

**009. КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ X:
ИЗМЕНЕНИЕ ВЗГЛЯДОВ НА ПРОБЛЕМУ.
CARDIAC SYNDROME X: CHANGES IN
UNDERSTANDING**

Жиляев Евгений Валерьевич, д.м.н., профессор
кафедры госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО
«Московский медико-стоматологический
университет», врач-кардиолог консультативно-
диагностического отделения ГУ «Главный
клинический госпиталь МВД России»

Пономарев Денис Анатольевич, аспирант
кафедры госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО

«Московский медико-стоматологический университет», врач-статистик организационно-методического отделения ГУ «Главный клинический госпиталь МВД России»

Теблов Константин Иналович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО «Московский медико-стоматологический университет»

Резюме: Кардиальный синдром X (КСХ) является относительно редкой формой ИБС, характеризующейся типичной стенокардией напряжения, положительными результатами стресс-тестов и неизменными коронарными артериями. Предполагается, что синдром обусловлен патологией мелких сосудов коронарного русла. Характерной чертой КСХ является эндотелиальная дисфункция коронарных и других сосудов. Среди ее причин обсуждаются атеросклеротический процесс, воспаление и окислительным стрессом. Вероятно, что КСХ патогенетически неоднороден. Ранее считалось, что пациенты с КСХ имеют относительно благоприятный прогноз в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Однако в исследованиях последних лет были получены существенно отличающиеся результаты. У той части больных, у кого выявляется эндотелиальная дисфункция или положительные результаты визуализирующих стресс-тестов, имеется значительный риск сердечно-сосудистых событий и смерти.

Ключевые слова: кардиальный синдром X, ишемическая болезнь сердца, ишемия миокарда, эндотелиальная дисфункция, стенокардия напряжения.

Abstract: Cardiac syndrome X (CSX) is a relatively uncommon form of coronary artery disease. It is characterized by coexistence of the typical exertional angina, positive stress-tests and normal coronary angiogram. Alteration of coronary small vessels is suspected in CSX. The characteristic feature of the syndrome is endothelial dysfunction of the coronary and some other arteries. Among its possible causes atherosclerosis, inflammation and oxidative stress are proposed. CSX may be a heterogeneous condition. Earlier studies considered low risk of cardiovascular events and death in CSX. However some recent trial found significant increase in this risk in CSX patient who demonstrated endothelial dysfunction or had positive visualizing stress-test.

Key words: cardiac syndrome X, coronary artery disease, myocardial ischemia, exertional angina

Первое описание больного с длительно протекавшей стенокардией, у которого на аутопсии были обнаружены абсолютно нормальные коронарные артерии, принадлежит У. Ослеру и относится к 1910 году. В 1967 году Н.Г. Kemp, W. Likoff доказали существование стенокардии напряжения без атеросклеротического поражения коронарных артерий. Ими было представлено уникальное сообщение о двух больных с

неизменными по данным коронарографии венечными артериями и типичными приступами стенокардии. Термин синдром X был предложен в 1973 г. Н.Г. Kemp в редакторском комментарии к статье R. Arbogast и M.G. Bourassa, проводивших сравнительный анализ двух групп больных, одна из которых состояла из больных с ИБС со стенозирующим коронаросклерозом (группа С), другая из пациентов со стенокардией, электрокардиографическими признаками ишемии миокарда при нагрузочной пробе и нормальными коронарными артериями (группа Х). У больных с нормальными коронарными артериями во время предсердной стимуляции возникла характерная депрессия сегмента ST и определялось повышение продукции лактата, что является биохимическим маркером ишемии миокарда [3].

В литературе можно встретить большой список определений кардиального синдрома X. Все они подразумевают отсутствие гемодинамически значимых атеросклеротических изменений субэпикардиальных артерий. При этом некоторые авторы включают в данное понятие пациентов с врожденными аномалиями коронарной системы или пациентов с необструктивным атеросклерозом – с малоизмененными коронарными артериями [55]. С другой стороны, часть исследователей относилась к КСХ лиц, не имевших клинических и/или инструментальных признаков ишемии миокарда, т.е. типичной ангинозной боли, депрессии сегмента ST на ЭКГ или других маркеров нарушения перфузии миокарда в ходе стресс-теста. В настоящее время критерии кардиального синдрома X достаточно четко очерчены. Согласно определению Европейского кардиологического общества (ESC, 2006) КСХ включает в себя пациентов с тремя обязательными признаками:

- типичная стенокардия, возникающая при нагрузке (с наличием, кроме того, эпизодов стенокардии или одышки в покое или без таковых);
- положительный результат ЭКГ с нагрузкой или визуализирующих стресс-тестов;
- нормальные коронарные артерии на ангиограмме [19].

В рекомендациях особо отмечается, что синдром X должен дифференцироваться от неатеросклеротических изменений коронарных артерий и коронарспазма. В части случаев КСХ при коронароангиографии выявляется феномен замедленного тока контрастного вещества, несмотря на отсутствие видимых препятствий кровотоку – «slow flow» [17]. Термин «микрососудистая стенокардия», согласно рекомендациям ESC предлагается использовать у той части больных с КСХ, у которых доказано наличие микрососудистой дисфункции.

Возможность развития ишемии миокарда у больных с нормальными коронарными артериями в условиях стресс-теста была доказана

- появлением дефектов перфузии миокарда, выявляемых с помощью радионуклидных методов или магнитно-резонансной томографии [9, 43; 8];
- подтверждением характерных для ишемии биохимических изменений в миокарде (накопление лактата, изменение отношения креатин-фосфат/АТФ, возрастание потребления глюкозы) по результатам исследования крови венозного синуса, магнитно-резонансной спектроскопии миокарда и позитронно-эмиссионной томографии [3, 32; 39; 27; 21; 41];
- выявлением в эндомиокардиальных биоптатах морфологических признаков, характерных для перенесенной ишемии/реперфузии [52],
- появлением зон нарушенной сократимости миокарда по данным трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии [32, 59;].

Таким образом, и вышеприведенные данные, и сам факт официального включения КСХ в качестве формы в состав ишемической болезни сердца отражают современное понимание данного состояния как проявление ишемии миокарда. Выявление связей КСХ с желудочно-пищеводным рефлюксом, патологией грудной клетки, психосоматическими расстройствами в предшествующие годы изучения проблемы было, по-видимому, в основном обусловлено расширительным толкованием термина и включением в исследования пациентов, не имевших надежного инструментального подтверждения ишемии миокарда.

Можно предположить, что в число лиц, отвечающих критериям КСХ, в некотором количестве могут быть включены пациенты с болями в грудной клетке другой природы. Такая ситуация возможна при подтверждении ишемии миокарда в условиях стресс-теста электрокардиографически (метод с частотой ложно-положительных результатов до 30%). В то же время при использовании стресс-тестов под контролем визуализирующих методов (стресс-эхокардиографии, радионуклидного стресс-теста) наличие преходящей ишемии у пациента можно считать убедительно доказанным.

Нормальные коронарные артерии выявляются у 9,4-30% лиц, подвергавшихся коронарографии в связи с болями в грудной клетке. Вероятнее всего, такой большой разброс определяется различиями показаний к проведению коронарографии в различных центрах и особенностями контингента больных, с которыми они работают. Из этих пациентов имеют КСХ в современном понимании термина (то есть демонстрируют ишемические изменения ЭКГ в ходе стресс-теста) от 17 до 65% [28; 38, 29; 18, 22]. Данные относительно возрастного состава сильно рознятся. В большинстве исследований среди пациентов с КСХ преобладали больные в возрасте 30–45 лет. В то же время средний возраст лиц, наблюдавшихся Тыренко В.А., составил 57 лет [60].

Механизм развития ишемии у больных с КСХ на настоящее время не вполне ясен. Получено достаточно много доказательств наличия нарушений проходимости мелких сосудов. Так у многих пациентов с КСХ отмечено замедление кровотока по неизменным субэпикардиальным артериям [51]. При исследовании эндомиокардиальных биоптатов выявляется увеличение количества гладкомышечных клеток, их деформация, неравномерное утолщение стенок мелких артерий, артериол и даже капилляров с заметным сужением их просвета, склероз стенок мелких артерий и артериол, периваскулярный фиброз [50; 41; 52].

Известно, что у большинства пациентов с КСХ имеется снижение прироста коронарного кровотока в ответ на различные стрессовые воздействия, введение аденозина, дипиридамола или папаверина (снижение коронарного резерва), или вазоконстрикция на внутрикортонарное введение ацетилхолина [48; 10; 12]. Проявлены также снижение продукции окиси азота и повышенная продукция эндотелина-1, значительное повышение экспрессии рецепторов к кининам [33,34; 13;14;45]. Указанные изменения принято рассматривать как проявления эндотелиальной дисфункции сосудов коронарного русла [12; 44]. При этом выявляются также и признаки генерализованной дисфункции эндотелия: нарушение эндотелий-зависимой релаксации плечевых артерий, мелких артерий кожи [36; 6; 25, 26].

Следствием эндотелиальной дисфункции мелких артерий миокарда может быть нарушение их дилатации при физической нагрузке, нарушение ауторегуляции коронарного кровотока с развитием синдрома внутреннего обкрадывания и снижением субэндокардиального кровотока, а также развитие стойкого сосудистого спазма.

Если наличие нарушений функции эндотелиоцитов признается большинством исследователей и экспертов, то мнения относительно ее причин весьма разнообразны [4; 28; 30]. Наиболее правдоподобным и хорошо аргументированным представляется предположение о том, что коронарный синдром X в значительной части случаев является проявлением своеобразно протекающей формы атеросклеротического процесса, диффузно поражающего дистальные отделы коронарного русла. В пользу этой гипотезы свидетельствуют частое выявление у пациентов с КСХ классических факторов риска и маркеров атеросклероза: повышенного уровня холестерина, дислипидемий, повышенного содержания в крови С-реактивного белка, сахарного диабета, повышенного индекса массы тела, метаболического синдрома, курения, отягощенной наследственности по заболеваниям, связанным с атеросклерозом, внутрикортонарного кальция, утолщения комплекса интима/медия общих сонных артерий, повышение жесткости артерий [53; 22; 25,26]. При этом многие из перечисленных признаков у пациентов с КСХ выявляются существенно чаще, чем в контроле, но приблизительно с той же частотой, что

и у больных с обструктивным атеросклерозом субэпикардиальных коронарных артерий [24; 57].

Среди пациентов с выраженными признаками эндотелиальной дисфункции длительное наблюдение демонстрирует частое развитие атеросклероза магистральных коронарных артерий [8; 15].

С другой стороны, рядом авторов высказывается предположение, что эндотелиальная дисфункция при данном заболевании вызывается воспалительным процессом. Действительно, у пациентов с КСХ по сравнению со здоровыми лицами отмечается повышение уровня маркеров воспаления: С-реактивного белка, лейкоцитов, моноцитов. У них в несколько раз повышена экспрессия гена рецептора интерферона- γ [13; 37]. Воспалительная гипотеза нашла сильное подтверждение в виде результатов исследования эндомикардиальных биоптатов у 31 пациента с КСХ. В большинстве образцов были обнаружены убедительные признаки воспаления в стенке мелких кровеносных сосудов, в значительной части их также признаки апоптоза эндотелиоцитов [54].

Другая интересная гипотеза связывает развитие эндотелиальной дисфункции и, возможно, ряда других наблюдаемых у пациентов с КСХ особенностей с перекисным окислением липидов (ПОЛ). Действительно, повышенная активность ПОЛ (повышение содержания малонового диальдегида и активности миелопероксидазы, а также сниженная активность супероксиддисмутазы) наблюдается у многих больных этой группы. Более того, получены данные о связи между уровнем активности ПОЛ и частотой последующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с КСХ [16].

Следует отметить, что признаки эндотелиальной дисфункции наблюдаются не у всех пациентов с КСХ. Весьма вероятно, что данный синдром патогенетически не однороден. Так, одной из групп исследователей у значительной части пациентов с КСХ (36%) удалось выявить внутрижелудочковый градиент давления, составлявший в среднем 86 мм рт. ст., часто сопровождавшийся систолическим движением митрального клапана впереди. Авторы связали возникновение градиента с особенностями геометрии левого желудочка. Эти пациенты оказались преимущественно молодыми мужчинами, у которых ангинозные приступы были четко связаны с физическими нагрузками. Причины возникновения ангинозных приступов и депрессии ST на ЭКГ в ходе стресс-теста у лиц с внутрижелудочковым градиентом, однако, не ясны [11].

У больных с микрососудистой стенокардией выявлены и другие отличия от здоровых лиц или пациентов с болями в грудной клетке неишемического генеза: у первых чаще встречается тревожность, пониженный уровень болевого порога [1; 44], изменения плотности (повышение и неравномерность) адренергических волокон в миокарде, повышение агрегации тромбоцитов в покое (но не в условиях нагрузки или стресс-теста), некоторое повышение

вязкости крови и агрегации эритроцитов, отклонения в функциональном состоянии симпатического и парасимпатического отделов нервной системы [2; 31,5; 35; 56; 48,47]. Однако роль вышеперечисленных особенностей в развитии ишемии миокарда представляется не доказанной и не очевидной.

Пересмотр представлений о КСХ в значительной мере коснулся прогноза заболевания. Ранее считалось, что пациенты с КСХ имеют относительно благоприятный прогноз в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности. По данным M.N. Papanicolaou и др. пятилетняя выживаемость больных с КСХ составила 99%, а десятилетняя - 98% [42]. В исследовании, проведенном в Японии, в результате наблюдения за 86 пациентами, отвечающими строгим критериям синдрома X более 7 лет не было зарегистрировано ни одного инфаркта миокарда или смерти вследствие сердечно-сосудистого заболевания [49]. В исследовании Kaski J.C. и соавторов за 7 лет наблюдения среди 99 пациентов с КСХ также не было зарегистрировано смертей и инфарктов миокарда. Имел место лишь один случай развития недостаточности кровообращения [29]. Не было и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 13 лет наблюдения среди 31 пациента, отвечающего критериям КСХ, в исследовании Lichtlen P.R. и соавторов [38].

Однако, в исследованиях последних лет были получены существенно отличающиеся результаты. Так в исследовании Halsco J.P.J. и соавт., выполненном на основании 46-месячного наблюдения за 308 пациентами, перенесшими коронароангиографию (КАГ) в связи с болью в груди или патологическими результатами стресс-тестов, было продемонстрировано независимое прогностическое значение эндотелиальной дисфункции. У пациентов, у которых были визуально нормальные субэпикардиальные артерии, но выявлялась их констрикция на введение ацетилхолина, прогноз приближался к таковому у больных с атеросклерозом коронарных артерий. Кумулятивная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составила около 30% за 7 лет [23]. В работе Bugiardini R. с коллегами, где среди 22 женщин с визуально нормальными коронарными артериями, но вазоконстрикторной реакцией их на ацетилхолин при 10-летнем наблюдении зарегистрирована одна сердечная смерть, а у 13 из оставшихся при повторном обследовании был обнаружен обструктивный коронарный атеросклероз [8]. Похожие результаты были получены в исследовании Britten M.V. и соавторов. Сниженный прирост коронарного кровотока на введение дипиридамола наряду с наличием признаков коронарного атеросклероза артериальной гипертензией было достоверным независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [7]. Следует заметить, что у пациентов с КСХ реже, чем у лиц с обструктивным коронарным атеросклерозом

развиваются инфаркты миокарда, зато чаще наблюдаются эпизоды нестабильной стенокардии.

В исследовании Sicari R. и соавт. среди пациентов без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (менее 50% или отсутствие поражения) появление нарушений локальной сократимости в ходе стресс-эхокардиографии с дипиридамолом оказалось независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, наряду с наличием ангиографических признаков атеросклероза коронарных сосудов и снижением фракции выброса левого желудочка. Среди 43 пациентов с положительной дипиридамоловой стресс-эхокардиографией и нормальными или малоизмененными субэпикардиальными артериями 7-летняя смертность от всех причин составила около 25% [46]. В другой работе отмечено, что частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий среди женщин с неизменными или малоизмененными коронарными артериями и признаками ишемии миокарда в стресс-тесте по данным магнитно-резонансной спектроскопии практически не отличалась от таковой среди женщин с обструктивным коронарным атеросклерозом [27]. Из 48 пациентов с нормальными коронарными артериями, но подтвержденными нарушениями перфузии миокарда 7-летнее наблюдение продемонстрировало неблагоприятные сердечно-сосудистые события у 15 [15]. Fragasso G. и соавторы изучали длительный прогноз у больных с КСХ и транзиторным нарушением перфузии миокарда в стресс-тесте. Было показано, что за 14 лет наблюдения из 5 пациентов с такими нарушениями один умер, а у четырех развились серьезные атеросклеротические поражения КА [20].

Таким образом, с точки зрения прогноза пациенты с КСХ, по-видимому, также представляют собой неоднородную популяцию. Та часть из них, у кого выявляется эндотелиальная дисфункция коронарных артерий, а также лица, у которых ишемия миокарда подтверждается визуализирующими методами, имеют весьма значительный риск сердечно-сосудистых событий и смерти.

Долговременное наблюдение показывает, что сократительная функция левого желудочка обычно остается нормальной, хотя имеются единичные сообщения о прогрессирующей дисфункции левого желудочка [58]. Другие исследования, однако, говорят, что у некоторых пациентов функция левого желудочка может постепенно ухудшаться. Orherk и др. (1989) сообщили, что у пациентов с синдромом X в сочетании с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) наблюдается постепенное снижение фракции выброса ЛЖ как в покое, так и при нагрузке, в сравнении с больными без БЛНПГ [40].

Заключение

Кардиальный синдром X является относительно редкой формой ишемической болезни сердца, патогенез которой до конца не разъяснен. Вполне возможно, что в его рамках имеется несколько

этиопатогенетических вариантов. Прогноз данного заболевания также неоднороден. У определенной части пациентов, по-видимому, оно соответствует прогнозу при обструктивном атеросклерозе субэпикардиальных коронарных артерий.

Литература.

1. Al Suwaidi J., Higano S. T., Holmes D. R., Jr., Lerman A. Pathophysiology, diagnosis, and current management strategies for chest pain in patients with normal findings on angiography // *Mayo Clin. Proc.* - 2001. - V. 76. - P. 813-822.
2. Anand D. V. Multislice computed tomography evaluation of cardiac syndrome X patients // *J. Nucl. Cardiol.* - 2008. - V. 15. - P. 615-616.
3. Arbogast R., Bourassa M. G. Myocardial function during atrial pacing in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. Comparison with patients having significant coronary artery disease // *Am J. Cardiol.* - 1973. - V. 32. - P. 257-263.
4. Arroyo-Espliguero R., Avanzas P., Cosin-Sales J., Aldama G., Pizzi C., Kaski J. C. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease // *Eur. Heart J.* - 2004. - V. 25. - P. 401-408.
5. Aurigemma C., Scalone G., Fattorossi A., Sestito A., Lanza G. A., Crea F. Adenosine inhibition of adenosine diphosphate and thrombin-induced monocyte-platelet aggregates in cardiac syndrome X // *Thromb Res.* - 2009. - V. 124. - P. 116-120.
6. Bellamy M.F., Goodfellow J., Tweddel A.C. et al. Syndrome X and endothelial dysfunction // *Cardiovasc. Res.* - 1998. - V. 40. - P. 410-417.
7. Britten M.B., Zeiher A.M., Schächinger V. Microvascular dysfunction in angiographically normal or mildly diseased coronary arteries predicts adverse cardiovascular long-term outcome // *Coron. Artery Dis.* - 2004. - V. 15. - P. 259-264.
8. Bugiardini R., Manfrini O., Pizzi C. et al. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease. A study of women with chest pain and normal coronary angiograms // *Circulation.* - 2004. - V. 109. - P. 2518-2523.
9. Cannon R. O., 3rd. Microvascular angina and the continuing dilemma of chest pain with normal coronary angiograms // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2009. - V. 54. - P. 877-885.
10. Chauhan A., Mullins P.A., Petch M.C., Schofield P.M. Is coronary flow reserve in response to papaverine really normal in syndrome X? // *Circulation.* - 1994. - V. 89. - P. 1998-2004.
11. Cotrim C., Almeida A.G., Carrageta M. Exercise-induced intra-ventricular gradients as a frequent potential cause of myocardial ischemia in cardiac syndrome X patients // *Cardiovasc Ultrasound.* - 2008. - V.6:3. (<http://www.cardiovascularultrasound.com/content/6/1/3>)

12. Crea F., Lanza G. A. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X // *Heart*. - 2004. - V. 90. - P. 457-463.
13. Dabek J., Kulach A., Wilczok T. et al. Transcriptional activity of genes encoding interferon gamma (IFN γ) and its receptor assessed in peripheral blood mononuclear cells in patients with cardiac syndrome X // *Inflammation*. - 2007. - V. 30, N. 3-4. - P. 125-129.
14. Dabek J., Wilczok T., Gasior Z. et al. Gene expression of kinin receptors B1 and B2 in PBMC from patients with cardiac syndrome X // *Scand. Cardiovasc. J.* - 2007 - V. 41. - P. 391-396.
15. Delcour K.S., Khaja A., Chockalingam A. et al. Outcomes in patients with abnormal myocardial perfusion imaging and normal coronary angiogram // *Angiology*. - 2009. - V. 60. - P. 318-621.
16. Erdamar H., Sen N., Tavil Y. The effect of nebivolol treatment on oxidative stress and antioxidant status in patients with cardiac syndrome X // *Coron. Artery Dis.* - 2009. - V. 20(3). - P. 238-244.
17. Fineschi M., Bravi A., Gori T., et al. The “slow coronary flow” phenomenon: evidence of preserved coronary flow reserve despite increased resting microvascular resistances : full text // *Int. J. Cardiol.*; 2008 127 (3) P 358-61.
18. Foussas S.G., Adamopoulou E.N., Kafaltis N.A. et al. Clinical characteristics and follow-up of patients with chest pain and normal coronary arteries. // *Angiology*. - 1998. - V. 49, N. 5. - P. 349-554.
19. Fox K., Garcia M.A.A., Adrissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: full text // *Eur. Heart J.*; doi:10.1093/euroheartj/ehl002
20. Fragasso G., Chierchia S. L., Arioli F. et al. Coronary slow-flow causing transient myocardial hypoperfusion in patients with cardiac syndrome X: long-term clinical and functional prognosis // *Int. J. Cardiol.* - 2009. - V. 137. - P. 137-144.
21. Fragasso G., Chierchia S.L., Pizzetti G. et al. Impaired left ventricular filling dynamics in patients with angina and angiographically normal coronary arteries: effect of beta adrenergic blockade // *Heart*. - 1997. - V. 77. - P. 32-39.
22. Graf S., Khorsand A., Gwechenberger M. et al. Typical chest pain and normal coronary angiogram: cardiac risk factor analysis versus PET for detection of microvascular disease // *J. Nucl. Med.* - 2007. - V. 48, -N. 2. -P. 175-181.
23. Halcox J.P.J., Schenke W.H., Zalos G. et al. Prognostic Value of Coronary Vascular Endothelial Dysfunction // *Circulation*. - 2002. - V. 106. - P. 653-658.
24. Hunter M. S. Cardiac syndrome X: a reassuring diagnosis? // *Menopause*. - 2009. - V. 16. - P. 13-14.
25. Jadhav S., Ferrell W., Greer I.A. et al. Effects of metformin on microvascular function and exercise tolerance in women with angina and normal coronary arteries: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - V. 48. - P. 956-963.
26. Jadhav S.T., Ferrell W.R., Petrie J.R. et al. Microvascular function, metabolic syndrome, and novel risk factor status in women with cardiac syndrome X // *Am. J. Cardiol.* - 2006. - V. 97. - P. 1727-1731.
27. Johnson B.D., Shaw L.J., Buchthal S.D. et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease results from the National Institutes of Health–National Heart, Lung, and Blood Institute–Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) // *Circulation*. - 2004. - V. 109. - P. 2993-2999.
28. Kaski J. C., Elliott P. M., Salomone O., Dickinson K., Gordon D., Hann C., Holt D. W. Concentration of circulating plasma endothelin in patients with angina and normal coronary angiograms // *Br. Heart. J.* - 1995. - V. 74. - P. 620-624.
29. Kaski J.C. Overview of gender aspects of cardiac syndrome X. // *Cardiovasc. Res.* - 2002. - V. 53, N. 3. - P. 620-626.
30. Kuo L. T., Yang N. I., Cherg W. J., Verma S., Hung M. J., Wang S. Y., Liu M. H., Chen S. Y., Wang C. H. Serum interleukin-6 levels, not genotype, correlate with coronary plaque complexity // *Int. Heart J.* - 2008. - V. 49. - P. 391-402.
31. Lanza G. A., Andreotti F., Sestito A., Sciahbasi A., Crea F., Maseri A. Platelet aggregability in cardiac syndrome X // *Eur. Heart J.* - 2001. - V. 22. - P. 1924-1930.
32. Lanza G. A., Buffon A., Sestito A., Natale L., Sgueglia G. A., Galiuto L., Infusino F., Mariani L., Centola A., Crea F. Relation between stress-induced myocardial perfusion defects on cardiovascular magnetic resonance and coronary microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2008. - V. 51. - P. 466-472.
33. Lanza G. A., Colonna G., Pasceri V., Maseri A. Atenolol versus amlodipine versus isosorbide-5-mononitrate on anginal symptoms in syndrome X // *Am. J. Cardiol.* - 1999. - V. 84. - P. 854-856, A8.
34. Lanza G.A., Lüscher T.F., Pasceri V. et al. Effects of atrial pacing on arterial and coronary sinus endothelin-1 levels in syndrome X // *Am. J. Cardiol.* - 1999. - V. 84. - P. 1187-1191.
35. Lee B. K., Durairaj A., Mehra A., Wenby R. B., Meiselman H. J., Alexy T. Microcirculatory dysfunction in cardiac syndrome X: role of abnormal blood rheology // *Microcirculation*. - 2008. -V. 15. - P. 451-459.

36. Lekakis J.P., Papamichael C.M., Vemmos C.N. et al. Peripheral vascular endothelial dysfunction in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – V. 31, N. 3. – P. 541-546.
37. Li JJ, Zhu CG, Nan JL et al. Elevated circulating inflammatory markers in female patients with cardiac syndrome X // *Cytokine.* – 2007. – V. 40. – P. 172-176.
38. Lichtlen P.R., Bargheer K., Wenzlaff P. Long-term prognosis of patients with anginalike chest pain and normal coronary angiographic findings // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – V. 25, N. 5. – P. 1013-1018.
39. Nagayama M., Fujita Y., Kanai T. et al. Changes in myocardial lactate metabolism during ramp exercise in patients with effort angina and microvascular angina // *Jpn. Circ. J.* – 1996. – V. 60. – P. 876-888.
40. Opherk D., Schuler G., Wetterauer K., Manthey J., Schwarz F., Kubler W. Four-year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms ("syndrome X") // *Circulation.* - 1989. –V. 80. – P. 1610-1616.
41. Osamichi S., Kouji K., Yoshimaro I. et al. Myocardial glucose metabolism assessed by positron emission tomography and the histopathologic findings of microvessels in syndrome X // *Circ. J.* – 2004. – V. 68. – P. 220-226.
42. Papanicolaou M. N., Califf R. M., Hlatky M. A., McKinnis R. A., Harrell F. E., Jr., Mark D. B., McCants B., Rosati R. A., Lee K. L., Pryor D. B. Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries // *Am. J. Cardiol.* - 1986. –V. 58. - P. 1181-1187.
43. Peix A., García E.J., Valiente J. et al. Ischemia in women with angina and normal coronary angiograms // *Coron. Artery Dis.* – 2007. – V. 18. – P. 361-366.
44. Phan A., Shufelt C., Merz C. N. Persistent chest pain and no obstructive coronary artery disease // *JAMA.* - 2009. –V. 301. - P. 1468-1474.
45. Sen N., Tavil Y., Erdamar H., Yazici H. U., et al. Nebivolol therapy improves endothelial function and increases exercise tolerance in patients with cardiac syndrome X // *Anadolu Kardiyol Derg.* - 2009. –V. 9. – P. 371-379.
46. Sicari R., Palinkas A., Pasanisi E.G. et al. Long-term survival of patients with chest pain syndrome and angiographically normal or near-normal coronary arteries: the additional prognostic value of dipyridamole echocardiography test (DET). // *Eur. Heart J.* – 2005. – V. 26, N. 20. – P. 2136-2141.
47. Spinelli A., Lanza G.A., Calcagni M.L. et al. Effect of spinal cord stimulation on cardiac adrenergic nerve function in patients with cardiac syndrome X. // *J. Nucl. Cardiol.* – 2008. – V. 15. – P. 804-810.
48. Sütsch G., Hess O.M., Franzeck U.K. et al. Cutaneous and coronary flow reserve in patients with microvascular angina // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – V. 20, N. 1. – P.78-84.
49. Suzuki H., Matsubara H., Koba S., Murakami M., Takeyama Y., Katagiri T. Clinical characteristics and follow-up in patients with microvascular angina // *Circ. J.* - 2002. –V. 66. – P. 691-695.
50. Suzuki H., Takeyama Y., Koba S. et al. Small vessel pathology and coronary hemodynamics in patients with microvascular angina // *Int. J. Cardiol.* – 1994. – V. 43. – P. 139-150.
51. Tacey G.A., Yazici G.E., Kocaman S.A., Ozdemir M.H. Thrombolysis in myocardial infarction frame count in coronary arteries without visible atherosclerosis in coronary angiography of patients with stable coronary artery disease // *Saudi Med. J.* – 2009. – V. 30, P. 817-820.
52. Yamamoto S., James T.N., Kawamura K., Nobuyoshi M. Cardiocytic apoptosis and capillary endothelial swelling as morphological evidence of myocardial ischemia in ventricular biopsies from patients with angina and normal coronary arteriograms // *Coron. Artery Dis.* – 2002. – V. 13. – P. 25-35.
53. Yildiz M, Altun A, Ozbay G. Assessment of arterial distensibility in patients with cardiac syndrome X // *Angiology.* – 2007. - V. 58. – P. 458-562.
54. Zorc-Pleskovic R., Vraspir-Porenta O., Zorc M., Milutinovic A., Petrovic D. Inflammatory changes in small blood vessels in the endomyocardium of cardiac syndrome X in female patients with increased C-reactive protein // *Folia Biol (Praha).* - 2008. –V. 54. - P. 30-32.
55. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // *Кардиоваск. Тер. Профилакт.* – 2008. – Т. 7, № 6, приложение 4. – С. 1-40.
56. Костин В. И., Ефремов С. Д., Богданов О. Ю. Особенности коронарной гемодинамики у больных с кардиологическим синдромом X // *Кардиология.* - 2001. –Т. 10. - С. 10-13.
57. Лавинская Н. Н. Кардиальный синдром X // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* - 2003. –Т. 2(1). - С. 65-69.
58. Павлюкова Е. Н., Карпов Р. С. Сегментарная функция левого желудочка у больных с синдромом X // *Кардиология.* - 2005. –Т. 45. - С. 31-36.
59. Рустамова Я. К., Алехин М. Н., Сальников Д. В., Сидоренко Б. А., Азизов В. А. Значение стресс-эхокардиографии у пациентов с ангиографически неизменными

коронарными артериями // Кардиология. - 2008. -Т. 12(48). - С. 4-9.

60. Тыренко В. В. Кардиальный синдром Х (особенности патогенеза, клиники и лечения): дис. д-р. мед. наук // ГОУВПО «ВМед А». - 2004. - 294 с.

010. БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ

(описание клинического случая)

LATERAL AMYOTROPHIC SCLEROSIS

Д.Р. Закирова – начальник неврологического отделения, МСЧ МВД по РТ

М.И Гуркина – врач невролог, МСЧ МВД по РТ

К.Г. Валева – врач невролог поликлиники МСЧ МВД по РТ

D. R. Zakirova, M. I. Gurkina, K. G. Valeeva

Clinical Hospital of Medico-Sanitary Unit of Ministry of Affair of Republic if Tatarstan, Kazan

Реферат. Представлен клинический случай редкого течения болезни мотонейрона с бульбарным дебютом. Наблюдение пациента с октября 2009 года до настоящего времени. В связи с нетипичным началом заболевания имелись значительные трудности для постановки диагноза. В настоящее время отмечается тенденция к атипичному или редкому течению классических неврологических заболеваний, что затрудняет своевременную диагностику и соответственно лечение заболевания. В приведенном случае болезнь мотонейронов (БАС) представлена редким вариантом течения у больного С.Р.1965 г.р.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, атипичное течение.

Abstract. The clinical case of rare course of lateral amyotrophic sclerosis with bulbar debut is presented. Supervision of the patient since October, 2009 till now. Due to atypical begining of disease there were difficulties for diagnosis statement. Now the tendency to an atypical or rare current of classical neurologic diseases that complicates timely diagnostics and accordingly disease treatment is noticed. In this case motor neurone disease (LAS) is presented rare currents at patient S. R., 1965 year of birth.

Key words: lateral amyotrophic sclerosis, atypical current.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. Пациент С.Р. 1965 г.р. впервые обратился к отоларингологу в 2002г. с жалобами на пониженное обоняние, которое появилось постепенно, затруднение носового дыхания. При осмотре: слизистая носа розовая, отека незначительна, свободного секрета нет. Основываясь на жалобах и данных объективного статуса, врачом был выставлен диагноз: Вазомоторный ринит. Гипосмия. В течение последующих шести лет пациент не обследовался, не лечился. В 2008г. во время медицинского осмотра неврологом выявлена девиация uvula влево, поражение I пары ЧМН. Направлялся на компьютерную томографию

головного мозга, которую не прошел. Пациент продолжал работать, самочувствие было удовлетворительное. В апреле – мае 2009 г. находился в ЛОР отделение с диагнозом: хроническая гипосмия. Получал сосудистую, ноотропную, витаминотерапию, прозерин (ингибитор холинэстеразы), но без клинического эффекта.

Ухудшение состояния почувствовал в августе 2009, когда появились жалобы на эпизодические нарушение глотания, поперхивание при глотании, самопроизвольные речевые расстройства в виде снижения беглости речи, стягивание мышц рта, не частые эпизоды насильственного плача или улыбки. Данные жалобы возникали при эмоциональном напряжении, разговоре, мешали работе. Также больной предоставил жалобы на периодические головные боли, сопровождающиеся повышением АД до 160/90 мм. рт. ст., беспокойный сон событиями прошедшего дня. В течение 8-10 лет беспокоят умеренные боли в поясничном отделе позвоночника, усиливающиеся при длительной физической нагрузке. С данными жалобами, в октябре 2009 г., пациент обратился в поликлинику. При осмотре выявлена: девиация uvula влево, глоточные рефлексы снижены. Речь не четкая (каша во рту). Мандибулярный рефлекс обычной живости. Сухожильные рефлексы живые, равные. В экстренном порядке пациента направили в стационар с предварительным диагнозом: Транзиторная атака в сосудах ВББ? Тумог в стволе головного мозга?

В стационаре при объективном осмотре: общее состояние пациента удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Число дыханий в минуту 16. Сердечные тоны ритмичные, ясные. Артериальное давление 160 /110 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.

Неврологический статус: зрачки равные, фотореакция сохранена, глазодвижения в полном объеме. Отмечается девиация uvula влево. Движение мягкого неба ограничено. Речь не четкая (каша во рту), при волнении ухудшается, в покое практически не изменена. Сухожильные рефлексы живые равные без расширения рефлексогенных зон. Патологические рефлексы не отмечались. Чувствительность не нарушена, парезов нет. Координаторные пробы выполняет уверенно. В позе Ромберга устойчив Фибрилляций, гиперкинезов не наблюдалось. Сила во всех мышечных группах 5 баллов.

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ:

Общий анализ крови и мочи без патологии.

УЗИ внутренних органов: УЗ признаки увеличения размеров печени, гепатоза, хронический холецистита.

ФГДС: Гастродуоденит Язвенная болезнь 12 кишки активная фаза

ЭХО-ЭГ: признаки умеренной интракраниальной гипертензии больше справа