

## КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ X: ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

**ЧЕПУРНЕНКО СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА**, докт. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170; ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

**ШАВКУТА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

**БУЛГАКОВА НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА**, канд. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170

**Реферат.** Кардиальный синдром X встречается в 30% случаев у больных с выполненной коронарографией. Прогноз данного заболевания в настоящее время не столь благоприятен и серьезно ухудшает качество жизни пациентов, поэтому большое значение придается выбору адекватного лечения. **Цель исследования** — оценка тактики ведения пациента с коронарным синдромом X. **Материал и методы.** Подробно описано клиническое наблюдение пациентки с кардиальным синдромом X, которое относится к особой форме ишемической болезни сердца. Диагностическим критерием заболевания является отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на фоне продолжающихся признаков ишемии миокарда с зарегистрированной депрессией сегмента ST более 1,5 мм и продолжительностью более 1 мин, установленной при 48-часовом мониторинге электрокардиограммы. **Результаты и их обсуждение.** Болевой синдром у пациентки носил атипичный характер. Применение ингибитора позднего тока ионов натрия ранолозина привело к повышению, по данным велоэргометрии, толерантности к физической нагрузке на 55,5%; уменьшению длительности ишемии на 48% и количества эпизодов депрессии в 2 раза, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, по сравнению с результатами со стандартной терапией. Активатор АТФ-зависимых калиевых каналов никорандил уменьшал длительность ишемии на 11% и количество эпизодов депрессии на 16,6%, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. **Выводы.** Оба препарата в сочетании со стандартной терапией оказывают положительный эффект при кардиальном синдроме X. В большей степени он был выражен на фоне приема ранолозина.

**Ключевые слова:** кардиальный синдром X, лечение, ранолозин, никорандил.

**Для цитирования:** Чепурненко, С.А. Кардиальный синдром X: возможности терапии / С.А. Чепурненко, Г.В. Шавкута, Н.М. Булгакова // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.71—74. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).71-74.

## CARDIAC X SYNDROME: THE POSSIBILITIES OF THERAPY

**ЧЕПУРНЕНКО СВЕТЛАНА А.**, D. Med. Sci, cardiologist of the Department of cardiology outpatient of Cardiosurgery Center of Rostov Regional Clinical Hospital, Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya, str., 170; assistant of professor of the Department of general medical practice (family medicine) with the courses of geriatrics and physiotherapy of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy lane, 29, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

**ШАВКУТА ГАЛИНА В.**, D. Med. Sci, professor, Head of the Department of general medical practice (family medicine) with the courses of geriatrics and physiotherapy of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy lane, 29

**БУЛГАКОВА НАТАЛИЯ М.**, C. Med. Sci., cardiologist of the Department cardiology outpatient of Cardiosurgery Center of Rostov Regional Clinical Hospital, Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya str., 170

**Abstract.** The article presents clinical observation of a patient with a special type of coronary heart disease — cardiac X syndrome. Prognosis of this disease is currently not so favorable and it seriously worsens the quality of patient life. Therefore, a great importance is attached to the choice of adequate treatment. **Aim.** Assessment of patient management tactics in coronary X syndrome has been performed. **Material and methods.** Clinical observation of a patient with cardiac X syndrome, which refers to a particular type of coronary heart disease, is described in detail. Diagnostic criterion of the disease is the absence of hemodynamic significant stenoses of the coronary arteries against the background of ongoing signs of myocardial ischemia, with recorded ST-segment depression of more than 1,5 mm and duration of more than 1 minute, established with a 48-hour monitoring of the electrocardiogram. **Results and discussion.** Atypical character of the pain syndrome was seen in the patient. The use of the late current inhibitor of sodium ions ranolazin has led to an increase in exercise tolerance by 55% and to a decrease in ischemia duration by 48%. The number of episodes of depression decreased in 2 times according to the holter ECG monitoring compared to the results of standard therapy. The ATP-dependent potassium channel activator nicorandil has reduced the duration of ischemia by 11% and the number of depression episodes — by 16,6% according to holter ECG monitoring. **Conclusion.** Both drugs in combination with

standard therapy have demonstrated a positive effect in cardiac X syndrome. To a greater extent, it was expressed against the background of taking ranolazine.

**Key words:** cardiac X syndrome, treatment, ranolazine, nicorandil.

**For reference:** Chepurmenko SA, Shavkyta GV, Bulgakova NM. Cardiac X syndrome: the possibilities of therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 71—74. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).71-74.

**К**ардиальный синдром X (КСХ) встречается в 30% случаев у больных с выполненной коронарографией. Критериями постановки диагноза являются отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на фоне продолжающихся признаков ишемии миокарда с зарегистрированной депрессией сегмента ST более 1,5 мм и продолжительностью более 1 мин, установленной при 48-часовом мониторинге ЭКГ. Данную форму заболевания впервые описал и назвал «кардиальный синдром X» Н. Кетр в 1973 г. [1]. Патологическая картина КСХ остается недостаточно изученной. Одной из причин может быть дисфункция эндотелиальных клеток. Возможно также сужение сосудистого просвета и фиброзно-мышечная гиперплазия у пациентов на ранних стадиях атеросклероза [2]. Одним из объяснений появления КСХ в период утраты фертильности служит снижение выработки эндотелина в постменопаузальном периоде [3]. Снижение уровня эстрогенов опосредованно воздействует на сосуды через эндотелийзависимый и эндотелийнезависимый пути [4]. Помимо перечисленного, наступление менопаузы сопровождается появлением ряда новых проблем в жизни женщины: остеопороза [5, 6], атрофического кольпита [7], прогрессирования атеросклероза и артериальной гипертензии. Важным патогенетическим моментом является снижение у пациентов данной категории болевого порога [8]. Прогноз в настоящее время не столь благоприятен, серьезно ухудшает качество жизни пациентов. Выбор лечения связан с определенными трудностями как для врачей, так и для пациентов [9].

*Клинический случай.* Больная К., 51 года, не работает, обратилась в поликлинику Ростовской областной клинической больницы в октябре 2016 г. в связи с отсутствием эффекта от терапии и жалобами на давящие боли в левой половине грудной клетки при физической нагрузке, на невозможность подъема по лестнице без остановки из-за нарастающей одышки, повышения артериального давления (АД) до 150/100 мм рт.ст. На момент обращения принимала препараты в следующих суточных дозах: ацетилсалициловая кислота (кишечно-растворимая форма) 100 мг, розувастатин 10 мг, валсартан 80 мг, бисопролол 5 мг. Из анамнеза заболевания: подъемы АД с 2014 г. Ухудшение состояния пациентка отмечает с марта 2016 г., когда появились жалобы на одышку при ходьбе, давящие боли в области сердца. По этому поводу была госпитализирована в отделение неотложной кардиологии. По данным коронарографии от 17.03.2016 г.: гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено. Из анамнеза жизни: в 2013 г. хирургическая менопауза, менопаузальную гормональную терапию не получала; вредные привычки отрицает; наследственность не отягощена. На момент осмотра:

объективный статус без особенностей, тоны сердца ясные, ритмичные, акцент II тона над аортой, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 76 в мин, АД слева — 147/99 мм рт.ст., справа — 157/100 мм рт.ст.

По данным лабораторных исследований: общий анализ крови без патологии; общий анализ мочи без патологии; биохимический анализ крови: коагулограмма без патологии; липидограмма: холестерин липопротеидов высокой плотности — 1,86 ммоль/л, холестерин липопротеидов очень низкой плотности — 0,38 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности — 1,96 ммоль/л, содержание триглицеридов — 0,82 ммоль/л, общий холестерин — 4,2 ммоль/л. Инструментальные методы исследования: 26.10.2016 г. — велоэргометрия (ВЭМ) 375 Вт, во время работы АД достигло пороговой нагрузки 200/100 мм рт.ст., ЧСС — 120 уд/мин, вследствие чего исследование было прервано без существенных изменений на ЭКГ. По данным холтеровского мониторирования (ХМ) от 14.10.2016 г. зарегистрирована тахизависимая депрессия сегмента ST до 2,0 мм по первому каналу мониторирования и до 1,7 мм по третьему каналу мониторирования в дневные часы на фоне физической активности. Всего 6 эпизодов депрессий ST общей продолжительностью 5 ч 39 мин. Ультразвуковое исследование нижней полой вены и вен нижних конечностей: умеренный лимфостаз мягких тканей обеих голеней. Флебэкстазия поверхностных вен левой голени. Тромботических масс в просвете глубоких и поверхностных вен нет. Электрокардиография (ЭКГ): ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 68 в мин, нарушение процессов реполяризации в миокарде левого желудочка (ЛЖ), признаки гипертрофии ЛЖ. Последующие многократно выполненные ЭКГ — без существенной динамики. Допплерэхокардиография от 26.10.2016 г.: левое предсердие — 41 мм. Левый желудочек: конечно-диастолический размер (КДР) — 53 мм, конечно-диастолический объем (КДО) — 139 мл, фракция выброса (ФВ) — 60%. Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки — 10 мм. Заключение: размеры полостей сердца в норме, сократительная функция ЛЖ не нарушена, относительная недостаточность митрального клапана.

Магнито-резонансная томография головного мозга: картина единичных изменений вещества мозга дисциркуляторного характера, формирующееся «пустое» турецкое седло. Вариант развития виллизиева круга. Извитость С1 сегментов внутренних сонных артерий с обеих сторон, больше справа.

Консультация окулиста: ангиопатия сетчатки. Консультация эндокринолога: узловый нетоксический зоб 0 степени, первичный гипотиреоз.

Поставлен окончательный диагноз: ишемическая болезнь сердца (ИБС), микрососудистая стенокардия (кардиальный синдром X). Гипертоническая

болезнь II стадии, 1-й степени, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, функциональный класс (ФК) II.

Учитывая отсутствие эффекта от принимаемого лечения и сохраняющиеся приступы стенокардии, к терапии был добавлен ранолазин в дозе 500 мг 2 раза в день. Ранолазин оказывает антиангинальное действие за счет уменьшения перегрузки кальцием в кардиомиоцитах, находящихся в состоянии ишемии, путем блокады медленных натриевых каналов [10]. Накопление ионов натрия внутри клетки приводит к снижению перегрузки кардиомиоцитов ионами кальция. В результате устраняется внутриклеточный дисбаланс ионов, характерный для ишемии [11].

25.11.2016 г. больная консультирована повторно. На фоне приема ранолазина отмечает снижение количества приступов стенокардии, увеличение переносимости физической нагрузки (поднимается на 3-й этаж без перерыва, ранее останавливалась на 1-м этаже). Объективный статус без изменений. Артериальное давление — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 65 в мин. По данным велоэргометрии (ВЭМ) от 25.11.2016 г.: выполнена работа 675 Вт, при физической нагрузке 2 мин 100 Вт регистрируется депрессия сегмента ST в Dorsalis и Anterior на 1,5—2,0 мм от изолинии. Депрессия сохраняется на всем протяжении отдыха.

Заключение: тест положительный, толерантность ниже средней, функциональный класс II. ХМ от 18.11.2016 г.: зарегистрирована тахизависимая депрессия сегмента ST до 1,4 мм по первому каналу и до 2,6 мм по третьему каналу в дневные часы на фоне физической активности. Всего 3 эпизода депрессии ST длительностью 2 ч 43 мин. Таким образом, по данным ВЭМ, толерантность к физической нагрузке повысилась на 55,5%, по данным ХМ, длительность ишемии уменьшилась на 48%, а количество эпизодов депрессии — в 2 раза по сравнению с результатами по стандартной терапии. Но пациентка, несмотря на высокую эффективность данного препарата, попросила заменить его более доступным по цене. В качестве альтернативы был предложен никорандил 10 мг 3 раза в сут. Никорандил — активатор АТФ-зависимых калиевых каналов, обладает выраженным антиангинальным и вазодилатационным эффектом. Нитратоподобный эффект заключается в увеличении внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата (цАМФ) плюс как самостоятельный донатор NO, в результате чего увеличивается продукция эндотелийзависимого фактора релаксации, что ведет к снижению преднагрузки, усиливается защита миокардиоцитов при ишемии [12]. Через месяц, 15.12.2016 г., на фоне приема никорандила также отмечает уменьшение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке, но при подъеме на 2-й этаж возникает одышка. Объективный статус без изменений. Артериальное давление — 135/80 мм рт. ст., ЧСС — 63 в мин. По данным ХМ, определялась тахизависимая депрессия сегмента ST до 2,8 мм по первому каналу и до 2,1 мм по третьему каналу в дневные часы на фоне физической активности.

Было зарегистрировано всего 5 эпизодов депрессии ST длительностью 5 ч 5 мин. Таким образом, у пациентки на фоне приема препарата никорандила 10 мг 3 раза в сут также имелась положительная динамика уменьшения длительности ишемии на 11% и уменьшение количества эпизодов депрессии на 16,6%, по данным ХМ ЭКГ, но эффект был выражен в меньшей степени.

Установлено, что ингибитор позднего тока ионов натрия ранолазин и никорандил, открывающий калиевые каналы, по сравнению со стандартной терапией оказывают дополнительное антиангинальное действие в виде уменьшения количества эпизодов ишемии и их общей длительности. Однако ранолазин превосходит по эффективности никорандил у пациентки с микрососудистым поражением коронарных артерий.

**Степень прозрачности.** Исследование спонсорской поддержки не имело. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** В разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи принимали участие все авторы. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Возможности оптимизации лекарственной терапии у больных с кардиальным синдромом X / О.В. Захарова, С.А. Болдуева, И.А. Леонова [и др.] // Оригинальные исследования. — 2016. — № 8. — С.33—38.
2. Lymphocytes ratio in patients with cardiac syndrome X and its association with carotid intima-media thickness / S. Demirkol, S. Balta, M. Unluoy [et al.] // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. — 2014. — Vol. 20. — С.250—255.
3. Алексеева, О.П. Кардиальный синдром X: патогенез, диагностика, лечение / О.П. Алексеева, И.В. Долбин // Казанский медицинский журнал. — 2009. — № 90. — С.769—775.
4. Рудой, А.С. Микроваскулярная стенокардия / А.С. Рудой, И.В. Загашвили // Военная медицина: научно-практический рецензируемый журнал. — 2012. — № 1. — С.143—148.
5. Чепурненко, С.А. Возможности ранней диагностики нарушений метаболизма костной ткани в постменопаузе / С.А. Чепурненко, З.И. Микашинович, Н.М. Булгакова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, № 1. — С.71—74.
6. Чепурненко, С.А. Дефицит витамина D и его взаимосвязь с маркером костной резорбции в постменопаузальном периоде / С. А. Чепурненко, Г.В. Шавкута // Улучшение качества первичной медицинской помощи через призму подготовки высокопрофессиональных врачебных кадров: акценты на профилактику, раннюю диагностику и рациональную лекарственную терапию: сб. ст. V Конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России, XI Конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России, г. Ростов-на-Дону, 18—19 нояб. 2016 г. — Ростов н/Д., 2016. — С.299—306.
7. Саркисян, О.Г. Механизмы формирования атрофического копытца у женщин пострепродуктивного периода / О.Г. Саркисян, З.И. Микашинович, С.А. Чепурненко //



- Медицинский вестник Юга России. — 2016. — № 1. — С.67—71.
8. Галин, П.Ю. Кардиальный синдром X как проявление некоронарогенной ишемии миокарда / П.Ю. Галин, Т.Г. Губанова, Н.К. Еров // *Фундаментальные исследования*. — 2015. — № 1. — С.634—641.
  9. Гуревич, М.А. Кардиальный синдром X / М.А. Гуревич // *Медицинский алфавит*. — 2016. — № 1. — С.46—47.
  10. Ослопов, В.Н. Кардиальный синдром X. Патофизиологические механизмы развития и возможность его скрининговой верификации путем изучения активности Na<sup>+</sup>—Li<sup>+</sup>-противотранспорта в мембране эритроцита / В.Н. Ослопов, Ю.В. Ослопова, Д.В. Борисов // *Казанский медицинский журнал*. — 2013. — № 94. — С.355—361.
  11. Гуревич, М.А. Механизм действия и применения ранолазина при ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий / М.А. Гуревич, Д.А. Агабабян, Н.А. Кузьменко // *Русский медицинский журнал*. — 2014. — № 31. — С.2196—2199.
  12. Клинические аспекты применения никорандила / И.И. Горovenko, А.В. Болтач, Ю.В. Драгун [и др.] // *Военная медицина*. — 2015. — № 4. — С.129—132.
- REFERENCES**
1. Zakharova OV, Boldueva SA, Leonova IA et al. Vozmozhnosti optimizacii lekarstvennoj terapii u bol'nyh s kardial'nym sindromom X [Possibilities to optimize drug therapy in patients with cardiac syndrome X]. *Original'nye issledovaniya* [Original Research]. 2016; 8: 33-38.
  2. Demirkol S, Balta S, Unluoy M et al. Lymphocytes ratio in patients with cardiac syndrome X and its association with carotid intima-media thickness. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2014; 20: 250-255.
  3. Alekseeva OP, Dolbin IV. Kardial'nyj sindrom X: patogenez, diagnostika, lechenie [Cardiac Syndrome X: pathogenesis, diagnosis, treatment]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [J Kazan Medical]. 2009; 90: 769-775.
  4. Rydoi AS, Zagashvili IV. Mikrovaskuljarnaja stenokardija [Microvascular angina]. *Voennaja medicina: nauchno-prakticheskij recenziruemyj zhurnal* [J Military medicine: scientific and practical peer-reviewed]. 2012; 1: 143-148.
  5. Chepurnenko SA, Mikashinovich ZI, Bulgakova NM. Vozmozhnosti rannej diagnostiki narushenij metabolizma kostnoj tkani v postmenopauze [Possibilities of early diagnosis of disorders of bone metabolism in postmenopausal women]. *J of Modern Clinical Medicine*. 2016; 9 (1): 71-74.
  6. Chepurnenko SA, Shavkuta GV. Deficit vitamina D i ego vzaimosvjaz' s markerom kostnoj rezorbicii v postmenopauzal'nom periode [Vitamin D deficiency and its relationship with the bone resorption marker in the postmenopausal period]. Rostov-na-Donu [Rostov-on-Don]: Uluchshenie kachestva pervichnoj medicinskoj pomoshhi cherez prizmu podgotovki vysokoprofessional'nyh vrachebnyh kadrov: akcenty na profilaktiku, rannuju diagnostiku i racional'nuju lekarstvennuju terapiju: sbornik statej V Kongressa vrachej pervichnogo zvena zdravoohraneniya Juga Rossii, XI Konferencii vrachej obshhej praktiki (Semejnyh vrachej) Juga Rossii [Improving the quality of primary health care through the prism of training highly professional medical staff: emphasis on prevention, early diagnosis and rational drug therapy: Proceedings of the V Congress of Primary Health Care Professionals of the South of Russia, XI Conference of General Practitioners (Family Physicians) in the South of Russia]. 2016; 299-306.
  7. Sarkisyan OG, Mikashinovich ZI, Chepurnenko SA. Mehanizmy formirovaniya atroficheskogo kol'pita u zhenshhin postreproduktivnogo perioda [Mechanisms of atrophic vaginitis in women postreproductive period]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii* [Medical bulletin of the South of Russia]. 2016; 1: 67-71.
  8. Galin PU, Gubanova TG, Erov NC. Kardial'nyj sindrom X kak pojavlenie nekoronarogennoj ishemii miokarda [Cardiac syndrome X as a manifestation noncoronary myocardial ischemia]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2015; 1: 634-641.
  9. Gurevich MA. Kardial'nyj sindrom X [Cardiac Syndrome X]. *Medical Alphabet*. 2016; 1: 46-47.
  10. Oslopov VN, Oslopova JV, Borisov DV. Kardial'nyj sindrom X; Patofiziologicheskie mehanizmy razvitiya i vozmozhnost' ego skringingovoj verifikacii putjom izuchenija aktivnosti Na<sup>+</sup> -Li<sup>+</sup> -protivotransporta v membrane jericocita [Cardiac Syndrome X; The pathophysiological mechanisms of development and the possibility of screening verification by examining the activity of Na<sup>+</sup> -Li<sup>+</sup> -protivotransporta in the erythrocyte membrane]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [J Kazan Medical]. 2013; 94: 355-361.
  11. Gurevich MA, Agababyan DA, Kuzmenko NA. Mehanizm dejstvija i primenenija ranolazina pri ishemichej bolezni serdca i fibrilljacii predserdij [The mechanism of action and the use of ranolazine in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation]. *Russkij medicinskij zhurnal* [J Russian Medical]. 2014; 31: 2196-2199.
  12. Horovenko II, Boltachev AV, Dragun JV et al. Klinicheskie aspekty primenenija nikorandila [Clinical aspects of nicorandil]. *Voennaja medicina* [Military medicine]. 2015; 4: 129-132.