

*На правах рукописи*

**НОВИКОВА Людмила Николаевна**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ  
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

14. 00. 16 - патологическая физиология

14. 00. 26 - фтизиатрия

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Москва - 2003**

Работа выполнена на кафедре патологической физиологии Российского университета дружбы народов и в клинике фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова.

**Научные консультанты:**

Доктор медицинских наук, профессор  
Доктор медицинских наук

Дроздова Г. А.  
Соколова В.С.

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор  
Доктор медицинских наук, профессор  
Доктор медицинских наук, профессор

Кандрор В. И.  
Терещенко С. Н.  
Стаханов В. А.

**Ведущая организация:**

Центральный НИИ туберкулеза РАМН

Защита состоится 23 апреля 2003г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 212. 203. 06 в Российском университете дружбы народов по адресу: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 8, корпус теоретических кафедр медицинского факультета.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов по адресу: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
Доктор медицинских наук, профессор

Г. А. Дроздова

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Туберкулез легких в начале третьего тысячелетия вновь является одной из острых социально-медицинских проблем, что обусловлено повсеместным ростом частоты заболевания и ухудшением социально-экономических условий жизни населения страны, миграционными процессами и т.д.

Наряду с этим, неспецифическая резистентность у больных туберкулезом оказывается в подавленном состоянии (Е.В. Старастенко и соавт., 1999; Р.П. Селицкая, 1999, 2000; М.С. Рабинович и соавт., 2000), что приводит к снижению сопротивляемости и устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды, нарушению механизмов адаптации и компенсации.

У впервые выявленных больных туберкулезом легких наиболее частым осложнением (от 70% до 96%) является развитие сердечной недостаточности (Сумароков А. В., Моисеев В. С., 1995; Ершов А. И., 1997; Magri С. и Micheletti Р. С., 1994), что и определяет актуальность изучения патофизиологических механизмов ее формирования.

**Цель исследования:** изучить патофизиологические механизмы развития сердечной недостаточности, обосновать подходы к диагностике и патогенетической терапии нарушения функций сердца у больных туберкулезом легких.

### **Задачи исследования.**

1. Разработать критерии оценки сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких с помощью функциональных методов исследования.

2. Изучить патофизиологические механизмы, приводящие к нарушению сократительной функции миокарда правого и левого желудочков, и развитию сердечной недостаточности у больных со специфическим поражением легких.

3. Выявить патофизиологические особенности развития сердечной недостаточности при туберкулезном перикардите и специфическом поражении легких.

4. Изучить роль нарушений вегетативной регуляции в генезе сердечной недостаточности и расстройств сократительной функции сердца у больных туберкулезом легких.

5. Разработать алгоритм обследования сердечно-сосудистой системы, на основании выявленных патофизиологических механизмов, определить роль и место инструментальных методов диагностики для использования их при обоснованном назначении патогенетической терапии у больных туберкулезом легких.

**Научная новизна.** Показано, что у больных туберкулезом легких в патогенезе сердечной недостаточности играет роль: легочная гипертензия, прямое повреждающее действие на сердце туберкулезной интоксикации, а также неблагоприятное влияние гипоксемии и системных нарушений метаболизма, возникающих вследствие туберкулезного поражения легких.

Доказано, что у больных с *в/выявлен.* формами туберкулеза легких развитие сердечной недостаточности находится в прямой зависимости от сократительной функции миокарда правого желудочка, а у больных с *хронич.чешк.* формами - от сократительной способности миокарда левого желудочка. При этом у больных с *в/выявлен.* формами туберкулеза легких преобладает перегрузочный компонент, а у больных с *хронич.чешк.* формами - миокардиальный.

Разработаны и впервые применены показатели L и G для объективной оценки направленности патологического процесса и степени тяжести сердечной недостаточности при туберкулезе легких.

Важный вклад в патогенез сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких вносит нарушение вегетативной регуляции работы сердца и сосудов, при этом сердечная недостаточность протекает с преобладанием перегрузочного компонента.

Экстрамиокардиальной причиной развития сердечной недостаточности по смешанному типу у больных туберкулезом легких является туберкулезный перикардит, при этом степень сердечной недостаточности значительно возрастает.

На основании выявленных патофизиологических механизмов обоснован необходимый алгоритм обследования сердечно-сосудистой системы у больных туберкулезом легких.

**Практическая значимость.** Разработанный комплекс методов функциональной и лучевой диагностики, позволяющий выявить

патофизиологические механизмы развития сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких, имеет большое значение для оптимального назначения патогенетической терапии и определения прогноза заболевания.

Своевременная диагностика сердечной недостаточности и перикардита как у впервые выявленных больных туберкулезом легких, так и у больных с хроническими формами туберкулеза позволит начать кардиологические и терапевтические мероприятия на ранней стадии и тем самым уменьшить риск развития грозных осложнений, которые могут повлечь за собой смерть больного.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Основными патогенетическими механизмами сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких являются: перегрузочный компонент, обусловленный легочной гипертензией и миокардиальный, связанный с действием туберкулезной интоксикации и гипоксии.

2. Существенный вклад в динамику развития сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких вносит изменение вегетативной регуляции работы сердца.

3. Одним из важных экстрамиокардиальных факторов развития сердечной недостаточности является туберкулезный перикардит.

4. Для повышения точности диагностики сердечной недостаточности у впервые выявленных больных туберкулезом легких необходимо комплексное использование функциональных методов, позволяющих на основании патофизиологических механизмов обосновать назначение патогенетической терапии в каждом конкретном случае.

**Апробация работы.** Результаты исследований были доложены на 8 различных конгрессах, съездах, симпозиумах и научно-практических конференциях:

1. Возможности инструментальных методов исследования при оценке патофизиологических критериев степени тяжести состояния у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания. Российская научно-практическая конференция фтизиопедиатров. М. 1997;

2. Роль инструментальных методов в выявлении патологии сердечно-сосудистой системы под действием интоксикации и различных схем противотуберкулезных препаратов у впервые выявленных больных туберкулезом легких. IV Съезд научно - медицинской ассоциации фтизиатров. Йошкар-Ола. 1999;

3. Изучение путей формирования легочного сердца у впервые выявленных больных туберкулезом легких с помощью инструментальных методов. М. Научно - практическая конференция № 2. ПТД № 17. 1999;

4. Клинико-лучевой подход в диагностике патогенеза различных форм перикардита у больных туберкулезом на современном этапе. М. Научно - практическая конференция № 1. Кафедра лучевой диагностики. 2000;

5. Трудные случаи диагностики сердечной патологии у больных с заболеваниями легких. М. VI симпозиум «Современные методы инструментальной диагностики. Диагностические и лечебные аспекты кардиоонкологии». НЦХ, 2000;

6. Роль лучевых и функциональных методов в исследовании патофизиологических механизмов патологии сердечно-сосудистой системы у больных туберкулезом легких. М. III Международный конгресс по восстановительной медицине. 2000;

7. Диагностика патологии сердечно-сосудистой системы у больных заболеваниями легких. Научно-практическая конференция. М. Клиника фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова. 2001;

8. Клинико-лучевая диагностика патологии сердца у больных туберкулезом органов дыхания и др. заболеваниями легких. Научно-практическая конференция. М. НИЦ, ММА им И. М. Сеченова, 2001.

**Внедрение.** Получен патент на изобретение: «Способ диагностики скрытой сердечной недостаточности у больных с заболеваниями легких» № 217 72 44/14/002365 от 26. 01. 2001 г.; получена приоритетная справка с положительным решением на получение патента: «Способ диагностики степени выраженности сердечной недостаточности у больных с заболеваниями легких» № 2001104325/14 (004506) от 16. 02. 2001 г.

Разработанный алгоритм обследования больных туберкулезом легких для выявления сердечной недостаточности внедрен в отделениях клиники фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова, Московском Научно-практическом Центре борьбы с туберкулезом, противотуберкулезном диспансере № 18.

По материалам исследований разработаны и утверждены: методические рекомендации «Комплексное лечение больных туберкулезом в санаторных условиях», глава - «Комплексное лечение туберкулеза с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией

(по результатам инструментальных методов)»; пособие для врачей фтизиатров, фтизио - хирургов, врачей и методистов лечебной физкультуры «Методы функциональной реабилитации больных после операции на легких», раздел - «Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и психо -вегетативного статуса больных туберкулезом органов дыхания на до- и послеоперационном этапе».

**Публикации.** Результаты научного исследования опубликованы в 36 печатных работах, из них 19 журнальных статей, 17 тезисов, методические рекомендации и пособие для врачей.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 252 страницах. Содержит 37 таблиц и 14 рисунков. Состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 208 источников, из них 133 отечественных и 75 зарубежных.

**Методы исследования.** Для выявления патофизиологических механизмов развития сердечной недостаточности и оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы мы использовали методы: электрокардиографию, эхокардиографию с доплерэхокардиографией, перфузионную томосцинтиграфию, кардиоинтервалографию при поступлении и в динамике лечения, а также проводили анализ некоторых биохимических показателей крови. Вегетативная регуляция работы сердца и сосудов оценивалась по Баевскому. Диагностику сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких определяли, используя коэффициент выраженности сердечной недостаточности - L, который рассчитывали по отношению показателей индекса напряжения и фракции выброса.

Обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAFIC для персональных ЭВМ. Вычисляли средние величины (M), ошибку их репрезентативности (m). Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при  $P < 0,05$ . Связь между количественными показателями устанавливали на основании коэффициента линейной корреляции (r) Пирсона.

**Клинические наблюдения.** В основу работы положены результаты клинико-функционального обследования 1000 больных, проходивших лечение в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова с 1995 по 2001 г. Для решения поставленных задач рандомизированным

методом конвертов, из 1000 больных туберкулезом легких были отобраны 400 больных с *впервые выявленными* туберкулезом легких, а также 136 больных туберкулезом легких и сопутствующим перикардитом.

Среди *первые выявленных* больных туберкулезом легких значительное большинство (98%) было с *впервые выявленными* формами туберкулеза легких: инфильтративной - 63%, диссеминированной - 17%, 15% - очаговой, 3% - казеозной пневмонией и с *хроническими* формами - 2%: фибрознакавернозной. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - 200 больных с впервые выявленным туберкулезом легких с нормальной вегетативной регуляцией работы сердца и 2 группа - 200 больных с впервые выявленным туберкулезом легких при нарушении вегетативной регуляции работы сердца. Больные в 1 и 2 группах были сопоставимы по возрасту (от 19 до 66 лет), полу и формам туберкулезного процесса.

Для определения доверительных границ нормы изучаемых в процессе работы показателей ЭКГ, КИГ, ЭХОКГ, ДЭХОКГ нами были обследованы здоровые сотрудники института в количестве 30 человек.

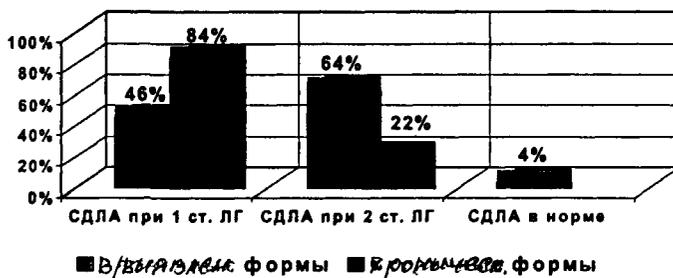
### Результаты исследования и их обсуждение.

*Основными патогенетическими механизмами сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких являются: перегрузочный компонент, обусловленный легочной гипертензией и миокардиальный, связанный с действием туберкулезной интоксикации и гипоксии.*

У больных туберкулезом легких в 88% развивается сердечная недостаточность по смешанному типу. Из них в 68% случаев у больных с *впервые выявленными* формами туберкулеза легких преобладал перегрузочный компонент. Тогда как, у больных с *хроническими* формами туберкулеза легких в 72% случаев преобладал миокардиальный компонент.

Частота встречаемости легочной гипертензии у больных туберкулезом легких

Рис. 1



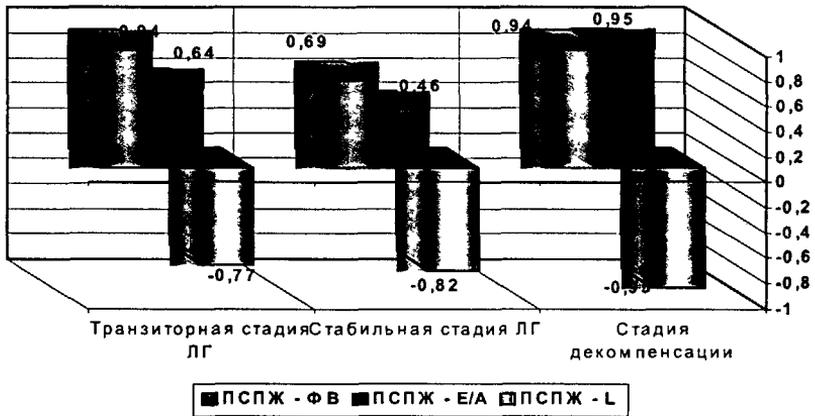
Как видно на рис.1, у больных с *в/выявленн.* формами туберкулезного процесса достоверно чаще выявлялась 2 степень легочной гипертензии, тогда как при *хронич.* формами - в основном 1 степень. У больных очаговым туберкулезом СДЛА не превышало нормальных величин.

У больных с *в/выявленн.* формами туберкулеза легких на фоне легочной гипертензии степень выраженности сердечной недостаточности зависела от сократительной способности миокарда правого желудочка.

Анализ корреляционной связи, как показано на рис. 2, между показателями гипертрофии миокарда ПЖ и систолической функцией миокарда ПЖ в разные стадии легочной гипертензии показал, что в транзиторную стадию между ними существует сильная прямая положительная связь, которая ослабевает в стабильную стадию.

Рис. 2

Корреляционные связи между толщиной миокарда и сократительной функцией ПЖ в различные стадии ЛГ



Следовательно, в транзиторную стадию легочной гипертензии сократительная способность миокарда ПЖ выше, чем в стабильную. При этом, между показателями толщины миокарда ПЖ и коэффициентом L выявлена отрицательная связь, причем более сильная в стабильную стадию. Так, в стабильную стадию коэффициент  $L = 18,6 \pm 0,9$  усл. ед., что соответствовало умеренно выраженной сердечной недостаточности (II ФК).

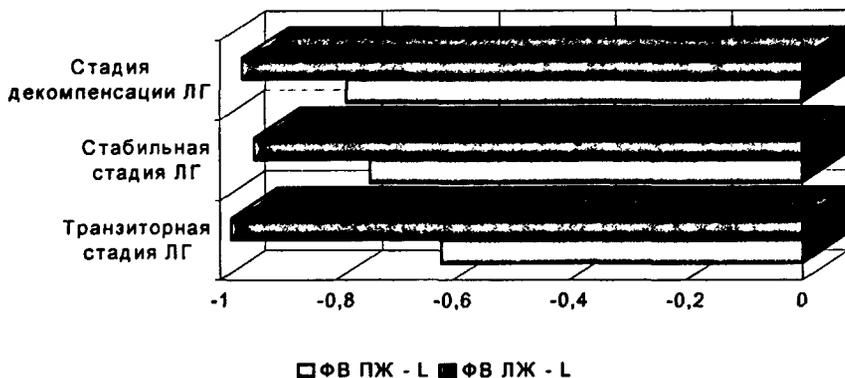
Корреляционный анализ между показателями диастолической функции ПЖ со степенью ЛГ и ДН в различные стадии ЛГ позволил выявить отрицательные связи, причем более сильные - в стадию декомпенсации ( $r = -0,98$ ). Коэффициент L при этом был самым высоким также в стадию декомпенсации -  $34,2 \pm 0,8$  и соответствовал выраженной СН (III ФК). Другими словами, чем ниже диастолическая функция ПЖ, тем более выражена сердечная недостаточность.

Таким образом, у больных с ~~выраженными~~ формами туберкулеза легких развитие сердечной недостаточности в значительной степени зависит от сократительной способности правого желудочка. При этом, чем выше степень легочной гипертензии и дольше время ее воздействия, тем более выражена сердечная недостаточность.

У больных с ~~хроническими~~ формами туберкулеза легких, как показано на рис. 3, корреляционный анализ между показателями систолической функции миокарда левого желудочка и коэффициентом выраженности сердечной недостаточности - L в различные стадии ЛГ выявил более сильные отрицательные связи ( $r = -0,98$ ), по сравнению с систолической функцией миокарда правого желудочка ( $r = -0,62$ ).

Рис. 3

Корреляционная связь между показателями ФВ правого и левого желудочков с коэффициентом L у больных с ~~хроническими~~ формами туберкулеза легких.



Таким образом, у больных с ~~хроническими~~ формами туберкулеза легких сердечная недостаточность в большей степени зависит от сократительной способности миокарда левого желудочка.

Миокардиальный компонент сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких обусловлен первичной альтерацией миокарда под действием туберкулезной интоксикации и вторичной альтерацией, связанной с ее экстракардиальным действием на весь организм, вследствие системных нарушений метаболизма (гипоксемия и ацидоз, сдвиги КОС, повышение концентрации ферментов крови). Для изучения длительного действия туберкулезной интоксикации на организм в целом и миокард в частности определялось содержание ферментов КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ в крови.

Как оказалось, у больных туберкулезом легких до лечения отмечалось увеличение активности ферментов в крови. Анализ динамики биохимических показателей показал, что у больных при эффективном противотуберкулезном лечении через 6 месяцев они достоверно не отличались от нормы, таблица 1.

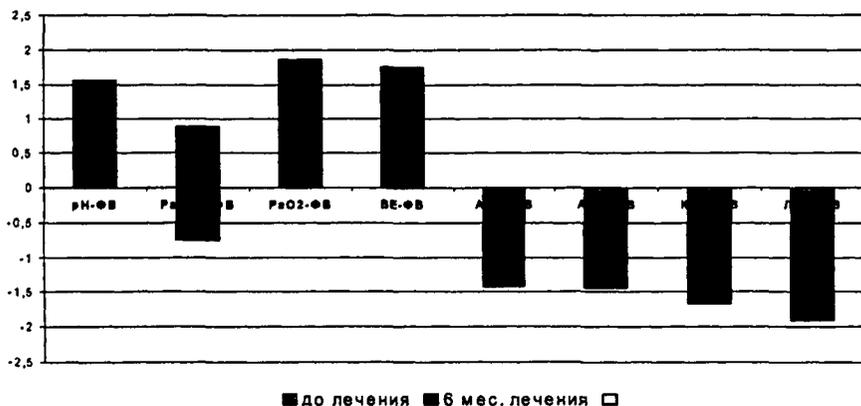
Показатели	Через 2 месяца ПТТ	Через 6 месяцев ПТТ
АСТ	143,4±28,2	132,7±14,1
АЛТ	202,5±26,8	198,6±12,8
КФК	* 124,9±24,3	80,3±8,0
ЛДГ	3205,2±88,9	3190,4±68,2

\* - различия достоверны с показателями у здоровых лиц. ( $P < 0,05$ ).

В тоже время, при неэффективном лечении биохимические показатели не только не снижались, но даже повышались примерно в 2 раза по сравнению с исходными данными.

Неблагоприятное влияние на функциональную активность миокарда желудочков оказывали так же гипоксемия и ацидоз.

**Корреляционные связи между показателями КОС и ферментов крови с ФВ левого желудочка**



Как видно на рис. 4, сильные положительные связи выявлены между показателями КОС, с одной стороны, и ФВ, с другой. Причем более сильная положительная связь - между PaO<sub>2</sub> и ФВ. Другими словами, чем выше степень гипоксемии и ацидоза, тем ниже сократительная функция миокарда. Между показателями активности ферментов крови и ФВ отмечалась отрицательная корреляционная связь на протяжении всего исследования.

Таким образом, можно полагать, что на фоне туберкулезной интоксикации и гипоксемии развивается ферментемия, метаболический ацидоз или газовый алкалоз, что способствует ухудшению функциональной активности миокарда желудочков, развитию кардиосклероза и обуславливает миокардиальный компонент в фазе развития сердечной недостаточности.

Существенный вклад в динамику развития сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких вносит нарушение вегетативной регуляции работы сердца.

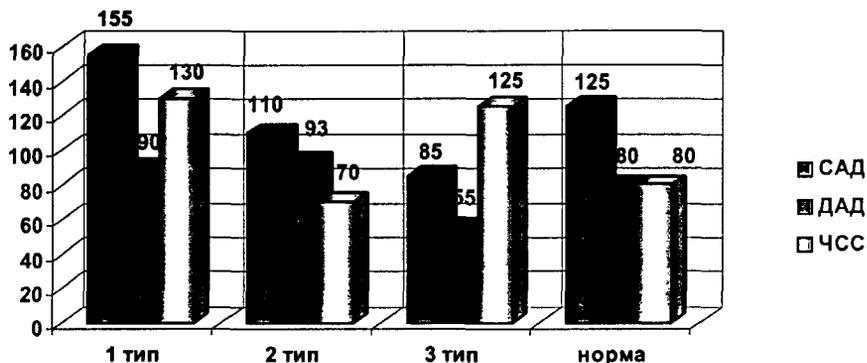
У больных 1 группы нарушения вегетативной регуляции работы сердца не выявлено: в ответ на ортопробу отмечался кратковременный подъем САД на 17,1±1,3 мм. рт. ст. и ДАД на 7,5±1,8 мм. рт. ст. с преходящим увеличением ЧСС на 20,6±4,3 ударов в минуту.

Тогда как у больных 2 группы выявлялись различные формы нарушений рефлекторных реакций на сердце и вегетативной регуляции сосудистого тонуса.

У больных туберкулезом легких, по нашим данным, были выявлены нарушения вегетативной регуляции работы сердца 3-х типов.

Рис. 5

**Формы нарушений рефлекторных реакций на сердце у больных туберкулезом легких.**



Как видно на рис.5, при первом типе реакции (20% случаев) в ответ на ортопробу у больных возрастала рефлекторно обусловленная активность симпатических эфферентных влияний на сердце при нормальной прессорной реакции (*подгруппа 2А*).

Второй тип реакции (55% случаев) характеризовался значительным увеличением ДАД в ответ на ортопробу при сохраненной нормальной рефлекторной реакции симпатических аппаратов регуляции сердца (*подгруппа 2В*). При третьем типе (25% случаев) у больных в ответ на ортопробу наблюдалось нарушение вегетативной регуляции сосудистого тонуса при частичном сохранении рефлекторно обусловленной, эфферентной активности симпатических влияний на сердце (*подгруппа 2С*). Данные изменения позволяют говорить о своеобразии нарушений вегетативной регуляции сосудистого тонуса и работы сердца у больных туберкулезом легких.

Для выявления зависимости сердечной недостаточности от вегетативной регуляции работы сердца у больных туберкулезом легких нами использовался коэффициент выраженности сердечной недостаточности - L.

Изменения коэффициента L в группах сравнения в динамике лечения



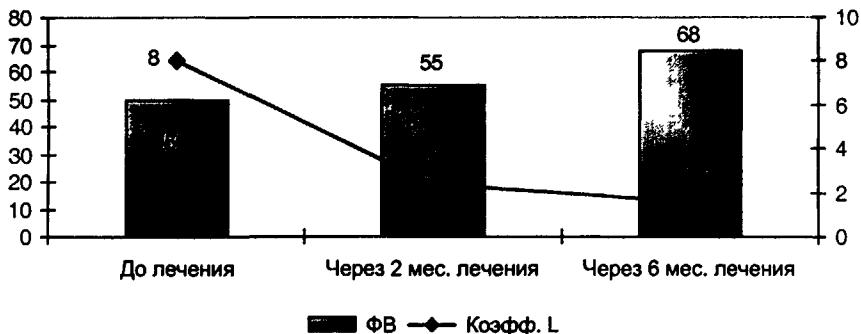
Как показано на рис. 6, коэффициент L у больных в группах наблюдения до лечения был достоверно увеличен по сравнению с нормальным показателем и соответствовал у *больных 1 группы скрытой СН*, а у *больных 2 группы - умеренно выраженной СН*.

В процессе лечения коэффициент L у больных 1 группы нормализовался, а у больных 2 группы оставался увеличенным.

Наряду с изложенным, в нашей работе изучалась возможность восстановления функций ранее увеличенного объема волокон сердечной мышцы у больных туберкулезом легких на фоне противотуберкулезной терапии.

Рис. 7

Показатели ФВ(%) и коэффициента L (усл.ед.) у больных 1 группы.



Как видно на рис. 7, выраженность динамики показателей ФВ миокарда ЛЖ и коэффициента L у больных 1 группы с ненарушенной вегетативной регуляцией работы сердца оказалась высокой и имела достоверные различия при гипертрофии ЛЖ и без нее. Анализ корреляционной связи между показателями гипертрофии миокарда левого желудочка и его систолической функцией показал, что между ними существует сильная отрицательная связь ( $r = - 0,94$ ), а между показателем коэффициента L - сильная положительная связь ( $r = + 0,98$ ). Другими словами, при увеличении толщины миокарда левого желудочка ФВ его снижается, а коэффициент L - увеличивается (т.е. нарастает сердечная недостаточность). При снижении толщины миокарда до нормальных величин - все наоборот: увеличивается ФВ и снижается коэффициент L.

Динамика показателей систолической функции миокарда левого желудочка и степени выраженности сердечной недостаточности на фоне противотуберкулезной терапии при нарушении вегетативной регуляции работы сердца оказалась невысокой, без достоверных отличий.

У больных 1 группы, как видно из табл. 3, через 6 месяцев противотуберкулезного лечения, выявлено достоверное снижение значений общего периферического сопротивления по сравнению с исходными данными. Тогда как, у больных 2А подгруппы до лечения эти значения были увеличены не только по сравнению с нормой, но и по сравнению с показателями у больных 1 группы и у больных подгрупп 2В и 2С. На фоне противотуберкулезной терапии у больных подгруппы 2А отмечалось достоверное значительное увеличение значений ОПСС по сравнению с исходными данными. У больных 2В и 2С подгрупп через 2 месяца лечения выявлена тенденция к снижению ОПСС, однако к 6 месяцу была отмечена обратная динамика данного показателя.

### Динамика показателей центральной гемодинамики на фоне противотуберкулезной терапии. ( $M \pm m$ ).

Показатели	Сроки исследования	1 группа (n=200)	2 группа А (n=40)	2 группа В (n=110)	2 группа С (n=50)
ОПСС Дин x сек x см <sup>-5</sup>	Исходно	1363,6±52,6	1465,9±28,8	1398,4±35,0	1365,3±45,6
	Через 2 мес. лечения	*1263,8±46,7	*1520,8±30,7	1354,6±55,3	1345,9±68,9
	Через 6 мес. лечения	**1227,5±62,1	*** □□ 1594,3±33,4	□376,6±49,1	□1356,5±64,2

\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$  - по сравнению с исходными данными.

□ -  $P < 0,01$ ; □□ -  $P < 0,001$  - по сравнению с данными 1 группы.

Таким образом, при сохранении нормальной вегетативной регуляции работы сердца на фоне противотуберкулезной терапии возможно восстановление функций ранее увеличенного объема волокон сердечной мышцы. У больных с нарушением вегетативной регуляции работы сердца на фоне значительного увеличения эфферентных влияний симпатической нервной системы выявлено повышение сосудистого тонуса, что является еще одним механизмом развития сердечной недостаточности с преимуществом перегрузочного компонента. В этом случае миокард не способен к восстановлению самостоятельно и требуется назначение патогенетической терапии.

Одним из важных экстрамиокардиальных факторов развития сердечной недостаточности является туберкулезный перикардит.

По данным эхокардиографии, при преобладании экссудативных реакций (экссудативном перикардите), умеренно снижалась глобальная систолическая функция миокарда желудочков: ФВ =  $55 \pm 4\%$ . Нарушение диастолической функции миокарда желудочков проходило по I типу: увеличивалась скорость пика А и уменьшалась скорость пика Е, при этом отмечалось снижение соотношения Е/А до  $0,68 \pm 0,09$ , а время изоволюмического расслабления миокарда желудочков IVRT значительно увеличивалось до  $224 \pm 16$  мс.

При преобладании продуктивных реакций (фибринозном или констриктивном перикардите) недостаточность кровообращения была обусловлена главным образом нарушением их способности к диастолическому расширению. При этом значительно снижался ударный объем сердца, возникала компенсаторная тахикардия, резко повышалось венозное давление. Кроме снижения глобальной систолической функции миокарда желудочков до  $48\% \pm 6$ , у больных происходило нарушение диастолической функции миокарда желудочков по II типу: уменьшался показатель времени изоволюмического расслабления - IVRT до  $58 \pm 6$  мс, значительно увеличивалась скорость пика E и уменьшалась скорость пика A, при этом увеличивалось соотношение E/A до  $2,8 \pm 0,26$ .

Таким образом, сердечная недостаточность у больных с различными формами туберкулезного перикардита носила смешанный характер и была умеренно выраженной:  $L=18,6 \pm 0,9$  усл. ед. (II ФК), а при явлениях тампонады или констрикции - выраженной значительно.  $L=34,3 \pm 2,2$  усл. ед. (III ФК).

**Для повышения точности диагностики сердечной недостаточности у впервые выявленных больных туберкулезом легких необходимо комплексное использование функциональных методов, позволяющих на основании патофизиологических механизмов обосновать назначение патогенетической терапии в каждом конкретном случае.**

На основании созданного комплексного метода обследования больных туберкулезом легких нами построен алгоритм исследования сердечно-сосудистой системы.

Определено, что диагностика сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких должна проводиться с учетом данных эхокардиографии, кардиоинтервалографии и электрокардиографии.

Подозрение о наличии СН на основании клинических данных

⇓

При рентгенографии грудной клетки

выявляется застой в легких или кардиалгии ⇒ Да ⇒ Сердечная

⇓

недостаточность возможна

Нет

⇓

⇓

Да

На ЭКГ определяются:

⇓

смещение ST, патологический G,

Сердечная

нарушения проводимости и ритма ⇒ Да ⇒ недостаточность возможна

⇓

⇓

Нет

Да

⇓

⇓

На КИГ определяются: гиперсимпатикотония,

парасимпатикотония,

Сердечная

нарушение вегетативной регуляции

недостаточность

работы сердца и вазомоторных реакций ⇒ Да ⇒ возможна

⇓

Да

Нет

⇓

⇓

На ЭХОКГ определяются:

ЛГ, ХЛС, наруш. функций ПЖ и ЛЖ

Сердечная

дилатация камер сердца,

недостаточность

гипертрофия стенок, кардиосклероз. ⇒ Да ⇒ определена

⇓

Нет

⇓

**СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕТ**

## ВЫВОДЫ.

1. У больных туберкулезом легких сердечная недостаточность развивается в 88% случаев по смешанному типу: перегрузочному и миокардиальному. У больных *в/выявлен* формами туберкулеза легких сердечная недостаточность в 68% случаев протекает с преобладанием перегрузочного компонента, и в большей степени зависит от сократительной функции миокарда правого желудочка. Сердечная недостаточность у больных *с/хроническ.* формами туберкулеза легких в 72% случаев протекает с преобладанием миокардиального компонента, и в большей степени зависит от сократительной функции миокарда левого желудочка.

2. Основными механизмами патогенеза сердечной недостаточности при перегрузочной форме у больных туберкулезом легких является увеличение общего легочного сопротивления с выраженной гипертрофией правого желудочка и длительность действия легочной гипертензии. В транзиторную стадию легочной гипертензии определяется скрытая форма сердечной недостаточности - коэффициент выраженности СН -  $L=8,0\pm 0,9$  усл.ед (IA ФК), а в стабильную стадию легочной гипертензии определяется умеренно выраженная сердечная недостаточность -  $L= 17,8\pm 2,2$  усл.ед., (II ФК).

3. Миокардиальная форма сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких обусловлена первичной альтерацией миокарда под действием туберкулезной интоксикации и вторичной альтерацией, связанной с действием туберкулезной интоксикацией на весь организм и вызывающей системные нарушения метаболизма (гипоксемия и ацидоз, сдвиги КОС, выход ферментов крови). При этой форме сердечная недостаточность более выражена:  $L=32,3\pm 7,8$  усл.ед.. (III ФК).

4. У больных туберкулезом легких на фоне легочной гипертензии происходит перераспределение коронарного кровотока в пользу правых отделов сердца, что сопровождается диссоциацией сократительной функции миокарда правого и левого желудочков (по данным ЭХОКГ): ниже фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ=55%  $\pm 4,1$  и ФВ ПЖ= 72%  $\pm 6,4$ ,  $P<0,05$ ), а также увеличением времени изоволюмического расслабления левого желудочка по сравнению с правым (IVRT ПЖ = 92,8 мс  $\pm 5,2$  и IVRT ЛЖ = 116,4мс  $\pm 8,6$ ,  $P<0,05$ ).

5. У больных туберкулезом легких динамика развития сердечной недостаточности находится в определенной зависимости от особенностей нарушения вегетативной регуляции деятельности сердца. У больных без нарушения вегетативной регуляции в ходе противотуберкулезного лечения исчезали признаки сердечной недостаточности (перегрузочный и миокардиальный компоненты). Коэффициент выраженности сердечной недостаточности возвращался к нормальным значениям -  $L = 2,6 \pm 1,1$  усл. ед. в отличие от больных с нарушением вегетативной регуляции работы сердца, когда  $L=15,2 \pm 1,9$  усл. ед., что соответствовало умеренно выраженной сердечной недостаточности.

6. У больных туберкулезом легких и признаками сердечной недостаточности на фоне противотуберкулезного лечения при нарушении вегетативной регуляции деятельности сердца значительно ограничена способность гипертрофированного миокарда к восстановлению функций самостоятельно. В условиях ненарушенной вегетативной регуляции работы сердца происходит регрессия гипертрофированного миокарда с полным восстановлением его функциональной активности:  $ФВ=79 \pm 10\%$ ,  $Е/А=1,2 \pm 0,11$  усл. ед.,  $IVRT=78 \pm 6$ мс.

7. Среди экстрамиокардиальных причин, способствующих развитию сердечной недостаточности по смешанному типу у больных туберкулезом легких, является туберкулезный перикардит, развитие которого приводит к венозному застою, нарушению систолической и диастолической функции левого и правого желудочков.

8. У больных туберкулезом легких с наличием сердечной недостаточности патогенетическая терапия должна быть направлена на уменьшение степени повреждающего действия на миокард перегрузочного и миокардиального компонентов, а также на нормализацию вегетативной регуляции работы сердца.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. При исследовании больных туберкулезом органов дыхания необходимо использовать комплекс методов функциональной и лучевой диагностики (рентгенографию, электрокардиографию, кардиоинтервалографию и эхокардиографию), что позволит в ранние сроки выявить наличие сердечной недостаточности, назначить патогенетическую терапию и повысить эффективность специфической терапии.

2. Так как больные поступают с уже имеющимися рентгенологическими данными, по ним необходимо оценивать состояние сердечно-сосудистой системы. В обязательный минимум обследования пациентов

входит ЭКГ. При отсутствии данных о патологии сердечно-сосудистой системы на рентгенограмме и ЭКГ: считать состояние сердечно-сосудистой системы без видимой патологии, ЭКГ проводится 1 раз в месяц. При отсутствии патологии сердечно-сосудистой системы по рентгенологическим данным и наличии малых изменений на ЭКГ, необходимо дополнительное обследование - КИГ и ЭХОКГ. При выявлении не резко выраженных изменений необходимо динамическое наблюдение с применением данных методов (кроме рентгенологического) 1 раз в 14 дней. При выявлении патологических изменений сердца и сосудов на рентгенограмме, ЭКГ, КИГ и ЭХОКГ необходима консультация кардиолога и назначение патогенетической терапии в зависимости от типа нарушения уже на начальном этапе этиотропного лечения. Динамическое инструментальное наблюдение в таком случае проводится по назначениям фтизиатра и кардиолога.

3. При нейрогормональном типе сердечной недостаточности с нарушением вегетативной регуляции работы сердца (гиперактивация симпатической нервной системы > активация артериальных рецепторов высокого давления и кардиопульмональных рецепторов низкого давления для регуляции кровотока в жизненно важных органах) необходимо назначение ингибиторов АПФ или в-блокаторов.

4. При кардиоциркуляторном типе сердечной недостаточности (снижение сократительной способности миокарда > стойкая констрикция периферических артерий и вен > повышение пред- и постнагрузки > гипертрофия миокарда желудочков, кардиосклероз) необходимо назначение антагонистов кальция и сосудорасширяющих средств.

5. Кардиоренальный тип сердечной недостаточности (значительное снижение сердечного выброса > дилатация камер сердца, кардиосклероз и вторичная кардиопатия > уменьшение периферического кровотока в различных органах и тканях, в том числе и почечного кровотока > формирование отеочного синдрома) требует назначения сердечных гликозидов и диуретиков.

6. Кардиалгии психогенной природы требуют лечения, направленного в первую очередь на коррекцию психических расстройств: физиотерапия, психотерапия, лечебная гимнастика, гипноз, аутогенная терапия. Если в основе болей в сердце лежат расстройства гипервентиляционного или тетанического характера показано назначение пациентам минеральных корректоров (препараты кальция и магния) и проведение мероприятий по коррекции дыхательных расстройств (дыхательная гимнастика).

### Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Эффективность лечения больных туберкулезом легких химиопрепаратами в сочетании с ЭМИ КВЧ.// М. Проблемы туберкулеза, 1994, № 4, С. 2-4. (в соавт. с А. Г. Хоменко, В. И. Чуканов).

2. Применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексной терапии туберкулеза легких.// М. Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1994, № 3, С. 53-61. (в соавт. А. Г. Хоменко, Л. Е. Гедемин, В. В. Ерохин, М. Б. Голант.).

3. Эффективность комплексного лечения больных деструктивными формами туберкулеза легких химиопрепаратами в сочетании с ЭМИ КВЧ.// 4 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М., 1994, с. 422 (в соавт. с А. Г. Хоменко, В. И. Чуканов).

4. Новый метод патогенетической терапии туберкулеза - миллиметровые волны низкой интенсивности.// Труды 12 съезда врачей фтизиатров. Саратов. 1994, с. 273 (в соавт. Л. Е. Гедымин, В. В. Ерохин, М. Б. Голант, Л. З. Балакирева).

5. Эффективность химиотерапии в сочетании с ЭМИ КВЧ при лечении больных туберкулезом легких.// Труды 12 съезда врачей фтизиатров. Саратов. 1994, с. 84.

6. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на регионарный кровоток и эффективность комплексной терапии больных туберкулезом легких.// М. Проблемы туберкулеза, 1994, №1, с. 33-36. (в соавт. А. Г. Хоменко, В. И. Чуканов, А. Т. Сигаев).

7. Электромагнитные волны миллиметрового диапазона в терапии туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов.// М. Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1994, № 4, С. 10-16.

8. Вплив електромагнітних хвиль міліметрового діапазону на регіонарний кровообіг та ефективність комплексної терапії хворих на туберкулез легень.// Український пульмонологічний журнал, 1994, № 2, С. 33.

9. Оценка функционального статуса фагоцитов крови при выборе оптимального режима КВЧ-терапии у больных туберкулезом легких.// М. Проблемы туберкулеза, 1995, № 4, С. 10-13в (в соавт. ГА.Каминская, Л.Н.Ефимова.).

10. Применение ЭМИ КВЧ в комплексном лечении туберкулеза с целью улучшения переносимости противотуберкулезной терапии.// М. Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1995. №1. С. 41-45.

11. Применение патогенетической терапии (миллиметровых волн) в комплексном лечении больных туберкулезом легких. // М. Проблемы туберкулеза. 1995. № 5. С. 9-10. (в соавт. А.Г.Хоменко.).

12. Возможности инструментальных методов исследования при оценке тяжести состояния у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания. // Труды III Российской научно-практической конференции фтизиопедиатров. М. 1997. С. 35.

13. Клиническое значение результатов ЭКГ и КИГ при туберкулезе органов дыхания у детей и подростков. // М. Экология и туберкулез. 1997. № 4. С. 44-45.

14. Патофизиологические аспекты излечения больных туберкулезом легких. // Научно-практическая конференция "Вопросы организации противотуберкулезной помощи населению и лечения больных туберкулезом." - Анапа, - 1997. - Стендовый доклад. (в соавт. с В.П. Евфимьевским, Т. И. Ивановой, И.И. Воробьевой, С.Е. Борисовым Г.Б. Соколовой, С.А. Свиридовой, Е.М. Богородской).

15. Функциональная реабилитация как необходимый критерий в излечении больных туберкулезом легких. // Всероссийская Н.-П.конф. «Проблемы терап. и хирург. Пульмонологии».С.Питербург. 1997. (в соавт. И.И.Воробьева, В.П.Евфимьевский, С.А.Свиридова, Т.И.Иванова).

16. Ведущие механизмы легочно-сердечной недостаточности при туберкулезе легких. // М. XXX сборник научных трудов. 1998. С. 69-73.

17. Методы исследования функции органов дыхания в уточнении клинико-рентгенологического диагноза у больных туберкулезом легких. // Тезисы докладов IV Съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров. Йошкарла. 1999. С. 126.

18. Значение инструментальных методов в выявлении признаков сердечной недостаточности у впервые выявленных больных туберкулезом легких. // Тезисы докладов IV Съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров. Йошкарла. 1999. С. 203.

19. New trainer respiration in medicine. // J. Immunology and rehabilitation in medicine. Ailat, Israel. 2000, № 87, С. 29. (В. С. Соколова, А. Я. Самохин, Т. И. Иванова, П. В. Сенчихин, Е. Я. Фишман).

20. Реабилитационная терапия фтизиохирургических больных на этапах госпитального периода. // VII международный форум «Новые технологии восстановительной медицины и курортологии». Турция. - Анталия. - 2000. - Тезисы докладов. С. 117. (в соавт. с В. С. Соколовой, Т. И. Ивановой, В. П. Стрельцовым, Л. К. Бронской, А. Н. Латышевым, Г. И. Семеновым).

21. Клинико-лучевая диагностика перикардита у больных туберкулезом. // VII международный форум «Новые технологии восстановительной медицины и курортологии». Турция. - Анталия. - 2000. - Тезисы докладов. С. 88-89.

22. Трудные случаи диагностики легочно-сердечной патологии. Клинико-лучевой подход. // М. Научные труды НИЦ «Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики», 2000. С. 127-132.

23. Роль лучевых и функциональных методов в исследовании сердечно-сосудистой системы у больных туберкулезом легких. // Материалы III Международной конференции по восстановительной медицине (реабилитации). М. 2000. С. 383.

24. Новые подходы к назначению реабилитационной терапии до и после операций по поводу туберкулеза легких. // Материалы НПК «Новые технологии в медицине». Саратов. 2001. С. 122 □ 123.

25. Роль лучевых и функциональных методов в выявлении патофизиологических механизмов сердечной недостаточности у больных туберкулезом органов дыхания. // Кн. Научные труды к 75 летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы. М. 2001., С. 202-204.

26. Способ диагностики скрытой сердечной недостаточности у больных с заболеваниями легких. // М. Бюллетень изобретений, № 36, декабрь 2001, патент № 2177244

27. Патогенетическая терапия астеновегетативного синдрома у больных туберкулезом легких в послеоперационном периоде. Москва. Проблемы туберкулеза. 2001. № 9. С 23-25.

28. Состояние функции внешнего дыхания у больных с экссудативным плевритом до и после видеоторакоскопических операций. // Москва. Хирургия. 2002. № 3. С 20-24.

29. Коррекция астеновегетативных нарушений в послеоперационном периоде у больных туберкулезом легких. // М. Хирургия. 2002. № 5. С 13-15.

30. Комплексное лечение туберкулеза с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (на основании данных инструментальных методов). // Москва. Методические рекомендации: «Комплексные методы лечения больных туберкулезом и лиц из групп риска в санаторных», 2002. С 43-52.

31. Диагностика перикардитов туберкулезной этиологии. // М. Sonoace international (русская версия), выпуск № 11, 2002, С 13-15.

32. Новые подходы к восстановительному лечению больных туберкулезным плевритом. // Материалы VIII Международного форума «Новые технологии восстановительной медицины и курортологии». Тунис, 2002. С. 34.

33. Восстановительная терапия в комплексном лечении больных туберкулезом легких в до- и после операционном периодах. // Сборник трудов 2-й региональной конференции «Проблемы восстановительной медицины». Воронеж, 2002. С. 58-63.

34. Новые подходы к реабилитационной терапии фтизиохирургических больных на этапах госпитального периода. // «Международный журнал по иммунореабилитации и реабилитации в медицине». Канны. 2002, Т. IV, № 1, С. 70.

35. Новые подходы к назначению реабилитационной терапии у фтизиохирургических больных. // Журнал «Палиативная медицина и реабилитация». М. 2002, №2. С. 96.

36. Восстановительная терапия в комплексном лечении больных туберкулезом легких в до- и послеоперационных периодах. // «Журнал Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов». М. 2002, № 2. С. 4-6.

**Новикова Людмила Николаевна (Россия)**

**Патофизиологические механизмы сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких (клинико-инструментальное исследование).**

Принципы изучения вегетативной нервной системы, которые мы использовали в процессе работы, основаны на клинико-инструментальном подходе, сущность которого составляют функционально-динамические исследования изменения вегетативной регуляции работы сердца и сосудистого тонуса, проведенное у 1000 больных туберкулезом легких в каждом конкретном случае.

Совокупность полученных данных и их анализ позволяют дополнить существующие представления о роли туберкулезной интоксикации и легочной гипертензии в формировании сердечной недостаточности. Полученные результаты свидетельствуют, что при нормальной вегетативной регуляции работы сердца формирования сердечной недостаточности не происходит и повышается эффективность противотуберкулезного лечения.

**Pathophysiological mechanisms of heart failure in patients with pulmonary tuberculosis (clinical instrumental research)**

Principles of autonomic nervous system study, which we used during the work, were based on a clinical instrumental approach. This involved functional and dynamic examinations of tension changes, autonomic reactivity and autonomic support of vitality in each of 1000 pulmonary tuberculosis patients.

The combination and analysis of the obtained data allowed to extend knowledge of role of tuberculosis intoxication and pulmonary hypertension in development of heart failure. The obtained results that sufficient autonomic support prevent heart failure and improves effectiveness of treatment for tuberculosis.

**Заказ № 112. Объем 1,1 п.л. Тираж 100 экз.  
отпечатано в ООО «Петроруш»  
Москва, ул. Палиха, 2а, тел.: 250-92-06**

2003-A  
5756

# -5756