

Коронарний синдром X у жінок з ПБЛНПГ: патогенетичні механізми, діагностика та ефективність терапії на етапі стаціонарного лікування в умовах багатoproфільної лікарні

Гудим О.В., Палаш Т.М.

Резюме. Стаття присвячена оптимізації діагностики та лікування хворих на КСХ (в основу взяті жінки постменопаузального віку з належністю на ЕКГ ПБЛНПГ) на базі визначення особливостей клінічного перебігу, неінвазивних маркерів атеросклерозу, стану ендотеліальної функції, вегетативної регуляції серцевої діяльності, коронарного резерву та оцінка цих показників під впливом стаціонарного лікування в багатoproфільній лікарні.

Ключові слова: ПБЛНПГ, КСХ, за груди́нний біль, ішемія міокарда, КВГ.

Актуальність теми. Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце в структурі смертності й тимчасової втрати працездатності від серцево-судинних захворювань дорослого населення (Коваленко В.М., 2004). Ці дані спонукають до подальшого вдосконалення методів діагностики та лікування ІХС. Проблема больового синдрому в лівій половині грудної клітини чи кардіалгічного синдрому постійно привертає до себе увагу лікарів. Для визначення цього стану використовуються синоніми: кардіалгічний (кардіальний) синдром X (syndrome X), стенокардія з ураженням судин малого діаметра, хвороба малих судин (smallvessel-disease), синдром Джорліна-Лайкоффа (Gorlin-Licoffssyndrome), мікроваскулярна хвороба та ін. Найбільш поширеним і таким, що відповідає сучасним поглядам на дану проблему, слід вважати визначення «кардіалгічний синдром X» [1, 2, 3].

Мета статті: Визначення частоти факторів виникнення КСХ серед жінок з ПБЛНПГ, основні етапи патогенезу та клінічного перебігу захворювання з метою ранньої верифікації діагнозу та лікування даних пацієнтів в умовах стаціонару кардіологічного профілю.

Кардіальний синдром X (КСХ) – це патологічний стан, що характеризується належністю ознак ішемії міокарда (типових нападів стенокардії і депресії сегмента $ST \geq 1,5$ мм (0,15 мВ) тривалістю більше 1 хвилини, встановленої при 48-годинному

моніторингу ЕКГ) на фоні відсутності атеросклерозу коронарних артерій та спазму епікардіальних коронарних артерій при коронарографії.

Клінічна картина передбачає наявність трьох ознак:

1. Типова стенокардія, що виникла при навантаженні (рідше – стенокардія чи задишка в спокої).

2. Позитивний результат ЕКГ із навантаженням чи інших стрес-тестів (депресія сегмента ST на ЕКГ, дефекти перфузії міокарда на сцинтиграмах).

3. Нормальні чи не звужені (початкові зміни) коронарні артерії на ангіограмі [3, 4].

Сучасні науковці вважають, що в основі розвитку КСХ лежить дефектна ендотелін залежна вазодилатація дрібних міокардіальних артерій. Тобто, під час фізичного навантаження потреба міокарда в кисні різко зростає, що в нормі призводить до розширення судинного русла серцевого м'яза, тоді як при КСХ цього не виникає. Через якісь невідомі причини дрібні артеріальні судини втрачають здатність до дилатації, що на тлі зростаючого рівня фізичного навантаження провокує виникнення болю стенокардитичного характеру.

Виникнення дефектної вазодилатації може бути обумовлено такими причинами:

зниження утворення мозкового натрійуретичного пептиду – біологічно активної речовини, що продукується міокардом і надає місцеву вазодилатуючу дію (дещо супере-

чить цьому той факт, що ряд дослідників виявляють дефектну вазодилатацію не тільки в судинах міокарда, а й судинах передпліччя, що вказує на поширений характер цього процесу);

зниження продукції адренормедуліна – вазоактивного пептиду, який утворюється клітинами мозкового шару наднирників й ендотеліоцитами, має властивість знижувати активність проліферації гладких міоцитів, попереджує розвиток гіпертрофії судинної стінки. За даними багатьох гістологічних досліджень, у серцевому м'язі при КСХ виявляються явища проліферації гладком'язових клітин медіального шару дрібних артерій;

надмірне утворення ендотеліну – субстанції, що продукується ендотеліоцитами (під дією стресів, гіпоксії, ангіотензину-II, серотоніна, пошкодження інтими судини), сприяє проліферації гладких міоцитів судин, що може викликати розвиток вище згаданих морфологічних змін. Крім того, ендотелін підвищує концентрацію внутрішньоклітинного кальцію, а ефективність антагоністів кальцію при КСХ можна вважати доведеною;

тканинна інсулінорезистентність, яка призводить до порушення утилізації глюкози міокардом і порушення діяльності ендотелію епікардіальних судин.

Ще одним дуже важливим патогенетичним моментом є зниження у більшості хворих із КСХ порогу сприйняття болю – такі пацієнти більш чутливі до ноцицептивних стимулів. Відмічається, що навіть невелика ішемія може призвести до яскравої клініки стенокардії. Причиною виникнення болю вважають порушений автономний контроль з боку вегетативної нервової системи.

Ключову роль у патогенезі захворювання може відігравати порушення метаболізму аденозина під час його надлишкового накопичення, внаслідок чого часто виникає ішемічне зміщення ST і підвищена чутливість до больових стимулів. На це вказує позитивний ефект на терапію амінофіліном.

Серед хворих із КСХ – переважно особи середнього віку, співвідношення статі 1:1 з деяким переважанням жінок. Результати багатьох досліджень свідчать, що відчуття бо-

лю в грудній клітці жінки відчують рідше, ніж чоловіки, що пов'язано з розвитком обструктивного коронарного стенозу. Як основні скарги фігурують епізоди болю за грудною стенокардитичного характеру, що виникають під час фізичного навантаження чи провокуються холодом, емоційним перенавантаженням, мають типову іррадіацію, більш тривалі, ніж при ІХС, не завжди купуються прийомом нітрогліцерину (у багатьох хворих препарат, навпаки, погіршує самопочуття).

При інструментальному дослідженні у більшості пацієнтів виявляються такі, що минають, або стійкі порушення провідності за типом блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ). При ЕКГ спокою під час нападу за грудинного болю, пробах із фізичним навантаженням та 48 годинним моніторингом за Холтером виявляються ознаки ішемічної депресії сегмента ST, що перевершують 1,5 мм за амплітудою та 1 хвилиною за часом. Добовий профіль епізодів ішемії показує їх високу частоту в ранковий і денний періоди, вночі та вранішні години ішемія зустрічається рідше (як у хворих на ІХС). При навантажувальній сцинтиграфії міокарда з 201Тl виявляються типові ішемічні вогнищеві порушення накопичення препарату.

Лабораторно під час нападу виявляється накопичення міокардіального лактату. При проведенні дипіридамолової проби у хворих не відмічається збільшення коронарного кровотоку на рівні дрібних коронарних судин, клінічно це проявляється посиленням вираженості ішемії, появою болю в грудній клітині. Позитивною є ергометринова проба, причому при оцінюванні серцевого викиду відмічається його зменшення на фоні введення препарату.

Сьогодні в якості діагностичних критеріїв виділяють такі:

типовий біль у грудній клітині та значна депресія сегмента ST при фізичному навантаженні (в тому числі, на тредмілі та велоергометрі);

минуча ішемічна депресія сегмента ST \geq 1,5 мм (0,15 мВ) тривалістю більше 1 хвилини при 48-годинному моніторингу ЕКГ; позитивна дипіридамолова проба;

позитивна ергометринова (ерготавінова) проба, зниження серцевого викиду на її фоні; відсутність атеросклерозу коронарних артерій при коронароангіографії;

підвищення вмісту лактату в період ішемії при аналізі крові із зони коронарного синуса;

ішемічні порушення при навантажувальній сцинтиграфії міокарда з ^{201}Tl .

За даними Д.М. Аронова (2002), проба з фізичним навантаженням у жінок має певні особливості, а саме дозволяє отримати значно більше корисної діагностичної інформації лише в групі пацієнток із типовою і вірогідною стенокардією порівняно з клінічними даними. Чутливість проби з субмаксимальним навантаженням в діагностиці стенозуючого коронарного атеросклерозу в середньому становить 65–75 %, специфічність – 50–90 %. Неспецифічні зміни на ЕКГ у спокої у жінок підвищують вірогідність отримання хибнопозитивних результатів проби з навантаженням. Якщо проба з навантаженням у пацієнток не доведена до отримання субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) (85 % від максимальної) або ЕКГ-критеріїв ішемії міокарда, то диференціювати хворих із незміненими та стенозованими коронарними артеріями практично неможливо. Зміни на ЕКГ при пробі з навантаженням у жінок, які не мають проявів стенокардії, не є доказом наявності в них безбольової ішемії міокарда. У пацієнток із кардіалгією наявність зниження сегмента ST при цій пробі є малоінформативним для визначення як коронарного атеросклерозу, так і вазоспастичної стенокардії або синдрому X.

Найважливішою діагностичною ознакою наявності ІХС у жінок при пробі з навантаженням є ішемічне зниження сегмента ST на 1 мм і більше з одночасним виникненням нападу стенокардії при невеликих значеннях ЧСС і низькій толерантності до фізичного навантаження. Існують дані, що проба з фізичним навантаженням у жінок може вважатися позитивною лише за наявності об'єктивних ознак ішемії міокарда (зміни на ЕКГ, порушення локальної скорочуваності міокарда в двох сегментах і більше, локальне зниження перфузії міокарда на 40 % і більше

від вихідних цифр), незалежно від розвитку або відсутності нападу стенокардії.

Застосування при функціональній пробі, крім ЕКГ і ЕхоКГ, сцинтиграфії міокарда, радіонуклідної вентрикулографії та інших сучасних методів оцінки скорочуваності й метаболізму міокарда підвищує її діагностичне значення при обстеженні жінок із підозрою на ІХС. Проба з фізичним навантаженням є лише додатковим методом обстеження таких пацієнток (має певну діагностичну межу і не у всіх випадках дозволяє визначити наявність коронарної недостатності). Значний відсоток хибно-позитивних навантажувальних тестів зумовлений наявністю в жінок коронарного синдрому X (типова стенокардія та позитивні стрес-ЕКГ-тести при ангіографічно нормальних коронарних судинах). Така патологія є більш поширеною в жінок, що пов'язують із впливом естрогенної недостатності та менопаузи.

Упровадження коронарографії (КГ) призвело до прогресу в розумінні коронарної патофізіології. У 10–20 % хворих, яким проводиться діагностична КВГ з приводу гострого чи хронічного кардіального ішемічного синдрому, коронарні артерії є інтактними. Якщо навіть передбачити, що у частини з них симптоми ішемії можуть бути обумовлені іншими кардіальними та не кардіальними причинами, то хоча б в одного з десяти хворих із належністю типової стенокардії відсутні гемодинамічно обумовлені стенози коронарних артерій.

Дослідження Coronary Artery Surgery Study (CASS) та деякі інші показали, що жінки, середній вік яких становив 54 роки, з відчуттям болю в грудній клітці мали нижчу ймовірність виявлення обструктивної ІХС при коронарографії, ніж чоловіки. Дослідження Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) теж доведено, що в більшості жінок (середній вік 59 ± 12 років) не було виявлено обструктивної ІХС при використанні інструментальних методів обстеження (39 % пацієнток мали понад п'ятдесятивідсотковий стеноз більш ніж однієї коронарної артерії).

Середній вік у жінок, яким проводять коронарографію, більший, ніж у чоловіків. Із факторів ризику ІХС в осіб жіночої статі ча-

стіше виявляються артеріальна гіпертензія, нестабільна стенокардія, цукровий діабет (ЦД), клінічні маніфестації серцевої недостатності (для чоловіків більш характерні ІМ, стабільна стенокардія, безсимптомна лівошлуночкова дисфункція). Найчастіше причинами кардіалгій у жінок за умови коронарографічно незмінених судин є остеохондроз шийно-грудного відділу хребта, посткліматерична міокардіодистрофія, коронарний синдром Х, що необхідно враховувати при проведенні диференціальної діагностики при встановленні діагнозу.

Питання лікувальної тактики у хворих із кардіалгічним синдромом Х:

- 1) б-блокатори;
- 2) антагоністи Ca⁺⁺;
- 3) нітрати;
- 4) антиагреганти;
- 5) седативні препарати;

б) антагоністи АПФ;

7) статини при гіперліпідемії.

Клінічний випадок № 1

Жінка 1949 р. н. (63 роки) МК № 3719/3 перебувала на стаціонарному лікуванні КЛ «Феофанія» ЦГКН з 03.10.2012 по 12.10.2012.

Діагноз при госпіталізації: ІХС. Нестабільна стенокардія. Дифузний кардіосклероз. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (уперше зареєстрована на ЕКГ). Гіпертонічна хвороба ІІ, ст. 2, ризик помірний. Госпіталізація екстрена.

Скарги при надходженні в клініку: відчуття тиску за грудиною при ході, загальна слабкість. Погіршення самопочуття протягом останнього місяця.

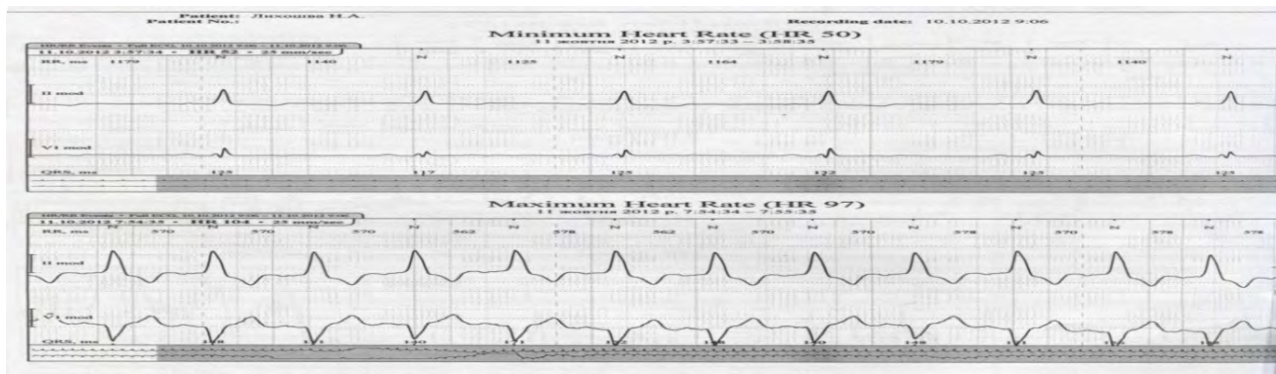
В анамнезі: Гіпертонічна хвороба. Веде постійний прийом гіпотензивних препаратів.

Обстеження пацієнтки (Клінічний випадок №1)

ЕКГ:



Холтер-моніторинг:



ЕХОКГ: АО – 3,1 см, ФВ – 65 %, ТМШП – 1,15 см, ТЗСЛШ – 1,1 см. Стінки аорти, стулки АК не різко ущільнені. Регургітація на МК і ТК – мінімальна. Порожнини серця нерозширені. Невелика гіпертрофія МШП. Діастолічна дисфункція ЛШ I тип. Скорочувальна здатність ЛШ задовільна.

Ліпідограма: заг. холестерин – 7,3 ммоль/л, тригліцериди – 2,9 ммоль/л.

КВГ: Коронарні судини інтактні.

Лікування: арифон-ретард, бісопролол 5 мг, диротон 10 мг – 2 р/добу, кардіомагніл 75 мг, клопідогрель 75 мг, вабадин 20 мг, нольпаза 30 мг, донорміл, гліцесед.

Виписана в задовільному стані при відсутності больового синдрому.

Клінічний випадок № 2

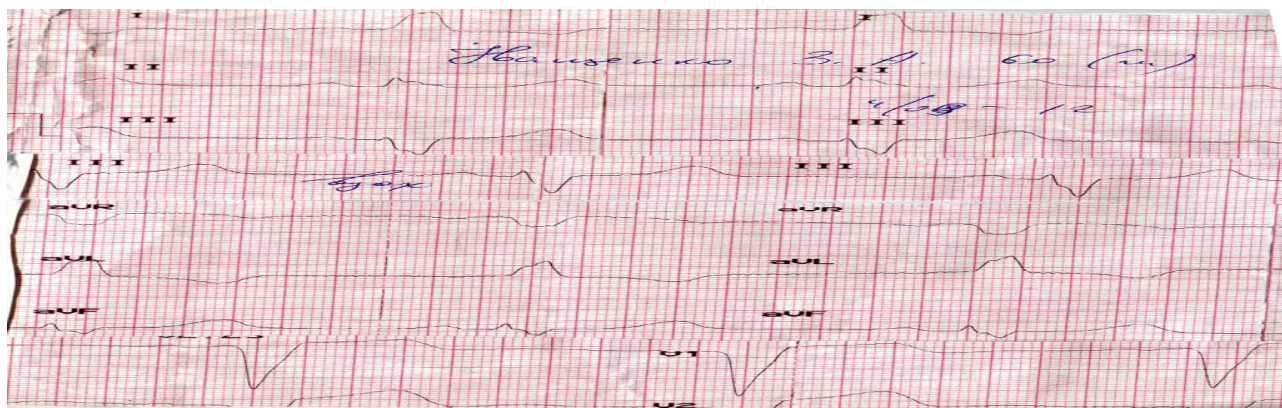
Жінка 1952 р. н. (60 років) МК № 3366/3, перебувала на стаціонарному лікуванні КЛ «Феофанія» ЦГКН з 03.09.2012 по 14.09.2012.

Діагноз при госпіталізації: ІХС. Гострий коронарний синдром. Дифузний кардіосклероз. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (уперше зареєстрована на ЕКГ). Гіпертонічна хвороба II, ст. 2, ризик помірний. Цукровий діабет 2 ст., в стадії компенсації. Госпіталізація екстрена.

Скарги при надходженні в клініку: біль у лівій половині грудної клітини при навантаженні, задишка, загальна слабкість. Погіршення самопочуття протягом останнього місяця.

Обстеження пацієнтки (Клінічний випадок №2)

ЕКГ:



В анамнезі: Гіпертонічна хвороба з 2000 року. Гіпотензивні препарати приймає нерегулярно.

ЕХОКГ: АО – 3,1 см, ФВ – 54 %, ТМШП – 1,3 см, ТЗСЛШ – 1,2 см, ЛП – 3,6 x 5,4 см, КДР – 5,6 см, КСР – 4,0 см. Аортосклероз. Склеродегенеративні зміни стулок АК з початковою їх кальцифікацією. Помірне розширення порожнини ЛП. Помірне потовщення ЗСЛШ та МШП. Локальний гіпокінез базальної частини ЗСЛШ. Регургітація на МК, ТК – 1СТ., КЛА, АК – мінімальна. Глобальна скорочуваність міокарда збережена.

Ліпідограма: заг. холестерин – 6,8 ммоль/л, тригліцериди – 2,9 ммоль/л.

КВГ: ЛКА КВГ: ПКА

Коронарні судини інтактні.

Лікування: бісопролол 5 мг, кардіомагніл 75 мг, тритацеплюсаген 5 мг, вабадин 20 мг, нольпаза 30 мг, арікстра 2,5 мг, амаріл, глюкофаж.

Виписана в задовільному стані при відсутності больового синдрому.

Клінічний випадок № 3

Жінка 1950 р. н. (62 роки) МК № 3230/3 перебувала на стаціонарному лікуванні КЛ «Феофанія» ЦГКН з 22.08.2012 по 07.09.2012.

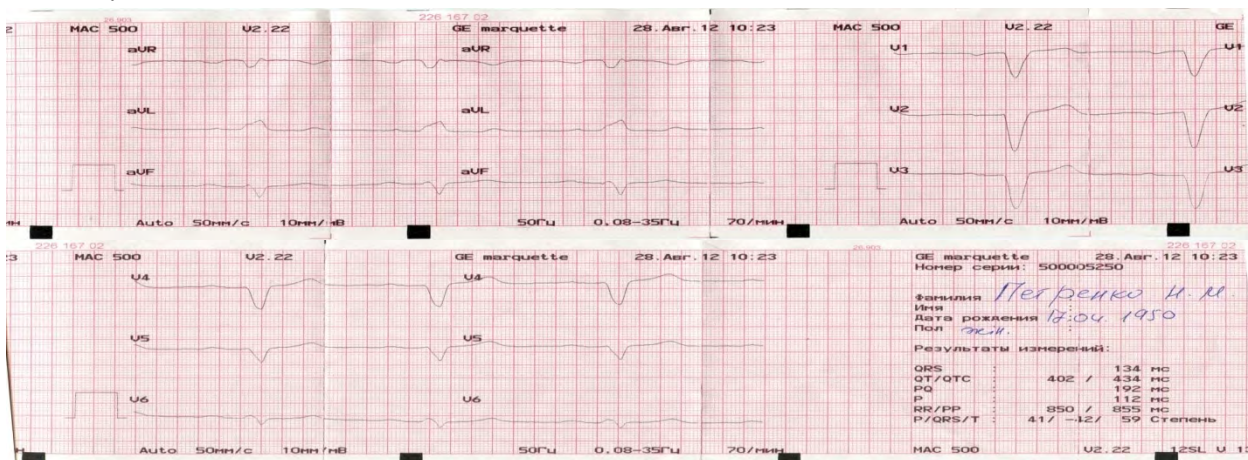
Діагноз при госпіталізації: ІХС. Стенокардія напруження ПФК. Дифузний кардіосклероз. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (уперше зареєстрована на ЕКГ). Гіпертонічна хвороба II, ст. 2, ризик помірний. Госпіталізація екстрена.

Скарги при надходженні в клініку: відчуття болю за грудиною при ході до 100 метрів, іррадіюючі в ліву руку, підлопаткову ділянку, періодичне серцебиття, нестабільність АТ з підйомами цифр д 170/90 – 175/95 мм. рт. ст. Погіршення самопочуття протягом двох місяців.

В анамнезі: Гіпертонічна хвороба з 2005 року. Веде постійний прийом гіпотензивних препаратів (берліприл).

Обстеження пацієнтки (Клінічний випадок №3)

ЕКГ: –



ЕХОКГ: АО – 3,2 см, ФВ – 58 %, ТМШП – 1,2 см, ТЗСЛШ – 1,2 см, ЛП – 4,3 x 5,9 см. Аортосклероз. Склеродегенеративні зміни стулок АК. Помірне розширення порожнини ЛП. Помірне потовщення ЗСЛШ та МШП. Регургітація на МК, ТК – 1ст., КЛА, АК – мінімальна. Скорочуваність міокарда достатня. Ознаки діастолічної дисфункції міокарда – I типу.

Ліпідограма: заг. холестерин – 5,6 ммоль/л, тригліцериди – 2,5 ммоль/л.

КВН: ЛКА КВГ: ПКА

Коронарні судини інтактні.

Лікування: берліприл плюс, аспекард 75 мг, ловастатин 20 мг, клопідогрель 75 мг, сиднофарм 2 мг x 2 р/добу, тивортин в/вструйно № 10. Виписана в задовільному стані при відсутності больового синдрому, відмічається підвищення толерантності до фізичного навантаження.

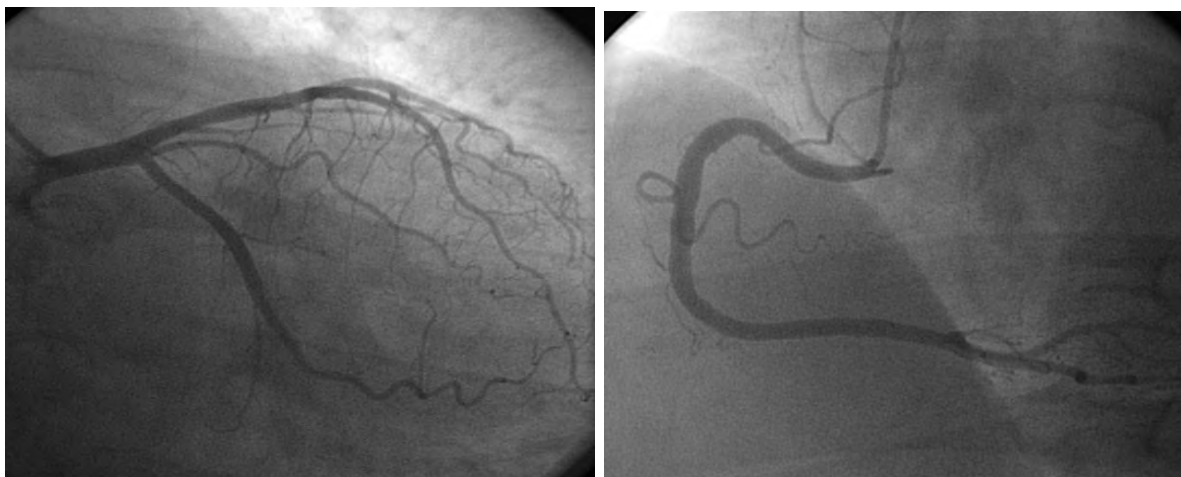
Таким чином, **кардіальний синдром Х** діагностується у хворих із: типовим загрудинним болем;

позитивними навантажувальними тестами;

ангіографічно нормальними епікардіальними коронарними артеріями та відсутністю клінічних чи ангіографічних доказів належності спазму коронарних артерій;

У ЦГКН (протягом 2011–2012 рр.) проведено дообстеження 100 пацієнтів з

більшовим синдромом за грудиною. Пацієнтів вибрано за статтю порівню: (25 чоловіків, 25 жінок – 2011 р.), (25 чоловіків, 25 жінок – 2012 р.), усі пацієнти однакової вікової групи 60–65 років, в анамнезі у кожного: Гіпертонічна хвороба, ІХ, ПБЛНПГ, без виявлених на ЕКГ, ЕХОКГ вогнищевих змін міокарда.



Динаміка стану коронарних судин при проведенні КВГ у пацієнтів вище вказаних

вікових груп за період 2011–2012 рр. показана на рис. 1.

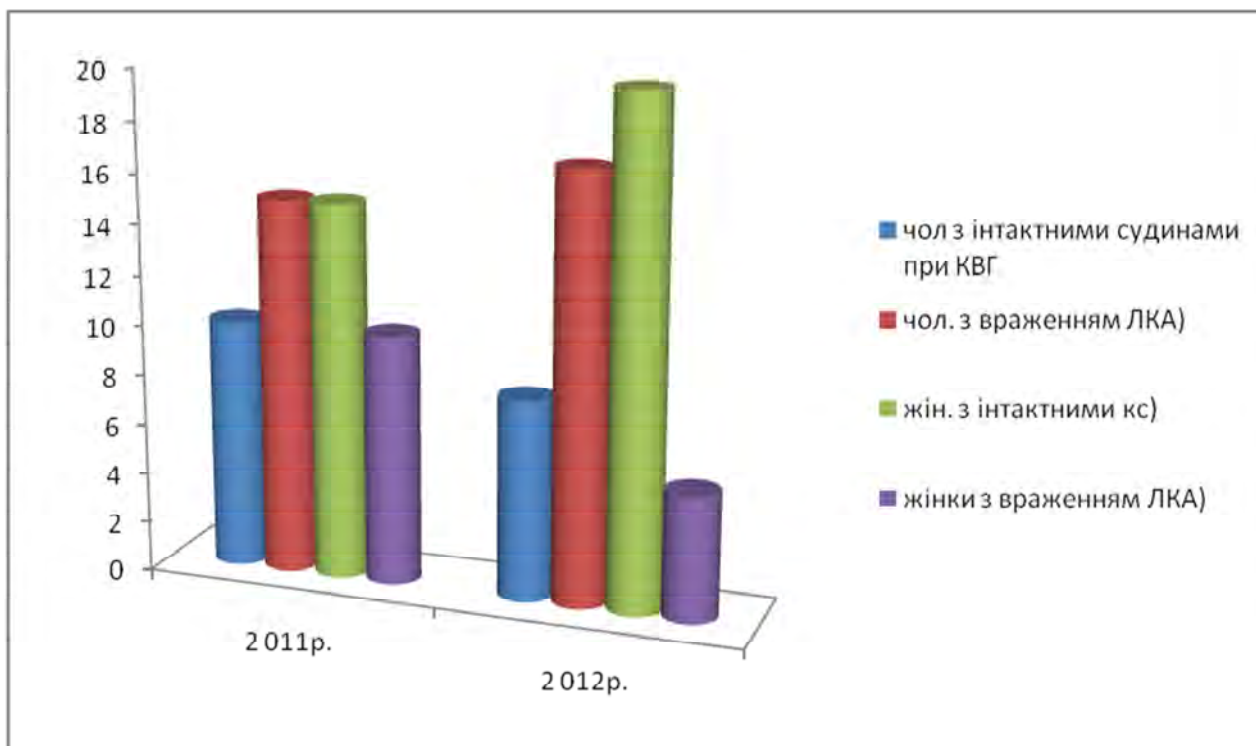


Рис. 1. Динаміка стану коронарних судин при проведенні КВГ у пацієнтів вище зазначених вікових груп за період 2011–2012 рр.

Отже, за останній рік відмічається зростання появи коронарного синдрому Х переважно серед жіночої частини населення, а у чоловіків даної категорії, навпаки, зростає відсоток (за даними КВГ) вражень КС, що ймовірно в своїй основі має дефіцит естрогенів, які є патогномонічними факторами, що впливають на судини через ендотелій залежні та ендотелій незалежні механізми.

У лікуванні хворих на КСХ важливу роль відіграють такі чинники:

1. Агресивний контроль факторів ризику. До «агресивного контролю» факторів ризику відноситься: відмова від куріння, зниження маси тіла, збільшення фізичного навантаження; зниження рівню загального холестерину < 5,0 ммоль/л, а холестерину низької щільності < 2,6 ммоль/л; зниження АТ < 140/90 мм рт. ст.

2. Психотерапія. Вона полягає у виявленні внутрішньої картини хвороби (в основному, за рахунок коронарографії) та її корекція

шляхом запевнення пацієнта, що в нього відсутнє загрозливе для життя соматичне захворювання.

3. Антиангінальна кардіотропна терапія. За рахунок відносно позитивного прогнозу синдрому терапевтичною метою має місце ефективний контроль над больовим синдромом та поліпшенням якості життя пацієнта.

4. Поліпшення реології крові. Профілактика тромбоутворення є основою неускладненого перебігу КСХ.

5. Психофармакологічна корекція.

Висновки. На підставі отриманих даних можна стверджувати, що КСХ-синдром вимагає системного індивідуального підходу до пацієнта – важливість обговорення з пацієнтом (коли потрібно) необхідності інтервенційних досліджень і лікування, допомога у розв'язанні цих завдань. Кожен пацієнт – індивідуальність, а тому домінувати повинен соціально-медичний менеджмент лікаря.

Список використаних джерел

1. Алексеева О.П. Кардиальный синдром Х (особенности патогенеза и лечения): монография / Алексеева О.П., Долбин И.В., Федоренко А.А. – Н. Новгород: Изд-воНГМА, 2007. – 120 с.

2. Ефективність довготривалого застосування периндоприла при коронарному синдромі Х / [К.М. Амосова, В.І. Захарова, Л.С.Ткачук та ін.] // Серце і судини. – 2006. – С. 37–44.

3. Порівняльна оцінка функції ендотелію та ознак атеросклерозу при коронарному синдромі Х та початковому атеросклеротичному ураженні

вінцевих артерій : тези доп. VIII Нац. конгресу кардіологів України / [К.М. Амосова, В.І. Захарова, Є.В. Андреев, Ю.В. Руденко] // Укр. кардіол. журнал. – 2007. – № 5. – С. 152–153.

4. Мікросудинна стенокардія: фактори ризику, особливості клінічного перебігу, коронарний резерв, функція ендотелію і вміст кальцію у вінцевих артеріях / [К.М. Амосова, В.І. Захарова, Л.С. Ткачук та ін.] // Укр. кардіол. журнал. – 2005. – № 3. – С. 46–50.

Коронарный синдром Х у женщин с ПБЛНПГ: патогенетические механизмы, диагностика и эффективность терапии на этапе стационарного лечения в условиях многопрофильной больницы

Гудим О.В., Палаш Т.М

Резюме. Стаття посвящена оптимизации диагностики и лечения больных с коронарным синдромом Х (за основу взяты женщины постменопаузального возраста с наличием на электрокардиограммах полной блокады левой ножки пучка Гиса) на базе определения особенностей клинического течения, неинвазивных маркеров атеросклероза, состояния эндотелиальной функции, вегетативной регуляции сердечной деятельности, коронарного резерва и оценки этих показателей под воздействием стационарного лечения в многопрофильной больнице.

Ключові слова: ПБЛНПГ, КСХ, загрудинний біль, ішемія міокарда, КВГ.

Coronary Syndrome in Women with CLBBB Pathogenetic Mechanisms, Diagnostics and Efficiency of Therapy on the inpatient Treatment Stage in Conditions of the Multifield Hospital.

Gudim O., Palash T.

Summary. *The article is dedicated to optimization of diagnostics and treatment of patients with coronary syndrome X (postmenopausal aged women with complete left bundle-branch block on the electrocardiogram were taken as a basis) on the determinative base of distinctive features of clinical flow, noninvasive markers of atherosclerosis, conditions of endothelial function, vegetal regulation of heart activity, coronary reserve and appraisal of these indicators under the impact of inpatient treatment in the multifield hospital.*

Keywords: *PBLNPG, COAG, retrosternal bil , ishemiya miokarda, CVG .*