

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Михайлис А.А., Бруснев Л.А., Зыков А.В., Даниелян Е.Л., Панферова В.В., Теряева А.Б., Цурова М.А., Грозь А.А., Писарев С.Ю., Цымбал Е.М.

*Ставропольская государственная медицинская академия,
кафедра патофизиологии, кафедра внутренних болезней №2, г. Ставрополь;
Шпаковская ЦРБ, отделение скорой медицинской помощи, г. Михайловск*

Острая коронарная недостаточность (ОКН) – это остро развивающееся несоответствие между метаболическими потребностями миокарда и возможностями коронарного кровотока их удовлетворить. При этом возникает тяжелая ишемия и циркуляторная, а затем тканевая гипоксия миокарда. В то же время большое значение для исхода ОКН имеет не только длительность и выраженность местных дисциркуляторных изменений, но также состояние центральной и периферической нервной системы, поскольку известные теснейшие структурно-функциональные взаимосвязи между нервной и сердечно-сосудистой системами. Взаимосвязи между ними столь тесные, что этот феномен лег в основу методов математической оценки адаптационных возможностей организма по изменению вариабельности сердечного ритма (кардиоинтервалография).

Вегетативная регуляция деятельности сердца осуществляется взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов на различных уровнях (надсегментарном, сегментарном, ганглионарном, постганглионарном). Сегментарные аппараты расположены в спинном мозге и стволе. К надсегментарным структурам относится лимбико-ретикулярный комплекс. Внутри надсегментарных аппаратов выделяют эрго- и трофотропные системы. Их деятельность организована синергически, и в физиологических условиях в каждой конкретной ситуации можно отметить лишь преобладание одной из них. В условиях повреждающего воздействия физиологическое балансирование оборачивается патологическим дисбалансом с преобладанием стресс-реализующих (СР) влияний и неадекватной активацией либо подавлением стресс-лимитирующих (СЛ). Нарушения надсегментарного уровня связаны, прежде всего, с отрицательными психоэмоциональными воздействиями. При этом формируется патологическая доминанта в виде избыточной активации СР системы. У больных ИБС, равно как и гипертоников, обнаружены нарушения обмена катехоламинов (КА) на уровне синапсов, по-видимому, генетически обусловленные. С возрастом значительно падает общая надежность регулирующих влияний, что сопровождается ростом частоты проявлений АГ и ИБС. Имеет место повышение чувствительности глубинных структур мозга и миокарда к КА, что связано с изменениями их обмена в мозге и в сердце. Это сопровождается десинхронизацией взаимодействия эрго- и трофотропных механизмов со снижением их эффективности. С возрастом происходит гибель нейронов в гипоталамусе, особенно, в преоптической области. Установлено прогрессивное уменьшение плотности адренергических и холинергических сплетений в миокарде. Нарушается суточная периодичность физиологических колебаний коронарного кровообращения и АД.

В результате нарушения сопряжения циклов регуляции коронарного кровообращения (вегетативного, электролитного, гормонального, медиаторного, метаболического) возникает ишемия миокарда. При этом имеет место фазовый характер изменения симпатической и парасимпатической активности. Чем более длительной будет ишемия, тем меньше будут выражены ваготонические эффекты и больше – симпатикотонические. Гиперсимпатикотония ассоциируется с более частым неблагоприятным исходом, вследствие фибрилляции желудочков (ФЖ). Ваготония, напротив, хотя и может способствовать возникновению наджелудочковых аритмий, тем не менее, оказывает антифибрилляторное действие, поскольку ацетилхолин (АХ) замедляет проводимость по предсердиям, активизирует К-каналы, ограничивает входение Na и Ca, способствует снижению потребления O₂, расхода макроэргов, ограничению дизиионии в сердце и стволе мозга, уменьшая нейро- и кардиотоксические эффекты КА. Содержание их при неосложненном инфаркте миокарда превышает уровень АХ более чем в 1,5 раза. На такую же величину повышается адренореактивность сердца. Высокая чувствительность миокарда к КА приводит к тому, что в течение 48 часов слабо поврежденные клетки возвращаются к нормальному состоянию, а сильно поврежденные гибнут (некроз, апоптоз).

Динамика содержания холинэстеразы противоположна динамике АХ. После 40-й минуты ишемии идет депрессия биосинтеза медиаторов, особенно, АХ. Причиной этого является альтерация ферментов их биосинтеза активными формами O₂. Изменения, аналогичные миокардиальным, наблюдаются в заднеventральных ядрах гипоталамуса и лобной доле коры. При внезапной сердечной смерти обнаружено очаговое истощение адренергических сплетений по мозаичному типу. В ткани гипоталамуса происходит снижение содержания дофамина, но увеличивается уровень адреналина и гистамина.

Принято считать, что ФЖ – результат реакции на острую ишемию миокарда, реализация которой начинается на уровне головного мозга. Главную роль в этой реакции играет путь, связывающий фронтальную кору через гипоталамус с ядрами ствола мозга. Ишемия миокарда сопровождается активацией СР системы, при этом многие факторы СЛ системы угнетаются: снижается уровень тиреоидных гормонов, инсулина, мелатонина, оксида азота, триптопептида, эндорфинов и др. Эндорпиаты обладают отрицательным инотропным эффектом. Они изменяют передачу возбуждения в симпатических ганглиях, вызывая развитие медленных тормозных постсинаптических потенциалов. Адаптация к гипоксии сопровождается увеличением содержания энкефалинов. Предварительное введение ГАМК или пептида дельта-сна подавляет негативные эффекты ишемии-реперфузии, причем

кардиотропные и нейротропные цитопротекторные эффекты опиатных пептидов практически идентичны. ОКН сопровождается нейромедиаторным дисбалансом как в области ишемизированного миокарда, так и в некоторых отделах головного мозга. Более того, по-видимому, многие негативные проявления ОКН (аритмии, декомпенсация сердечной деятельности, коллапс, тяжелый некупирующийся болевой синдром, равно как и атипичное безболевого течение, и др.) имеют в своей основе первичные изменения нейрогенного характера. Можно сказать, что в данном случае нервная система выступает в качестве организатора патологического процесса.

Гиперактивация симпатoadренальной системы является показанием для назначения β -адреноблокаторов. Ослабленные холинергические влияния можно усилить с помощью глиатилина. Чрезмерное усиление возбудительных процессов в ЦНС необходимо ограничивать нейротропными средствами угнетающего действия (дроперидол). Усилить защитные тормозные процессы можно с помощью агонистов ГАМК (реланиум, феназепам). Угнетение опиатергических систем должно компенсироваться назначением наркотических анальгетиков (морфин, промедол). Выброс гистамина и серотонина в нервной ткани приводит к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и клеточных мембран, в связи с чем возникает необходимость в назначении блокаторов гистаминовых и серотониновых рецепторов, стабилизаторов мембран мастоцитов. Нарушение биосинтеза нейромедиаторов связано с повреждением продуктами ПОЛ синаптических энзимов, следовательно, имеется абсолютная необходимость в назначении антигипоксантов и антиоксидантов (мексидол, мексикор, триметазидин, убихинон, витамины С и Е, эссенциале). Цитопротекторное действие может оказать активатор К-каналов ненаркотический анальгетик катадолон. Активация флогогенных механизмов в крови и тканях, прежде всего, сердце, сосудах и мозге, требует коррекции с помощью противовоспалительных препаратов, предпочтение среди которых следует отдавать нимесулиду и вобэнзиму. Дизония устраняется путем введения поляризующей смеси, сульфата магния. Коррекция дисфункции эндотелия и разгрузка миокарда достигаются назначением нитратов, антагонистов кальция. Предотвратить ремоделирование миокарда можно назначением ИАПФ, антагонистов кальция и β -блокаторов. Улучшить репаративные процессы в миокарде можно с помощью актовегина, рибоксина, кокарбоксилазы, витаминно-минеральных комплексов (компливит-селен и др.).

Особую роль в лечении коронарных больных играет фитотерапия. Мы не встречали ни одного больного кардиопатологией, у которого бы не было нарушений сна. И чем тяжелее болезнь, тем более выражена диссомния. Учитывая тесные взаимосвязи между нервной и сердечно-сосудистой системами, наличие патологического процесса в организме, системные сдвиги, вызванные повреждением и реакциями на него, патогенез диссомнии у кардиологических больных в общем достаточно понятен. Для психонейровегетативной стабилизации наши пациенты перед сном, по мере необходимости, принимают травяной сбор, состоящий из мяты, Melissa, валерианы, пустырника, хмеля, который они готовят сами по нашей прописи в индивидуальных дозах (от 1/3 до целого стакана). Утром они, напротив, принимают по 10 капель (не больше!) настойки какого-либо адаптогена (элеутерококка, женьшеня, китайского лимонника, родиолы розовой и т.п.). Днем они принимают отвар плодов боярышника. В отличие, от настойки, отвар плодов дает более четкий терапевтический эффект. Что же касается настойки боярышника, то некоторое действие нами отмечено у той, что расфасована во флаконы по 30 мл. Та же, что разлита во флаконы по 100 мл, ничего общего с кардиотропным лекарством не имеет. Это обычный подкрашенный 70% спирт, выпускаемый с целью обогащения за счет больных алкоголизмом, которые и являются основными потребителями данного продукта. Это известно любому аптечному работнику. Свидетельством того, что жидкость, выпускаемая во флаконах по 100 мл, не содержит экстракта боярышника, являются многочисленные случаи из нашей практики на «скорой помощи», когда пациенты, к которым мы приезжали по вызову, находились в глубоком алкогольном опьянении, вплоть до комы, после того как приняли за короткое время от трех до шести таких флаконов. Если бы в них находился экстракт плодов боярышника, а не только спирт, то они бы скончались от остановки сердца, вызванной гликозидами и другими БАВ плодов боярышника, еще до нашего приезда. Еще одним фактом в пользу отсутствия экстракта боярышника в данных емкостях и изначального их предназначения для алкоголиков является отсутствие в горлышке флакона пластмассовой вкладки-капельницы. А ведь настойка боярышника должна дозироваться в каплях, а не в ложках, глотках или флаконах.

Плоды боярышника – содержат флавоноиды (кверцетин, гиперин, гиперозид, витексин), органические кислоты (лимонная, олеаноловая, урсоловая, кратегусовая, кофейная, хлорогеновая), каротиноиды, дубильные вещества, жирные масла, тритерпеновые и флавоновые гликозиды, β -ситостерин, холин, сахара, витамины и др. Галеновые препараты боярышника оказывают кардиотоническое, кардиометаболическое, антигипертензивное, антиахритическое, капилляропротекторное, легкое седативное, антиатерогенное, спазмолитическое действие (расширяет коронарные и церебральные артерии), тонизирует вены. При этом эффект препарата тем более выражен, чем более выражена сердечная недостаточность. Он усиливает действие сердечных гликозидов и уменьшает их токсичность.

Мята перечная – содержит эфирные масла, состоящие из ментола и его эфиров (изовалериановый, уксусный), пинеина, лимонена, цинеола, дипентена, пулегона, феландрена. Содержит также органические кислоты, дубильные вещества, флавоноиды, каротин, бетаин, гесперидин, микроэлементы (медь, марганец, стронций) и др. Галеновые вытяжки из травы мяты оказывают успокаивающее, спазмолитическое, желчегонное, антисептическое, болеутоляющее, местнораздражающее, легкое слабительное, рефлекторное коронарорасширяющее действие.

Мелисса лекарственная – содержит эфирное масло, состоящее из цитраля, цитронеллала, гераниола, мирцеина, линалола. Содержит также аскорбиновую кислоту, каротин, дубильные вещества, микроэлементы (медь, марганец, стронций, цинк, алюминий, барий, бор). Оказывает седативное, спазмолитическое, антигипертензивное, антиахриаритмическое, антисептическое, противовоспалительное действие, расширяет коронарные и церебральные сосуды, улучшая кровообращение, тонизирует сердечную мышцу напрямую и нейрорефлекторным путем, подавляет одышку и тахипноэ при сердечной недостаточности, обладает нейропротекторным действием, ограничивая эффекты возбуждающих аминокислот и катехоламинов, опосредованно оказывая кардиопротекторное действие.

Валериана лекарственная – содержит эфирные масла и эфиры органически кислот (муравьиной, масляной, уксусной), яблочную, пальмитиновую и стеариновую кислоты, пинеины, сесквитерпены, спирты, алкалоиды (хатинин, валерин), гликозиды (валерозиды), валепатриаты, смолы, дубильные вещества, кетоны, крахмал и др. Препараты корней валерианы оказывают седативное, легкое транквилизирующее, противосудорожное и снотворное действие, регулируют процессы возбуждения и торможения в головном мозге, усиливая тормозные процессы при их дефиците и ослабляя возбудимость кортикальных и субкортикальных центров. Проявляют незначительную антигипертензивную и антиахриаритмическую активность, способствуют коронародилатации и нейрокардиопротекции. Эффекты препаратов валерианы проявляются лучше при длительном применении. Кроме того, есть зависимость направленности эффекта от дозы. Так, для достижения однократного седативного эффекта взрослому следует принять не менее 5 таблеток экстракта валерианы, в то же время, при регулярном приеме в течение 1-3 месяцев по 1-3 таб/сут, начинают проявляться антиастенические и ноотропные свойства валерианы.

Пустырник пятилопастный – содержит сахара, гликозиды, алкалоиды, эфирные масла, флавоноиды (кверцетин, рутин, квинквелозид). Аскорбиновую кислоту, каротин, дубильные и красящие вещества, горечи, минеральные соли и др. Оказывает легкое дозозависимое седативное, снотворное, транквилизирующее, противосудорожное, антигипертензивное, антиахриаритмическое действие, угнетает психическую и двигательную активность. Обладает коронарорасширяющим, кардиотоническим, нейрокардиопротекторным действием. Как и валериана, пустырник проявляет все стороны своего действия преимущественно при длительном курсовом приеме.

Хмель обыкновенный – его шишки содержат горечь лупулин, эфирное масло, в состав которого входят мирцен, гумулен, фарнезен. Кроме того, в них найдены алкалоид хумулин, гормоноподобные вещества, хлорогеновая, валериановая и хмелевая кислоты, дубильные и красящие вещества, смолистые соединения, витамины группы В и рутин, флавоновые гликозиды, кумарины и др. Оказывает седативное, легкое снотворное, спазмолитическое, болеутоляющее, антисептическое, противовоспалительное, ранозаживляющее, гипосенсибилизирующее, капилляропротекторное действие. Отмечено положительное общеметаболическое действие шишек хмеля. Его мягкое влияние на обмен веществ проявляется в повышении эффективности анаболических реакций и ослаблении катаболических. Он обладает антиатерогенной активностью. Регулирует минеральный обмен.

Отдельное слово хотелось бы сказать о препаратах из группы растительных адаптогенов, к которым относятся экстракты аралии, заманихи, женьшеня, родиолы, элеутерококка, левзеи, китайского лимонника. По своим фармакологическим свойствам они очень близки друг другу. Разница в описаниях их и спектре показаний связана лишь с большим или меньшим интересом к ним исследователей. Наиболее изученным и популярным среди них является женьшень, применение которого в восточной медицине насчитывает не одно тысячелетие. Необходимость включения растительных адаптогенов в схемы лечения больных кардиопатологией обусловлена целым рядом причин. Во-первых, о чем мы уже говорили, между нервной и сердечно-сосудистой системами имеются теснейшие структурно-функциональные взаимосвязи, поэтому мягкая нейрогенная стимуляция работы сердца, не сопровождающаяся повышением его метаболических запросов, оказывает благоприятное воздействие на состояние больных. Во-вторых, все состояния сердечно-сосудистого континуума сопровождаются той или иной степенью психической и общей астенизации и депрессивности, которые как раз таки и устраняются растительными адаптогенами. В-третьих, утренний прием растительных психометаболических стимуляторов устраняет возможную сонливость и вялость вследствие приема успокоительного вечернего сбора. Из приведенных выше растительных адаптогенов мы используем, в основном, настойку женьшеня или элеутерококка.

Элеутерококк колючий – его корни содержат моно-, ди- и полисахариды, воски, смолы, пектины, кумарины, жирные и эфирные масла, микроэлементы, а главное – особые гликозиды – элеутерозиды А, В, С, D, E.

Женьшень обыкновенный – его корни содержат примерно те же компоненты, главные из которых – специфические гликозиды (панаксозиды А, В, С, D, E, F).

Экстракты элеутерококка и женьшеня оказывают мягкое возбуждающее действие на ЦНС, действуя через ретикулярную формацию, подкорковые образования, гипоталамус, кору головного мозга. Улучшается межнейронная передача, формируются новые синапсы. При этом усиливается и мозговое кровообращение, в том числе и за счет новообразования сосудов. Аналогичные изменения наблюдаются и в сердце. При этом умеренные и низкие дозы не оказывают гипертензивного действия, а даже наоборот – способны проявлять антигипертензивную активность. Уменьшается частота, но увеличивается сила сердечных сокращений, что связывают с устранением вагосимпатического дисбаланса и усилением парасимпатических влияний на проводящую систему сердца. Улучшается метаболическое состояние миокарда, стимулируется аэробное и анаэробное окисление глюкозы и более эффективное использование жирных кислот. Повышается

энергетический баланс клеток мозга и сердца, увеличивается содержание АТФ, КФ, гликогена. Значительно повышается резистентность к психическим и физическим нагрузкам, устраняются токсические эффекты наркотических и снотворных препаратов, различных ксенобиотиков и др. Препараты растительных адаптогенов проявляют иммуномодулирующие свойства, положительно влияют на гликемический и липидный профили крови, усиливают биосинтетические реакции в клетках головного мозга, сердца, печени, кроветворной ткани, ускоряют заживление ран, повышают мощность антиоксидантных систем клеток. Таким образом, они выступают как аналоги эндогенных стресс-лимитирующих факторов организма.

Правда, рекомендуемые в руководствах по фитотерапии дозы этих препаратов вызывают у нас, по меньшей мере, недоумение, поскольку вполне закономерно возникает вопрос: зачем назначать психостимулятор, пусть даже такой мягкий, в количестве 20-50 капель 3 раза в день? Ведь вполне очевидно, что пациент перестанет нормально спать, у него появятся раздражительность, эмоциональная лабильность, колебания АД и ЧСС, что попросту скомпрометирует и врача, и лекарство. Опять, как и в случае с антиангинальными и антигипертензивными препаратами, создается впечатление, что авторы руководств не являются практикующими врачами, длительно и регулярно наблюдающие своих больных. На это, конечно, можно возразить, что, дескать, они назначают в ситуациях повышенных психических и физических нагрузок, когда человеку и в самом деле необходимо уменьшить потребность во сне. Однако этому противоречит наша практика, поскольку, если подбор дозы производить индивидуально, то они окажутся намного меньше рекомендуемых. Если же пытаться соблюдать эти «рекомендации», то ничего, кроме побочных действий, женьшень и элеутерококк не вызывают, причем не только у больных, но и у здоровых людей, желающих повысить свой адаптационный резерв. В ходе своей работы мы пришли к выводу, что для достижения терапевтического эффекта в составе комплексного лечения вполне достаточно однократного ежедневного приема утром настойки элеутерококка или женьшеня в дозе не более 10 кап. При этом никаких побочных действий замечено не было, а терапевтический эффект начинал проявляться уже на протяжении 1-й недели лечения и четко устанавливался к концу второй.

Таким образом, наш опыт работы в кардиологическом, инфарктном и терапевтическом отделениях стационара, а также в сельской врачебной амбулатории и на станции СМП, свидетельствует о том, что наибольшей эффективностью обладает комбинированное лечение, включающее в себя воздействие на максимальное число звеньев патогенеза ишемии-реперфузии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.
11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.