

Ф.Е. РУСТАМОВА, Ж.М. ЕСЖАНОВ, Н.Т. ЗАЙТОВА
Е.А. ВОРОНИН, Т.Б. САГЫНДЫКОВ

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
кафедра интернатуры и резидентуры по терапии №3
Городской кардиологической центр, г. Алматы

СЛУЧАЙ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИИ В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА

УДК 616.12-009.72-03-005. 4:616.13

В практике врача часто встречаются кардиальные боли. Внимание привлекает стенокардия напряжения при интактных коронарных артериях, другое ее название – микроваскулярная стенокардия. Микроваскулярная стенокардия проявляется как типичная стенокардия напряжения, внезапно начинающиеся и нарастающие по интенсивности боли в области сердца и за грудиной, отдающие под левую лопатку и левую руку, связанные с физическими нагрузками, стрессами и холодом. В данной статье описан клинический случай из ежедневной практики.
Ключевые слова: микроваскулярная стенокардия, интактные сосуды, дисгормональная стенокардия

Актуальность. В клинической практике нередко встречается состояние, когда у больного с классическим приступом стенокардии и положительным результатом нагрузочной ЭКГ пробы не находят при проведении коронароангиографии (КАГ) ни спазма КА, ни их атеросклеротической. Симптомы этого вида стенокардии иногда трудно отличить от типичной стенокардии, в других же случаях они имеют свои собственные характерные особенности. Первое описание больного с длительно протекавшей стенокардией, у которого на аутопсии были обнаружены абсолютно нормальные коронарные артерии, принадлежит У. Ослеру и относится к 1910 году, позднее об этом феномене не упоминали. Только в 1967 году были представлены уникальные сообщения о двух больных с неизменными при коронарографии венечными артериями и загрудинными болями, к 1973 году Кемпом были собраны данные о 200 таких пациентах [2]. Также определение «Коронарный синдром X» впервые было применено Доктором Кемпом [8]. Для обозначения данного состояния используются русскоязычные и иноязычные синонимы: кардиалгический (кардиальный) синдром X (syndrome X), стенокардия с поражением сосудов малого диаметра, болезнь малых сосудов (smallvesseldisease), синдром Джорлина-Лайкоффа (Gorlin-Licoffsyndrome) и микроваскулярная стенокардия [1]. Мы будем пользоваться термином микроваскулярная стенокардия (МВС).

Частота встречаемости МВС среди пациентов с подозрением на ишемию миокарда составляет 41% женщины, 8% мужчины. МВС встречается у 30% пациентов с неспазмированными коронарными сосудами. 19% у женщин с острым коронарным синдромом, 30% у женщин с нестабильной

стенокардией. 9,1% женщин с без подъема ST-инфаркт миокарда и 10% у женщин с подъемом сегментов ST [7]. Среди больных МВС преобладают лица среднего возраста, соотношение полов 1:1 с некоторым преобладанием женщин. В качестве основной жалобы фигурируют эпизоды болей за грудиной стенокардитического характера, возникающих во время физической нагрузки или провоцирующихся холодом, эмоциональным напряжением; с типичной иррадиацией в ряде случаев боли более продолжительные, чем при ИБС, и не всегда купируются приемом нитроглицерина (у большинства больных препарат ухудшает состояние) **Этиология** данного заболевания по мнению авторов связанана нарушением функции эндотелия (внутренней оболочки стенок сосудов), что приводит к повышенной реактивности гладкой мускулатуры стенок сосудов и активизации симпатической нервной системы (медиатор СНС адреналин способствует спазму гладкой мускулатуры). [9]

У женщин дисфункция эндотелия коронарных микрососудов может развиваться на фоне дефицита женских половых гормонов эстрогенов во время климакса и в постменопаузе. Факторами риска являются также эндокринные заболевания ожирение, сахарный диабет, нарушение функции щитовидной железы, атеросклероз, курение.

Патогенез. Ключевую роль в патогенезе заболевания может играть также и нарушение метаболизма аденозина. Когда это вещество накапливается в избытке, оно может вызывать ишемическое смещение ST и повышенную чувствительность к болевому стимулам. В пользу этого говорит положительный эффект на терапию аминофиллином.



Рисунок 1

Обобщая вышесказанное, можно отметить, что основными факторами, определяющими развитие загрудинных болей при данной патологии, являются дефектная эндотелинзависимая вазодилатация и снижение порога восприятия боли (Рисунок 1).

Клиника. Не случайно МВС рассматривается в структуре современных европейских рекомендаций по ведению пациента с ОКС без подъема сегмента ST (2007-2011гг.).[16] Последняя позиция обусловлена тем, что характер боли в грудной клетке не редко может варьировать от типичного для стенокардии напряжения, до боли с атипичными характеристиками, симулирующими нестабильную стенокардию, обусловленную

Болевой синдром в этой группе пациентов может отличаться следующими характеристиками:

- 1) боль может охватывать небольшую часть левой половины грудной клетки, продолжаться от нескольких часов до нескольких дней и не купироваться приемом нитроглицерина;
- 2) боль может иметь типичные характеристики ангинозного приступа по локализации, продолжительности, но при этом возникать в покое (атипичная стенокардия, обусловленная вазоспазмом);
- 3) возможно проявление болевого синдрома с типичными характеристиками ангинозного приступа, но более продолжительным по времени без четкой связи с физической нагрузкой и отрицательным результатом стресс-тестов, что соответствует клинической картине МВС [1].

Диагностика. Следует тщательно собрать анамнез анализом сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)[17], результатов неинвазивных нагрузочных проб. Диагноз может быть подтвержден провокационной КАГ:

с ацетилхолином для проверки коронарной эндотелий-зависимой функции;
с аденозином для проверки эндотелий-независимой микрососудистой функции. В целом же КС-Х диагностируется методом исключения. В первую очередь исключают коронарный атеросклероз и иные заболевания КА. Субэпикардальные КА должны быть ангиографически полностью неизменными. Однако даже эти строгие ангиографические критерии имеют свои ограничения, поскольку известно, что КАГ может оказаться неинформативной (т.к. она не выявляет ранние атеросклеротические изменения пределах артериальной стенки, недостаточно чувствительна при диагностике интракоронарного тромбоза, не помогает определить внутреннюю структуру бляшки и идентифицировать бляшки, склонные к разрыву и кизязвлению).

Во время приступа выявляется накопление миокардиального лактата. При проведении дипиридамоловой пробы у больных не отмечается увеличения коронарного кровотока на уровне мелких коронарных сосудов, клинически это проявляется усилением выраженности ишемии, появлением болей в грудной клетке. Положительной является эргометриновая проба, причем при оценке сердечного выброса отмечается его уменьшение на фоне введения препарата. При диагностике МВС также должны быть исключены пациенты со спазмом коронарных артерий (вазоспастическая стенокардия). Пациенты, у которых объективными методами документированы внесердечные причины болей в грудной клетке, например:

- мышечно-костные причины (остеохондроз шейного отдела позвоночника и др.);
- нервно-психические причины (тревожно-депрессивный синдром и др.);
- желудочно-кишечные причины (спазм пищевода, желудочно-пищеводный рефлюкс, язва желудка или двенадцатиперстной кишки, холецистит, панкреатит и др.);
- легочные причины (пневмония, туберкулезный процесс в легких, плевральные наложения и др.);
- латентно протекающие инфекции (сифилис) и ревматологические заболевания.

Лечение. Вопросы лечебной тактики у больных с МВС до конца не отработаны, но с учетом имеющихся в литературе данных стоит расставить некоторые принципиальные акценты. Необходимо в зависимости от ситуации проводить терапию в целях купирования болей в области сердца либо их предупреждения[1]. Традиционные антиангинальные препараты назначают на первых этапах лечения. Короткодействующие нитраты рекомендуют для купирования ангинозных приступов, но они часто не оказывают эффекта. В связи с доминирующей симптоматикой стенокардии напряжения рациональной представляется терапия β -блокаторами, положительное влияние которых на устранение симптомов стенокардии доказано в нескольких исследованиях; это препараты первого выбора, особенно у больных с очевидными признаками повышенной адренергической активности (высокая частота пульса в покое или при физической нагрузке). Антагонисты кальция и пролонгированные нитраты продемонстрировали неоднозначные результаты в клинических исследованиях, их эффективность очевидна при дополнительном назначении к β -блокаторам в случае сохранения стенокардии. Антагонисты кальция могут быть рекомендованы как препараты первой линии в случае variability порога стенокардии

напряжения. У пациентов с сохраняющейся стенокардией, несмотря на проводимую оптимальную антиангинальную терапию, могут быть предложены следующие назначения. Ингибиторы АПФ (или блокаторы ангиотензина II) способны улучшить функцию микрососудов, нейтрализуя вазоконстрикторный эффект ангиотензина II, особенно у больных с артериальной гипертонией и сахарным диабетом. Возможно назначение некоторым пациентам с целью подавления повышенной симпатической активности α -адреноблокаторов, влияние которых на симптомы стенокардии остается неочевидным. Улучшение толерантности к физическим нагрузкам у больных МВС продемонстрировано в ходе терапии никорандилом. [10] [11] Улучшение клинических симптомов достигалось за счет коррекции функции эндотелия при терапии статинами и эстрогензаместительной терапией.[12] Больным с сохраняющейся стенокардией на фоне терапии препаратами, указанными выше, может быть предложено лечение производными ксантинов (аминофиллин, бамифиллин) в дополнение к антиангинальным препаратам с целью блокады аденозиновых рецепторов. Новые антиангинальные препараты – ранолазин и ивабрадин – также продемонстрировали эффективность у больных с МВС. Наконец, в случае рефрактерной стенокардии должны быть обсуждены дополнительные вмешательства (например, чрескожная коронарная реваскуляризация).

Для профилактики появления болей в области сердца обсуждается использование препаратов теофиллина длительного действия (теопека, теодура, теотарда и др.), особенно это показано больным с отсутствием тахикардии, сопутствующей обструктивной патологией дыхательных путей (бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит); при наличии тенденции к артериальной гипертонии препаратами выбора могут стать нифедипин длительного действия или амлодипин. Используются также психокорректоры (обычно антидепрессанты, в частности имипраминантиагреганты)[6].

Ниже мы приводим собственное клиническое наблюдение пациента с диагнозом «Микроваскулярная стенокардия», находившегося на лечении в отделении кардиологии №3 ГКЦ г. Алматы. Пациентка: П 54года обратилась с жалобами на давящие, жгучие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку, подлопаточную область, продолжительностью более 7-10 минут, чаще в утренние часы, не купируемые нитратами. Больной было проведено ОАК, БХ крови, липидограмма, коагулограмма, тесты на кардиомаркеры- результаты данных анализов в пределах допустимой нормы. Электрокардиография показала на ишемию по заднедиафрагмальной стенке. В динамике ишемия уменьшилась. При выписке имеет место диффузных

изменений в миокарде. При проведении эхокардиографии были получены следующие данные: МК : Vmax-0,8 м/с; PG-2,9 mmHg; рег 0-I, OA-2,9см, восходящий-3,3см; АК:Vmax-1,1 м/с, PG-5,2 мм рт.ст. ; ТК: Vmax-0,7 м/с, PG-2,3мм рт.ст. рег-0-I; ЛА-1,5см; КЛА- Vmax-0,8 м/с; ЛП-3,4 см. СЛП – 16см2. СПП – 12см2. ПЖ-2,6 см, Тарсе-2,3 см, ЛЖ -4,4 см, КСР-2,9 см, КДО-88 мл, КСО-32 мл, УО-56 мл, ФИ-61%, FS-32 %, ТЗСвД-1,0(1,2), МЖП-1,0 (1,4).Заключение: Аорта склерозирована.

АК-незначительно кальцинирован. Полости сердца не расширены. Гипертрофия МЖП. Зон гипокинеза не выявлены. Сократительная функция ЛЖ и ПЖ в норме.«Д» ЭхоКГ-Физиологическая регургитация на : МК,ТК

Проведено коронарография: тип коронарного кровотока - правый. Левая коронарная артерия: ПМЖВ: без обструктивных поражений, кровотоков удовлетворительный, ТИМIII. ОВ: без обструктивных поражений, кровотоков удовлетворительный, ТИМIII. ПКА: неровность контуров дистальной трети, кровотоков удовлетворительный, ТИМIII.

За время нахождения в стационаре пациентке проведено лечение: нитратами (Изомик 0,1% -5,0+ NaCl 0,9% -200,0 в/в кап №1, Изомиклонг 20мг1тх 2р в день №), блокаторами кальциевых каналов (Леркамен 10мг 1/2т 2 раза в день№8), гипопиридемическими препаратами (Симекар 20 мг по ½ вечером №8), ингибиторами агрегации тромбоцитов (Ко-плавикс 75/100мг по 1 утром №8), антитромботическими средствами (Арикстра 2,5мг п/к по 1раз в день №5), самочувствие больной улучшилось, ангинозные боли стали беспокоит реже, на ЭКГ наблюдалась положительная динамика выписалась на 8 сутки.

Прогноз при МВС в целом благоприятный и риск летальности, несмотря на яркую клиническую симптоматику, крайне низок. Однако при благоприятном общем прогнозе для больных МВС характерно низкое качество жизни, что обусловлено ограничением физической активности и выраженным болевым синдромом. Отмечена тенденция к переходу заболевания в дилатационнуюкардиомиопатию (особенно при наличии блокады левой ножки пучка Гиса по ЭКГ), в типичную ИБС.[14]У больных с МВС на 1,5 раза выше летальность, по сравнению с пациентами без признаков ишемии миокарда. Кроме того, более 40% пациентов повторно госпитализируются , 30% проходят повторную коронарографию. . [15]

В заключении, хотелось бы отметить, что МВС — это заболевание, которое очень трудно выявить, оно может рассматриваться скорее как диагноз исключения, в связи с этим особенно важно уметь его дифференцировать. Применение коронарографии, современных ультразвуковых методов исследования в диагностике позволяет кардиологу выбрать оптимальный метод лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Калягин А. Н. Кардиалгический X-синдром // Сибирский мед. журнал. - 2001. - Т. 25. - № 2. - С. 9-14.
- 2 Костюк Ф. Ф. X-синдром // Кардиология. - 1992. - Вып. 32. - № 1. - С. 80-82.
- 3 Кудрявцев С. А. Особенности патогенеза, клиники и неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца с ангиографически неизменными коронарными артериями: автореф. дисс. ... канд.мед. – Алматы, 1998. – 28 с.
- 4 Майчук Е. Ю., Мартынов А. И., Виноградова Н. Н., Макарова И. А. Синдром X. // Клин. медицина. - 1997. - № 3. - С. 4-7.
- 5 Иоселиани Д. Г., Ключников И. В., Смирнов М. Ю. Синдром X (вопросы определения, клиники, диагностики, прогноза, лечения) // Кардиология. - 1993. - Вып. 33. - № 3. - С. 80-85.
- 6 Метелица В. И. Новое в лечении хронической ишемической болезни сердца. - М.: Инсайт, 1999.- 212 с.
- 7 Vermeltfoort IA, Raijmakers PG, Riphagen II, et al; Definitions and incidence of cardiac syndrome X: review and analysis of clinical data // Clin Res Cardiol. - 2010 Aug. - 99(8). - P. 475-481.
- 8 Park JJ, Park SJ, Choi DJ; Microvascular angina: angina that predominantly affects women // Korean J Intern Med. - 2015 Mar. - 30(2). - P. 140-147.
- 9 Рисунок 1 Калягин А. Н. Кардиалгический X-синдром // Сибирский мед. журнал. - 2001. - Т. 25. - № 2. - С. 9-14.
- 10 Marinescu MA, Loffler AI, Ouellette M, et al; Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies // JACC Cardiovasc Imaging. - 2015. - 8(2). - P. 210-220.
- 11 Banks K, Lo M, Khera A; Angina in Women without Obstructive Coronary Artery Disease // Curr Cardiol Rev. - 2010. - 6(1). - P. 71-81.
- 12 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease // Eur Heart J. - 2013. - №34. - P. 2949-3003.
- 13 Jones E, Eteiba W, Merz NB; Cardiac syndrome X and microvascular coronary dysfunction // Trends Cardiovasc Med. - 2012. - 22(6). - P. 161-168.
- 14 Herrmann J, Kaski JC, Lerman A; coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality // Eur Heart J. - 2012. - 33(22). - P. 2771-2782.
- 15 Microvascular coronary dysfunction and ischemic heart disease: where are we in 2014? // Trends Cardiovasc Med. - 2015. - 25(2). - P. 98-103.
- 16 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. - 2011. - N.32. - P.2999-3054.
- 17 Лупанов В.П. Диагностика и лечение пациентов с кардиальным синдромом X // Рус.мед.журнал. -2009. - №14. - С.903-904.

**Ф.Е. РУСТАМОВА, Ж.М. ЕСЖАНОВ, Н.Т. ЗАЙТОВА, Е.А. ВОРОНИН,
Т.Б. САГЫНДЫКОВ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
№3 терапия бойынша интернатура және резидентура кафедрасы,
Қалалық кардиология орталығы, Алматы қаласы*

КАРДИОЛОГ ТӘЖІРИБЕСİNДЕ КЕЗДЕСЕКЕН МИКРОВАСУЛЯРЛЫҚ СТЕНОКАРДИЯ

Түйін: Дәрігер тәжірибесінде кардиальды ауру сезімі жиі кездеседі. Куштемели стенокардия интактты яғни өзгермейтін коронарлы артерияларды (КА) көңіл бөлінеді басқа аты-микроваскулярлы стенокардия. Микроваскулярлы стенокардия типті куштемели стенокардиямен байқалады, кеуде тусындағы басталатын ауру сезімдер сол жауырынга, сол қолға, физикалық куштемемен, стресспен, суықпен байланысты. Бұл мақалада күнделікті практикада кездесетін клиникалық жағдайлар сипатталған.

Түйінді сөздер: микроваскулярлы стенокардия, интактты тамырлар, дисгорманальды стенокардия

**F.E. RUSTAMOVA, ZH.M. ESZHANOV, N.T. ZAITOVA, E.A. VORONIN,
T.B. SAGYNDYKOV**

*S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
therapy department of internship and residentship №3
City cardiological center, Almaty*

CLINICAL CASE OF MICROVASCULAR ANGINA IN CARDIOLOGIST PRACTICE

Resume: Cardiac pain is often symptom in physician practice. Attracts attention angina pectoris with intact coronary artery, other name is microvascular angina. Microvascular angina is manifested as typical angina pectoris, there are sudden starting and growing on pain behind the sternum, placed under the left shoulder and the left hand. There are stresses and cold adduce to cardiac pain. We describe clinical case of a daily practice in this article.

Keywords: microvascular angina, intact vessels, dyshormonal angina