

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НОЯБРЬ
ДЕКАБРЬ
2009

6

ТОМ
ХС

ОАО "ТАТМЕДИА"
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.12–008.331+616.379–008.64]–056.57

КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ X: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Ольга Поликарповна Алексеева, Игорь Валентинович Долбин

*Кафедра внутренних болезней (начальник – проф. О.П. Алексеева) медицинского факультета
Института ФCB РФ, г. Нижний Новгород, e-mail: AL_OP@mail.ru*

Реферат

Приведено множество гипотез, объясняющих патогенез стенокардии при кардиальном синдроме X, каждая из которых определяет ведущее звено в развитии болезни, но не может объяснить её полностью. В патогенезе кардиального синдрома X выделены такие механизмы, как повышение роли симпатической нервной системы, инсулинорезистентность, дисфункция эндотелия, сходные с механизмами развития метаболического синдрома X.

Ключевые слова: метаболический синдром, кардиальный синдром X.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) с неизменёнными или малоизменёнными коронарными сосудами первого и второго порядка по данным ангиографического исследования носит название "кардиальный синдром X (КСХ)" [28, 30]. Появление этого термина, получившего большую популярность в литературе, мотивировано целью отличать его от широко распространённого метаболического синдрома (МС), описанного Reaven в 1988 г. [34]. Неинвазивные способы диагностики этого патологического состояния мало разработаны [2]. Описаны общепринятые в настоящее время критерии КСХ [7, 22]: стенокардия, положительный нагрузочный стресс-тест; ангиографически неизменённые или малоизменённые коронарные артерии при отсутствии признаков спазма магистральных эпикардиальных

артерий. Подобные сочетания встречаются у 10–30% больных стенокардией, возможно, и чаще, так как далеко не во всех случаях проводится селективная коронароангиография.

Основные механизмы патогенеза кардиального синдрома X

Существует множество гипотез, объясняющих патогенез стенокардии при КСХ, каждая из которых определяет ведущее звено в развитии болезни, но не может объяснить её полностью. Наиболее многочисленные сторонники считают, что развитие ишемии миокарда обусловлено снижением коронарного вазодилатационного резерва вследствие патологических сдвигов, развивающихся на уровне преартериоларных артерий [3, 6, 11, 20, 25]. Другим механизмом нарушения кровотока в мелких коронарных сосудах, по мнению многих исследователей, является дисфункция эндотелия (ДЭ) [23, 26, 31, 32]. Последняя у больных КСХ влечёт за собой генерализованные расстройства функции гладкомышечных структур многих органов и систем, что подтверждается у больных КСХ наличием подобных нарушений в других органах и системах [13, 38]. С ДЭ тесно связана инсулинорезистентность – нарушение биологического действия инсулина как на рецепторном,

так и на пострецепторном уровнях с компенсаторной гиперинсулинемией, что приводит к нарушению всех видов обмена. На фоне гиперинсулинемии повышается продукция эндотелием вазоконстрикторных веществ, в частности эндотелина-1, тромбоспандина А2, снижается синтез оксида азота и простагличина, оказывающие вазодилатирующие эффекты [12, 29, 32, 37]. Явления эндотелиальной дисфункции, в частности выработка эндотелина, нарушаются во время менопаузы, чем объясняется факт достаточно частого развития КСХ у женщин именно в периоде утраты фертильности [21, 25]. Повышение активности симпатико-адреналовой системы, развитие инсулинорезистентности, дисфункции эндотелия и нарушение кровотока на уровне микроциркуляторного русла с развитием воспалительных сдвигов, транспортных нарушений — звенья одной цепи, лежащие в основе патофизиологии стенокардии с неизменёнными коронарными артериями 1 и 2 порядка. Исходя из другого представления о развитии КСХ, ишемия миокарда является следствием нарушения деятельности нервной системы, в частности симпатико-адреналового отдела на уровне как рецепторов, так и центральных анализаторов [5, 33, 35, 36].

По данным обзора литературы о механизмах развития КСХ, в большинстве случаев приоритет отдаётся МС [14, 19, 34]. Каков сценарий развития процессов при классическом МС и КСХ? Почему при первом быстро развиваются фатальные осложнения сердечно-сосудистой системы, а при втором больные могут иметь низкое качество жизни, но живут долго? Как эффективно помочь и тем и другим? На эти и другие вопросы мы попытаемся ответить в настоящей дискуссии. Материалы её основаны на нашем личном опыте ведения больных этой категории в течение последних 11 лет.

Особенности клинических проявлений и инструментальной диагностики кардиального синдрома Х

Под нашим наблюдением находились 148 больных КСХ, прошедших тщательное обследование после коронароангиографии, показавшей отсутствие призна-

ков стеноза коронарных артерий. При постановке диагноза КСХ учитывались особенности клинической картины, показатели ЭКГ, ЭХОКГ, результаты велоэргометрической пробы и лабораторных показателей липидного и углеводного гомеостаза.

Клиническими особенностями КСХ являются в сравнении с типичными проявлениями ангинозных приступов продолжительность приступа стенокардии более 15 минут и относительная неэффективность нитроглицерина для его купирования. Кроме того, нами обращено внимание на частое сочетание приступа стенокардии с нарушениями функции ЦНС и ЖКТ, с клиническими проявлениями в виде головных болей, сухости во рту, изжоги, болей в животе, неустойчивости стула с преобладанием обстипационного синдрома. При углубленном исследовании с применением современных инструментальных методов (эзофагогастродуоденоскопия, суточная рН-метрия пищевода, ирригоскопия, колоноскопия с биопсией, бульбарная биомикроскопия) установлено, что в патогенезе нарушений функций ЦНС, толстого кишечника, пищевода и желудка центральное место занимают нарушения микроциркуляции. Следует отметить, что отмеченные нами факты согласуются с данными литературы, которые подчёркивают фундаментальную роль микроциркуляции, обеспечивающей гемодинамический и метаболический гомеостаз [18]. С учением о микроциркуляции тесно переплетается теория о гистогематических барьерах, главным функциональным элементом которых служит микроциркуляторное русло [4].

Одним из гистогематических барьеров является гематосаливарный барьер (ГСБ), выступающий как первый эшелон защиты поддержания постоянства крови, оценка которого легко доступна по контролю за количественным и качественным составом слюны [1, 9].

Нами получены интересные данные о функционировании ГСБ у больных КСХ. К клиническим проявлениям КСХ относятся сухость во рту и значительные нарушения скорости саливации (снижение её в 2,5 раза по сравнению с таковой у здоровых лиц). Нарушения микроцирку-

ляции в пищеводе у больных КСХ диагностированы по изменениям слизистой пищевода в виде отёка, эритемы, эрозий у 17% больных КСХ. Клинически симптоматика соответствовала признакам неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), функциональный класс стенокардии у больных КСХ был выше — III и IV; у всех больных в анамнезе регистрировались перенесённые ОИМ. Нарушения микроциркуляции в ЖКТ проявлялись синдромом раздражённого кишечника (СРК-диагноз ставился в соответствии с Римскими критериями II) и были подтверждены результатами гистологического исследования биоптатов сигмовидной кишки у 38% лиц в виде периваскулярного отёка, наличия эритродиapedеза, разрушения сосудов микроциркуляторного русла. У 63,8% больных КСХ нарушения микроциркуляции выявлены по данным конъюнктивальной биомикроскопии, что клинически соответствовало признакам синдрома функциональных нарушений ЦНС.

Отличительная особенность больных КСХ при проведении стресс-ЭХОКГ заключалась в констатации нарушений локальной сократимости и изолированной диастолической дисфункции сердца, выявляемой в 2,5–3 раза чаще у пациентов с КСХ. Ишемия миокарда у них была также достаточно выраженной, но имела диффузный характер. Нарушения микроциркуляции подтверждались данными коронароангиографии. У 76% больных КСХ регистрировалась длительная задержка контрастного вещества (более 7–8 систол) при просмотре кинокоронарограммы, что отражало нарушение коронарного кровотока на уровне интрамиокардиальной микроциркуляции. Этими же особенностями можно объяснить наличие в основном мелкоочаговых инфарктов миокарда в анамнезе у пациентов с малоизменёнными коронарными сосудами [8, 9, 43].

Исследование углеводного гомеостаза (пероральный глюкозотолерантный тест, внутривенный тест с инсулином, изучение потребления глюкозы миокардом при проведении теста предсердной стимуляции во время коронароангиографии) подтвердило наличие инсулинорезистентности у больных КСХ даже в более выраженной степени, чем у больных стенокардией

со значительным атеросклеротическим стенозом коронарных артерий. Вместе с тем при изучении липидного гомеостаза (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, индекс атерогенности) атерогенные дислипидемии были выявлены только у больных атеросклерозом коронарных артерий. У пациентов с КСХ липидный профиль достоверно не отличался от такового у здоровых лиц. Поэтому мы попытались ответить на вопросы: почему не происходит декомпенсации метаболических сдвигов у больных КСХ? Отчего не прогрессируют атеросклеротические изменения коронарных сосудов? Какие органы и системы участвуют в компенсации метаболических сдвигов?

Роль пищеварительной системы в компенсации метаболических сдвигов у больных кардиальным синдромом X

Какие же органы и системы участвуют в компенсации метаболических сдвигов у больных КСХ? Логично было бы предположить, что в этой роли выступает система, наиболее адаптированная в процессе филогенеза, более устойчивая к различным воздействиям, защитные механизмы которой в процессе эволюции достигли высокой степени совершенства. Таковой является только пищеварительная система [9]. Биохимической лабораторией организма, его «метаболическим котлом» по праву рассматриваются прежде всего печень и другие органы ЖКТ, постоянно вырабатывающие ферменты и гормоны для регуляции пищеварения. Последнее позволило ряду исследователей выделить гастродуодено-гепатопанкреатическую зону в отдельный орган, функционирующий как одно целое [12, 14]. Органы ЖКТ нельзя функционально разделить между собой — это пищеварительный конвейер [10, 17]. Первым его эшелоном выступают слюнные железы — ранний адекватный механизм быстрого реагирования. Слюнные железы являются морфологическим субстратом известной функциональной системы — ГСБ, активно участвующего в поддержании гомеостаза [1, 9].

Такие показатели функционирования слюнного аппарата, как скорость саливации и биохимический состав крови, неизбежно зависят от состояния микроциркуляции (МЦ). С помощью биохимических

показателей саливации можно косвенно оценить состояние функционирования МЦ на общеорганизменном уровне и на уровне МЦ коронарного и внутримиокардиального русла у больных ИБС. Значимость использования функциональных показателей слюнных желез определяется не их пищеварительными особенностями, а по интенсивности кровотока при функциональной нагрузке (около 800 мл/мин/100 г ткани). По последнему показателю слюнная железа превосходит мозг, миокард, почки, что не может быть объяснено в узких рамках только пищеварительной функцией слюнных желез [1, 19]. Скорость саливации в течение суток колеблется от 0,05 мл/мин во время сна до 1 мл/мин и более при стимуляции слюноотделения (среднее количество слюны, выделенной слюнными железами за сутки у взрослых, составляет 1500 мл и может увеличиваться при стимуляции слюноотделения до 10–12 л в сутки). Объем слюны полностью определяется активностью секреторных клеток *gl. parotis*, так как система её протоков не реабсорбирует и не секретирует воду в слюну. Сложный биохимический состав слюны, качественно не уступающий крови, также свидетельствует в пользу существования непещеварительной функции слюнного аппарата.

Каково же участие органов ЖКТ в компенсации липидного обмена? С нашей точки зрения, существуют протективные в отношении развития функциональной блокады транспорта и рецепторного поглощения клетками жирных кислот факторы. В первую очередь к ним относится функционирование пищеварительной системы — на всех этапах начиная с алиментарного недостатка незаменимых полиненасыщенных жирных кислот и избытка насыщенных, функции желудка и двенадцатиперстной кишки, липазной недостаточности поджелудочной железы (неспособность «обработать» необходимое количество поли-ЖК), нарушений полостного и пристеночного пищеварения в тонкой кишке, дисбиотических срывов, патологии желчеобразования и желчевыделения, и, наконец, изменения в деятельности печени — важнейшей «лаборатории» по обработке экзо- и эндогенных липидов, синтезу липопротеинов и триглицеридов.

Печень — это один из основных органов, обеспечивающий гомеостаз липидов. 85% холестерина синтезируется в печени. Синтез ЛПОНП, ЛПВП с дальнейшей этерификацией и секрецией в кровь и желчь также происходит в печени. Если функциональные возможности печени достаточно велики, то нарушения липидного гомеостаза развиваются относительно медленно, что мы и наблюдали у больных КСХ.

Кроме того, нами изучены спектр жирных кислот крови и слюны как у пациентов с КСХ, так и у больных атеросклерозом сосудов сердца (АСС). У больных АСС как в крови, так и в слюне выявлено более высокое содержание насыщенных жирных кислот и низкое — полиненасыщенных эйкозаеновых жирных кислот.

Менее подробно обсуждается в литературе роль поджелудочной железы в поддержании липидного гомеостаза. Хорошо известно развитие острого и хронического панкреатита при липидных нарушениях (прежде всего обмена триглицеридов), происходящих параллельно развитию экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ) [10, 16].

Нами изучалась экзокринная функция поджелудочной железы с использованием высокочувствительного и специфического теста с панкреатической эластазой у пациентов с КСХ, АСС, для установления её зависимости от выраженности коронарного атеросклероза, оцениваемой по данным селективной коронароангиографии. В результате удалось подтвердить факт, что у больных АСС нарушение функции поджелудочной железы встречается значительно чаще, чем у пациентов с КСХ. Степень ЭНПЖ находилась в тесной зависимости от коронарного атеросклероза. При тяжёлой ЭНПЖ у 91% больных АСС площадь сосудистого поражения коронарных артерий превышала 50%. У 86% больных КСХ ЭНПЖ не выявлялась, и лишь у 14% лиц она была умеренной степени. У пациентов с ЭНПЖ имели место выраженные изменения жирнокислотного спектра крови и слюны в сторону накопления насыщенных жирных кислот и значительного уменьшения содержания полиненасыщенных жирных кислот. При этом в группе лиц с АСС дефицит

ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот был выражен более значительно.

Роль и место панкреатических ферментов, в первую очередь липазы, в коррекции липидных нарушений ещё предстоит выяснить. В литературе сообщаются экспериментальные данные, полученные в Японии, об успешном применении панкреатической эластазы для коррекции выраженных липидных нарушений у подопытных животных [33].

Снижение активности панкреатической липазы может быть связано с синдромом избыточного бактериального роста в тонком кишечнике. Так, согласно данным Г.Ф. Коротько и др. [10], при ЭНПЖ и снижении эффективности гидролиза нутриентов в тонком кишечнике нарушаются процессы эвакуации пищевого содержимого, что, в свою очередь, является причиной развития дислокации кишечной микрофлоры (дисбиоза). Лекарственные препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, например креон (миникапсулированный препарат), освобождаясь в начальном отделе двенадцатиперстной кишки, действует на хемосенсоры, корригирует как секреторную, так и моторную функции гастродуоденально-панкреатического комплекса [10].

Роль кишечной микрофлоры в регуляции обмена липидов чрезвычайно многогранна [6]. Обсуждается роль бифидобактерий, ингибирующих активность ГМК-ко-редуктазы, кишечных стрептококков, усиливающих катаболизм холестерина в желчные кислоты. Подвергаются изучению TNF- α бактериальные токсины, являющиеся ключевым медиатором *Helicobacter pylori* (HP) и индуцирующие выработку провоспалительных цитокинов, белков острой фазы, ведущих к прогрессированию воспалительного процесса. Микробиотканевой комплайенс обеспечивает транспорт холестерина через кишечную стенку и другие функции ЖКТ [7].

Таким образом, коррекция метаболических нарушений, в том числе липидного гомеостаза, является многоуровневым процессом. Нарушения, развивающиеся в каком-либо его звене, могут компенсироваться за счёт адекватного функционирования других звеньев. КСХ — уникальный

синдром, модель ИБС с малоизменёнными коронарными сосудами, на примере которой продемонстрировано, что при наличии всех факторов риска (инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, микроциркуляторные нарушения) атеросклероз прогрессирует очень медленно, больные живут долго, но «плохо», качество жизни их значительно снижено. Полученные нами данные позволяют утверждать, что в компенсации нарушенных метаболических сдвигов принимают участие, наряду с другими механизмами, органы ЖКТ (печень, поджелудочная железа, кишечник).

Лечение больных кардиальным синдромом X

В целом эффективность лечебных мероприятий у больных этой категории составляет, по данным различных авторов, лишь 30–50% [2, 3, 8, 26, 27]. Препараты, вызывающие селективную блокаду рецепторов к ангиотензину II, являются патогенетически обоснованными в лечении КСХ [15]. И-АПФ и АРА II мы с успехом применяем в лечении таких пациентов более 11 лет. В начале пути мы использовали каптоприл, эналаприл, лозартан, позднее апробировали беназаприл и кандесартан.

Наиболее демонстративными критериями эффективности лечения в основных группах оказались снижение степени функционального класса стенокардии у большинства пациентов, сокращение количества приступов стенокардии в 2–2,5 раза в сутки, кардиалгии становились менее тяжёлыми. Повысилась эффективность нитроглицерина, уменьшилось суточное количество принимаемых сублингвально таблеток. Большинство больных перешли на монотерапию, а среди пациентов, оставшихся на политерапии, значительная часть стала принимать только два лекарственных препарата, в среднем вдвое возросла толерантность к физической нагрузке контролируемой по данным велоэргометрической пробы (ВЭП). Различие в отношении количества приступов стенокардии, эффективности нитроглицерина, роста толерантности к физической нагрузке до и после лечения было статистически значимым ($p < 0,05$).

Эффективность лечения И-АПФ (эналаприлом и беназеприлом) и АРА II (лозартаном и кандесартаном) больных КСХ составила 83–88% и 87–86% соответственно. Эналаприл и беназеприл, лозартан и кандесартан обладали хорошей переносимостью и улучшали основные показатели качества жизни пациентов. В группах сравнения у пациентов с АСС после лечения традиционной антиангинальной терапией сложилась совершенно иная ситуация, эффективность лекарственных средств при монотерапии варьировала от 20 до 25%, при поликомпонентной терапии — лишь в отдельных случаях от 35 до 40%.

Необходимо подчеркнуть важную роль блокаторов рецепторов ангиотензина II, особенно кандесартана как селективного блокатора рецепторов АП I типа. Особую эффективность кандесартана мы связали с многогранностью его терапевтического действия, прежде всего с улучшением функции поджелудочной железы. В β -клетках поджелудочной железы человека имеется РАС, представленная в том числе рецепторами АП I типа. Повышение содержания в организме ангиотензина II нарушает первую фазу выделения инсулина β -клетками, возможно, за счёт нарушения кровотока внутри островков Лангерганса. Активация РАС в поджелудочной железе (особенно в островковом аппарате) может представлять собой самостоятельный механизм прогрессирующего повреждения β -клеток при сахарном диабете. На фоне длительной гипергликемии токсическое влияние глюкозы и продуктов её метаболизма может активировать местную РАС поджелудочной железы. К другим факторам, которые могут стимулировать РАС поджелудочной железы, относят гиперлипидемию, ожирение, воспаление, а также повышение АД. Активация РАС сопровождается нарушением структуры островкового аппарата, развитием фиброза и апоптоза. Применение блокатора рецепторов ангиотензина II кандесартана уменьшает выраженность структурных и функциональных нарушений островкового аппарата, что, в свою очередь, сопровождается улучшением функции островкового аппарата, которая оценивается по уровню секреции инсулина первой фазы. Помимо этого, активация РАС приво-

дит к развитию окислительного стресса. Ткань островкового аппарата поджелудочной железы особенно чувствительна к окислительному повреждению, поскольку в ней слабо выражена эндогенная антиоксидантная активность. Применение блокатора рецепторов АП кандесартана циклосетилила подавляет активность фермента НАДФН-оксидазы, усиливающей окислительный стресс, и стимулирует рецепторы АП I типа.

В лечении пациентов этой категории наряду с коррекцией эндотелиальной дисфункции (и-АПФ, АРА-II), инсулинорезистентности (производные сульфонилмочевины, бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы) достаточное внимание следует уделять и поддержанию функции органов ЖКТ ингибиторами протонной помпы, гепатопротекторами, заместительной терапией ферментами поджелудочной железы, пре- и эубиотиками. Дальнейшие исследования у больных кардиальным синдромом X как модели ИБС без прогрессирования атеросклероза могут быть перспективными в плане изучения механизмов компенсации атеросклеротических сдвигов и дальнейшего поиска путей их коррекции.

Авторы предлагают коллегам принять участие в начатой нами дискуссии и изложить свою точку зрения по данной тематике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева О.П. Клинико-биохимические аспекты изменения функции гемато-саливарного барьера при острых формах ишемической болезни сердца: Автореф. дисс. ...докт.мед.наук. — Н.Новгород, 1992.
2. Алексеева О.П., Долбин И.В., Федоренко А.А. Кардиальный синдром X (особенности патогенеза и лечения). — Н.Новгород.:Изд-во НГМА. — 2007.
3. Вермель А.Е. Кардиальный синдром X//Клин. мед.— 2006. — № 6. — С. 5–9.
4. Гистогематические барьеры/Под ред. Л.С.Штерн.— М.: Изд-во АН СССР, 1961.
5. Горельцева С.Ю., Самойленко Л.Е., Соболева Г.Н. и др. Особенности психоэмоционального статуса, перфузии миокарда и нейрохимического состава крови у больных с кардиальным синдромом X// Кардиология. — 2008. — № 4. — С. 4–9.
6. Григорьянц Р.А. Особенности клиники и течения ишемической болезни сердца у лиц с пораженными и неизмененными, по данным ангиографии, коронарными артериями: Автореф.дисс. ... докт.мед.наук. — М.,1983.
7. Гриневич В.Б., Ласый В.П., Успенский Ю.П. и др. Метаболический синдром у больных с заболеваниями

органов пищеварения: значение для теории и практики // Росс. кардиол. журн.—2003. — № 1. — С.74—79.

8. Иоселиани Д.Г., Ключников И.В., Смирнов М.Ю. Синдром X (вопросы определения, клиники, диагностики, прогноза и лечения)// Кардиология. — 1993. — № 2. — С. 80—85.

9. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Саливалогия.— Н.Новгород.:Изд-во НГМА, 2006.

10. Коротько Г.Ф. Секретция поджелудочной железы. — М.: триада X, 2002.

11. Костин В.И., Ефремов С.Д., Богданов О.Ю. и др. Особенности коронарной гемодинамики у больных с кардиологическим синдромом X// Кардиология. — 2001. — № 10. — С. 10—13.

12. Костин В.И., Трубникова О.А., Долинчик Т.Р. и др. Роль нарушений липидного и углеводного обменов в патогенезе кардиологического синдрома X// Росс. кардиол. журн. — 2002. — № 2. — С. 31—35.

13. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни// Тер. арх. — 2007. — № 3. — С. 57—66.

14. Международная Федерация Диабета (IDF): консенсус по критериям метаболического синдрома// Ожирение и метаболизм. — 2005. — № 3. — С. 47—50.

15. Руда М.М., Парфёнова Е.В., Карнов Ю.А. Предшественники эндотелиальных клеток: роль в восстановлении функции эндотелия и перспективы терапевтического применения// Кардиология. — 2008. — № 1. — С. 66—74.

16. Тутов В.Н. Атеросклероз как патология полиненасыщенных жирных кислот. Биохимические основы теории атерогенеза. — М.: Фонд «Клиника XXI века», 2002.

17. Уголев А.М. Физиология всасывания. Серия: Руководство по физиологии. — Л.:Наука,1977.

18. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. — М.: Медицина,1984.

19. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. — М.: Реафарм, 2004.

20. Asbury E.A., Collins P. Cardiac Syndrome X// Int.J. Clin. Pract. —2005. — Vol. 59 (9). — P. 1063—1069.

21. Asbury E.A., Creed F., Collins P. Distinct psychosocial differences between women with coronary heart disease and cardiac syndrome X// Eur. Heart. J. — 2004. — Vol. 25. — P. 1695—1701.

22. Bugiardini R., Borghi A., Biagetti L. et al. Comparison of verapamil versus propranolol therapy in Syndrome X// Am. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 63. — P. 286—290.

23. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance// Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 1285—1295.

24. Furui H., Amauchi K.Y., Hayashi H. et al. Effect of oral elastase on lipid metabolism platen function and blood coagulability in patient with diabetes mellitus// Clin. Ther. — 1989. — Vol. 6. — P. 786—794.

25. Kaski J.C., Aldama G., Cosin-Sales J. Cardic syndrome X. Diagnosis, pathogenesis and management// Am. J. Cardiovasc. Drugs. — 2004. — Vol. 4(3). — P. 179—194.

26. Kaski J.C., Pérez Fernández R. Angina microvascular y syndrome X// Rev. Esp. Cardiol. — 2002. — Vol. 55. — P. 10—16.

27. Kayikcioglu M., Payzin S., Yavuzgil O. Benefits of

statin treatment in cardiac syndrome X// Eur. Heart J.— 2003. — Vol. 24(22). — P. 1999—2005.

28. Kemp H.G., Elliott W.C., Gorlin R. The angial syndrome with normal coronary arteriography// Trans. Assoc.Am.Physicians. —1967. — Vol. 80. — P. 59—70.

29. Lesniak W., Kolasinska-Kloch W. Do syndromes X, cardiac and metabolic, have any similar characteristics?// Pol. Med. Cracov. —2003. — Vol. 44(1-2). — P. 59—69.

30. Likoff W., Segal B.L., Kasparian H. Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease// N.Engl. J. Med. — 1967. — Vol. 276. — P. 1063—1066.

31. Lin C.P., Lin W.T., Leu H.B. et al. Differential mononuclear cell activity and endothelial inflammation in coronary artery disease and cardiac syndrome X// Int. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 89 (10). — P. 53—62.

32. Monti L. D., Piatti P. M. Role of endothelial dysfunction and insulin resistance in angina pectoris and normal coronary angiogram// Herz. — 2005. — Vol. 30(1). — P. 48—54.

33. Pasqui A.L., Puccetti L., Di Renzo M. et al. Structural and functional abnormality of systemic microvessels in cardiac syndrome X// Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 2005. — Vol. 15 (1). — P. 56—64.

34. Reaven G.M. Insulin resistance / compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease// J. Clin Endocrinol Metab. — 2003. — Vol. 88. — P. 2399—2403.

35. Rosen S.D., Paulesu E., Wise R.J. et al. Central neural contributor to the perception of chest pain in cardiac syndrome X// Heart. — 2002. — Vol. 87. — P. 513—519.

36. Saghari M., Assadi M. et al. Frequency and severity of myocardial perfusion abnormalities using Tc-99m MIBI SPECT in cardiac syndrome X// BMC Nuclear Med.—2006. — Vol. 6. — P. 1—9.

37. Sattar N. Insulin resistance and the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular risk: where are we now? //Minerva Endocrinol. — 2005 — Vol. 30 (3). — P. 121—138.

38. Syme P. Are cardiac syndrome X, irritable bowel syndrome and reflex sympathetic dystrophy examples of lateral medullary ischaemic syndromes?// Med. Hypoteses. — 2005. — Vol. 65(1). — P. 145—148.

Поступила 16.12.08.

CARDIAC SYNDROME X: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT

O.P. Alekseeva, I.V. Dolbin

Summary

Presented was a set of hypotheses to explain the pathogenesis of angina in cardiac syndrome X, each of which defines a leading element in the development of the disease, but can not explain it completely. In the pathogenesis of cardiac syndrome X several mechanisms were underline, such as enhancing the role of sympathetic nervous system, insulin resistance, dysfunction of endothelium, similar to the mechanisms of development of metabolic syndrome X. Clinical forms are diverse, often they are combined between themselves, forming a mosaic of clinical manifestations.

Key words: metabolic syndrome, cardiac syndrome X.