
| – зернистая | 39,9 | 66,6 | 79,2 | 76,4 | 21,7 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|------|------|-----|------|------|
| Ядра: | | | | | |
| – форма – обычная | 81,8 | 100 | 100 | 93,4 | 95,7 |
| – изменена | 18,2 | – | – | 6,6 | 4,3 |
| – окраска – нормохромная | 51,0 | 66,6 | 56 | 51,5 | 56,6 |
| – неравномерная | 39,9 | 33,3 | 28 | 35,2 | 39,1 |
| – отсутствует | – | – | 4 | 6,6 | – |
| – гиперхромная | 9,1 | – | 12 | 6,6 | 4,3 |
| Кровенаполнение сердечной мышцы: | | | | | |
| – полнокровие | 21,2 | 83,3 | 72 | 70,5 | 21,7 |
| – неравномерное | 78,8 | 16,7 | 28 | 29,5 | 78,3 |
| – стазы, сладжи, эмболы пристеночно | – | – | 16 | 47 | 4,3 |
| – экстравазаты | – | – | 28 | 47 | 4,3 |
| Очаги ишемии в миокарде | 13,3 | – | – | 13,2 | – |
| Гистиолимфоцитарная реакция | – | – | 4 | 11,8 | – |
| Разрастание жировой ткани вокруг сосудов | 6,6 | 33,3 | 36 | 52,9 | 17,4 |
| Кардиомиоцитоллиз | – | 18,2 | 28 | 6,6 | 8,7 |

сердца, наиболее выраженная у лиц с АС и АГ, примерно одинаковая в группах К и АЦ, соответствующая показателям морфометрической нормы при АГП. Толщина мышечной стенки правого желудочка, за исключением лиц с АГП, по мере прогрессирования заболевания увеличивалась. Выраженные наложения эпикардального жира выявлялись в группе АГ, в меньшей степени – при АС и АГП; низкие цифровые значения отмечены в группах контроля и АЦ. Наблюдалось расширение правых полостей сердца, особенно при АГ – 41,1%, где одновременно регистрировалось и расширение левых отделов – 17,6%. Не обнаружено изменения объемов полостей в группах с АГП и контроле. У лиц с АЦ было не выражено расширение как правых полостей сердца, так и обоих одновременно. Дряблость сердечной мышцы отсутствовала в группах контроля и АГП, в остальных выявлялась достаточно часто, с преобладанием при АС (72%). Глинистый вид печени отмечен при АС, АГ и АЦ (максимальные показатели). Во всех группах преобладала неравномерная окраска сердечной мышцы, менее выраженная по сравнению с контролем, к которому приближалась группа АГ (88,2%). Обращало внимание отсутствие или слабая выраженность при алкогольном поражении печени коронаросклероза, особенно при АЦ (95,6%), или сужение просвета коронарных артерий носило умеренный характер. В контрольной же группе коронаросклероз имел выраженную степень (60%).

Микроскопическая картина характеризовалась изменениями толщины мышечных волокон, в том числе истончением кардиомиоцитов с преобладанием в группе АГ (94,1% и 64,7% соответствен-

но); превалировали волнообразная деформация (88,2%), очаговая гипертрофия (64,7%) и атрофия (52,9%) мышечных волокон. Фрагментация в 100% случаев наблюдалась при АГП и в 88,2% – при АГ; при АЦ она отмечена только в 26%. Дегенерация кардиомиоцитов имела место в группах АГП, АС и АГ. Отек стромы кардиомиоцитов встречался в 37,5% у лиц с АГ и в 43,5% при АЦ; он не наблюдался при смертельных алкогольных интоксикациях на фоне АГП. В контрольной группе выявлялось разрастание соединительной ткани, которое носило мелко- и крупноочаговый характер по сравнению с преимущественно диффузным в других группах, степень которого нарастала от 58,2% (АГП) до 68,7% (АЦ); при АГП в 13,2% оно отсутствовало. В контрольных наблюдениях разрастание носило умеренный (72,8%), в группах АБП – слабый характер, особенно у лиц с АГ (93,4%) и АЦ (95,7%). Во всех случаях соединительная ткань располагалась периваскулярно и между мышечными волокнами. Только в группах контроля (13,3%) и АГ (13,2%) выявлялись очаги ишемии; гистиолимфоцитарная реакция – при АС (4%) и АГ (11,8%). Разрастание жировой ткани вокруг сосудов было незначительным в группах контроля (6,6%) и АЦ (17,4%), примерно одинаковым при АГП и АС – 33,3% и 36% соответственно, выраженным – при АГ (52,9%). Изменение свойств саркоплазмы характеризовалось увеличением ее мутности во всех группах по сравнению с контролем; наибольшие значения отмечены при АЦ (50%). Зернистость цитоплазмы превалировала у лиц с АС (79,2%). Окраска ядер во всех наблюдениях преимущественно нормохромная. Кровенаполнение сердечной мышцы в группах

контроля и АЦ носило преимущественно неравномерный характер, в остальных группах преобладало нарастающее полнокровие. У лиц с АС, АГ и АЦ отмечались стазы, сладжи и экстравазаты, максимально выраженные при АГ (47%). Кардиомиоцитозис отсутствовал в группе контроля, был незначительно выражен при АГ (6,6%) и АЦ (8,7%); при АГП составил 18,2%, а в группе АС – 28%.

Обсуждение результатов

Полученные данные свидетельствуют о том, что отравления алкоголем у лиц с АГП характеризуются слабо выраженными деструктивно-дистрофическими и дисциркуляторными изменениями миокарда, которые можно рассматривать как проявление токсического воздействия алкоголя на сердечную мышцу и формирование ранней стадии АКМП. В случаях отравлений на фоне АС эти изменения приобретали более выраженный характер и соответствовали стадии сформированной АКМП. Состояние сердечной мышцы при АГ следует расценивать в качестве поздней стадии АКМП.

Выявленная макро- и микроскопическая картина сердца в группе АЦ отличалась от групп АГП, АС и АГ, также как и контроля: при относительно меньшей массе сердца наблюдались изменение его размеров, незначительная гипертрофия как левых, так и правых отделов сердца; практически отсутствовала дилатация полостей, наблюдались выраженный отек и разрыхление стромы миокарда; слабо были выражены гипертрофия и атрофия КМЦ, их волнообразная деформация, истончение и различная толщина; редко встречалась фрагментация и отсутствовала дегенерация кардиомиоцитов; кровенаполнение сердца неравномерное, стазы и сладжи, экстравазаты единичны; не отмечалось очагов ишемии, гистиолимфоцитарной реакции; разрастание жировой ткани вокруг сосудов умеренно выражено, кардиомиоцитозис практически не встречался.

Полученные результаты могут указывать на развитие кардиомиопатии, в основе которой лежит преимущественно не токсическое действие алкоголя на сердечную мышцу, а сердечная

дисфункция как проявление кардиоваскулярных осложнений цирроза печени и портальной гипертензии – гепатогенная миокардиодистрофия, или цирротическая кардиомиопатия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильина А. В., Быстрова Е. И., Травенко Е. Н. Морфология миокарда в судебно-медицинской диагностике внезапной смерти при алкогольассоциированной патологии // Сборник мат. межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы судебно-медицинской диагностики алкоголь-ассоциированной смерти». 10–11 июня 2009. – СПб. – С. 52–53.
2. Ильина А. В., Быстрова Е. И., Травенко Е. Н. К вопросу судебно-медицинской диагностики внезапной смерти // Материал. межрегион. конф. «Проблемы судебной медицины, экспертизы и права». – Краснодар, 2011. – Вып. 3. – С. 46–50.
3. Породенко В. А., Быстрова Е. И., Ильина А. В. К вопросу о частоте алкогольной кардиомиопатии и влиянии на нее некоторых факторов // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всерос. съезда судебных медиков. – М., Астрахань, 2000. – С. 234–236.
4. Породенко В. А., Быстрова Е. И., Травенко Е. Н. и др. Роль гистохимических исследований алкогольоксилирующих ферментных систем в объективизации экспертных выводов при установлении причин скоропостижной смерти // Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы трупа: Труды Всерос. научно-практической конференции, посвящ. 90-летию Санкт-Петербургского ГУЗ «БСМЭ», Санкт-Петербург, 5–6 июня 2008 г. – СПб, 2008. – С. 423–426.
5. Хомерики С. Г., Хомерики Н. М. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 27–34.
6. Liu H. Myocardial apoptosis and pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy / H. Liu, A. Feng, J. Z. Wang., et al. // <http://www.pulsus.com/cddw2008/abs/154.htm>.
7. Moller S., Henriksen J. H. Cardiovascular complications of cirrhosis / S. Moller, J. H. Henriksen // Gut. – 2008. – Vol. 57. – P. 268–278.
8. Pacher P., Batkai S., Kunos G. Cirrhotic cardiomyopathy: an endocannabinoid connection? // Br. j. pharmacol. – 2005. – Vol. 146. – P. 313–314.

Поступила 15.04.2014