

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СПАЗМА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

С. И. Кузнецов, Ю. В. Широких, Е. А. Афанасьева

Воронежская областная клиническая больница №1

В статье обсуждаются результаты клинических и экспериментальных исследований, позволяющие уточнить распространенность, патогенетические механизмы, клиническую картину спазма коронарных артерий. Рассматриваются современные подходы к терапии кардиалгического синдрома X.

ВВЕДЕНИЕ

В России ежегодно сердечно-сосудистыми заболеваниями болеет почти 15 млн. человек, а в структуре смертности эта патология достигла катастрофических значений — более 55%, и все последние годы отмечается тенденция к ее росту. За последние 5 лет число сердечно-сосудистых заболеваний возросло на 19,8% [1]. По мнению академика Е.И. Чазова, повышение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в стране более чем на 30% только за последние десять лет напрямую связано с той психосоциальной ситуацией, которая сложилась в России. Депрессия, агрессивность, негативные психоэмоциональные отношения между людьми отражаются на функционировании целого ряда органов и систем организма [2, 3]. В частности, крайне отрицательно действуя на состояние головного мозга, психоэмоциональное напряжение увеличивает риск нарушений функций сердечно-сосудистой системы [4]. Например, депрессия в два раза увеличивает смертность после инфаркта миокарда, при хронической сердечной недостаточности или после операции аортокоронарного шунтирования [5]. На фоне беспрецедентно низкой для мирного времени средней продолжительности жизни российских граждан, особенно мужчин, высокий уровень сердечнососудистых заболеваний предопределяет социально-экономическую значимость данной проблемы. В связи с этим профилактика, диагностика и лечение этих патологий являются приоритетной проблемой, как для здравоохранения, так и для общества в целом, поскольку оказывают существенное влияние на состояние нации [6].

Обращение к проблемам ишемической болезни сердца (ИБС), ее малоизученным формам, обусловлено, во-первых, тем, что ИБС занимает

лидирующее место в структуре общей и внезапной смертности в нашей стране, составляя 36% в структуре смертности от сердечно-сосудистой патологии. Этот показатель превышает аналогичный в развитых странах мира. Во-вторых, ИБС приводит к инвалидизации населения и существенно снижает качество жизни людей. Многие ведущие кардиологи и кардиохирурги страны высказывают мнение, что рост заболеваемости ишемической болезнью сердца и церебральными инсультами подобен эпидемии [1, 2, 6, 7].

Считается, что основной причиной ИБС является стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, который выявляется при селективной коронароангиографии. Об этом свидетельствуют многочисленные данные эпидемиологических исследований [8]. Однако у 3,5—13,1% больных клинические проявления ИБС возникают на фоне нормальных или малоизмененных коронарных артериях [9]. Для обозначения данного состояния используются русскоязычные и иноязычные синонимы: кардиологический (кардиальный) синдром X (КСХ). При общей заболеваемости ИБС, количество больных с КСХ составляет гигантскую популяцию [10, 11].

Анализируя современные работы, посвященные изучению патогенетических механизмов возникновения загрудинной боли при синдроме X, условно можно выделить две большие группы, которые в свою очередь делятся на подгруппы. Первая группа исследований считает, что основной причиной стенокардии является миокардиальная ишемия, обусловленная нарушением кровоснабжения миокарда вследствие спазма мелких миокардиальных сосудов [10]. Вторая группа в качестве основного патофизиологического механизма рассматривает нарушение ноцицептивной системы, ответственной за болевое восприятие, поэтому пациенты с КСХ очень чувствительны к болевым раздражителям [11].

© Кузнецов С. И., Широких Ю. В., Афанасьева Е. А., 2007

По данным литературы прогноз заболевания у больных КСХ благоприятный, тем не менее, они также как и пациенты с другими формами ИБС подвержены неблагоприятным кардиальным событиям (инфаркт миокарда, внезапная смерть, острый коронарный синдром). А так же пациенты с КСХ имеют достаточно низкий уровень качества жизни за счет серьезности симптомов, хронического характера заболевания, трудности в подборе медикаментозной терапии. [12]. Пациенты подвергаются дорогому диагностическому обследованию в клиниках различного профиля, переходя из кардиологического стационара в кардиохирургический и обратно, лечатся, как правило, длительно и неэффективно, с использованием большого арсенала лекарств. Все это диктует необходимость пристального внимания и дальнейшего изучения пациентов с КСХ.

Целью нашего исследования было проанализировать частоту встречаемости КСХ в Воронежской области, определить современные подходы к диагностике и лечению больных с КСХ, разработать дифференцированный подход к лечению КСХ, оценить качество жизни и уровень стрессового напряжения у больных КСХ в ходе динамического наблюдения на фоне проводимой терапии.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

С 2003 года по 2006 год в ВОКБ №1 у больных с клинико-инструментальными признаками ИБС было проведено 2328 селективных коронароангиографий. В результате проведенной коронарографии у 153 (6,6%) обследуемых локальных стенозов и диффузных изменений в КА не обнаружено. После дополнительного углубленного обследования у 23 больных диагноз ИБС был исключен и установлены окончательные клинические диагнозы: вариантная стенокардия Принцметала (57 больных); вегето-сосудистая дистония с кардиальной симптоматикой (18 больных); остеохондроз шейно-грудного отдела позвоночника с корешковым синдромом (9 больных); грыжа пищевода отдела диафрагмы (2 больных). Остальным 67 (2,9%) больным поставлен диагноз кардиалгический синдром X, которая и стала объектом нашего научного исследования.

Для решения поставленных задач было проведено комплексное обследование 66 пациентов с диагнозом КСХ (16 мужчин и 50 женщин), в возрасте 34—59 лет (средний возраст $46,5 \pm 11,7$ лет). Средняя продолжительность заболевания $5,3 \pm 2,5$ лет. У данных больных имелись критерии, позволившие

заподозрить наличие КСХ до проведения коронарографии: 1) наличие приступов стенокардии в сочетании с характерными для ИБС изменениями, обнаруженными при электрокардиографическом исследовании (в покое или при пробе с дозированной физической нагрузкой); 2) Преходящая ишемическая депрессия сегмента ST ($\geq 0,15$ мм, продолжительностью больше 1 мин.), установленная при 24-часовом мониторинге ЭКГ. Всем больным была выполнена селективная коронароангиография, при проведении которой было зарегистрировано отсутствие стенозирующего атеросклероза коронарных артерий (стеноз < 20 —30%) и доказанного коронареспазма.

В ходе исследования обратили на себя внимание следующие особенности клинической картины: у большинства больных болевые приступы имели атипичный характер. Боли были упорными и интенсивными, как правило, не имели тенденции к ремиссии. Частыми и характерными жалобами являлись длительные ноющие или щемящие боли в области верхушки сердца или ощущение тяжести, сдавления за грудиной, периодически сопровождающиеся колющими болями различной интенсивности у 50 пациентов с КСХ (76%). Помимо болей в области сердца, были множественные жалобы на чувство нехватки воздуха, головокружение, головную боль, перебои, ощущение «остановки сердца», а также слабость, утомляемость, ощущение тревоги, плохое настроение. У 44 пациентов (67%) боль не связана с физической нагрузкой, а изменения ЭКГ в покое при этом, если и имели место, то были неспецифичными (уплощение или двухфазность зубца Т, корытообразная депрессия сегмента ST ≤ 1 мм). Больные утверждали, что появление или усиление боли зависит от метеорологических факторов, переутомления, эмоционального перенапряжения. Многие больные в анкетах указывали, что боль может быть связана с физической нагрузкой, хотя более детальный расспрос показал, что речь идет об усилении болей, имеющихся и в покое. Остановка при ходьбе не купировала боль. Боли могли провоцироваться приемом алкоголя. Болевые ощущения были рефрактерны к нитроглицерину у 47 больных с КСХ (71%). Однако больные охотно принимали нитроглицерин и пролонгированные нитраты, а также валидол и валокордин. Интенсивность болевых ощущений была умеренной, однако у 58 (88%) пациентов были эпизоды приступообразного усиления боли, требовавшие экстренной госпитализации с последующим переводом в палаты интенсивной терапии, где прове-

дение традиционной антиишемической терапии было малоэффективным.

Для исследования КЖ мы использовали специальный опросник — Сиэттлский опросник стенокардии (Seattle Angina Questionnaire (SAQ)). Опросник состоит из 19 пунктов и содержит 5 шкал: 1 — физические ограничения; 2 — стабилизация стенокардии; 3 — частота приступов стенокардии; 4 — успешность лечения; 5 — восприятие болезни (приложение 1). Показатели шкал колеблются от 1 до 100, более высокие значения соответствуют менее выраженным симптомам и более высокому уровню функционирования и КЖ. У больных с КСХ выявлены достаточно низкие показатели КЖ, за исключением категории «физические ограничения» (69 ± 7 балла у пациентов первой группы и 70 ± 8 балла у пациентов второй группы). Большое количество больных расценивают свое состояние как нестабильное и отмечена крайне низкая удовлетворенность эффективностью лечения (20 ± 5 у пациентов первой группы и 22 ± 3 у пациентов второй группы) и негативное восприятие болезни (24 ± 7 у пациентов первой группы и 25 ± 8 у пациентов второй группы). Межгрупповые различия до проводимой терапии не достигали уровня значимости. Показатели последних двух шкал опросника легко объяснимы, так как для больных с КСХ свойственна низкая эффективность традиционных антиангинальных средств, а профилактический прием препаратов не предотвращает возникновение болевых приступов. Кроме того, вследствие неизвестности патогенеза заболевания, врач часто не может объяснить причину страдания, и соответственно, предложить меры по профилактике заболевания.

С целью исследования психологического статуса пациентов, помимо опросника качества жизни мы проводили тестирование по стандартизированной шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21) и по опроснику Спилбергера (Spilberger C. D.) в модификации Ю.Л. Ханина для оценки личностной и реактивной тревожности. Общий балл депрессии по «HDRS-21» составил $9,18 \pm 5,07$ у пациентов первой группы и $9,19 \pm 5,05$ у пациентов второй группы. Внутригрупповые показатели однородные. Случаев тяжелой депрессии не зарегистрировано. Для исследуемых больных характерно резкое превалирование показателей реактивной тревожности ($43,4 \pm 2,2$ у пациентов первой группы и $44,4 \pm 3,2$ у пациентов второй группы) и личностной тревожности ($49,5 \pm 0,2$ у пациентов первой группы и $51,2 \pm 1,4$ у пациентов второй группы).

Методом рандомизации больные были разделены на 2 сопоставимые по клинико-анамнестическим данным группы: первая группа в количестве 33 человек (мужчин — 9 человек, женщин — 24 человека) и вторая группа в количестве 33 человек (мужчин — 7 человек, женщин — 26 человек). Со всеми пациентами проведены психотерапевтические беседы. Продемонстрированы нормальные коронарограммы, разъяснены причины и относительно хороший прогноз заболевания и дальнейшая тактика лечения. Все пациенты получали в качестве антиангинальной терапии β -блокатор — атенолол, антагонист кальция — амлодипин, ингибитор АПФ — эналаприл. Нитраты назначались симптоматически при приступах болей в сердце. Пациентам второй группы в качестве психофармакологической коррекции назначен сульпирид (эглонил, «Sanofi-Synthelabo») 50 мг. 2 раза в сутки. Длительность терапии составила 4 недели. Оценивалось влияние проводимой терапии на динамику симптомов стенокардии, частоту приступов в сутки. Оценивались частота, длительность и глубина эпизодов депрессии сегмента ST, вариабельность сердечного ритма по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. В ходе работы с помощью набора стандартизованных психометрических шкал мы анализировали степень редукции симптомов депрессии по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21), уровень личностной и реактивной тревожности по опроснику Спилбергера (Spilberger C.D.) в модификации Ю.Л. Ханина и определяли динамику показателей уровня качества жизни на фоне проводимого лечения. Все представленные данные обработаны с использованием стандартных программ вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая эффективность терапии оценивалась по частоте возникновения спонтанных приступов стенокардии. В ходе лечения отмечалась достоверно положительная динамика. Через 14 дней терапии у пациентов 1 группы количество приступов стенокардии снизилось на 46%, во 2 группе на 52%, что на 6% больше чем в первой группе. У 30 (91%) пациентов 2 группы на фоне приема эглонила достигнуто полное и стойкое купирование болевого синдрома уже на 2—3 сутки, что избавило большинство больных от необходимости приема нитратов. Только 3 пациента (9%) этой группы продолжали прием нитроглицерина. Пациенты 1 группы были вынуждены чаще прибе-

гать к приему нитроглицерина во время приступов (45% пациентов).

Отмечалось значительное снижение частоты и общей длительности эпизодов депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования у больных в обеих сравниваемых группах. Частота эпизодов депрессии в дневное время снизилась на $5 \pm 0,2$ в первой группе и на $8 \pm 0,4$ во 2 группе, что на $3 \pm 0,2$ меньше чем в первой группе. Межгрупповые различия достигли уровня значимости; $p < 0,01$. Снизилась частота эпизодов в ночное время у пациентов первой группы на $2 \pm 0,3$. У пациентов 2 группы эпизоды депрессии сегмента ST не регистрировались. На фоне терапии отмечалось уменьшение количества эпизодов безболевого ишемии (с $42 \pm 13\%$ до $20 \pm 8\%$ в первой группе и с $43 \pm 14\%$ до $12 \pm 5\%$ во второй группе, что на $8 \pm 3\%$ меньше чем в 1 группе). Межгрупповые различия достигли уровня значимости; $p < 0,01$. Соответственно снизилась длительность эпизодов депрессии сегмента ST (на 46 ± 4 сек в первой группе и на 70 ± 4 сек. во второй группе, что на 24 ± 2 сек. меньше, чем в первой группе). Мы объясняем полученные результаты ХМ тем, что назначение психокорректирующей терапии устраняет большую часть эпизодов депрессии сегмента ST, не имеющих истинно ишемическую природу. Этим, скорее всего, и объясняется высокая эффективность психотропных средств у больных КСХ.

Нами отмечено улучшение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, что проявлялось повышением показателей переносимости физической нагрузки по данным велоэргометрии на фоне лечения в исследуемых группах. По сравнению с первоначальными результатами достоверно увеличилась толерантность к физической нагрузке, длительность выполнения теста, время до развития депрессии сегмента ST, однако межгрупповые различия по данным показателям не достигли уровня значимости; $p > 0,01$.

В литературе имеется большое число клинических работ, подтверждающих то, что автономная нервная система играет важную роль в запуске и поддержании патогенеза КСХ. Одним из неинвазивных и доступных методов изучения состояния вегетативной нервной системы является оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) с помощью «холтеровского» мониторирования [13]. Мы исследовали ВСР наших больных посредством временного анализа до лечения и после. До назначения терапии больные обеих групп имели сниженную суточную вариабельность сердечного

ритма с преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы. Межгрупповые различия до терапии не достигали уровня значимости ($p > 0,01$). В процессе лечения было отмечено, что эглонил положительно влиял на ВСР, что проявлялось повышением вариабельности ритма у пациентов 2 группы. Через 14 дней отмечено увеличение вариабельности интервала R—R, с 782 ± 13 мсек. до 798 ± 14 мсек. у пациентов 1 группы, и с 786 ± 14 мсек. до 861 ± 12 мсек. у пациентов 2 группы. Увеличился SDNNi, свидетельствующей об усилении вагусного влияния на сердце с $56,8 \pm 2,1$ мсек. до $58,5 \pm 2,4$ мсек. у пациентов 1 группы, и с $57,4 \pm 2,6$ мсек. до $69,4 \pm 2,1$ мсек. у пациентов 2 группы. Межгрупповые различия достигли уровня значимости ($p < 0,01$).

Проведенное нами лечение оказывало благоприятное воздействие на психоневрологический статус пациентов, что проявлялось достоверным снижением общего балла депрессии во второй группе на $2,42 \pm 2,4$ балла. Уменьшилось количество больных со среднетяжелыми и легкими формами депрессии. Более чем в 2 раза снизились показатели реактивной и личностной тревожности у пациентов 2 группы на $33,6 \pm 1,2$ у.е. и на $25,6 \pm 0,8$ у.е. соответственно. Кроме того, эглонил редуцировал интрасомнические расстройства по типу пробуждений среди ночи с последующим засыпанием, увеличилась общая продолжительность сна. У больных пропало чувство ожидания сердечно-сосудистой «катастрофы». Появилось осознанное понимание благоприятного прогноза заболевания. У пациентов первой группы общий балл депрессии снизился на $0,14 \pm 0,4$ балла, показатель не достиг уровня значимости ($p > 0,01$). Реактивная и личностная тревожность снизилась $11,2 \pm 1,4$ у.е. и на $9,1 \pm 1,2$ у.е. соответственно. У больных сохранялось ощущение тревоги, плохое настроение и по-прежнему сохранялось убеждение о плохом прогнозе заболевания.

Через 10 дней терапии нам удалось добиться хороших результатов по всем шкалам опросника КЖ в обеих исследуемых группах. При этом выявлялись значимые межгрупповые различия. Максимальный результат был получен на фоне использования эглонила. Наряду с увеличением переносимости физической нагрузки и стабилизации стенокардии у больных 2 группы почти в 2 раза удалось снизить частоту приступов (на 18 баллов у больных первой группы и на 28 баллов во второй группе) и в 2 раза повысить общий балл по шкале успешность лечения на 17 баллов у пациентов

первой группы и на 25 баллов у пациентов второй группы). Относительно рубрики восприятие болезни общий балл у пациентов 1 группы возрос на 15, а у пациентов 2 группы и на 25 баллов.

В ходе проведенного нами исследования побочного кардиотоксического эффекта препарата обнаружено не было. Анализ ЭКГ позволяет сделать заключение, что эглонил не оказывал отрицательного влияния на продолжительность интервалов P-Q, Q-T, комплекса QRS у исследуемых больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении можно сказать, что КСХ является достаточно распространенным заболеванием среди жителей Воронежской области. У пациентов значительно снижен уровень качества жизни за счет серьезности симптомов и хронического характера течения болезни. Известно, что обострение и последующая тяжесть многих заболеваний связаны с психологическими факторами и не всегда воздействуя на прямые физиологические механизмы, лежащие в основе какой-либо патологии, мы добиваемся успешных результатов. Обнаруженное нами уменьшение выраженности симптоматики и улучшение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы больных с КСХ на фоне использования эглонила обусловлено, в основном, за счет подавления состояния тревоги и депрессии. Все это приводило к уменьшению количества приступов стенокардии, их тяжести и длительности, практически купировались тревожно-депрессивные проявления заболевания, значимо улучшилось качество жизни пациентов. Таким образом, использование эглонила в комплексной и интенсивной терапии КСХ является современным эффективным психокорректирующим средством с хорошей переносимостью и безопасностью, дающий реальный клинический результат, позволяющий достичь стойкой ремиссии болевого синдрома, что в свою очередь значительно улучшает качество жизни пациентов с КСХ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А. Здоровье населения Российской Федерации и хирургическое лечение болезней сердца и сосудов в 1998 г. / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. — М.: Изд-во НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН, 1999. — 18 с.
2. Тожиев М.С. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, факторы риска, эффективность

многофакторной профилактики / М.С. Тожиев, Д.Б. Шестов, А.М. Воробьев и др. // *Здравоохранение Российской Федерации*. — 2000. — №3. — С. 6—9.

3. Чазов Е.И. Проблема лечения больных ишемической болезнью сердца / Е.И. Чазов // *Терапевтический архив*. — 2000. — № 9. — С. 59.

4. Carny R.M. Major depressive disorder predicts cardioevents in patients with coronary artery disease / R.M. Carny, M. W. Rich, K.E. Freedlow // *Psychosom. Med.* — 2002. — Vol. 50. №6. — P. 627—633.

5. Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти / Г.В. Погосова // *Кардиология*. — 2002. — №4. — С. 86—88.

6. Харченко В.И. Основные направления снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России / В.И. Харченко, Е. Б. Куперберг, Н.И. Осипов // *Пробл. соц. гиг. ист. мед.* — 1996. — №3. — С. 3—7.

7. Федотова О. Распространенность ишемической болезни сердца и надежды российской кардиологии / О. Федотова // *Российская врачебная газета*. — 2003. — №10. — С. 245.

8. Гасилин В.С. Состояние и перспективы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в многопрофильной поликлинике / В.С. Гасилин, Г.В. Чернышева, О.И. Бойкова, Е.П. Снеткова // *Клинич. вестн.* — 1995. — №4. — С. 11—12.

9. Григорьянц Р.А. Особенности клиники и течения ишемической болезни сердца у лиц с неизменными по данным ангиографии коронарными артериями: Авторефер. дисс. ... докт. мед. наук / Р.А. Григорьянц. — М., 1983. — 23с.

10. Opherk D. Reduced coronary dilator capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms / D. Opherk, H. Zebe, G. Schuler et al. // *Circulation*. — 1981. — Vol. 63, №4. — P. 817—825.

11. Cannon R.O. Abnormal cardiac sensitivity in patients with chest pain and normal coronary arteries / R.O. Cannon, A.A. Quyyumi, W.H. Schenke et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990. — Vol. 16, №6. — P. 1359—1366.

12. Тыренко В. В. Кардиальный синдром Х (особенности патогенеза, клиники и лечения): Автореферат дисс. докт. мед. наук / В. В. Тыренко. — С-Пб., 2004.

13. Довгалецкий П. Я., Рыбак О. К., Фурман Н. В. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от тяжести атеросклероза коронарных артерий (по данным коронароангиографии) и функционального класса стенокардии. *Кардиология*. — 2004. — №9. — С. 17—20.