

## АНТРАЦИКЛИНОВЫЕ КАРДИОМИОПАТИИ

Серякова Ю. А.

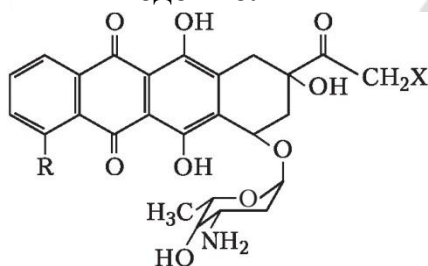
Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Юдина О. А.

Кафедра патологической анатомии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Актуальность.** Сердечно-сосудистая недостаточность самая частая причина смертности лиц молодого возраста (в 2015г. было зарегистрировано 66 тыс. случаев смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы). Одним из факторов развития сердечно-сосудистой недостаточности являются некоронарогенные заболевания миокарда, одним из которых является кардиомиопатия. Кардиомиопатия— заболевание, при котором сердечная мышца структурно и функционально изменена при отсутствии патологии коронарных артерий. Существует несколько этиологических факторов приводящих к развитию кардиомиопатии, одним из которых является лечение онкологических заболеваний, которое приводит к развитию достаточно редкой нозологической патологии - антрациклиновой кардиомиопатии. Частота развития повреждений сердца при лечении антрациклиновыми антибиотиками составляет 5–57 % (Hauser M., Gibson B.S. 2001г.). При этом смертность от сердечных причин достигает 7 %, а в случае развития застойной сердечной недостаточности – 27–60 % (Zambetti M., Moliterni A. 2001г.)

### Введение.



**Антрациклиновые антибиотики** – препараты, которые обладают противомикробной и противоопухолевой активностью. Эти препараты используются при лечении злокачественных опухолей различного происхождения: различные гематологические виды рака, саркомы мягких

тканей, карциномы и другие солидные опухоли. Спектр показаний к применению конкретного антибиотика определяется его химическим строением, индивидуальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами и степенью его изученности. Механизм действия основан на цитотоксическом действии, которое связано с ингибированием синтеза нуклеиновых кислот, что приводит к нарушению вторичной спирализации ДНК, за счет взаимодействия с топоизомеразой II, помимо этого они взаимодействуют с липидами клеточных мембран, нарушая транспорт ионов. Однако данные препараты обладают рядом побочных действий. Основным из них является необратимая кумулятивная дозозависимая кардиотоксичность. Механизмы кардиотоксичности не полностью

поняты и, как считается, включает повышенный статус окислительного стресса и апоптоз эндотелиальных клеток и кардиомиоциты.

Чтобы избежать сердечной токсичности от Dox, общая кумулятивная доза 500 м2 поверхности тела не должна превышать.

### **Определение кардиомиопатии**

Кардиомиопатия в переводе с греческого (kardia — сердце; mys, myos — мышца; pathos — страдание, болезнь) обозначает болезнь мышцы сердца. Данный термин был впервые предложен W. Bridgen в 1957 г. и использовался для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующихся появлением кардиомегалии, изменений на ЭКГ и прогрессирующим течением с развитием недостаточности кровообращения и неблагоприятным прогнозом для жизни. Кардиомиопатии — это особая группа болезней сердца, в основе которых лежит первичное преимущественное поражение миокарда неизвестной или неясной этиологии, объединенных по определенным клинико-анатомическим признакам: наличию кардиомегалии, сердечной недостаточности, склонности к нарушению ритма сердца, тромбоэмболическим осложнениям и частому фатальному исходу в виде внезапной сердечной смерти (О. А. Мутафьян, 2003).

**Цель.** Определить структуру кардиомиопатий как основную и непосредственную причину смертности.

### **Материалы и методы.**

Просмотрено 475 архивных протоколов вскрытия «ГКПБ» за 2015г.

Критериями исключения в ходе исследования явились ишемические кардиомиопатии.

### **Результаты исследования.**

Из проанализированных протоколов вскрытия 475 пациентов (262 мужчины и 213 женщин) было выявлено, что в структуре смертности от кардиомиопатий основную причину смертности (первичные кардиомиопатии) составили 8 случаев (дилатационная кардиомиопатия – n=7 (87,5%), гипертрофическая кардиомиопатия – n=1 (12,5%)), а непосредственную причину смертности от кардиомиопатий (вторичные кардиомиопатии) составили 25 случаев (алкогольные кардиомиопатии – n=21-(84%), постмиокардитическая кардиомиопатия – n=2 (8%), антрациклиновая кардиомиопатия – n=2 (8%)).

Диагностика кардиомиопатий проводилась на основании протоколов вскрытия пациентов и использования электронной микроскопии с изучением трупного материала.

При анализе причин развития антрациклиновых кардиомиопатий было выявлено, что 1 случай (женщина) развился через 11 лет после лечения лимфогранулематоза, 1 случай (женщина)- после лечения острого миелобластного лейкоза.

Фундаментальная медицина

Также в ходе исследования было обнаружено, что у 347 пациентов (73%, n=475) в качестве непосредственной причины смерти развилась ишемическая кардиомиопатия (критерий исключения).

Кардиотоксические эффекты при лечении больных злокачественными новообразованиями (лейкоз, лимфогранулематоз, рак различной локализации) химиопрепаратами антрациклинового ряда достаточно широко отражены в литературе. Острая кардиотоксичность при быстром внутривенном введении препарата проявляется вазодилатацией, гипотензией, нарушениями ритма сердца. Подострые осложнения характеризуются миокардитом и перикардитом. Хроническая кардиотоксичность в виде дилатационной кардиомиопатии регистрируется у 4,5 - 7,0% пациентов обычно в конце курса лечения или вскоре после его окончания. В последние годы сообщается о возможности более позднего развития этого осложнения. V.J. Ferrans et al. описали тяжелое течение доксирубициновой кардиомиопатии, развившейся через 15 лет после излечения детей от рака, в то время как никаких признаков поражения сердца в ближайшем периоде после лечения не было. У больных внезапно, практически без предвестников, наступает тяжелая левожелудочковая сердечная недостаточность. Морфологические признаки поздних кардиотоксических эффектов - дилатация сердца, интрамуральные тромбозы, уменьшение числа и лизис мышечных волокон, интерстициальный отек и фиброз. Кардиотоксичность антрациклинов является дозозависимой и обусловлена избытком  $Ca^{2+}$  в саркоплазматическом ретикулуме. При суммарной дозе адриамицина менее 400 мг/м<sup>2</sup> частота кардиомиопатии составляет 0,14%, при дозе 550 мг/м<sup>2</sup> - 7%, а если доза превышает 700 мг/м<sup>2</sup> - вероятность возрастает до 18%. Синергический кардиотоксический эффект с рубромицином проявляет винкристин.

**Выводы:**

По данным «Городского клинического патологического бюро» за 2015 г среди всех пациентов 457 пациентов с уточненным клиническим диагнозом кардиомиопатия:

- 1) Наибольшую частоту смертности в структуре исследуемых кардиомиопатий составили алкогольные КМ;
- 2) Антрациклиновые кардиомиопатии являются редко встречающейся нозологической формой.

**Литература**

1. Кардиомиопатии/под ред. Гончарик Т.А. Минск, БГМУ, 2009- 5с.
2. Российский кардиологический журнал, 2001
3. *European Heart Journal*, Volume 27, Issue 15, 1 August 2006, Pages 1876–1883