DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2024.01
УДК: 616.12-005.4-036-07

МІКРОВАСКУЛЯРНА СТЕНОКАРДІЯ ЯК ПРИЧИНА ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ПРИ ВІДСУТНОСТІ ЗНАЧИМОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Марушко Є. Ю. https://orcid.org/0000-0002-0696-9926
Маньковський Г. Б. https://orcid.org/0000-0003-4980-4571
Джунь Я. Ю. https://orcid.org/0000-0003-0343-5002

ДУ «Науково-практичний медичний центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

ievgen.marushko@gmail.com

Актуальність. За різними джерелами літератури, у від 1/3 до 1/2 пацієнтів, у яких спостерігаються скарги, що свідчать про стенокардію, не виявляють обструктивного ураження вінцевих судин під час проведення інвазивної коронарографії. Ці пацієнти відносяться до категорії INOCA (Ischemia and No Obstructive Coronary Arteries). Основною патогенетичною причиною цього є коронарна мікроваскулярна дисфункція (КМД), яка проявляється порушенням резерву коронарної вазодилатації.

Ціль: аналіз резерву коронарної вазодилатації та виявлення ехокардіографічних ознак ішемії міокарду у пацієнтів із стенокардією напруги та нестенозуючим атеросклерозом вінцевих судин на основі даних інвазивної коронарографії.

Матеріали та методи. У рамках дослідження було проаналізовано 321 пацієнтів з діагнозом ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема стенокардією напруги, яким проведено інвазивну коронарографію. У цій групі пацієнтів були виявлені інтактні коронарні артерії або з нестенозуючими атеросклероз. Коронарна мікроваскулярна дисфункція, підтверджена зниженим індексом резистентності коронарного кровотоку (іРКК), була виявлена у 78.2% хворих з ІХС, у яких не було гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій. У даних пацієнтів спостерігалося значиме зниження показника GLS -15,2±0,5% порівняно із вихідними -20,5±0,4% за рахунок переважно сегментарних розладів – ознаки ішемії міокарду.

Висновок. Стрес-ехокардіографія із застосуванням strain imaging в поєднанні із внутрішньовенним введенням дипіридамолу була ефективним методом для одночасного виявлення порушення резерву коронарної вазодилатації та підтвердження ішемії міокарду. Даний підхід може розглядатися як допоміжний у виявленні та оцінці стану пацієнтів з ІХС, дозволяючи більш точно встановити діагноз та обрати належне лікування.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, мікроваскулярна стенокардія, коронарна мікроваскулярна дисфункція, стрес-ехокардіографія, індекс резерву коронарного кровотоку.

Актуальність. На сьогоднішній день ішемічна хвороба серця (ІХС) є найпоширенішим серцево-судинним захворюванням, а її ускладнення (гострий інфаркт міокарду, ішемічна кардіоміопатія) залишаються провідною причиною смертності та інвалідизації [1]. Не зважаючи на те, що основним патогенетичним механізмом ішемії міокарду є обмеження кровотоку в серцевому м'язі внаслідок стенозування просвіту вінцевих судин атеросклеротичними бляшками (що може бути усуненим шляхом реваскуляризації), хронічні коронарні синдроми при інтактних судинах серця або нестенозуючому коронарному атеросклерозі досі є викликом для діагностичних та лікувальних можливостей сучасної медицини [2]. Зокрема була виділена окрема нозологія – INOCA (Ischemia and No Obstructive Coronary Arteries).

Згідно з різними джерелами літератури, близько 1/2 – 1/3 пацієнтів, скарги яких відповідають типовій картині стенокардії, при проведенні інвазивної коронарографії не

мають обструктивного ураження коронарних артерій (стеноз просвіту по діаметру ≥50%) [3, 4, 5, 6]. При об'єктивно підтвердженій ішемії міокарду (тест з фізичним навантаженням, стрес-ехокардіографія або стрес-МРТ серця) ці пацієнти відносяться до групи INOCA. Головним патогенетичним механізмом даної проблеми є коронарна мікроваскулярна дисфункція (КМД), яка проявляється недостатньою вазодилатацією або парадоксальним вазоспазмом вінцевих артеріол в момент підвищення потреби міокарду в кисні та клінічно відповідає стенокардії напруги [3, 6]. Жінки частіше від чоловіків страждають INOCA [3, 5, 6, 7]. В реальній клінічній практиці частіше за все після негативних результатів коронарографії, симптоми цієї групи пацієнтів визначаються як «несерцеві», а хворі відправляються до суміжних спеціалістів (невропатолог, гастроентеролог тощо), основна проблема у яких залишається не діагностованою.

Відомо, що хворі із КМД мають високий ризик виникнення великих серцево-судинних подій, такі як інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність та підвищену загальну смертність [2, 8, 9]. Тому вчасна і правильна діагностика й лікування даного стану є важливим у пацієнтів із ІХС. У діагностиці ІХС при підозрі на КМД необхідно провести комплексне оцінювання стану коронарного кровообігу, включаючи об'єктивне підтвердження ішемії міокарду (для відсортовування групи хворих із справді некардіальною патологією) та визначення коронарного вазодилататорного резурву.

Ціль: аналіз резерву коронарної вазодилатації та виявлення ехокардіографічних ознак ішемії міокарду у пацієнтів із стенокардією напруги та нестенозуючим атеросклерозом вінцевих судин на основі даних інвазивної коронарографії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У період із 2016 по 2019 роки, дослідження проводилося у Клініці для дорослих ДУ «Науково-практичний медичний центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Після отримання інформованої згоди, було обстежено 321 пацієнтів із клінічним діагнозом ІХС, яким проводили інвазивну коронарографію. Критерії включення включали клінічний діагноз стенокардії напруги, підтверджену ішемію міокарда на ЕКГ або ехокардіографії, позитивний або сумнівний результат ЕКГ тесту з фізичним навантаженням, а також відсутність значущих стенозів у коронарних артеріях за даними коронарографії.

До критеріїв виключення віднесено наявність в анамнезі гострого інфаркту міокарда, серйозні порушення клапанів серця та стеноз коронарних артерій ≥50% за даними коронарографії. Ехокардіографія (Ехо-КГ) виконувалася з використанням ультразвукового сканера Vivid iq та трансторакального секторального датчика X5-1. Протокол дослідження включав різноманітні виміри та оцінки, в тому числі оцінку кінезу стінок лівого шлуночка для виявлення ішемії міокарда.

Strain imaging під час ехокардіографії було проведено за стандартним протоколом на апараті Vivid iq з електрокардіографічною синхронізацією фазованим трансдьюсером з частотою 2–4 МГц. Оцінювання глобального та сегментарного strain було важливим у виявленні сегментарних аномалій та гіпокінезії. Глобальний повздовжній strain розглядався як середнє посегментарних значень ЛШ. Оцінки на рівні від 0 до -17 вважались патологічними.

Ехокардіографія з внутрішньовенним введенням дипіридамолу. Тест проводився під моніторингом артеріального тиску, кисневої сатурації, ЕКГ. В лежачому положенні на лівому боку проводилися вихідні заміри показників strain, оцінювали сегментарну скоротливість ЛШ та проводили виміри резерву коронарного резерву кровотоку (описано нижче). Дипіридамол вводився внутрішньовенно в дозі 0,56 мг/кг за 4 хвилини, надалі інфузію зупиняли на 4 хвилини і повторно вводили 0,28 мг/кг за 2 хвилини після чого проводили повторні

заміри вказаних вище величин. У випадку розвитку побічних ефектів від дипіридамолу в/в вводився амінофіллін в дозі 120-240 мг.

Резерв коронарного кровотоку визначався допплерографічно під час ехокардіографії з в/в введенням дипіридамолу. Проводилася візуалізація передньої міжшлуночкової артерії з апікальної двохкамерної позиції та вимірювалися максимальні показники лінійної швидкості кровотоку в діастолу до та після введення дипіридамолу.

Коронарний резерв кровотоку визначали як:

$$iРКК = Vmax1/ Vmax0 \quad (1),$$

де Vmax1 – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу на фоні введення дипіридамолу, вихідна Vmax0 – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу, iРКК – індекс резерву коронарного кровотоку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед 321 пацієнтів, що відповідали критеріям включення та не мали критерії виключення чоловіків було 103 (32,1%), жінок – 218 (67,9%). Середній вік хворих становив 58,2±3,3 роки. Всім пацієнта у зв'язку із клінічною симптоматикою стенокардії напруги та позитивними або сумнівними результатами тесту з фізичним навантаженням було проведено інвазивну коронарографію. В 61 (19,0%) випадках коронарні артерії були інтактними, тоді як у інших 260 (81,0%) пацієнтів був виявлений нестенозуючий атеросклероз коронарних артерій.

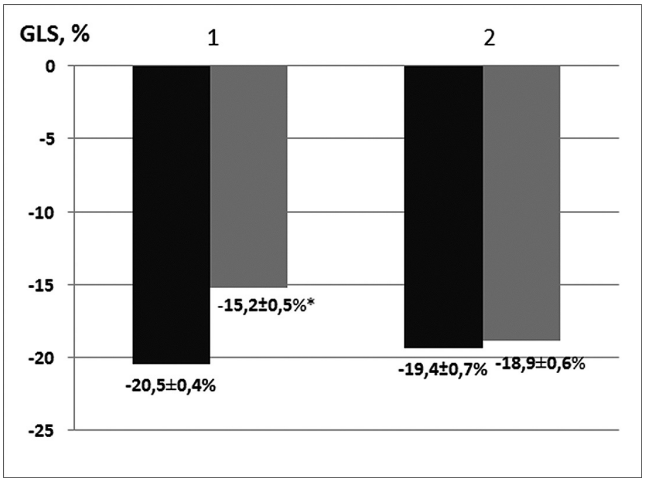
Частота виявлення патологічних значень індексу резерву коронарного кровотоку серед пацієнтів зі стенокардією напруги та відсутністю гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій представлена в таблиці 1.

Як видно із даних таблиці 1, коронарна мікроваскулярна дисфункція (знижений показник iРКК) мала місце більш ніж у ¾ хворих з ІХС без гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій. Пацієнти надалі були розподілені на 2 групи: з коронарною мікроваскулярною дисфункцією (n=251) та без неї (n=70). Під час введення дипіридамолу вивчалися показники global longitudinal strain (GLS), зниження якого розцінювалося як ознака ішемії міокарду. Дані представлені на малюнку 1.

Таблиця 1

Частота виявлення патологічних значень індексу резерву коронарного кровотоку серед пацієнтів зі стенокардією напруги та відсутністю гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій

iРКК	Хворі зі стенокардією напруги та відсутністю значимих стенозів вінцевих судин (n = 321)	
	N	%
≥ 2	70	21,8
< 2	251	78,2



Мал. 1. Динаміка середніх значень global longitudinal strain (GLS) в групах хворих з (1) та без (2) КМД

Примітки: * – p<0,05 (згідно даних t-критерію перевірки гіпотез).
Достовірна різниця в середніх показниках до та після введення дипіридамолу; 1 – група хворих з КМД (n=251); 2 – група хворих без КМД (n=70).

Як видно із даних мал. 1, в групах пацієнтів, що мали та не мали КМД вихідні показники GLS були статистично порівнянними, тоді як на фоні в/в введення дипіридамолу в першій групі на відміну від другої спостерігалося достовірне зниження середнього показника GLS. Це було інтерпретовано нами, як ішемію

міокарду внаслідок мікроваскулярної стенокардії. При цьому, хоча статистично вивчався інтегральний показник (GLS), його зниження як правило спостерігалося за рахунок сегментарних порушень в ділянці верхівки перегородки та передньої стінки ЛШ (мал. 2).

Таким чином, у 78,2% хворих зі стенокардією та відсутністю гемодинамічно значимих уражень вінцевих судин було виявлено КМД, в даній групі хворих під час стрес-ехокардіографії мали місце ультразвукові ознаки ішемії міокарду. Ці пацієнти були класифіковані, як такі, що мають ІХС: мікроваскулярну стенокардію, внаслідок коронарної мікроваскулярної дисфункції.

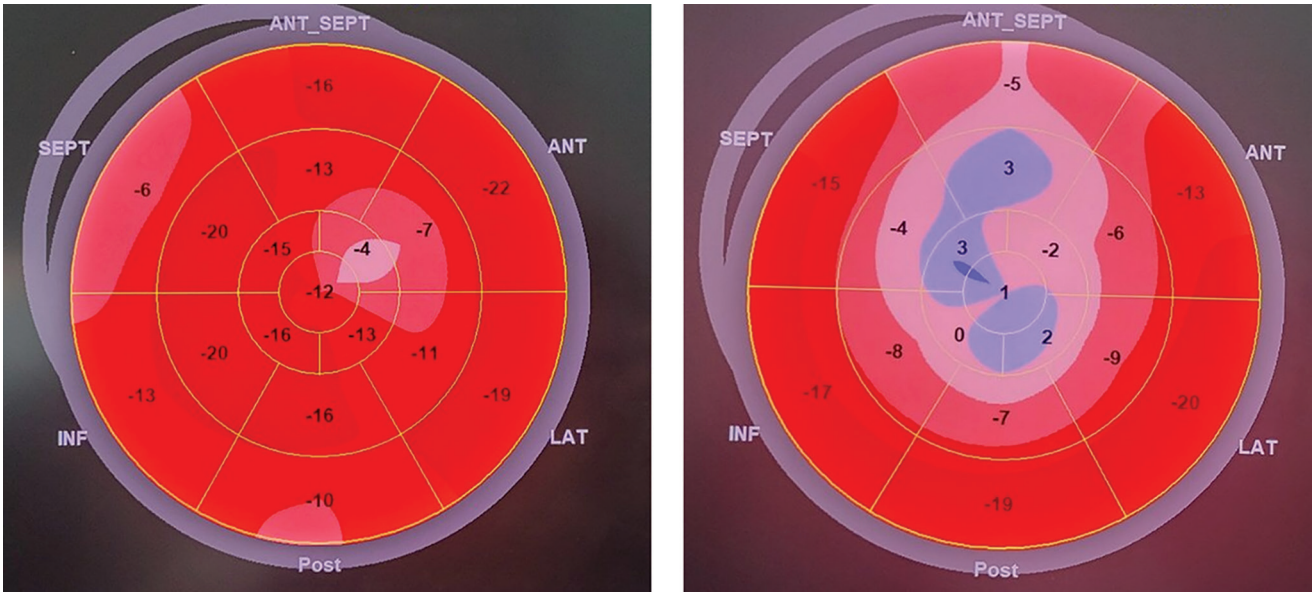
ВИСНОВКИ

1. У 78,2% хворих зі стенокардією та відсутністю гемодинамічно значимих уражень вінцевих за даними інвазивної коронарографії мала місце мікроваскулярна стенокардія.
2. Стрес-ехокардіографія зі strain imaging на фоні внутрішньовенного введення дипіридамолу є ефективним методом одночасного виявлення порушення резерву коронарної вазодилатації та підтвердження ішемії міокарду, яку вона викликає.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

REFERENCES

1. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J. 2020;41(37):3504-3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503
2. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. Eur Heart J. 2012;33(6):734-744. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr331
3. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of



А Б

Мал. 2. Вихідна діаграма bull-eye у пацієнта КМД до введення дипіридамолу (А) та сегментарні порушення переважно у верхівкових та передніх відділах ЛШ на фоні введення дипіридамолу (Б).

diagnostic criteria for microvascular angina. Int J Cardiol. 2018; 250:16-20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.08.068
4. Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ, Noel Bairey Merz C. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease). Clin Cardiol. 2018;41(2):185-193. DOI: 10.1002/clc.22894
5. Tjoe B, Barsky L, Wei J, Samuels B, Azarbal B, et al. Coronary microvascular dysfunction: Considerations for diagnosis and treatment. Cleve Clin J Med. 2021;88(10):561-571. DOI: 10.3949/ccjm.88a.20140
6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
7. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Shimokawa H, Berry C. Treatment of coronary microvascular dysfunction. Cardiovasc Res. 2020; 116(4):856-870. DOI: 10.1093/cvr/cvaa006
8. Sucato V, Madaudo C, Galassi AR. Classification, Diagnosis, and Treatment of Coronary Microvascular Dysfunction. J Clin Med. 2022 Aug 8;11(15):4610. DOI: 10.3390/jcm11154610
9. Taqueti VR, Solomon SD, Shah AM, Desai AS, Groarke JD, et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2018; 39(10): 840-849. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx721

MICROVASCULAR ANGINA IN PATIENTS WITH NON-STENOTIC CORONARY LESIONS

Marushko E. Yu., Mankovsky G.B., Dzhun Ya.Yu.

Government Institution The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ievgen.marushko@gmail.com

Background. According to various literature data, from 1/3 to 1/2 of patients whose complaints correspond to a typical picture of angina pectoris do not have obstructive lesions of the coronary vessels during invasive coronary angiography. These patients belong to the INOCA group. The main pathogenic mechanism of this problem is coronary microvascular dysfunction (CMD), which manifests as a violation of the coronary vasodilation reserve.

Aim: to evaluate reserve of coronary vasodilatation and to determine the echocardiographic signs of myocardial ischemia in patients with angina pectoris and non-stenotic atherosclerosis of the coronary vessels according to the data of invasive coronary angiography.

Materials and methods. We included 311 patients with a clinical diagnosis of «CAD: angina pectoris» who underwent invasive coronary angiography and who had intact coronary arteries or non-stenotic lesions were consecutively examined. Coronary microvascular dysfunction (reduced iCFR index) occurred in 78.1% of patients with coronary heart disease without hemodynamically significant lesions of the coronary arteries. In those patients, a significant decrease in the GLS indicator was observed -15.2±0.5% compared to the baseline -20.5±0.4% mainly due to segmental disorders - signs of myocardial ischemia.

Conclusion. Stress echocardiography with strain imaging during intravenous dipyridamole was an effective method for simultaneously detecting violation of the coronary vasodilatation reserve and confirming the myocardial ischemia.

Key words: coronary heart disease, microvascular angina, coronary microvascular dysfunction, stress echocardiography, coronary blood flow reserve index.