

# Вазоспастическая стенокардия. Некоторые вопросы терапии

**Актуальность исследования ишемической болезни сердца (ИБС) неоспорима. Ею страдают около 5-8% мужчин в возрасте от 20 до 44 лет и 18-24,5% в возрасте от 45 до 69 лет. Распространенность ИБС среди женщин несколько меньше и в старшей возрастной группе обычно не превышает 13-15%.**

Статистические данные смертности при этой патологии представлены высокими показателями: в конце XX ст. в России она составила 28,9%, в США – 27,9%; в странах, где сердечно-сосудистые заболевания находятся на первом месте среди причин смерти, от ИБС погибает до 75% пациентов.

Прогрессирование данного заболевания связано с увеличением распространенности среди населения факторов риска, таких как курение, гиподинамия, ожирение. Значительно увеличилось количество людей, страдающих артериальной гипертензией, сахарным диабетом, гиперхолестеринемией. Все это звенья одной цепи, приводящей к развитию атеросклероза, лежащего в основе формирования ИБС.

## Клиническая классификация ИБС (ВКНЦ АМН СССР, 1984)

1. Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца).
  2. Стенокардия.
    - 2.1. Напряжения.
      - 2.1.1. Впервые возникшая.
      - 2.1.2. Стабильная.
      - 2.1.3. Прогрессирующая (нестабильная).
    - 2.2. Спонтанная (особая, вариантная, вазоспастическая, Принцметала).
  3. Инфаркт миокарда.
    - 3.1. Крупноочаговый (трансмуральный).
    - 3.2. Мелкоочаговый.
  4. Постинфарктный кардиосклероз.
  5. Сердечная недостаточность.
  6. Нарушения ритма.
- Разнообразие клинических проявлений заболевания привело к расширению вышесказанной классификации (А.В. Струтынский, Г.Е. Ройтберг, 2003).
1. Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца).
  2. Стенокардия.
    - 2.1. Стабильная стенокардия напряжения (функциональные классы от I до IV).
    - 2.2. Нестабильная стенокардия.
      - 2.2.1. Впервые возникшая.
      - 2.2.2. Прогрессирующая стенокардия.
    - 2.2.3. Ранняя постинфарктная или послеоперационная стенокардия.
  - 2.3. Спонтанная (вазоспастическая, вариантная, Принцметала) стенокардия.
  3. Безболевого ишемия миокарда.
  4. Микроваскулярная стенокардия («синдром Х»).
  5. Инфаркт миокарда.
    - 5.1. Инфаркт миокарда с формированием зубца Q (крупноочаговый, трансмуральный).
    - 5.2. Инфаркт миокарда без формирования зубца Q (мелкоочаговый).
  6. Постинфарктный кардиосклероз.
  7. Сердечная недостаточность (форма, стадия).
  8. Нарушения сердечного ритма и проводимости.

Стенокардия («грудная жаба») представляет собой клинический синдром, проявляющийся единственным характерным признаком – болью. Причины, провоцирующие возникновение болевого приступа, позволили выделить два принципиально разных вида стенокардии: классическую, описанную Геберденом (Heberden, 1772), и вариантную (Принцметал, 1959), встречающуюся у 2-3% больных. В основе классической стенокардии лежит гипоксия миокарда, возникающая в результате несоответствия между кислородной потребностью миокарда

и снабжением его кислородом вследствие количественной или качественной недостаточности коронарного кровоснабжения. Особенностью вариантной стенокардии является возникновение ее в покое или на фоне обычных для больного физических нагрузок, а причиной является выраженное транзиторное снижение доставки кислорода.

Локализация болевых ощущений в последнем случае аналогична другим видам стенокардии, однако боль более интенсивна и продолжительна – 20 мин и дольше. Описано необычное течение приступа – периоды нарастания и убывания боли примерно одинаковы в отличие от классического варианта, при котором боль прекращается внезапно.

Для вариантной стенокардии характерна цикличность приступов: появление болей приблизительно в одинаковое время дня и ночи (чаще от 4.00 до 6.00), возможность возникать сериями из 2-5 приступов подряд с небольшими интервалами времени.

Важнейшим диагностическим критерием стенокардии Принцметала является подъем сегмента ST на ЭКГ в момент болевого приступа от 2 до 30 мм, что указывает на ишемию субэпикардального слоя миокарда. По окончании приступа все изменения нивелируются. Во время болевого синдрома гораздо чаще, чем при классической стенокардии, появляются аритмии, в особенности желудочковые (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, фибрилляция).

Прогноз вариантной стенокардии довольно серьезен. В первые 6 мес от возникновения заболевания 10% пациентов умирают, у 20% больных развивается инфаркт миокарда. Далее у пациента наступает ремиссия, симптомы могут возобновиться спустя годы. Прогноз зависит от частоты возникновения приступов, их тяжести и степени распространенности коронарного атеросклероза.

Изучение механизма возникновения особой формы стенокардии ведется и до настоящего времени.

Принцметал и соавт. (1959) провели серию опытов на лабораторных животных (собаках) с экспериментально вызванной временной закупоркой крупной ветви венечных артерий. На основании полученных данных было выдвинуто предположение, что причиной возникновения местного нарушения миокарда во время приступа *angina pectoris inversa* является временное повышение тонуса некоторых их крупных коронарных артерий, пораженных атеросклеротическим процессом, вызывающим критическое сужение просвета сосуда вплоть до его временного закрытия.

Дальнейшими исследованиями других авторов была доказана главенствующая роль в возникновении приступов спазма коронарных сосудов, в силу чего основное название стенокардии Принцметала в настоящее время – вазоспастическая стенокардия (под коронарным спазмом подразумевается переходящий стеноз эпикардальной коронарной артерии (артерий) за счет повышения ее тонуса, приводящий к значительному ограничению коронарного кровотока и в итоге – к развитию ишемии миокарда).

Также было отчетливо показано, что наличие атеросклеротически измененных коронарных сосудов не патогномично для данного заболевания.

Так, анализ базы данных MEDLINE Cochrane Database of Systematic Reviews

вплоть до июня 2004 г. выявил в 10% случаев у больных женского пола с инфарктом миокарда нормальные коронарные артерии (по данным результатов ангиографии). У мужчин этот показатель достигает 6%. Ишемия с подъемом сегмента ST при неструктуривном атеросклеротическом поражении коронарных артерий чаще развивается у женщин (до 20%). По-видимому, это объясняется атеросклеротической эндотелиальной дисфункцией, которая сама по себе связана с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и развитием коронарной обструкции.

Рассмотрим некоторые аспекты проблемы эндотелиальной дисфункции как основного предполагаемого механизма патологических изменений.

Общая масса эндотелия у человека колеблется в пределах 1600-1900 г, что превышает массу печени. Эндотелий является источником большого количества биологически активных веществ, играющих важную роль в регуляции сосудистого тонуса и сердечной деятельности. Наиболее важным медиатором является NO (оксид азота) – свободный радикал, образующийся в эндотелии из L-аргинина под действием кальций/кальмодулинзависимой изоформы фермента NO-синтазы (другое его название – эндотелиальный релаксирующий фактор, открыт в 1980 г.). Активируя аденилатциклазу, NO увеличивает образование цГМФ в гладкомышечных клетках, тромбоцитах, что обуславливает расслабление сосудов, ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток и угнетает активность тромбоцитов и макрофагов. Снижение синтеза NO эндотелиальными клетками является основой патогенетических процессов одновременно с аномальной сосудистой реактивностью, изменениями в структуре и росте сосудов. Одновременно с оксидом азота на любое усиление метаболизма сердечной мышцы и увеличение потребности миокарда в кислороде происходит высвобождение из клеток эндотелия простаглицина, обладающего также мощным антиагрегантным действием. Прямыми вазодилататорами (эндотелийзависимыми) являются аденозин, брадикинин, субстанция P, ацетилхолин.

Дисфункция эндотелия – дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов. Происходит уменьшение выработки простаглицина и оксида азота параллельно увеличению выброса вазоконстрикторов из эндотелия (ангиотензина II, эндотелина, тромбоксана A2, серотонина), что приводит к повышению тонуса сосудистой стенки и увеличению пристеночной агрегации тромбоцитов.

Изменение выработки эндотелийрелаксирующего фактора четко коррелирует с возрастом, уровнем холестерина плазмы и общим числом основных факторов риска. Наиболее сильная связь отмечена с полом пациента. Предполагается, что снижение уровня эстрогенов у женщин в период менопаузы приводит к ослаблению синтеза NO, тем самым объясняется повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин после 50-55 лет.

Важно, что на ранних стадиях дисфункция эндотелия является частично обратимой при условии исключения неблагоприятного фактора, например курения, или назначения гиполипидемических препаратов.

Анализируя результаты многочисленных исследований в отношении вазоспастической стенокардии, можно сделать вывод о возможности ее возникновения при атеросклеротически неизмененных коронарных артериях в условиях лишь локального поражения эндотелия коронарной

артерии. Клинически это выражается преимущественным возникновением болей в ночное время. Сочетание коронарного спазма с фиксированным анатомическим стенозом коронарной артерии сопровождается появлением болей в ночное время и стенокардии напряжения в дневные часы на фоне физического и психоэмоционального напряжения.

Проведение нагрузочных тестов у данных больных выявляет следующие закономерности: при пробе с физической нагрузкой – отрицательные результаты, подтверждающие высокую степень толерантности к физической нагрузке, холоддовая проба в 15-20% фиксирует ишемические изменения RST.

При лечении стенокардии Принцметала необходимо избегать действия провоцирующих факторов – курения, холода, эмоциональных нагрузок и приема некоторых препаратов, вызывающих вазоконстрикцию.

## Медикаментозная терапия включает:

- антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту);
- нитраты (сублингвально – во время приступа, пролонгированные – профилактически);
- антагонисты кальция.

Последняя группа особенно актуальна в лечении вазоспастической стенокардии. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (1997) и Американского колледжа кардиологов (1999) антагонисты кальция являются обязательным компонентом антиангинальной терапии вазоспастической стенокардии как при монотерапии, так и в комбинации.

Антагонисты кальция – группа препаратов, основным действием которых является способность тормозить ток кальция внутрь гладкомышечных клеток через специальные каналы (медленные кальциевые каналы), в силу чего препараты именуются блокаторами кальциевых каналов. Препараты представлены тремя подгруппами, значительно отличающимися по химической структуре, фармакокинетике и фармакодинамике (производные фенилалкиламина, дигидропиридина, бензотиазепина). Однако у всех присутствует вазодилатирующий эффект.

В свойствах представителей дигидропиридинов (нифедипин) преобладает эффект периферической вазодилатации, а воздействие на миокард и проводящую систему сердца практически отсутствует. Это создает максимально благоприятные условия для применения их в лечении вазоспастической стенокардии.

Особенностью нифедипина в отличие от других представителей антагонистов кальция является отсутствие накопления в организме, поэтому при регулярном применении в одной и той же дозировке его действие не изменяется.

Побочные действия препарата в основном связаны с избыточной вазодилатацией, что приводит к повышению тонуса симпатической нервной системы и появлению следующих жалоб: чувства жара, гиперемии лица, головной боли, значительного снижения артериального давления. Однако при применении нифедипина пролонгированного действия нарастание концентрации препарата происходит постепенно, поэтому повышения тонуса симпатической нервной системы практически не наблюдается, соответственно, вероятность побочных эффектов значительно меньше.

Список литературы находится в редакции.

Русский медицинский журнал.  
Кардиология, 2009, т. 17, № 18.