
**ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ
КОРАКСАНОМ У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКИ**

Алиуллин Р.А.

ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет, Курск
Курск, Россия (305041, г.Курск, ул. Карла Маркса,3) ruslanaliullin@yahoo.com

В данной статье рассматриваются нарушения гемодинамики, функции эндотелия при сочетанной патологии: ишемическая болезнь сердца и хронический обструктивный бронхит. Так как совместное течение эти двух заболеваний подчиняется закону взаимного отягощения. Представлены результаты собственного исследования данной группы больных с микст патологией-ХОБЛ и ИБС (n= 86). Проведена оценка показателей систолической и диастолической функции правого желудочка сердца, плазменного уровня эндотелина-1 в зависимости от степени легочной гипертензии. Выявлено раннее развитие систолической и диастолической дисфункции правого желудочка сердца. Показано позитивное влияние ингибитора if-каналов ивабрадина на показатели эндотелина-1 плазмы крови, улучшение гемодинамики по малому кругу кровообращения.

Ключевые слова: гемодинамика, ишемическая болезнь сердца, хронический обструктивный бронхит, эндотелин-1, систолическая дисфункция, диастолическая дисфункция, кораксан.

**ENDOTELIAL DYSFUNCTION, INFRINGEMENTS OF HAEMODYNAMICS AND THEIR CORRECTION
CORAKSAN AT A COMBINATION OF AN ISCHEMIC HEART TROUBLE TO CHRONIC OBSTRUCTIVE
ILLNESS OF LUNGS IN POLYCLINIC CONDITIONS**

Aliullin R.A.

Kursk state medical university, Kursk
Kursk, Russia (305041, Kursk, Charles Marx's street, 3) ruslanaliullin@yahoo.com

This article discusses hemodynamic instability, endothelial function with combined pathology: coronary heart disease and chronic obstructive bronchitis. Since the joint during these two diseases subject to the law of mutual weights. Presents the results of own research of this group of patients with mixed pathology of COPD, and coronary heart disease (n = 86). An assessment of systolic and diastolic function of the right ventricle of the heart, plasma levels of endothelin-1, depending on the degree of pulmonary hypertension. Revealed early development of systolic and diastolic dysfunction of the right ventricle of the heart. Shown a positive effect if-channel inhibitor ivabradine in rates of endothelin-1 plasma, improved hemodynamics in the small circle of blood circulation.

Key words: hemodynamics, coronary heart disease, chronic obstructive bronchitis, endothelin-1, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, koraksan.

Введение. Важнейшие внутренние заболевания – ИБС и ХОБЛ в настоящее время занимают одно из ведущих мест среди причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения. Активно изучается проблема сочетанной патологии, когда совместное течение ИБС и ХОБЛ подчиняются закону взаимного отягощения заболеваний [1]. Создаются благоприятные условия для формирования функциональных и органических нарушений центральной, легочной гемодинамики с дальнейшим ремоделированием левых и правых отделов сердца с формированием легочной гипертензии [3;4]. В качестве важнейших потенциальных патогенетических проявлений при сочетании ИБС и ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные и кардиореспираторные эффекты, среди которых, в первую очередь, фигурирует повреждение эндотелия [2]. Развитие и прогрессирование кардиоваскулярных заболеваний и ХОБЛ объединено рядом факторов, к которым можно отнести курение,

избыточный вес, низкую физическую активность, нарушение гемодинамики в малом круге кровообращения с формированием легочной гипертензии, нежелательные бронхоспастические эффекты некоторых лекарственных средств (β -блокаторов и усиление кашля на ИАПФ) и аритмогенные эффекты β_2 -агонистов при лечении ХОБЛ [5,6]. Данные аргументы обосновали новое направление фундаментальных и клинических исследований – изучение механизмов участия эндотелия в патогенезе развития ИБС и ХОБЛ, а также разработка новых способов эффективной патогенетической терапии новым классом лекарственных веществ, ингибиторов if -каналов (ивабрадин).

Цель исследования: изучить показатели систолической и диастолической функции правого желудочка при сочетании ИБС и ХОБЛ, показатели эндотелина-1 в зависимости от стадии легочной гипертензии. Оценить эффективность применения кораксана на показатели легочной гемодинамики и уровень эндотелина-1 плазмы крови.

Материалы и методы

Обследовано 86 больных с микст патологией ХОБЛ в сочетании с ИБС в возрасте от 50 до 80 лет (средний возраст составил 59 ± 10 лет). Основную группу составили 50 больных ХОБЛ в сочетании с ИБС в возрасте старше 50 лет. Дополнительно обследовано 20 больных с ХОБЛ III стадии без ИБС и 16 больных здоровых лиц без ХОБЛ и ИБС старше 50 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из таблицы 1, при ХОБЛ II стадии и ИБС размер правого предсердия оказался достоверно выше по сравнению с контролем $3,79 \pm 0,26$ см против $3,28 \pm 0,40$ см ($p < 0,05$). Определялась элевация КДР ПЖ, и КСР ПЖ, при ХОБЛ II и III стадиях в сочетании с ИБС по сравнению с контрольной группой и группой ХОБЛ I стадии в сочетании с ИБС. Увеличивался КДО ПЖ, мл и КСО ПЖ, мл согласно стадиям ХОБЛ. Определялась статистически значимая депрессия фракции выброса правого желудочка при возрастании степени тяжести ХОБЛ, что свидетельствует о развитии правожелудочковой сердечной недостаточности и диастолической дисфункции ПЖ. В тоже время отмечалось статистически значимое снижение кровотока по легочной артерии в виде снижения УО ЛА и МО ЛА.

Таблица 1

Эхокардиографические показатели систолической функции ПЖ при ХОБЛ различной степени тяжести в сочетании с ИБС

Показатели	Контроль-ная группа (n=16)	ХОБЛ I ст+ИБС (n=12)	ХОБЛ II ст+ИБС (n=13)	ХОБЛ III ст+ИБС (n=25)	ХОБЛ III ст без ИБС (n=20)
Диаметр ЛА, см	$2,25 \pm 0,10$	$2,27 \pm 0,13$	$2,50 \pm 0,10^*$	$2,53 \pm 0,15^*$	$2,48 \pm 0,19$
ПП, см	$3,28 \pm 0,40$	$3,31 \pm 0,25$	$3,79 \pm 0,26^*$	$3,86 \pm 0,35^*$	$3,76 \pm 0,32^{****}$
КДР ПЖ, см	$2,46 \pm 0,25$	$2,63 \pm 0,24$	$3,33 \pm 0,30^*$	$3,70 \pm 0,30^{***}$	$3,29 \pm 0,28^{****}$
КСР ПЖ, см	$2,26 \pm 0,14$	$2,30 \pm 0,11$	$2,58 \pm 0,30^{**}$	$2,86 \pm 0,49^{***}$	$2,61 \pm 0,32^{****}$
ФУ ПЖ, %	$23,71 \pm 2,10$	$23,80 \pm 2,12$	$21,18 \pm 2,69^*$	$20,11 \pm 2,86^{***}$	$20,5 \pm 2,52$

КДО ПЖ, мл	40,96±6,11	43,73±3,71	47,12±3,71*	47,63±3,14*	46,8±4,21
КСО ПЖ, мл	21,98±2,10	22,65±2,10	26,80±2,74*/**	30,17±3,62*/***	27,1±2,23****
УО ПЖ, мл	21,03±3,29	23,53±3,83*	20,10±2,92**	16,07±0,83*/***	21,3±2,81****
МО ПЖ, л/мин	1,85±0,24	1,86±0,35*	1,65±0,29**	1,31±0,10*/***	1,70±0,31****
ФВ ПЖ %	55,85±3,09	53,10±2,92	46,13±3,11*/**	40,52±3,24*/***	45,71±4,2****
УО ЛА, мл	71,06±6,22	71,05±3,18	62,09±3,23*/**	60,03±4,21*/***	61,32±2,92
МО ЛА, л/мин	5,40±0,55	5,51±0,29	4,59±0,33*/**	4,30±0,25*/***	4,60±0,34****

*-p <0,05 по сравнению с контрольной группой по критерию Стьюдента;

**-p<0,05 при сравнении ХОБЛ II ст и ХОБЛ I ст по критерию Стьюдента;

***p<0,05 при сравнении ХОБЛ III ст и ХОБЛ II ст по критерию Стьюдента;

****p <0,05 при сравнении ХОБЛ III ст с ИБС и ХОБЛ III ст без ИБС по критерию Стьюдента.

При ХОБЛ III стадии и ИБС размер правого предсердия оказался статистически достоверно больше, чем при ХОБЛ III стадии без ИБС 3,86±0,35см против 3,76±0,32 (p<0,05). Показатели КСР ПЖ и КДР ПЖ также статистически достоверно отличались: показатель КДР ПЖ оказался достоверно выше при сочетании ХОБЛ III стадии и ИБС 3,70±0,30,см по сравнению с ХОБЛ III стадии без ИБС 3,29±0,28,см (p<0,05). КСР ПЖ при сочетании ХОБЛ III стадии и ИБС 2,86±0,49,см статистически достоверно отличался с группой ХОБЛ III стадии без ИБС 2,61±0,32,см (p<0,05). Возрастал КСО ПЖ в группе ХОБЛ III стадии и ИБС по отношению к группе ХОБЛ III стадии без ИБС: 30,17±3,62,мл против 27,1±2,23,мл (p<0,05). Ударный объем правого желудочка был ниже в группе больных с микст патологией, сочетании ХОБЛ III стадии и ИБС 16,07±0,83,мл по сравнению с ХОБЛ III стадии без ИБС 21,3±2,81,мл (p<0,05). Регистрировалось отличие минутного объема правого желудочка 1,31±0,10 л/мин в группе ХОБЛ III стадии и ИБС по сравнению с ХОБЛ III стадии без ИБС 1,70±0,31л/мин (p<0,05). Фракция выброса правого желудочка оказалась достоверно ниже при микст патологии: сочетании ХОБЛ и ИБС 40,52±3,24% по сравнению с группой ХОБЛ III стадии без ИБС 45,71±4,2% (p<0,05).

Проведена оценка диастолической дисфункции при полиморбидной патологии (таблица 2). При ХОБЛ I степени в сочетании с ИБС показатель раннего наполнения правого желудочка (VE, м/с) был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой 0,47±0,01 м/с против 0,50±0,03 м/с. Показатель раннего наполнения правого желудочка (VE, м/с) при ХОБЛ II стадии и ИБС оказался достоверно ниже по сравнению с ХОБЛ I стадии в сочетании с ИБС и с группой контроля: 0,43±0,01м/с против 0,47±0,01м/с и 0,50±0,03м/с соответственно (p<0,05). Показатель позднего наполнения правого желудочка при ХОБЛ II стадии в сочетании с ИБС достоверно отличался с группой ХОБЛ I стадии в сочетании с ИБС и с контролем: 0,48±0,03м/с против 0,45±0,02м/с и 0,33±0,01м/с соответственно (p<0,05). А при ХОБЛ III стадии и ИБС скорость VA, м/с снижалась по сравнению с группой ХОБЛ II стадии в сочетании с ИБС: 0,44±0,04 по

сравнению с $0,48 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Отмечалась достоверная депрессия показателя Е/А при утяжелении степени тяжести ХОБЛ. Самым низким этот показатель определялся в группе ХОБЛ III стадии в сочетании с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом $0,81 \pm 0,03$. Таким образом, диастолическая дисфункция напрямую зависит от степени тяжести заболевания.

Проведена оценка показателей диастолической дисфункции между группой ХОБЛ III стадии в сочетании с ИБС и группой ХОБЛ III стадии без ИБС. Отмечено статистически значимое отличие показателя Е/А: $0,81 \pm 0,03$ при ХОБЛ III стадии в сочетании с ИБС против $1,1 \pm 0,04$ при ХОБЛ III стадии без ИБС ($p < 0,05$), что свидетельствует о более выраженной диастолической дисфункции при микст патологии.

Таблица 2

Диастолическая функция ПЖ у больных ХОБЛ различной степени тяжести в сочетании с ИБС

Показатели	Контрольная группа (n=16)	ХОБЛ I ст+ИБС (n=12)	ХОБЛ II ст+ИБС (n=13)	ХОБЛ III ст+ИБС (n=25)	ХОБЛ III ст без ИБС (n=20)
VE, м/с	$0,50 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,01^*$	$0,43 \pm 0,01^{**}$	$0,43 \pm 0,01^*$	$0,49 \pm 0,02^*$
VA, м/с	$0,33 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,02^*$	$0,48 \pm 0,03^{**}$	$0,44 \pm 0,04^{***}$	$0,46 \pm 0,02$
Е/А	$1,45 \pm 0,01$	$1,08 \pm 0,05^*$	$0,83 \pm 0,05^{**}$	$0,81 \pm 0,03^{***}$	$1,1 \pm 0,04^{****}$

*- $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой по критерию Стьюдента;

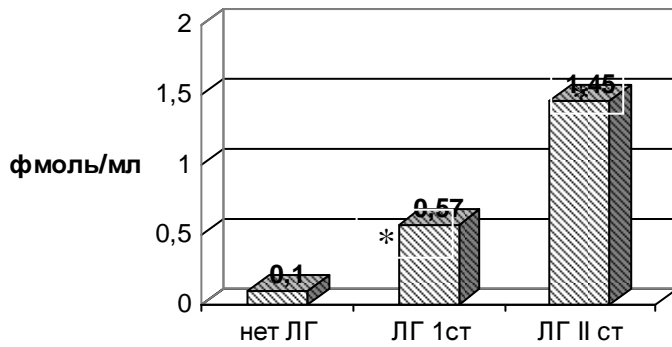
*- $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой по критерию Стьюдента;

**- $p < 0,05$ при сравнении ХОБЛ II ст и ХОБЛ I ст по критерию Стьюдента;

***- $p < 0,05$ при сравнении ХОБЛ III ст и ХОБЛ II ст по критерию Стьюдента;

****- $p < 0,05$ при сравнении ХОБЛ III ст и ИБС с ХОБЛ III ст без ИБС по критерию Стьюдента.

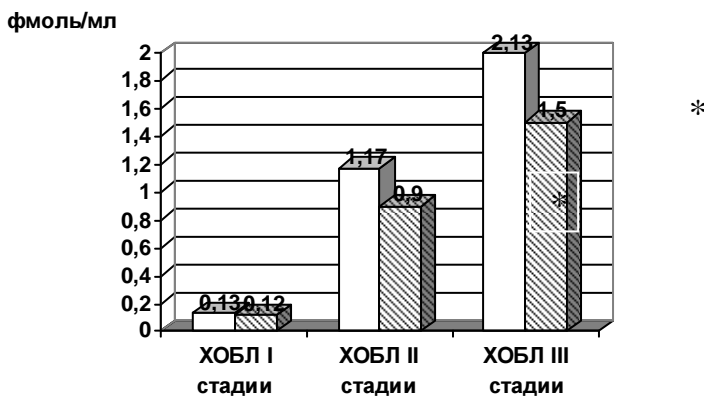
Результаты влияния кораксана на показатели кардиогемодинамики, легочной гипертензии, эндотелиальной функции и эндотелиальной дисфункции проследили в динамике через 14 дней и 2 месяца после лечения.



*-р <0,05 по сравнению с контрольной группой по критерию Стьюдента

Рис 1. Показатели плазменного уровня эндотелина-1 в зависимости от степени легочной гипертензии

Как видно из рисунка 1, показатель плазменного уровня эндотелина-1 напрямую зависит от степени легочной гипертензии.

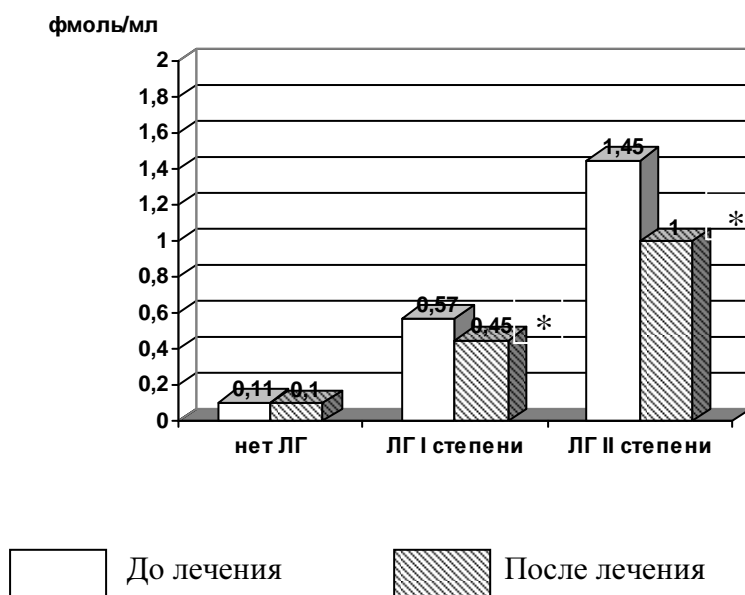


*-р <0,05 по критерию Стьюдента

□ До лечения ▨ После лечения

Рис 2. Влияние кораксана на показатели уровня эндотелина-1 в зависимости от стадии ХОБЛ

Как видно из рисунка 2, получены достоверные данные по снижению концентрации эндотелина-1 плазмы крови при различных стадиях ХОБЛ при длительном, 2 месяца, лечении кораксаном.



*-р <0,05 по критерию Стьюдента

Рис. 3. Влияние кораксана на показатели уровня эндотелина-1 в зависимости от степени легочной гипертензии

Как видно из рисунка 3, ивабрадин эффективно снижал концентрацию эндотелина-1 в зависимости от стадии легочной гипертензии при длительной терапии.

Нами проведена оценка влияния ингибитора if-каналов кораксана на показатели диастолической дисфункции ПЖ (таблица 3).

Таблица 3

Влияние кораксана на диастолическую функцию ПЖ у больных ХОБЛ различной степени тяжести в сочетании с ИБС

Показатели	ХОБЛ I ст+ИБС (n=12)		ХОБЛ II ст+ИБС (n=13)		ХОБЛ III ст+ИБС (n=25)		ХОБЛ III ст без ИБС (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
VE, м/с	0,47±0,01	0,53±0,02	0,43±0,01	0,49±0,02	0,43±0,01	0,48±0,03	0,49±0,02	0,53±0,02
VA, м/с	0,53±0,02	0,54±0,02	0,53±0,03	0,50±0,04	0,58±0,04	0,56±0,02	0,57±0,02	0,54±0,03
E/A	0,88±0,05	0,98±0,03*	0,81±0,05	0,98±0,06**	0,73±0,03	0,85±0,04***	0,85±0,04	0,97±0,03****

*-р <0,05 по критерию Стьюдента до и после лечения при ХОБЛ I ст+ИБС;

** -р <0,05 до и после лечения при ХОБЛ II ст+ИБС;

***-р <0,05 до и после лечения при ХОБЛ III ст+ИБС;

****-р <0,05 до и после лечения ХОБЛ III ст без ИБС.

Отмечено положительное влияние препарата в виде элевации показателя E/A: при ХОБЛ I стадии и ИБС с 0,88±0,05 до 0,98±0,03; при ХОБЛ II ст и ИБС с 0,81±0,05 до 0,98±0,06; при ХОБЛ III стадии и ИБС с 0,73±0,03 до 0,85±0,04 и при ХОБЛ III стадии без ИБС с 0,85±0,04 до 0,97±0,03 (р < 0,05).

Выводы

1. В группе больных с ИБС в сочетании с ХОБЛ I-III степени обнаружены выраженные нарушения внутрисердечной и легочной гемодинамики с ранним развитием диастолической дисфункции сердца и легочной гипертензии.

2. При сочетании ХОБЛ I-III степени и ИБС диагностирована эндотелиальная дисфункция II-III степени с элевацией уровня эндотелина-1 пропорционально стадии ХОБЛ и степени легочной гипертензии.

3. Отмечено положительно влияние кораксана на показатели систолической и диастолической функции правого желудочка и уровень эндотелина-1 плазмы крови.

Литература

1. Авдеев С.Н. и др. Легочная гиперинфляция у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. - 2006. - №5. - С.82-96.

2. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология// Клиницист. - 2007. - №1. - С. 13-19.

3. Прибылов С.А., Прусакова О.Ю., Алиуллин Р.А., Шабанов Е.А., Самосудова Л.В. Влияние кораксана на показатели легочной, сердечной гемодинамики и эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ и БА в сочетании с ИБС в поликлинических условиях // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2011. - №3. - С.126-132.

4. Прибылов С. А. Легочная гипертензия, эндотелиальная дисфункция и их коррекция лизиноприлом у больных с сердечной недостаточностью при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Кардиология. - 2006. - №9. - С. 36-40.

5. Прибылова Н.Н., Прибылов С.А., Жидких Б.Д., Прусакова О.Ю., Гайсинская М.В. Эндотелиальная дисфункция и новые тенденции в лечении ишемической болезни сердца в сочетании с метаболическим синдромом // Сборник материалов четвертого национального конгресса терапевтов. - Москва, 2009. - С. 202.

6. Чазов Е.И. Современные подходы к лечению хронического легочного сердца // Русский медицинский журнал. - 2001. - № 2. - С.83-86.

Рецензенты:

Маль Г.С., д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Курск

Степченко А.А., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней ФПО ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, г. Курск.