



Особенности течения поражений сердечно-сосудистой системы у больных туберкулезом легких

Арабидзе Г.Г.^{1*}, Григорьев Ю.Г.²

¹Кафедра госпитальной терапии №2 ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

²Кафедра фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Авторы:

Арабидзе Григорий Гурамович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава РФ;

Григорьев Юрий Генадьевич, д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ.

Резюме

Цель

Изучить особенности течения сердечно-сосудистых нарушений у больных туберкулезом легких в различные периоды заболевания.

Материал и методы. Изучены особенности патологии сердечно-сосудистой системы у 39 больных с различными формами туберкулеза легких с тяжелым, быстро прогрессирующим течением туберкулезной инфекции по данным электрокардиографии, коагуляционного гемостаза, клинической картины заболевания у больных без анамнеза ишемической болезни сердца.

Результаты

Выявлены выраженные ишемические изменения миокарда левого желудочка (67,5%) на фоне активного бронхолегочного процесса, сопровождавшегося нарушениями коагуляционного компонента гемостаза (68% случаев) в виде активации свертывающей системы крови и снижения ее фибринолитической активности.

Заключение

Полученные результаты показали, что в генезе сердечно-сосудистых нарушений у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких ведущим является токсико-инфекционное воздействие на миокард с развитием

миокардиодистрофии. Дистрофические изменения миокарда левого желудочка появляются довольно рано, что отражается на электрокардиограмме преимущественно изменениями зубца Т.

Ключевые слова

Туберкулез, коагуляционный гемостаз, сердечно-сосудистые осложнения, миокардиодистрофия, электрокардиография

The features of cardiovascular lesions in patients with pulmonary tuberculosis

Arabidze G.G., Grigoryev Y.G.

Authors:

Arabidze G.G., MD, Professor of Internal Medicine Department Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I.Evdokimov, Moscow, Russia;

Grigoryev Y.G., MD, Professor of Phthisis and pulmonology Department Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I.Evdokimov, Moscow, Russia.

Summary

Objective

To study the features of cardiovascular events in patients with pulmonary tuberculosis at different stages of the disease.

Methods

The features of the cardiovascular system disturbances in 39 patients with various forms of pulmonary tuberculosis with severe, rapidly progressive course of infection according to ECG, coagulation haemostasis, clinical profile of the disease in patients without a history of coronary heart disease.

Results

There was a substantial ischemic changes in myocardium of the left ventricle (67.5%) against the background of active bronchopulmonary process, accompanied by disturbances of coagulation hemostasis (68%) in the form of activation of blood coagulation and reduce its fibrinolytic activity.

Conclusion

The results showed that in the genesis of cardiovascular events in patients with acute progressive pulmonary tuberculosis is the leading infectious-toxic effects on the myocardium with the development of myocardial dystrophy. Degenerative changes in the left ventricle appear quite early, which is reflected primarily in the electrocardiogram T wave changes.

Список сокращений

АД	— артериальное давление	ОЦК	— объем циркулирующей крови
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	СДЛА	— систолическое давление в легочной артерии
МБТ	— микобактерии туберкулеза	ЭКГ	— электрокардиография
ОПТЛ	— остро прогрессирующий туберкулез легких		

При туберкулезе легких уже на ранних стадиях развития специфического процесса отмечаются изменения сердечно-сосудистой системы. Давно установлена высокая чувствительность сосудистой системы к туберкулезной интоксикации [2, 10].

При сочетании активного туберкулезного процесса с сердечно-сосудистой патологией возникают большие затруднения в связи с необходимостью

проведения комплексной антибактериальной терапии по поводу туберкулеза и одновременного лечения сопутствующих заболеваний, в т.ч. сосудистой патологии.

Цель работы — изучение особенностей течения сердечно-сосудистых поражений у больных туберкулезом легких в различные периоды заболевания. Особый интерес представляет изучение измене-

ний правых и левых отделов сердца в тех случаях, когда на основании клинико-рентгенологического и электрокардиографического исследования не обнаруживаются признаки гипертонии.

При сочетании активного туберкулезного процесса с сердечно-сосудистой патологией возникают большие затруднения в связи с необходимостью проведения комплексной антибактериальной терапии по поводу туберкулеза и одновременного лечения сопутствующих заболеваний, в т.ч. сосудистой патологии.

Известно, что последние годы отмечается значительный рост числа больных с особо тяжелым, быстро прогрессирующим течением туберкулезной инфекции, объединенных единым названием «Остро прогрессирующий туберкулез легких» (ОПТЛ). Это понятие включает в себя различные клинические формы туберкулеза легких, характеризующиеся схожей клинической картиной.

Объединяющим разные по генезу клинические формы туберкулеза являются острое начало, резко выраженный интоксикационный синдром и бронхолегочные проявления заболевания, которые в различной степени сочетаются с дыхательной недостаточностью, сопутствующей неспецифической инфекцией, кровохарканием, легочным кровотечением и другими осложнениями. Обычное течение заболевания у больных этой группы состоит в постепенном развитии прогрессирующей инвалидизирующей одышки с альвеолярной гипервентиляцией. У больных этой группы имеется наиболее высокий риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. В случае преобладания экссудативной тканевой реакции, быстро развиваются дистрофические и некротические процессы, которые представлены казеозным некрозом легочной ткани и миокардиодистрофией.

Материал и методы

Под наблюдением находились 39 больных ОПТЛ. Из них мужчин 29 и 10 женщин. Средний возраст — 36 лет. Всем пациентам были проведены комплексное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследования. Исследовали коагуляционный компонент системы гемостаза: содержание фибриногена в плазме и фибриногена В, как признака появления в плазме продуктов распада фибриногена; тромбин-тест, как скрининг состояния коагуляции, который определяется по интенсивности образования фибринового сгустка [9].

Результаты и обсуждение

В результате обследования все пациенты оказались бактериовыделителями. У 60% диагностирован лекарственно-устойчивый туберкулез с резистентностью микобактерий туберкулеза (МБТ) к основным противотуберкулезным препаратам. При наличии бронхообструктивного синдрома на первый план выступали симптомы длительно протекающих легочных нарушений: кашель, приступы удушья типа бронхиальной астмы, субфебрильная температура. В легких постоянно выслушивалась масса сухих и влажных звонких хрипов разного калибра. При явлениях очагового процесса, хрипы выслушивались на определенном участке. Исследования показали, что наиболее часто возбудителями воспалительного процесса в бронхах, кроме МБТ, являются условно-патогенные микробы. Присоединение вторичной бронхолегочной инфекции, как правило, в ассоциации грамотрицательных кокков, грамположительных палочек и грибов, приводит к образованию больших и гигантских каверн с признаками абсцедирования, т.е. с формированием разрушенного легкого. Впервые выявленным пациентам, при отсутствии сведений о лекарственной устойчивости МБТ, интенсивную фазу химиотерапии начинали с 5 основных препаратов. Коррекцию лечения с заменой основных препаратов на резервные проводили по мере поступления сведений о лекарственной резистентности МБТ. В этот период кроме специфической терапии назначали бронхорасширяющие и противовоспалительные средства, муколитики, сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, селективные бета-адреноблокаторы.

При анализе результатов электрокардиографии (ЭКГ) у 29 больных с казеозными поражениями легочной ткани при ОПТЛ, выявлена депрессия сегмента ST у 11 (40%) больных в среднем на $0,2 \pm 0,13$ мВ ($M \pm s$), подъем сегмента ST у 8 (27,5%) больных в среднем на $0,18 \pm 0,09$ мВ. Полученные данные свидетельствуют о выраженных ишемических изменениях миокарда левого желудочка у этих больных (67,5%), не имеющих в анамнезе ишемическую болезнь сердца (ИБС). Интервал QRS у данных больных, в среднем регистрировался до $0,08 \pm 0,017$ сек. ($M \pm \sigma$), а PQ — $0,15 \pm 0,11$ сек. ($M \pm \sigma$), что говорит об отсутствии выраженных нарушений проводимости.

Токсико-аллергические изменения при туберкулезе характеризуются появлением сосудистых микроциркуляторных изменений. В случае преобладания экссудативной тканевой реакции быстро

развиваются дистрофические и некротические процессы в сосудах, вызывая различные вазомоторные расстройства, развитие эндотелиальной дисфункции. За последние годы выявлено, что клетки сосудистого эндотелия легких продуцируют мощные вазодилататорные субстанции: простагландин, эндотелиальный и гиперполяризующий факторы, в связи с чем появились новые данные о природе легочной гипертензии, как ведущем факторе формирования легочного сердца [1]. Данные о значении эндотелиального расслабляющего фактора в качестве модулятора мышечной стенки легочных сосудов, изменили оценку его влияния на регуляцию легочного кровообращения, легочного артериального давления (АД) и легочно-сосудистого сопротивления. Вазодилатационные факторы, располагающиеся в эндотелиальных клетках легких, тесно связаны с их сократительными гладкомышечными элементами. При альвеолярной гипоксии и падении парциального напряжения кислорода в крови наступает ухудшение освобождения релаксирующего фактора, что оказывает геморегулирующее влияние на сосуды.

Пониженная функция может стать причиной сужения сосудов легких и возникновения гипертензии. Расстройства микроциркуляции сопровождаются тканевой гипоксией и метаболическим ацидозом. Большое значение имеют также повышение проницаемости сосудистой стенки, выход во внесосудистое пространство жидкой части крови, сладжирование эритроцитов, активация тромбоцитов и тканевых факторов свертывания крови с образованием фибриновых сгустков.

Нарушения системы гемостаза имеют фазовый характер. В начале процесса наблюдается гиперкоагуляция, обусловленная гиперфибриногемией и подавлением фибринолиза. В условиях нарушения микроциркуляции, попадании в кровь тканевых и тромбоцитарных факторов свертывания крови, активации тромбоцитов формируются микротромбы. Внутрисосудистые изменения проявляются застоем и замедлением кровотока. Возникает функциональная недостаточность тромбоцитов и эритроцитов в виде усиления агрегации и адгезивной способности [6, 8]. В зонах легких, с наличием пареза сосудов в местах локализации туберкулезных изменений, развивается пневмосклероз.

Наблюдения за сканографическими данными легких при туберкулезе [5] показали, что при свежих процессах редукция капилляров в легких невелика, но затем усиливается. Далее, при тромбо-

образовании, изменения в легких подвергаются трансформации — развивается пневмосклероз. Этим можно объяснить дальнейшие нарушения в системе микроциркуляции, повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА). При обширных поражениях с вовлечением в процесс $\geq 50\%$ капиллярного русла на стороне поражения наступает генерализованное повышение тонуса мелких артериальных сосудов, развивается легочная артериальная гипертензия.

Нарушения в системе гемостаза, которые могут привести к повышенному риску возникновения тромбозов и тромбоэмболии, выявлены в 68% случаев. При этом следует отметить, что по ряду показателей у больных с ОПТЛ имелись выраженные нарушения свертываемости крови. Как показали исследования коагулограмм — гиперкоагуляция у больных, вне зависимости от клинических вариантов, имеет сходный механизм и обусловлена активным туберкулезом легких [3].

На формирование претромботического состояния крови указывают такие показатели, как увеличение концентрации фибриногена (до 5,5–6,6 г/л) и появление патологического фибриногена В 66% случаев, высокая степень тромботеста (VI, VII степени — свидетельство повышенной свертываемости крови) у 79–89% больных. Активация свертывающей системы крови и снижение фибринолитической активности отражают наличие латентно протекающего процесса внутрисосудистого свертывания крови [10]. Для профилактики тромбозов, тромбоэмболий у таких пациентов применяли антикоагулянты (п/к гепарин) и антиагреганты.

Вследствие ранних дистрофических изменений миокарда, вызванных инфекцией и интоксикацией, длительной гипоксией, нарушенной внутрисердечной гемодинамикой, сердечная недостаточность у больных остротекущими формами туберкулеза может развиваться, минуя фазу гипертрофии.

При волнообразном течении воспалительных изменений в легких легочное сердце развивается в виде признаков «подострого легочного сердца», в начале — обратимых у части больных.

При повторном обострении эти признаки становятся постоянными, и постепенно усиливаются. Наиболее часто дистрофия миокарда, проявляется недостаточностью сократительной функции сердца, нарушением сердечного ритма и проводимости. Устранение инфекционно-воспалительного процесса, как правило, приводит к уменьшению токсического воздействия на миокард, и является

одной из предпосылок борьбы с дистрофией миокарда. Соответственно, такие больные требуют применения патогенетической терапии, направленной на сохранение сосудов, на терапию миокардиодистрофии, длительного наблюдения не только фтизиатра, но и кардиолога. При отсутствии положительных результатов химиотерапии в течение первых месяцев, а также при легочном кровотечении и спонтанном пневмотораксе ставился вопрос о хирургическом лечении.

Волнообразно протекающий в течение многих лет туберкулез легких, приводит к дальнейшему распространению пневмосклероза, на фоне которого развивается неспецифическая инфекция. Своевременно выполненная противовоспалительная терапия — аэрозолями, антибиотиками, бронхолитиками, учет профессиональных вредностей и курения, устраняют инфекционно-воспалительный процесс, что, как правило, сопровождается снижением токсического воздействия на миокард. Соответственно такие больные требуют применения патогенетической терапии, направленной на сохранение сосудов, на улучшение процессов микроциркуляции.

Клинико-лабораторный анализ у 26 больных с малоэффективным начальным лечением показал, что в этой группе преобладали больные с выраженной и умеренной активностью интоксикационного синдрома и выраженностью признаков со стороны бронхолегочной системы. При статистическом анализе показателей ЭКГ, в данной группе больных отмечено, что у них отсутствуют четкие признаки гипертрофии правого предсердия — амплитуда зубца PII = $0,168 \pm 0,05$ мВ ($M \pm s$) (в норме до $0,25$ мВ), причем, для гипертрофии характерно увеличение $> 0,25$ мВ.

Вместе с тем определяются некоторые признаки гипертрофии правого желудочка и неполной блокады правой ножки пучка Гиса — зубец S1 = $0,13 \pm 0,15$ мВ ($M \pm \sigma$) (нет увеличения) и Rv1 + Sv5,6 = $0,53 \pm 0,34$ мВ (для гипертрофии $> 1,05$ мВ), но отмечается увеличение зубца Rv1 = $0,25 \pm 0,34$ мВ ($M \pm \sigma$) (1 мВ = 10 мм, т.е. $2,5 \pm 3,4$ мм) — тип rSR; широкий комплекс QRS — $107,4 \pm 23,24$ мс (в норме до 90 мс) ($M \pm \sigma$); отмечаются признаки повреждения миокарда ишемического генеза — смещение сегмента ST вверх $> 0,1$ мВ или 1 мм (по данным ЭКГ у всех 26 больных, в среднем $1,2 \pm 0,6$ мм), (без депрессии интервала ST $> 0,05$ мВ или 0,5 мм — по данным ЭКГ у всех 26 больных ($0,3 \pm 0,3$ мм)); также отмечается отрицательная фаза зубца T, проявляющаяся

в большем количестве стандартных и грудных отведениях у всех больных (не оценивались отриц. T avR, V1) — $0,8 \pm 0,6$ мм ($M \pm s$), по сравнению с положительными зубцами T — в среднем $5,3 \pm 2,3$ мм ($M \pm s$) в остальных отведениях на ЭКГ.

Таким образом, выявлены как признаки гипертрофии правого желудочка, так и признаки ишемического повреждения миокарда, в виде смещения сегмента ST вверх $> 0,1$ мВ или 1 мм — $1,2 \pm 0,6$ мм ($M \pm s$) и отрицательного зубца T в стандартных и грудных отведениях, величиной до $0,8 \pm 0,6$ мм ($M \pm \sigma$).

Как правило, для данной группы больных рекомендуют проведение холтеровского мониторирования ЭКГ, эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии сердца, магнитно-резонансной томографии сердца и сосудов — для дифференциальной диагностики ишемического и легочного генеза кардиоваскулярной патологии.

При появлении легочной гипертензии и начинающейся мышечной гипертрофии правого желудочка больные отмечали физическую слабость, расстройства сердечного ритма при кашле, испуге, перемене положения тела. У них выявляли пастозность тыльных поверхностей стоп и лодыжек. Недостаточность правого желудочка сердца, сочетающаяся с легочной гипертензией, свидетельствует о формировании синдрома хронического легочного сердца.

В работах Ершова А.И. (1996), Ларичевой К.А. (2010) [4, 7] при исследовании тканевой перфузии установлено, что по мере развития хронического легочного сердца происходит снижение роли активных и увеличение роли пассивных механизмов регуляции гемодинамики. На фоне уменьшения вазомоторной активности микрососудов и резерва капилляров основной регулятор кровотока по малому кругу кровообращения — гипоксический рефлекс Эйлера-Лильестранда ослабевает.

При дальнейшем прогрессировании туберкулезного процесса спазм периферических сосудов сменяется вазодилатацией, прежде всего венул и венозной части капилляров с депонированием в них крови и уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК), что приводит к падению АД и декомпенсации кровообращения. До применения противотуберкулезных препаратов у больных ОПТЛ нередко развивался т.н. «коллаповидный» вариант декомпенсации — сосудистый коллапс в результате токсического пареза вазомоторных нервов. Клинически это проявляется развитием цианоза, снижением сократительной функции миокарда.

Тоны сердца при аускультации приглушены или глухие. Раскрытие артерио-венозных анастомозов разгружает правый желудочек (снижается давление в легочной артерии), но зато уменьшается насыщение артериальной крови кислородом, что, неблагоприятно влияя на миокард, ведет к падению периферического сопротивления и углублению коллапса. Промедление в проведении интенсивной терапии в этот период, применение малоэффективных лечебных средств оборачивается потерями, связанными с замедлением регрессии процесса, усилением развития дистрофических изменений в миокарде, в т.ч. и сосудах. При неадекватной терапии огромные усилия и расходы на патогенетическую и симптоматическую терапию в итоге могут оказаться неоправданными.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что в генезе сердечно-сосудистых изменений у больных ОПТЛ ведущим является токсико-инфекционное воздействие на миокард с развитием миокардиодистрофии. Дистрофические изменения миокарда левого желудочка наблюдаются довольно рано, что документируется на ЭКГ преимущественно изменениями зубца Т.

При волнообразном течении туберкулезных процессов гипертрофия правого желудочка развивается не во всех случаях, что объясняется тем, что нормальная проходимость анастомозов облегчает работу сердца, а при развитии гипертрофии не только правого, но и левого желудочков сердца ЭКГ признаки гипертрофии правого желудочка нередко сглаживаются. В связи с этим, даже при наличии выраженной дыхательной недостаточности и развитии декомпенсации легочного сердца, легочная гипертония не достигает высоких цифр.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (new version 2009) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009;30:2493-537.
2. Abricosov AI. Allergic changes in blood vessels in the area of local inflammatory processes. *Archives of Pathology.* 1985;4:3-9. Russian (Абрикосов А.И. Аллергические изменения кровеносных сосудов в районе местных воспалительных процессов. *Архив патологии.* 1985;4:3-9).
3. Grigoryev YG, Guseva TM. On condition, the clotting in patients with pulmonary tuberculosis to be complicated haemorrhagic syndrome. *Problems of tuberculosis.* 1980;5-s:43-6. Russian (Григорьев Ю.Г., Гусева Т.М. О состоянии гемокоагуляции у больных туберкулезом легких, осложненным геморрагическим синдромом. *Проблемы туберкулеза.* 1980;5:43-6).
4. Ershov AI, Eevstafyev YA, Grigoryev YG, Sobkin AL. Value exacerbations of lung disease in developing chronic pulmonary heart and their treatment. *Problems of tuberculosis.* 1996;4-s:14-6. Russian (Ершов А.И., Евстафьев Ю.А., Григорьев Ю.Г., Собкин А.Л. Значение обострений легочных заболеваний в развитии хронического легочного сердца и их лечение. *Проблемы туберкулеза.* 1996;4:14-6).
5. Eevstafyev YA, Ershov AI, Grigalūnas A, et al. Distribution of radioactive isotopes in inhalation and intravenous in patients with tuberculosis. *Problems of tuberculosis.* 1980;4:10-3. Russian (Евстафьев Ю.А., Ершов А.И., Григалюнас А.П. и др. Распределение радиоактивных изотопов при ингаляционном и внутривенном введении у больных туберкулезом. *Проблемы туберкулеза.* 1980;4:10-3).
6. Kaminskaya GO, Martynova EV, Serebryanai BA, Mishin VY. Intravascular coagulation of blood as a typical satellite active of pulmonary tuberculosis. *Problems of tuberculosis.* 1997;3-s:42-6. Russian (Каминская Г.О., Мартынова Е.В., Серебряная Б.А., Мишин В.Ю. Внутрисосудистая коагуляция крови как характерный спутник активного туберкулеза легких. *Проблемы туберкулеза.* 1997;3:42-6).
7. Laricheva KA. Correction of angiotensin-converting enzyme inhibitors of oxidative stress and inflammation in chronic pulmonary heart. Ph.d. dissertation. M., 2009. Russian (Ларичева К.А. Коррекция ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента оксидативного стресса и воспаления при хроническом легочном сердце. Автореферат канд. дисс. М., 2009).
8. Martynova EV. The clinical significance of the changes of platelet functional status in patients with pulmonary tuberculosis. Ph.d. dissertation. M., 2000. Russian (Мартынова Е.В. Клиническое значение изменений функционального статуса тромбоцитов у больных туберкулезом легких. Автореферат канд. дисс. М., 2000).
9. Pervushin YV, Rogova SH, Kovalevich NI, et al. Laboratory methods of examination the hemostatic disorders and diagnosis of coagulation system break. Text-book. Stavropol-Moscow Publishers. M.: 2009. p.46. Russian (Первушин Ю.В., Рогова С.Ш., Ковалевич Н.И. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза и диагностика нарушения системы гемокоагуляции. Учебное пособие. Издательство Ставрополь-Москва. М.: 2009. 46 стр.).
10. The pathological anatomy: text-book. Strukov AI, Serov VV. - 5 Ed., Litterra Publishers, M.: 2010; p.73. Russian (Струкров А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: учебник. 5-е изд., стр. М.: Литтерра, 2010; 73 стр.).