
БЕЛОРУССКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ

УДК 616.5-002.525.2-06:616.12-008.11-07

ЗЮЗЕНКОВ Михаил Васильевич

ПАТОЛОГИЯ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ
(клинико-функциональное и морфологическое исследование)

14.00.39 - Ревматология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Минск - 1996

Работа выполнена в Минском ордена Трудового Красного
Знамени государственном медицинском институте

Научный консультант - заслуженный деятель науки Республики
Беларусь, доктор медицинских наук,
профессор Г. П. Матвейков.

Официальные оппоненты:

академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор **В. А. Насонова**,
доктор медицинских наук, профессор **Г. А. Вечерский**,
доктор медицинских наук, профессор **В. П. Сытый**.

Оппонирующая организация - Гродненский государственный меди-
цинский институт.

Защита состоится 27 февраля 1996 г. в "13" часов
на заседании Совета по защите диссертаций (Д.03.03.01)
в Белорусском научно-исследовательском институте кардиологии
(220036, г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского
НИИ кардиологии.

Автореферат разослан 25 января 1996 г.

Ученый секретарь Совета,
по защите диссертаций -
кандидат медицинских наук,
ведущий научный сотрудник

Л. Г. Гелис

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Изменившийся в последние годы характер течения системной красной волчанки (СКВ) в виде преобладания относительно "доброкачественных" подострых и хронических форм, значительно затрудняет раннюю диагностику одного из самых частых висцеритов, каким является поражение сердца (Е.М.Тареев, 1965; В.А.Насонова, 1972, 1993; Н.Г.Гусева с соавт., 1982; А.А.Демин с соавт., 1987; Т.М.Ненашева с соавт., 1989; Л.А.Исаева, Н.С.Подчерняева, 1989; E.L. Dubois, 1966; H. Hashimoto, V. Shiokawa, 1978; P. Bourgeois, 1990).

Отличаясь в большинстве случаев скрытым, бессимптомным или малосимптомным течением, кардиальная патология на разных этапах развития СКВ наблюдается у 19,3 - 100% больных (Н.М. Ганджа, В.М. Сахарчук, 1978; В.С.Моисеев, И.Е.Тареева, 1980; Г.П. Матвейков, М.В.Зюзенков, 1981; В.А.Насонова, 1993; E.L. Dubois, 1966; P. Godeau et al., 1981; J. Wodniecki, 1981; R. Gryman et al., 1987; E. Kohler et al., 1982), причем на аутопсии - в 100% случаев (Н.Н.Грицман, 1982; P. Godeau et al., 1985).

Нередко многократно повторяющиеся обострения волчаночного процесса и / или склонность к первично-хроническому его течению, массивная и длительная патогенетическая терапия (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства, аминохинолиновые препараты и др.) приводят в конечном итоге к развитию хронической сердечной недостаточности, частота которой увеличилась в 8 раз по сравнению с достероидной терапией (B. H. Bulkley, W. C. Roberts, 1975).

Одновременно со значительным увеличением продолжительности жизни больных повысилась летальность от декомпенсации сердечно-сосудистой системы с 4,2% в 1973-77гг. до 19,3% в 1981-83гг. (V. Ichikawa et al., 1985). В настоящее время это третья причина смерти (после почечной недостаточности и инфекций) больных СКВ.

Остается высокой временная и стойкая утрата трудоспособности людей преимущественно молодого, социально-активного возраста, чем определяется и социально-экономическая важность проблемы (З.С.Алекберова с соавт., 1983; Л.С.Гиткина с соавт., 1987).

Однако до настоящего времени не полностью решены вопросы ранней и достоверной диагностики поражений сердца при СКВ, так как отсутствуют надежные дифференциально-диагностические критерии люпус-кардита и миокардиодистрофии, а, следовательно, своевременной и рациональной терапии.

Нуждаются в уточнении частота и характер кардиальной патологии

при современном течении СКВ, а также влияние отягчающих факторов (артериальной почечной гипертензии, легочной гипертензии, хронической почечной, дыхательной и легочно-сердечной недостаточности) на функциональное и морфологическое состояние сердца, предопределяющих в ряде случаев клиническое течение и исход СКВ (В.С.Моисеев, И.Е.Тареева, 1980; Н.Г.Гусева с соавт., 1982; М.М.Иванова, 1985; И.Е.Тареева, 1983; M.B.Urowitz et al., 1976; H.Hashimoto, V.Shiohawa, 1978; D.J.Wallace et al., 1981; M.E.Doherty, R.J.Siegel, 1985; J.Matuszkiewicz-Rowinska, 1989).

Недостаточно изучена центральная гемодинамика и сократительная функция сердца при различных формах кардиальной патологии в состоянии покоя и особенно под влиянием функциональных нагрузочных проб, позволяющих выявить скрытую, латентно протекающую сердечную недостаточность.

Хотя влияние на миокард отдельных препаратов патогенетической терапии СКВ (глюкокортикостероидов, ретаболила, делагила и др.) изучалось некоторыми авторами (В.С.Моисеев с соавт., 1975; Н.Н.Грицман с соавт., 1985; С.И.Саксонов с соавт., 1986; В.Н.Bulkley, W.C.Roberts, 1975; D.Sepin et al., 1983; M.Milozuk et al., 1986), большое значение имеет исследование центральной, внутрисердечной гемодинамики, сократительной функции сердца и патоморфологических изменений в нем в процессе комплексного патогенетического лечения СКВ, что позволит оценить эффективность его схем на течение кардиальной патологии (А.А.Матулис, Д.И.Станкайтене, 1982; М.М.Иванова, 1985; В.А.Насонова, Я.А.Сигидин, 1985; Ф.Д.Харт, 1986; Г.Л.Матвейков, И.П.Титова, 1987; Т.Ю.Карчова, А.А.Демин, 1989; И.П.Титова, Е.С.Калия, 1989).

Имеющиеся единичные исследования регионарной гемодинамики при СКВ (В.В.Багирова, Г.Г.Багирова, 1981; А.М.Шмакова с соавт., 1982; А.Ф.Блюгер, И.Н.Новицкий, 1984; Д.И.Лаврова с соавт., 1984; С.В.Петренко, 1984; А.С.Зайцева с соавт., 1988) в основном анализируются в зависимости от степени активности, характера течения волчаночного процесса и состояния органной патологии. Между тем параллельное изучение центральной гемодинамики и гемодинамики жизненно важных органов и систем (легких, печени, конечностей) соответственно характеру поражения сердца, стадии хронической сердечной недостаточности и под влиянием функциональных нагрузочных проб имеет важнейшее значение в оценке адаптационно-компенсаторной перестройки аппарата кровообращения при сопутствующих поражениях этих органов и развивающейся декомпенсации сердечно-сосудистой системы, своевременное распознавание которых позволит проводить адекватную терапию.

Поскольку в основе функциональных и морфологических поражений сердца лежит нарушение метаболизма миокарда (Е. И. Чазов, 1975; Ф. И. Комаров, Л. И. Ольбинская, 1978; Б. Н. Безбородько, В. Г. Селивоненко, 1980; Ф. З. Меерсон, 1982, 1984; В. А. Пауков, В. С. Фролов, 1982; Л. И. Ольбинская, П. Ф. Литвицкий, 1986; В. Х. Засиленко с соавт., 1989; Л. Х. Оги, 1990; В. А. Сакс, 1992), целесообразным является исследование биоэнергетических процессов в эритроцитах, непосредственных участниках кровообращения, косвенно отражающих состояние тканевого метаболизма и биоэнергетики в миокарде (Ф. И. Комаров, Л. И. Ольбинская, 1978; Дж. Вилкинсон, 1981).

В ранее проведенных исследованиях (В. А. Белов, 1975; С. И. Довжанский с соавт., 1979; Г. П. Куртините, 1983) имеются противоречивые данные о содержании адениловых нуклеотидов в эритроцитах больных СКВ.

Все это свидетельствует о том, что не только трудность ранней диагностики поражений сердца при СКВ, но и недостаточная изученность структурно-функционального его состояния, нарушений центральной и регионарной гемодинамики, а также механизмов развития хронической сердечной недостаточности нуждаются в дальнейшем комплексном исследовании современными методами.

Вышеизложенное позволяет считать, что изучение особенностей кардиальной патологии при СКВ и оптимизация ее лечения является весьма актуальной проблемой.

Связь работы с крупными научными программами, темами. Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Минского медицинского института и является частью многолетних комплексных исследований, проводимых на 2-й кафедре внутренних болезней, по изучению патогенетических особенностей, разработке и внедрению новых критериев диагностики, способов оптимизации лечения и вторичной профилактики диффузных болезней соединительной ткани и ревматоидного артрита (№ госрегистрации 01910013892).

Цель и задачи исследования. Цель работы - совершенствование ранней диагностики поражений сердца у больных СКВ с помощью информационно-математической оценки на ЭВМ основных показателей клинико-инструментальных и патоморфологических исследований сердца и разработка способов повышения эффективности их лечения.

В соответствии с целью исследования были поставлены следующие основные задачи:

1. Изучить с помощью комплекса современных клинико-инструментальных и патоморфологических методов исследования частоту, характер и клинические особенности поражений сердца у больных СКВ в зависимости от степени активности и характера ее течения, а также вы-

явить дифференциально-диагностические критерии люпус-кардита и миокардиодистрофии на основе анализа и информационно-математической обработки на ЭВМ полученных при этом показателей.

2. Изучить патоморфологические изменения различных отделов сердца (предсердий, желудочков, межжелудочковой перегородки, клапанного аппарата и перикарда), взятых при аутопсии умерших от СКВ больных, и сопоставить полученные данные с клинически выявленными при жизни формами поражения сердца и вариантами течения волчаночного процесса.

3. Исследовать центральную гемодинамику и сократительную функцию сердца при люпус-кардите и миокардиодистрофиях, их изменение под влиянием дозированной велоэргометрической нагрузки, а также различных схем патогенетического лечения СКВ.

4. Изучить физическую работоспособность и адаптационные возможности сердца у больных СКВ с кардиальной патологией с помощью дозированной велоэргометрической нагрузки.

5. Изучить особенности регионарной гемодинамики жизненно важных органов и систем (легких, печени, конечностей) в зависимости от характера поражения сердца, их изменение под влиянием функциональных нагрузочных проб с нитроглицерином и строфантоном, различных схем патогенетической терапии СКВ и определить ее взаимоотношения с показателями центральной гемодинамики и сократительной функции сердца.

6. Исследовать процессы биоэнергетики в эритроцитах больных СКВ с поражением сердца, косвенно отражающих энергетический метаболизм в миокарде и энергообеспечение сердечной деятельности, и установить возможные механизмы развития хронической сердечной недостаточности.

7. Оценить влияние современных схем патогенетического лечения больных СКВ на кардиальную патологию и разработать способы повышения его эффективности.

Научная новизна полученных результатов. В работе решена важная научная проблема современной кардиологии и ревматологии - разработаны дифференциально-диагностические критерии люпус-кардита и миокардиодистрофии, установлена их частота и особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы на разных стадиях волчаночного процесса, оценено влияние патогенетических схем лечения на кардиальную патологию у больных СКВ и предложены новые подходы к повышению его эффективности.

Впервые у больных с достоверной СКВ проведена комплексная оценка функционального состояния сердца, центральной и регионарной гемодинамики жизненно важных органов и систем (легких, печени, верхних и нижних конечностей) с помощью неинвазивных, достаточно информатив-

ных и взаимно дополняющих друг друга методов исследования (объективного, рентгенологического, электро-, фоно-, рео- и эхокардиографического в трех режимах) в состоянии покоя и функциональных нагрузочных проб (калий-анаприлиновой, велоэргометрической, с нитроглицерином и со строфантином). Установлено отрицательное влияние активности и остроты волчаночного процесса, а также отягчающих его течение факторов (артериальной почечной и легочной гипертензий, хронической почечной и сердечной недостаточности) на частоту, характер поражения сердца и системную гемодинамику.

Изучены морфометрические, гистологические и ультраструктурные изменения в различных отделах сердца умерших от СКВ больных и показан преимущественно васкулярный морфогенез этих нарушений. Установлена зависимость патоморфологических изменений сердца от остроты и активности волчаночного процесса, отягчающих его течение факторов, характера поражения сердца и применявшихся для лечения медикаментозных препаратов.

Впервые для ранней и дифференциальной диагностики воспалительных и дистрофических поражений миокарда у больных СКВ применена калий-анаприлиновая проба с определением отношения максимальных скоростей поздней и ранней реполяризации миокарда желудочков сердца (ОМС) и амплитудно-временного показателя процессов де- и реполяризации желудочков (АВП) и показано, что значительное уменьшение ОМС и увеличение АВП свидетельствует о миокардиодистрофии, а увеличение ОМС и уменьшение АВП - о люпус-кардите.

Впервые с помощью информационно-математической оценки на ЭВМ основных показателей комплексного клинико-инструментального исследования разработаны диагностические критерии самых частых поражений сердца при СКВ: люпус-кардита и миокардиодистрофии.

Установлено, что у больных СКВ с кардиальной патологией в большей степени нарушается центральная гемодинамика, чем сократительная функция сердца, причем частота и выраженность этих изменений при люпус-кардите также большая, чем при миокардиодистрофии. С помощью доплер-эхокардиографии выявлено более раннее нарушение диастолической функции желудочков сердца, чем систолической функции, причем сначала чаще правого, чем левого желудочка, что имеет большое значение в понимании механизма развития миокардиальной недостаточности и определении лечебных мероприятий.

В пределах полученных результатов исследования рассмотрены механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности.

Показана возможность применения по показаниям дозированной ве-

лоэргометрической нагрузки больным СКВ с кардиальной патологией с целью определения физической работоспособности, адаптационно-приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы и выявления скрытой сердечной недостаточности, важных для организации и проведения адекватных лечебно-оздоровительных мероприятий как в клинической, так и в экспертной практике.

Установлена зависимость нарушения регионарного кровообращения в жизненно важных органах и системах (легких, печени, конечностях) от состояния центральной гемодинамики, сократительной функции сердца, а также характера органных волчаночных поражений. Впервые у больных СКВ при изучении печеночного кровообращения данные реогастрографии дополнялись результатами исследования функционального состояния печени и кровотока в ней радиоуклидным методом с бенгальским розовым, меченным ^{131}J , и обнаружено, что сосудистые изменения и связанные с ними нарушения внутрипеченочной гемодинамики предшествуют снижению поглотительно-эксcretорной функции гепатоцитов.

Впервые у больных СКВ установлено нарушение биоэнергетики в виде повышения процесса утилизации макроэргических соединений при незначительном ослаблении их синтеза.

Обоснована возможность повышения эффективности лечения больных СКВ с люпус-кардитом и миокардиодистрофией путем применения в комплексной патогенетической терапии препаратов, обладающих целенаправленным метаболическим, антигипоксическим и антиоксидантным действием (рибоксина, фосфадена, альфа-токоферола ацетата и милдроната).

Практическая значимость полученных результатов. По результатам комплексной оценки функционального состояния сердца, центральной и регионарной гемодинамики у больных СКВ предложены диагностические критерии люпус-кардита и миокардиодистрофии, пригодные для повседневной практической деятельности врачей.

Показана целесообразность определения до и после калий-анаприлиновой пробы качественно-количественных отношений максимальных скоростей поздней реполяризации миокарда желудочков к ранней (ОМС) и амплитудно-временного показателя де- и реполяризации желудочков сердца (АВП), позволяющих дифференцировать воспалительные и дистрофические поражения миокарда.

Использование ряда современных неинвазивных инструментальных методов исследования сердечно-сосудистой системы с применением функциональных нагрузочных проб (VELOЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ, КАЛИЙ-АНАПРИЛИНОВОЙ, с НИТРОГЛИЦЕРИНОМ и СО СТРОФАНТИНОМ) позволяет не только улучшить диагностику поражений сердца при СКВ, но и определять степень

функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы, назначать адекватное лечение, осуществлять объективный контроль за динамикой болезни, решать вопросы трудоспособности и профессиональной пригодности больных.

Установленные механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности у больных СКВ с поражением сердца определяют целенаправленную профилактику в условиях длительного диспансерного наблюдения, а в случае ее развития - своевременную и адекватную терапию.

Обосновано применение в комплексном патогенетическом лечении больных СКВ с люпус-кардитом и миокардиодистрофией рибоксина, фосфадена, альфа-токоферола и милдроната, которые способствуют более быстрому улучшению обменных процессов, нормализации энергетического метаболизма, повышению сократительной активности сердца, его насосной функции, системной гемодинамики и предупреждению хронической сердечной недостаточности.

Результаты исследований внедрены в Белорусском центре ревматологии, Минском диагностическом центре, ревматологическом отделении и отделении функциональной диагностики 9-й клинической больницы г. Минска, ревматологическом отделении ТМО № 3 г. Витебска, кардиоревматологическом отделении и отделении функциональной диагностики Гомельской областной больницы. Изданы методические рекомендации "Диагностика и лечение поражений сердца при системной красной волчанке". - Минск, 1995. - 8 с. (Утв. МЗ РБ).

Основные положения диссертации используются в преподавании ревматологии для студентов 6 курса лечебно-профилактического факультета мединститута.

Экономическая значимость полученных результатов. Ранняя диагностика поражений сердца у больных СКВ с помощью разработанных дифференциально-диагностических критериев и применение в комплексной терапии рибоксина, фосфадена, альфа-токоферола и милдроната способствуют повышению эффективности лечения и сокращению сроков пребывания больных в стационаре в среднем на $2,3 \pm 0,4$ койко-дня, что имеет явный экономический эффект.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Ранняя диагностика основных поражений сердца при СКВ-люпускардита и миокардиодистрофии достигается при информационно-математической обработке на ЭВМ комплекса различных показателей современных неинвазивных клинико-инструментальных методов исследования сердечно-сосудистой системы больных в состоянии покоя и применения по показаниям функциональных нагрузочных проб (калий-анприлиновой, ве-

лоэргометрической, с нитроглицерином и со строфантином).

2. Иммунное поражение внутрисердечных сосудов преимущественно на уровне микроциркуляторного русла в виде фибриноидного набухания и некроза, продуктивных и продуктивно-деструктивных васкулитов обуславливает морфологические изменения в сердце больных СКВ.

3. Тяжесть течения волчаночного процесса и кардиальной патологии отрицательно влияют на сократительную функцию миокарда и центральную гемодинамику у больных СКВ. Состояние регионарного кровоснабжения в легких, печени и конечностях зависит от изменений центральной гемодинамики, сократительной функции сердца и характера органных волчаночных поражений.

4. Нарушение биоэнергетических процессов в эритроцитах больных СКВ с кардиальной патологией проявляется повышением интенсивности утилизации макроэргических соединений при угнетении синтеза АТФ и транспорта ее энергии к эффекторным структурам клеток.

5. Современные схемы патогенетического лечения больных СКВ оказывают слабый терапевтический эффект на сократительную функцию сердца, центральную и регионарную гемодинамику в легких, печени, верхних и нижних конечностях.

6. Включение в комплексную патогенетическую терапию больных СКВ рибоксина, фосфадена, альфа-токоферола и милдроната повышает эффективность лечения поражений сердца при данном заболевании.

Личный вклад соискателя. Планирование и организация исследования, внедрение всех методов, использованных в диссертации, подготовка полученных результатов к статистической обработке, анализ, написание и оформление материалов исследования в виде диссертационной работы осуществлялось непосредственно диссертантом.

Изучение биоэнергетических процессов в эритроцитах больных СКВ проводилось в лаборатории биохимии и биофизики Белорусского научно-исследовательского института кардиологии.

Световая микроскопия аутопсийного материала из различных участков сердца умерших от СКВ больных выполнялась в лаборатории патоморфологии Минского городского патологоанатомического бюро, а электронная микроскопия - в институте физиологии Академии Наук Республики Беларусь под руководством старшего научного сотрудника, кандидата биологических наук А. А. Емельяновой.

Участие других лиц в некоторых исследованиях отражено в совместных публикациях.

Личное участие соискателя в выполнении диссертационной работы составляет не менее 90%.

Апробация результатов диссертации. Материалы диссертации доложены и обсуждались на Белорусской республиканской школе-семинаре по ревматологии (г. Минск, 1977), VI и VIII республиканских съездах терапевтов Белорусской ССР (г. Минск, 1978, 1990), на Юбилейной научной конференции, посвященной 60-летию Минского медицинского института (г. Минск, 1981), на VII Всесоюзной научной конференции ревматологов (г. Ярославль, 1981), на IX Всемирном конгрессе кардиологов (г. Москва, 1982), на III республиканском съезде врачей-лаборантов Белорусской ССР (г. Минск, 1986), на объединенном Пленуме Правлений республиканского научного общества кардиологов и терапевтов БССР на тему: "Коронарогенные и некоронарогенные поражения сердца" (г. Витебск, 1986), на Белорусской республиканской конференции "Применение электронной микроскопии в науке и технике" (г. Минск, 1987, 1991), IV республиканской конференции "Электронная микроскопия и современная технология" (г. Кишинев, 1990), на выездном Пленуме Правления Всесоюзного научного общества ревматологов и проблемей комиссии по ревматологии АМН СССР (г. Калуга, 1990), на Юбилейной научно-практической конференции "Новое в диагностике и лечении терапевтических заболеваний", посвященной 125-летию со дня основания Белорусского республиканского научного общества терапевтов (г. Минск, 1992) и на III республиканском съезде кардиологов Беларуси совместно с Ассоциацией кардиологов СНГ "Актуальные вопросы кардиологии" (г. Минск, 1994).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников 2-й кафедры внутренних болезней, научно-исследовательской лаборатории коллагенозов ЦНИЛ Минского медицинского института и врачей терапевтических отделений 9-й городской клинической больницы г. Минска.

Опубликованность результатов. Основные положения диссертации и результаты исследований опубликованы в 29 научных работах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, включающей обзор литературы и 7 глав собственных исследований, анализа и обобщений результатов исследований, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 42 рисунками. Приведено 7 клинических примеров.

Общий объем составляет 345 страниц, в том числе 145 страниц занимает таблицы, рисунки и список использованных литературных источников, содержащий 430 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа основана на результатах обследования 265 больных СКВ, которые лечились в ревматологическом отделении 9-й клинической больницы г. Минска. 134 из них (50,6%) по разным причинам госпитализировались в отделение от 2 до 16 раз. Умерло 40 (15,1%) больных.

Контрольную группу составили практически здоровые лица, которым проводились равноценные исследования.

Среди исследованных больных женщин было 234 (88,3%), мужчин - 31 (11,7%), возраст больных - от 14 до 60 лет (в среднем $32,2 \pm 0,7$ года), давность болезни - от 1 месяца до 21 года (в среднем $4,2 \pm 0,3$ года), в т.ч. у 71 больного (26,8%) до 1 года.

Диагноз СКВ устанавливался на основании клинических, лабораторных, инструментальных и рентгенологических методов исследования, проводившихся по стандартным методикам. Все обследованные больные соответствовали критериям Американской ревматологической ассоциации (1982).

В начале наблюдения острое течение заболевания отмечалось у 18 (6,8%) больных, подострое - у 147 (55,5%) и хроническое - у 100 (37,7%). Минимальная (I степень) активности волчаночного процесса была у 51 больного (19,3%), умеренная (II степень) - у 140 (52,3%) и максимальная (III степень) - у 74 (27,9%).

Лечение было дифференцированным в зависимости от степени активности и варианта течения волчаночного процесса, позволившее нам выделить следующие схемы:

схема А - глюкокортикоиды (обычно преднизолон) + нестероидные противовоспалительные средства и/или аминокинолиновые препараты + анаболические стероиды;

схема В - схема А + гепарин - курантил (гепарин-курантиловая схема);

схема С - схема А + гепарин-курантиловая схема + цитостатические препараты (азатиоприн, батриден, циклофосфан, хлорбутин);

схема Д - схема А + сердечные гликозиды + вазоактивные антиагрегантные средства (трентал, компламин, ацетилсалициловая кислота, реополиглюкин).

Специальные исследования включали рентгенокардиографию с определением стандартизованных показателей (И.Х.Рабкин и соавт., 1975; Л.А.Низовцова, 1983; К.Б.Тихонов, 1990) и оценкой состояния малого круга кровообращения (И.Х.Рабкин, 1983), изучение бисектральной и механической активности сердца с помощью ЭКГ и ФКГ, полиреографию,

эхокардиографии (ЭхоКГ) и др.

При нарушении процесса реполяризации желудочков сердца на ЭКГ в исходном состоянии в виде инверсии или изоэлектричности зубца Т больным проводилась калий-анаприлиновая проба (прием внутрь натощак 40 мг анаприлина и 100 мл 5% раствора хлорида калия) с вычислением до и после пробы во II стандартном и III грудном отведениях ЭКГ СМС-показателя и АВП процессов де- и реполяризации в V грудном отведении ЭКГ по методике Л.Ф. Шердукаловой и соавт. (1989).

Определение центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда производилось методом тетраполярной грудной реографии (импедансметрии) по W.G. Kubicek et al. (1966, 1970) в модификации Ю.Т. Пушкаря и соавт. (1982). Регистрацию реограмм (основной и дифференцированной) осуществляли с помощью реоплетизмографа РПГ 2-02 с выводом на регистратор 6 НЕК-4 и одновременно записи ЭКГ во II стандартном отведении ЭКГ и ФКГ. Расчет ударного объема сердца проводили по формуле, предложенной W.G. Kubicek et al. (1966). Одновременно определяли АД на плечевой артерии стандартным методом Н.С. Короткова. Среднее АД рассчитывали по формуле: $AD_{ср.} = AD_{диастолическое} + \frac{1}{3} AD_{пульсового}$. У многих больных АД определяли и тахоосциллографическим методом с помощью механокардиографа Н.Н. Савицкого.

Фазовый анализ систолы желудочков проводился по методу К. Блумбергера в модификации В.Л. Карпмана (1965) и В.Ф. Кубышкина (1982), при этом учитывали, что при четырехэлектродной схеме отведений показатели реокардиограммы являются интегральными и позволяют оценивать суммарную сократительную функцию желудочков сердца (Б.М. Щепотин и соавт., 1980).

Показатели центральной гемодинамики и сократительной активности сердца определялись у больных в состоянии покоя до и после лечения. При отсутствии противопоказаний больным проводилась велоэргометрическая проба по стандартной методике в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1970) на велоэргометре "Медикор" (Венгрия). Использовалась трехступенчатая непрерывно возрастающая физическая нагрузка (ДФН) с исходной величиной 25 или 30 Вт для женщин и 50 Вт для мужчин с последующим увеличением каждые 3-5 мин. на ту же величину до максимально переносимого уровня. Во время проведения ДФН и в восстановительный период осуществлялся постоянный контроль за состоянием больных, частотой пульса, уровнем АД и ЭКГ по кардиоскопу, регистрировалась тетраполярная грудная реограмма в исходном состоянии, в конце нагрузки и в восстановительном периоде через 1, 3, 5, 10, 15 мин.

Регионарная гемодинамика в легких, печени, верхних и нижних конечностях исследовалась методами реопульмоно-, реогапато-и реовазографии с применением реографа РГ 4-01 и электрокардиографа 6 НК-4 по Ю.Т.Пушкарю с соавт. (1982) в состоянии покоя больных до и после лечения, а также после нитроглицериновой пробы (через 3-5 мин. после приема сублингвально 0,5 мг нитроглицерина) и острого строфантинского теста (через 30 мин. после внутривенного введения на физиологическом растворе хлорида натрия 0,0036 мг строфантина на 1 кг массы пациента).

Для оценки функционального состояния легких исследовали функцию внешнего дыхания (ФВД) на аппарате "Рнемоскор" (ФРГ) и газовый состав крови (Э.А.Мишуров, 1964).

Для изучения внутрипеченочного кровообращения и функционального состояния гепатоцитов проводилась также радионуклидная гепатогграфия с бенгальским розовым, меченым ^{131}I , на трехканальной радиометрической установке "Гамма" (Венгрия).

Ультразвуковое исследование сердца осуществлялось в М-, В- и импульсно-волновом доплеровском режимах по стандартной методике (Н.М.Мухарлямов, Ю.Н.Беленков, 1981; Н. Feigenbaum, 1976) на аппарате "Ultramark-8" (США) с определением наиболее информативных качественных и количественных структурно-функциональных показателей сердца (Н.М.Мухарлямов и соавт., 1981, 1987; И.И.Сивков с соавт., 1983; Ю.А.Атьков и соавт., 1992; Н. Feigenbaum, 1976).

Содержание адениловых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) в эритроцитах, пирувата и лактата исследовали стандартным набором реактивов фирмы "Boehringer" (ФРГ), активность Na^+ , K^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+} -АТФаз методом И.А.Якушевой, Л.И.Брловой (1970), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) в эритроцитах - методом Ю.Л.Захарьина (1967) и пируваткиназы (ПК) - методом Э.Шеклик (1966).

У умерших от СКВ на аутопсии определяли основные кардиометрические показатели состояния сердца (Г.Г.Автандилов, 1984) и выполняли световую и электронную микроскопию образцов ткани из различных участков сердца (забор осуществлялся не позже 6-12 часов после смерти) общепринятыми методами (Л.М.Непомнящих, 1981).

Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики на ЭВМ "ЕС-1130" с использованием пакета научных статистических программ.

Комплексная клинико-инструментальная и морфологическая характеристика поражений сердца. Тщательный анализ субъективных и объективных физикальных данных исследования сердечно-сосудистой системы

у больных СКВ позволил выявить ряд признаков, свидетельствующих о поражении сердца.

Среди субъективных "кардиальных" жалоб больных наиболее часто наблюдались: боли в области сердца (38,5%), одышка в покое (3,4%) и при физической нагрузке (29,8%), сердцебиение в покое (25,3%) и при физической нагрузке (43,7%), перебои в работе сердца (7,2%), отеки в области голеней и стоп (8,7%). Объективным подтверждением поражения сердца были: увеличение размеров сердца (42,6%), ослабление I тона на верхушке сердца (13,2%) и его расщепление (4,2%), расщепление и раздвоение II тона на основании сердца и в точке Боткина (9,08%), приглушенность тонов (61,5%), глухость тонов (7,2%), усиленный, типа хлопающего, I тон над верхушкой сердца и в точке Боткина (1,2%).

Рентгенологические изменения сердца выявлялись у 2/3 больных СКВ. При рентгенокардиографии размеры сердца превышали нормальные у 35,5% больных, при этом увеличение сердца преимущественно влево отмечалось у 25,3%, вправо-у 3% и в обе стороны-у 7,2%.

Среди рентгенокардиометрических признаков поражения сердца при динамическом наблюдении наиболее информативными были кардиоторакальный индекс и относительный объем сердца, объективно отражающие размеры сердца (И.Х. Рабкин с соавт., 1975; К.Б. Тихонов, 1990).

При изучении биоэлектрической и механической активности сердца отмечено более частое нарушение биоэлектрической (81,3%), чем механической активности (75,8%). Более чем у 1/3 больных СКВ нарушения биоэлектрической активности предсердий сочетались с нарушениями в миокарде желудочков.

Трудность оценки изменений конечной части желудочкового комплекса ЭКГ у 16,2% больных СКВ явилась основанием к проведению калий-анаприлиновой пробы с дополнительным определением качественно-количественных показателей ОМС и АВП, при этом положительная калий-анаприлиновая проба, уменьшение ОМС, увеличение АВП и $T_{V_1}-T_{V_6}$ показателя в сторону положительного знака свидетельствовали о дистрофическом поражении миокарда. Сохраняющиеся после калий-анаприлиновой пробы нарушения реполяризации в миокарде желудочков, увеличение ОМС и уменьшение АВП отражали воспалительные изменения.

ЭхоКГ признаки поражения перикарда по критериям M. S. Nogowitz et al. (1974) наблюдались у 18,7% больных, причем только у 3,8% больных перикардит распознан клинически. Во всех случаях перикардит был экссудативным с незначительным или умеренным выпотом. Одновременно у 50% больных с экссудативным перикардитом отмечалась легочная гипертонзия, что отражало системность волчаночного процесса.

У 2,14% больных с подострым течением СКВ выявлено утолщение перикарда как следствие ранее перенесенного перикардита.

Поражение эндокарда диагностировано у 31,6% больных как по наличию пороков сердца, так и активно текущего (10,2%) или перенесенного вальвулита (вальвулитов), о чем свидетельствовало обнаружение уплотнения створок митрального (5,9%), аортального (6,4%), трикуспидального (0,5%) клапанов и кольца митрального отверстия (2,7%).

Комплексное клинико-инструментальное исследование, включая ФКГ и ЭхоКГ, позволило выявить приобретенные пороки сердца у 5,9% больных СКВ при отсутствии ревматического анамнеза и у 1,1% - врожденный порок сердца (незаращение овального отверстия). У 3 больных установлена недостаточность двухстворчатого клапана, у 2 - митральный стеноз, у 3 - сочетанный митральный порок, у 1 - сочетанный аортальный порок и у 2 - комбинированный митрально-аортальный порок сердца. У 7 из них наблюдались признаки хронической сердечной недостаточности I и II_а стадии.

Исследованием выявлено увеличение левого предсердия у 12,8% больных СКВ, его дилатация - у 3,2%, увеличение полости левого желудочка - у 9,6% и правого - у 7%. Уменьшение полости левого желудочка диагностировано у 2,7% больных. ЭхоКГ признаки дилатации левого желудочка определялись у 1,6% больных и правого желудочка - у 5,9%.

Установлено, что в расширении полостей желудочков сердца преобладающая роль принадлежит не столько воспалительным поражениям миокарда, сколько гипертензии большого и малого кругов кровообращения, перегрузке желудочков давлением крови, при меньшем значении перегрузки желудочков объемом крови.

Анализ клинико-патологоанатомических сопоставлений у 40 умерших от СКВ показал, что непосредственными причинами смерти больных СКВ были: ХПН - у 11, сочетание ХПН с сердечной и легочно-сердечной недостаточностью - у 13, сердечная и дыхательная недостаточность - у 9, сепсис и другие тяжелые инфекционные осложнения - у 6 и ишемический инсульт - у 1 умершей.

Макро- и микроскопические, включая электронно-микроскопические, исследования аутопсийного материала из различных участков сердца умерших от СКВ больных выявило поражение миокарда у всех умерших, эндокарда - у 18 и перикарда - у 23. Воспалительные изменения в миокарде отмечались в 27 случаях, причем в 9 - с одновременным поражением эндокарда и в 3 - перикарда. Дистрофия миокарда была в 5 и кардиосклероз - в 3 наблюдениях. Склероз клапанного и пристеночного эндокарда отмечался в 9 случаях, последствия ранее

перенесенного перикардита - в 6, васкулиты - во всех случаях.

С помощью патоморфологических исследований установлено, что первичный волчаночный воспалительный процесс в сердце обусловлен прежде всего генерализованным иммунным поражением внутрисердечных сосудов микроциркуляторного русла и иногда ветвей коронарных артерий в виде продуктивных и продуктивно-деструктивных васкулитов, повышением проницаемости базальной мембраны сосудов с выходом плазмы и форменных элементов крови в периваскулярное и межмышечное пространство, что сопровождается выраженной отечностью и бурной макрофагально-плазмноклеточной реакцией с участием нейтрофильных лейкоцитов. Возникающая при этом деструкция соединительной ткани протекает по типу фибриноидного набухания, крайней степенью которого является очаговый и изредка диффузный фибриноидный некроз преимущественно стромы кардиомиоцитов, их основных составляющих - митохондрий и мифибрилл, перикарда, клапанного и пристеночного эндокарда. Частичный лизис кардиомиоцитов, появление во многих клетках секвестров, содержащих продукты деструкции ядер, и очаги коагуляционного некроза, чередуются с полями гипертрофированных мышечных клеток. Все это ведет к пролиферации соединительнотканых элементов, избыточному развитию волокнистых структур, основную массу которых составляют коллагеновые волокна, с исходом в склероз.

Информационно-математическая оценка на ЭВМ с помощью информационной меры С.Кульбака основных показателей о состоянии сердца, полученных при комплексном клинико-лабораторном, инструментальных и патоморфологических исследованиях, позволила определить основные и дополнительные диагностические критерии люпус-кардита и миокардиодистрофии у больных СКВ.

I. Признаки изолированного (без вовлечения пери- и эндокарда) миокардита.

Основные:

1. Стойкая тахикардия, не соответствующая температуре тела, степени выраженности сердечной и /или легочной недостаточности.
2. Кардиомегалия (при диффузном миокардите). Увеличение кардиоторакального индекса (при отсутствии высокого положения куполов диафрагмы). Динамика размеров сердца.
3. Ослабление I тона сердца. Расщепление, раздвоение тонов, ритм галопа. Динамика III, IV тонов. Постоянный "мягкий" систолический шум на верхушке сердца, продолжительностью не менее 1/2 систолы.
4. Патологические изменения ЭКГ (миграция сердечного ритма,

разнообразные нарушения возбудимости, проводимости, а также де- и реполяризации желудочков, сохраняющиеся после калий-анаприлиновой пробы, уменьшение амплитудно-временного показателя).

5. Повышение активности "миокардиальных" ферментов и изоферментов в сыворотке крови: общей лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ЛДГ₁/ЛДГ₂ > 1, креатинфосфокиназы, аспаратаминотрансферазы и др.

6. Гипердинамика миокарда в начальной стадии миокардита, гиперкинез, парадоксальные движения задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (по данным ЭхоКГ), сменяющиеся гиподинамией миокарда при несомненном миокардите. Снижение сократительной функции миокарда.

7. Явная и быстрая положительная динамика изменений в сердце под влиянием оптимальной патогенетической терапии (в срок от 2 до 4-6 недель).

Дополнительные:

1. "Кардиальные" жалобы (сердцебиение и перебои в работе сердца, одышка, кардиалгии).

2. Одновременное наличие воспалительных поражений других органов и систем (плеврит, пневмонит, гепатит, нейролептус и др.)

3. Параллельное с положительной динамикой изменений в сердце улучшение "острофазовых" лабораторных показателей крови (СОЭ, серомукоида, С-реактивного протеина, протеинограммы и др.).

4. Хроническая сердечная недостаточность II и III стадии.

II. Признаки сочетанного поражения мио- и перикарда (миоперикардита).

Диагностические критерии миокардита

+

1. Шум трения перикарда (при отсутствии выраженной хронической почечной недостаточности).

2. Конкордантный подъем сегмента S-T в стандартных отведениях ЭКГ с быстрой динамикой зубца Т вплоть до его инверсии (только после возвращения сегмента S-T к изолинии).

3. Снижение амплитуды движения перикарда при ЭхоКГ.

4. Наличие экзосвободного пространства между листками эпи- и перикарда в периоды систолы и диастолы сердца.

III. Признаки сочетанного поражения мио- и эндокарда (миоэндокардита).

Диагностические критерии миокардита

-

1. Грубый, "дующий", постепенно нарастающий систолический шум

над верхушкой. тонкой Воткина, продолжительностью в 2/3 - 3/4 систолы и более.

2. Появление диастолического шума (чаще мезодиастолического).
3. "Митрализация" сердца преимущественно за счет левых отделов.
4. Выявление вальвулита (вальвулитиса) клапанного аппарата сердца при ЭхоКГ.

IV. Признаки волчаночной миокардиодистрофии.

Основные:

1. Нестойкая тахикардия, соответствующая температуре тела, часто ее отсутствие и появление обычно при физической нагрузке, развивавшейся сердечной недостаточности.
2. Нормальные размеры сердца, нередко их незначительное увеличение влево. Отсутствие динамики размеров сердца.
3. Стойкое ослабление тонов сердца (в том числе и I). Функциональный систолический шум.
4. Патологические изменения ЭКГ (устойчивые нарушения проводимости, очень редко автоматизма, возбудимости; нарушения де- и реполяризации желудочков с нормализацией или тенденцией к нормализации после калий-анаприлиновой пробы, увеличение амплитудно-временного показателя, наличие показателя $T_{V_1}-T_{V_6}$).
5. Нормальная активность "миокардиальных" энзимов и изоэнзимов в сыворотке крови (общей ЛДГ при $LDG_1/LDG_2 < 1$, креатинфосфокиназы, аспаратаминотрансферазы и др.).
6. Разнообразные функциональные и относительно редко морфологические, без отчетливой динамики изменения в сердце по данным ЭхоКГ, нормо- или гиподинамия при сформировавшейся хронической сердечной недостаточности.
7. Поздняя положительная динамика изменений в сердце, часто ее отсутствие, при оптимальной патогенетической терапии.

Дополнительные:

1. "Кардиальные" жалобы менее выраженные (разнообразного характера кардиалгии, одышка, редко сердцебиения и перебои в работе сердца).
 2. Застойная сердечная недостаточность (преимущественно метаболическая) в случае неблагоприятного течения СКВ.
- С помощью разработанных дифференциально-диагностических критериев янус-кардит выявлен у 35,1% больных, миокардиодистрофия - у 57,3% и кардиосклероз - у 4,2%. Явных поражений сердца не обнаружено у 3,4% больных СКВ. Среди воспалительных изменений в сердце чаще всего наблюдаются сочетанные поражения оболочек сердца: мисперикар-

диты - у 30,1%, мисэндокардиты - у 24,7% и панкардиты - у 12,9%. Изслeдoвaннyе мискардиты oтмeчaются у 17,2% бoльнyх, пepикардиты - у 15,1%, эндoкардиты - нe oбнapyживaются.

Хрoничeскaя сepдeчнaя нeдocтaтoчнocть пo клacсификации Н. Д. Стрaжeкcкo, В. X. Вacилeнкo (1935) диaгнoстирoвaнa у 46% бoльнyх: I cтaдии - у 24,9%, II_A cтaдии - у 12,8%, II_B cтaдии - у 7,2% и III cтaдии - у 1,1%.

Цeнтpaльнaя гeмoдинaмикa и cокpaтитeльнaя фyнкция сepдцa. Пoкaзaтeли yдapнoгo oбъeмa кpoви (V₀, V_И) oднoнaпpaвлeннo cнижaлись вo вceх гpyппax бoльнyх СКВ пo cpaвнeнию co здopoвыми, oднaкo минyтный oбъeм кpoви (MOK, CI) пoддepживaлocь нa дoлжнoм ypoвнe и дaжe пpeвышaл eгo зa cчeт тaхикардии, чтo являeтcя, кaк извecтнo, энepгeтичecки нeрaциoнaльнoм, иcтoщaющим (cм. pиc. 5, 6).

Гипepкинeтичecкий тип гeмoдинaмики oпpeдeлялcя y 46,4% бoльнyх c лyпyc-кapдитoм и y 31%-c миoкapдиoдистpoфиeй, гипoкинeтичecкий - cooтвeтcтвeннo y 34,8% и 39,7% бoльнyх и зyкинeтичecкий - y 18,8% и 29,3%.

Пpи aнaлизe измeнeний cокpaтимocти миoкapдa (интepвaлa Q-Ad и индeкca cокpaтимocти), дocтaтoчнo тoчнo oтpaжaющих eгo фyнкциoнaльнoe cocoтoяниe (L. W. Heather, 1969; V. Matsuda et al., 1978), дocтoвepнoe cнижeниe cокpaтитeльнoй фyнкции oтмeчaлocь лишь y бoльнyх c ХПН и хрoничecкoй сepдeчнoй нeдocтaтoчнocтью (P < 0,05). В дpyгих гpyппax измeнeния этиx пoкaзaтeлeй в cpaвнeнии co здopoвыми были нecyщecтвeнны и cвидeтeльcтвoвaли o coхpaнeннoй cокpaтитeльнoй фyнкции миoкapдa.

Фpaкция выбpocа (ФВ) лeвoгo жeлyдoчкa былa oтчeтливo cнижeнa тoлькo y бoльнyх c хрoничecкoй сepдeчнoй нeдocтaтoчнocтью, a cкopocть yкopoчeния циркyляpнyх вoлoкoн миoкapдa (V_{cf}) - y бoльнyх c мискардиодистрофией и с хронической сердечной недостаточностью. Cтeпeнь жe yкopoчeния пepeднe-зaднeгo paзмepa (% ΔS) пoлocти лeвoгo жeлyдoчкa пpи этoм измeнялacь нeдocтoвepнo (P > 0,05).

C пoмoщью импyльcнoй дoплep-ЭxoКГ y бoльнyх СКВ c лyпyc-кapдитoм и c миoкapдиoдистpoфиeй выявлeнo нapyшeниe диacтoличecкoй фyнкции жeлyдoчкoв (чaщe пpaвoгo) бeз cyщecтвeннoгo cнижeния cокpaтитeльнoй фyнкции (cм. pиc. 7, 8), чтo cвидeтeльcтвyeт o бoлee paннeм (пpeдшecтвyющeм) нapyшeнии диacтoличecкoй фyнкции сepдцa, чeм cиcтoличecкoй фyнкции.

Уcтaнoвлeнa oбpaтнaя кoppeляциoннaя зaвиcимocть мeждy вeличинoй cpeднeгo AД в лeгoчнoй aртepии, вычислeннoгo дoплep-ЭxoКГ мeтoдoм (M. Jsove et al., 1986) и oтнoшeниeм cкopocтeй диacтoличecкoгo нaпoлнeния пpaвoгo жeлyдoчкa (r = -0,583 ± 0,182, P < 0,05), чтo oтpaжaeт

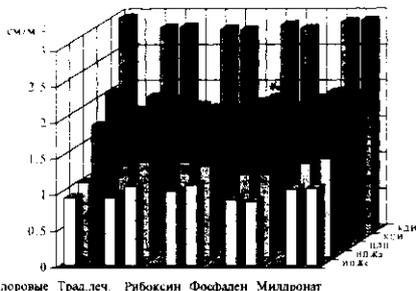


Рис. 1. Динамика размеров полостей сердца у больных СКВ с люпус-кардитом в зависимости от вида лечения

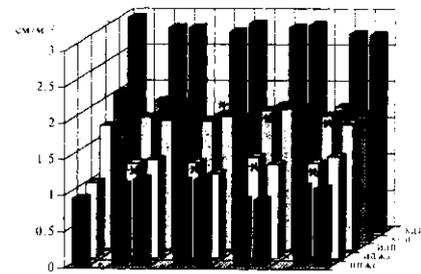


Рис. 2. Динамика размеров полостей сердца у больных СКВ с миокардиодистрофией в зависимости от вида лечения

ИПЖс – индекс размера правого желудочка в систолу
 ИПЖд – индекс размера правого желудочка в диастолу
 ИЛП – индекс размера левого предсердия
 КСИ – конечный систолический индекс левого желудочка
 КДИ – конечный диастолический индекс левого желудочка
 * – достоверность различий исходных показателей у больных в сравнении со здоровыми
 Первый столбик – до, второй – после лечения

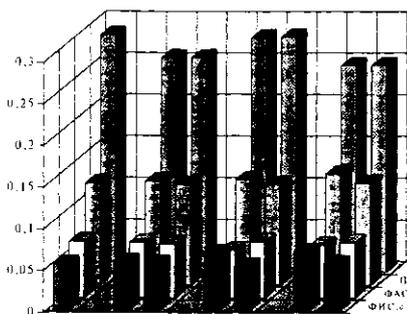


Рис. 3. Динамика показателей фазовой структуры систолы у больных СКВ с люпус-кардитом в зависимости от вида лечения

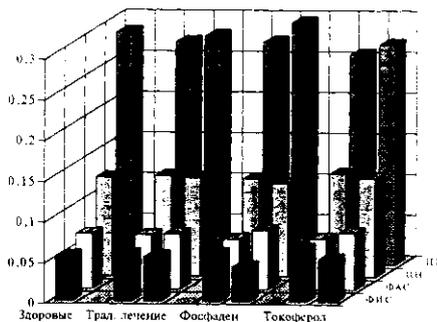


Рис. 4. Динамика показателей фазовой структуры систолы у больных СКВ с миокардиодистрофией в зависимости от вида лечения

ФИС – фаза изометрического сокращения
 ФАС – фаза асинхронного сокращения
 ПН – период напряжения
 ПИ – период изгнания
 * – достоверность различий исходных показателей у больных в сравнении со здоровыми
 ** – достоверность различий показателей в группе больных до и после лечения
 Первый столбик – до, второй – после лечения

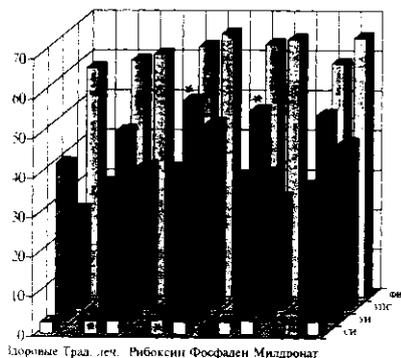


Рис. 5. Динамика показателей сердечного выброса и УПС у больных СКВ с люпус-кардитом в зависимости от вида лечения

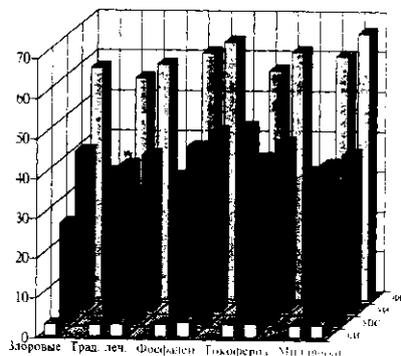


Рис. 6. Динамика показателей сердечного выброса и УПС у больных СКВ с миокардиодистрофией в зависимости от вида лечения

СИ – сердечный индекс, л/мин/м²
 УИ – ударный индекс, мл/м²
 УПС – удельное периферическое сосудистое сопротивление, отн. ед.
 ФВ – фракция выброса, %
 Первый столбик – до, второй – после лечения

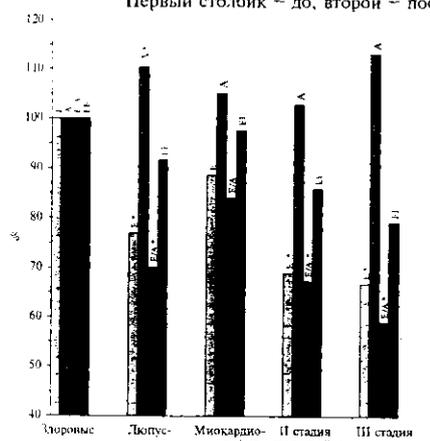


Рис. 7. Показатели диастолической функции левого желудочка у больных СКВ с кардинальной патологией (в % к показателям у здоровых)

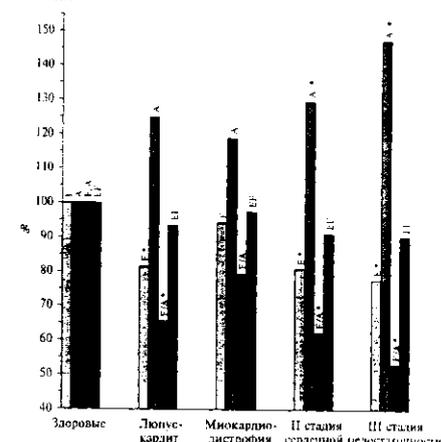


Рис. 8. Показатели диастолической функции правого желудочка у больных СКВ с кардинальной патологией (в % к показателям у здоровых)

E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения желудочка
 A – максимальная скорость позднего диастолического наполнения желудочка
 E/A – отношение скоростей
 EF – скорость замедления кровотока в фазу раннего наполнения желудочка
 * – достоверность различий показателей у больных в сравнении со здоровыми

роль артериальной легочной гипертензии в диастолической дисфункции сердца.

Для раннего выявления нарушений центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда, а также определения физической работоспособности 92 (36%) больных СКВ с компенсированной сердечной патологией (16-с перенесенным люпус-кардитом и 76-с миокардиодистрофией) проведена велоэргометрическая проба.

Во время выполнения ДФН субмаксимальный и пороговый уровни частоты сердечных сокращений (ЧСС) достигались раньше у больных, чем у здоровых, при этом с учетом изменений ЧСС, показателей сердечного выброса и удельного периферического сосудистого сопротивления (УПС) адекватный (нормальный) тип реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку наблюдался у 43 (46,7%) больных (6-с перенесенным люпус-кардитом и 37-с миокардиодистрофией) и у остальных 49 (53,3%) больных - неадекватный (патологический) тип. Увеличение СИ при адекватной реакции составило 79,9%, снижение УПС - 37,8%, а при неадекватной реакции-соответственно 43,6% и 24,1% ($P < 0,001$).

У 37,5% больных с люпус-кардитом давностью более 2-2,5 месяцев и у 48,7% больных с миокардиодистрофией физическая работоспособность сохранялась на вполне удовлетворительном уровне. Более низкие показатели работоспособности отмечались у больных после перенесенного люпус-кардита, что проявлялось низкой толерантностью к физической нагрузке, уменьшением потребления кислорода на 1 кг массы тела, увеличением энергетических затрат сердца и уменьшением экономичности его работы.

Таким образом, нарушение центральной гемодинамики наблюдается у 81,2% больных СКВ с люпус-кардитом и 70,9% - с миокардиодистрофией, а сократительной функции миокарда - соответственно у 43,5% и 41,4%, прежде всего у больных с диффузным миокардитом, панкардитом, сочетании кардиальной патологии с ХПН. Скрытая сердечная недостаточность выявляется у 1,9% больных.

Регионарная гемодинамика (легких, печени, верхних и нижних конечностей). Клинико-рентгенологические признаки поражения легких и плевры, включая последствия ранее перенесенных воспалительных процессов, диагностированы у 71,3% больных СКВ. Анализ реопульмонограмм (РПГ) показал, что нормальная РПГ была у 2/3 больных с люпус-кардитом и у половины больных с миокардиодистрофией, гипертонический тип - у 50% больных с люпус-кардитом и чуть больше 1/3 больных с миокардиодистрофией и гиповолемический тип - у остальных больных.

Нарушения гемодинамики в легких проявлялись снижением пульсо-

вого и объемного кровенаполнения артериальных сосудов, депонированием крови в венозном отделе с затруднением оттока и повышением легочно-сосудистого сопротивления, усугубляющихся при наличии легочной патологии (васкулиты легочных сосудов, легочная гипертензия, лептус-пневмонит, пневмосклероз и др.). Определяющими факторами в нарушении легочной гемодинамики были гиподинамия правого желудочка и уровень давления в легочной артерии.

Регистрация РПГ с применением нитроглицериновой пробы позволила установить у 50% больных СКВ с кардиальной патологией функциональный характер легочной гипертензии и некоторых показателей гемодинамики малого круга кровообращения, а острой строфантинной пробы - резервные возможности сердца и застойный тип нарушений кровообращения у 31% больных.

Клинические признаки поражения печени наблюдались у 26,6% больных СКВ, в том числе лептус-гепатит у 22,5%. Патологические рео- и радиогепатограммы регистрировались соответственно у 97,1% и 95,2% больных СКВ с кардиальной патологией, свидетельствуя о нарушении внутрипеченочного кровотока, которое проявлялось снижением интенсивности и степени кровенаполнения артериальных сосудов, выраженным венозным полнокровием преимущественно в сосудах среднего и мелкого калибра с затруднением венозного оттока. Наибольшая выраженность этих изменений отмечалась у больных с увеличенной печенью и нарастала по мере прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Сосудистые изменения и связанные с ними нарушения гемодинамики в печени обычно предшествовали снижению поглотительно-экскреторной функции гепатоцитов.

Сопоставление основных показателей кардиогемодинамики и внутрипеченочного кровообращения на фоне острого строфантинского теста свидетельствует об их взаимосвязи и взаимообусловленности.

С помощью реовазографии нарушение гемодинамики в верхних и нижних конечностях выявлено у 94,7% больных СКВ, в то время как клинически только у 30,9%. Изменения свидетельствовали об уменьшении притока крови и интенсивности суммарного кровенаполнения артерий различного калибра на уровне предплечий, кистей, голеней и стоп с более выраженным венозным полнокровием дистальных отделов конечностей с затруднением венозного оттока. При этом у всех больных сохранялась пульсация магистральных сосудов конечностей, отсутствовали варикозное расширение вен, тромбозы и другие заболевания сосудов.

С помощью нитроглицериновой пробы установлено, что только у 19,4% больных СКВ с поражением сердца нарушение гемодинамики в ко-

нечностью наблюдается за счет органического, очевидно, воспалительного поражения сосудов преимущественно дистальных отделов. В остальных случаях изменения имеют функциональный характер: обычно спастико-тонический тип в сосудах верхних конечностей и спастико-атонический - в сосудах нижних конечностей.

Проведенные исследования по оценке эффективности современных схем патогенетической терапии больных СКВ свидетельствуют о слабом терапевтическом их влиянии на пораженный миокард, поскольку обычно существенно не улучшают его функциональное состояние, а также центральную и регионарную гемодинамику в легких, печени, верхних и нижних конечностях (см. рис. 1-6). Лучший результат лечения отмечается лишь у больных с острым неосложненным люпус-кардитом и при назначении схем с включением гепарина, курантила, других антиагрегантов и вазоактивных препаратов (схемы В и Д). Это находит патогенетическое обоснование, поскольку в основе волчаночного процесса лежит первичное генерализованное иммунное поражение сосудов микроциркуляторного русла, которое и обуславливает всю основную органопатологию при СКВ (Е.О. Дрейер с соавт., 1980).

С позиций трехстадийности изменений биоэнергетических процессов в миокарде, лежащих в основе любой патологии сердца (Е.И. Чазов, 1975; В.А. Пауков, В.С. Фролов, 1982), выявленное нарушение биоэнергетики в эритроцитах и соответственно в миокарде больных СКВ в виде повышения активности Na^+ , K^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+} -АТФаз, уменьшения содержания АТФ, АМФ и увеличения АДФ, повышения активности Γ -6-ФД и пируваткиназы, причем без убедительных положительных сдвигов после месячного курса патогенетических схем лечения, явилось основанием к целенаправленному назначению препаратов, обладающих метаболическим, антигипоксическим и антиоксидантным действием (рибоксина, фосфадена, альфа-токоферола и милдроната).

Эффективность рибоксина в комплексном лечении больных СКВ с люпус-кардитом. Внутривенное струйное введение 31 больному 2% раствора рибоксина по 20 мл (первая инъекция 10 мл) ежедневно в течение 10-14 дней приводило к улучшению клинического течения заболевания, показателей энергетического обмена, сократительной функции миокарда и центральной гемодинамики у 83,2% больных (см. рис. 3, 5).

Уже в первые дни лечения отмечалась тенденция к урежению ритма сердечной деятельности, у 3 больных исчезла левожелудочковая экстрасистолия. Соответственно изменялись электрическая, механическая, общая систола и диастола сердца. Одновременно наблюдалось укорочение до нормальной величины периода напряжения (ПН) за счет фазы

изометрического окрашения сердца (ФИС), увеличение продолжительности фазы максимального изгнания при незначительном снижении фазы редуцированного изгнания, достоверное ($P < 0,05$) повышение внутрисистолического показателя (ВСП) при тенденции к нормализации механического коэффициента Блэмбергера (МКБ) и индекса напряжения миокарда (ИНМ).

Выявленные положительные сдвиги в фазовой структуре систолы сердца сопровождались снижением гемодинамического и внутрифазового ($P < 0,05$) показателей, подтверждая тем самым преимущественную роль изменений ФИС в нормализации сердечного цикла.

После курса лечения рибоксином увеличились показатели, характеризующие насосную функцию сердца: УИ - на 11,2%, МОК - на 12,07% и СИ - на 16,07%. В соответствии с повышением сердечного выброса отмечалось увеличение объемной скорости выброса (ОСВ) и линейной скорости движения крови (ЛСДК) в начальной части аорты, как отражение улучшения сократительной функции миокарда.

Максимальное расхождение створок митрального клапана по данным ЭхоКГ было большим, чем до лечения ($P < 0,05$), при этом амплитуда движения, скорость открытия и прикрытия его передней створки в диастолу сердца повышались, причем амплитуда движения статистически высокодостоверно ($P < 0,001$).

Полости левого предсердия, левого и правого желудочков сердца в систолу и диастолу сердца к окончанию лечения уменьшились в среднем на 3,5-7% (см. рис. 1), конечный диастолический объем левого желудочка - на 7,9%, а конечный систолический объем - на 23,2%.

В процессе лечения больных СКВ с люпус-кардитом средние значения индекса сократимости миокарда (ИСМ), показателей ФВ, $\% \Delta S$ и $V_{0.2}$ повышались и нередко превышали соответствующие величины у здоровых лиц, что свидетельствовало о восстановлении нормальной функции миокарда.

Эффективность фосфадена в комплексном лечении больных СКВ с люпус-кардитом и миокардиодистрофией. Назначение фосфадена 22 больным (8 - с люпус-кардитом и 14 - с миокардиодистрофией) внутрь в таблетках по 0,05 г 3 раза в день (независимо от приема пищи) в течение 3 - 4 недель проявлялось некоторым различием изменений показателей центральной гемодинамики, сократительной функции сердца и показателей энергетического обмена.

Так, ЧСС у больных СКВ с люпус-кардитом несколько увеличивалась, а у больных с миокардиодистрофией - уменьшалась, причем различие весьма существенно ($P < 0,001$). Колебания АД при этом были так-

же разнонаправлены, но недостоверны ($P > 0,05$). Однако показатели сердечного выброса в обеих группах больных значительно улучшились ($P < 0,01$), что сопровождалось усилением мощности и силы сердечных сокращений. При этом расход энергии на передвижение 1 л крови у больных СКВ с люпус-кардитом существенно снизился ($P < 0,05$), а у больных с миокардиодистрофией - практически не изменился. Соответственно возросла внешняя работа и индекс ударной работы сердца.

Повышение сердечного выброса сопровождалось снижением периферического сосудистого сопротивления, особенно значительно и статистически достоверно ($P < 0,05$) у больных с люпус-кардитом (см. рис. 5, 6).

Отмечалась тенденция к нормализации показателей фазовой структуры сердечного цикла: укорочение ПН за счет ФИС, достоверное у больных с миокардиодистрофией ($P < 0,05$). Продолжительность периода изгнания (ПИ) у больных СКВ с люпус-кардитом не изменилась, но увеличилась фаза максимального изгнания, а у больных с миокардиодистрофией - увеличилась за счет обеих фаз (см. рис. 3, 4).

Внутрифазовый и гемодинамический показатели повышались, причем статистически достоверно ($P < 0,05$) у больных с миокардиодистрофией. Увеличился МКБ и ВСП, особенно значительно ВСП ($P < 0,001$) у больных с миокардиодистрофией. Существенно ($P < 0,001$) увеличилось время изгнания МОК у больных с люпус-кардитом и фактически не изменилось у больных с миокардиодистрофией.

С помощью ЭхоКГ установлен, что максимальное расхождение створок митрального клапана в фазу раннего наполнения левого желудочка к окончанию лечения увеличилось в обеих группах больных, но достоверно только у больных с миокардиодистрофией ($P < 0,05$), а в фазу предсердной систолы - имело тенденцию к уменьшению. Амплитуда движения и скорость прикрытия передней створки митрального клапана при этом в обеих группах больных существенно повышались ($P < 0,001$), а скорость открытия ее - достоверно снизилась у больных люпус-кардитом ($P < 0,01$) и несколько повысилась у больных с миокардиодистрофией ($P > 0,05$).

Включение фосфадена в комплексную терапию больных СКВ с кардиальной патологией сопровождалось недостоверным ($P > 0,05$) изменением АТФаз и Г-6-ФД в эритроцитах, активность же пируваткиназы в плазме и эритроцитах имела тенденцию к снижению у больных с люпус-кардитом и повышению - у больных с миокардиодистрофией.

Выявленные изменения показателей биоэнергетических процессов свидетельствуют об определенной разнонаправленности влияния фосфадена, очевидно, связанной с различными путями его метаболизма в организме. Так, у больных СКВ с кардитом фосфаден в большинстве слу-

чаев распадается до инозинмонофосфата и включается в окислительное фосфорилирование, в меньшей степени переходя в гипоксантин, что сопровождается незначительным торможением интенсивности гликолиза с некоторой стимуляцией аэробных энергетических процессов. У больных СКБ с миокардиодистрофией биоэнергетический эффект фосфадена в основном проявляется, по-видимому, через аденозинный путь обмена с определенным корригирующим эффектом гликолиза. Общая тенденция к нормализации биоэнергетики у этих больных обусловлена, очевидно, в немалой степени отсутствием воспалительного процесса в миокарде. Вместе с тем, у ряда больных не исключено одновременное включение всех трех путей метаболизма фосфадена: аденозинового, гипоксантинового и через окислительное фосфорилирование инозинмонофосфата (В.Г.Кукес с соавт., 1982).

Эффективность альфа-токоферола в комплексной терапии больных СКБ с миокардиодистрофией. Внутримышечное введение 15 больным 30% масляного раствора альфа-токоферола ацетата по 1 мл в сутки в течение 20 дней сопровождалось уменьшением или исчезновением болей в области сердца, сердцебиений, одышки и др., достоверным урежением ритма сердечной деятельности ($P < 0,001$). Соответственно удлинились электрическая систола желудочков ($P < 0,02$) и диастола ($P < 0,01$). Увеличились УО и МОК (в среднем на 10,7% и 6%), УИ, СИ, ОСБ и ЛСДК в начальной части аорты, что проявлялось повышением силы и мощности сердечных сокращений (см.рис.6). При этом расход энергии на передвижение 1 л крови уменьшился. Давление наполнения и конечное диастолическое давление левого желудочка снизились ($P < 0,05$), что свидетельствовало о повышении сократительной функции миокарда. Увеличилась внешняя работа сердца и индекс ударной работы, причем последний статистически существенно ($P < 0,001$). Значительно уменьшилось потребление миокардом кислорода ($P < 0,05$).

Сократительная функция миокарда улучшилась, что отражалось уменьшением продолжительности ПН за счет снижения ФИС ($P < 0,05$) и увеличением ПИ за счет фазы максимального изгнания, во время которой, как известно, совершается наибольший объем полезной работы сердца (см.рис.4).

Одновременно увеличились МКБ, ВСП, снизились ИНМ, внутрифазовый и гемодинамический показатели ($P < 0,05$), скорость повышения внутрижелудочкового давления и время изгнания МОК ($P < 0,05$), подтверждая отчетливое улучшение инстропной функции сердца. Укорочение интервала Q-Ad и увеличение ИСМ, ФВ, $\% \Delta S$ и Vcf свидетельствовали о повышении насосной и сократительной функции миокарда.

Максимальное расхождение створок митрального клапана в обе фазы наполнения левого желудочка, амплитуда движения, скорость открытия и прикрытия его передней створки в диастолу сердца повышались, причем скорость прикрытия достоверно ($P < 0,01$).

Следует отметить, что к окончанию курса лечения средние размеры полости правого желудочка в диастолу сердца были меньше, чем до лечения ($P < 0,05$), а в систолу - не изменились (см. рис. 2), при этом достоверно уменьшилась толщина его передней стенки как в диастолу, так и в систолу (соответственно $P < 0,05$ и $P < 0,02$).

После лечения у больных наблюдалось некоторое угнетение активности Na^+ , K^+ -АТФазы и повышение активности Mg^{2+} -АТФазы, без существенного изменения активности Ca^{2+} -АТФазы. Статистически значимым ($P < 0,001$) было снижение активности пируваткиназы в плазме и эритроцитах, что свидетельствовало о положительном влиянии альфа-токоферола на течение гликолиза, подтверждая тем самым переключение путей утилизации дефицитного кислорода в сторону ферментативного окисления с большей продукцией АТФ. Одновременно отмечалась тенденция к увеличению активности Г-6-ФД в эритроцитах (на 2,7%), что может указывать на усиление интенсивности пентозофосфатного пути окисления глюкозы в эритроцитах, повышение концентрации никотинамидных коферментов, соотношения их окисленных и восстановленных форм (Е. Б. Бурлакова, 1980; А. М. Сабурова, М. Я. Кузьмина, 1988).

Эффективность милдроната в комплексной терапии больных СКВ с кардиальной патологией. Внутривенное введение милдроната в виде 10% раствора по 5 мл на физиологическом растворе хлорида натрия 1 раз в сутки в течение 10 дней 5 больным с люпус-кардитом и 14 - с миокардиодистрофией сопровождалось улучшением клинического течения заболевания более чем у 2/3 больных.

На фоне замедления ритма сердечной деятельности (в среднем с $76,4 \pm 6,1$ до $64,8 \pm 4,7$ уд/мин, $P > 0,05$) отмечалась положительная динамика показателей сердечного выброса, более выраженная у больных с люпус-кардитом: УО увеличился у больных с люпус-кардитом в среднем на 14,1%, а у больных с миокардиодистрофией - только на 6,08%, УИ - соответственно на 14,9% и 6,6%. Минутный объем крови повысился при люпус-кардите на 25,1%, а при миокардиодистрофии - уменьшился на 2%, СИ при этом возрос в первом случае на 26,05% и практически не изменился во втором случае (см. рис. 5, 6).

Достоверным было увеличение расхождения створок митрального клапана в предсердную систолу у больных СКВ с миокардиодистрофией ($P < 0,05$), уменьшение толщины задней стенки левого желудочка в диас-

толу при люпус-кардите ($P < 0,01$) и толщины передней стенки правого желудочка в систолу сердца при миокардиодистрофии ($P < 0,01$).

Наблюдались повышение ФВ и $\%AS$ у больных с миокардиодистрофией ($P < 0,05$) и V_{cl} у больных с люпус-кардитом ($P < 0,01$). Уменьшилось соотношение максимальных скоростей диастолического наполнения желудочков ($P < 0,05$), что свидетельствует о повышении активности предсердной систолы в диастолическом наполнении желудочков сердца.

Более выраженный эффект лечения наблюдался у больных при одновременном или последовательном назначении в комплексной терапии рибоксина, фосфадена, альфа-токоферола ацетата и милдроната. Подобное лечение в различных сочетаниях получили 10 больных СКВ с кардиальной патологией.

Способствуя оптимизации биоэнергетических процессов как в аэробных, так и анаэробных условиях, рибоксин, фосфаден, альфа-токоферол и милдронат повышает энергетический баланс, значительно возрастающий при сочетанном их применении.

Таким образом, комплексная патогенетическая терапия с антигипоксантами и антиоксидантами в большей степени, чем традиционное лечение, оказывает явный терапевтический эффект на кардиальную патологию, что способствовало сокращению сроков пребывания больных в стационаре в среднем на $2,3 \pm 0,4$ койко-дня и снижению летальности больных почти в 4 раза.

ВЫВОДЫ

1. Целенаправленное комплексное клинико-инструментальное исследование больных СКВ позволило установить наиболее информативные признаки кардиальной патологии и разработать дифференциально-диагностические критерии, с помощью которых поражения сердца выявляются у 96,6% больных: люпус-кардит - у 35,1%, миокардиодистрофия - у 57,3% и кардиосклероз - у 4,2%. Среди воспалительных изменений чаще всего наблюдаются сочетанные поражения оболочек сердца в виде мио-перикардита (30,1%), миоэндокардита (24,7%) и панкардита (12,9%). Изолированные миокардиты отмечаются у 17,2% больных, перикардиты - у 15,1%, эндокардиты - не обнаруживаются.

2. Характерным патоморфологическим субстратом в сердце больных СКВ является генерализованное иммунное поражение внутрисердечных сосудов микроциркуляторного русла и иногда ветвей коронарных артерий в виде продуктивных и продуктивно-деструктивных васкулитов с последующей дезорганизацией соединительной ткани в основном по типу фибриноидного набухания и некроза преимущественно стромы кардиомиоцитов, их основных составляющих - митохондрий и миофибрилл, пери-

карда, клапанного и пристеночного эндокарда, пролиферацией соединительнотканых элементов, избыточным образованием волокнистых структур, особенно коллагеновых волокон, с исходом в склероз.

3. Нарушения центральной гемодинамики наблюдаются у 81,2% больных СКВ с люпус-кардитом и у 70,9% - с миокардиодистрофией, причем выраженность их возрастает с увеличением степени активности, тяжести течения волчаночного процесса и поражения сердца.

4. У больных СКВ с неосложненным течением кардиальной патологии сократительная функция сердца существенно не нарушается. Снижение сократительной его способности отмечается лишь при отягощенном течении сердечной патологии (артериальной почечной гипертензии, легочной гипертензии, хронической почечной и хронической сердечной недостаточности), с чем свидетельствуют удлинение периода напряжения (преимущественно за счет фазы изометрического сокращения), укорочение периода изгнания, снижение индекса сократимости, степени укорочения передне-заднего размера левого желудочка в период систолы сердца и скорости кругового укорочения левого желудочка.

Снижение диастолической функции желудочков сердца обычно предшествует падению систолической функции, сначала правого, затем левого желудочка.

Установлена роль артериальной почечной и легочной гипертензий в диастолической дисфункции сердца.

5. У больных СКВ с кардиальной патологией отмечается нарушение биоэнергетических процессов в эритроцитах, косвенно отражающих их состояние в миокарде, проявляющееся повышением активности АТФаз, снижением содержания АТФ, АМФ и увеличением АДФ, повышением активности Г-6-ФД и пируваткиназы, характеризующих не столько угнетение синтеза АТФ и транспорта ее энергии к эффекторным структурам клеток, сколько повышение интенсивности процесса утилизации макроэргических соединений.

6. У больных СКВ с поражением сердца по данным репульмоно-, реогапто-, реовазографии и радионуклидной гепатографии имеется нарушение гемодинамики в легких, печени, верхних и нижних конечностях в виде уменьшения притока крови, снижения интенсивности и степени кровенаполнения артерий, выраженного венозного полнокровия преимущественно в сосудах среднего и мелкого калибра с затруднением венозного оттока.

Определяющими факторами в нарушении легочной гемодинамики являются гиподинамия правого желудочка сердца и гипертензия малого круга кровообращения. Изменения внутripеченочного кровотока обычно

предшествуют снижению поглотительно-экскреторной функции гепатоцитов.

С помощью нитроглицериновой пробы установлены у 50% больных СКВ с кардиальной патологией функциональный характер легочной гипертензии и у 80,6% - функциональные расстройства гемодинамики в верхних и нижних конечностях. Острый стробантиновый тест позволяет выявить резервные возможности сердца и застойный тип нарушений гемодинамики в легких у 31% больных.

7. Современные схемы комплексной патогенетической терапии больных СКВ с люпус-кардитом и миокардиодистрофией при месячном курсе их применения оказывают незначительное положительное влияние на пораженный миокард и обычно не приводят к существенному улучшению его функционального состояния, а также центральной и регионарной гемодинамики в легких, печени, конечностях. Вместе с тем, лучший терапевтический эффект наблюдается при неосложненном активном люпус-кардите и при использовании патогенетических схем лечения с гепарином, курантилом и другими антиагрегантами и вазоактивными препаратами (трентал, теоникол, ацетилсалициловая кислота, реополиглюкин и др.)

8. Дополнительное назначение к традиционной терапии больных СКВ с кардиальной патологией препаратов с антигипоксантным и антиоксидантным действием (рибоксина, фосфадена, альфа-токоферола ацетата и милдроната) способствует более быстрому улучшению общего состояния больных, повышению энергетической обеспеченности эритроцитов и пораженного миокарда, достоверному улучшению в относительно короткие сроки сократительной функции сердца, центральной и регионарной гемодинамики в легких, печени, верхних и нижних конечностях, сокращению сроков пребывания больных в стационаре в среднем на $2,3 \pm 0,4$ койко-дня и снижению летальности больных почти в 4 раза по сравнению с традиционным лечением.

Целесообразны повторные курсы антиоксидантной терапии в постгоспитальном периоде (2-3 раза в год) при амбулаторно-поликлинической реабилитации больных СКВ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Частота аритмий и их лечение при коллагеновых заболеваниях //VI респ. съезд терапевтов Белорусской ССР: Тезисы докл., 11-13 октября 1978. - Минск, 1978. - С. 53-54.
2. Поражение миокарда при системной красной волчанке //VII Всесоюзная науч. конф. ревматологов. - Материалы конференции. - Ярославль, 1981. - С. 47-48 (Соавт. Г.П. Матвейков).
3. Волчаночное поражение сердца //IX Всемирный конгресс карди-

ологов, Москва, 20-26 июня 1982; Тезисы, I том, №1027 (Соавт. Г. П. Матвейков).

4. Ранняя диагностика легочного сердца у больных системной красной волчанкой // VII респ. съезд терапевтов Белорусской ССР: Тезисы докл. - Минск, 1984. - С. 69-70.

5. Функция внешнего дыхания и газы крови при системной красной волчанке // Там же. - С. 71-73 (Соавт. Р. В. Радькова).

6. Нарушения сердечного ритма и проводимости при диффузных болезнях соединительной ткани // XII Международный конгресс по электрокардиологии: Тезисы докл. Минск, 16-19 июня 1985. - Минск: Высшая школа, -1985. - С. 205-206 (Соавт. Г. П. Матвейков, А. А. Буйновская).

7. Поражение сердца при диффузных болезнях соединительной ткани и профилактика их прогрессирования // Международная конференция по профилактической кардиологии: Тезисы докл. 23-26 июня 1985, г. Москва, № 0792 (Соавт. Г. П. Матвейков, С. С. Пшоник, А. А. Буйновская, С. А. Крюк).

8. Газовый состав крови при волчаночном поражении сердца и легких // III респ. съезд врачей-лаборантов Белорусской ССР: Тезисы докл. - Минск, 1986. - С. 107-108 (Соавт. Р. В. Радькова).

9. Особенности волчаночной кардисмиопатии // Совершенствование профилактики, диагностики и лечения серд.-сосуд. заболеваний. Кардисмиопатии: Тезисы докл. II респ. съезда кардиологов Белорусской ССР и Всесоюзного симпозиума по кардисмиопатиям. - Минск, 1987. - С. 14 (Соавт. Г. П. Матвейков, А. А. Емельянова).

10. Гемодинамика печени у больных системной красной волчанкой // Здравоохр. Белоруссии. - 1988. - № 5. - С. 20-24 (Соавт. А. С. Зайцева, Р. В. Хурса).

11. Клинико-морфологическая характеристика поражений сердца при системной красной волчанке // Актуальные вопросы диффузных болезней соединительной ткани (коллагенозов). - Минск, 1989. - С. 44-47 (Соавт. А. А. Емельянова).

12. Биоэлектрическая и механическая активность сердца при системной красной волчанке // Там же. - С. 48-51 (Соавт. Л. М. Самусенко).

13. Происхождение и особенности ультраструктурной патологии кардисмиоцитов при системной красной волчанке // IV респ. конф. по электронной микроскопии. / Электронная микроскопия и современная технология: Сб. тезисов. - Кишинев, 1990. - С. 140 (Соавт. А. А. Емельянова).

14. Значение догоспитального эхокардиографического сканирования в совершенствовании диспансеризации больных системной красной волчанкой // Восьмой респ. съезд терапевтов Белорусской ССР: Тезисы докл. - Минск, 1990. - С. 36-37 (Соавт. С. А. Крюк, И. В. Бегун).

15. Клинико-функциональное состояние печени у больных системной красной волчанкой // Там же. - С. 101-102.
16. Нарушение внутрипеченочной гемодинамики и возможности ее коррекции у больных системной красной волчанкой // Там же. - С. 117-118 (Соавт. С. А. Крюк).
17. Типы саморегуляции кровообращения у подростков - больных системной красной волчанкой // Современ. аспекты диффузных болезней соедин. ткани у детей: Материалы Всесоюзной науч.-практ. конф. 5-7 июня 1991 г., г. Москва. - М.:, 1991. - С. 31-32.
18. Эхокардиографические варианты поражения сердца при системной красной волчанке // Тезисы докл. IV Всесоюзного съезда ревматологов (г. Минск, 9-11 октября 1991 г.). - Минск, 1991. - С. 33-34 (Соавт. В. Е. Кобецкая, С. А. Крюк).
19. Антиоксидантная терапия больных системной красной волчанкой // Там же. - С. 254 (Соавт. Н. П. Митьковская).
20. Морфологический субстрат сердечной патологии при системной красной волчанке // Применение электронной микроскопии в науке и технике: Тезисы докл. 3-й респ. науч.-техн. конф., Минск, 29-30 октября 1991 г. - Минск, 1991. - С. 95 (Соавт. А. А. Емельянова).
21. Функциональные пробы в кардиологии: Метод. рекомендации. - Минск, 1992. - 13 с.
22. Основы практической электрокардиографии: Учебное пособие. - Минск, 1992. - 44 с (Соавт. Т. Н. Туронок, Т. Н. Пименова).
23. Физическая работоспособность и гемодинамическое ее обеспечение у больных системной красной волчанкой // Тезисы докл. Юбилейной конф., посвященной 125-летию образования Белорусского науч. общества терапевтов. - Минск, 1992. - С. 132-133.
24. Комплексная оценка функциональной способности миокарда у больных системной красной волчанкой // Там же. - С. 133-135.
25. Эффективность сермиона и антиоксидантной терапии у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией // Состояние хирургической помощи больным с заболеваниями сердца и сосудов в Республике Беларусь и пути повышения ее эффективности: Тезисы докл. I респ. науч.-практ. конф. по серд.-сосуд. хирургии 27-28 января 1994 г. - Минск, 1994. - С. 71 (Соавт. Н. П. Митьковская).
26. К диагностике поражений миокарда у больных системной красной волчанкой // Актуальные вопросы кардиологии: Тезисы докл. III респ. съезда кардиологов Беларуси совместно с Ассоциацией кардиологов СНГ, часть 2. - Минск, 1994. - С. 212.

27. Поражение сердца при системной красной волчанке // Там же. - С. 213.

28. Энергетическая обеспеченность эритроцитов у больных системной красной волчанкой с поражением сердца // Актуальные вопросы биологии и медицины: Сб. науч. трудов Минского мед. ин-та. - Минск, 1995. - С. 177-179.

29. Диагностика и лечение поражений сердца при системной красной волчанке: Метод. рекомендации. - Минск, 1995. - 8 с.

РЕЗЮМЕ

Зюзенков Михаил Васильевич

Патология сердца при системной красной волчанке

(клинико-функциональное и морфологическое исследование)

Ключевые слова: системная красная волчанка, сердце, кардиальная патология, люпус-кардит, миокардиодистрофия, гемодинамика, сократительная функция.

Цель работы - совершенствование ранней диагностики поражений сердца у больных системной красной волчанкой (СКВ) с помощью информационно-математической оценки на ЭВМ основных показателей клинико-инструментальных и патоморфологических исследований сердца и разработка способов повышения эффективности их лечения.

Проведено комплексное обследование 265 больных СКВ: общеклиническое исследование, рентгенокардиометрия, электро- и фонокардиография, тетраполярная грудная реография, реопульмоно-, реогепато- и реовазография, эхокардиография в М-, В- и доплеровском режимах, радионуклидная гепатография с бенгальским розовым, меченым ^{131}J , а также выполнены велоэргометрическая, калий-анаприлиновая, нитроглицериновая пробы, острый строфантинный тест, определено содержание АТФ, АДФ, АМФ, Na^+ , K^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+} - АТФаз, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, пируваткиназы, пирувата и лактата в плазме и эритроцитах, патоморфологическое исследование сердца умерших методами кардиографии, световой и электронной микроскопии, статистические методы (вариационная статистика, корреляционный анализ и др.).

Разработаны дифференциально-диагностические критерии люпус-кардита и миокардиодистрофии. Установлено, что у больных СКВ с кардиальной патологией в большей степени нарушается центральная гемодинамика, чем сократительная функция сердца, причем частота и выраженность этих изменений при люпус-кардите большая, чем при миокардиодистрофии. Отмечено более раннее нарушение диастолической функ-

шии сердца, чем систолической функции, причем сначала правого, затем левого желудочка. Показана роль отягощающих факторов (артериальной почечной и легочной гипертензий, хронической почечной недостаточности) на течение кардиальной патологии.

Выявлена зависимость нарушений регионарного кровообращения в легких, печени, конечностях от состояния сократительной функции сердца, центральной гемодинамики и характера органических поражений.

Установлено нарушение биоэнергетики в эритроцитах, косвенно отражающих ее состояние в миокарде, в виде повышения процесса утилизации макроэргических соединений при незначительном ослаблении их синтеза.

Показана возможность повышения эффективности лечения больных СКВ при включении в комплексную патогенетическую терапию рибоксина, фосфалена, альфа-токоферола и милдроната.

Резюме

Зкзьянкоў Міхаіл Васільевіч

Паталогія сэрца пры сістэмнай чырвонай ваўчанцы

(клініка-функцыянальнае і марфалагічнае даследаванне)

Ключавыя словы: сістэмная чырвоная ваўчанка, сэрца, кардыяльная паталогія, лупус-кардыт, міякардыядыстрафія, гемадынаміка, скарачальная функцыя.

Мэта працы - удасканалванне ранняй дыягностыкі пашкоджанняў сэрца ў хворых сістэмнай чырвонай ваўчанкай (СЧВ) з дапамогай інфармацыйна-матэматычнай ацэнкі на ЭВМ асноўных паказчыкаў клінікі - інструментальных і лабараторных даследаванняў сэрца і распрацоўка спосабаў павышэння эфектыўнасці іх лячэння.

Праведзена комплекснае абследаванне 265 хворых СЧВ: агульнаклінічнае даследаванне, рэнтгенакардыяметрыя, электра- і фонакардыяграфія, тэтрапалярная грудная рэаграфія, рэапульмана-, рэагепата- і рэавазаграфія, эхакардыяграфія ў М-, В- і доплераўскім рэжымах, радыёнуклідная гепатаграфія з бенгальскім ружовым, мечаным ^{131}I , а таксама выкананы велаэргаметрычная, калій-анапрылінавая, нітрагліцэрынавая пробы, востры страфанцінавы тэст, вызначана ўтрыманне АТФ, АДФ, АМФ, Na^+ , K^+ , Mg^{2+} і Ca^{2+} -АТФаз, глюкоза-6-фасфатдэгідрогеназы ў эрытрацытах, піруваткіназы, пірувата і лактата ў плазме і эрытрацытах, лабараторнае даследаванне сэрца памершых жывёл кардыяметрыі, светлавой і электроннай мікраскапіі, статыстычныя метады (варыяцыйная статыстыка, карэляцыйны аналіз і інш.).

Распрацаваны дыферэнцыяльна-дыягнастычны крытэры лупус-кар-

дыта і міякардыядыстрафіі. Вызначана, што ў хворых СЧВ з кардыяльнай паталогіяй у большай ступені парушаецца цэнтральная гемадынаміка, чым скарачальная функцыя, прычым частата і выяўленасць гэтых змен пры лупус-кардыце большая, чым пры міякардыядыстрафіі. Устаноўлена больш ранняе парушэнне дыясталічнай функцыі сэрца, чым дысталічнай функцыі - спачатку правага, а потым левага жалудачка. Паказана роль абцяжарваючых фактараў (артэрыяльнай ныркавай і легачнай гіпертэнзіі, хранічнай ныркавай недастатковасці) на цяжэнне кардыяльнай паталогіі.

Выяўлена залежнасць парушэнняў рэгіянальнага кровазвароту ў легкіх, печані, канечнасцях ад стану скарачальнай функцыі сэрца, цэнтральнай гемадынамікі і асаблівасцяў арганых пашкоджанняў.

Вызначана парушэнне біяэнергетыкі ў эрытрацытах, якія ўскосна адлюстроўваюць яе стан у міякардзе, у выглядзе павышэння ўтылізацыі макраэргічных злучэнняў пры нязначным аслабленні іх сінтэзу.

Паказана магчымасць павышэння эфектыўнасці лячэння хворых СЧВ пры ўключэнні ў комплексную патагенетычную тэрапію рыбакоціна, фасфадэна, альфа-токаферола і мілдраната.

SUMMARY

ZUZENKOV M. V.

Heart impairments in systemic lupus erythematosus

(clinico-functional and morphologic study)

Key words: systemic lupus erythematosus (SLE), heart, cardiac pathology, lupus-carditis, myocardiodystrophy, haemodynamics, contractility.

The object of the study was further development of the primary diagnosis of heart impairments in SLE patients with computer information digital assessment of the basic data of clinical, instrumental and postmortem studies as well as development of new approaches to effective treatment.

265 SLE patient underwent routine clinical examination, roentgenocardiometry, electro- and phonocardiography, tetrapolar chest rheography, rheopulmono-, rheohepato- and rheovasography as well as M-, B-, and Doppler echo-CG, ^{131}I labeled radionuclear hepatography. In addition the patients were performed bicycle ergometry, potassium-anapriline, nitroglycerine and acute strophantine tests; erythrocyte ATP, ADP, AMP, Na^+ , K^+ , Mg^{2+} - and Ca^{2+} -ATPase, glucose-6-phosphatedehydrogenase as well as serum and erythrocyte pyruva-

tekinase, pyruvate and lactate were determined. Cardiometry, light and electronic microscope postmortem examination was made. Statistic methods (such as variable statistics, correlation analysis) were used.

Differential diagnostic criteria of lupus-carditis and myocardiodystrophy were developed. SLE patient with accompanying cardiac pathology were determined to develop rather central haemodynamic than heart contractility disfunction, the incidence and level of which being more marked in lupus-carditis than in myocardiodystrophy. Diastole disfunction has been observed to occur at the earlier stage than systole one, left systole impairment following the right one. The impact of accompanying conditions (such as arterial renal and pulmonary hypertension, chronic renal insufficiency) on the cardiac pathology development was also studied.

The dependance of regional pulmonary, liver circulation as well as blood flow in the extremities on heart contractility, central haemodynamics and origin of the systemic impairments was investigated.

The impairment of erythrocyte bioenergy as macroergic compounds utilization decrease accompanied by slight decrease of their synthesis.

We established the treatment of the SLE patients to be more effective when ryboxine, phosphadene, a-tocopherol and mildronate are added to the complex pathogenetic therapy.

И. Зюбков

Подписано в печать 24.01.96. Формат 60x84/16. Объем 2 печ.л.

Заказ 18, тираж 100. Бесплатно.

Отпечатано в ИГМИ. г. Минск, ул. Ленинградская, 6.