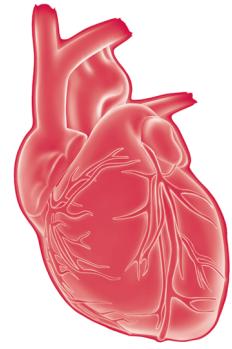


# Вазоспастическая стенокардия: консервативное или эндоваскулярное лечение?



К.Н. Юркова<sup>1</sup>,  
И.Г. Починка<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Нижнего Новгорода»

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Вазоспастическая стенокардия регулярно встречается в практике центров чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) как форма ишемической болезни сердца (ИБС). Патогенез вазоспазма включает несколько механизмов, и они пока не полностью изучены. Данная форма ИБС отличается особыми проявлениями в клинической картине, множеством провоцирующих факторов, характерными изменениями при регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) и холтеровском мониторировании ЭКГ. К тому же имеются определенные трудности при подтверждении вазоспазма на коронарографии. Медикаментозное лечение вазоспастической стенокардии имеет свои особенности, в частности ключевая роль отводится антагонистам кальция. К тому же есть категория пациентов, резистентных к медикаментозной терапии. В данной работе оценена распространенность спонтанной стенокардии в практике центра ЧКВ, представлена характеристика пациентов, рассмотрены показания к эндоваскулярному лечению, приведены примеры медикаментозного и эндоваскулярного лечения пациентов.

## Vasospastic angina: medicinal or endovascular treatment?

K.N. Jurkova<sup>1</sup>, I.G. Pochinka<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Nizhniy Novgorod City Clinical Hospital #13

<sup>2</sup> Nizhniy Novgorod State Medical Academ

Vasospastic angina is quite common in the percutaneous coronary intervention (PCI)-centers practice. Vasospasm pathogenesis includes several mechanisms that are not fully understood. This form of coronary artery disease has specific clinical features, typical changes at ECG and Holter ECG. Treatment of vasospastic angina based on calcium channel blockers. There are some cases of patients resistant to drug therapy. In this paper the prevalence of spontaneous angina in PCI-center practice and characteristics of the patients are presented, indications for endovascular treatment are considered, the examples of medical and endovascular treatment are shown.

## Ключевые слова:

вазоспастическая  
стенокардия,  
антагонисты  
кальция, чрескожное  
коронарное  
вмешательство

## Keywords:

vasospastic  
angina, calcium  
channel blockers,  
percutaneous  
coronary intervention

## КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О ВАЗОСПАСТИЧЕСКОЙ СТЕНОКАРДИИ

### Историческая справка

Американский исследователь Майрон Принцметал первым описал пациентов со спонтанной формой стенокардии (син.: вазоспастическая, вариантная стенокардия, стенокардия Принцметала), предположив, что основной причиной развития данной формы является спазм коронарных артерий [1, 2]. В его статье (1959 г.) были описаны пациенты с жалобами на боль в грудной клетке. Боль возникала в покое и сопровождалась транзиторной подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) (рис. 1). Аутопсия одного из пациентов, описанных в статье, показала, что в правой коронарной артерии отмечался 80%-й

стеноз. Это наблюдение привело к заключению, что спазм коронарных артерий ассоциирован с атеросклерозом. Однако позже было показано, что коронарный спазм может происходить и в ангиографически нормальных артериях [3].

### Эпидемиология

Точная распространенность вазоспастической стенокардии (ВС) не установлена. Эпидемиологические данные, касающиеся распространенности ВС в различных странах, сильно варьируются. В европейской популяции ВС составляет ~2% из всех форм нестабильной стенокардии [8]. ВС превалирует среди мужчин в возрасте 40–70 лет. В японской популяции распространенность ВС выше, чем в европейской: среди пациентов со стенокардией, которым

## Angina Pectoris\*

## I. A Variant Form of Angina Pectoris

## Preliminary Report

MYRON PRINZMETAL, M.D., REXFORD KENNAMER, M.D., REUBEN MERLISS, M.D.,  
TAKASHI WADA, M.D. and NACI BOR, M.D.

Los Angeles, California

CLASSIC Heberden's angina pectoris is a distinct syndrome with two major characteristics: (1) the pain which is provoked when the work of the heart is increased is relieved by rest or the administration of nitroglycerin; and (2) an electrocardiogram taken during pain generally shows depression of the ST segment in standard test leads I, II, III and  $V_4$ , without reciprocal elevation. (Fig. 1A.) There are several other well known clinical syndromes in addition to classic angina which are characterized by anginal pain, but which differ from the classic form in various ways.

There is another type of angina pectoris which appears to be a separate entity, and has not been set apart from the heterogeneous group of anginal syndromes. It does not show the two major characteristics of the classic form and, in addition, has other important clinical and experimental differences. In this variant type of angina the pain comes on with the subject at rest or during ordinary activity during the day or night. It is not brought on by effort. During an attack, the ST segments are transiently and often remarkably elevated and there are reciprocal ST depressions in the standard leads. (Fig. 1B.) The attacks almost always terminate spontaneously, but if long continued they may lead to death. In addition, there are other clinical and electrocardiographic differences as well as important physiological, experimental and chemical distinctions which will be described in this and succeeding papers.

This study is based upon thirty-two cases, twenty of which were personally observed. Three illustrative cases will be presented here; the remainder will be described in a monograph now in preparation.

In his paper on "Disorders of the Breast," Heberden [1,2] briefly mentioned non-exertional angina. His description of non-exertional angina is vague and not nearly as graphic as that of classic angina pectoris. It is assumed that some of Heberden's cases in which angina occurred with the subject at rest probably represent the first reported instances of the variant form of angina

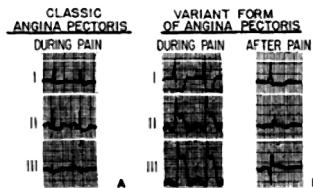


FIG. 1. Comparison of electrocardiographic characteristics of classic angina pectoris and the variant form. A, Classic angina pectoris: ST segments show depression without reciprocal ST elevation. Electrocardiogram obtained after exercise. B, variant form of angina pectoris: During spontaneous pain, ST segments show elevation in leads II and III with reciprocal ST depression in lead I. Immediately after pain, the electrocardiogram returns to normal or to pre-pain pattern.

\* From the Institute for Medical Research, Cedars of Lebanon Hospital, the Department of Medicine, University of California School of Medicine, Los Angeles, and City of Hope, Duarct, California. Aided by grants from the U. S. Public Health Service and the L. D. Beaumont Trust Fund. Presented to the American College of Chest Physicians, Los Angeles, California, December 11, 1957; Western Society for Clinical Research, Carmel, California, February 1, 1958; American College of Chest Physicians, San Francisco, California, June 20, 1958.

SEPTEMBER, 1959

375

Рис. 1. Легендарная статья Майрона Принцметала, 1959 г.

была выполнена коронароангиография (КАГ), частота ВС составляет 40%, среди пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) – около 57% [4]. Столь высокая частота распространения ВС в Японии обусловлена генетически. В японской популяции был типирован ген NADH/NADPH-оксидазы, ответственный за спазм коронарных артерий (КА) у мужчин [5].

### Патогенез

Механизмы развития коронарного спазма сложны и пока полностью не изучены. КА способны регулировать подачу крови к сердечной мышце в различных условиях путем вазоконстрикции или вазодилатации. У пациентов с ВС наблюдается аномальный вазоконстрикторный ответ. В качестве причины такого ответа были выдвинуты гипотезы о вовлечении различных патогенетических механизмов. Наиболее часто говорят о локальной гиперреактивности мышечного слоя КА, эндотелиальной дисфункции, дисбалансе вегетативной нервной системы, генетических факторах [1].

Главным патофизиологическим субстратом вазоспазма является локальная гиперреактивность мышечного слоя КА. Внутриклеточными механизмами данного явления служат избыточное накопление в миоцитах кальция, которое происходит вследствие дисфункции  $Na^+$

$H^+$ -обменных каналов (зашелачивание внутриклеточной среды), дисфункции  $K^+$ /ATФ-зависимых каналов [2]. Представление о патогенезе коронароспазма изменилось после открытия в 1996 г. фермента Rho-киназы [6]. У пациентов с ВС повышена активность Rho-киназы – фермента, снижающего активность миозинфосфатазы и, как следствие, усиливающего сопряжение кальция с миозиновыми цепями, в результате которого повышается сократимость гладких миоцитов.

Эндотелиальная дисфункция рассматривается в качестве ведущего механизма в патогенезе Х-стенокардии, однако ее участие в патогенезе ВС также не исключается [2, 8]. При эндотелиальной дисфункции наблюдается недостаточная активность NO-синтазы, что приводит к дефициту NO и, как следствие, к нарушениям в локальной регуляции сосудистого тонуса и коагуляции крови. Ацетилхолин, серотонин, эргоновин и гистамин, в норме вызывающие эндотелий зависимую вазодилатацию путем индукции выработки NO в присутствии эндотелиальной дисфункции, также могут индуцировать вазоспазм [9]. При исследовании японских пациентов с коронарным вазоспазмом были обнаружены 3 различные мутации гена NO-синтетазы, приводящие к значительному снижению выработки NO и спазму артерии [10]. Мутации гена NO-синтетазы, возможно, влияют не только на коронарный

кровоток, но и вызывают аналогичные вазоспастические изменения в других тканях. Вероятно, поэтому многие исследователи отмечали, что у пациентов с ВС довольно часто встречаются феномен Рейно, мигрени и спазм глазных артерий.

У некоторых пациентов коронарный спазм может проходить в месте атеросклеротического повреждения и, вероятно, повторяющийся спазм в области данного повреждения может привести к разрыву бляшки и развитию острого инфаркта миокарда.

Определенную роль в развитии вазоспазма играет дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС). При этом отсутствует единогласие о преимущественной роли симпатического или парасимпатического ее звена в индукции вазоспазма. О роли гиперсимпатикотонии свидетельствует развитие вазоспазма вочные часы (в REM-фазу сна, во время которой усиливается симпатикотония) [4], при психоэмоциональном напряжении, об этом также свидетельствуют положительные результаты лечения с помощью полной симпатической денервации сердца у пациентов с ВС, рефрактерной к медикаментозной терапии [8].

Среди других возможных механизмов, принимающих участие в развитии ВС, следует упомянуть хроническое воспаление и оксидативный стресс (повышение выработки активных форм кислорода) [4, 1]. Такие маркеры хронического воспаления, как С-реактивный белок, молекулы адгезии, CD40-лиганд, ИЛ-6, у пациентов с ВС повышены. Перекисное окисление липопротеинов низкой плотности тоже способствует повышению сосудистой реактивности и чувствительности сосудов к вазоконстрикторным факторам. Кроме того, у пациентов с ВС снижена концентрация главного физиологического антиоксиданта – витамина Е.

К факторам, способствующим развитию вазоспазма, относят курение, холод, эмоциональные нагрузки, алкоголь, прием препаратов, вызывающих вазоконстрикцию (эфедрин, амфетамины, кокаин, неселективные β-блокаторы), дефицит магния, гипервентиляцию [4].

### Клиническая картина

Типичным клиническим проявлением ВС служит боль в грудной клетке, обычно возникающая ночью или в ранние утренние часы, не связанная с физической нагрузкой и купирующаяся приемом нитратов или самостоятельно. Нередко это серия болевых приступов общей продолжительностью 30–60 мин. При этом болевой синдром сопровождается преходящим подъемом сегмента ST на ЭКГ.

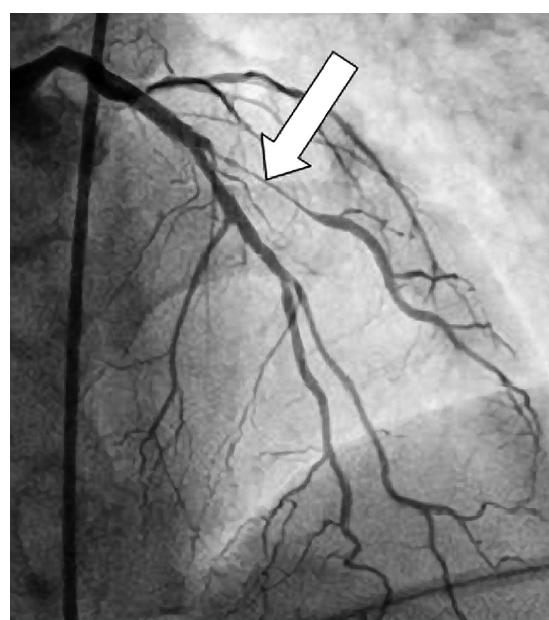
### Диагностика

В диагностике ВС большое значение имеет ЭКГ в момент приступа стенокардии и при его прекращении. На ЭКГ во время вазоспазма выявляется классическая картина подъема сегмента ST, при этом ангиографически у этих пациентов обычно отмечается преходящий локальный окклюзирующий спазм крупной КА. У некоторых пациентов с ВС при ангиографии обнаруживается выраженный в дистальных отделах артерий субтотальный

вазоспазм, который обычно сопровождается депрессией ST на ЭКГ (такая форма обычно характеризуется спазмом мелких артерий и выявляется у пациентов с микрососудистой стенокардией). После прекращения приступа ЭКГ возвращается к норме. У других пациентов во время спровоцированного вазоспазма смещения сегмента ST на ЭКГ не наблюдается, и это сильно затрудняет диагностику [11]. По данным ряда авторов, коронарный спазм наиболее часто ассоциирован именно с депрессией сегмента ST на ЭКГ [4]. Таким образом, ЭКГ-критериями ВС служат подъем или депрессия сегмента ST на  $\geq 0,1$  мВ или новое появление отрицательной U-волны, зарегистрированные во время приступа по крайней мере в двух смежных отведениях [12].

Более информативным методом диагностики ВС является холтеровское ЭКГ-мониторирование (ХМ-ЭКГ). У пациентов с ВС только 20–30% эпизодов ишемического изменения сегмента ST при ХМ-ЭКГ сопровождаются болью в грудной клетке, остальные эпизоды коронарного спазма асимптоматичны [12]. Для ВС при ХМ-ЭКГ типично развитие приступов в покое, чаще ночью или в ранние утренние часы, при этом приступы не сопровождаются увеличением ЧСС  $>5$  в минуту (в отличие от стабильной стенокардии напряжения). Кроме того, для ВС характерно очень быстрое смещение сегмента ST в начале приступа и такое же быстрое его исчезновение после окончания вазоспазма [2].

Методом, позволяющим визуализировать вазоспазм, является КАГ (рис. 2). Вазоспазм – это уменьшение диаметра просвета коронарной артерии от 75 до 99% (по разным данным,  $>50\%$ ) по сравнению с диаметром после инъекции нитроглицерина, при этом чаще всего на ЭКГ появляется подъем сегмента ST [8]. Важно дифференцировать вазоспазм от физиологической вазоконстрикторной реакции, при которой наблюдается



**Рис. 2.** Пример спазма диагональной артерии (указано стрелкой) во время коронарной ангиографии (собственное наблюдение)

уменьшение диаметра просвета КА до 10–30%, которое развивается у здоровых людей при активации симпатической нервной системы, например, в ответ на охлаждение или как проявление спастической реакции на коронарный проводник. Коронароспазм может быть локальным (в пределах одного сегмента КА), диффузным (в смежных сегментах КА) и мультисосудистым (в нескольких сосудах) [1]. В европейской популяции чаще наблюдается однососудистый вазоспазм, в азиатской – многососудистый. Чаще фокус спазма фиксирован, однако иногда спазм мигрирует по артерии. По локализации коронароспазма лидирует правая коронарная артерия (ПКА), затем – левая коронарная артерия (ЛКА), потом – огибающая артерия [18, 20].

Для диагностики вазоспазма в ходе КАГ можно использовать диагностические пробы, которые подразделяются на разрешающие и провокационные. Разрешающей пробой служит интракоронарное введение нитроглицерина. Однако спонтанный вазоспазм при КАГ обнаруживается редко. К провокационным пробам относятся 2 фармакологические: внутрикоронарное введение алкалоидов спорыни (эргоновина, эргометрина, метилэргометрина) или ацетилхолина, а также холодовая [погружение руки пациента в холодную воду (5 °C) на 1–2 мин] и гипервентиляционные пробы (форсированное дыхание с частотой 30 в мин в течение 5 мин). При выявлении коронарного спазма пробы с гипервентиляцией и холодовая прессорная пробы имеют крайне низкую чувствительность [11].

Согласно рекомендациям РКО, ESC, АНА, проведение интракоронарных провокационных проб необходимо рассматривать для идентификации коронароспазма у больных с его клиническими проявлениями, если при ангиографии отсутствуют изменения или определяется нестенозирующий коронарный атеросклероз (класс IIa) [11, 14, 15]. Согласно рекомендациям JCS, эргоновиновый и ацетилхолиновый провокационные тесты показаны пациентам, у которых ВС подозревается на основании симптомов, но не доказана неинвазивными методами обследования, и пациентам с ВС, доказанной неинвазивными методами, у которых медикаментозное лечение неэффективно (класс I–IIa) [12].

Для обеспечения результативности провокационных проб вазодилататоры (антагонисты кальция и нитраты) должны быть отменены за 48 ч до проведения процедуры, за исключением короткодействующих сублингвальных нитратов по потребности. Эргоновин и ацетилхолин вызывают сокращение гладкомышечных клеток в условиях эндотелиальной дисфункции [13]. В ответ на введение эргоновина здоровым людям отмечается умеренный постепенный спазм всех КА, у больных с ВС быстро развивается локальный спазм. Вазоконстрикторы вводятся внутрикоронарно, отдельно в ЛКА и ПКА: эргометрин и эргоновин дробно в возрастающих дозах, начиная с 5 мкг, суммарная доза – до 60 мкг, в 0,9% растворе NaCl в течение 2–5 мин; ацетилхолин в ЛКА 20, 50, 100 мкг (в ПКА 20, 50 мкг) в 5 мл 0,9% раствора NaCl в течение 20 с [12]. КАГ проводят через 1 мин после введения вазоконстрикторов или при появлении симптомов ва-

зоспазма, а также при характерных изменениях на ЭКГ. При проведении пробы с ацетилхолином в правый желудочек помещают электрод временной стимуляции, так как введение ацетилхолина (особенно в ПКА) может вызвать преходящие эпизоды тяжелой брадикардии. Спровоцированным коронароспазмом является уменьшение просвета диаметра КА на >50–90%, сопровождающееся симптомами и/или ишемическими изменениями сегмента ST по сравнению с последующим интракоронарным введением нитроглицерина [4]. Фармакологические пробы противопоказаны при распространенном и многососудистом атеросклерозе или тяжелом поражении ЛКА, сниженной фракции выброса левого желудочка, артериальной гипертензии и аортальном стенозе высокой степени, недавно перенесенном инфаркте миокарда, жизнеугрожающих нарушениях ритма и проводимости. Проба с эргоновином также противопоказана при беременности.

### Лечение

Лечение ВС начинают с устранения факторов, способствующих развитию вазоспазма, в первую очередь с отказа от курения. Медикаментозное лечение ВС отличается от лечения стенокардии напряжения и включает 2 основные группы препаратов: антагонисты кальция (АК), пролонгированные формы нитратов [2, 7, 11, 14]. Центральную роль в лечении ВС играют АК, при этом используются АК из всех подгрупп. Можно применять следующие дозировки АК: нифедипин – до 120 мг/сут, амлодипин – до 20 мг/сут, дилтиазем – до 360 мг/сут, верапамил – до 480 мг/сут [4]. В более тяжелых случаях может потребоваться комбинация из двух АК различных подгрупп (дигидропиридиновых и недигидропиридиновых). При отсутствии эффекта от применения различных подгрупп АК дополнительно назначают пролонгированные формы нитратов. Оправданно применение статинов, способствующих улучшению функции эндотелия.

β-Адреноблокаторы пациентам с ВС не рекомендуются [11, 12]. У больных ВС наблюдается специфическая реакция сосудов на β-адреноблокаторы, потому что структура и функция β<sub>2</sub>-адренорецепторов, отвечающих за вазодилатацию, у них изменена. β-Адреноблокаторы могут увеличить частоту приступов и их продолжительность у больных ВС вследствие вазоспазма.

Около 20% (5–30%) пациентов с ВС не дают адекватного ответа на медикаментозное лечение [18–21]. ВС, устойчивая к медикаментозной терапии, диагностируется при отсутствии ответа на лечение двумя АК и нитратами длительного действия [4]. Делались попытки использовать другие препараты, эффективные для профилактики и купирования приступов ВС: амиодарон, гуанетидин (ослабляет окислительный стресс), клонидин, внутривенные инфузии сульфата магния (быстро купирует приступ, являясь АК) [16]. Но масштабных исследований по оценке эффективности и безопасности применения данных препаратов при ВС не проводилось. После открытие роли фермента Rho-киназы в патогенезе ВС в лечении пациентов с ВС по-

явились новые перспективы: ингибитор Rho-киназы фасу-  
дил после внутрикоронарного введения в исследовании  
вызывал релаксацию гладких миоцитов КА [17].

Для лечения локальных спазмов КА, устойчивых к консервативной терапии, можно использовать хирургические методы лечения. Но применение коронарной ангиопластики и стентирования описано на небольшом числе наблюдений, что не позволяет адекватно оценить эффективность этих методов. Ряд авторов описывают положительный эффект стентирования в случае ВС, рефрактерной к медикаментозной терапии [20, 21]. Также есть работы, в которых описывается равная эффективность стентирования в лечении ВС и стабильной стенокардии напряжения [19]. Несколько работ показывают, что стентирование КА окончательно снимает симптомы в 67% случаев с возможностью развития спазма в другом коронарном сегменте у 33% пациентов [21]. Основными проблемами стентирования КА при ВС являются возврат спазма проксимальнее или дистальнее установленного стента, а также рестеноз [18, 19]. В ряде работ было показано, что стенты с лекарственным покрытием в некоторых случаях могут вызывать эндотелиальную дисфункцию, способствуя развитию диффузного коронарного спазма [20, 22].

Таким образом, критерии принятия решения по стентированию пациентов с ВС не стандартизированы, и решение остается на усмотрение лечащего врача. Имплантация стентов пациентам с ВС, рефрактерной к медикаментозному лечению, может быть альтернативой у тщательно отобранных, клинически нестабильных пациентов, пациентов высокого риска развития ОКС (атаки ВС сопровождаются тяжелыми аритмиями и гемодинамической нестабильностью; пациенты, реанимированные после внезапной сердечной смерти) [18, 20].

К хирургическим методам лечения также относится имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора или водителя ритма, которая показана пациентам со связанными с ишемией жизнеугрожающими тахи- или брадиаритмиями, а также пациентам, реанимированным после внезапной смерти [20, 21].

## ВАЗОСПАСТИЧЕСКАЯ СТЕНОКАРДИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЦЕНТРА ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

**Цель** – оценить распространенность и лечебно-диагностические мероприятия при ВС в практике ЧКВ-центра, а также дать клиническую характеристику пациентов с данной патологией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализу были подвергнуты все случаи ОКС у пациентов, прошедших лечение в региональном сосудистом центре на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Нижнего Новгорода» в течение 2015 г. Данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 1673 случаев ОКС в окончательном диагнозе вазоспазм КА диагностирован у 22 пациентов. Коронароспазм подозревался при соответствующей клинике ангинозного синдрома, обнаружении маркеров некроза миокарда при наличии неизмененных эпикардиальных сосудов по данным КАГ. Однако, согласно более жесткому критерию – доказанному преходящему подъему сегмента ST во время приступа болей, диагноз ВС был подтвержден только у 8 пациентов, что составило 0,4% всех случаев ОКС или 1,4% от всех случаев нестабильной стенокардии. Все 8 пациентов – мужчины (средний возраст – 46 [37; 56] лет), 5 из них курильщики. У 7 из 8 пациентов отсутствовал предшествующий коронарный анамнез. В 5 случаях имелась артериальная гипертензия. Уровни общего холестерина и триглицеридов составили соответственно 5,4 [4,3; 5,8] и 1,8 [1,4; 2,2] ммоль/л. Время от начала симптомов до госпитализации – 12 [6; 56] ч. Подъем сегмента ST зарегистрирована у 4 пациентов при регистрации ЭКГ, у 7 больных при ХМ-ЭКГ. Локализация ишемии по данным ЭКГ оказалась следующей: передняя стенка левого желудочка – 3 случая, нижняя – 1 случай, боковая – 1 случай, циркулярная ишемия – 2 случая. Всем больным была выполнена КАГ. У 3 пациентов наблюдалась изменения в КА в виде гемодинамически незначимого однососудистого атеросклеротического поражения (стеноз 25–30%), у 1 пациента подтвержден спазм КА, у 4 больных при КАГ изменений в эпикардиальных артериях не отмечено. Выявленные изменения локализовались в проксимальном сегменте передней нисходящей (2 случая) и диагональной артерии (1 случай). Фармакологические пробы не использовали. Средний уровень сердечного тропонина I составил 0,5 [0,1; 1,9] нг/мл (референсный уровень для диагностики инфаркта – 0,3 нг/мл), повышение уровня сердечного тропонина I выявлено в 5 случаях. Гипокинезия при эхокардиографии выявлена в 2 случаях. На ЭКГ к моменту выписки у 6 больных сформировались отрицательные зубцы T в соответствующих отведениях. Медикаментозное лечение включало прием АК (в 6 случаях дилтиазем, в 1 – амлодипин), нитратов, статинов, антиагрегантов. У 7 из 8 пациентов наблюдалась положительная динамика в виде отсутствия ангинозных болей. В 1 случае пациент оказался резистентен к медикаментозной терапии, ему проведено стентирование КА с положительным эффектом.

Ниже представлены примеры медикаментозного и хирургического лечения ВС.

### Клинический случай 1

Больной П., 68 лет, доставлен 2 декабря 2015 г. с жалобами на давящие боли за грудиной, иррадиирующие в левую руку, возникающие при нагрузке и в покое, длительность приступов >30 мин. Коронарный анамнез отрицает, боли появились впервые за 2 дня до госпитализации. На ЭКГ при поступлении зарегистрированы отрицательные зубцы T в отведениях V<sub>1</sub>–V<sub>4</sub>, тропонин I – 0,89 нг/л, диагностирован ОКС без подъема ST. Проведена КАГ – изменений в эпикардиальных КА не выявле-

но. Продолжена двойная антитромбоцитарная терапия ацетилсалициловой кислотой (АСК) и клопидогрелом,  $\beta$ -адреноблокаторами, статинами. На фоне проводимой терапии больного практически ежедневно продолжали беспокоить ангинозные боли, до 5–6 раз в день: они возникали в покое, проходили в течение нескольких минут после приема нитроглицерина, при этом на ЭКГ, регистрируемой во время приступов, достоверных признаков ишемии не выявлялось. При проведении ХМ-ЭКГ зарегистрировано 5 эпизодов подъема сегмента ST в отведении V<sub>2</sub>, максимум до 2,7 мм в ранние утренние часы (рис. 3). После этого терапию скорректировали: отменены  $\beta$ -адреноблокаторы, назначены АК (дилтиазем – 180 мг/сут). Боли не рецидивировали, при контрольном ХМ-ЭКГ ишемические изменения не зарегистрированы.

### Клинический случай 2

Больной Е., 58 лет, поступил в Региональный сосудистый центр ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13» (Нижний Новгород) 21 июня 2015 г. с жалобами на ломящие, жгучие боли за грудиной и в области сердца, иррадиирующие в левую руку, возникающие при ходьбе, купируемые самостоятельно в покое в течение 10 мин, повторяющиеся до 5 раз в сутки. Коронарный анамнез отрицает, боли впервые отметил за 3 дня до госпитализации. Наиболее интенсивный и затяжной приступ (20 мин) развился 21 июня 2015 г. за 6 ч до госпитализации, накануне употреблял алкоголь. В анамнезе у пациента – артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический вирусный гепатит С, из факторов риска – курение. На ЭКГ, выполненной в приемном покое, обнаружен подъем сегмента ST в отведениях V<sub>1</sub>–V<sub>3</sub> до 2 мм, отрицательные зубцы T в отведениях V<sub>1</sub>–V<sub>6</sub>; тропонин I = 0,46 нг/мл. Заподозрен ОКС с подъемом ST. Пациенту выполнена экстренная КАГ: выявлен гемодинамически незначимый стеноз ПНА 30% (рис. 5), спазм КА не зарегистрирован. После жаркой дискуссии кардиологическим консилиумом принято решение о проведении стентирования проксимального сегмента ПНА одним стентом *ad hoc*. При дальнейшем наблюдении ангинозные боли не рецидивировали, при проведении ХМ-ЭКГ ишемические изменения не зарегистрированы. К моменту выписки на ЭКГ отмечалось формирование отрицательных зубцов T в грудных отведениях. В течение последующих 6 мес наблюдения клинические признаки ангинозного синдрома отсутствовали.

мически незначимый стеноз (30%) передней нисходящей артерии (ПНА). Принято решение о консервативной тактике ведения. Изменения на ЭКГ оказались нестойкими. Назначена двойная антитромбоцитарная терапия АСК и клопидогрелом, АК (дилтиазем – 180 мг/сут), статины. Состояние ухудшилось внезапно 23 июня 2015 г.: пациент пожаловался на интенсивную жгучую и давящую боль за грудиной. Боль возникла в покое и сопровождалась холодным липким потом, развился коллапс. При этом на ЭКГ выявлен подъем сегмента ST в отведениях I, aVL, V<sub>1</sub>–V<sub>6</sub> с максимумом до 30 мм (!) в грудных отведениях (рис. 4). Введены нитраты, наркотические анальгетики, пациент в экстренном порядке взят на повторную КАГ. По результатам повторной КАГ подтвержден гемодинамически незначимый стеноз ПНА 30% (рис. 5), спазм КА не зарегистрирован. После жаркой дискуссии кардиологическим консилиумом принято решение о проведении стентирования проксимального сегмента ПНА одним стентом *ad hoc*. При дальнейшем наблюдении ангинозные боли не рецидивировали, при проведении ХМ-ЭКГ ишемические изменения не зарегистрированы. К моменту выписки на ЭКГ отмечалось формирование отрицательных зубцов T в грудных отведениях. В течение последующих 6 мес наблюдения клинические признаки ангинозного синдрома отсутствовали.

### ВЫВОДЫ

ВС – нечастая, но регулярно встречающаяся в рутинной практике ЧКВ-центров форма ИБС. Наиболее типичный клинический профиль больного с такой патологией: мужчина средних лет, курильщик, гипертоник, без предшествующего коронарного анамнеза, с минимальным атеросклеротическим поражением коронарного русла, по данным КАГ. Наиболее важным методом диагностики

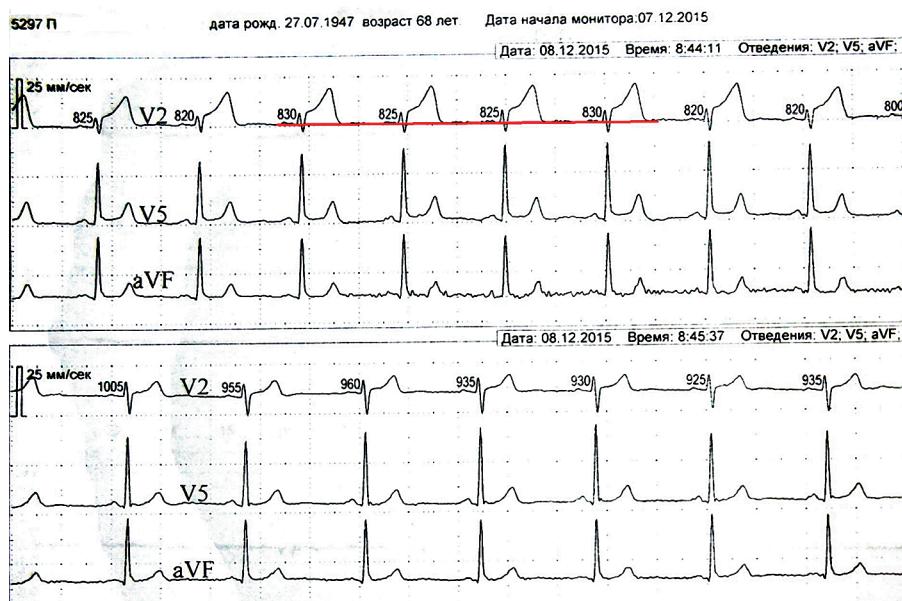
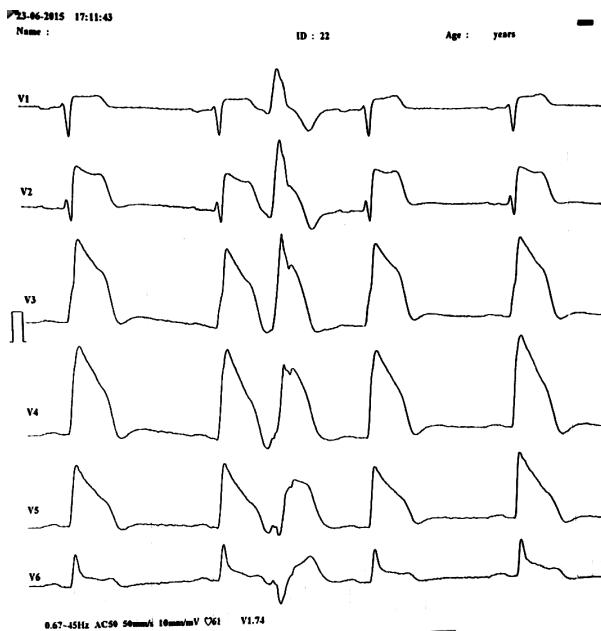
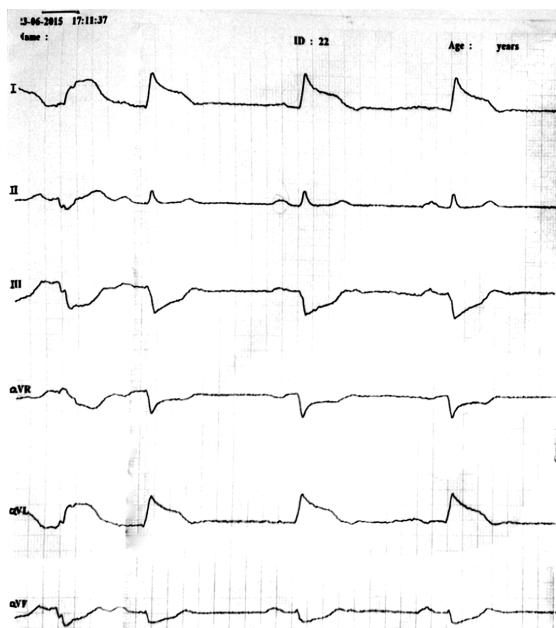


Рис. 3. Фрагмент ЭКГ, проведенной при холтеровском мониторировании пациента П.



**Рис. 4.** Электрокардиограмма пациента Е. во время приступа стенокардии



**Рис.5.** Коронарная ангиография больного Е.: 30% стеноз передней нисходящей артерии

для выявления ВС является ХМ-ЭКГ. В большинстве случаев адекватная терапия АК дает хороший клинический эффект. В некоторых случаях имеется резистентность к коронаролитической терапии, эпизоды вазоспазма по-

вторяются и могут сопровождаться жизнеугрожающими нарушениями ритма и гемодинамики. В таких случаях имплантация стента в зону поражения приводит к купированию клинических проявлений заболевания.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Юркова Ксения Николаевна** – врач-кардиолог ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Нижнего Новгорода»  
E-mail: xksux@mail.ru

**Починка Илья Григорьевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и внутренних болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», заведующий отделением неотложной кардиологии ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Нижнего Новгорода»  
E-mail: pochinka4@yandex.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ong P., Aziz A. Structural and Functional Coronary Artery Abnormalities in Patients With Vasospastic Angina Pectoris // Circulation Journal. 2015. Vol. 79. P. 1431-1438.
2. Фомина И.Г., Матвеев В.В. Стенокардия Принцметала. Новый взгляд на патогенез и подходы к лечению // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5 (6). С. 116-122.
3. Cheng T.O., Bashour T., Kelser GA Jr., Weiss L., Bacos J. Variant angina of Prinzmetal with normal coronary arteriograms: A variant of the variant // Circulation. 1973. Vol. 47. P. 476 – 485.
4. Hung M.J., Hu P., Hung M.Y. Coronary Artery Spasm: Review and Update // Int. J. Med. Sci. 2014. Vol. 11. P. 1161-1171.
5. Murase Y., Yamada Y., Hirashiki A. et al. Genetic risk and gene-environment interaction in coronary artery spasm in Japanese men and women // Eur Heart J. 2004. Vol. 25. P. 970-977.
6. Kimura K., Ito M., Amano M. et al. Regulation of myosin phosphatase by Rho and Rho-associated kinase (Rho-kinase) // Science. 1996. Vol. 273 (5272). P. 245-248.
7. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST, ESC // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012. Приложение №2.
8. Карпов Ю.А., Булкина О.С. Диагностика и терапия вазоспастической стенокардии в эпоху инвазивного лечения ИБС: описание клинических случаев // РМЖ. 2014. № 23. С. 1737-1741.
9. Yasue H., Nakagawa H., Itoh T., Harada E., Mizuno Y. Coronary artery spasm-clinical features, diagnosis, pathogenesis, and treatment // J Cardiol. 2008. Vol. 51. P. 2-17.
10. Nakayama M., Yasue H., Yoshimura M. et al. AT-786 C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm // Circulation. 1999. Vol. 99. P. 2864-2870.
11. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // Eur Heart J. 2013. Vol. 34. P. 2949-3003.
12. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients With Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2008) // Circulation Journal. 2010. Vol. 74. P. 1745-1762.
13. Zaya M., Mehta PK., Bairey Merz CN. Provocative Testing for Coronary Reactivity and Spasm // J Am Coll Cardiol. 2014. Vol. 63. P. 103-109.
14. Диагностика и лечение стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (6). Приложение 4.
15. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes // Journal of the american college of cardiology. 2014. Vol. 64, № 24. P. 192-193.
16. Teragawa H., Kato M., Yamagata T. et al. The preventive effect of magnesium on coronary spasm in patients with vasospastic angina // Chest. 2000. Vol. 118. P. 1690-1695.
17. Masumoto A., Mohri M., Shimokawa H. Suppression of coronary artery spasm by the Rho-kinase inhibitor fasudil in patients with vasospastic angina // Circulation. 2002. Vol. 105 (13). P. 1545-1547.
18. Marti V., Ligero C. Stent Implantation in Variant Angina Refractory to Medical Treatment // Clin. Cardiol. 2006. Vol. 29. P. 530-533.
19. Sueda S., Suzuki J. Comparative Results of Coronary Intervention in Patients With Variant Angina Versus Those With Non-Variant Angina // Jpn Heart J. 2001. Vol. 42 (6). P. 657-667.
20. Chu G., Zhang G. Clinical Outcome of Coronary Stenting in Patients with Variant Angina Refractory to Medical Treatment: A Consecutive Single-Center Analysis // Med Princ Pract. 2013. Vol. 22. P. 583-587.
21. Fiocca L., Di Biasi M. Coronary vasospasm and aborted sudden death treated with an implantable defibrillator and stenting // Ital Heart J. 2002. Vol. 3. P. 270-273.
22. Abe M., Yoshida A. Intractable Prinzmetal's Angina Three Months after Implantation of Sirolimus-Eluting Stent // J invasive cardiol. 2008. Vol. 20. P. 306-309.