



Н. А. МАНАК, С. П. СОЛОВЕЙ

МИКРОВАСКУЛЯРНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

РНПЦ «Кардиология» Минздрава Республики Беларусь

Приведены данные о патогенезе, механизмах возникновения микроваскулярной стенокардии, клинических проявлениях и особенностях данной формы заболевания. Рассматриваются подходы к антиангинальной терапии и прогноз для жизни пациентов.

Ключевые слова: микроваскулярная стенокардия, патогенез, диагностика, антиангинальная терапия.

Микроваскулярная стенокардия (МВС) — одна из форм хронической ИБС, которая отличается от других разновидностей стенокардии, относящихся к рубрике ИБС, тем, что имеет типичную клинику стенокардии, подтвержденную нагрузочными пробами, при этом при коронароангиографии (КАГ) определяются чистые и неспазмированные коронарные артерии.

Впервые термин МВС был использован R. O. Cannon и S. E. Epstein в 1988 г. [1]. Также данная форма известна под термином «кардиальный синдром Х». Нередко встречается термин «дистальная МВС». При постановке такого диагноза, как правило, возникают следующие вопросы: каковы причины заболевания; какие основные патогенетические механизмы; имеются ли специфические клинические признаки; чем отличается антиангинальная терапия; может ли быть МВС началом острого коронарного синдрома; какой прогноз при МВС?

МВС развивается из-за нарушения функции коронарных микрососудов. В результате они неадекватно реагируют на сосудорасширяющие и сосудосуживающие вещества, вырабатываемые организмом. В основе такого реагирования лежит дисфункция эндотелия коронарных сосудов, развитие которой может иметь разные причины: артериальная гипертензия, дефицит эстрогенов у женщин (менопауза), эндокринные заболевания (ожирение, сахарный диабет, нарушение функции щитовидной железы), гиперлипидемия, оксидативный стресс, субклинический воспалительный процесс, курение и др.

Микроциркуляторное русло миокарда по функциональному признаку подразделяется на

артериолы и преартериолы. На долю преартериол приходится 25% функции сопротивления коронарному кровотоку. Предполагается, что основное патогенетическое звено МВС — это дисфункция преартериол. Сужение их в различных участках миокарда приводит к развитию ишемии на дистальном участке. В ответ в ишемизированных участках повышается продукция аденозина, что способствует появлению боли в области сердца, так как аденозин является медиатором болевого приступа. Непосредственными же причинами сужения преартериол в миокарде являются повышенная продукция аденозина, нейропептида Y и угнетение продукции эндотелиального вазодилатирующего фактора — оксида азота. Подтверждают данную гипотезу результаты дипиридамоловой пробы. В ответ на внутривенное введение дипиридамола в норме происходит увеличение кровотока в коронарном русле. После его введения при МВС кровотока не увеличивается, а, напротив, уменьшается из-за феномена интрамиокардиального обкрадывания.

Одной из причин развития МВС является снижение порога болевой чувствительности, что подтверждено данными исследований показателей болевой чувствительности с помощью алгезиметрии у пациентов со стабильной ИБС [2—4]. Предполагается, что это связано со снижением уровня эндогенных опиатных соединений — эндорфинов.

В последнее время все чаще упоминается о воспалении как факторе, обуславливающем развитие дисфункции эндотелия микроваскулярного русла. Имеются доказательства, что высокий уровень С-реактивного белка в плазме крови (маркера воспаления) коррелирует с выраженностью МВС и усилением эндотелиальной дисфункции. Результаты компьютерной и магнитно-резонансной томографии сердца при МВС показывают наличие набухания и дегенерации эндотелиальных клеток, гипертрофию миофибрилл, гиперпластическое фиброзно-мышечное утолщение и уменьшение стенок мелких артерий, уменьшение просвета сосудов микроциркуляторного русла, очаги дегенерации миофибрилл и включение в них липофусцина. Механизмы развития этих изменений пока не известны.

Таким образом, гетерогенность патогенеза кардиального синдрома при МВС может обуславливаться: дисфункцией эндотелия, воспалением, автономными нервными влияниями, психологическими механизмами и др. Однако основным из них является дисфункция эндотелия, связанная с хорошо известными факторами риска (курение, ожирение, гиперхолестеринемия и т. д.).

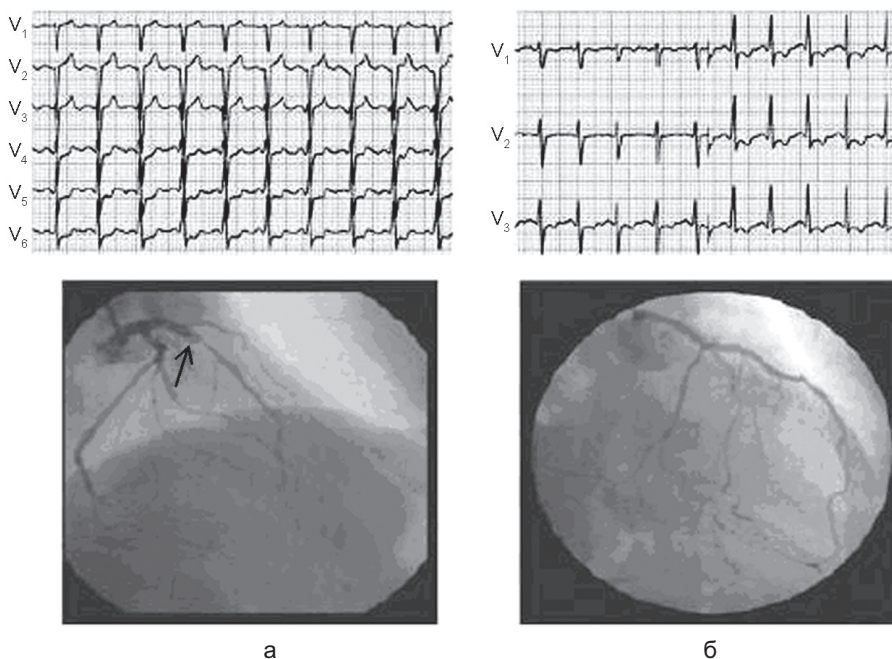
МВС чаще развивается у женщин, преимущественно в перименопаузальном периоде (около 70%), поскольку дефицит эстрогенов во время менопаузы является патогномичным фактором, воздействующим на сосуды через эндотелийзависимый и эндотелийнезависимый механизмы.

В соответствии с изложенным, существуют две точки зрения относительно МВС. Одна из них заключается в том, что МВС является формой хронической ИБС с несостоятельностью микроциркуляторного русла. Другая точка зрения: МВС — это такая стенокардия, не разновидность ИБС атеросклеротического происхождения, а вариант повреждения микроциркуляторного русла неустановленного генеза, то есть самостоятельное заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся клиникой стенокардии при нормальных крупных коронарных сосудах.

Симптомы МВС обычно ничем не отличаются от симптомов типичной ИБС, возникающих из-за стенозирования коронарных артерий: те же боли в области сердца или за грудной с характерной иррадиацией в область шеи, под левую лопатку, в левую руку, связанные с физическими нагрузками, стрессом, холодом. Такие же приступы могут возникать и в состоянии покоя. Отличительной особенностью этих болей является их атипичность. Она чаще, чем при стабильной стенокардии, провоцируется эмоциональным напряжением. Толерантность к физической нагрузке, как правило, выше. Болевой приступ может продолжаться 20—30 мин. Иногда боли продолжают больше 1 ч, что приводит к гипердиагностике не-

стабильной стенокардии, неоправданной госпитализации и неправильному лечению. Нитроглицерин не всегда полностью купирует приступ МВС. Боль, как правило, охватывает небольшую часть левой половины грудной клетки. Характерно также, что приступы МВС чаще сопровождаются вегетативной симптоматикой: повышенной потливостью, дрожью в теле. Появляются чувство тревожности, страх, депрессия. Эпизоды ангинозных болей при МВС могут быть достаточно частыми (до нескольких раз в неделю), однако они не прогрессируют, а имеют стабильный характер. Ежегодный риск развития сердечно-сосудистых осложнений при МВС (инфаркт, инсульт, смерть, сердечная недостаточность) составляет 2,5%, в то время как при классической стенокардии — 4%.

Тесты с физической нагрузкой при МВС, по данным некоторых авторов, оказываются положительными не более чем в 20% случаев. Однако даже положительные результаты нагрузочного тестирования не могут свидетельствовать о тяжести заболевания в отличие от таковых при классической стенокардии, когда чем меньше нагрузка, приводящая к достоверным ишемическим изменениям на ЭКГ, тем больше вероятность выраженного стенозирования коронарного русла. На рисунке представлены схожие изменения ЭКГ во время проведения тредмил-теста при одинаковой достигнутой нагруз-



Ишемический характер депрессии сегмента ST и данные КАГ у пациентов со стенозирующим атеросклерозом (а) и МВС (б).

ке (Брюс 2) у 2 пациентов. Однако у пациента А при КАГ выявлена субокклюзия проксимального отдела передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии (стрелка), тогда как у больного Б обнаружены неизменные венечные артерии (МВС).

Большую диагностическую значимость при МВС имеют тест с чреспищеводной предсердной стимуляцией (оказывается положительным более чем в 2/3 случаев), фармакологические нагрузочные пробы (дипиридамоловая, с эргометрином). Положительные результаты дипиридамолового теста являются свидетельством синдрома микрокоронарного «обкрадывания», а пробы с эргометрином указывают на склонность коронарных сосудов к спастическим реакциям. Характерно, что в отличие от вазоспастической стенокардии Принцметала, при которой введение эргометрина вызывает спазм крупной коронарной артерии, что отражается на ЭКГ подъемом сегмента ST, при МВС данный препарат вызывает его депрессию, свидетельствуя о возникновении субэндокардиальной ишемии миокарда. Причиной такого различия является то, что в основе вазоспастической стенокардии лежит динамический стеноз коронарных артерий, который приводит к развитию ишемии независимо от наличия их структурных изменений и чаще всего происходит в неизмененных артериях, хотя в ряде случаев сочетается с их атеросклеротическим поражением (фиксированным стенозом). В клиническом же плане типичные проявления вазоспастической стенокардии — это серии кратковременных болей, не связанных с нагрузкой, часто отмечаются больными как чувство дискомфорта, давления, кома в горле или изжоги, нередко в ранние утренние часы, купируются нитроглицерином и сопровождаются преходящим подъемом сегмента ST. При этом в связи с кратковременностью приступов особое значение в диагностике вазоспастической стенокардии имеет длительное суточное холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 48—72 ч, так как по выражению Браунвальда, вазоспастическая стенокардия «приходит и уходит», и приступ с динамикой ЭКГ довольно сложно зарегистрировать. Отметим также, что мужчины эту форму стенокардии имеют в 5 раз чаще, чем женщины.

Важным дополнением к инструментальной диагностике МВС является суточное монитори-

рование ЭКГ по Холтеру и скintiграфия миокарда с ²⁰¹Tl. При МВС радиоизотопный захват Tl такой же, как и при обструктивном кардиосклерозе. Однако при МВС отсутствуют зоны гипокинеза, что можно объяснить малыми зонами гипоксических поражений миокарда при МВС.

Конечно же, основным диагностическим критерием МВС является отсутствие атеросклеротических повреждений коронарного русла при выполнении селективной КАГ.

Ali Oto u Kadri Murat Gurses ввели термин «первичная МВС» [5], которую рассматривают как стенокардию, характеризующуюся наличием трех основных признаков: нормальных эпикардиальных артерий, типичными ангинозными симптомами и доказанной миокардиальной ишемией при нагрузочном тестировании при отсутствии у пациентов сопутствующих специфических заболеваний. Стабильная МВС авторами определяется при наличии стабильных ангинозных симптомов, связанных с повторяющимися одного уровня нагрузками. Обычно повышена болевая чувствительность. Первичная МВС считается нестабильной в случаях, когда ангинозные атаки возникают в покое или при незначительной нагрузке (меньшего уровня, чем при стабильной МВС). Как и при классической стенокардии, первичная нестабильная МВС может трансформироваться в острый коронарный синдром.

Особенности антиангинальной терапии

I. Обязательным условием начала терапевтического воздействия при МВС является изменение стиля жизни. Под этим подразумевается: прекращение курения и снижение веса тела, что улучшает эндотелиальную функцию; средиземноморская диета в сочетании с регулярными умеренными физическими тренировками, улучшающими микроциркуляцию и функцию эндотелия; физические тренировки, способствующие улучшению переносимости нагрузок и снижающие боль в груди, как результат адренергической модуляции.

II. С учетом патофизиологического механизма микроваскулярной дисфункции предлагается таргетная терапевтическая стратегия, воздействующая на микроваскулярную функцию и включающая ингибиторы АПФ, статины, бигуаниды, ксантины (как ингибиторы оксидативного стресса), и эстрогензамещающая терапия,

улучшающая коронарную микроваскулярную функцию [5].

Хорошо известно благоприятное влияние ингибиторов АПФ на редуцирование депрессии сегмента ST и увеличение переносимости физических нагрузок. Статины улучшают эндотелиальную функцию, благоприятно действуют на холестеринный профиль, оказывают противовоспалительное, антиоксидантное действие, в результате чего увеличивается переносимость физических нагрузок и уменьшается выраженность депрессии сегмента ST [6, 7]. Бигуаниды (метформин) корригируют инсулинорезистентность и улучшают эндотелиальную микроваскулярную функцию у пациентов со 2-м типом сахарного диабета, снижают ишемическое время у недиабетических пациентов с МВС [8]. Производные ксантинов (аминофилин) обладают противоболевым эффектом, реализующимся через блокаду аденозиновых рецепторов (аденозин — один из больших медиаторов сердечной боли) [9].

III. Для предупреждения болевых приступов в первую очередь назначают бета-адреноблокаторы, а при недостаточной эффективности используют антагонисты кальция и нитраты длительного действия. Есть данные об эффективности ивабрадина и ранолазина. В случаях сохраняющейся стенокардии применяют никорандил, триметазидин.

IV. К группе лекарств и процедур, воздействующих на болевую рецепцию, относятся производные ксантинов, имипрамин (антидепрессанты), а также стимуляция спинного мозга.

В заключение возникает еще один вопрос: необходимо ли выделение отдельной формы стенокардии в виде микроваскулярной, если учесть, что клиника схожа, диагностика практически идентична, а подходы к лечению и вовсе одинаковые с классической стенокардией? Ответ, на наш взгляд, должен быть положительным. И основным аргументом в пользу МВС является более обнадеживающий позитивный прогноз как в плане продления жизни, так и в плане развития возможных осложнений. Этот факт должен являться важным моментом в отношении пациентов к своему заболеванию.

Второй аргумент — это отсутствие необходимости в коронарных вмешательствах в связи с отсутствием стенозирования коронарных артерий. Ведь для многих пациентов предстоящее хирургическое вмешательство является дополнительным стрессогенным фактором.

Третий аргумент — во многих случаях отпадает необходимость в стационарном лечении. Все процедуры, связанные с диагностикой и выбором лечения, можно выполнять в поликлинических условиях.

И, наконец, как для пациента, так и для государства, немаловажным фактом является экономический эффект, который определяется отсутствием необходимости в хирургическом и стационарном лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cannon R. O. 3rd, Epstein S. E. // *Am. J. Cardiol.*— 1988.— Vol. 61.— P. 1338—1430.
2. Сидоренко Г. И., Манак Н. А., Барковская И. П., Ленсу С. М. // *Кардиология.*— 1988.— № 3.— С. 38—41.
3. Суджаева С. Г., Альхимович В. М., Манак Н. А., Сидоренко Г. И. // *Здравоохранение.*— 1996.— № 11.— С. 3—6.
4. Сидоренко Г. И., Манак Н. А. // *Физиология человека.*— 1989.— Т. 15, № 4.— С. 24—28.
5. Ali Oto, Kadri Murat Gurses // *ESC Council Cardiol. Pract.*— 2014.— Vol. 12, № 3.— P. 55—60.
6. Eriksson B. E., Tyni-Lenne R., Svedenhag J., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— Vol. 36.— P. 1619—1625.
7. Lim T. K., Choy A. J., Khan F., et al. // *Cardiovasc. Ther. Spring.*— 2009.— Vol. 27, № 1.— P. 49—58.
8. Jadhav S., Ferrell W., Greer I. A., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 48.— P. 956—963.
9. Elliott P. M., Krzywska-Dickinson K., Calvino R., et al. // *Eur. Heart J.*— 1998.— Vol. 19, № 2.— P. 250—254.

Поступила 25.09.15.

MICROVASCULAR ANGINA

N. A. Manak, S. P. Solovey

Some data on the microvascular angina pathogenesis, mechanisms of development, clinical symptoms, and specific features are presented. Various approaches to the anti-angina management and life prognosis for such patients are being discussed.

Key words: microvascular angina, pathogenesis, diagnosis, anti-angina therapy.

Адрес для корреспонденции:

Манак Николай Андреевич.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология».
220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 13; сл. тел. (8-017) 222-16-12.