

А.С. Рудой, И. В. Загашвили

## МИКРОВАСКУЛЯРНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Кафедра военно-полевой терапии в ВмедФ в УО «БГМУ»

A.S. Rudoy, I.V. Zagashvily

## MICROVASCULAR STENOCARDIA

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 обструкции. Впервые это состояние описал Н.Кемп в 1973 году и назвал его «кардиальным синдром Х» (КС-Х). В англоязычной литературе сердечно-сосудистый «Синдром Х» (его второе название) относят к варианту необструктивной болезни коронарных артерий (КА) или нестенозирующей коронарной болезни сердца (КБС).

Не лишним раз напомнить, что данную форму хронической коронарной недостаточности – «КС-Х» (наряду с безболевым ишемией миокарда) в действующих Национальных белорусских рекомендациях 2010 года выделяют отдельно и рассматривают синонимичным вариантом «микроваскулярная стенокардия», подразумевая под этим наличие у пациентов со стенокардией нормальной коронарограммы и сниженного коронарного резерва (КР).

По настоящее время официального определения для этого синдрома не существует, хотя круг диагностических критериев очерчен. КС-Х – это патологическое состояние, характеризующееся наличием триады признаков:

■ I – признаков ишемии миокарда:

■ 1.1. клинически типичная стенокардия, возникающая при нагрузке (реже – стенокардия или одышка в покое);

■ 1.2. депрессия (!) сегмента ST  $\geq 1,5$  мм [0,15 мВ] продолжительностью более 1 минуты, установленной при 48-часовом мониторинге ЭКГ и/или положительный результат ЭКГ с нагрузкой или других стресс-тестов (депрессия сегмента ST на ЭКГ, дефекты перфузии миокарда на сцинтиграммах);

■ II – на фоне отсутствия атеросклероза КА и спазма эпикардиальных венечных артерий на КАГ.

Не нашел отражение КС-Х и в ныне действующем статистическом классификаторе болезней МКБ-10, где рассматривается с клинических позиций в разделе «другие формы стенокардии» под кодом I20.8. В тех же случаях, когда коронарография (КАГ) не выполняется, КС-Х «растворяется» в многочисленных клинических проявлениях ИБС, поскольку понятие «ишемия миокарда» включает все варианты дисбаланса поступления кислорода и потребности в нем, независимо от причин его вызывающих. Нежелательные последствия такой гипердиагностики способствуют неоправданному увеличению нетрудоспособности на амбулаторном и

госпитальном этапах, а при ряде профессий (военнослужащие, моряки, водители, летчики) больные будут терять работу по своей специальности [5].

Согласно современным данным до 15% пациентов с ОКБ без подъема сегмента ST имеют нормальные КА или их необструктивное поражение, т.е. значительную часть пациентов составляют пациенты необструктивной болезнью КА. Патофизиология ОКБ без подъема сегмента ST не является однородной и возможные механизмы наряду с «КС-Х» включают в себя: спазм КА (стенокардия Принцметала), интрамуральная бляшка, осложненная острым тромбозом с последующей реканализацией, коронарная эмболия. Так как далеко не во всех случаях проводится селективная КАГ, то, возможно, что подобные клинические состояния встречаются в большем проценте случаев [1]. С типичными приступами стенокардии нормальные или малоизмененные КА и при КАГ находят приблизительно у 10% лиц, дополнительно при положительных результатах нагрузочных проб – у 10-20% [2].

Общеизвестны ограниченные возможности КАГ при оценке состояния микрососудистого русла, т.к. при отсутствии изменений в КА при КАГ возможна «нераспознанная» окклюзионная патология дистальных сосудов. Поэтому понятие «ангиографически неизмененные КА» весьма условно и свидетельствует только об отсутствии суживающих просвет сосудов атеросклеротических бляшек в эпикардиальных КА. Анатомические особенности мелких КА остаются «ангиографически невидимыми». Подобные изменения

Концепция развивающейся  
«микроваскулярной болезни»

«Верхушка айсберга»

Разрешающая способность >500  $\mu$ m

Resolution <500  $\mu$ m

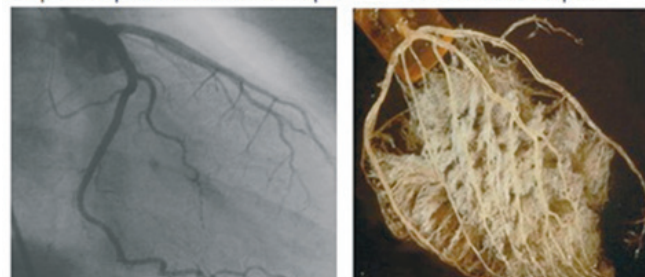


Рисунок 1. Сравнение разрешающей способности диагностики при селективной КАГ и позитронно-эмиссионной КТ-ангиографии.

объясняются патологией «малых сосудов» (так называемая болезнь малых сосудов – small vessel disease) (см. рис. 1) и у части пациентов удается обнаружить микрососудистую дисфункцию.

**Этиология и патогенез** КС-Х остается до конца не выясненной. До сих пор установлены лишь некоторые патофизиологические механизмы появления подобного дискомфорта и депрессии сегмента ST у таких пациентов: дисфункция эндотелия (ЭД) (эндотелий-зависимая артериальная вазодилатация со снижением выработки окиси азота), структурные изменения на уровне микроциркуляции (нарушение микрососудистой дилатации (эндотелий-независимой)), повышенная чувствительность к симпатической стимуляции и коронарная вазоконстрикция, обусловленная физической нагрузкой, изменения метаболизма (гиперкалиемия, гиперинсулинемия, «окислительный стресс» и др.).

Находится все больше доказательств, что у этих пациентов также часто присутствует повышенная восприимчивость к болевым стимулам – патология в восприятии боли (снижение болевого порога на уровне таламуса) от различных органов, включая сердце, хроническое воспаление, повышенная жесткость артерий, ухудшение реологических свойств крови др. Среди перечисленных причин ЭД при КС-Х, считается самой важной и многофакторной, а повышенные уровни эндотелина плазмы коррелируют с нарушением коронарной микрососудистой дилатации.

**Гендерная детерминированность.** Следует подчеркнуть, что на основании многочисленных литературных источников, пациенты с микроваскулярной болезнью – это лица 30-45 лет, чаще женщины, как правило, без факторов риска (ФР) атеросклероза и с нормальной функцией ЛЖ. В популяции данных пациентов четко прослеживается преобладание ( $\approx 70\%$ ) женщин в постменопаузе в связи с чем, обсуждается патогенетическая роль дефицита эстрогенов [6]. У них часто наблюдается атипичные боли в грудной клетке, которые длятся дольше, чем при типичной стенокардии, и могут быть резистентными к нитроглицерину. Иногда у этих женщин имеются психические заболевания. Дефицит эстрогенов является патогномичным фактором, воздействующим на сосуды через эндотелий-зависимый и эндотелий-независимый механизмы.

**Клиника.** Не случайно КС-Х рассматривается в структуре современных европейских рекомендациях по ведению пациента с ОКС без подъема сегмента ST (2007-2011гг.). [8] Последняя позиция обусловлена тем, что характер боли в грудной клетке не редко (до 50%!), может варьировать от типичного для стенокардии напряжения, до боли с атипичными характеристиками, симулирующими нестабильную стенокардию, обусловленную КБС. Пациенты могут проявляться типичные признаки нестабильной стенокардии: боль в грудной клетке может проявляться с нарастающей частотой или интенсивностью или возникать в покое, нереагирующая на терапию нитроглицерином. Несмотря на атипичность, боли при этом синдроме бывают

весьма интенсивными и могут существенно нарушать не только качество жизни, но и трудоспособность. Таким образом, в отличие от стабильной стенокардии клинические проявления у пациентов с КС-Х очень переменчивые, а помимо стенокардии напряжения могут наблюдаться и приступы стенокардии покоя. У части пациентов с КС-Х удается продемонстрировать наличие микрососудистой дисфункции; это состояние называют «микрососудистой стенокардией».

**Диагностика.** Следует тщательно собрать анамнез с анализом сопутствующих симптомов и ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), 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 в пределах артериальной стенки, недостаточно чувствительна при диагностике интракоронарного тромбоза, не помогает определить внутреннюю структуру бляшек и идентифицировать бляшки, склонные к разрыву и к изъязвлению).

**Нагрузочная ЭКГ** – проба у некоторых пациентов с КС-Х может оказаться неинформативной из-за преждевременного ее прекращения на низкой нагрузке в связи с усталостью, появлением одышки или дискомфорта в грудной клетке. В этих случаях может применяться проба с чреспищеводной электрической стимуляцией предсердий. Показано, что преходящие дефекты перфузии наблюдаются в областях, кровоснабжаемых малопораженными артериями, что можно уточнить с помощью оценки миокардиальной перфузии при скинтиграфии с таллием-201. Перфузионное сканирование миокарда может выявить отклонение вследствие неоднородной патологической реакции микроциркуляторного русла на физическую нагрузку, которая может вести к снижению коронарного кровотока в разных зонах миокарда.

У некоторых пациентов выявляются локальные нарушения подвижности стенки сердца при стресс-ЭХО-КС, магнитно-резонансном исследовании либо определяются нарушения метаболизма миокарда при позитронно-эмиссионной томографии.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий (ВСУЗИ) имеет наибольшее значение, т.к. становятся очевидны интрамуральные поражения, свидетельствующие об атеросклеротическом бремени (позволяет выполнить «виртуальную биопсию» атеросклеротических бляшек) [4].

Группа пациентов с КС-Х гетерогенна. Большинство специалистов считает, что пациенты с артериальной / легочной гипертензией, клапанными пороками сердца, пролапсом митрального клапана (ПМК), гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и сахарным диабетом (СД) должны исключаться из КС-Х (!), так как в этих случаях предполагается, что причины для появления стенокардии известны. Обращаем внимание, что именно данный факт, лег в основу различий различных европейских / отечественных рекомендаций в отношении антиангинальной терапии применительно к пациентам с микрососудистой стенокардией (!). Примером служит упоминание в одних рекомендациях и отсутствие в других применения иАПФ при сопутствующей АГ. Встает вопрос: – «Если у пациента есть АГ и вся «атрибутика» других факторов коронарного риска, включая и метаболического синдрома X, то о чем собственно идет речь: о метаболическом синдроме X в сочетании с КБС, которая боле чем в половине случаев сопутствует АГ или о, собственно, перекресте двух синдромов X – метаболического и кардиального?»

Рассмотрим вопрос о сочетании у одного пациента обоих описанных синдромов X – существует ли возможность их совместной «живаемости». Метаболический синдром X – «мультиметаболический синдром», описывающий комбинацию определенных клинических признаков и ФР ИБС: ожирение, АГ, нарушение толерантности к углеводам или СД 2 типа, дислипидемия. Объединяющими факторами для всех этих клинических состояний при метаболическом синдроме X является гипертриглицеридемия и резистентность тканей к действию инсулина. Само же по себе гипертоническое сердце уже характеризуется ЭД, в т.ч. и КА, изменениями ультраструктуры миокарда и коронарного русла и снижением КР. Вместе или отдельно эти изменения ухудшают коронарный кровоток и могут вызвать стенокардию? В таких случаях основное значение имеет контроль АГ, позволяющий восстановить функциональную и структурную целостность ССС. Поэтому говорить о возможном сочетании АГ (с сопутствующей дисфункцией ЛЖ) и КС-Х все-таки не приходится. Так в ряде рандомизированных исследований по изучению микроваскулярной стенокардии наличие АГ и ГМЛЖ становятся / являются четкими критериями исключения (исследование APEx, 2010 и пр.).

К другим характеристикам этих пациентов относятся гиперурикемия, физическая пассивность и преждевременное старение. Примечательны данные нескольких исследований, представленных на Европейской конференции по гипертензии 2012 Европейского общества артериальной гипертензии (ESH) о тройном увеличении риска высокой ИММЛЖ у пациентов с мочевиной > 8 мг / дл. (таб. 1).[9] При этом даже нормальный уровень (!) мочевины против низкого (гипоурикемия <3 mg/dL) определяет в 50% повышенный риск гипертонии. Вопрос: гиперурикемия – это суррогат болезни или самостоятельный фактор риска?

Таблица 1. Ассоциация уровень гиперурикемии и гипертрофией миокарда ЛЖ

|                                    | Уровень гиперурикемии (mg/dL) |           |           |           |                   |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------------|
|                                    | <3.9<br>(reference)           | 4.0-4.9   | 5.0-5.9   | 6.9-7.9   | >8.0              |
| n                                  | 371                           | 560       | 507       | 412       | 82                |
| Высокий ИММЛЖ <sup>a</sup> , n (%) | 42 (11.3)                     | 69 (12.3) | 79 (15.6) | 57 (15.6) | 19 (23.1)         |
| ОР <sup>b</sup>                    | Ref                           | 1.05      | 1.34      | 1.29      | 2.70 <sup>c</sup> |

Примечание: а. Мужчины >125g/m<sup>2</sup>; Женщины >110 g/m<sup>2</sup>; б. Скорректированы по возрасту, полу, систолическому АД, ИМТ и ГМЛЖ; в. p<0.05 vs группой с <3.9 mg/dL; ОР – относительный риск.

В таблице 2 с позиций доказательной медицины представлен ряд инструментальных исследований при подозрении на КС-Х.

Таблица 2. Совместные рекомендации ESC (Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina, 2006) и ACC/AHA / (Guidelines for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Myocardial Infarction, 2007) применительно обследованию пациентов с КС-Х.[7,8]

|            |   |
|------------|---|
| Класс I    | Эхокардиография в покое у пациентов стенокардией и нормальными или неокклюзированными КА с целью выявления гипертрофии желудочков и/или диастолической дисфункции (C). Данный раздел отсутствует в рекомендациях ACC/AHA, 2007  |
| Класс II а | КАГ с провокационной ацетилхолиновой пробой, аденозином или метахолином (если ангиограмма нормальная) для оценки эндотелий-зависимого КР и исключения вазоспазма (C).   |
| Класс II б | Интракоронарное ультразвуковое исследование, измерение КР или фракционного КР для исключения скрытой обструкции, если ангиографические данные демонстрируют наличие изменений, а не полностью нормальных КА, и стресс-визуализирующие тесты для идентификации распространенных очагов ишемии (C). |

**Дифференциальная диагностика.** В первую очередь должны быть исключены внесердечные причины дискомфорта в грудной клетке. Необходимо провести дифференциальный диагноз с заболеваниями и дисфункцией других органов: самый частый вариант – нарушение моторики пищевода – спазм (одинофагией), рефлюкс при ГЭРБ; затем – язва желудка или двенадцатиперстной кишки; остеохондроз шейного отдела позвоночника, реберный хондрит (болезнь Титце), синдром ПМК, фибромиалгия, нервно-психические заболевания с тревожно-депрессивный синдром и пр.

Также должны быть исключены пациенты со спазмом КА (вазоспастическая стенокардия), основываясь на отсутствии подъема сегмента ST во время ангинального дискомфорта или на результатах провокационного тестирования.

У многих пациентов с КС-Х отмечают: снижение внутреннего болевого порога, возникновение боли в груди во время внутривенного введения аденозина, склонность к спастическим реакциям гладких мышц внутренних органов. Сопутствующие КС-Х симптомы нередко напоминают синдром да Коста и/или «невроза сердца», рассматриваемые в структуре соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы, рубрики F40 – F48 «Соматоформные расстройства», раздела V класса «Психические расстройства и расстройства поведения связанные со стрессом» (F00 – F99). В связи с этим данный синдром нередко обнаруживают у людей мнительных, с высоким уровнем тревожности, на фоне депрессивных и фобических расстройств. Подозрение на эти состояния требует консультации у психиатра [9].

**Лечение.** Как таковых стандартов лечения КС-Х не существует. В отношении терапевтических стратегий / медикаментозной коррекции с учетом принципов доказательной медицины уместно обратиться к европейским рекомендациям, по ведению пациентов ОКС без подъема сегмента ST (2007 и 2011 гг.) и/или по ведению пациентов стабильной стенокардией (ЕОК, 2006) применительно к пациентам с сердечно-сосудистым «Синдромом X» (разночтения будут упомянуты позже):

**Класс I.** 1. Рекомендована медикаментозная терапия нитратами, бета-блокаторами и блокаторами кальциевых каналов в виде монотерапии или комбинации (уровень доказательности В); 2. Рекомендуется уменьшение ФР (В);

**Класс IIb.** 3. Если пациенты с КС-Х продолжают испытывать боль, несмотря на применение мер для Класса I, можно рассмотреть проведение терапии имипраминол или амиофиллином (уровень доказательности: С); 4. Если пациенты с КС-Х продолжают испытывать боль, несмотря на применение мер для Класса I, можно рассмотреть выполнение чрескожной электрической стимуляции нервов и стимуляции спинного мозга. (В).

Общие советы по изменению качества жизни и корректровке ФР обязательны.

**Физические тренировки.** При КС-Х снижается толерантность к физическим нагрузкам, наблюдается физическая детренированность и неспособность выполнять нагрузку из-за низкого болевого порога. Физические тренировки увеличивают болевой порог, нормализуют эндотелиальную функцию и «отодвигают» появление боли при нагрузке у этой категории пациентов.

Коррекция ФР. Оправдано проведение агрессивной липидснижающей терапии статинами (у пациентов с гиперлипидемией – класс I, уровень доказательности

С). Снижение общего Хс до 4,6 ммоль/л, холестерина ЛПНП менее 2,4 ммоль/л, должны рассматриваться в качестве жизненно необходимых компонентов при любой выбранной стратегии лечения. Лишено смысла приводить доказательную базу по терапии и способности статинов восстанавливать функцию эндотелия и тем самым способствовать нормальному вазомоторному ответу КА, в том числе при КС-Х. [8]. Несмотря на то, что данные доказательства получены в группах пациентов с доказанным коронарным атеросклерозом, важен сам факт, улучшения функционального состояния эндотелия сосудов при приеме статинов у пациентов с исходной более выраженной дисфункцией эндотелия. Уместно привести и результаты Кембриджского мета-анализа 54 исследований (исследование JAPIETR, скринировано более 160 тыс. пациентов без ИБС), в котором показано, что у практически здоровых лиц в отсутствие гиперлипидемии, но при повышенном уровне высокочувствительного С-реактивного белка (более 2м г/л) в крови, приемов статинов приводит к снижению риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений [10]. Дискутабельный момент может лишь касаться современных аспектов по увеличению новых случаев СД и/или нарушения на фоне агрессивной терапии статинами (предотвращение 6,5 случаев ССЗ на 1 тыс. пациенто-лет, против 2 –х новых случаев СД). Таким образом, при доказанной ИБС сердечно-сосудистые преимущества интенсивной статинотерапии перевешивают различные риски, но оправдано ли их назначение при микроваскулярной болезни, которая зачастую «идет в внахлест» с метаболическим синдромом и имеет более благоприятный прогноз в сравнении с документированной стенозирующей КБС.

Более предпочтительнее выглядят производные фиброевой кислоты (фенофибраты и пр.). Существует множество доказательств положительного влияния фенофибратов (Трайкора) на профилактику как микро-, так макрососудистых осложнений, особенно у пациентов с множественными факторами риска ССЗ, метаболическим синдромом и редукцию их частоты у пациентов с СД 2 типа даже с оптимальным гликемическим контролем.

Далее рекомендуется заверить пациентов в наличии великолепного среднесрочного прогноза и назначить терапию нитратами длительного действия – эффективны у 50% пациентов с КС-Х [1,2,4]. Если у пациента продолжают эпизоды боли в грудной клетке, требуется начать терапию такими антиангинальными препаратами, как антагонисты кальция (нифедипин, дилтиазем, верапамил, амлодипин) и β-адренергические блокаторы (карведилол, метопролол, бисопролол, небиволол).

Психологическое лечение может оказать благоприятный эффект у большого числа пациентов вне зависимости от того, имеются или нет органические факторы [1,2]. При данном заболевании характерно наличие сохраняющихся симптомов, и многие пациенты не возвращаются к работе. Коррекция поведения

и характера пациентов (когнитивная бихевиоральная терапия), включая психотропные препараты, особенно эффективна на ранних стадиях заболевания. Применение имипрамина в дозировке 50 мг/день – антидепрессанта с анальгетическими свойствами и аминифиллина – антагониста аденозиновых рецепторов, а также сульпирида – атипичного нейролептика (не входит в рекомендации) улучшают симптомы у 50% пациентов с КС-Х [5].

Не лишено смысла лишний раз напомнить о различиях в двух указанных ранее рекомендациях. В частности в рекомендациях по антиангинальной фармакотерапии у пациентов с КС-Х (ЕОК, 2006) предусматривалось назначения иАПФ у пациентов с артериальной гипертонией (Класс I; уровень доказательности C) и лечение в сочетании с другими антиангинальными средствами, включая препараты метаболического действия (Класс II a; уровень доказательности C).

Определенный интерес представляет среди иАПФ периндоприл и рамиприл в силу доказанной антиангинальной активности – влияние на тканевую РААС и матричные металлопротеиназы (EUROPE и HOPE). В отношении цитопротекторов следует помнить о последних ограничениях использования триметазидин-содержащих препаратов Европейским агентством лекарственных средств. Врачи могут назначать триметазидин только в качестве дополнения к терапии для симптоматического лечения пациентов со стабильной стенокардией, которая недостаточно контролируется антиангинальными препаратами первой линии.

Имеются доказательства в отношении эффективности никорандила, обладающего брадикардическим эффектом. Данных литературы по эффективности использования брадикардического препарата ивабрадина (кораксана) – блокатора  $if$ -каналов нет. Но, по-видимому, его применение оправдано при имеющейся склонности к синусовой тахикардии. Рациональной терапией могло бы стать применение блокаторов альфа-адренергических рецепторов, но результаты, полученные в ходе малых исследований, являются противоречивыми.

Хороший контроль болевого синдрома достигается благодаря чрескожной электрической стимуляции нервов и стимуляции спинного мозга.

Применение эстрогена у женщин в постменопаузе со стенокардией и нормальными коронарными ангиограммами приводило к обращению индуцированной ацетилхолином вазоконстрикции КА, предположительно путем улучшения эндотелий-зависимой коронарной функции и к снижению частоты эпизодов боли в грудной клетке на 50%. Однако, из-за повышенного сердечно-сосудистого риска и прочих осложнений, подтвержденных рандомизированными контролируемые исследованиями, посвященными вопросам первичной и вторичной профилактики коронарных заболеваний, рутинная гормональная терапия не рекомендуется для лечения хронических заболеваний и может быть полезной в тех случаях, где доказана

прямая взаимосвязь между дефицитом эстрогенов и коронарным синдромом Х [1,2,4].

Исследования недавних лет показали, что высокие дозы аллопуринола (600 мг/день) снижают сосудистый окислительный стресс и улучшают функцию эндотелия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, у пациентов с ХСН независимо от воздействия на обмен мочевой кислоты, что делает аллопуринол главным кандидатом для уменьшения окислительного стресса при КС-Х [8]. В исследовании APEX (2010 г.) аллопуринол обеспечивал двойную выгоду от улучшения функции коронарных и периферических капилляров и эндотелиальной функции у пациентов с КС-Х.

**Прогноз.** В последние два десятилетия в ряду исследований сообщено, что отклонения в функции и структура коронарной микроциркуляции встречаются при многих клинических состояниях. В некоторых случаях эти нарушения представляют собой побочные явления («эпифеномен»), в то время как в других – являются важными маркерами или риском или даже могут способствовать патогенезу ишемии миокарда, став, таким образом, терапевтической мишенью. Какова же роль миокардиальной дисфункции и снижения болевого порога в отдаленном прогнозе заболевания? Выше мы привели данные о целесообразности агрессивного снижения ФР. Оценка 4-летней выживаемости от общей сердечно-сосудистой смертности (или ИМ), скорректированной с учетом риска, показала, что у женщин с отсутствием или с минимальной степенью обструктивного поражения общая частота наступления этих конечных точек через 4 года равнялась 9,4%.

Плохими прогностическими признаками четко являются ЭД, которая является признаком потери ацетилхолин-индуцированной коронарной вазодилатации у пациентов с болевым синдромом, и обратимые нарушения кровоснабжения миокарда на эмиссионной компьютерной томографии при нормальной КАГ. Более чем у 50% пациентов с ЭД в последующие 10 лет наблюдалось развитие ишемической болезни сердца (ИБС), подтверждавшееся КАГ.

В целом среднесрочный прогноз для пациентов с КС-Х, ранее оцениваемый как чрезвычайно благоприятный по данным регистра CASS (сообщалось о 96% 7-летней выживаемости среди пациентов с болью в грудной клетке ангинозного типа, нормальными коронарными ангиограммами и ФВ ЛЖ более 0,50) более поздними данными исследования WISE не подтвердился. Исследование WISE показало, что у женщин с постоянным болевым синдромом в грудной клетке при КБС без обструкции КА более чем в 2 раза увеличен риск сердечно-сосудистых событий (включая острый инфаркт миокарда, инсульт, застойную сердечную недостаточность, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) на протяжении 5,2 года наблюдения в сравнении с группой, не имевших болей. С точки зрения риска смерти от сердечных причин и нефатального ИМ данные WISE демонстрируют, что такой прогноз связан с выраженностью заболевания на КАГ в диапазоне от 20% стеноза до значимых поражений.

## ☆ Случай из практики

Представляем собственное клиническое наблюдение пациента с КС-Х. Больной Е. 44 года, предъявлял жалобы на длительные (свыше 15-20 минут), ноющие боли в прекардиальной области без четкой связи с физической нагрузкой. На эти ощущения наслаивалось чувство жжения в парастеральной области. Продолжительный характер боли у пациента затруднял оценку провоцирующих факторов, частое появление болевых ощущений казалось беспричинным, больной утверждал, что появление или усиление боли зависело от метеорологических условий, эмоционального переутомления. Болевые ощущения были рефрактерны к нитроглицерину. Выявлены многочисленные факторы риска: курение, гиподинамия, психозмоциональный компонент (руководящая должность, дисгармония семейных отношений, вождение автомобиля), алиментарное ожирение 1 степени (ИМТ=31,2кг/м.кв.; ОТ–104 см), дислипидемия (в основном за счет триглицеридемии), гиперурикемия, нарушение толерантности к глюкозе. В объективном статусе – умеренная гипертензия. ЭКГ покоя, СМ-ЭКГ, ЭХО-КГ – без особенностей. С целью выявления скрытой коронарной недостаточности проведена ВЭМ: на нагрузке 50 Вт – 3 минуты, 100 Вт – 3 минуты, 150 Вт – 1 минута появилась выраженная одышка, горизонтальная депрессия сегмента ST до 3-4 мм в области нижнее – боковой стенки, подъем АД до 220/120 мм.рт.ст. и ЧСС до 150 в 1 минуту. Проба прекращена. Восстановление ST к 5-й минуте. Для оценки коронарного русла пациенту была выполнена плановая КАГ. Результаты исследования не выявили изменений со стороны КА. Установлен диагноз КС-Х. Пациенту рекомендован агрессивный контроль ФР, психофармакологическая коррекция, прием аспирина 100 мг, липримара 20 мг, престанса 5/10 мг в сутки, предуктала МВ 70 мг/сут и сифора 500 мг 1 р/сутки, наблюдение терапевта (кардиолога и эндокринолога). Дальнейшее динамическое наблюдение за больным показало хорошую приверженность пациента

к здоровому образу жизни и предложенной терапии с исчезновением клинических проявлений, достижение целевых уровней АД, гликемии, липидного спектра, мочевой кислоты и существенное улучшение качества жизни. Таким образом, можно предположить, что у пациентов с аналогичной симптоматикой не следует преждевременно диагностировать окклюзирующий атеросклероз КА. Нежелательные последствия такой гипердиагностики будут способствовать появлению экспертных ошибок при принятии решения по вопросам нетрудоспособности и профессиональной пригодности, в том числе и при проведении военно-врачебной экспертизы.

### Литература

1. Алексеева, О.П. КС-Х: патогенез, диагностика, лечение / О.П.Алексеева, И.В. Долбин // Казанский мед. журнал. – 2009. – №6. – С.769-775.
2. Вермель, А. Е. КС-Х / А.Е. Вермель // Клин. мед. – 2006. – №6. – С.5-9.
3. Долбин, И.В. КС-Х: особенности патогенеза и лечения: автореф. дис. д-ра мед.наук / И.В. Долбин // Н. Новгород, – 2011. – 32 с.
4. Лупанов, В.П. Диагностика и лечение пациентов с кардиальным синдромом X / В. П. Лупанов, Ю. В. Доценко // Рус.мед.журнал – 2009 – №14. – С.903-904.
5. Тьренко, В.В. КС-Х автореф. дис. д-ра мед. наук / В.В.Тьренко – СПб., – 2004. –36 с.
6. Bugiardini, R. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms./ R. Bugiardini, O. Manfredi, C. Pizzi et al. // Circulation. – 2004. – Vol. – N.109. – P. 2518-2523.
7. Guidelines on the management of stable angina pectoris – executive summary. The Task Force on the Management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology (Fox K., et al.). Eur. Heart J. – 2006. – N.27. – P. 1341–1381.
8. 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. // J. –Am. Coll. Cardiol, – 2007. – 50:e1-e157.
9. Lisa N Uric acid a «probable cause» of CVD // HYPERTENSION. / Vol. 30. – 2012.
10. Paul, M Ridker, and JUPITER Study Group. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein / N Engl J Med – 2008. – 359:2195-2207.

Поступила 26.11.2012 г.