

Е.П. Свищенко, д.м.н., профессор, Л.В. Безродная, к.м.н., ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев;
В.В. Крамаренко, Днепропетровский областной диагностический центр

Клинический случай микроваскулярной стенокардии при гипертензивной болезни

Типичная стенокардия напряжения, подтвержденная стресс-тестами при ангиографически интактных коронарных сосудах, не так уж редко встречается в клинической практике. Впервые она была описана R. Arbogast и M.G. Bourassa в 1973 г. При этом введение эрготамина не провоцировало развития коронарного спазма у больных, кроме того, у них отсутствовали сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, которые могли бы вызвать появление вторичной стенокардии.

H.G. Kemp (1973) ввел термин «кардиальный синдром X» для обозначения подобной клинической ситуации, однако до настоящего времени нет четкого определения этой патологии. Одни авторы считают, что данное определение применимо только для пациентов с отсутствием артериальной гипертензии (АГ) и, следовательно, гипертензивного сердца, а также гипертрофической кардиомиопатии, клапанных пороков сердца, сахарного диабета, поскольку в указанных случаях имеются вторичные причины патологии сосудов мелкого калибра и развития микрососудистой ишемии; тогда как другие ученые включают в понятие «кардиальный синдром X» и приведенный круг патологических состояний.

В европейских рекомендациях по ведению стабильной стенокардии (2006) также нет четкой формулировки диагноза микроваскулярной стенокардии, но приведена триада признаков, характеризующих кардиальный синдром X:

- типичная стенокардия напряжения (с наличием / без стенокардии покоя или одышки);
- положительный результат нагрузочного или других стресс-тестов;
- отсутствие изменений коронарных артерий при проведении ангиографии.

Указанные проявления наблюдаются вследствие нарушений кровотока в микроваскулярном русле миокарда, что было подтверждено с помощью ядерно-магнитного резонанса и радиоизотопных методов. Повышение содержания лактата в коронарном синусе при физической нагрузке свидетельствует о том, что при кардиальном синдроме X нарушение перфузии миокарда на уровне микроциркуляторного русла действительно приводит к развитию ишемии миокарда. В результате некоторые авторы для обозначения кардиального синдрома X стали использовать термин «микроваскулярная стенокардия».

Поскольку группа больных с кардиальным синдромом X слишком гетерогенна, это приводит в ряде случаев к ошибкам в установлении диагноза и лечении данной патологии. Клинические проявления микроваскулярной стенокардии также достаточно часто варьируют – от четкой связи приступа боли с физической нагрузкой до длительного нетипичного кардиального болевого синдрома, возникающего при физической нагрузке или после нее, а также в состоянии покоя. В этом случае возможна гипердиагностика нестабильной стенокардии, приводящая к ошибочной госпитализации и неправильному лечению. С другой стороны, нетипичный характер болевого синдрома может приводить к недооценке жалоб больных и их ошибочной трактовке как некардиальных болей – вследствие остеохондроза позвоночника, диафрагмальной грыжи и др., что также отрицательно сказывается на ведении подобных пациентов и представляет опасность в случае острого коронарного синдрома из-за недооценки тяжести ситуации.

Как трактовать ишемические изменения у больных с АГ и гипертензивным сердцем, приводящие к инфаркту миокарда при ангиографически интактных коронарных сосудах, – как проявление коронарного синдрома X или нарушение миокардиального резерва вследствие отрицательного влияния повышенного артериального давления (АД) на микрососудистое русло? Ответ на этот вопрос имеет значение как для правильной формулировки диагноза, так и для выбора тактики лечения, поскольку при ишемических изменениях в миокарде вследствие АГ, кроме снижения АД и использования препаратов, вызывающих регресс гипертрофии гладкой мускулатуры медиального слоя сосудистой стенки, важным подходом к лечению является устранение диастолической дисфункции. Что касается эндотелиальной дисфункции сосудистого русла и мер, направленных на ее нормализацию, – то это, очевидно, актуально как при АГ, так и при коронарном синдроме X, поскольку в патогенезе обоих патологических состояний имеет значение нарушение продукции эндотелием сосудов оксида азота и других вазоактивных субстанций.

Микроваскулярная стенокардия при АГ обусловлена структурным ремоделированием мелких артерий и артериол вследствие повышения АД и гипертрофии среднего (мышечного) слоя сосудов с уменьшением их просвета. На уровне микроциркуляции изменения проявляются в развитии периваскулярного фиброза, утолщении меди, сужении просвета сосудов и уменьшении количества капилляров на единицу массы миокарда, что также ограничивает миокардиальный кровоток и возможность доставки кислорода к миокарду.

Одним из наиболее важных последствий сердечно-сосудистого ремоделирования при АГ является гипертрофия левого желудочка. У больных с АГ развитие гипертрофии миокарда левого желудочка сопровождается изменением его структурно-функциональных характеристик, что обуславливает повышение потребности миокарда в кислороде и уменьшение возможности доставки последнего кардиомиоцитам. При АГ потребность гипертрофированного миокарда в кислороде возрастает вследствие повышения внутримышечного напряжения из-за увеличения постнагрузки, а также массы миокарда, требующего больше кислорода per se.

Нарушение доставки кислорода к миокарду при его гипертрофии обусловлено относительным уменьшением площади капиллярного сечения на единицу возросшей массы сердечной мышцы, снижением коронарного кровотока в интрамуральных артериях вследствие нарушения диастолы и сжатия коронарных артерий гипертрофированным миокардом.

При коронарном атеросклерозе приступы стенокардии появляются, как правило, при стенозировании коронарных сосудов не менее чем на 70%. Гипертрофия левого

желудочка может провоцировать ишемию и развитие болевого синдрома при менее выраженном атеросклеротическом поражении коронарного русла (и даже без него) в силу повышения потребности гипертрофированного миокарда в кислороде и уменьшения доставки последнего, обусловленного как непосредственно гипертрофией левого желудочка, так и уменьшением просвета (стенозированием) мелких артерий.

Основные факторы, влияющие на миокардиальный резерв больных с АГ

- увеличение массы миокарда, что повышает его потребность в кислороде per se;
- повышение потребности гипертрофированного миокарда в кислороде вследствие роста внутримышечного напряжения при увеличении постнагрузки (повышенное АД);
- относительное уменьшение площади капиллярного сечения на единицу возросшей массы миокарда;
- снижение способности коронарных сосудов при АГ к адекватной доставке кислорода к миокарду вследствие их сжатия гипертрофированным миокардом и повышенной готовности к вазоспазму;
- гипоперфузия миокарда в диастолу, обусловленная снижением коронарного кровотока в интрамуральных артериях вследствие нарушения диастолического расслабления;
- уменьшение резерва перфузии вследствие гипертрофии мышечного слоя коронарных артерий;
- нарушение процессов вазодилатации коронарного русла, обусловленное эндотелиальной дисфункцией сосудов.

Ниже приведен клинический случай микроваскулярной стенокардии из практики Днепропетровского областного диагностического центра, демонстрирующий сложность постановки данного диагноза у больной с перенесенным инфарктом миокарда и гипертензивной болезнью.

Пациентка 3. (61 год) обратилась 03.12.2012 г. в Днепропетровский областной диагностический центр с жалобами на давящие боли за грудиной и учащенное сердцебиение при ходьбе более 500 м, подъеме на 3-й этаж, проходящие через 20-25 мин после отдыха (положительный эффект от приема нитратов отсутствовал). Повышение АД до 160-170 / 100-105 мм рт. ст. сопровождалось головной болью и неприятными ощущениями в области сердца. Считает себя больной около 10 лет, когда впервые обнаружила повышение АД до 160-170 / 90-100 мм рт. ст. Антигипертензивную терапию регулярно не принимала до того, как в апреле 2011 г. перенесла острый не-Q инфаркт миокарда переднеперегородочной, верхушечной и боковой области левого желудочка, по поводу которого лечилась в Днепропетровской больнице скорой медицинской



Е.П. Свищенко

помощи. Приступы стенокардии появились за 2 нед до перенесенного ИМ и возобновились спустя 1,5 мес после выписки из стационара. 08.11.2012 г. была проведена мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий. Выявлен стеноз (66%) правой межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой коронарной артерии (ЛКА) и стеноз (35%) огибающей ветви (ОВ) ЛКА. 03.12.2012 г. пациентка была госпитализирована в Днепропетровский областной диагностический центр для определения тактики дальнейшего лечения.

Из анамнеза жизни известно, что наследственность в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета не отягощена. Не курит. Страдает хроническим калькулезным холециститом. Менопауза с 43 лет. После выписки из отделения кардиореанимации принимает биспролол (5 мг/сут), рамиприл (5 мг/сут), нитросорбид (20 мг/сут), омакор (1000 мг/сут).

При объективном обследовании: вес 82 кг, рост 155 см, АД 160/100 мм рт. ст., ЧСС 60 уд/мин. Левая граница относительной тупости сердца смещена влево на 1 см. Акцент II тона над аортой, шумов нет. В остальном объективный статус без особенностей. Биохимическое исследование крови: холестерин 3,2 ммоль/л, триглицериды 0,8 ммоль/л, креатинин 79,9 мкмоль/л, глюкоза крови 6,7 ммоль/л. Гликемический профиль: 08:00 – 4,4 ммоль/л, 11:00 – 4,5 ммоль/л, 20:00 – 4,1 ммоль/л. Анализы мочи без особенностей.

Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый, гипертрофия левого желудочка, диффузные изменения миокарда.

Холтеровское мониторирование ЭКГ: ритм синусовый, частота сердечных сокращений 53-89 уд/мин в дневные часы, 43-57 уд/мин – в ночные. Зарегистрирована единичная одиночная предсердная экстрасистола и 27 из AV-соединения. В утренние и вечерние часы эпизоды преходящей корытообразной депрессии сегмента ST по 1 и 2 каналу до 2,5 мм, длительностью до 2-3 мин.

ЭхоКГ: левое предсердие 3,3 см (площадь 13,0 см², индекс размера 1,79 см, индекс площади 7,14 см). КСО – 32,2 мл, КДО – 118,2 мл. УО – 86,0 мл, Тз ст – 1,1 см, ТМЖП – 1,4 см, ФВ – 72,7%. Индекс массы миокарда ЛЖ – 161 г/м². Аортальный и митральный клапаны фиброзно изменены. Регургитация на всех клапанах 1 степени. Нарушена диастолическая функция ЛЖ.

При коронарографии (04.12.2012 г.): коронарные артерии интактны. Аортография с исследованием почечных артерий не выявила их патологии.

При ультразвуковом дослідженні (УЗІ): патологічних змін у почек і надпочечників не визначено. В жовчому пухирі конкременти 0,8 до 1,8 см. В пришеечному відділі визуалізується конкремент до 1,7 см, не зміщується при зміні положення тіла. На УЗІ щитовидної залози два вузли в правій долі розміром 1,0x0,8 см, гомогенні з рівними контурами. Гормони щитовидної залози в межах нормальних значень.

На глазом дні: гіпертензивний атеросклероз сітчатки обох очей.

Назначено лікування інгібітором ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ) рамиприлом (Рамізес) 10 мг/сут, діуретиком торасемідом (Торсид) 5 мг/сут, β-адреноблокатором бисопрололом 5 мг/сут, а також аторвастатином (Аторвакор) 20 мг/сут, аспірином (кардіомагніл) 75 мг/сут.

На фоні проводимої терапії стан хворого покращився, епізоди стенокардії не рецидивували, отрицательної динаміки ЕКГ не помічено, АД знижилось до цільових значень (< 130/85 мм рт. ст.).

Установлен діагноз: ІБС, стабільна стенокардія напруження, ІІ функціональний клас. Постінфарктний кардіосклероз (04.2011) при ангиографічно інтактних коронарних судинах (коронарографія 04.12.2012), суправентрикулярна екстрасистолічна аритмія. Гіпертонічна хвороба III стадії, ступень 2, ризик дуже високий, СН І.

Нарушення толерантності до глюкози. Узлової зоб, аутиреоз. Желчнокам'яна хвороба в стадії ремісії.

Пацієнтці рекомендована модифікація образу життя з метою корекції факторів ризику (ожиріння, малоподвижний образ життя). Наблюдення за хворою в віддалений період (через 4 міс) показало хорошу переносимість терапії, високу приверженість пацієнтки до лікування. За істекшим після виписки з стаціонару період клінічні прояви стенокардії не повторювалися. Назначена терапія дозволяє підтримувати АД на рівні цільових значень, суттєво покращилося якість життя.

Даний клінічний випадок дозволяє нагадати, що кардіальний синдром Х не так уж рідко зустрічається в практиці кардіологів і сімейних лікарів. Як свідчать дані літератури, приблизно у 20% осіб з приступами стенокардії при коронароангіографії виявляють інтактні судини. Заблудення має сприятливий прогноз, в 3 рази частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків. Більшість пацієнток знаходяться в період менопаузи. Середній вік хворих становить 45-50 років. Типична стенокардія напруження зустрічається у 55% пацієнтів з кардіальним синдромом Х. В більшості випадків болі стенокардії атипичні: алгія носить тривалий характер, приблизно у половини хворих відсутній позитивний ефект від прийому нітратів.

Ішемічні зміни міокарда на ЕКГ і мікроциркуляторну стенокардію при АГ пояснюють, як правило, супутньої ішемічної хвороби серця, причому на самому початку, і тому неадекватно призначають не потрібні препарати, пропускаючи, що в лікуванні таких хворих суттєве значення має корекція ендотеліальної дисфункції. Останнє, згідно сучасних представлень, лежить в основі формування мікроциркуляторної стенокардії.

Улучшення показників ендотеліальної вазодилатації у таких пацієнтів можливо з допомогою ІАПФ, в частині рамиприла, який був призначений в нашому випадку (Рамізес, ПАО «Фармак», Україна). β-Адреноблокатор також ефективний при мікроциркуляторній стенокардії, оскільки сприяє удлинению диастоли і зменшенню диастолічної дисфункції. Важливим моментом в лікуванні конкретної пацієнтки (і при лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця і супутньої гіпертонічної хвороби взагалі) є досягнення цільових значень АД. Це дозволяє запобігти приступам стенокардії за рахунок зменшення потреби міокарда в кислороді внаслідок зменшення серцевого викиду і зниження

периферического опору. В певних випадках оптимізувати антигіпертензивну терапію і досягти адекватного зниження АД можна, додавши до лікування діуретик торасемід (Торсид, ПАО «Фармак», Україна), антигіпертензивний ефект якого обумовлений зниженням загального периферического опору за рахунок нормалізації порушеного електролітного балансу в гладком'язковому шарі артерій. Існують дані, що торасемід здатен зменшувати активність ренін-ангіотензинової системи і чутливість рецепторів ангіотензину ІІ типу, протидіючи спазму артерій. Торасемід метаболічно нейтральний: не впливає на показники ліпідного і вуглеводного обміну, що важливо у хворих з метаболічними порушеннями,

не викликає порушення рівня електролітів в крові. Завдяки адекватній антигіпертензивній терапії приступи стенокардії у хворого припинилися без застосування нітратів, причому при мікроциркуляторній стенокардії ефективніші менше ніж в половині випадків.

Таким чином, метою терапевтичного впливу при мікроциркуляторній стенокардії у пацієнтів з АГ є зниження АД, зменшення диастолічної дисфункції міокарда і корекція ендотеліальної вазодилатації судин серця; застосування антиангінальних препаратів у таких хворих правомірно лише тоді, коли вони усувають симптоми стенокардії.

Список літератури знаходиться в редакції.

ПОДВІЙНИЙ УДАР ПО АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ЛІКАРІВ
(для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики)



ТОРСИД (ТОРСЕМІД). Р. П. МОЗ України № UA/9173/01/01 діє до 27.11.2013, № UA/9173/01/02 діє до 27.11.2013, № UA/9173/02/01 діє до 27.11.2013, № UA/9173/01/02 діє до 27.11.2013. **Показання.** Есенціальна гіпертензія. Лікування та профілактика рецидивів набряків та/або випотів. **Побічні реакції.** З боку серцево-судинної системи: порушення водного та електролітного балансу (гіповолемія, гіпокаліємія, гіпонатріємія), артеріальна гіпотензія. З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, судороги м'язів. З боку травного тракту: запор, анорексія, нудота, блювання, біль у шлунку, діарея. З боку сечовидільної системи: у пацієнтів з розладами сечовивідлення (наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози) інтенсивне сечовиділення може призводити до затримки сечі і надмірного розтягнення сечового міхура. **Фармакокінетика.** Основний механізм діуретичної дії зумовлений зворотним зв'язуванням із котранспортером Na⁺/2Cl⁻/K⁺ в апікальній частині петлі Генле, внаслідок чого знижується або повністю пригнічується ренальна реабсорбція іонів натрію і хлору у висхідній частині петлі Генле, зменшується осмотичний тиск внутрішньоклітинної рідини і реабсорбція води. Усуває набряки, чинить антигіпертензивну дію, яка зумовлена зменшенням периферического опору судин за рахунок зниження вмісту вільного кальцію у клітинах м'язового шару артерій і нормалізації порушеного електролітного балансу. Внаслідок цього знижується контрактильність і реакція судин на власні пресорні речовини організму, зокрема катехоламіни. Покращує умови роботи серця за рахунок зниження перед- та постнавантаження. Після перорального застосування максимальна діуретична дія триває 1-3 години, а діуретичний ефект зберігається протягом майже 12 годин. Гіпотензивна дія торасеміду розвивається поступово упродовж першого тижня і досягає максимуму не пізніше 12 тижнів. **Категорія відпуску:** за рецептом. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.

РАМІПРИЛ (РАМІПРИЛ). Р. П. МОЗ України № UA/10982/01/02 діє до 01.09.2015, № UA/10982/01/03 діє до 01.09.2015, № UA/10982/01/04 діє до 01.09.2015. **Показання.** Артеріальна гіпертензія (як монотерапія або у комбінації з іншими гіпотензивними препаратами, наприклад, діуретиками та антагоністами кальцію). Застійна серцева недостатність (також у комбінації з діуретиками). Застійна серцева недостатність, що виникла протягом перших декількох днів після гострого інфаркту міокарда. Недіабетична або діабетична явна клубочкова або початкова нефропатія. Зниження ризику інфаркту міокарда, інсульту або серцево-судинної смерті у пацієнтів з підвищеним серцево-судинним ризиком. **Побічні реакції.** З боку серцево-судинної системи: часто – артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, синкопе. З боку дихальної системи: часто – непродуктивний подразнюючий кашель, бронхіт, синусит. З боку травного тракту, печінки і підшлункової залози: часто – запалення у ротовій порожнині та шлунково-кишковому тракті, розлади травлення, диспепсія, діарея, нудота, блювання. З боку нервової системи, органів чуття і психіки: часто – головний біль, запаморочення. Реакції з боку шкіри: часто – висипання, свербіж, кропив'янка. М'язово-скелетні розлади: часто – біль у грудній клітці, астенія. **Фармакокінетика.** Раміпріл – антигіпертензивний засіб, інгібітор АПФ. Пригнічуючи синтез ангіотензину ІІ, препарат знижує його вазоконстрикторну дію і стимулюючий вплив на секрецію альдостерону. Підвищує активність реніну в плазмі, а також інгібує метаболізм брадикаліну. Максимальний антигіпертензивний ефект при тривалому лікуванні рамиприлом спостерігається через 3-4 тижні. При догнотривалій терапії він зберігається протягом 2 років. У пацієнтів, що мають підвищений серцево-судинний ризик через наявність захворювань судин або цукрового діабету, рамиприл знижує частоту настання інфаркту міокарда, інсульту або серцево-судинної смерті. Крім того, рамиприл зменшує загальну смертність і виникнення потреби в ревазуляризації, а також затримує виникнення і прогресію застійної серцевої недостатності. Рамиприл знижує ризик розвитку нефропатії в загальній групі пацієнтів хворих на діабет. Рамиприл також істотно зменшує частоту виникнення мікроальбумінурії. Такі ефекти спостерігались у пацієнтів як з артеріальною гіпертензією, так і з нормотензією. **Категорія відпуску:** за рецептом. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.

Виробник: ПАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 63; тел. (044) 239 19 44 | www.farmak.ua

