

DOI: 10.26693/jmbs03.05.275

УДК 616.12-005.4+616.132.2

Циганенко І. В., Овчаренко Л. К.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ Х

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»,
Кафедра внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами,
Полтава, Україна

kmn.irina@gmail.com

В роботі розглянуто питання діагностики та лікування коронарного синдрому Х. Для діагностики мікрovasкулярної стенокардії використовують такі методи: введення аденозину в коронарні артерії; МРТ серця для визначення достатності кровотоку саме в субендокардіальній області; однофотонна емісійна комп'ютерна томографія; магнітно-резонансна спектроскопія.

У лікуванні поступово підбирають лікарські засоби, починаючи з нітратів. Але нерідко вони ніякого позитивного ефекту не надають. В літературі їхня ефективність описується лише у 50% хворих. Тож, якщо ефекту від них немає, застосовуються бета-блокатори, які в більшості випадків є препаратами вибору. Антагоністи кальцію та пролонговані нітрати не виправдали довіри при монотерапії, проте в комбінації з бета-блокаторами їхня ефективність збільшується у декілька разів. Якщо знову немає ефекту, то застосовують інгібітори АПФ. В літературі описані дані довготривалого (протягом 6-12 місяців) лікування хворих з коронарним синдромом Х периндоприлом в дозі 4-8 мг на добу, яке призводить до зменшення частоти нападів стенокардії у 55% хворих, збільшення порогової потужності навантаження на 22,2%, його часу на 32,4% зі зникненням ознак ішемії під час проведення навантажувального тесту у 30% хворих. А от щодо використання блокаторів кальцієвих каналів в якості монотерапії дані суперечливі.

Ключові слова: коронарний синдром Х, кардіальний синдром Х, мікрovasкулярна стенокардія.

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я серцево-судинні захворювання є головною причиною смерті в світі і щорічно забирають мільйони життів. За прогнозами, до 2030 року від цих хвороб помре 23,5 мільйона осіб. В Європейському регіоні ВООЗ серцево-судинні захворювання – причина половини всіх смертей. Близько 80% серцево-судинних захворювань реєструють у країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Сьо-

годні вони є причиною 67% усіх смертей українців, особливо серед чоловіків працездатного віку, суттєво змінюють вікову та гендерну структуру українського населення, що має серйозні економічні та соціальні наслідки. Всього від серцево-судинних захворювань протягом першого півріччя 2017 року померло 7565 осіб (смертність 5,51 на тисячу населення). В нашій країні ішемічна хвороба серця посідає перше місце серед серцево-судинних захворювань. Тривалий час діагноз виставляли на підставі клінічної картини та даних електрокардіографії.

Сьогодні досить інформативним методом інструментального дослідження судин серця є коронарографія, яка дозволяє отримати наступні дані: анатомічні особливості будови вінцевих артерій; наявність стенозів або оклюзій; давність змін у судинах (наявність чи відсутність колатерального кровотоку); спазм гладких м'язів у відповідь на подразнення контрастом або катетером; ступінь кальцифікації атеросклеротичних бляшок; наявність тромбу, його щільність і протяжність; наявність м'язового містка, який перешкоджає кровотоку в момент систоли; можливість мініінвазивного лікування; необхідність аорто-коронарного шунтування. Але бувають випадки, коли у пацієнтів з вираженою клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця під час проведення коронарографії не виявляють жодних патологічних змін у вінцевих артеріях. Подібний стан так і називається, згідно класифікації ішемічної хвороби серця, стабільна стенокардія напруги при ангіографічно інтактних судинах (коронарний синдром Х). Зараз у 10-20% пацієнтів, яким проводиться діагностична коронарографія, вінцеві артерії виявляються інтактними, але клінічно вони мають відповідні скарги і потребують лікарської допомоги. Питання підбору оптимальних атиангіальних препаратів для таких хворих є непростим, оскільки у більшості випадків вони малоефективні.

Метою роботи було розглянути сучасні аспекти діагностики та лікування коронарного синдрому Х

для поліпшення якості надання медичної допомоги пацієнтам з клінічними ознаками стенокардії при ангіографічно інтактних судинах.

Кардіальний синдром Х – це патологічний стан, що характеризується наявністю 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. Сьогодні в якості діагностичних критеріїв виділяють такі:

- типовий біль у грудній клітці та значна депресія сегмента ST при фізичному навантаженні (в тому числі, на тредмілі та велоергометрі);
- мінуча 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 скінтіграфії міокарда з 201Тl [1].

Цей синдром не варто недооцінювати, оскільки деякі вчені доводять, що ризик розвитку серце-судинних подій у таких пацієнтів в два рази вищий [2].

В сучасній літературі для підтвердження ішемії міокарда при коронарному синдромі Х пропонують такі методики обстеження: УЗД із введенням аденозину в коронарні артерії, МРТ субендокардіальної області серця, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна спектроскопія.

1. Введення аденозину в коронарні артерії. Цей метод дозволяє визначити швидкість кровотоку при підключенні ультразвукового датчика. Зміни в кровотоці виявляються при цьому діагностичному способі з високою вірогідністю. При внутрішньовенному введенні аденозину викликає тимчасову блокаду серця в атріовентрикулярному вузлі. Цей вплив передається через рецептор А1, який інгібує аденілатциклазу і знижує концентрацію цАМФ, викликаючи таким чином гіперполяризацію клітин через посилення потоку іонів К із зовні. Це також викликає ендотеліально-залежну релаксацію гладких м'язів, які знаходяться всередині стінок артерій. Результатом цього є розширення нормальних сегментів артерій, в яких ендотелій не відділений від tunica media. Дана властивість аденозину дозволяє використовувати його при діагностиці прохідності коронарних артерій, оскільки він збільшує

різницю між нормальними і аномальними сегментами артерій.

2. МРТ серця для визначення достатності кровотоку саме в субендокардіальній області. Для проведення такого дослідження використовують парамагнетики, які накопичуються субендокардіально.

3. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія. Її проводять разом з велоергометриєю або фармакологічними тестами. Коли досягається частота серцевих скорочень при якій з'являються ознаки ішемії, вводиться радіоізотопна речовина. Через години проводиться комп'ютерна томографія для оцінки порушень перфузії.

4. Магнітно-резонансна спектроскопія. Показує співвідношення АТФ і фосфокреатину [3].

Варто звернути увагу на те, що дана патологія значно частіше зустрічається у жінок, ніж чоловіків. Деякі вчені пояснюють цей факт з відмінностями розташування кровоносних судин та їх еластичністю в осіб різної статі [4].

Найголовнішим питанням є лікування таких пацієнтів. Зараз перше, що призначають, це антиагінгальні лікарські засоби. Початковою ланкою є нітрати. Але нерідко вони ніякого позитивного ефекту не надають. В літературі їхня ефективність описується лише у 50% хворих. Тож, якщо ефекту від них немає, застосовуються бета-блокатори, які в більшості випадків є препаратами вибору [5]. А от щодо використання блокаторів кальцієвих каналів дані суперечливі. В невеликому рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні терапія верапамілом та ніфедипіном значно покращила контроль над нападами за грудних болів і покращили показники проб з фізичним навантаженням. В іншому неконтрольованому дослідженні показали, що сублінгвальне використання ніфедипіну протягом чотирьох тижнів знижувало депресію сегменту ST при фізичних навантаженнях, покращувало показники коронарного кровотоку за даними вазографії [6].

В літературі описані дані довготривалого (протягом 6-12 місяців) лікування хворих з коронарним синдромом Х периндоприлом в дозі 4-8 мг на добу, яке призводить до зменшення частоти нападів стенокардії у 55% хворих, збільшення порогової потужності навантаження на 22,2%, його часу на 32,4% зі зникненням ознак ішемії під час проведення навантажувального тесту у 30% хворих. З урахуванням позитивного ефекту периндоприлу на клінічні прояви, толерантність до фізичного навантаження, стан ендотеліальної функції та вегетативне забезпечення діяльності серця у хворих з коронарним синдромом Х доцільно рекомендувати включення цього препарату у лікування

таких хворих у якості засобу патогенетичної терапії [7].

Заключення. Відповідно до великої кількості досліджень, інгібітори АПФ покращують ендотеліальну дисфункцію і можуть позитивно впливати на прояви коронарного синдрому X. В подвійному контрольованому плацебо дослідженні продемонстровано, що при використанні еналаприлу протягом восьми тижнів не тільки значно покращуються показники проб з фізичним навантаженням, а й ре-

зерв коронарного кровотоку та рівень ендотеліального оксиду азоту у пацієнтів з коронарним синдромом X. Позитивні ефекти використання інгібіторів АПФ пов'язують з відновленням рівня ендотеліального оксиду азоту і зменшенням співвідношення L-аргініну і диметиларгініну [8]. Не дивлячись на впровадження нових технологій діагности захворювань, питання лікування коронарного синдрому X залишається відкритим, більшість науковців схиляють до призначення комбінованої терапії [9-15].

References

- Gudym OV, Palash TM. Koronarnyy syndrom X u zhink z PBLNPG: patogenetychni mekhanizmy, diagnostyka ta efektyvnist terapiyi na etapi statsionarnogo likuvannya v umovakh bagatoprofilnoyi likarni. *Aktualni problemy klinichnoyi ta profilaktychnoyi medytsyny*. 2013; 1 (2): 68-75. [Ukrainian]
- Bugiardini R, Manfredini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation*. 2004; 109 (21): 2518-23. PMID: 15136498. DOI: 10.1161/01.CIR.0000128208.22378.E3
- Mikovaskulyarna stenokardiya, yak vyd stabilnoyi stenokardiyi naprugy. Available from: <http://zdorovia.net.ua/archives/47216> [Ukrainian]
- Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, Reis SE, Reichek N, Rogers WJ, Sopko G, Kelsey SF, et al. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] Study Angiographic Core Laboratory. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 937-41. PMID: 11305981. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01424-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01424-2)
- Oto A, Gurses KM. Stable primary microvascular angina. *Eur J ESC Council for Cardiology Practice*. 2014; 12 (30).
- Profylaktyka y reabylytatsyya patsyentov s ostrym koronarnym syndromom. *Praktychna angiologiya*. 2009; 6 (2): 17. [Russian]
- Amosova KM, Zakharova VI, Andryeyev YeV, Rudenko YuV. Efektyvnist dovgotryvalogo zastosuvannya peryndoprylu u khvorykh z koronarnym syndromom X. *Ukr kardiol zhurnal*. 2007; 5: 152. [Ukrainian]
- Chen JW, Hsu NW, Wu TC, Lin SJ, Chang MS. Long-term angiotensin-converting enzyme inhibition reduces plasma asymmetric dimethylarginine and improves endothelial nitric oxide bioavailability and coronary microvascular function in patients with syndrome X. *Am J Cardiol*. 2002 Nov 1; 90 (9): 974-82. PMID: 12398965. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02664-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02664-4)
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct; 34 (38): 2949-3003. PMID: 23996286. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
- Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz ND. Cardiac Syndrome X: update 2014. *Cardiol Clin*. 2014; 32 (3): 463-78. PMID: 25091971. PMID: PMC4122947. DOI: 10.1016/j.ccl.2014.04.006
- Marzilli M, Merz CNB, Boden WE, et al. *Ratsionalna farmakoterapiya v kardiologiyi*. 2012; 8 (5): 721-6.
- Rogacka D, Guzik P, Wykretowicz A, Rzezniczak J, Dziarmaga M, Wysocki H. Effects of trimetazidine on clinical symptoms and tolerance of exercise of patients with syndrome X: a preliminary study. *Coron Artery Dis*. 2000; 11 (2): 171-7. <https://doi.org/10.1097/00019501-200003000-00012>
- Fox K, Garcia MA, Adrissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, et al. 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. *Eur Heart J*. 2006; 27 (11): 1341-81. PMID: 16735367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl001
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011; 32: 1769-818. PMID: 21712404. DOI: 10.1093/eurheartj/eh158
- Parsian A, Pilote L. Cardiac syndrome X: mystery continues. *Can J Cardiol*. 2012; 28 (Suppl 2): S3-6. PMID: 22424282. DOI: 10.1016/j.cjca.2011.09.017

УДК 616.12-005.4+616.132.2

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАРНОГО СИНДРОМА X

Цыганенко И. В., Овчаренко Л. К.

Резюме. В работе рассмотрены вопросы диагностики и лечения коронарного синдрома X.

Для диагностики микроваскулярных стенокардии используют следующие методы: введение аденозина в коронарные артерии; МРТ сердца для определения достаточности кровотока именно в субэндокардиальной области; однофотонная эмиссионная компьютерная томография; магнитно-резонансная спектроскопия.

В лечении постепенно подбирают лекарственные средства, начиная с нитратов. Но нередко они никакого положительного эффекта не оказывают. В литературе их эффективность описывается лишь у 50% больных. Поэтому, если эффекта от них нет, применяются бета-блокаторы, которые в большинстве случаев являются препаратами выбора. Антагонисты кальция и пролонгированные нитраты не оправдали доверия при монотерапии, однако в комбинации с бета-блокаторами их эффективность увеличивается в несколько раз. Если опять нет эффекта, то ингибиторы АПФ. В литературе описаны данные длительного (в течение 6-12 месяцев) лечения больных с коронарным синдромом X периндоприлом в дозе 4-8 мг в сутки, которое приводит к уменьшению частоты приступов стенокардии у 55% больных, увеличение пороговой мощности нагрузки на 22,2%, его времени на 32,4% с исчезновением признаков ишемии во время проведения нагрузочного теста у 30% больных. А вот относительно использования блокаторов кальциевых каналов в качестве монотерапии данные противоречивы.

Ключевые слова: коронарный синдром X, кардиальный синдром X, микроваскулярная стенокардия.

UDC 616.12-005.4+616.132.2

Features of Diagnosis and Treatment of Coronary Syndrome X

Tsiganenko I. V., Ovcharenko L. K.

Abstract. It is known that now in 10-20% of patients, who are undergoing diagnostic coronary angiography, coronary arteries are intact, but clinically, they have appropriate complaints and need medical help. There are also difficulties in selecting the optimal antianginal drugs for such patients because the majority cases they are ineffective. So, *the purpose of the study* was to consider the issue of diagnosis and treatment of coronary syndrome X.

Material and methods. We used the following methods for the diagnosis of microvascular angina:

The method of introduction of adenosine in coronary arteries allowed us to determine the rate of bleeding when connecting an ultrasound sensor. This diagnostic method detected changes in the blood flow with high probability.

MRT of heart helped determine the adequacy of blood flow precisely in the subendocardial region.

Single-photon emission computer tomography was performed together with bicycle ergometry or pharmacological tests. When the heart reached the rate with signs of ischemia, the radioisotope substance was introduced. After an hour, a computer tomography was performed to assess violations of perfusion.

Magnetic resonance spectroscopy showed the ratio of ATP and phosphocreatine.

Results and discussion. In the treatment, we suggested gradually picking up medicines, starting with nitrates. But they do not often have any positive effect. In literature, their effectiveness is described only in 50% of patients. So, if there is no effect, beta-blockers are used, which in most cases are drugs of choice. Calcium antagonists and prolonged nitrates did not justify confidence in monotherapy, but in combination with beta-blockers, their effectiveness increased several times. If there is no effect again, ACE inhibitors are used. The literature describes the data of long-term (within 6-12 months) treatment of patients with coronary syndrome X with perindopril in a dose of 4-8 mg per day, which leads to a decrease in the frequency of angina attacks in 55% of patients, an increase in threshold load power – by 22.2%, its time – at 32.4% with the disappearance of signs of ischemia during a load test in 30% of patients.

Conclusions. Considering the positive effect of perindopril in clinical manifestations, exercise tolerance, endothelial function and autonomic heart function in patients with coronary syndrome X, it is advisable to recommend inclusion of this drug in the treatment of such patients as a means of pathogenetic therapy. According to a large number of studies, ACE inhibitors improve endothelial dysfunction and can positively affect the manifestation of coronary syndrome X. In a double-controlled placebo trial, it was demonstrated that using perindopril for eight weeks not only significantly improved the performance of samples with physical activity, but also the reserve of coronary blood flow and the level of endothelial nitric oxide in patients with coronary syndrome X. Positive effects of the use of ACE inhibitors are associated with the restoration of levels of endothelial nitric oxide and a decrease in the ratio of L-arginine and dimethylarginine. At the same time, the use of calcium channel blockers as monotherapy is controversial.

Keywords: coronary syndrome X, cardiac syndrome X, microvascular angina.

Стаття надійшла 10.04.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування