**Особенности лечения ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких**

В условиях возрастающего темпа жизни, увеличения частоты патогенных стрессов, неблагоприятной экологической ситуации, клиническая медицина все чаще сталкивается с проблемой роста ишемической болезни сердца и хронических неспецифических, в том числе обструктивных заболеваний легких.

Полиморбидность является одной из особенностей современной клиники внутренних болезней, а ишемическая болезнь сердца и хронические неспецифические заболевания легких остаются наиболее распространенными заболеваниями взрослой части населения развитых стран. (1). Зачастую эти болезни, сочетаясь, взаимоотягощают друг друга, что в результате приводит к ранней инвалидизации и смерти.

Частой сочетанной патологией, особенно, среди лиц, подвергающихся воздействию табачного дыма, является комбинация - ишемическая болезнь сердца и хронические неспецифические заболевания легких. Среди последних ведущее место принадлежит хроническому бронхиту, а из них у 25% больных выявляются обструктивные нарушения вентиляции (2). Взаимно отягощая друг друга, ИБС и хронические обструктивные заболевания легких, приводят к ранней инвалидизации и смерти. Большое место в структуре ИБС занимает безболевая ишемия миокарда (БИМ). Протекая бессимптомно, болезнь не вызывает опасений у пациента за состояние своего здоровья. И о наличии данного заболевания у больного мы часто узнаем либо, когда развивается сердечная недостаточность, либо по результатам аутопсии. А распространенность БИМ среди больных хроническими обструктивными заболеваниями легких велика и встречается у 60-80% (3). Гипоксия, развивающаяся при хронических обструктивных заболеваниях легких, утяжеляет течение бронхолегочного заболевания, и, являясь стрессорным агентом, заставляет работать все основные системы органов в усиленном режиме функционирования. А когда компенсаторные возможности систем исчерпываются, то включаются патологические механизмы, приводящие к развитию заболевания (4). Гипоксия способствует возникновению коронароспазма и развитию дистрофии миокарда, которые могут приводить, к развитию инфаркта миокарда, к развитию сердечной недостаточности, и часто у данной группы больных эти заболевания протекают бессимптомно. Поэтому раннее выявление и своевременное лечение БИМ так важны. Также актуален вопрос поиска некоторых патогенетических звеньев развития ишемических изменений, выявляемых при холтеровском мониторировании ЭКГ (ХМ ЭКГ) у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, что важно для назначения адекватного дифференцированного лечения БИМ. Раннее и адекватное лечение поможет предупредить развитие таких грозных осложнений, которые могут развиться при прогрессировании данной сочетанной патологии, как инфаркт миокарда, который может закончиться фатальными осложнениями, и как сердечная недостаточность. Лечение больных ИБС с хроническими обструктивными заболеваниями легких проводится по тем же правилам, что и лечение больных ИБС без хронических обструктивных заболеваний легких, однако, учитывая наличие хронической гипоксии у данной группы больных необходимо выделить группы препаратов, которые были бы способны приостановить процессы прогрессирования болезней и развития осложнений, за счет уменьшения степени гипоксии и гипоксемии.

Терапия больных ИБС с хроническими обструктивными заболеваниями легких должна быть ранней, комплексной, рациональной и требовать индивидуального подхода, то есть учета возможного влияния антиангинальных препаратов на бронхиальную проходимость и легочную гемодинамику. Применение бэтаблокаторов может оказывать нежелательные эффекты на вентиляционную функцию легких и спровоцировать возникновение бронхиальной обструкции (5, 6).

Нитраты влияя на процессы центральной регуляции сосудистого тонуса и деятельности сердца, способствуют освобождению катехоламинов в головном мозге и сердце, что приводит к центральному угнетению симпатического и вазомоторного тонуса, а также непрямому симпатомиметическому действию на миокард. Угнетение вазоконстрикторных рефлексов на уровне коронарных сосудов способствует купированию болевого приступа при стенокардии. Антиангинальное действие нитратов обусловлено также влиянием на обмен электролитов и энергетику сердца, в частности, на соотношение окисленных и восстановленных форм никотинамидных коферментов, а также активность НАД-зависимых дегидрогеназ.

 Под влиянием нитратов увеличивается ретроградный коронарный кровоток вследствие расширения и увеличения функционирующих коллатералий. Непрямое симпатомиметическое действие и аккумуляция цАМФ приводит к увеличению сократимости миокарда. Являясь периферическим вазодилятатором преимущественно венозного типа, нитраты расслабляют гладкие мышцы сосудов, уменьшают периферическое сопротивление. Уменьшением конечно диастолического давления в левом желудочке и соответственно размеров сердца достигается улучшение кровообращения в субэндокардиальной зоне миокарда. При этом уменьшается потребность миокарда в кислороде и расход энергии левым желудочком. Снижается также среднее давление заклинивания в капиллярах легких, а также давление в легочной артерии. В то же время нитраты уменьшают доставку кислорода к сердцу путем открытия артерио-венозных легочных шунтов. Это вызывает замедление газообмена и способствует гемодинамической перегрузке правого желудочка при его компенсации.

Обращают на себя внимание такие негативные свойства нитроглицерина и изосорбида динитрата, как способность снижать насыщение гемоглобина кислородом, напряжение его в крови и уменьшение оксигенации тканей (8). В связи с чем, ряд авторов считает, что нитраты у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких следует применять в случаях сформировавшегося легочного сердца (9).

Подчеркивается перспективность использования препаратов из группы антагонистов кальция у больных ИБС в сочетании с хроническими обструктивными заболеваниями легких. У больных ИБС без выраженного атеросклеротического поражения артерий действие антагонистов кальция как периферических вазодилятаторов способствует улучшению показателей гемодинамики, сократимости миокарда (10). Антагонисты кальция не ухудшают бронхиальную проходимость, они вызывают вазодилятацию сосудов малого круга кровообращения, улучшают процессы расслабления миокарда левого и правого желудочков в диастолу.

Антагонисты кальция потенцируют действие бронходилятатора сальбутамола. Применение антагонистов кальция в виде однократного приема и курсового приводят к улучшению показателей жизненной емкости легких, минутной вентиляции, а также к снижению давления в легочной артерии у этой группы больных (11).

Таким образом, применение антагонистов кальция способно значительно улучшить оксигенацию, ведет к нормализации гемодинамики в малом круге кровообращения. Доказана также роль антагонистов кальция в процессах дегрануляции тучных клеток в результате воздействия патологических факторов.

В эксперименте было показано, что гипоксическая вазоконстрикция является кальцийзависимым процессом и может быть ингибирована антагонистами кальция (10). Антагонисты кальция защищают миокард при высокой активности симпатической нервной системы, способствуя снижению расхода энергии на сокращение миокарда, уменьшают постнагрузку, и, уменьшая входящий кальциевый ток в клетках синусового и атриовентрикулярного узлов замедляют ЧСС и скорость атриовентрикулярного проведения, обладают выраженным действием на коронарный кровоток, отчетливо влияя на тонус коронарных сосудов и потому особенно эффективны при возникновении эпизодов ишемии миокарда (12, 13).

Одним из представителей этой группы препаратов является изоптин СР-240. Отмечено положительное влияние его на легочную и центральную гемодинамику. Снижение давления в легочной артерии скорее связано со снижением общего легочного сопротивления, так как увеличение сердечного выброса не наблюдается. Таким образом, подтверждается действие изоптина на сосуды легких, а также то, что у больных хроническим бронхитом с легочной гипертензией, имеет место какое-то время обратимая легочная вазоконстрикция. Изоптин имеет определенные преимущества перед другими препаратами: не вызывает задержки жидкости, не снижает АД при исходно его низком или нормальном уровне. Улучшая миокардиальное потребление кислорода, и воздействуя на гладкую мускулатуру венечных сосудов, приводит к повышению кровоснабжения миокарда. Уменьшает ЧСС, не оказывая влияния на минутный объем. Это тем более важно, так как практически все больные хроническими обструктивными заболеваниями легких в качестве традиционной терапии получают ксантины. Также ретардная форма является удобной в применении – один раз в день (13).

Учитывая тот момент, что у больных с данной сочетанной патологией возникающая гипоксия как проявление ИБС утяжеляется альвеолярной гипоксией, необходимо таким образом назначать в качестве базовой терапии препараты, влияющие на метаболические процессы, которые защищают клетки миокарда от неблагоприятного действия метаболических нарушений при гипоксии, ишемии и позволяют сохранить нормальную сократительную способность миокарда. Экспериментальные и клинические данные подтверждают, что концепция метаболического сдвига от окисления жирных кислот в сторону расщепления глюкозы – это эффективный подход к лечению острого инфаркта миокарда и стенокардии (14). В недавно проведенном исследовании было показано, что предуктал предотвращает истощение запасов АТФ во время ишемии и реперфузии миокарда (15). Отмечено, что предуктал в дозе 20 мг 3 раза в сутки приводит к повышению порога ишемии и улучшает сократительную функцию левого желудочка в покое и при нагрузке, а также увеличивает диастолическую функцию левого желудочка.

Влияние триметазидина (предуктала) на безболевые или болевые эпизоды ишемии миокарда было впервые исследовано в Европейском многоцентровом исследовании триметазидина. Это исследование показало, что препарат обладает выраженным антиангинальным эффектом, уменьшая количество эпизодов ишемии. Благодаря особым механизмам, предуктал защищает клетки миокарда от неблагоприятных действий ишемии: предотвращает внутриклеточное истощение АТФ и фосфокреатинина, уменьшает клеточный ацидоз, метаболические расстройства (16) и повреждение мембран (17).

Предуктал улучшает клинический статус всех больных ИБС. Именно поэтому он стал единственным лекарственным препаратом, влияющим на метаболические процессы, применение которого было одобрено в рекомендациях Европейского кардиологического общества. Как показали экспериментальные данные предуктал препятствует неблагоприятному действию свободных радикалов, препятствует образованию тромбоксана А2, активации нейтрофилов в зоне ишемии. В условиях ишемии миокарда под действием триметазидина увеличивается продолжительность электрического потенциала, уменьшается выход КФК из клеток, а также выраженность ишемических повреждений миокарда.

Установлено положительное влияние предуктала на биомембраны эритроцитов. Это приводит к улучшению их функционального состояния, что достоверно снижает коэффициент агрегации эритроцитов, улучшает их деформируемость и таким образом происходит улучшение микроциркуляции, способствует адаптации кардиомиоцитов к ишемии (18).

Целесообразность назначения антагонистов кальция лицам с данной сочетанной патологией показана в уменьшении коронарного тонуса, замедлении ЧСС и скорости атриовентрикулярного проведения, а также в снижении давления в легочной артерии и улучшении минутной вентиляции легких. А необходимость назначения предуктала у лиц с данной сочетанной патологией диктуется взаимоотягощающими моментами вентиляционной и коронарогенной гипоксии на миокард.

Таким образом, у больных с ИБС к комплексной терапии наряду с бронхолитиком и изоптином, уменьшающим тонус коронарных артерий, миофибрилл, легочной артерии, к терапии нужно добавлять препарат, нормализующий, возникший при гипоксии дефицит АТФ в клетках миокарда, предуктал. И главная цель данной комплексной терапии - профилактика сосудистого и миокардиального ремоделирования

Медикаментозные и другие традиционные методы воздействия на основные патогенетические механизмы ИБС обладают различной эффективностью, но далеко не всегда с их помощью возможно достичь желаемого эффекта. Кроме того, некоторые из этих методов имеют ограничения или противопоказания к применению при различных клинических вариантах течения ИБС.

 В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что плазмаферез обладает выраженной клинической эффективностью, через влияние оказываемое на патогенетическом уровне при ИБС. Это доказывают многочисленные отечественные и зарубежные публикации ( 19, 20). Включение плазмафереза в комплексную терапию больных ИБС позволяет добиться выраженного положительного клинического эффекта, который удерживается после применения в течение от трех месяцев до трех лет (21 ). Чем ниже функциональный класс стенокардии, тем более длительным является период ремиссии после плазмафереза.

Таким образом сочетание ИБС с хроническими обструктивными заболеваниями легких является прогнозтически не благоприятным в следствии взаимного утяжеления течения друг друга на патогенетическом уровне. Знание патогенеза исследуемых заболеваний позволяет предположить о высокой терапевтической эффективности плазмафереза на их течение.

Таким образом, проблема поиска терапевтического подхода к больным с сочетанием ИБС с хроническими обструктивными заболеваниями легких остается актуальна и на данный момент.

Список литературы

1. Лазебник Л. Б. Диагностика и лечение ИБС у больных с ХОЗЛ.- Автореф. дис. докт. мед. Наук. - М. 1990.С. 3.
2. Денисова О.С.// Применение бета-блокаторов и антагонистов кальция у больных ИБС в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом. Дисс. канд. мед. Наук. - М., 1988.
3. Семенова Р.И., Попова С.Э., Нигматулина А.А. Хронические обструктивные заболевания легких в сочетании с ИБС и ГБ у лиц старших возрастных групп. // Здравоохранение Казахстана. - 1992. - т.2 - С.43-45.
4. Тхосова Е.Б. Показатели окислительно-восстановительного метаболизма циркулирующих лимфоцитов и микроциркуляции у здоровых и больных ИБС, первичной высокогорной артериальной легочной гипертонией и гипертонической болезнью коренных жителей высокогорья. Дисс. канд. мед. наук. - Душамбе.-1990. С. 4-50.
5. Northcote R.J., Ballantyne D. The influence of ISA on respiratore function during chronic beta blockade: comparison of propranolol and pindolol. //Brit.Med.J.-1986-Vol.293.-P.97-99.
6. Rain J.M., Palazzj V.G., Kerr J.H., Slight R. Near –fatal bronchospasm after oral nadolol in young asthmatic and response to ventilation with halothane. //Brit. Med. J. - 1981. - Vol.282/H.548-549.
7. Замотаев И.П.,Ибадова Г.Д.,Захарова Г.Ю. Применение нитросорбида и дигоксина при хроническом легочном сердце. // Клин. мед. - 1988. - №3.-С.132-136.
8. Gabner F., Fridrich L., Magomedchigg D. et al. Vasodilator therapy therapy in pulmonary hypertension and chronic obstructive lung diseases (COPD). Haemodinamic studies exemplified by nifedipine and nitroglycerine. //Herz. - 1984. - №4. - P.207-216.
9. Бедруг Н.И. Влияние периферических вазодилятаторов и антагонистов кальция на гемодинамику у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным легочным сердцем. // Дисс.канд.мед.наук. М.-1988.- С.180.
10. Денисова О.С.// Применение бета-блокаторов и антагонистов кальция у больных ИБС в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом. Дисс. канд. мед. Наук. - М., 1988.
11. Мухамеджанова Г.Ф. Дифференциальное применение антагонистов кальция. //Кардиология. - 1995. - №5. - С.90-101.
12. Козырев О.А. Состояние суправентрикулярного отдела проводящей системы сердца, безболевая ишемия миокарда, нарушения ритма сердца и центральной гемодинамики у больных ХНЗЛ и влияние на них некоторых лечебных воздействий. - Дисс. канд. мед. Наук. - Смоленск. 1993.-162с.
13. Кахновский И.М., Сивков С.И., Маркова З.С., Иванова И.Л. и др. Возможности лечения изоптином легочной гипертензии у больных хроническим обструктивным бронхитом. //Клиническая медицина.1997.-№12.-т.75. - С.48-51.
14. Lopaschuk E D.,Stauley W. C.// Glucosae metabolism in the isctmic heart. //Circulation 1997,95, 313-315.
15. Allibardi S., Chierchia S.L., Margonado V., Merati G., Neri G., Dell Antonio G., Samaja M. Effects of trimetazidine on metabolic and function recovery of postischemic rat hearts. //Cardiovasc.Drug. Ther. 1998; 12;:543-549.
16. Lopaschuk E. D. Treating ischemic heart disease by pharmacologically improving,.cardiac energy metabolism. //Am. J. Med.1997.in press.
17. Lu C., Dabrowski P., Fragasso G., Cherchia S.L. Effects of trimetazidine on ischemic left ventricula dysfunction in patients with coronary artery disease. //Am. J. Cardiol. 1998;82:898-901.
18. Шмыкова И.И. Протеазы - ингибиторы и ренин в генезе легочной гипертензии при хроническом обструктивном бронхите.: Дисс. канд. мед. наук. - Владивосток. - 1987. - 135с**.**
19. Гаврилов А. О., Лекохмахер С. С., Грачев С. П. и др. / Экстракорпоральная регуляция агрегатного состояния крови у больных стенокардией атеросклеротического генеза // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Актуальные вопросы гемастаза в клинической практике». - М. - 1987. - С. 135.
20. Гаврилов О. К. / Гравитационная хирургическая коррекция агрегатного состояния крови при ишемической болезни сердца // Клин.мед. - 1989. - № 10 - С. 8-12.
21. Гаврилов А. О., Писаревский А. А., Цимаркина Г. Е., Павлютенков М. И. / Аппараты плазма- и цитафереза для экстракорпоральной регуляции агрегатного состояния крови при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Мед. техника. - 1987. - № 5. - С.26-30.