

Компетентность врача в отношении ВИЧ-ассоциированных поражений ЧЛЮ в случае отсутствия других причин вторичного иммунодефицита (иммуносупрессивная терапия, онкологические, аутоиммунные заболевания, нерациональная антибиотикотерапия, обменные нарушения, интоксикации) позволяет предполагать диагноз ВИЧ-инфекции и рекомендовать больному соответствующее обследование, что является основой ранней диагностики данного заболевания. Таким образом ВОП способен предотвратить распространение этого заболевания в общей популяции, необратимое развитие иммунодефицита у пациента и в конечном счете способствовать повышению качества жизни ВИЧ-позитивных больных и членов их семей.

Литература

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. Под ред. В.В. Покровского / М.: ГЭОТАР, 2003; 488 с.
2. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-ноябрь 2012 г. <http://www.rosпотребнадзор.ru>
3. Шатохин А.И. ВИЧ-пародонтопатии как прогностический показатель иммуносупрессии // Пародонтология. – 2012; 3: 3–6.
4. Казарина Л.Н., Вдовина Л.В., Кудрявцева А.В. Воспалительные заболевания пародонта и ВИЧ-инфекция. – Н. Новгород, 2006; 40 с.
5. Караков К.Г., Власова Т.Н., Плескановская Н.В. и др. Вторичные иммунодефициты в стоматологии / Ростов-на-Дону. – Д.: Феникс, 2007; 192 с.
6. Бартлетт Д., Галант Д. Клинический подход к лечению ВИЧ-инфекции. Университет Хопкинса, Балтимор, США, 2003. http://www.hopkins-aids.edu/publications/report/newsletter_subscribe
7. Birnbaum W., Hodgson T.A., Reichart P.A. et al. Prognostic significance of HIV-associated oral lesions and their relation to therapy // Oral Dis. – 2002; 8 (2): 110–4.
8. Burg van der S.H., Palefsky J.M. Human immunodeficiency virus and human papilloma virus – why HPV-induced lesions do not spontaneously resolve and why therapeutic vaccination can be successful // J. Transl. Med. – 2009; 7: 108.
9. Challacombe S.J., Naglik J.R. The effects of HIV infection on oral mucosal immunity // Adv. Dent. Res. – 2006; 19 (1): 29–35.
10. Eyeson J.D., Tenant-Flowers M., Cooper D.J. et al. Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of HAART in South London // J. Oral Pathol. Med. – 2002; 31 (3): 169–74.
11. Hodgson T.A., Greenspan D., Greenspan J.S. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries // Adv. Dent. Res. – 2006; 19: 57–62.
12. Patton L. Sensivity, specificity, positive value of oral opportune. Infections in adults with HIV/AIDS as markers of immunosuppression and viral burden // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 2000; 90: 182–8.

VALUE OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF ORAL LESIONS FOR THE VERIFICATION OF THE DIAGNOSIS OF HIV INFECTIONS

Professor **E. Volchkova**¹, MD; **A. Shatkhin**², Candidate of Medical Sciences; **N. Kolaeva**¹, Candidate of Medical Sciences

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Moscow City AIDS Center, Healthcare Department

Human immunodeficiency infection (HIV) is a slowly progressive systemic disease. Besides its main targets – T lymphocytes, it affects practically all vital systems: vascular, central nervous systems, and others. The mouth is one of the organs, in which is the first to show the impact of HIV and related opportunistic infections (candidiasis, herpes virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infections). Any physician who is well informed about the essentials of clinical examination can suspect from dentofacial anomalies that a patient has evolving immunodeficiency, including HIV/AIDS.

Key words: diagnosis, HIV, immunodeficiency, oral diseases.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИПАТИИ

В. Волков, кандидат медицинских наук
Областная клиническая психиатрическая больница №1 им. М.П. Литвинова, Тверь
E-mail: patowolf@yandex.ru

Морфологически нейролептическая кардиомиопатия характеризуется частым отсутствием выраженной кардиоomeгалии и увеличения массы сердца. Прогрессиентность миокардиальной дисфункции, клинически проявляющейся прогрессированием хронической сердечной недостаточности, связана с нарастанием повреждений микроструктуры миокарда.

Ключевые слова: антипсихотические препараты, кардиотоксичность, нейролептическая кардиомиопатия, морфология.

Максимальным выражением побочного кардиотоксического эффекта антипсихотических препаратов является развитие своеобразной патологии сердца – нейролептической кардиомиопатии (НКМП) [1–4]. Указанная патология относится к группе вторичных (метаболических) дилатационных кардиомиопатий (ДКМП) [5] и вполне заслуживает выделения в качестве самостоятельной нозологической единицы [1, 5]. Одной из важных предпосылок такой дефиниции служит морфологическая характеристика заболевания.

Нами проведено углубленное изучение морфологии НКМП на разных уровнях исследования.

Изучены органометрические данные сердца у 143 умерших (107 мужчин, 36 женщин) в возрасте от 16 до 77 лет с клинико-морфологическими признаками НКМП (основная группа). В латентной стадии, клинически полностью компенсированной, умерли 70 больных (от интеркуррентных заболеваний или при явлениях внезапной сердечной смерти), в манифестной, осложненной застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), явившейся причиной смерти, – 73 пациента.

Проанализированы показатели, касающиеся величины средней массы сердца (СМС), его линейных размеров и периметров клапанных отверстий в зависимости от массы тела пациентов и стадии течения НКМП.

В группу сравнения вошли 100 больных в возрасте от 18 до 82 лет (по 50 мужчин и женщин), умерших от некардиальных причин, без выраженных отклонений массы тела и (или) сопутствующей сердечной патологии. Полученные у них показатели приняты за условную норму (УН).

Морфометрическое исследование гистологических препаратов миокарда левого желудочка (ЛЖ) выполнено в основной группе в 58 случаях, в группе сравнения – в 22. Анализ проводили в 2 направлениях: 1) выявление различий между сравниваемыми группами; 2) сопоставление морфометрических показателей, характеризующих состояние миокарда в латентной и манифестной стадиях НКМП (соответственно 24 и 34 случая).

Соответствующие объекты изучали в 10 разных полях зрения микроскопа при необходимых увеличениях. Для определения удельного объема различных структур миокарда (паренхимы, стромы, сосудов) применяли метод точечного счета. Степень кардиосклероза определяли путем расчета стромально-паренхиматозного отношения (СПО), выраженного в процентах. Оценивали (также в процентах) частоту выявления интерстициального отека (ЧИО). Для количественной характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла определяли величину зоны перикапиллярной диффузии (ЗПД), характеризующую степень нагрузки на капиллярное русло [6]. Для оценки пропускной способности микрососудов вычисляли индекс Керногана (ИК). Проводили также кардио- и цитометрию кардиомиоцитов (КМЦ), определяли удельный объем гипертрофированных (УОГК) и атрофированных (УОАК) КМЦ. Методом поляризационной микроскопии оценивали выраженность и распространенность их дистрофически-дегенеративных изменений – удельный объем дистрофичных КМЦ (УОДК). Методики морфометрического исследования подробно изложены в литературе [6–9].

Полученные количественные результаты обработаны статистически с помощью пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости 95% и более ($p \leq 0,05$).

Показатели СМС умерших при наличии у них НКМП заметно и статистически значимо возрастают. Так, СМС в группе сравнения составляет 300 ± 3 г, при развитии НКМП – 356 ± 7 г (разница статистически значима).

При НКМП средняя масса сердца достоверно превышает УН даже при наличии у больных кахексии (339 ± 9 г); при обычном питании или повышенной массе тела разница еще значительнее (382 ± 13 г). Однако в целом средняя масса сердца при НКМП не достигает значений, характерных для идиопатической ДКМП, что требует своего объяснения.

Сравнение СМС при латентном и манифестном течении НКМП показало несущественное различие показателей (соответственно 355 ± 9 и 360 ± 11 г). Нужно полагать, что с возникновением качественно нового состояния сердца – НКМП – процесс ремоделирования в основном уже закончился.

Это предположение подкрепляют результаты исследования линейных размеров сердца и периметров клапанных отверстий в обеих группах. Так, поперечник сердца как в латентной, так и в манифестной стадии НКМП составил в среднем $10,7 \pm 0,2$ см. Совершенно одинаковыми в обеих группах оказались и средние значения периметров отверстий атрио-вентрикулярных клапанов: трикуспидального – $12,3 \pm 0,1$ см и митрального – $10,6 \pm 0,1$ см. Вместе с тем все 3 указанных показателя статистически значимо превышали УН.

По-видимому, появление и прогрессирование ХСН при НКМП связано, скорее всего, не с дальнейшими изменениями макроскопических параметров сердца и геометрии его желудочков, а с нарастанием поврежденной микроструктуры миокарда, обуславливающих прогрессирующую миокардиальную дисфункцию. Это положение соответствует принципу сохранения признаков патологического процесса на различных уровнях морфологического исследования, в свое время постулированного Г.Г. Автандиловым [7].

Действительно, при морфометрическом изучении микроструктуры миокарда при НКМП обнаружены существенные различия с группой сравнения. Выявленные патологические сдвиги отражают глубокие тканевые изменения компенсаторно-приспособительного, дистрофически-дегенеративного и склеротического характера, развивающиеся в миокарде в ходе процесса формирования клиничко-морфологической картины НКМП (табл. 1).

Степень выраженности фиброза сердечной мышцы при развитии НКМП существенно нарастает (отмечено статистически значимое увеличение СПО), что служит отражением уменьшения массы функционально активной составляющей миокарда – КМЦ. Одновременно значительно ухудшаются количественные характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла (достоверный рост показателей ЗПД и ИК). Это свидетельствует о глубоких нарушениях микроциркуляции в сердечной мышце. С гемодинамическими сдвигами тесно связано прогрессирование интерстициального отека миокарда, что (как и миофиброз), серьезно расстраивает трофику КМЦ [10, 11].

При формировании НКМП заметно (хотя и статистически недостоверно) возрастает количество гипертрофированных КМЦ; в еще большей степени и статистически значимо увеличивается УОАК. Параллельно прогрессирует процесс их дистрофически-дегенеративных изменений.

При НКМП обращает на себя внимание значительное (в 5,5 раза) увеличение среднеквадратичного отклонения (δ) диаметра ядер КМЦ, свидетельствующее об усилении ядерного полиморфизма. Аналогичный феномен, выявляющийся при ДКМП, расценивается как предвестник нарушения биосинтеза белков, ведущего к уменьшению объемной плотности миофиламентов и другим дистрофическим клеточным изменениям [9–13].

Морфологические изменения миокарда при НКМП выражены в различной степени в зависимости от тяжести клинических проявлений последней. При этом сократительные резервы сердечной мышцы, как и при ДКМП, строго связаны со степенью ее структурных повреждений [4, 9, 10, 12, 14].

Результаты исследования морфометрических показателей, характеризующих состояние миокарда при латентном и манифестном течении НКМП, приведены в табл. 2.

Таблица 1

Морфометрические показатели миокарда при НКМП ($M \pm m$)

Группа	Внеклеточный матрикс		Микроциркуляторное русло		Кардиомиоциты			
	СПО, %	ЧИО, %	ЗПД, мкм	ИК	УОГК, %	УОАК, %	УОДК, %	Диаметр ядер, мкм
Основная	$8,1 \pm 5,0$	$7,1 \pm 4,6$	$111,3 \pm 17,9$	$1,22 \pm 0,10$	$10,2 \pm 5,0$	$4,8 \pm 3,6$	$2,2 \pm 2,6$	$5,2 \pm 1,3$
Сравнения	$58,8 \pm 5,3^*$	$60,7 \pm 5,1^*$	$246,5 \pm 70,8^*$	$1,62 \pm 0,18^*$	$25,8 \pm 4,9$	$35,2 \pm 5,3^*$	$25,3 \pm 4,7^*$	$7,7 \pm 4,4$

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – статистически значимые различия с основной группой.

Таблица 2

Морфометрические показатели миокарда на этапах морфогенеза НКМП (M±m)

Группа	Внеклеточный матрикс		Микроциркуляторное русло		КМЦ			
	СПО, %	ЧИО, %	ЗПД, мкм	ИК	УОКГ, %	УОАК, %	УОДК, %	Диаметр ядер, мкм
Основная	39,2±6,2	36,4±6,1	189,3±51,8	1,54±0,21	37,3±6,1	23,6±5,4	12,8±4,2	7,4±3,3
Сравнения	72,7±4,7*	77,8±4,4*	286,8±84,2	1,67±0,16	17,7±4,1	43,4±5,3	34,1±5,0*	7,9±5,1

Наиболее яркой отличительной чертой состояния миокарда при формировании латентно текущей НКМП является большое число гипертрофированных КМЦ, достигающих максимума (37,3±6,1%) именно в этой группе наблюдений. Такие паренхиматозные изменения носят компенсаторный характер [10, 12].

В манифестной стадии НКМП почти 50% изученных морфометрических показателей существенно и статистически значимо отличаются от таковых при латентно текущем заболевании. Так, степень выраженности фиброза миокарда и его межучточного отека достигает максимальных величин (соответственно 72,7±4,7 и 77,8±4,4%), что служит отражением уменьшения массы сократительной паренхимы миокарда. При этом максимально выражены дистрофически-дегенеративные изменения КМЦ (34,1±5,0%). Характерен также ядерный полиморфизм в КМЦ, о чем свидетельствует значительное (почти 9-кратное) увеличение среднеквадратичного отклонения (δ) диаметра их ядер. Прогрессирование атрофического процесса находит отражение в статистически значимом росте УОАК и уменьшении УОКГ. Все отмеченные патологические сдвиги служат достоверными морфологическими признаками декомпенсации миокарда [10, 11].

В целом указанные изменения являются морфологическим эквивалентом миокардиальной дисфункции, развивающейся в манифестной стадии НКМП и приводящей к фатальной ХСН.

Таким образом, НКМП имеет достаточно четко очерченную морфологическую характеристику. При данной патологии часто отсутствуют выраженная кардиомегалия и увеличение массы сердца. С развитием НКМП процесс ремоделирования в основном уже заканчивается. Прогрессирующая миокардиальная дисфункция, клинически проявляющаяся прогрессированием ХСН, связана с нарастанием повреждений микроструктуры миокарда, что отражает глубокие тканевые изменения компенсаторно-приспособительного, дистрофически-дегенеративного и склеротического характера, развертывающиеся в сердечной мышце в ходе формирования клинко-морфологической картины НКМП.

Прямым следствием нарушений процессов микроциркуляции в миокарде и состояния его внеклеточного матрикса являются повреждения КМЦ. На раннем этапе морфогенеза НКМП паренхиматозные изменения носят компенсаторный характер в виде гипертрофии мышечных клеток. Затем наступает срыв адаптации, развивается прямо

противоположный процесс – дегенерация и атрофия КМЦ, что вызывает прогрессирующее снижение сократительных резервов миокарда и заканчивается фатальной ХСН миокардиального генеза.

Литература

1. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. мед. – 2009; 8: 13–6.
2. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. – 2010; 2: 41–5.
3. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. – 2004; 2: 13–7.
4. Coulter D., Bate A., Meyboom R. et al. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study // Br. Med. J. – 2001; 322: 1207–9.
5. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // Сердечная недостаточность. – 2001; 2: 58–60.
6. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2011; 27 с.
7. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / М.: Медицина, 1990; 384 с.
8. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей / Томск: Томский ун-т, 1988; 136 с.
9. Otašević P., Popović Z., Vasiljević J. et al. Relation of myocardial histomorphometric features and left ventricular contractile reserve assessed by high-dose dobutamine stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Eur. J. Heart Failure. – 2003; 7 (1): 49–56.
10. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия / Тверь: Триада, 2003; 448 с.
11. Nunes V., Ramires F., Pimentel W. et al. The Role of Interstitial Myocardial Collagen on the Overlife Rate of Patients with Idiopathic and Chagasic Dilated Cardiomyopathy. // Arq. Bras. Cardiol. – 2006; 87 (6): 693–8.
12. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии / Киев: Книга плюс, 1999; 424 с.
13. Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда / Новосибирск: Наука, 1972; 212 с.
14. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце / Новосибирск: Наука, 1991; 352 с.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY

V. Volkov, Candidate of Medical Sciences

M.P. Litvinov Regional Clinical Mental Hospital One, Tver

Neuroleptic cardiomyopathy is morphologically characterized by the frequent absence of obvious cardiomegaly and increased cardiac mass. The progression of myocardial dysfunction clinically manifesting as progressive chronic heart failure is associated with increasing myocardial microstructural damages.

Key words: antipsychotic drugs, cardiotoxicity, neuroleptic cardiomyopathy, morphology.