

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Демко И. В.

Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Мосина В. А.

РЕФЕРАТ на тему:
«Микроваскулярная стенокардия»

Выполнила:

Ординатор 2 года обучения, Кацер А.Б.

Содержание

1. Введение.....	3
2. Патология ишемии	4
3. Клинические варианты	6
4. Методы диагностики ишемии.....	8
5. Тактика ведения пациентов с ишемией, связанной с необструктивным и обструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий	10
6. Заключение.....	13
7. Список литературы.....	14

Введение

В 2020 году вышел консенсусный документ «An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group» [3], представляющий собой обобщённую точку зрения экспертов Европейской Ассоциации по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам, Рабочей группы по коронарной патофизиологии и микроциркуляции при поддержке исследовательской международной группы по коронарным вазомоторным расстройствам о важности ишемии связанной с необструктивным поражением коронарных артерий (ИСНОПКА). В данном документе отмечено, что среди лиц, которым проведена инвазивная коронароангиография (ИКАГ) по поводу стенокардии (или безболевого ишемии), ишемия, связанная с необструктивным поражением коронарных артерий, встречается примерно у 70 % пациентов, при этом чаще среди женщин (50–70 %), чем среди мужчин (30–50 %). Данное состояние впервые описал Н. Кемп в 1973 г. и назвал термином «Кардиальный синдром Х» (КСХ) [4]. Кроме этого, использовались и другие определения. В последующем, когда было выяснено, что основную роль в развитии данной патологии играют структурные и функциональные изменения коронарных микрососудов, R.O. Cannon, S.E. Epstein в 1988 г. ввели термин «микрососудистая стенокардия» [5].

ИСНОПКА (по мнению экспертов) не является доброкачественным состоянием и связана с высокой частотой нежелательных явлений и ухудшением качества жизни. Своевременная диагностика ИСНОПКА нередко затруднена, что сопряжено с несвоевременным выбором адекватного специфического лечения.

Термины, использованные в консенсусных документах, не относятся к «вторичной» ишемии/стенокардии, вызванной такими заболеваниями, как кардиомиопатии (гипертрофическая, дилатационная), миокардит, аортальный стеноз, инфильтративные заболевания сердца, системные воспалительные или аутоиммунные заболевания — системная красная волчанка, ревматоидный артрит, нарушения функции тромбоцитов / коагуляции, тактика ведения которых (при отсутствии сопутствующего атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА)) отличается от тактики ведения пациентов с нарушением кровотока по коронарным артериям

Кроме того, в консенсусных документах нет четкого определения, что же такое ишемическая болезнь сердца (ИБС), сам термин заменен на ИСНОПКА и ишемию с обструктивным поражением коронарных артерий (ИСОПКА) с выделением клинических особенностей течения, которые, впрочем, не являются диагностическими критериями и позволяют только предположить поражение коронарных артерий и/или микроциркуляторного русла. Основные положения нового документа ориентированы на выделение особой группы пациентов с хроническим коронарным синдромом и подозрением на вазоспастическую или микрососудистую стенокардию с целью рационализации и персонификации подхода к их ведению.

В первую очередь, авторы определяют само понятие ИСНОПКА, а также методы исследования, позволяющие установить данное состояние, т.е. исключить обструкцию КА и вместе с чем подтвердить ишемию миокарда. Для этого предпочтение отдается неинвазивным методам обследования.

Во-вторых, в консенсусе выделяются «эндотипы» ИСНОПКА в зависимости от уровня и характера поражения КА, приводятся их диагностические критерии с использованием интервенционных методов исследования.

Наконец, на основе полученных данных о наличии факторов риска, типа поражения коронарного русла, сопутствующих заболеваний и особенностей пациента, предлагается выбрать оптимальную тактику ведения.

Патофизиология

Ишемия миокарда является многофакторным процессом и может носить как структурный, так и функциональный характер. На уровне эпикардиальных КА структурными причинами являются атеросклеротическое поражение сосудов (локальное или диффузное) и миокардиальный мышечный «мостик»; функциональными — эпикардиальный вазоспазм. Среди лиц с локальным и/или диффузным (обструктивным или необструктивным) поражением КА, коронарная микрососудистая дисфункция (КМСД) и сосудистая эпикардиальная дисфункция (спазм) являются самостоятельным или дополнительным патофизиологическим механизмом ишемии.

На микрососудистом уровне выделяют два «эндотипа»: структурное ремоделирование микроциркуляторного русла и функциональную дисрегуляцию артериол. Ключевым звеном в патогенезе КМСД является дисфункция эндотелия (ДЭ) и локальное воспаление сосудистой стенки, с повышением провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин-6) и гиперпродукцией эндотелина-1 [4]. Другими словами, микрососудистая дисфункция, может быть, в результате структурных, функциональных или и тех, и других изменений. Структурное ремоделирование коронарного микроциркуляторного русла связано со снижением микроциркуляции и нарушением доставки кислорода. Обычно это обусловлено собственно внутренним ремоделированием коронарных артериол с последующим увеличением соотношения толщины стенки сосуда к просвету, потерей плотности капилляров миокарда (разрежение капилляров) или обоими механизмами.

Функциональная дисрегуляция артериол обычно развивается в артериолах среднего и крупного калибра, с превалированием последующей вазодилатации, опосредованной кровотоком.

Спазм эпикардиальных сосудов обычно возникает в результате гиперреактивности эпикардиального сосудистого сегмента, особенно на фоне вазоконстрикторных стимулов, среди которых курение, приём медикаментозных препаратов, повышение артериального давления, воздействие холода, эмоциональный стресс и гипервентиляция. Выраженный коронарный спазм может также возникнуть на фоне аллергических реакций (например, синдром Коуниса) [3, 6].

Первичная и неспецифическая гиперреактивность гладкой мускулатуры коронарных сосудов постоянно наблюдается у пациентов с вариантной стенокардией и, по-видимому, является ключевым компонентом спазма эпикардиальных сосудов. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что эндотелиальная дисфункция способствует запуску спазма в предрасположенных к этому коронарных сегментах [2].

Еще одним очень важным патогенетическим моментом является снижение у большинства больных с КСХ порога восприятия боли; такие пациенты более чувствительны к

ноцицептивным стимулам. Отмечается, что даже малая ишемия может приводить к яркой клинике стенокардии. Ключевую роль в патогенезе заболевания может играть также и нарушение метаболизма аденозина. Когда это вещество накапливается в избытке, оно может вызывать ишемическое смещение ST и повышенную чувствительность к болевым стимулам. В пользу этого говорит положительный эффект на терапию аминфиллином [4].

Дефицит эстрогена у женщин в постменопаузе долгое время считался одной из ведущих причин МСС [2,6]. Известно, что эстрогены обладают анальгезирующим действием через μ -опиоидные рецепторы, а значит, вследствие их дефицита у женщин с МСС снижается порог болевой чувствительности. В исследовании Кедры-Синайского медицинского центра и SRM – института науки и техники, включившем 53 женщины, М. Agarwal и соавт. [2] установили, что у женщин с МСС дислипидемия и индекс массы тела являются независимыми предикторами снижения резерва миокардиального кровотока. Кроме этого, предиктором снижения фракционного резерва кровотока является уровень гомоцистеинемии [3].

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

По аналогии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ХКС 2019 года, эксперты, представившие консенсусный документ по ИСНОПКА, также предлагают рассматривать несколько её клинических вариантов:

- Эпикардальная вазоспастическая стенокардия (ВСС, стенокардия Принцметала) — клиническое проявление ишемии миокарда, характеризуется динамической обструкцией эпикардиальных коронарных артерий, вызванной вазомоторным расстройством;
- Микрососудистая стенокардия (МСС) — клиническое проявление ишемии миокарда, вызванной КМСД в результате структурного ремоделирования микроциркуляторного русла или вазомоторных нарушений артериол;
- Микрососудистая и эпикардальная вазоспастическая стенокардия.

Клинические проявления ХКС и ИСНОПКА неспецифичны: от типичной стенокардической боли, до изолированного ощущения нехватки воздуха и других симптомов (беспокойство, боль между лопатками, расстройство желудочно-кишечного тракта, тошнота, усталость, слабость, рвота, нарушения сна), что, безусловно, затрудняет своевременную диагностику этих состояний. Однако, в документе по ИСНОПКА отмечается, что при данном варианте ишемии чаще встречаются:

- дискомфорт в груди (может возникать как в покое, так и после нагрузки; длится более 1 минуты и плохо купируется приёмом нитроглицерина);
- выраженность болевого синдрома может колебаться в течение дней-недель: нарастать, затем уменьшаться («Crescendo-decrescendo»);
- симптомы связаны со стрессом;

Эксперты также отмечают более частую встречаемость проявлений ИСНОПКА у женщин, по сравнению с мужчинами.

Таким образом, вазоспастическая стенокардия может быть заподозрена при наличии симптомов, возникающих преимущественно в покое, при сохранённой переносимости физических нагрузок. Как правило, пациенты с вазоспастической стенокардией, в отличие

от пациентов со стабильной стенокардией, более молодого возраста, имеют меньшее количество факторов сердечно-сосудистого риска, чем пациенты со стабильной стенокардией, а вероятность вазоспастической стенокардии увеличивается, когда приступы имеют циркадный характер и преобладают в ночное или раннее утреннее время.

Особенностью ангинозной боли при микрососудистой стенокардии является её возникновение через некоторое время после выполнения физической нагрузки, а также при эмоциональном напряжении, которая плохо купируется приёмом короткодействующих нитратов. Возможны приступы боли в покое, связанные с воздействием холода. Обычно у таких пациентов стенокардия имеет смешанный характер.

Ряд исследователей показали, что лишь менее чем у половины больных МВС имеет характерную клиническую картину стенокардии Гебердена, возникающей при физической или эмоциональной нагрузке и полностью соответствующей диагностическим критериям стабильной стенокардии напряжения. У большинства больных МВС наблюдается атипичная боль в области сердца, значительно отличающаяся от классической стенокардии напряжения. Клиническими особенностями МВС являются: частая атипичная локализация боли; длительность боли больше 30 минут даже после окончания физической нагрузки; ощущение значительно выраженной длительной боли в покое; отсутствие у многих больных четкой положительной реакции на прием нитроглицерина; более высокая толерантность к физической нагрузке по сравнению с больными со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий; более частая связь болей с эмоциональными, а не физическими нагрузками. Следует обратить внимание на выраженные изменения эмоционального статуса больных. Очень часто отмечаются подавленность, чувство страха, депрессия, приступы паники, раздражительность; эти изменения значительно ухудшают качество жизни больных, способствуют снижению болевого порога и затяжному характеру боли в области сердца [4].

Несмотря на широкое использование антиангинальных препаратов и/или чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ), доля пациентов с ИБС, у которых наблюдается стенокардия ежедневно или еженедельно, колеблется от 2 % до 24 % [6]. В этом аспекте важно рассмотреть и представленную в рекомендациях по диагностике и ведению пациентов с «хроническими коронарными синдромами» ЕОК от 2019г. рефрактерную стенокардию, которая рассматривается в том случае, если симптомы стенокардии длятся более трех месяцев, у пациента подтверждено наличие обратимой ишемии миокарда, имеется выраженное поражение коронарного русла и эти симптомы невозможно контролировать усилением медикаментозной терапии, добавляя антиангинальные препараты второй и третьей линии, АКШ или стентирование, включая ЧКВ хронической полной коронарной окклюзии [1]. Данное определение упоминается и в актуальных на сегодняшний день клинических рекомендациях Российского кардиологического общества [3].

Хотя наличие ИБС, предполагаемой как обструкция эпикардальных коронарных артерий, обычно считается субстратом для развития рефрактерной стенокардии, на самом деле рефрактерная стенокардия возможна и при поражении микрососудистого русла (микроваскулярная дисфункция рассматривается в качестве значимого провоцирующего фактора развития рефрактерной стенокардии), при гипертрофической кардиомиопатии, и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [3]. Пациенты с рефрактерной стенокардией, как правило, имеют низкое качество жизни,

психологический стресс, что приводит к значительной нагрузке на ресурсы здравоохранения [1].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, от 5 до 10 % (7,7 % женщин, 7,3 % мужчин) лиц среди пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца, перенесших катетеризацию сердца, имели рефрактерную стенокардию, а ежегодная частота выявления рефрактерной стенокардии в Европе достигает 30-50 тыс., в США — 75 тыс. случаев [2].

Таким образом, клинические варианты ХКС и ИСНОПКА не имеют специфических клинических проявлений, отличающих их от таковых при нарушении кровотока по коронарным артериям, говорят о большей или меньшей степени вероятности структурного или функционального поражения коронарных артерий и требуют уточнения диагноза с применением инструментальных методов в зависимости от индивидуальных особенностей пациента.

Методы диагностики ишемии

Функциональные и структурные нарушения коронарной микроциркуляции могут приводить к снижению миокардиальной перфузии и ишемии, даже при отсутствии стеноза крупных коронарных артерий.

Согласно рекомендациям ЕОК по ХКС от 2019 года, ИСНОПКА от 2020 года и Российского кардиологического общества по стабильной ИБС от 2020 года, диагностическое исследование следует начинать с неинвазивных методов: стресс-эхокардиография (Эхо-КГ), стресс-магниторезонансная томография (МРТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ-ангиографии). Выбор конкретного метода диагностического исследования проводится в зависимости от клинической картины, но при этом также должны учитываться индивидуальные особенности и предпочтения пациента, а также местные возможности и ресурсы. Клиническая вероятность наличия обструктивного поражения КА учитывает такие детерминанты как семейный анамнез, дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение, другие модифицируемые факторы риска и изменения на ЭКГ.

В рекомендациях ЕОК по ХКС предложен структурированный подход к дифференциальной диагностике БКА, включающий в себя: 1. исходный физикальный осмотр, диагностику, оценку риска, которые обязательно включают 6 ступеней диагностики; 2. мероприятия, направленные на изменение образа жизни; 3. назначение лекарственных препаратов — антиангинальных и влияющих на прогноз.

Интересен такой результат: из 151 пациента с интактными артериями, включенных в исследование, микрососудистая стенокардия по результатам инвазивных тестов выявлена в 52%, вазоспастическая стенокардия — в 17%, сочетание микрососудистой и вазоспастической стенокардии — в 20%. И только в 11% случаев при интактных КА выявлена нормальная функция КА, а боль в грудной клетке расценивалась как некардиальная [6]. Другими словами, складывается впечатление, что среди направленных на КАГ только 5% могут не иметь коронарной патологии, а у остальных, по-видимому, будет тот или иной патофизиологический вариант стенокардии. Конечно, в этих результатах возможно смещение вследствие жестких критериев отбора в исследование, в реальной клинической практике соотношение может быть и другим,

однако некий ориентир уже имеется.

В отличие от алгоритма диагностики ХКС, неинвазивная диагностика ИСНОПКА включает 2 этапа (шага) с обязательной оценкой жалоб пациента, анамнеза, характеристики клинических симптомов, проведением ЭКГ исследования и направления к врачу-кардиологу на первом этапе диагностики. На втором этапе диагностики рекомендовано проведение неинвазивных методов исследования. Инвазивные методы исследования проводят, в первую очередь, при высокой клинической вероятности поражения КА и при необходимости реваскуляризации. На этом же этапе проводятся функциональные методы исследования с физической нагрузкой, трансторакальная ЭхоКГ, контрастная стресс-ЭхоКГ, ПЭТ, визуализирующие методы исследования, МРТ.

Поскольку неинвазивные методы не позволяют напрямую визуализировать кровотоки в коронарных артериях и коронарную микроциркуляцию, для подтверждения ИСНОПКА необходимо проведение инвазивных методов исследования, которые включают в себя КАГ на первом этапе, аденозиновый тест — на втором этапе, вазореактивный тест — на третьем этапе.

МСКТ-коронароангиография проводится с целью выявления атеросклероза, которая предпочтительна у пациентов с низкой клинической вероятностью обструктивного поражения КА. Обструктивным поражением КА согласно рекомендациям по ХКС от 2019г. является стеноз 50 % и более по данным МСКТ-коронарографии или ИКАГ. При высокой клинической вероятности обструкции КА, типичной и атипичной стенокардии при низком уровне физической нагрузки, рефрактерности к медикаментозной терапии, а также наличии высокого риска развития сердечно-сосудистых событий, готовности пациента к проведению реваскуляризации и отсутствии противопоказаний по соматическому состоянию в случае выявления соответствующих показаний к коронарному шунтированию или стентированию, рекомендуется ИКАГ (с дополнительными функциональными пробами).

Инвазивные методы исследования позволяют установить наличие и степень поражения КА, характер дисфункции (имеет ли место функциональное нарушение — вазодилатация (или вазоспазм) и/или нарушение микроциркуляторной проводимости с повышением минимального микроциркуляторного сопротивления). Диагностика ИСНОПКА основывается на измерении параметров миокарда, отражающих его функциональное состояние, а именно, кровотока миокарда и коронарный резерв кровотока (КРК). КРК — это соотношение коронарного кровотока во время максимальной коронарной вазодилатации к кровотоку в покое. КРК — интегрированная мера кровотока через крупные эпикардальные КА, поэтому при исключении тяжелого обструктивного поражения эпикардальных КА, снижение КРК является маркером КМСД. Индекс КРК $< 2,0$ или микроциркуляторного сопротивления ≥ 25 ед. являются критерием нарушения микроциркулярной функции.

КРК может быть измерен неинвазивно с помощью трансторакальной ЭхоКГ с доплерографическим исследованием левой коронарной артерии с измерением диастолического коронарного кровотока после внутривенного введения аденозина; магнитно-резонансной томографии сердца — определение миокардиального перфузионного индекса; позитронно-эмиссионной томографии.

Микроциркуляторное сопротивление можно измерить с помощью катетеризации коронарной артерии (расчет индекса микроциркуляторного сопротивления), доплеровской скорости потока (расчет гиперемического микрососудистого сопротивления).

С целью исключения гемодинамически значимого стеноза КА проводится измерение фракционного резерва кровотока (ФРК). ФРК — показатель, отражающий функциональную значимость стеноза, он определяется как отношение давления дистальнее стеноза к давлению до (проксимальнее) стеноза (в аорте), измеренного во время максимальной вазодилатации. При ФРК <0,8 стеноз КА является гемодинамически незначимым.

Согласно критериям ЕОК для определения эндотипа ИСНОПКА следует применять сочетание ИКАГ, измерения давления и потока, фармакологические пробы. Если следовать критериям, во-первых, необходимо тем или иным методом исключить обструкцию КА, и, во-вторых, помнить о возможном эндотипе с сочетанием МСС+ВСС. Требуется дальнейшего обсуждения позиция экспертов ЕОК, согласно которой в пользу ВСС свидетельствует выявление транзиторной ишемии на ХМ-ЭКГ, однако в данном случае ЕОК также рекомендует исключение возможных стенозов КА и ангиографическую визуализацию спазма посредством фармакологической нагрузки, что, на сегодняшний день, достаточно сложно осуществить в условиях первичного звена здравоохранения.

В перспективе определенную прогностическую ценность при подозрении на ИСНОПКА на амбулаторном этапе может нести неинвазивная оценка признаков эндотелиальной дисфункции на основе методов фотоплетизмографии и видеокапилляроскопии [4].

Тактика ведения пациентов с ишемией, связанной с необструктивным и обструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий

Общие правила лечения пациентов с ХКС, с ИСНОПКА и ИСОПКА включают выявление и коррекцию заболеваний или состояний, провоцирующих возникновение стенокардии или ишемии миокарда (анемия, избыточная масса тела, лихорадка, гиперфункция щитовидной железы, инфекция, нарушения ритма и др.); изменение образа жизни независимо от тяжести заболевания и медикаментозной терапии; воздействие на факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, медикаментозную терапию и интервенционные вмешательства.

Выбор методов лечения (в том числе конкретного лекарственного препарата) основан на доказательной базе, улучшении качества жизни и/или снижении риска сердечно-сосудистых осложнений, увеличения продолжительности жизни с учётом особенностей соматического и психического состояния пациента.

Факторы риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение и дислипидемия вносят вклад в прогрессирование коронарной макро-, микрососудистой и вазоспастической дисфункции и структурного ремоделирования микроциркуляции.

Оптимальный выбор антиангинальных лекарственных средств зависит от преобладающего механизма ангинозных симптомов (вазоспастический и/или микроциркуляторный). Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) способны улучшать показатели КРК при коронарной микрососудистой дисфункции, их легко комбинировать как с

блокаторами кальциевых каналов, так и с бета-блокаторами, также они способны замедлить ремоделирование мелких сосудов. Эксперты ЕОК отмечают, что благодаря противовоспалительным свойствам, статины могут применяться и у пациентов с ИСНОПКА со сниженным КРК и сосудистым спазмом.

Ведение пациентов с ИСНОПКА осложняется тем, что они представляют собой весьма гетерогенную группу, и в настоящее время отсутствуют рандомизированные исследования по их лечению, поэтому рекомендуется придерживаться принципов пошаговой антиангинальной терапии, представленной в рекомендациях ЕОК по ХКС 2019.

Стандартная медикаментозная антиангинальная терапия не всегда бывает эффективна. Нитраты короткого действия обладают непостоянной эффективностью и требуют частого применения. Нитраты длительного действия часто как правило оказываются неэффективны и через эффект обкрадывания могут спровоцировать усиление симптоматики у пациентов с МСС.

Для пациентов с установленным по результатам ацетилхолинового теста эпикардального или микрососудистого спазма рекомендуется в качестве первой линии терапии использовать блокаторы кальциевых каналов (БКК). В случае МСС при неэффективности антагонистов кальция эксперты ЕОК предлагают добавить к терапии ранолазин. Также в случае стойких ангинозных симптомов возможно применение ивабрадина, однако его эффективность при МСС исследована недостаточно [3].

Если диагноз микрососудистой стенокардии установлен впервые на основании аномального КРК и/или высокой микроциркуляторной резистентности (предполагающий микрососудистое ремоделирование), рекомендовано в качестве начальной терапии назначить бета-блокаторы с последующим добавлением БКК, при сохранении симптомов — никорандила и ранолазина.

В отношении лечения требуются обсуждение и принятие согласованных решений по ряду вопросов. Специалисты ЕОК рассматривают возможность использования при тяжелой форме ВСС антагонистов кальция не только в более высоких дозах (до 200 мг 2 р/д дилтиазема в день), но и комбинации дигидропиридиновых антагонистов кальция (амлодипин) с недигидропиридиновыми (дилтиазем), что не может распространяться на широкую аудиторию пациентов, должно решаться исключительно в индивидуальном порядке и является, с нашей точки зрения, дискуссионным. Если симптомы вазоспастической стенокардии не исчезают при применении блокаторов кальциевых каналов с последующей терапией нитратами, следует рассмотреть возможность применения никорандила.

Учитывая данные о том, что у больных с МСС часто встречаются тревожно-депрессивные расстройства и повышенное восприятие боли, многие исследователи отмечали хороший клинический эффект антидепрессантов. Специалисты ЕОК обсуждают применение низких доз трициклических антидепрессантов (производные имипрамина и ксантина) для уменьшения частоты и интенсивности симптомов, рассматривая их в качестве препаратов второй линии у пациентов с плохо контролируемыми симптомами или при плохой переносимости антиангинальных средств. Также в этом случае предлагается использовать триметазидин.

В качестве дополнительного лечения для пациентов с ИСНОПКА, в случае неэффективности медикаментозной терапии, может быть использована усиленная наружная контрпульсация. В настоящее время проводятся исследования влияния ингибиторов Rho-киназы (Rho-ассоциированная протеинкиназа (ROCK)) на снижение коронарной вазореактивности и сократимость сосудистой стенки [2].

Реваскуляризация миокарда (чрескожное коронарное вмешательство (стентирование коронарных артерий) или АКШ) применяется в качестве дополнительного метода лечения при рефрактерной к медикаментозной терапии стабильной стенокардии и/или гемодинамически значимом атеросклеротическом поражении ствола левой коронарной артерии, крупных эпикардиальных ветвей и безболевой ишемии миокарда значительного объема. Решение о выборе хирургического метода лечения принимается рентгенэндоваскулярным хирургом, сердечно-сосудистым хирургом и врачом-кардиологом по результатам КАГ, данных неинвазивных и инвазивных исследований, клинического состояния пациента. Реваскуляризация может способствовать уменьшению назначения как количества, так и дозы антиангинальных лекарственных препаратов, повысить толерантность физической нагрузки и улучшить качество жизни по сравнению с применением только медикаментозной терапии.

При вазоспастической стенокардии без гемодинамически значимого атеросклеротического поражения КА реваскуляризация миокарда не применяется [4]. Более половины пациентов (55 %) с микрососудистой стенокардией имеют рефрактерные к медикаментозной терапии симптомы. Эта ситуация осложняется тем, что выбор эффективной терапии рефрактерной стенокардии действительно ограничен в настоящее время. К тому же, поскольку микрососудистая стенокардия рутинно не диагностируется инвазивными методами (коронарная ангиография), она часто остаётся невыявленной. Следовательно, лечение рефрактерной стенокардии должно фокусироваться не только на макро-, но и на микрососудистой дисфункции.

Несмотря на растущее число пациентов с коронарной болезнью сердца, имеющих ограничения для реваскуляризации или «без возможности выбора», варианты для лечения рефрактерной стенокардии на сегодняшний день ограничены. Ранолазин был одобрен для лечения рефрактерной стенокардии на основании исследований, проведенных с участием пациентов с ИБС, а применение усиленной наружной контрпульсации показало улучшение времени до появления депрессии сегмента ST на ЭКГ, но не общую переносимость физической нагрузки среди пациентов с рефрактерной стенокардией. Однако в последнее время эффективность ранолазина при рефрактерной стенокардии вызывает споры.

В исследовании RIVER-PCI (Ranolazine in Patients With Incomplete Revascularization After Percutaneous Coronary Intervention) 2604 пациентов (средний возраст 63,4 года) после неполной реваскуляризации (наличие одного или более поражений коронарных артерий с диаметром стеноза 50 % и более с референсным значением $\geq 2,0$ мм в диаметре при визуальной оценке) с помощью ЧКВ со стентированием были рандомизированы в группу приёма ранолазина по 1000 мг 2 раза в день ($n=1317$) и плацебо ($n=1287$). В результате медианы наблюдения 1,8 лет у 26,2 % пациентов группы приёма ранолазина и у 28,3 % — плацебо ($p=0,48$) возникли события первичной комбинированной конечной цели (реваскуляризация в результате ишемии миокарда или госпитализация без реваскуляризации). Была отмечена высокая частота сердечно-сосудистых событий у пациентов с неполной реваскуляризацией (15,3 % в группе

ранолазина и 15,5 % — плацебо, $p=0,14$). Данное исследование показало неэффективность ранолазина в отношении улучшения прогноза у пациентов с ИБС и неполной реваскуляризацией [3].

В одноцентровом проспективном открытом исследовании S. Calcagno и соавт. оценивалась эффективность лечения ранолазином (375 мг 2 раза в день) в дополнение к традиционной антиишемической терапии 49 пациентов (возраст $62,6 \pm 11,3$ лет), перенесших КАГ, по поводу персистирующей/рецидивирующей стенокардии после ЧКВ и остаточной ишемии мелких ветвей коронарных артерий, не подлежащих дальнейшей реваскуляризации. На фоне лечения ранолазином через 30 дней отмечено увеличение продолжительности выполнения нагрузочного теста по сравнению с исходным показателем ($9'1'' \pm 2'$ против $8'10'' \pm 2'$, $p = 0,01$), уменьшение частоты приступов стенокардии напряжения (4,1 % против 16,3 %, $p = 0,04$). Таким образом, у пациентов с персистирующей/рецидивирующей стенокардией и резидуальной ишемией миокарда, при которой невозможно проведение реваскуляризации, добавление низкой дозы ранолазина к стандартной противоишемической медикаментозной терапии показало улучшение результатов нагрузочного теста и уменьшение частоты приступов стенокардии. С учетом маленькой выборки пациентов и короткого периода наблюдения, данные результаты требуют дальнейшего изучения и подтверждения [4].

Вышедшие в 2020 году отечественные рекомендации по стабильной ИБС во многом сходятся с европейскими как на этапе диагностики, так и на этапе подбора терапии. Инвазивная КАГ перестает быть «золотым стандартом» при диагностике ишемического поражения. Подбор медикаментозной терапии осуществляется с учетом механизма и характера поражения КА. Препаратами выбора при гиперреактивности гладкомышечных клеток, эпикардальных или сосудов микроциркуляторного русла (положительный ацетилхолиновый тест) являются БКК. При эндотелиальной дисфункции (положительный аденозиновый тест) рекомендованы бета-блокаторы, нитраты, БКК и иАПФ или БРА.

Таким образом, ведение пациентов с подозрением на ишемию миокарда при любых патогенетических механизмах (КМСД или спазм) должна осуществляться с участием терапевтов, кардиологов, специалистов в области интервенционной кардиологии (при необходимости показана консультация с другими специалистами).

Заключение

Накопление новых знаний и появление новых исследований диктует необходимость в непрерывном анализе имеющихся решений, введении новых терминов, более точно характеризующих патологические процессы, связанные с ишемией миокарда, установлении новых и пересмотре старых критериев ИБС и параметров оценки состояния. В условиях недостатка доказательств (в том числе по ведению пациентов с ИСНОПКА) не существует универсального подхода к выбору антиишемических препаратов и препаратов, оказывающих влияние на качество жизни, прогрессирование атеросклероза и частоту сердечно-сосудистых событий. Ориентиром остается пошаговая стратегия в зависимости от клинического течения заболевания и факторов риска сердечно-сосудистых событий, связанных с атеросклерозом. Препаратами первой линии антиишемической терапии остаются блокаторы кальциевых каналов или бета-блокаторы

Список литературы

1. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 800 с. - (Серия "Национальные руководства"). - ISBN 978-5-9704-7193-7.
2. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням / под ред. Ф. И. Белялова. - 9-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 352 с. : ил. - (Серия "Библиотека врача-специалиста"). - ISBN 978-5-9704-4820-5.
3. Ларина В.Н., Корчагин И.А. Консенсус европейских экспертов по ведению пациентов с ишемией с необструктивным поражением коронарных артерий при хроническом коронарном синдроме: возможности применения в амбулаторной клинической практике в России. Архивъ внутренней медицины. 2022;12(5):330-340. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-5-330-340>
4. Горшенина Е.И., Иневаткина Ю.Н., Куркина Н.В., Селезнева Н.М., Скоробогатова Л.Н. Микрососудистая стенокардия // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 3. ;URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30835>
5. Галин П.Ю., Губанова Т.Г., Еров Н.К. Кардиальный синдром Х как проявление некоронарогенной ишемии миокарда// Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-3. – С. 634-641; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37074>
6. Сумин А. Н. Проблема интактных коронарных артерий еще остается или близка к решению? // РКЖ. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-intaktnyh-koronarnyh-arteriy-esche-ostaetsya-ili-blizka-k-resheniyu>