



Некоторые особые формы ИБС

М.А.Гуревич

Кафедра терапии ФУВ МОНИКИ

Безболевая («немая») ишемия миокарда (БИМ), по определению P.Cohn (1987 г.), – это преходящее нарушение перфузии, метаболизма, функции или электрической активности миокарда, которое не сопровождается приступом стенокардии или его эквивалентом.

У 40–100% больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стенокардией выявляется БИМ (W.W.Parmley, 1989). Доля эпизодов БИМ доходит до 75–89% от общего числа случаев ишемии миокарда у этих больных (N.Singh, A.Langer, 1995).

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом эпизоды БИМ регистрируются в 25–30% случаев (А.Л.Верткин и соавт., 1995), а у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) наблюдаются почти в 50% случаев (D.J.Patel и соавт., 1998).

Группы риска возникновения БИМ:

- пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ) (A.Langer и соавт., 1992);
- лица с несколькими факторами риска возникновения ИБС: при наличии одного фактора риска БИМ регистрировалась в 17,7% случаев, при наличии двух факторов – в 71% (И.В.Мартынов и соавт., 1991);
- больные с ИБС и артериальной гипертензией (АГ) (П.Б.Дубов и соавт., 1992);
- больные сахарным диабетом – у них эпизоды БИМ регистрируются чаще и имеют большую продолжительность (X.Kang и соавт., 1999);
- больные с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (данные нашей клиники);
- профессиональные группы высокого риска: водители, пилоты, врачи (хирурги, анестезиологи, кардиологи и др.).

Механизмы формирования БИМ

- Повышение потребности миокарда в кислороде при наличии коронаросклероза (аналогично стабильной стенокардии).
- Вазоспазм (аналогично вариантной стенокардии).

- Тромбоз – обычно в сочетании с физиологическим изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС) или спазмом.

Причины отсутствия болевого синдрома при БИМ, формирование которой происходит на субсегментарном, сегментарном и супрасегментарном уровнях:

1. На субсегментарном уровне БИМ объясняется следующими причинами:

- механической, согласно которой при ишемии миокарда болевой или безболевой характер эпизода определяется степенью растяжения миокарда желудочков (E.Davies и соавт., 1988);
- химической, объясняющей БИМ наличием в миокарде аллогенных субстратов, которыми могут быть специфические вещества (аденозин), локально высвобождающиеся при ишемии (V.Subramanian и соавт., 1982), при этом болевой или бессимптомный характер ишемического эпизода может определяться количеством и/или чувствительностью аденозиновых рецепторов миокарда (F.Crea и соавт., 1990);
- у больных с полностью безболевым течением ИБС чаще встречаются поражение правой коронарной артерии (A.Maseri и соавт., 1992) и транзиторные нарушения кровообращения нижней локализации. Поскольку большая часть восходящих вагусных волокон находится в задней стенке левого желудочка (ЗС ЛЖ) (T.Ness, G.Gebhart, 1990), возбуждение важных афферентных волокон может опосредованно влиять на болевую чувствительность;
- вовлечение в патологический процесс меньшей массы кардиомиоцитов, чем при болевой ишемии (L.Gettes, 1974);
- повреждение внутримиекардиальных афферентных нервных волокон вследствие перенесенного ИМ или диабетической нейропатии (Т.Кохуа и соавт., 1989; R.Nesto и соавт. 1988).

2. На сегментарном уровне – нарушение формирования ноцицептивного потока импуль-

сов от ишемизированного миокарда.

3. На супрасегментарном уровне:

- модулирующая способность эндогенных опиатов, среди которых особое значение придается изменению уровня β-эндорфина (C.Falcone и соавт., 1998; H.Hikita и соавт., 1998), биогеиновых аминов (серотонина, гистамина, катехоламинов) и γ-аминомасляной кислоты – ГАМК (W.Willis, 1985);
- социальный и культурный уровень пациента, его психологические особенности – феномен отрицания, когнитивные изменения, стиль восприятия и др. (M.Myrtek и соавт., 1994; C.Falcone и соавт., 1998)

Типы БИМ

I тип. Встречается у лиц с доказанным (с помощью коронарографии или при аутопсии) гемодинамически значимым стенозом (снижение просвета сосуда на 50–75% и более) коронарных артерий, не имеющих в анамнезе приступов стенокардии, ИМ, нарушений сердечного ритма или застойной сердечной недостаточности (ЗСН).

II тип. Встречается у лиц с ИМ в анамнезе, не имеющих приступов стенокардии.

III тип. Наблюдается у лиц с типичными приступами стенокардии или их эквивалентами.

Наличие БИМ у больных, перенесших ИМ и не получающих антиангинальную терапию, представляется наиболее опасным (группа высокого риска). В среднем, 82% больных со стабильной стенокардией и эпизодами ишемического снижения сегмента ST, по данным суточного мониторирования ЭКГ, имеют эпизоды БИМ.

Механизмы формирования БИМ не полностью выяснены. Однако в настоящее время существует ряд основополагающих концепций ее патогенеза. По этим данным, единственным стимулятором внутримиекардиальных рецепторов является аденозин. Болевой или бессимптомный характер ишемического эпизода определяется количеством и чувствительностью внутримиекардиальных рецепторов к аденозину.



Таблица 1. Измененная классификация ИС [С.В.Хамм, Е.Браунвальд (2000 г.)]

Проявления стенокардии	Нестабильная стенокардия		
	вторичная А	первичная В	постинфарктная С
Первое проявление тяжелой стенокардии, прогрессирующая стенокардия, без стенокардии покоя	IA	IB	IC
Стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 ч; (стенокардия покоя, подострая)	IIA	IIB	IIC
Стенокардия покоя в предшествующие 48 ч (стенокардия покоя, острая)	IIIA	IIIB	IIIC
		IIIB-тропонин-негативная	
		IIIB-тропонин-позитивная	

Примечание: А – развивается при отсутствии экстракардиальных факторов, которые усиливают ишемию миокарда; В – развивается без экстракардиальных факторов; С – развивается в пределах 2 нед после ИМ. ОКС возникает у больных, у которых произошла дестабилизация ранее существовавшей стабильной стенокардии с появлением признаков, соответствующих III функциональному классу стенокардии, и/или приступов боли в покое (прогрессирующая стенокардия, стенокардия крещендо). Возможно атипичное проявление ОКС, особенно у молодых (25–40 лет) и пожилых (старше 75 лет): боль в покое, боль в эпигастрии, острые расстройства пищеварения, колющая боль в груди, возникающая при поражении плевры, нарастание одышки.

Тяжесть поражения коронарного русла не является фактором, определяющим наличие или отсутствие БИМ у больных разными формами ИБС. Имеются сведения о том, что у больных с безболевым течением ИБС достоверно чаще встречается поражение правой коронарной артерии.

Морфометрические исследования показали, что количество кардиомиоцитов, вовлеченных в патологический процесс при БИМ II типа, такое же, как и при болевой ишемии. Отсутствуют различия в выраженности ишемии миокарда при болевом и безболевым течением ишемии миокарда II типа. Предполагается, что одной из причин БИМ является повреждение внутримиеокардиальных афферентных нервных волокон при ИБС, диабетической нейропатии и др.

По ряду данных, в возникновении БИМ принимают участие чрезмерные эффекты эндогенных опиатов (эндорфинов, энкефалинов, динарфинов), биогенных аминов (серотонина, гистамина, катехоламинов) и ГАМК. Это в определенной мере подтверждается тем, что при ишемическом снижении сегмента ST с наличием приступа стенокардии введение налоксона (конкурентного антагониста опиатов) способствует более раннему возникновению боли в сердце при меньшем снижении сегмента ST.

Уровень эндорфинов при БИМ достоверно выше, чем при наличии приступа стенокардии. Психологические факторы на супрасегментарном уровне также, по-видимому, играют определенную роль в генезе БИМ.

Таким образом, в механизмах возникновения БИМ на субсегментар-

ном уровне имеют значение величина очага ишемизированного миокарда, степень выраженности коронарного атеросклероза, наличие преимущественного атеросклеротического поражения правой коронарной артерии, снижение количества или чувствительности внутримиеокардиальных рецепторов к аденозину, наличие периферической диабетической нейропатии. На сегментарном уровне – нарушение формирования ноцицептивного потока импульсов от ишемизированного миокарда. На супрасегментарном уровне – повышение активности «противоболевой системы», психологические факторы (особенности личности, социальный и культурный уровень пациента). Наконец, снижение чувствительности к боли может быть, по-видимому, обусловлено приемом некоторых антиангинальных препаратов (нитраты, дигидропиридины).

Для диагностики БИМ в настоящее время применяются следующие методы:

- электрокардиографические исследования – различные нагрузочные и фармакологические пробы (24–48 ч), холтеровское мониторирование (ХМ);
- исследование коронарной перфузии – коронарография, сцинтиграфия миокарда, позитронная эмиссионная томография миокарда с ²⁰¹Tl, ⁸²Rb;
- исследование сократимости миокарда – ЭхоКГ, рентгеноконтрастная или радиоизотопная вентрикулография;
- исследование метаболических изменений миокарда – эмиссионная позитронная томография и магнитно-резонансная томогра-

фия с ³¹P, ¹³N и ¹⁸Fe. Чувствительность двух последних методик достигает 70–90%. Следует отметить, что количество и продолжительность эпизодов БИМ у больных со стенокардией превышают аналогичные показатели болевых эпизодов в 1,5–2,5 раза.

В клиническом плане важно уточнить возможные факторы риска БИМ при ИБС, ХОБЛ и бронхиальной астме. К ним относятся: сахарный диабет (СД), длительный гипертонический анамнез, курение, гиперхолестеринемия, наследственная отягощенность по ИБС. В возникновении БИМ при СД следует учитывать автономную кардиальную нейропатию, развитие микроангиопатий, нарушения микроциркуляции, а также установленные два пика БИМ (утром и вечером).

В основе БИМ, по-видимому, лежит общая сниженная чувствительность к болевым раздражителям различной природы, которая может иметь стойкий или преходящий характер, имеет значение также, что БИМ может отражать нестабильность коронарного атеросклероза в форме изъязвлений бляшек в коронарных артериях, образования тромба, дисфункции эндотелия. БИМ встречается у 40% больных со стабильной стенокардией и у 2,5–10% мужчин среднего возраста, не предъявляющих жалоб.

В настоящее время не подлежит сомнению необходимость лечения БИМ с целью предотвращения ИМ, уменьшения функциональной нагрузки на сердце, улучшения качества и увеличения продолжительности жизни больного. БИМ является органичной формой ИБС, что предопределяет лечение больных с этой формой по тем же принципам,



что и пациентов с ИБС. У больных с подтвержденным диагнозом ИБС при регулярных и частых эпизодах БИМ, которые проявляются при средних и, особенно, малых физических нагрузках (50, 25 Вт) следует начать лечение антиангинальными препаратами.

Проба с функциональной нагрузкой и холтеровское мониторирование ЭКГ дополняют друг друга и позволяют совместно объективно оценивать функциональное состояние больных со стенокардией, особенно при ИБС с БИМ.

Кардиалгический синдром X

Своеобразной формой ИБС является кардиалгический синдром X (КСХ), или «болезнь малых сосудов» – small vessel disease. КСХ характеризуется наличием классических приступов стенокардии напряжения и покоя при ангиографически интактных крупных (эпикардальных) коронарных артериях.

Причина стенокардии при нормальных магистральных, эпикардальных артериях, по-видимому, связана со снижением вазодилатирующего коронарного резерва на уровне интрамуральных артерий.

При КСХ отмечаются: микроваскулярная дисфункция, негативная реакция на нитроглицерин, изменения миокарда при физических нагрузках, дисбаланс автономного контроля со стороны вегетативной нервной системы в объяснении ангинозной боли, аномальная разнородность базисного кровотока, микрососудистый спазм коронарных сосудов, аномальная коронарная перфузия.

При ангиографии на фоне интактных крупных эпикардальных коронарных артерий регистрируются замедленный и сниженный коронарный кровоток, изменения мелких интрамуральных артерий. Следует отметить, что снижение кровотока в коронарном русле соответствует стенозирующему атеросклерозу всех 3-х коронарных артерий.

При данном синдроме отмечаются изменения интервала *ST* и зубца *T*, не отличающиеся от таковых при стенозирующем коронаросклерозе и соответствующие преходящей ишемии миокарда. С диагностической целью могут использоваться дипиридамоловая и эргометриновая пробы. Клинические особенности этого синдрома следующие:

- нередко встречается атипичная локализация боли;
- приступы боли довольно часто провоцируются холодом и эмоциональным напряжением;
- не у всех больных имеется положительная реакция на нитроглицерин;
- часто наблюдается у женщин молодого и среднего возраста;
- больные имеют относительно благоприятный прогноз.

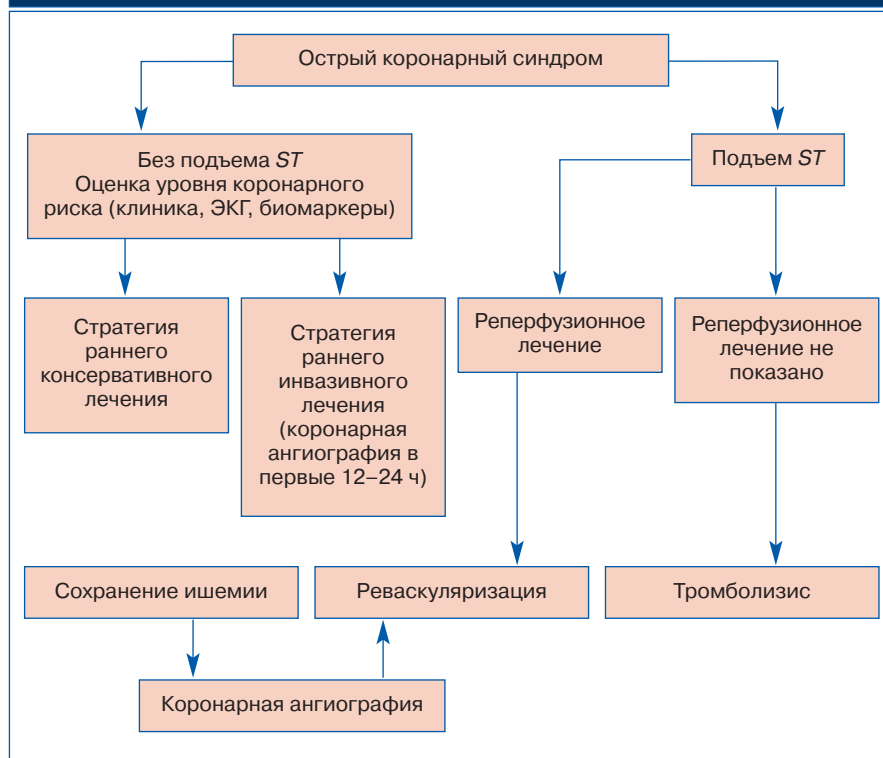
Кроме обычной антиангинальной терапии (без нитратов!) при КСХ используются препараты ксантинового ряда, например аминофиллин (эуфиллин).

Обратимые нарушения функции ЛЖ – гибернирующий и оглушенный миокард

Гибернирующий миокард – приспособительная реакция, заключающаяся в снижении функции миокарда до степени, при которой достигается равновесие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Этот синдром обусловлен ишемией миокарда. Частые и длительные эпизоды ишемии миокарда способны вызывать деге-



Схема 1. Общая тактика ведения пациента с ОКС



неративные изменения в кардиомиоцитах с гибелью клеток через механизм апоптоза (запрограммированная смерть) с последующим развитием кардиосклероза. Гибернирующий миокард при нестабильной стенокардии (НС) встречается в 3 раза чаще, чем при стабильной стенокардии. Его диагностика основана на выявлении гипо- и акинезии стенок ЛЖ в зоне со сниженной перфузией. С этой целью проводят ЭхоКГ и сцинтиграфию с ^{201}Tl .

Жизнеспособность нефункционирующего миокарда подтверждается пробой с добутамином под контролем ЭхоКГ. В низких дозах (5–10 мкг/мин) добутамин восстанавливает сократительную функцию гибернирующего миокарда, в зоне же необратимых изменений миокарда функция его сохраняется сниженной. После реваскуляризации гибернирующего миокарда заметно улучшается сократительная функция ЛЖ, возрастает фракция выброса (ФВ).

Оглушенный миокард – состояние постишемической дисфункции ЛЖ, которое сохраняется после реперфузии, несмотря на восстановление коронарного кровотока и отсутствие необратимых изменений в миокарде (E.Braunwald, 1982; R.Bolli, 1990; 1995).

Отличие оглушенного миокарда от гибернирующего заключается в практически нормальном коронарном кровообращении в условиях покоя; в отличие от ИМ отсутствуют необратимые изменения в миокарде.

Дисфункция ЛЖ при оглушенном миокарде чаще встречается в случаях раннего применения тромболитических препаратов в остром периоде ИМ, НС, длительном приступе ангиоспастической стенокардии, окклюзии коронарной артерии баллончиком при выполнении коронарной ангиопластики. Уменьшение постишемической дисфункции ЛЖ отмечается при назначении

антиоксидантов – супероксиддисмутазы, каталазы, N-ацетилцистеина. Лечение и профилактика оглушенного миокарда включают раннее введение тромболитических препаратов при остром ИМ, проведение антиангинальной и антитромботической терапии (нитраты, β -адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), аспирин, гепарин и др.) при НС.

Существует еще один путь – воздействие на метаболизм кардиомиоцитов (БАБ, АК, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, триметазидин).

Острый коронарный синдром

ОКС включает НС и развивающийся ИМ, в его основе лежит общий анатомический субстрат – тромбоз различной степени выраженности над надрывом АБ или эрозией эндотелия с последующей дистальной тромбоэмболией (M.J.Davies, 1993; 1995; 1997).

Обозначение ОКС используется на стадии, когда еще отсутствуют (или не могут быть установлены!) данные для определенного диагноза.

Таким образом, ОКС в широком смысле включает в себя острый ИМ, ИМ с подъемом сегмента ST, ИМ без подъема ST, ОКС без подъема ST (ОКСБП ST), НС.

ОКСБП ST – острый процесс ишемии миокарда достаточной тяжести и продолжительности. Отличается от НС наличием повышенных уровней маркеров некроза миокарда. Больные с ОКСБП ST имеют худший прогноз и требуют более активного лечения и наблюдения. Выделение ОКСБП ST без определения сердечных тропонинов, только на основании МВ-КФК приводит к выявлению только части больных с очагами некроза в миокарде. Острый коронарный спазм без подъема ST характеризуется затяжным (>15 мин) приступом ангинозной боли в покое. Это соответствует III классу НС по несколько измененной классификации C.W.Hamm, E.Braunwald (2000 г.) (табл. 1).

Общая тактика ведения больных с ОКС представлена на схеме 1.

