

## МИКРОСОСУДИСТАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА – ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**В последние годы нарушениям микроциркуляторных процессов придается огромное значение, как одним из универсальных механизмов патогенеза подавляющего большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы. В обзоре представлены результаты ряда исследований, посвященных этой теме.**

**Ключевые слова:** микрососудистое русло, ишемия миокарда, кардиальный синдром X.

По данным отечественной и зарубежной литературы у 10–30% больных, поступающих в терапевтические стационары с жалобами на боли в сердце стенокардитического характера и положительными результатами нагрузочных проб, при проведении коронарной ангиографии диагностируют интактные коронарные артерии [8;12]. Несмотря на отсутствие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий боли в сердце могут быть весьма интенсивными и существенно нарушать не только качество жизни, но и трудоспособность пациентов. В связи с выше сказанным встает необходимость изучения механизмов возникновения некоронарогенной ишемии миокарда, способов ее коррекции.

В последние годы установлено, что в основе формирования некоронарогенной ишемии миокарда ведущая роль принадлежит нарушениям в системе микроциркуляторного русла. При этом нарушения микроциркуляторных процессов рассматриваются как один из универсальных механизмов патогенеза подавляющего большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы [5].

Впервые о возможности возникновения миокардиальной ишемии в результате первичной микрососудистой дисфункции заговорили в 1973 г. Тогда R.Argobogas и M.Bourassa описали больных, для которых было характерно развитие типичной стенокардитической боли в грудной клетке при нагрузке, несмотря на ангиографически нормальные эпикардиальные коронарные артерии сердца. При этом у больных отмечалась выраженная депрессия интервала сегмента ST на ЭКГ, а введение эрготамина не провоцировало у них развитие коронарного спазма. Кроме того, у больных отсутствовали сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, которые могли бы вызвать появление вторичной стенокардии. Авторы на-

звали подобную клиническую ситуацию кардиальным синдромом X [4]. В связи с наличием бесспорных признаков, сомнений в наличии этого патологического состояния в реальное время нет, но и единое, взвешенное мнение о причинах его возникновения и патогенетических признаках, объединяющих пациентов, страдающих данным заболеванием, еще отсутствует.

До определенного времени клиническая значимость обнаружения микроциркуляторной ишемии казалась довольно ограниченной. Во-первых, представлялось, что она имеет место только у относительно не большой группы больных. Во-вторых, прогноз продолжительности жизни у больных кардиальным синдромом X был значительно более благополучным, чем у лиц с классическим поражением эпикардиальных коронарных артерий сердца. Было известно, правда, что прогноз больных с кардиальным синдромом X резко ухудшается при развитии у них атеросклероза больших коронарных артерий. Внедрение в клинические исследования современных методов оценки микроциркуляции позволило по-новому взглянуть на роль микрососудистых нарушений в развитии сердечно-сосудистой патологии [1].

К настоящему времени явные нарушения коронарного кровотока при ангиографически нормальных коронарных артериях сердца обнаружены не только у больных с кардиальным синдромом X. В многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях доказано, что нарушение перфузии миокарда на уровне микрососудов играет важную роль в развитии ишемического синдрома и повреждения миокарда при целом ряде других сердечно-сосудистых заболеваний. Доказано участие микрососудистой системы миокарда в развитии нарушений метаболизма миокарда при врожденных заболеваниях сердца (тетрада Фалло), сахарном диабете,

миокардитах, кардиомиопатиях, гипертонической болезни, сердечной недостаточности [9;13].

Таким образом, перечень заболеваний, при которых наблюдаются нарушения микроциркуляции, благодаря совершенствованию методов диагностики, значительно увеличился. В связи со сказанным выше, возникает необходимость более тщательного изучения последствий и исходов этих нарушений.

Нами проведен анализ 106 историй болезни пациентов (43 женщины, 73 мужчины, средний возраст 52,5 года) кардиологического отделения ООКБ (стаж лечения в 2008-2010гг) с нормальными или малоизмененными коронарными артериями (т. е. стенозирование менее 50%) по данным коронарографии и клиникой стабильной стенокардии II–III ФК. ФК стенокардии был подтвержден результатами нагрузочных проб: 60 пациентам проводилась велоэргометрическая проба, 34 – чреспищеводная электрокардиостимуляция. У 12 пациентов эпизоды ишемической депрессии сегмента ST зафиксированы при ХМ-ЭКГ во время выполнения физической нагрузки. Для выявления структурных изменений в сердце всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у 65 пациентов стенокардия развивалась на фоне артериальной гипертонии (причем у 12 из них при коронарографии были диагностированы гемодинамически незначимые систолические мостики), у 22 – на фоне артериальной гипертонии в сочетании с пароксизмальными суправентрикулярными тахикардиями, у 12 – на фоне аортальных пороков сердца (в значительной степени преобладал стеноз устья аорты) и у 1-на фоне дилатационной кардиомиопатии. У 7 пациентов был диагностирован кардиальный синдром Х. По-видимому, единым механизмом при всех перечисленных состояниях является нарушение перфузии миокарда вследствие микроциркуляторных нарушений в бассейне коронарных артерий.

Значимость микрососудистого русла в системе круга кровообращения огромна, поскольку именно на уровне капилляров осуществляются обменные процессы, эффективность которых обеспечивает поддержание гомеостаза всех органов и систем организма [7].

Сосудистое русло обычно делят на три крупные составные части: большие (макро) сосуды,

средние (резистивные) сосуды и малые (микро) сосуды. В то время как макрососуды осуществляют преимущественно транспортную функцию, сосуды сопротивления диаметром 100–500 мм в основном вовлечены в регуляцию артериального давления, а микрососуды обеспечивают течение тканевого обмена веществ. Микрососудистое русло состоит из артериол, которые уменьшаются в диаметре вплоть до 5 мкм, образуя капилляры. Последние образуют блоки, каждый из которых состоит из 15–20 капилляров, связанных с одной конечной артериолой [11]. Микрососудистое русло представляет собой структуру, которая разительно отличается от макрососудистого русла по своему строению и физиологическим свойствам. Сосуды, составляющие микроциркуляторное русло, состоят преимущественно из эндотелиальных клеток, расположенных на внутренней мембране и очень небольшого количества гладкомышечных клеток. С уменьшением диаметра сосудов из сосудистой стенки исчезают гладкомышечные клетки. На уровне капилляров стенка представляет собой монослой эндотелия, лежащего на базальной мембране. Физиология микрососудистого русла имеет определенные особенности. При снижении диаметра артериол их вазодилатационные свойства начинают быть менее зависимыми от оксида азота и более связанными с фактором гиперполяризации, продуцируемым эндотелием [4].

Микрососудистые нарушения заявляют о себе характерными приступами стенокардии, сопровождающимися изменениями ЭКГ, а последствия этих эпизодов верифицируются методами, визуализирующими очаги гипоперфузии. В дальнейшем эпизодические микрососудистые нарушения не только приводят к учащающимся приступам безболевой ишемии и стенокардии, но и могут служить причиной тромбоза и развития инфарктов миокарда мелкоочаговых – субэндокардиальных, интрамуральных, при которых коронаротромбоз обусловлен нарастающими расстройствами микроциркуляции, а не разрушающейся бляшкой магистральной коронарной артерии [3].

Гогин Е.Е. и Гогин Г.Е. (2006) выделяют первичную и вторичную дисфункцию микрососудистого русла. К первичной относят ремоделирование артериол при сахарном диабете типа 1, артериальной гипертонии, дислипидемиях. Первичные микроваскулярные нарушения имеют по пре-

имуществу диффузный характер и чаще, чем очаговые процессы в миокарде, приводят к ишемической кардиомиопатии. Вторичные формы микрососудистой дисфункции возникают на почве стенозирования магистральных сосудов и перенесенных инфарктов миокарда, они сохраняют тенденцию к очаговости, свойственной крайне неравномерному, случайно избирательному образованию атероматозных бляшек. Микрососудистая дисфункция у больных с инфарктом миокарда иногда сохраняется неделями после успешной реперфузии в результате наложения аортокоронарных шунтов или ангиопластики. Вторичные формы микрососудистой недостаточности могут быть вызваны также несбалансированным медикаментозным вмешательством или возникают при резкой перегрузке левого желудочка [3]. Однако на сегодняшний день нет точных данных о взаимосвязи микроциркуляторных нарушений с поражением крупных сосудов.

Н. П. Копица и соавт. (2009) на основании клинических исследований, в которых изучалась микрососудистая дисфункция, было выделено четыре ее типа [6]: дисфункция при отсутствии ИБС и заболеваний миокарда; дисфункция при наличии заболеваний миокарда; дисфункция при наличии атеросклеротической обструкции эпикардиальных коронарных артерий; ятрогенная дисфункция. Таким образом, в настоящее время отсутствует единая классификация, отражающая морфологические и функциональные изменения микрососудистых нарушений.

Факторы риска развития микроциркуляторных нарушений остаются до конца не изученными. Известно, что микрососудистые нарушения были выявлены у курильщиков без признаков ИБС и без клинических симптомов, у которых коронарный резерв был снижен на 21% в сравнении с таковым у некурящих в контрольной группе [14]. Также была установлена обратно пропорциональная статистически значимая корреляционная зависимость между коронарным резервом и уровнями липидных фракций у пациентов с повышенными уровнями общего холестерина в крови [15]. Прямое повреждающее действие гипергликемия оказывает на сосуды, и в частности на эндотелиальную функцию, за счет повышения вазоконстрикции и развития тенденции к тромбообразованию. Доказано, что коронарный резерв снижается у пациентов с диабетом и это может быть ранним маркером атеросклероза [20]. Та-

ким образом, на основании уже имеющихся данных, можно предположить, что факторы риска развития микроциркуляторных нарушений (при отсутствии обструктивных заболеваний коронарных артерий) являются эквивалентом традиционных коронарных факторов риска.

Исходя из анализа патогенетических механизмов, на сегодняшний день известны четыре типа синдромов микрососудистой ишемии миокарда: развивающийся вследствие перераспределения кровотока при стенозе крупного ствола венечной артерии; развивающийся в результате констрикции артериол, обусловленной дисфункцией эндотелия; гемореологический тип – развивающийся в результате эритроцитарно-капиллярного блока; развивающийся вследствие нарушения кровотока в микрососудах, обусловленного наличием локального воспаления. Все указанные типы синдромов тесно взаимосвязаны [16; 17; 18; 19].

Состояние микроциркуляторного русла изучается в настоящее время с использованием как функциональных (рео- и фотоплетизмография, лазерная доплеровская флоуметрия, термография, радиоизотопные методы исследования и ультразвуковой высокой частоты), так биомикроскопических (капилляроскопия ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы) методов исследования.

Четких схем лечения микрососудистой ишемии миокарда нет, антиангинальную терапию подбирают эмпирически, часто комбинируя 2–3 препарата (в-адреноблокатор или блокатор кальциевых каналов+нитрат+ингибитор АПФ), исходя из их клинической эффективности в каждом конкретном случае. Назначение статинов препаратов целесообразно больным с гипер- и дислипидемиями. Для улучшения качества жизни используют также антидепрессанты. У нас имеются предположения, что эффективным у этой категории пациентов окажется назначение триметазида.

Таким образом, настоящее время доказано, что в развитии ишемии миокарда при различных заболеваниях сердца существенное значение имеют нарушения в системе микроциркуляторного русла. Подтверждение патогенетического единства некоронарогенной ишемии миокарда и разработка методов диагностики и лечения микрососудистых нарушений является целью нашего дальнейшего исследования.

19.02.2011

**Список литературы:**

1. Александров А. А., Чукаева И.И. Микроциркуляторная ишемия и статины: уроки интервенционной кардиологии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007; 1:48-54.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.:МЕДпресс-информ. 2003 (2-е изд.): 296 с.
3. Гогин Е.Е., Гогин Г.Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. *Ньюдиамед*, 2006. – 254 с.
4. Дедов И.И., Александров А.А. Сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет. Статины и «микрососудистая ишемия» миокарда. *Consilium Medicum*. 2004;9: 4-9.
5. Канищева Е.М., Федорович А.А. Возможность оценки состояния микроциркуляторного русла и стенок крупных сосудов. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2010; 1(51): 70.
6. Копица Н. П., Белая Н. В., Титаренко Н. В., Заривчацкая И. Т., Комир И. И. Коронарная микроциркуляторная дисфункция и причины ее развития. *Международный медицинский журнал*. 2009; 3: 36 – 39
7. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: «Визарт», 2004. – 135 с.
8. Национальные клинические рекомендации. ВНОК. – «Сицилия Полиграф», 2008. – 512 с.
9. Beltrame J., Limaye S., Horowitz J. The coronary slow-flow phenomenon – a new coronary microvascular disorder // *Cardiology*. 2002; 97 (4): 197-202.
10. Cecchi F., Olivetto I., Gistri R. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1027–1035.
11. Chilian W. M. Coronary microcirculation in health and disease: summary of an NHLBI workshop. *Circulation*. 1997; 95: 5228.
12. Crea F., Lanza G.A. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X. *Heart*. 2004; 90: 457-463.
13. Gavin J., Maxwell L., Edgar S. Microvascular involvement in cardiac pathology. *J. Mol. Cell. Cardiology*. 1998; 30 (12): 2531-2540.
14. Kaufmann P. A, Gnechi-Ruscione T., di Terlizzi M. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation*. 2000; 102: 1233–1238.
15. Kaufmann P. A, Gnechi-Ruscione T., Shafers K. PLDL and coronary microvascular dysfunction in hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 103–109.
16. Mann D.L. The role of inflammatory mediators in the failing heart. *Heart Failure Rev*. 2001; 6: 69– 151.
17. Ott I., Neumann F.J., Gawaz M., Schmitt M., Schomig A. Increased neutrophil-platelet adhesion in patients with unstable angina. *Circulation*. 1996; 94: 1239-1246.
18. Rosenson R.S. Viscosity and ischemic heart disease. *J. Vascular. Med. Biol.* 1993; 206: 206-212.
19. Russell P. Hemostatic and inflammatory markers as risk factors for coronary disease in the elderly. *Amer. J. Geriatric Cardiology*. 2002; 9 (2): 93-101.
20. Yokoyama I., Momomura S., Ohtake T. Reduced myocardial flow reserve in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1472–1477.

Сведения об авторе:

**Губанова Тамара Геннадиевна**, доцент кафедры терапии Оренбургской государственной медицинской академии, кандидат медицинских наук  
460000, г. Оренбург, ул. Аксакова, 23, e-mail: Tamara-gubanova@rambler.ru

UDC 616.16-092

**Gubanova T.G.**

Orenburg state medical academy

E-mail: Tamara-gubanova@rambler.ru

**MICROVASCULAR MYOCARDIAL ISCHAEMIA – A VIEW ON THE PROBLEM**

In recent years great importance has been attached to disorders of microcirculatory processes as a universal pathogenetic mechanism in vast majority of cardiovascular diseases. This review presents the results of several studies on this topic.

Key words: microvascular bed, myocardial ischemia, cardiac syndrome X.