

На правах рукописи

ДОЛБИН
Игорь Валентинович

**КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ X: ОСОБЕННОСТИ
ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Нижний Новгород

2011

Работа выполнена в

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Алексеева Ольга Поликарповна**,
ГОУ ВПО НижГМА Росздрава, г. Нижний Новгород

Официальные оппоненты:

член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Симоненко Владимир Борисович,
Государственный институт усовершенствования врачей министерства
обороны РФ, г. Москва

доктор медицинских наук, профессор **Драпкина Оксана Михайловна**,
Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова, г. Москва

доктор медицинских наук, профессор **Суворов Александр Вячеславович**,
ГОУ ВПО НижГМА Росздрава, г. Нижний Новгород

Ведущая организация:

Российский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Москва

Защита диссертации состоится «___» _____ 2011 г. в
_____ часов на заседании диссертационного совета Д - 208.061.05 при
Государственном образовательном учреждении высшего профессионального
образования «Нижегородская Государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005
г. Нижний Новгород пл. Минина 10/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородской
Государственной медицинской академии по адресу: г. Нижний Новгород, ул.
Медицинская, 4.

Автореферат разослан «___» _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

И.В. Фомин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Проблема ишемической болезни сердца (ИБС) входит в число наиболее актуальных задач современного здравоохранения, имеющих как медицинскую, так и социальную значимость.

Несмотря на то, что в несомненном большинстве случаев симптоматика ИБС определяется атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА), существует группа больных с клинико-инструментальными признаками ИБС при ангиографически неизмененных или малоизмененных артериях. Количество таких больных по разным данным составляет до 30% (R. Bugiardini, 2006; R. O. Cannon, 2009). С 1973 года в мировой кардиологической практике данное заболевание обозначают термином «Кардиальный синдром X» (КСХ) (H.G. Kemp, 1973). Доказано, что в генезе клинических проявлений ИБС у данной категории больных лежат механизмы иного рода, чем при атеросклеротической стенокардии (J.C. Kaski, 2004; А.Е. Вермель, 2006). Немаловажен так же тот факт, что у больных КСХ показатели липидного обмена незначительно отличаются от нормальных значений (J.C. Kaski, 2002).

Зависимость атеросклероза (АС) от алиментарных факторов не вызывает сомнений, более того, доказана возможность влияния на течение и прогрессирование АС антиатерогенных диет (P.M. Kris-Etherton, 2003). Наибольшее внимание в этой связи уделяется роли полиненасыщенных (эссенциальных) жирных кислот (поли-ЖК). Важное значение поли-ЖК в метаболизме и процессах атерогенеза является предметом пристального изучения ряда авторов. Так, наиболее обсуждаемой гипотезой патогенеза АС в настоящее время является нарушение транспорта и рецепторного поглощения клетками поли-ЖК в составе липопротеидов (ЛП) в силу структурной (генетически обусловленной) и функциональной блокад (В.Н. Титов, 2002). Насущным является определение всего спектра жирных кислот для установления глубинных метаболических изменений, в том числе на начальных этапах заболевания и в динамике у больных КСХ.

Клиническая картина КСХ, а именно характеристика приступа стенокардии, имеет атипичные особенности. Обращает на себя внимание частое сочетание приступа боли в груди с нарушениями со стороны других органов и систем, чаще всего желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (Н.Г. Kemp, 1973; Р. Syme, 2005). Частота такого сочетания по данным литературы достигает 20%-40% (Д.Г. Иоселиани, 1994; И.Л. Телкова, 2010).

Существует множество гипотез, объясняющих патогенез стенокардии при КСХ. Каждая из них определяет одно из ведущих звеньев в развитии болезни, но не может объяснить её полностью. Неясны и причины клинических проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта и других органов и систем.

Неоднородная этиопатогенетическая особенность, безусловно, создает определенные трудности в лечении КСХ. Одни авторы называют этот синдром - рефрактерная к нитратам стенокардия, другие считают, что эффективность нитропрепаратов в среднем составляет 30% (V. Giudici, 1994) Среди более эффективных средств терапевтического воздействия называются β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, препараты метаболического действия, антидепрессанты с воздействием на обмен нейромедиаторов, а также средства воздействующие на тканевую инсулинорезистентность (метформин). В целом лечебные мероприятия у этой категории больных являются малоэффективными (В.П. Лупанов, 2005; R. Bugiardini, 1989; J.C. Kaski, 2001).

Это определяет актуальность поиска альтернативных методов лечения КСХ. Одним из наиболее перспективных подходов является фармакологическая блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при помощи ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (И-АПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) (W. Gilst, 1992; В. Horniq, 1997; S. Russell, 2007). В литературе о возможном применении этих лекарственных средств есть лишь единичные сообщения.

Цель исследования: выявить особенности патогенеза и клинической картины кардиального синдрома X, изучить показатели обмена жирных кислот липидов у больных ИБС с атеросклеротически измененными и неизменными коронарными

артериями, показать эффективность терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II больных ИБС с неизменёнными коронарными артериями.

Задачи исследования:

1. Показать многообразие и системность клинических проявлений КСХ.

2. Показать единство патогенетических механизмов в виде микроциркуляторных нарушений кардиальных, мозговых и эзофаго – желудочно - кишечных проявлениями у больных КСХ.

3. Дать сравнительную характеристику инсулинорезистентности у больных КСХ и пациентов с коронарным атеросклерозом.

4. Разработать способ диагностики инсулинорезистентности с использованием слюны.

5. Выявить особенности обмена жирных кислот липидов у больных ИБС с атеросклеротически изменёнными и неизменёнными коронарными артериями и показать их значение в прогрессировании атеросклероза у данной категории пациентов.

6. Оценить эффективность лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II у больных стенокардией с неизменёнными коронарными артериями.

Научная новизна:

Впервые показана роль микроциркуляторных нарушений в развитии клинических проявлений со стороны многих органов и систем у пациентов КСХ.

Впервые у больных ИБС с изменёнными и неизменёнными коронарными артериями на основании определения спектра жирных кислот липидов крови и слюны разработаны критерии для выявления атерогенных изменения липидного обмена, пригодные для неинвазивной диагностики и скрининга.

Разработан новый способ диагностики тканевой инсулинорезистентности с использованием слюны во время проведения перорального глюкозотолерантного теста у различной категории кардиологических больных.

Впервые проведено патогенетическое лечение больных КСХ ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II, что позволило купировать не только синдром стенокардии, но и клинические проявления со стороны желудочно-кишечного тракта.

Практическая значимость:

Спектр жирных кислот липидов крови может быть использован для определения прогноза течения заболевания у больных ИБС.

Для практического здравоохранения разработан способ диагностики тканевой инсулинорезистентности с использованием слюны во время проведения перорального глюкозотолерантного теста у различной категории кардиологических больных.

Показана возможность использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина II в клинической практике для лечения больных коронарным синдромом X. Эффективность вышеуказанных групп лекарственных средств значительно выше традиционной антиангинальной терапии.

Степень личного участия автора в получении результатов:

Основные идеи работы, её тема, цель и задачи разрабатывались автором на основании его многолетних исследований, наблюдений и личного опыта. Решение ряда вопросов данной работы осуществлялось с учётом результатов совместной работы с сотрудниками кардиологического центра.

Реализация результатов исследования:

Материалы диссертационного исследования используются в преподавании на кафедре внутренних болезней Института ФСБ РФ (г. Нижний Новгород), в повседневной работе терапевтических и кардиологических отделений городских клинических больниц №33, №4, №38, №28, №5 (г.Нижний Новгород).

Апробация работы:

Основные материалы и положения диссертации доложены на II Областной кардиологической конференции «Актуальные проблемы практической кардиологии» (Н. Новгород, март, 1999 г.); Международной конференции по микроциркуляции (Ярославль, август, 1999 г.); IV Всероссийском съезде кардиологов (Москва, октябрь, 1999 г.); Пятой Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, октябрь, 1999 г., получен диплом VIII степени); Первой кардиологической конференции, посвященной «Актуальным проблемам диагностики и лечению патологии коронарных сосудов» (Н. Новгород, ноябрь, 1999 г., получен диплом II степени); Конференции молодых ученых Поволжья и Северного Кавказа (Н. Новгород, февраль, 2000 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии и ИБС у военнослужащих» (Н. Новгород, апрель, 2000 г.); Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, октябрь, 2000 г.); I международной конференции «Креативная кардиология. Новые технологии в диагностике и лечении заболеваний сердца», (Москва, 2002); II международной конференции «Микроциркуляция и ее возрастные изменения», (Киев, май 2002 г.); VIII Нижегородской сессии молодых ученых, (Н.Новгород, апрель 2003 г.); юбилейной научно-практической конференции посвященной 100-летию со дня основания АМЛПУ «Центральная городская больница» «Актуальные проблемы муниципального здравоохранения», (Арзамас, июнь 2003 г.); VII Международной конференции «Микроциркуляция и гемореология», (Ярославль, 2003 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих». (Голицыно, декабрь 2003 г.); Областная конференция по гастроэнтерологии, (Н.Новгород, декабрь 2005 г.); Национальном конгресса по «Сердечной недостаточности», (Москва, декабрь 2008 г.); XVI Национальном конгрессе «Человек и Лекарство», (Москва, апрель 2009 г.); Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология: реалии и перспективы». (Москва, октябрь 2009 г.); на совместном заседании кафедр внутренних болезней Института

ФСБ РФ (г. Нижний Новгород) и скорой и неотложной медицинской помощи Института последипломного образования при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации:

По теме диссертации опубликовано 54 научные работы, из них 10 в научных изданиях рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований.

Опубликована в соавторстве монография «Кардиальный синдром X: особенности патогенеза и лечения» (2007).

Получен патент на изобретение «Способ диагностики тканевой инсулинорезистентности у различной категории кардиологических больных» №2230326 от 10.06.2004.

Объём и структура диссертации:

Диссертационная работа изложена на 202 страницах машинописного текста. Она состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографии, приложения. Указатель литературы содержит 142 отечественных и 235 иностранных источников. Работа иллюстрирована 34 таблицами, 13 рисунками и 2 фотографиями.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Клинические проявления со стороны многих органов и систем у больных кардиальным синдромом X связаны с нарушениями микроциркуляции в генезе которых лежит инсулинорезистентность.

2. При проведении перорального глюкозотолерантного теста для диагностики тканевой инсулинорезистентности у различных категорий кардиологических больных наряду с кровью возможно использование слюны как биологического субстрата.

3. Спектры жирных кислот липидов крови и слюны сопоставимы по большинству показателей, отражающих характер метаболических изменений при различных вариантах ИБС.

4. Особенности спектра жирных кислот липидов у больных КСХ могут объяснить относительную доброкачественность течения заболевания.

5. Терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II больных кардиальным синдромом X может быть отнесена к патогенетическому лечению.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для выполнения поставленных задач в условиях клинических баз кафедры внутренних болезней Института ФСБ РФ (г. Нижний Новгород) – городских клинических больницах №38, №4, специализированной клинической кардиохирургической больницы (СККБ) г. Н. Новгорода, биохимической лаборатории НИИ детской гастроэнтерологии, в лабораториях радиоизотопной и газовой хроматографии Нижегородского областного клинического диагностического центра было проведено стационарное и амбулаторное наблюдение и обследование 148 ИБС с неизменёнными по данным селективной коронароангиографии (СКГ) коронарными артериями (102 мужчины и 46 женщин). Для обозначения данной формы ИБС использовали общепринятый термин «кардиальный синдром X» (H.G. Kemp, 1973). Средний возраст обследованных мужчин составлял 45 лет, женщин 51 год. Длительность коронарного анамнеза до проведения СКГ была от нескольких месяцев до 20 лет, у большинства больных от 5 до 10 лет. Диагноз «кардиальный синдром X» верифицирован на основании критериев R. Bugiardini, 1989.

В качестве группы сравнения обследован 101 больной ИБС, имеющих стенозирующий коронарный атеросклероз II-III степени, подтвержденный с помощью СКГ. Больных группы сравнения условно обозначали как больные с «атеросклеротической» стенокардией (АСС), ввиду того, что приступы стенокардии обусловлены атеросклеротическим стенозом эпикардиальных КА.

В группе больных с АСС средний возраст был на 10 лет старше, чем в группе КСХ; длительность коронарного анамнеза составила от 1 года до 15 лет, но преобладали больные с длительностью коронарного анамнеза до 5 лет.

Кроме того, в качестве контрольной группы в исследование были включены практически здоровые лица в количестве 31 человека, средний возраст которых составил 23 года.

Все данные обследования заносились в специально разработанные карты. Из исследования были исключены больные с тяжёлой сопутствующей патологией.

До включения в исследование у всех больных КСХ не отменялась предшествующая антиангинальная терапия.

Всем исследуемым было проведено стандартное обследование, включающее помимо сбора анамнеза и физикального осмотра ряд инструментально-лабораторных методов.

Электрокардиография в покое выполнялась по стандартной методике в 12-ти отведениях на кардиоанализаторе «Миокард-12» (Россия, г. Саров, ЕСН).

Велоэргометрическая проба (ВЭП): проводилась в положении исследуемого сидя по непрерывно возрастающей ступенчатой методике со скоростью педалирования 60 оборотов/мин. на велоэргометре типа «Tunturi» с использованием диагностического комплекса «Валента» до достижения субмаксимальной ЧСС и/или до появления критериев прекращения пробы. Проба расценивалась как положительная на ИБС при наличии приступа стенокардии (или без него) и появлении горизонтальной или косонисходящей депрессии (или элевации) сегмента ST с амплитудой ≥ 1 мм, локализующейся в ≥ 60 -80 милли-секундах от конца комплекса QRS в течение нагрузки (Е.З. Голухова, 2002).

Холтеровское мониторирование (ХМ) – выполнено на комплексе «Миокард – Холтер» (Россия, г. Саров, ЕСН).

Запись электросигналов при ЭКГ - мониторировании проводилась одновременно по двум каналам, соответствующим грудным отведениям V2 и V5 стандартной ЭКГ на твердотельный носитель.

Селективную коронарографию проводили по методике Judkins. (M.P. Judkins, 1967).

Для подтверждения роли системных микроциркуляторных нарушений в патогенезе некоторых клинических проявлений у больных КСХ проводились следующие специальные исследования:

1. Оценка коронарограмм (M. Masseri, R. Yagom, 1986) с анализом длительности задержки контраста.

2. Оценка состояния микроциркуляторного русла методом конъюнктивальной (бульбарной) микроскопии (биомикроскопии) при помощи щелевой лампы ЩЛ-56 с использованием количественно-качественной балльная оценки в модификации В.В. Смирнова (1977,1982).

3. Оценка скорости саливации с использованием специальной салива системы (Saliva Diagnostik Systems, Omnt-Sal, Singapore), в норме 1 мл слюны выделяется за 30"-50"(Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 1994).

4. Оценка данных ректороманоскопии с прицельной биопсией сигмовидной кишки в четырех местах с окраской биоптатов гематоксилин-эозином.

Диагностика гастроэзофагеально рефлюксной болезни (ГЭРБ) проводилась в соответствии с международными клиническими критериями (Генваль, Бельгия, 1997; Рим II, 1999): наличие изжоги 2 раза в неделю и более на протяжении не менее 3-х месяцев. Всем больным с диспепсическими жалобами проводилось эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта - эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС). Больным, не имевшим эндоскопических признаков рефлюкс - эзофагита, для уточнения диагноза выполнялась [суточная внутрипищеводная рН-метрия](#), которая проводилась с использованием аппарата «Гастроскан-24», изготовленного ГНПП «Исток-Система» г. Фрязино, Россия.

Проба с ингибитором протонной помпы (ИПП) проводилась с использованием эзомепразола: 40 мг один раз в сутки в течение 5 дней. Для оценки эффективности была применена визуально-аналоговая шкала в баллах. При уменьшении баллов на 50% и более пробу считали положительной (Л. Лунделл, 2004).

Диагноз синдрома раздражённого кишечника (СРК) устанавливали на основании Римских критериев II (в соответствии с рекомендациями Международного Совещания экспертов,

Рим,1999) и Международной классификации болезней десятого пересмотра.

Некардиальные проявления атеросклероза оценивались у пациентов по результатам проведенных ранее и документированных исследований – ультразвуковой доплерографии сосудов и аорто-вазографии.

Условия забора биохимического материала были максимально стандартизованы. Забор венозной крови и слюны осуществлялся утром натощак, спустя не менее 12 часов после последнего приема пищи. Забор крови осуществляли из кубитальной вены. Смешанная слюна для исследования собиралась после предварительного споласкивания полости рта кипяченой водой, до забора крови, путем сплевывания в пробирку в течение 10 минут. Пробы подвергали первичной обработке спустя 1-2 часа после забора.

Обработку сыворотки крови для газохроматографического анализа выполняли следующим образом. Гидролиз и метилирование липидов проводили по методу Folch в модификации К.М.Синяк. К 1 мл сыворотки добавляли 10-12 мл смеси хлороформ-метанол в соотношении 2:1, встряхивали и оставляли на 5 минут. Полученную смесь отфильтровывали и промывали 1 раз 0,74% раствором KCl в количестве 1 мл. Верхний слой удаляли, а нижний подвергали 2-х кратной промывке водой по 2 мл. После промывки остаток упаривали на водяной бане до капли (0,1 мл). К оставшейся капле добавляли 2,5 мл 5% серной кислоты в метаноле (18,2 мл метанола + 10 мл концентрированной серной кислоты) и оставляли пробу для метилирования в пробирке с притертой крышкой на ночь. Затем в пробирку добавляли 1мл воды и 8 мл гексан - эфирной смеси в соотношении 1:1, встряхивали и оставляли для отстоя на 30 мин. Нижний слой смеси удаляли. Верхний слой отфильтровывали через бумажный фильтр с сульфатом натрия (для осушки), упаривали на водяной бане до капли. К остатку добавляли 20 мкл гексана и 5-10 мкл полученного раствора (конечной пробы) вводили в газовый хроматограф. Разделение метиловых эфиров жирных кислот осуществляли на газовом хроматографе «Цвет-5000» с плазменно-ионизационным детектором. Стекланную колонку длиной 2200мм и диаметром 3мм заполняли сорбентом – 5% полиэтиленгликоль - сукцинатом на

хроматоне N-AW-HMDC (0,160 - 0,200 нм). Условия хроматографического разделения: t^0 испарителя 220°C , t^0 детектора 250°C , t^0 колонки от 126°C (начальная) до 195°C (конечная) с градиентом температуры $4^{\circ}\text{C}/\text{мин}$. Скорость подачи ленты самописца 240 мм/час. Газ-носитель – гелий. Расход гелия и водорода 30 мл/мин. Обработка хроматограмм велась с помощью системы автоматического анализа САА-05. Пики хроматограмм изучаемых проб идентифицировали по времени удерживания. Полученные значения сопоставляли с данными литературы и результатами хроматографирования стандартных образцов жирных кислот. Количественную оценку хроматограмм проводили путем измерения площадей пиков. Гидролиз и метилирование липидов слюны проводили аналогичным образом, используя нативную слюну, не подвергая ее центрифугированию.

С целью выяснения особенностей тканевого метаболизма и гормональной регуляции, лежащих в основе тканевой инсулинорезистентности у больных ИБС проводился стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). До и после проведения ПГТТ проводилось определение концентрации инсулина и глюкозы в крови и слюне. О степени тканевой инсулинорезистентности судили по показателю инсулин/глюкоза в пробах крови и слюны, взятых в конце ПГТТ, который условно обозначали коэффициентом инсулиночувствительности (КИ) (А.Л. Раков, 1993; Е.И. Соколов, 1996). Инсулин в сыворотке крови и центрифугате слюны измерялся методом радиоиммунологического анализа с помощью набора реактивов "IMMUNOTECH Insulin IRMA" (Czech Republik).

Кроме того, проводились общепринятые клинические и биохимические исследования крови и мочи по общепринятым методикам.

Измерение содержания в сыворотке крови глюкозы, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) проводилось с помощью биохимического анализатора "CIBA-CORNING EXPRESS PLUS" (England).

Оценку точности результатов измерений проводили на ЭВМ с использованием программы Ms Excel, программ «Биостатистика» и

MegaStat с вычислением общепринятых показателей: средней арифметической величины (\bar{x}), среднего квадратичного отклонения (σ), ошибки средней арифметической (m), относительных величин (процентов). Степень значимости различия между показателями оценивалась по величине критерия Стьюдента (t_{st}) и по оценке уровня значимости (p). Сопоставление клинических признаков и инструментальных данных среди различных групп больных проводилось с использованием точного критерия Фишера – Ирвина. При этом учитывались существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Данные о количестве проведенных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Методики и объем исследования

Методики исследования	Число обследований
I. Стандартные инструментальные методы исследования:	
- селективная коронарография;	249
- велоэргометрическая проба;	397
- холтеровское мониторирование;	137
- электрокардиография в покое;	249
- суточная внутрипищеводная рН-метрия;	36
- ЭФГДС;	36
- проба с ИПП	148
II. Специальные исследования для подтверждения роли МЦ нарушений:	
- оценка коронарограмм;	148
- исследование скорости саливации;	174
- изучение состояния МЦ русла конъюнктивы;	61
- ректороманоскопия с биопсией	28
III. Специальное исследование для определения жирных кислот липидов:	
- газохроматографический анализ	80
IV. Специальное исследование по оценке чувствительности тканей к инсулину:	
- ПГТТ	50
V. Общепринятые клинические и биохимические исследования крови и мочи	498

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая симптоматика у больных КСХ имела некоторые отличительные особенности.

Оценка типичности приступа стенокардии (Рекомендации Национального института сердца США, 2003) показала, что у больных КСХ типичный приступ выявлялся у 36% больных, тогда как атипичный болевой приступ - у 64% больных. Среди пациентов атеросклеротической стенокардией соотношение было обратным: 71% и 29%. Несмотря на то, что большинство больных КСХ имели нетипичный болевой синдром, достоверную отличительную особенность имели только два проявления ангинозного приступа – затяжной болевой приступ (более 15 минут) и неэффективность нитроглицерина для купирования боли.

Нами было обращено внимание на частое сочетание приступа боли в груди с нарушениями со стороны других органов и систем, чаще всего центральной нервной системы (ЦНС), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и бронхолегочной системы (Н.Г. Керр, 1973; Р. Суме, 2005). Частота такого сочетания по данным литературы достигает 20% - 40% (Д.Г. Иоселиани, 1994; И.Л. Телкова, 2010).

У больных КСХ наблюдались такие клинические проявления, как сухость во рту (34%), сердцебиение (28%), слабость (25%), изжога (24%), неустойчивый стул (27%), боли в животе (33%), чувство нехватки воздуха (12%), головокружение (21%), головная боль (23%) (у больных с нормальным уровнем артериального давления).

Одним из самых частых сочетаний КСХ было с ГЭРБ, СРК, функциональными нарушениями со стороны ЦНС - 20% - 40%.

Нами была выдвинута гипотеза о единстве патогенетических механизмов в виде микроциркуляторных (МЦ) нарушений, кардиальных, мозговых и желудочно-кишечных проявлений у этой категории больных. В связи с этим клинические особенности у этих категорий больных были проанализированы отдельно. КСХ также сочетался с заболеваниями других органов и систем: артериальной гипертензией (40%), ожирением (24%), остеохондрозом позвоночника (19%), хронической обструктивной болезнью лёгких (14%).

В обеих группах преобладали тяжёлые больные ИБС, относящиеся к 3 и 4 функциональным классам. Число перенесённых острых инфарктов миокарда (ОИМ) в анамнезе достоверно чаще было выявлено у лиц АСС (58% против 24%). Следует отметить, что у больных АСС зарегистрированы преимущественно инфаркты миокарда с зубцом Q (40%), а у больных КСХ – без зубца Q (нетрансмуральное поражение миокарда) (21%). В литературе также отмечен достаточно большой процент больных КСХ, перенесших не Q - ИМ. (Р.А. Григорьянц, 1983 ; J.C. Kaski, 1995; И.Л. Телкова, 2007).

Вклад патологии пищевода в развитие КСХ составляет по данным литературы от 35% до 71%. (Р.Р. Бектаева, 1991; M. Borgjesson, 1998). Наши собственные исследования были направлены на выявление ГЭРБ у больных КСХ с использованием общепринятых стандартизованных клинических, инструментальных критериев и проведении функциональных проб.

Результаты проведённого исследования позволили выявить ГЭРБ у больных КСХ по наличию стойкой изжоги у 24% лиц; по выявлению эрозий по данным ЭФГДС у 17% пациентов; по данным суточной рН - метрии у 22% , по положительной пробе с ИПП в 33% случаев. Итак, проба с ИПП (эзомепразолом) оказалась информативной в диагностике ГЭРБ у пациентов ИБС с неизменёнными коронарными сосудами. Сочетание КСХ с ГЭРБ было установлено от 24% (по клиническим данным) до 33% (по результатам пробы с ингибиторами протонной помпы). Тяжесть болезни (более тяжёлый функциональный класс стенокардии и частые инфаркты миокарда в анамнезе) установлены у больных КСХ в зависимости от выраженности и длительности снижения рН в пищеводе менее 4.

Проведено изучение результатов специальных методов исследования на предмет выявления роли МЦ нарушений в патогенезе некоторых клинических проявлений у больных КСХ.

Наибольшее внимание и большой интерес для настоящей работы представляла такая сопутствующая жалоба, как сухость во рту, которая отражала деятельность слюнных желез в момент стрессовой ситуации.

Наиболее оптимальным в плане доступности изучения генерализованной микроциркуляции являются слюнные железы, ткань которых плотно снабжена обильной сетью капилляров. В результате исследования получены показатели, указывающие на низкую скорость саливации у большинства больных КСХ, которая была в три раза ниже, чем у лиц группы контроля.

Оценены коронарограммы всех больных КСХ, участвующих в исследовании. Установлено, что у 76% обследованных больных КСХ основную роль в развитии приступа стенокардии играли нарушения коронарного кровотока на уровне интрамиокардиальной МЦ. Об этом свидетельствуют такие изменения на коронарограммах, как задержка контрастированной крови в КА более 7-8 систол. Остальные коронарографические особенности у пациентов КСХ: миокардиальные мостики, неровность контуров, эктазии – явились относительно редким обнаружением у данной категории кардиологических больных.

При изучении микроциркуляторного русла методом конъюнктивальной (бульбарной) биомикроскопии у больных КСХ выявлены изменения, которые касались внесосудистых (63,8), сосудистых (53%) и внесосудистых (71,4%) признаков. У пациентов КСХ с синдромом функциональных нарушений центральной нервной системы (n=31) он был равен 31 ± 2 .

Полученные данные являлись косвенными признаками генерализованного нарушения МЦ у данной категории больных.

У 38% обследованных нами пациентов с КСХ выявлена клиника СРК. Группе больных из 28 человек, у которых имело место сочетание КСХ с СРК, проводили ректороманоскопию с биопсией сигмовидной кишки.

В нашем исследовании благодаря этому методу удалось выявить прямые признаки МЦ расстройств именно в глубоких отделах слизистой оболочки толстой кишки. Они проявлялись в частичном разрушении сосудов микроциркуляторного русла (71%), периваскулярном отёке (71%), эритродиapedезе (71%), отёком межуточной ткани (68%).

Для обнаружения и подтверждения значимости тканевой инсулинорезистентности (ТИР) и уровня инсулинемии в патогенезе КСХ был проведён ПГТТ. ПГТТ в данном исследовании был более

углублённым, глюкоза и инсулин определялись не только в крови, но и в слюне.

Полученные результаты содержания инсулина и глюкозы в крови и слюне у здоровых лиц, больных КСХ и АСС, до и после проведения ПГТТ приведены в таблицах 2 и 3 соответственно.

Таблица 2

Динамика содержания глюкозы, инсулина в крови до и после проведения ПГТТ у здоровых лиц, больных КСХ и АСС

Вещества		Группы			P ₁	P ₂	P ₃	P ₄	P ₅
		контроль (n=10) ($\bar{x} \pm m$)	КСХ (n=20) ($\bar{x} \pm m$)	АСС (n=20) ($\bar{x} \pm m$)					
Глюкоза (ммоль/л)	1	3,93±0,2	4,65±0,18	4,4±0,2	НД	НД	НД	НД	НД
	2	3,5±0,2	5,91±0,1	5,33±0,5	<0,05	<0,05	НД		
Инсулин (мкЕд/мл)	1	5,5±1,2	9,03±1,37	5,73±1,2	НД	НД	НД	<0,05	<0,05
	2	13,06 ± 2,93	50,25 ± 11,2	34,03 ± 9,15	<0,05	<0,05	НД		

Обозначения: 1. Содержание глюкозы и инсулина в крови до ОГТТ; 2. Содержание глюкозы и инсулина в крови после ПГТТ. P₁-разница между здоровыми и больными КСХ; P₂ – разница между здоровыми и больными АСС; P₃ – разница между больными КСХ и больными АСС; P₄ - разница между больными КСХ до и после ПГТТ ; P₅ – разница между больными АСС до и после ПГТТ; НД – разница между группами недостоверная (p> 0,05).

Таблица 3

Динамика содержания глюкозы и инсулина в слюне до и после проведения ПГТТ у здоровых лиц и больных КСХ и АСС

Вещества		Группы			P ₁	P ₂	P ₃	P ₄	P ₅
		контроль (n=10) ($\bar{x} \pm m$)	КСХ (n=20) ($\bar{x} \pm m$)	АСС (n=20) ($\bar{x} \pm m$)					
Глюкоза (ммоль/л)	1	0,3±0,07	0,54±0,05	0,64±0,14	НД	НД	НД	p<0,05	p<0,05
	2	0,37±0,08	0,29±0,03	0,28±0,02	НД	НД	НД		
Инсулин (мкЕд/мл)	1	1,24±0,84	2,63±0,5	0,35±0,05	НД	НД	НД	p<0,05	p<0,05
	2	14,23 ± 2,22	44,82 ± 7,58	44,80 ± 4,85	p<0,05	p<0,05	НД		

Обозначения: 1. Содержание глюкозы и инсулина в слюне до ПГТТ; 2. Содержание глюкозы и инсулина в слюне после ПГТТ. P₁-разница между здоровыми и больными КСХ; P₂ – разница между

здоровыми и больными АСС; P3 – разница между больными КСХ и больными АСС; P4 – разница между больными КСХ до и после ПГТТ; P5 – разница между больными АСС до и после ПГТТ; НД – разница между группами недостоверная.

Полученные результаты настоящего исследования показали, что после нагрузки глюкозой в группах больных ИБС отмечалось повышение уровня глюкозы в крови. К концу ПГТТ наиболее высокие значения содержания инсулина получены у больных КСХ (50,2 мкЕд/мл), затем, значительно меньшие, у пациентов АСС (34,1 мкЕд/мл) и нормальные показатели у лиц группы контроля (13,06 мкЕд/мл). Уровень инсулина больных КСХ и АСС был достоверно отличен от лиц контрольной группы ($p < 0,05$).

Результаты содержания инсулина и глюкозы в слюне отличались от таковых в крови. После нагрузки глюкозой в группе здоровых лиц отмечалось физиологическое повышение уровня глюкозы в слюне, но в группах больных, страдающих КСХ и АСС, произошло достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня глюкозы. После введения глюкозы отмечалось повышение инсулина в слюне у больных КСХ (44,9 мкЕд/мл), АСС (44,8 мкЕд/мл) и нормальные показатели у лиц контрольной группы (14,23 мкЕд/мл). Уровень инсулина в слюне после проведения ПГТТ достоверно отличался между группой здоровых лиц и больными КСХ и АСС ($p < 0,05$).

Степень чувствительности тканей к инсулину оценивали по КИ в пробах крови и слюне, взятых в конце ПГТТ. Полученные результаты КИ в сравниваемых группах представлены на рисунке 1.

Результаты измерения КИ в крови свидетельствуют о наибольшей степени снижения чувствительности тканей к инсулину у больных КСХ, значения КИ в крови между больными ИБС и группы контроля достоверно различались ($p < 0,05$).

Ещё более яркая картина зарегистрирована в слюне. Здесь определились показатели КИ у вышеперечисленных групп на порядок выше, чем в крови. Установлено, что больные КСХ являются самыми нечувствительными к действию инсулина. Разница КИ в слюне между больными КСХ и группой контроля достоверна ($p < 0,05$). Что касается больных АСС, то их показатели инсулинорезистентности в слюне не имели статистически значимой

достоверности различия по сравнению с аналогичными показателями лиц контрольной и основной групп.

Рисунок 1. КИ после ПГТТ в крови и слюне у больных ИБС.

Таким образом, полученные результаты изучения углеводного гомеостаза при использовании ПГТТ подтверждают патогенетическое участие нарушения тканевой инсулинорезистентности в формировании КСХ.

Также необходимо отметить особенности ТИР у больных КСХ. Обладая более выраженной тканевой инсулинорезистентностью, чем больные АСС, пациенты с неизменёнными КА имеют нормальные показатели липидного обмена, в отличие от больных с изменёнными КА, у которых имеется выраженная гиперлиппротеидемия. Данные о показателях липидов крови у обследуемых больных представлены в таблице 4.

Из представленных данных следует, что содержание липидов в сыворотке крови больных КСХ существенно не различалось с показателями группы контроля. В то же время, пациенты в группе АСС имели значительно повышенные уровни ОХ и ТГ на фоне сниженного количества ЛПВП.

Таблица 4

Показатели обмена липидов сыворотки крови у больных КСХ и АСС и у лиц контрольной группы.

Показатель, mg/dl	АСС n=101	КСХ n=148	Контроль n=31	p1	p2	p3
ХС	239,67±48,62	205,14±25,90	191,75±17,99	<0,05	НД	<0,05
ЛПВП	40,51±14,82	61,72±27,32	59,02±11,63	<0,05	НД	<0,05
ЛПНП	127,98±59,78	121,77±29,785	119,16±24,26	НД	НД	НД
ТГ	211,14±08,62	148,30±51,24	128,54±33,59	<0,05	НД	<0,05

p1 – разница при сравнении показателей между группами АСС и КСХ.

p2 - разница при сравнении показателей между группами КСХ и контрольной.

p3 - разница при сравнении показателей между группами АСС и контрольной.

Нд – отличия статистически недостоверны.

Такие результаты согласуются с данными литературы, (J.C. Kaski, 2002), показывая атерогенный характер дислипидемии при «классической» ИБС.

Все авторы едины во мнении о том, что дислипидемии у больных КСХ не выявляются или сдвиги носят минимальный характер. На вопрос: почему это происходит, нет убедительного и однозначного ответа. В последнее время в литературе (В.Н. Титов, 2002) широко обсуждается гипотеза, что патогенетической основой, ключевым фактором сложного, многоэтапного патогенеза атеросклероза служит дефицит в клетках эссенциальных поли-ЖК, особенно незаменимых омега-3 поли-ЖК.

Нами выдвинуто предположение, что существуют особенности, обмена жирных кислот липидов у больных ИБС с атеросклеротически изменёнными и неизменёнными коронарными артериями, влияющие на прогрессирование атеросклероза у данной категории больных.

Методом газовой хроматографии в крови и слюне определен спектр жирных кислот у 30 больных атеросклеротической стенокардией, 30 пациентов с кардиальным синдромом X и 20 здоровых лиц (контроль). Данные о количественном (процентном) содержании определяемых кислот у больных АСС и КСХ представлены в таблице 5.

Таблица 5

Процентное содержание жирных кислот в крови и слюне больных КСХ и АСС

N п/п	Жирная кислота	Содержание жирных кислот, %			
		АСС кровь n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$	АСС слюна n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$	КСХ кровь n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$	КСХ слюна n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$
1	10:0 Каприновая	0,02 ± 0,02	0,12 ± 0,15	0,41 ± 0,30*	0,10 ± 0,13
2	11:0 Ундекановая	0,06 ± 0,02	0,14 ± 0,10	0,31 ± 0,25*	0,50 ± 0,06**
3	12:0 Лауриновая	0,09 ± 0,02	0,75 ± 0,69	0,70 ± 0,28*	0,70 ± 0,09
4	13:0 Тридекановая	0,02 ± 0,02	0,24 ± 0,11	0,16 ± 0,14*	0,11 ± 0,19**
5	14:0 Миристиновая	1,98 ± 0,46	3,51 ± 1,68	2,34 ± 0,81*	3,12 ± 0,61
6	14:1 Миристолевая	0,11 ± 0,06	0,15 ± 0,07	0,43 ± 0,27*	0,23 ± 0,39
7	15:0 Пентадекановая	0,57 ± 0,14	2,15 ± 1,51	1,17 ± 0,91*	1,42 ± 1,09**
8	15:1 Пентадеканолевая	0,24 ± 0,02	0,28 ± 0,09	0,32 ± 0,38*	0,31 ± 0,28**

9	16:0 Пальмитиновая	25,32 ± 2,39	24,38 ± 6,97	17,67 ± 3,38*	19,20 ± 5,02**
10	16:1 Пальмитоолеиновая	2,45 ± 0,56	1,76 ± 1,99	3,39 ± 0,89*	3,32 ± 0,80**
11	17:0 Гептадекановая	0,31 ± 0,04	4,31 ± 3,63	0,94 ± 0,57	2,44 ± 0,95**
12	17:1 Гептадеканолеиновая	0,26 ± 0,06	0,17 ± 0,06	0,22 ± 0,15	0,24 ± 0,19**
13	18:0 Стеариновая	11,28 ± 5,42	14,42 ± 6,17	9,20 ± 3,23*	9,25 ± 2,50**
14	18:1 Олеиновая	20,03 ± 0,92	17,50 ± 2,81	18,21 ± 2,60*	21,73 ± 2,34**
15	18:2 Линолевая	30,10 ± 1,40	18,11 ± 6,32	23,12 ± 10,29*	11,58 ± 5,77**
16	18:3 Линоленовая	1,44 ± 0,74	3,23 ± 1,36	2,19 ± 1,15	2,81 ± 1,46**
17	20:1 Эйкозеновая	0,22 ± 0,15	1,60 ± 1,29	1,80 ± 0,78*	1,95 ± 0,20
18	20:2 Эйкозодиеновая	0,19 ± 0,03	0,52 ± 0,20	1,37 ± 0,92*	1,75 ± 1,37**
19	20:3 Эйкозотриеновая	1,53 ± 0,65	3,08 ± 1,97	2,58 ± 1,11	1,86 ± 1,31**
20	20:4 Арахидоновая	2,42 ± 3,39	1,42 ± 0,46	5,48 ± 1,94*	5,40 ± 2,36**
21	20:5 Эйкозопентаеновая	0,63 ± 0,24	1,09 ± 1,01	3,16 ± 2,47	4,39 ± 2,23**
22	22:1 Купанодоновая	0,39 ± 0,27	0,15 ± 0,05	0,89 ± 0,24	1,88 ± 1,05**
23	22:2 Эруковая	0,00 ± 0,00	0,10 ± 0,02	1,09 ± 0,26*	1,57 ± 1,00**
24	22:6 Докозогексаеновая	0,00 ± 0,00	0,09 ± 0,08	0,81 ± 0,31*	1,07 ± 0,23**

Примечание:

* - достоверные ($p < 0,05$) отличия показателей содержания жирных кислот в крови больных АСС и КСХ.

** достоверные ($p < 0,05$) отличия показателей содержания жирных кислот в слюне больных АСС и КСХ.

При анализе хроматограмм плазмы крови и слюны больных выявлены некоторые особенности. Так, абсолютные концентрации исследуемых жирных кислот в плазме крови были значительно выше, чем в слюне; однако, процентные соотношения жирных кислот (ЖК) (таблица 5) имели сопоставимые значения. Таким образом, слюна наряду с кровью может использоваться для определения спектра ЖК.

Для интерпретации результатов исследования спектра ЖК имеют большое значение общепринятые интегральные показатели (коэффициенты), позволяющие быстро и комплексно оценить возможные нарушения. Использование этих коэффициентов значительно оптимизирует оценку конкретных хроматограмм.

Данные о величине интегральных показателей у больных АСС и КСХ представлены в таблице 6 и в сравнении с контрольной группой на рисунках 2 и 3.

Таблица 6

**Интегральные показатели профиля жирных кислот у
обследованных больных КСХ и АСС**

Коэффициент	АСС кровь n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$	АСС слюна n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$	КСХ кровь n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$	КСХ слюна n=30 $(\bar{x} \pm \sigma)$
-------------	---	---	--	---

С:0 Сумма насыщенных	39,77 ± 3,94	50,32 ± 8,65	33,48 ± 4,45*	39,66 ± 5,88**
С:1 Сумма мононенасыщенных	23,55 ± 1,41	21,72 ± 3,09	26,36 ± 5,75	28,64 ± 2,54
С:2 Сумма диненасыщенных	30,27 ± 1,41	18,63 ± 6,32	24,49 ± 12,71*	13,20 ± 5,25**
С:(3-6) Сумма полиненасыщенных	6,40 ± 3,15	9,32 ± 3,47	15,68 ± 3,42*	18,49 ± 4,89**
С:N Сумма ненасыщенных	60,23 ± 3,94	49,68 ± 8,65	66,52 ± 4,45*	60,34 ± 5,88**
K1=18:1/18:2	0,67 ± 0,05	1,10 ± 0,44	0,79 ± 0,24*	2,17 ± 0,76**
K2=(С:0+С:1):С(3-6)	11,76 ± 4,24	8,86 ± 3,57	4,03 ± 1,06*	4,14 ± 1,95**
K3=С:0/С:(3-6)	7,49 ± 2,91	6,22 ± 2,71	2,27 ± 0,64*	2,44 ± 1,27**
K4=С:0/С:N	0,67 ± 0,10	1,08 ± 0,41	0,51 ± 0,19*	0,67 ± 0,18**

Примечание:

* - достоверные ($p < 0,05$) отличия показателей содержания жирных кислот в крови больных АСС и КСХ.

** - достоверные ($p < 0,05$) отличия показателей содержания жирных кислот в слюне больных АСС и КСХ.

Рисунок 2. Интегральные показатели спектра жирных кислот в сравнении с контрольными значениями у больных АСС и КСХ в крови.

Обращает на себя внимание, что в крови больных АСС значительно выше оказались суммарные значения насыщенных кислот (С:0) и значительно ниже уровни полиненасыщенных (С: (3-6) ЖК по сравнению с группой КСХ и контролем. Сходные изменения выявлены и при анализе коэффициентов, полученных при хроматографии слюны. Наиболее показательными и в слюне и в крови оказались коэффициенты С:0, С: (3-6), С:N, K2 и K3, которые ярко демонстрирует достоверные ($p < 0,05$) отличия пациентов группы АСС в отношении преобладания у них количества насыщенных ЖК над ненасыщенными и полиненасыщенными по сравнению с группой КСХ и контролем. Примечательно, что коэффициенты С:0 и С:N в слюне у больных АСС были более показательными, чем в крови, оказавшись

существенно выше в количественном отношении и более достоверными ($p < 0,001$) по сравнению как с больными КСХ, так и с контрольными значениями.

Рисунок 3. Интегральные показатели спектра жирных кислот в сравнении с контрольными значениями у больных АСС и КСХ в слюне.

Коэффициенты, полученные у больных КСХ в известной степени были сопоставимы со значениями контрольной группы. Однако статистически достоверные отличия зарегистрированы по следующим коэффициентам: С:(3-6), К3 в крови и С:0, С:2, С:N и К1 в слюне. Таким образом, и у больных КСХ имелись метаболические сдвиги в профиле жирных кислот, направленные в сторону увеличения доли насыщенных и мононенасыщенных ЖК по сравнению с контролем. Следует отметить, однако, что выраженность такой направленности оказалась значительно ниже, чем у пациентов с атеросклеротической стенокардией. Причем коэффициент К1 в слюне явился своеобразным маркером кардиального синдрома X, т.к. у этих пациентов в слюне обнаружено более высокое и статистически значимое содержание линолевой кислоты, нежели в крови и у лиц других сравниваемых групп.

Учитывая современные данные о роли полиненасыщенных ЖК в патогенезе атеросклероза, нам представлялось важным более подробно остановиться на изучении содержания этих ЖК у обследованных больных.

Содержание полиненасыщенных (эйкозеновых) ЖК у обследованных лиц представлено на рисунке 4.

Рисунок 4. Содержание полиненасыщенных жирных кислот липидов в крови и слюне больных АСС, КСХ и у лиц контрольной группы.

*-достоверные ($p < 0,05$) отличия показателей жирных кислот в крови больных АСС и КСХ.

**-достоверные ($p < 0,05$) отличия показателей жирных кислот в слюне больных АСС и КСХ.

Из представленного рисунка видно, что уровень полиненасыщенных ЖК максимален у лиц контрольной группы. У больных КСХ уровень поли-ЖК сопоставим с контрольными значениями. В то же время у пациентов с АСС профиль поли-ЖК существенно отличается и от контрольной группы, и от больных КСХ, причем эти изменения прослеживаются как в крови, так и в слюне. Особенно велик разрыв в количественных показателях в отношении арахидоновой, эйкозопентаеновой и купанодоновой жирных кислот. Так, содержание указанных кислот почти в 3 раза больше у лиц контрольной группы и более, чем в 2 раза у больных КСХ по сравнению с АСС. Причём эти различия носят достоверный характер. Такие отличия согласуются с данными литературы и укладываются в общую концепцию патогенетических механизмов ИБС при атеросклеротическом поражении и при неизмененных коронарных артериях. Роль поли-ЖК и в том, и в другом случаях представляется нам чрезвычайно важной. Значительно более низкое содержание поли-ЖК в биологических субстратах больных АСС подтверждает эти данные. Очевидно, что масштабные изменения липидного метаболизма, происходящие у больных АСС на фоне развивающегося атеросклеротического процесса, находят отражение и в спектре ЖК липидов. При этом серьезные отличия зарегистрированы при сравнении показателей как между исследуемыми группами, так и внутри групп. Полученные данные убедительно показывают, что у пациентов АСС преобладают изменения жирнокислотного спектра и крови, и слюны, в сторону повышения доли насыщенных жирных кислот за счет уменьшения количества ненасыщенных и полиненасыщенных ЖК.

Таким образом, полученные результаты показывают, что больные ИБС с измененными коронарными сосудами имеют значительные отличия в профиле жирных кислот липидов по сравнению с пациентами КСХ и со здоровыми людьми. Наиболее существенны эти изменения в содержании ненасыщенных и полиненасыщенных ЖК. Большее их содержание в крови больных КСХ может являться тем самым протективным фактором,

препятствующим развитию атеросклеротического поражения коронарных артерий и формированию «классической» ИБС, объясняя наличие такой формы ИБС, при которой эндотелиальная дисфункция с формированием ишемических изменений сочетается с медленным прогрессированием (или его отсутствием) коронарного атеросклероза.

Эффективность традиционной антиангинальной терапии (нитраты, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция), составляет у больных КСХ 30% - 50% (В.П. Лупанов, 2005; R. Bugiardini, 1989, J.C. Kaski, 2001), что подтверждает недостаточную изученность патогенеза у этой категории больных. По данным литературы и по нашим данным ведущими механизмами в развитии КСХ выступают инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция и тесно взаимодействующие с ними нарушения микроциркуляции как в миокарде, так и на уровне целого организма.

Это послужило основанием к лечению больных КСХ И - АПФ и АРА II.

Больные КСХ были подразделены на шесть групп.

Первая группа в количестве 21 человека в течение 10 недель получала лозартан (козаар) в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки. Вторая группа в количестве 24 человек в течение 10 недель получала эналаприл (энап) в дозах от 2,5 мг до 10 мг в сутки. Третья группа в количестве 22 человек в течение 10 недель получала кандесартан цилексетил (атаканд) в дозе от 8 мг до 16 мг в сутки. Четвёртая группа в количестве 27 человек в течение 10 недель получала беназеприл (лотензин) в дозах от 2,5 мг до 10 мг. Доза препарата устанавливалась в зависимости от уровня АД у данной категории больных. Группами сравнения для больных КСХ, получающих АРА II и И-АПФ, явились пациенты КСХ в количестве 26 и 28 человек соответственно (V и VI группы), получающих традиционную антиангинальную терапию (нитраты, β -блокаторы, антагонисты кальция).

Больные КСХ основных групп и групп сравнения были сопоставимы по возрасту и полу, длительности и тяжести заболевания, сопутствующей патологии.

Результаты лечения показали высокую эффективность И-АПФ (эналаприла, беназеприла) и АРА II (лотензином и кандесартаном) в лечении больных КСХ.

Эффективность лечения И-АПФ (энапом и лотезином) и АРА II (козааром и атакандом) больных КСХ составила 83-88% и 87-86% соответственно, что значительно выше эффекта традиционной антиангинальной терапии, которая в группах сравнения при монотерапии составила 15-25%, при поликомпонентной достигала лишь в отдельных случаях 30-40%.

Наиболее показательными критериями эффективности лечения в основных группах оказались: снижение КФК стенокардии у значительного большинства пациентов, сокращение количества приступов стенокардии в два - два с половиной раза в сутки и уменьшение их тяжести, повышение эффективности нитроглицерина с уменьшением количества принимаемых таблеток в сутки. 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 по данным ВЭП.

Различие в отношении количества приступов стенокардии, эффективности нитроглицерина, роста толерантности к физической нагрузке до и после лечения была статистически значима ($p < 0,05$).

Энап и лотезин, козаар и атаканд обладали хорошей переносимостью и улучшали основные показатели качества жизни наших пациентов.

В результате положительного эффекта АРА II (козаара, атаканда) и И-АПФ (лотезина, энапа) в лечении КСХ параллельно произошло уменьшение клинических проявлений СРК.

Терапия СРК оказалась эффективной у 43 больных (77%). Отмечено уменьшение или исчезновение болей в животе, сокращение количества запоров, купирование диареи, нормализация сна. Положительный результат лечения явился дополнительным подтверждением гипотезы о системности МЦ нарушений у этой категории больных. Улучшение клинической картины в результате лечения с использованием И-АПФ и АРА II, касалось не только кардиальных, но и кишечных симптомов болезни.

Пациенты КСХ с клиническими проявлениями недостаточности мозгового кровообращения и выраженными микроциркуляторными расстройствами по данным бульбарной микроскопии (n=31) дополнительно к терапии И-АПФ и АРАП получали кавинтон. Известно, что И-АПФ и АРАП усиливают антиагрегантный и спазмолитический эффект кавинтона. Результаты лечения кавинтоном микроциркуляторных нарушений головного мозга у больных КСХ показали высокую эффективность данного препарата. Так в этой группе больных КСХ, получающих кавинтон, терапия оказалась эффективной у 26 человек (83% пациентов).

Наиболее показательными критериями эффективности лечения в этой группе оказались: снижение общего конъюнктивального индекса у большинства больных в среднем с 31 ± 2 до 17 ± 1 ($p < 0,01$), уменьшение ощущения тяжести в голове, головных болей, головокружений у значительного большинства пациентов.

Пациенты КСХ с клиническими проявлениями ГЭРБ (n=49) получали в дополнение к антиангинальной терапии ИПП эзомепразол (нексиум). Метаболический профиль препарата (большая мощность и быстрота наступления эффекта) ставят его выше других ИПП. Эзомепразол больные принимали в дозе 40 мг один раз в сутки в течение двух недель, а далее 20 мг один раз в сутки ещё шесть недель. В дальнейшем пациенты переходили на терапию по требованию.

Результаты проведённой терапии эзомепразолом показали, что помимо уменьшения клинических проявлений ГЭРБ у пациентов с КСХ, возросла толерантность к физической нагрузке, уменьшилось количество приступов стенокардии, снизилось количество таблеток нитроглицерина в сутки. Лечение оказалось эффективным у 79% больных.

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления со стороны многих органов и систем у больных кардиальным синдромом X в виде сухости во рту, кардиальных, мозговых и эзофаго-желудочно-кишечных изменений связаны с нарушениями микроциркуляции.

2. Ведущим механизмом в развитии кардиального синдрома Х выступает инсулинорезистентность и тесно взаимодействующие с ней нарушения микроциркуляции как в миокарде, так и на уровне целого организма.

3. Выявлена особенность патогенеза ИБС с ангиографически неизмененными коронарными артериями: сочетание более выраженной тканевой инсулинорезистентности с вторичной гиперинсулинемией и малоизменёнными показателями липидного обмена.

4. Слюна, как биологический субстрат, может быть использована, наряду с кровью, для диагностики тканевой инсулинорезистентности при проведении перорального глюкозотолерантного теста.

5. Особенностью спектра жирных кислот липидов в крови и слюне у больных ИБС с атеросклеротически изменёнными коронарными артериями является более высокое содержание насыщенных и низкое содержание полиненасыщенных жирных кислот липидов. Отличительной особенностью КСХ по результатам определения жирных кислот липидов в крови и слюне является более высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот, сопоставимое с контрольной группой, что отражает характер метаболических изменений при различных вариантах ИБС и может объяснить благоприятное течение ИБС при КСХ.

6. Терапия И-АПФ и АРАII больных КСХ может быть отнесена к патогенетическому лечению, что позволяет купировать не только синдром стенокардии, но и клинические проявления со стороны желудочно-кишечного тракта. Эффективность лечения И-АПФ (эналаприлом и беназеприлом) и АРАII (лозартаном и кандесартаном) составила 83%-88% и 87%-86% соответственно, что значительно выше эффекта традиционной антиангинальной терапии.

Практические рекомендации:

1. Для диагностики нарушений обмена липидов у больных ИБС необходимо использовать анализ спектра жирных кислот в крови и слюне. Прогностическое значение для течения ИБС имеют следующие показатели: увеличение более 40% содержания

насыщенных ЖК, снижение менее 10% содержания полиненасыщенных ЖК и увеличение более 3,5 отношения суммы насыщенных ЖК к сумме полиненасыщенных в крови и слюне.

2. В лечении больных кардиальным синдромом X необходимо использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II

3. Для диагностики тканевой инсулинорезистентности у больных ИБС с измененными и неизменными коронарными артериями можно использовать слюну, при этом, если после проведения перорального глюкозотолерантного теста выявляется уровень глюкозы в слюне ниже 0,3 ммоль/л диагностируется инсулинорезистентность.

4. У больных КСХ в зависимости от выраженности и длительности снижения рН в пищеводе менее 4 установлены более тяжёлый функциональный класс стенокардии и частые инфаркты миокарда в анамнезе.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Долбин, И.В.** Возможности первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у допризывников/С.И. Дроздецкий, В.М. Оксютович, И.В. Долбин// Материалы конференции «Здоровый образ жизни и пути его совершенствования». - Нижний Новгород, 1997.-С.32-34.

2. **Долбин, И.В.** Особенности лечения козааром мягкой и умеренной артериальной гипертонии в зависимости от клинического типа вазоконстрикции/ С.И. Дроздецкий, И.В. Долбин// Материалы международного симпозиума «Артериальная гипертония: патогенез, патогенетическая терапия, поражение органов-мишеней». – Москва, 1998. – С.23.

3. **Долбин, И.В.** Кардиологический синдром X: механизмы патогенеза и лечение энапом/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев// Российский кардиологический журнал.- 1999.- №4(приложение).-С.5.

4. **Долбин, И.В.** Патогенетические подходы к лечению микрососудистой стенокардии/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А.

Кудрявцев// **Материалы международной конференции «Микроциркуляция».**- Москва-Ярославль, 1999.- С.302-303.

5. **Долбин, И.В.** Первый опыт лечения козааром больных кардиологическим синдромом X / О.П. Алексеева, И.В. Долбин// **Материалы второй Областной кардиологической конференции «Актуальные проблемы практической кардиологии».**– Н.Новгород, 1999.-С. 40-41.

6. **Долбин, И.В.** Сравнительная эффективность ингибиторов АПФ: эналап и капотена в лечении больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией/И.В. Долбин, Е.В. Долбанов// **Материалы XXXIII итоговой научно-практической конференции Военно-медицинского института ФПС РФ при НГМА.** – Н.Новгород, 1999.-С.104-106.

7. **Долбин, И.В.** Эффективность применения козаара и гизаара у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией в зависимости от клинических типов вазоконстрикции/И.В. Долбин, С.И. Дроздецкий// **Нижегородский медицинский журнал.** – 1999.- №1. – С.93-97.

8. **Долбин, И.В.** Лечение дицетелом синдрома раздражённой толстой кишки у больных кардиологическим синдромом X/ И.В. Долбин// **Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у военнослужащих».** – Н.Новгород, 2000.-С.18-19.

9. **Долбин, И.В.** Лечение энапом больных микрососудистой стенокардией/ И.В. Долбин// **Материалы конференции молодых учёных Поволжья и Северного Кавказа.** – Н. Новгород, 2000.-С. 20-21.

10. **Долбин, И.В.** Синдром раздражённой толстой кишки у больных кардиологическим синдромом X: механизмы патогенеза и пути коррекции/И.В. Долбин // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.** – 2000.- Т.10, №3.-С.74-77.

11. **Долбин, И.В.** Сравнительная характеристики синдрома инсулинорезистентности у больных стенокардией с изменёнными и неизменёнными коронарными артериями по данным коронарной ангиографии/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев//

Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология, основанная на доказательствах».- Москва, 2000.- С.9-10.

12. **Долбин, И.В.** Особенности углеводного и липидного гомеостаза у больных кардиологическим синдромом X/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко// Материалы первой международной конференции «Креативная кардиология. Новые технологии в диагностике и лечении заболеваний сердца». – Москва, 2002. -С.68.

13. **Долбин, И.В.** Роль микроциркуляторных расстройств в патогенезе некоторых клинических проявлений у больных с кардиологическим синдромом X/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко// Материалы второй международной конференции «Микроциркуляция и возрастные изменения».- Киев, 2002.- С.10-11.

14. **Долбин, И.В.** Сравнительная характеристика синдрома инсулинорезистентности у больных кардиологическим синдромом X и пациентов с атеросклеротической стенокардией/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев// Актуальные вопросы внутренней патологии. Сборник научных трудов пленума Российского научно-медицинского общества терапевтов. Н. Новгород, 2002. -С.67-77.

15. **Долбин, И.В.** Кардиальный синдром X: механизмы патогенеза и особенности терапии / И.В. Долбин// Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих».- Голицыно, 2003.-С. 62-65.

16. **Долбин, И.В.** **Коронарный синдром X - одна из внепищеводных масок гастроэзофагеальной рефлюксной болезни?/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин// Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003.- №6.- С.33-37.**

17. **Долбин, И.В.** Микроциркуляторные нарушения в патогенезе некоторых клинических проявлений у больных кардиальным синдромом X/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин [и др.]//

Материалы IV международной конференции «Микроциркуляция и гемореология».- Ярославль, 2003.-С. 34-35.

18. **Долбин, И.В.** Нарушения экзокринной функции поджелудочной железы у кардиологических больных/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко// Актуальные проблемы муниципального здравоохранения. Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания АМЛПУ «Центральная городская больница».- Арзамас, 2003.-С. 128-131.

19. **Долбин, И.В.** Некоторые клинико-инструментальные особенности стенокардии у больных с ангиографически неизменёнными коронарными артериями/ И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев// Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих».- Голицыно, 2003.-С.58-59.

20. **Долбин, И.В.** Патогенетическая значимость микроциркуляторных нарушений у больных кардиологическим синдромом X/ И.В. Долбин, А.А. Федоренко// Актуальные проблемы муниципального здравоохранения. Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания АМЛПУ «Центральная городская больница».- Арзамас, 2003.-С. 143-146.

21. **Долбин, И.В.** Коронарный синдром X - одно из внепищеводных проявлений ГЭРБ? Современное состояние проблемы/О.П. Алексеева, И.В. Долбин// Гастроэнтерология ремедиум Приволжье.- 2004.- апрель. - С.7-8.

22. **Долбин, И.В.** Способ диагностики тканевой инсулинорезистентности у различной категории кардиологических больных/О.П. Алексеева// Патент №2230326 от 10.06.2004. – Россия.

23. **Долбин, И.В.** Особенности углеводного и липидного гомеостаза у больных коронарным синдромом X и эффективность его лечения ингибиторами АПФ/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев// Кардиология ремедиум Приволжье.- 2004.- октябрь. - С. 7-9.

24. **Долбин, И.В.** Особенности патогенеза у больных коронарным синдромом X и эффективность его лечения ингибиторами АПФ/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев//Актуальные вопросы внутренней патологии. Сборник научных работ посвященных 10-летию кафедры внутренних болезней Военно-медицинского института ФСБ России. Н. Новгород, 2005.-С.13-21.

25. **Долбин, И.В.** Первичная профилактика ишемической болезни сердца у военнослужащих контрактной службы войсковой части /И.В. Долбин, А.С. Лысенко// Материалы научно-практической конференции по итогам войсковой стажировки слушателей Военно-медицинского института ФСБ РФ.- Н. Новгород, 2005.-С. 42-43.

26. **Долбин, И.В.** Распространённость ГЭРБ у военнослужащих контрактной службы войсковой части /И.В. Долбин, А.В. Разумовский// Материалы научно-практической конференции по итогам войсковой стажировки слушателей Военно-медицинского института ФСБ РФ. – Н.Новгород, 2005.-С. 59-60.

27. **Долбин, И.В.** Распространённость компонентов метаболического синдрома среди военнослужащих контрактной службы воинской части /И.В. Долбин, Е.В. Белоногов// Материалы научно-практической конференции по итогам войсковой стажировки слушателей Военно-медицинского института ФСБ РФ. – Н.Новгород, 2005.-С.10-12.

28. **Долбин, И.В.** Распространённость компонентов метаболического синдрома среди военнослужащих контрактной службы /И.В. Долбин, А.А. Гроссул// Материалы научно-практической конференции по итогам войсковой стажировки слушателей Военно-медицинского института ФСБ РФ. – Н. Новгород, 2005.-С.29-31.

29. **Долбин, И.В.** Внепищеводные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: учебное пособие для студентов и слушателей медицинских вузов и факультетов последипломного профессионального образования врачей /О.П. Алексеева, Д.В. Пикулёв, И.В. Долбин. – Н.Новгород: НГМА, 2006.- 76с.

30. **Долбин, И.В.** Распространённость компонентов метаболического синдрома среди военнослужащих контрактной службы воинской части /И.В. Долбин, В.Ю. Сигидиненко// Материалы научно-практической конференции по итогам войсковой стажировки слушателей Военно-медицинского института ФСБ РФ. – Н.Новгород, 2006.-С.47-49.

31. **Долбин, И.В.** Инсулинорезистентность – основа развития метаболического синдрома. Возможности диагностики и пути лечебного воздействия/ И.В. Долбин// Еженедельное региональное издание Мир фармации медицины. – 2006.-№6.-С.16-17.

32. **Долбин, И.В.** Коронарный синдром Х – одна из внепищеводных масок ГЭРБ?/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин// Гастроэнтерология ремедиум Приволжье.- 2006.- апрель. - С.238-240.

33. **Долбин, И.В.** Метаболический синдром /И.В. Долбин, Е.В. Белоногов// Материалы XXXX итоговой научно-практической конференции Военно-медицинского института ФСБ РФ.- Н. Новгород, 2006.-С.74-76.

34. **Долбин, И.В.** Особенности углеводного и липидного обмена у больных кардиологическими синдромом Х и эффективность его лечения ингибиторами АПФ/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин [и др.]// Кардиология ремедиум Приволжье.-2006.- март. - С.64-66.

35. **Долбин, И.В.** Распространённость гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди военнослужащих войсковой части/И.В. Долбин, И.Д. Тюканько// Материалы научно-практической конференции по итогам войсковой стажировки слушателей Военно-медицинского института ФСБ РФ. – Н.Новгород, 2006.-С.62-64.

36. **Долбин, И.В.** Расстройства экзокринной функции поджелудочной железы у больных ишемической болезнью сердца/ И.В. Долбин, А.А. Федоренко, Е.В. Белоногов// Материалы научно-практической конференции посвящённой Дню российской науки.- Н.Новгород, 2006.-С.51-54.

37. **Долбин, И.В.** Синдром раздражённого кишечника у больных корональным синдромом Х: патогенетические механизмы и пути возможной коррекции/ О.П. Алексеева, И.В.

Долбин// Нижегородский медицинский журнал. – 2006.- №4. – С.6-11.

38. Долбин, И.В. Сочетанное течение ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, Д.В. Пикулев// Нижегородский медицинский журнал. – 2006.- №7. – С.7-13.

39. Долбин, И.В. Кардиальный синдром Х (особенности патогенеза и лечения): монография / О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко. – Н.Новгород: Издательство НГМА, 2007. – 120с.

40. Долбин, И.В. Критерии и методы оценки состояния здоровья сотрудников ФСБ России: методические рекомендации/А.В. Дмитроченков, И.В. Долбин [и др.].- Н.Новгород: 2007.- 108 с.

41. Долбин, И.В. Неотложная терапия в клинике внутренних болезней в схемах и таблицах: учебное пособие для студентов и слушателей медицинских вузов и факультетов последипломного профессионального образования врачей. 2-е издание, исправленное и дополненное / О.П. Алексеева, И.В. Долбин [и др.].- Н.Новгород: НГМА, 2007.- 220 с.

42. Долбин, И.В. Дифференцированное лечение кардиального синдрома Х на основе оценки вариабельности сердечного ритма/ С.А. Кудрявцев, И.В. Долбин// Материалы III конгресса «Сердечная недостаточность».-Москва, 2008.-С.73-74.

43. Долбин, И.В. Классификации внутренних болезней. Методические подходы к формулировке клинического диагноза: учебное пособие для студентов и слушателей медицинских вузов и факультетов последипломного профессионального образования врачей/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин [и др.].- Н.Новгород: НГМА, 2008.- 136 с.

44. Долбин, И.В. Лечение больных кардиальным синдромом Х/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев// Материалы III конгресса «Сердечная недостаточность». -Москва, 2008.-С. 74.

45. Долбин, И.В. Кардиальный синдром Х и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Современное состояние проблемы/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин//Медицинский альманах.- 2009.-№1.-С. 58-60.

46. Долбин, И.В. Липидный обмен у больных кардиальным синдромом X и его взаимоотношение с нарушением функции печени и поджелудочной железы/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко // Медицинский альманах.- 2009.-№2.-С. 182-186.

47. Долбин, И.В. Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, Д.В. Пикулев// Казанский медицинский журнал.- 2009.-№5.-С.679-684.

48. Долбин, И.В. Особенности липидного обмена у больных кардиальным синдромом X/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко// Материалы XVI Российского Национального конгресса «Человек и лекарство».- Москва, 2009.-С.88-89.

49. Долбин, И.В. Кардиальный синдром X: патогенез, диагностика, лечение/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин// Казанский медицинский журнал.-2009.- №6.-С.769-775.

50. Долбин, И.В. Липидный обмен при кардиальном синдроме X/ И.В. Долбин, А.А. Федоренко// Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология: реалии и перспективы». - Москва, 2009.-С. 116.

51. Долбин, И.В. Статья по специальной теме в медицинском вестнике №1 Института ФСБ России. - С.84-94. О.П. Алексеева, И.В. Долбин, Федоренко А.А.

52. Долбин, И.В. Кардиальный синдром X: особенности патогенеза и лечения. Некоторые дискуссионные вопросы/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин// Клиническая медицина.-2009.- №12.- С.65-69.

53. Долбин, И.В. Сравнительная характеристика обмена жирных кислот липидов у больных ИБС с изменёнными и неизменёнными коронарными артериями/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко, М.А. Шаленкова// Клиническая медицина.-2010.-№6.- С.36-39.

54. Долбин, И.В. Значение инсулинорезистентности в патогенезе микроциркуляторных нарушений у больных ИБС с изменёнными и неизменёнными коронарными артериями/ О.П. Алексеева, И.В. Долбин, С.А. Кудрявцев// Медицинский альманах.- 2010.-№4(13).-С.258-263.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБС	- ишемическая болезнь сердца
КСХ	- кардиальный синдром Х
АСС	- “атеросклеротическая” стенокардия
АС	- атеросклероз
ОИМ	- острый инфаркт миокарда
МЦ	- микроциркуляция
СКГ	- селективная коронарография
СККБ	-специализированная кардиохирургическая больница
ОХ	- общий холестерин
ТГ	- триглицериды
ЛП	- липопротеидов
ЛПВП	- липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
ВЭП	- велоэргометрическая проба
КИ	- коэффициент инсулиночувствительности
НД	- разница статистически недостоверная
СРК	- синдром раздраженного кишечника
И-АПФ	-ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
АРА II	- антагонисты рецепторов ангиотензина II
ПГТТ	- пероральный глюкозотолерантный тест
ТИР	- тканевая инсулинорезистентность
ХМ	- холтеровское мониторирование
ЦНС	- центральная нервная система
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ГЭРБ	- гастроэзофагеально рефлюксная болезнь
РААС	- ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ИПП	- ингибиторы протонной помпы
ЖК	- жирные кислоты
Поли- ЖК	- полиненасыщенные жирные кислоты
ЭФГДС	- эзофагогастродуоденоскопия

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>