

**В.Н. Ларина*¹, И.А. Корчагин^{1,2}**¹ — ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия² — ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

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

V.N. Larina*¹, I.A. Korchagin^{1,2}¹ — Pirogov Russian National Research Medical University² — Federal State Budgetary Scientific Institution «Izmerov Research Institute of Occupational Health», Moscow, Russia

Consensus of European Experts on the Management of Patients with Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries with Chronic Coronary Syndrome: Possibilities for Use in Outpatient Clinical Practice in Russia

Резюме

В 2020 г. вышел консенсусный документ Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ишемией миокарда, связанной с не-обструктивным поражением коронарных артерий. 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 персонализации подхода к их ведению. Большая часть пациентов с установленной ишемией, при прохождении коронарной ангиографии не имеет гемодинамически значимой обструкции коронарных артерий. Коронарная микрососудистая дисфункция и эпикардальный вазоспазм, отдельно или в сочетании с атеросклеротическим поражением коронарных артерий сердца, являются причинами ишемии миокарда. При этом микроваскулярная дисфункция рассматривается в качестве значимого провоцирующего фактора развития рефрактерной стенокардии. Диагностика подобных состояний нередко затруднена, и поэтому для таких пациентов не назначается оптимальная терапия. Как следствие, эти пациенты имеют низкое качество жизни, что приводит к повторным госпитализациям, неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам в краткосрочной и долгосрочной перспективе и значительной нагрузке на ресурсы здравоохранения. В статье рассматриваются возможности применения новых рекомендаций и консенсуса в диагностике и ведении таких пациентов в условиях амбулаторной клинической практики в России. На начальных этапах диагностики приоритет отдается неинвазивным методам исследования, для детального обследования проводится инвазивное обследование с фармакологической нагрузкой. При ведении пациентов используется пошаговая стратегия в зависимости от конкретной клинической ситуации. Препаратами первой линии антиишемической терапии остаются блокаторы кальциевых каналов или бета-блокаторы.

Ключевые слова: хронический коронарный синдром, вазоспастическая стенокардия, ишемия, микрососудистая дисфункция, рефрактерная стенокардия

*Контакты: Вера Николаевна Ларина, e-mail: larinav@mail.ru

*Contacts: Vera N. Larina, e-mail: larinav@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 02.03.2021 г.

Принята к публикации 27.04.2022 г.

Для цитирования: 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. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-330-340. EDN: CQVJCD

Abstract

In 2020, a consensus document of the European Society of Cardiology on the management of patients with myocardial ischemia with non-obstructive coronary arteries was released. The main provisions of the new document are aimed at identifying a special group of patients with chronic coronary syndrome and suspected vasospastic or microvascular angina in order to rationalize and personalize the approach to their management. Most patients with established myocardial ischemia do not have obstructive coronary arteries when undergoing coronary angiography. Coronary microvascular dysfunction and epicardial vasospasm, alone or in combination with obstructive coronary artery atherosclerosis, are the causes of myocardial ischemia. In this case, microvascular dysfunction is considered as a significant provoking factor in the pathogenesis of refractory angina pectoris. Diagnosis of such conditions is often difficult, and therefore the correct therapy is not prescribed for such patients. As a consequence, these patients have a poor quality of life, which leads to hospital readmissions, poor cardiovascular outcomes in the short and long term, and a significant burden on health care resources. The article discusses the possibilities of applying new recommendations and consensus in the diagnosis and management of such patients in outpatient clinical practice in Russia. At the initial stages of diagnosis, priority is given to non-invasive research methods; in-depth examination, carried out using invasive methods with a pharmacological testing. Patient management uses a stepwise strategy depending on the specific clinical situation. Calcium channel blockers or beta blockers remain the first line anti-ischemic therapy.

Key words: *chronic coronary syndrome, vasospastic angina, ischemia, microvascular dysfunction, refractory angina*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 02.03.2021

Accepted for publication on 27.04.2022

For citation: Larina V.N., Korchagin I.A. Consensus of European Experts on the Management of Patients with Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries with Chronic Coronary Syndrome: Possibilities for Use in Outpatient Clinical Practice in Russia. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(5): 330-340. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-330-340. EDN: CQVJCD

АКШ — аорто-коронарное шунтирование, БРА — Блокаторы рецепторов ангиотензина II, БКА — болезнь коронарных артерий, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ВСС — вазоспастическая стенокардия, ДЭ — дисфункция эндотелия, ЕОК — Европейское общество кардиологов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКАГ — инвазивная коронароангиография, ИСНОПКА — ишемия с необструктивным поражением коронарных артерий, ИСОПКА — ишемия с обструктивным поражением коронарных артерий, КА — коронарные артерии, КРК — коронарный резерв кровотока, КМСД — коронарная микрососудистая дисфункция, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магниторезонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФРК — фракционный резерв кровотока, ХКС — хронические коронарные синдромы, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, Эхо-КГ — эхокардиография

В 2019 году Европейское общество кардиологов (ЕОК, the European Society of Cardiology, ESC) [1] опубликовало рекомендации по диагностике и ведению пациентов с «хроническими коронарными синдромами» (ХКС), с предложением использовать этот термин вместо ранее используемого — «стабильное течение болезни коронарных артерий (БКА)». В дискуссионной статье, посвященной этим рекомендациям [2] были отмечены вопросы, которые требуют широкого врачебного обсуждения и согласования, и проблемы, препятствующие применению этих рекомендаций в российской клинической практике. 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 не-обструктивным поражением коронарных артерий, встречается примерно у 70 % пациентов, при этом чаще среди женщин (50–70 %), чем среди мужчин (30–50 %). 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 обоих 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.

Несмотря на то, что в настоящее время функции и возможности врача-терапевта, врача общей практики не позволяют использовать предлагаемые положения двух консенсусных документов, цель данной статьи — кратко представить основные позиции двух документов и возможности их применения в амбулаторной клинической практике в России. В статье также будут рассмотрены вопросы тактики ведения пациентов с ишемией, связанной с неструктурным и обструктивным атеросклеротическим поражением КА.

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.

По мере внедрения в амбулаторную практику новых возможностей и методов инструментального исследования, подобный сценарий по выявлению и ведению пациентов с ИСНОПКА способен улучшить качество жизни пациентов, а также замедлить дальнейшее непрерывное прогрессирование ишемической болезни сердца (болезни коронарных артерий). Именно перед врачом первичного звена изначально стоит задача заподозрить неструктурное поражение КА и осуществить верную маршрутизацию пациента для более детальной диагностики. Кроме того, целью врача-терапевта является дальнейший контроль над симптомами и течением заболевания, основанный на принципах доказательной медицины.

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 неструктурным) поражением КА, коронарная микрососудистая дисфункция (КМСД) и сосуда 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 сосуда 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) [5, 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 [7].

Клинические варианты ХКС и ИСНОПКА

Согласно мнению экспертов ЕОК хронические коронарные синдромы представлены следующими клиническими вариантами («сценарии», ситуации): 1) пациенты с подозрением на БКА, симптомами стабильной стенокардии и/или одышкой; 2) пациенты с развитием сердечной недостаточности или дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и подозрением на БКА; 3) пациенты со стабильным состоянием (с симптомами или без симптомов) менее чем через 1 год после острого коронарного синдрома (ОКС) или недавней реваскуляризации; 4) пациенты через 1 год после первоначального диагноза или реваскуляризации (с наличием или без симптомов); 5) пациенты со стенокардией и подозрением на вазоспазм или микрососудистое поражение; 6) лица, у которых при скрининге выявляется бессимптомная БКА. Драпкина О.М. и соавт. [2] отмечают, что таких сценариев в клинической практике значительно больше, и предлагаемые варианты не позволяют адекватно учитывать случаи болезни, вести регистровые наблюдения и оптимально выбирать тактику ведения. В то же время следует полностью согласиться с тем, что «сценарии» могут пересекаться друг с другом, переходя из одного клинического варианта в другой.

В рассматриваемых рекомендациях 2019 года одну из форм ХКС эксперты ЕОК связывают со спазмом коронарных артерий и/или дисфункцией мелких сосудов, вероятно, что в новом консенсусном документе по ИСНОПКА выделен именно этот вариант ХКС, который нередко встречается в амбулаторной практике.

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:

- Эпикардиальная 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 эпикардиальная 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 сохраненной 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.

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 % [8].

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 [9].

Впервые понятие «**рефрактерная стенокардия**» было предложено в 2002 году экспертами ЕОК: хроническое состояние (длительностью более трех месяцев), характеризующееся наличием стенокардии, причиной которой является недостаточность коронарного кровотока (на фоне поражения коронарных артерий), сопровождающееся выраженными клиническими симптомами, которые не контролируются комбинированной медикаментозной терапией в максимально переносимых дозах при невозможности проведения реваскуляризации миокарда (чрескожной коронарной ангиопластики или АКШ) [10].

Иными словами, рефрактерной возможно рассматривать любую стабильную стенокардию на фоне адекватной медикаментозной терапии при невозможности проведения реваскуляризации миокарда. Из-за отсутствия четких критериев оценки клинического состояния пациента (а именно, тяжести — частоты приступов ангинозной боли за определённый промежуток времени), данное определение является дискуссионным эталонным. Следует отметить, что диагноз рефрактерной стенокардии возможен только после подтверждения неэффективности в максимально переносимой дозе комбинированной антиангинальной терапии [8].

Хотя наличие ИБС, предполагаемой как обструкция эпикардиальных 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 [11].

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 [12].

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.

Следует отметить, что выделенная в ХКС категория «пациентов со стенокардией и подозрением на

вазоспазм или микрососудистое поражение» включает разнородные группы пациентов как по возрасту, полу, так и по сопутствующей патологии, а также по разной степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Такие пациенты достаточно часто встречаются в амбулаторной практике и лишь использование компьютерной томографии-ангиографии или ИКАГ с применением дополнительных функциональных проб (о чем в рекомендациях и пишут эксперты) может окончательно подтвердить или исключить подозреваемый диагноз.

Методы диагностики ишемии

Функциональные и структурные нарушения коронарной микроциркуляции могут приводить к снижению миокардиальной перфузии и ишемии, даже при отсутствии стеноза крупных коронарных артерий. Роль врача первичного звена (в частности, врача-терапевта или врача общей практики) в диагностике этих состояний — заподозрить заболевание и провести достаточный на данном этапе диагностики комплекс исследований (клинический и биохимический анализы крови, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру (ХМ-ЭКГ). При сохранении симптомов и при отсутствии изменений на ЭКГ следует направить пациента к врачу-кардиологу для верификации диагноза и проведения специализированных методов исследования.

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.

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 кровоток 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 изменении параметров миокарда, отражающих его функциональное состояние, а именно, кровоток 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 эпикардиальные КА, поэтому при исключении тяжелого обструктивного поражения эпикардиальных 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 (ЕОК I A (УУР С, УДД 5)¹), однако в данном случае ЕОК также рекомендует исключение возможных стенозов КА и ангиографическую визуализацию спазма посредством фармакологической нагрузки (ЕОК I A (УУР С, УДД 4)¹), что, на сегодняшний день, достаточно сложно осуществить в условиях первичного звена здравоохранения.

Диагностические критерии микрососудистой, вазоспастической стенокардии, их комбинации и атеросклеротического поражения КА, не ограничивающего кровотока, представлены в таблице 1.

Таким образом, на уровне амбулаторного звена, не имея возможности выполнить инструментальную обследование в достаточном объеме, проведение дифференциальной диагностики первичной (ИСОПКА и ИСНОПКА) и вторичной (КМП, пороки, ДБСТ) ишемии затруднительно. Врач-терапевт поликлиники или врач общей практики в праве предположить тот или иной характер ишемии миокарда и направить к кардиологу исходя из наличия у пациента факторов риска, специфических жалоб и симптомов, сопутствующих заболеваний, стенокардии и наличия/отсутствия изменений на ЭКГ, а в случае вазоспастической стенокардии — по выявлению преходящих эпизодов ишемии в покое с помощью суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру. Следующий этап — направление пациента на консультацию к врачу-кардиологу для решения вопроса о дальнейшем обследовании, возможно и в стационарных условиях. Учитывая новые рекомендации и расширение

¹ УУР — уровень убедительности рекомендаций; УДД — уровень достоверности доказательств

Таблица 1. Диагностические критерии микрососудистой, вазоспастической стенокардии, их комбинации и атеросклеротического поражения КА, не ограничивающего кровоток
Table 1. Diagnostic criteria for microvascular, vasospastic angina, their combination and atherosclerotic CAD that does not restrict blood flow

Состояние/ Condition	Патофизиологическая основа/ Pathophysiology	Диагностические критерии/ Diagnostic criteria
Микрососудистая стенокардия (* - см ниже) Microvascular angina	КМСД CMD	Признаки коронарной микрососудистой дисфункции: Нарушение КРК (<2,0) Аномальные значения коронарного микрососудистого сопротивления (ИМСС ≥25) Evidence of CMD: Impaired coronary flow reserve (<2,0) Abnormal coronary microvascular resistance indices (IMR≥25) Аденозиновый тест: ФРК >0,8 КРК <2,0 ИМСС≥25** ГССМ ≥1,9** Adenosine test: FFR >0,8 CFR <2,0 IMR ≥25 HMR ≥1,9 Ацетилхолиновый тест: нет или <90 % уменьшения диаметра + стенокардия + ишемия на ЭКГ Acetylcholine test: no or <90 % diameter reduction + angina + ischemic ECG changes
Вазоспастическая стенокардия Vasospastic angina	Эпикардиальный спазм Epicardial spasm	Аденозиновый тест: ФРК >0,8 КРК ≥2,0 ИМСС <25 ГССМ <1,9 Adenosine test: FFR >0,8; CFR ≥2,0; IMR <25; HMR <1,9 Ацетилхолиновый тест: ≥90 % уменьшения диаметра + стенокардия + ишемия на ЭКГ Acetylcholine test: ≥90 % diameter reduction + angina + ischemic ECG changes
Микрососудистая и вазоспастическая стенокардия Both microvascular and vasospastic angina	КМСД + эпикардиальный спазм CMD + epicardial spasm	Аденозиновый тест: ФРК > 0,8 КРК <2,0 ИМСС ≥ 25 ГССМ ≥ 1,9 Adenosine test: FFR>0,8 CFR<2,0 IMR ≥25 HMR≥1,9 Ацетилхолиновый тест: Нет или <90 % или ≥90 % уменьшения диаметра + стенокардия + ишемия на ЭКГ Acetylcholine test: no or <90 % or ≥90 % diameter reduction + angina + ischemic ECG changes
Атеросклеротическое поражение КА, не ограничивающее кровоток*** Atherosclerotic CAD without blood flow-limiting	Диффузный атеросклероз коронарной(ых) артерии(й) Diffuse coronary artery atherosclerosis	Аденозиновый тест: ФРК > 0,8 КРК ≥ 2,0 ИМСС <25 ГССМ <1,9 Adenosine test: FFR>0,8 CFR≥2,0 IMR <25 HMR<1,9 Ацетилхолиновый тест: Нет или <90 % уменьшения диаметра + нет стенокардии + отсутствие ишемии на ЭКГ Acetylcholine test: no or <90 % diameter reduction + no angina + no ischemic ECG changes
Общие критерии Common criteria	Симптомы ишемии миокарда: Стенокардия при нагрузке или покоя. Одышка при нагрузке**** Ишемия миокарда: визуализирующий функциональный тест (обратимый дефект, аномалия или нарушения резерва кровотока) — не является необходимым. МСКТ-коронароангиография, ИКАГ: Отсутствие обструкции КА (<50 % или ФРК > 0,80) Symptoms of myocardial ischaemia: effort or rest angina or exertional dyspnoea**** Myocardial ischaemia: functional imaging test (reversible defect, abnormality or flow reserve) — is not necessary. Coronary CTA, ICA: Absence of coronary obstruction (<50 % or FFR >0,80)	

Примечание: КРК — коронарный резерв кровотока; ФРК — фракционный резерв кровотока; ГССМ –гиперемическое сопротивление скорости миокарда; ИМСС — индекс микрососудистого сопротивления
*не эндотелиально-зависимая микрососудистая стенокардия может быть диагностирована с помощью неинвазивных методов; КМСД — коронарная микрососудистая дисфункция; КА — коронарные артерии; ЭКГ — электрокардиография; ИКАГ — инвазивная коронароангиография; МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
** как альтернатива показателей микроциркуляторной резистентности на основе термодилуции или доплер-УЗИ
***стеноз КА <50% по визуальной оценке
**** У многих пациентов с СН и сохраненной ФВ ЛЖ есть одышка, отсутствие обструктивных поражений КА и нарушение КРК. Рекомендуется измерения конечного диастолического давления ЛЖ (в норме ≤10 мм рт.ст.) и NT-proBNP (<125 пг/мл)

Note: CFR, coronary flow reserve; FFR, fractional flow reserve; HMR, hyperaemic myocardial velocity resistance; IMR, index of microvascular resistance; CMD — coronary microvascular dysfunction; CAD — coronary artery disease; ECG — electrocardiography; ICA — Invasive coronary angiography; Coronary CTA — coronary computed tomography angiography.
* Non endothelial dependent microvascular angina may be diagnosed non-invasively by the methods described
** as alternative measures of microcirculatory resistance, based on thermodilution or Doppler, respectively
*** <50 % stenosis severity by visual assessment
**** Many patients with HF with preserved LVEF have dyspnoea, absence of obstructive CAD and impaired CFR. Measurement of LV end-diastolic pressure (normal ≤10 mmHg) and NT-proBNP normal <125 pg/mL is recommended

показаний к неинвазивным исследованиям, обсуждения требует вопрос расширения функций врачей терапевтов, врачей общей практики амбулаторного этапа. С нашей точки зрения, такой подход нуждается в согласовании, поскольку совершенно точно повлечет за собой: а) дальнейший рост показателей заболеваемости ишемической болезнью сердца (болезнью коронарных артерий) за счет установления диагноза всем обратившимся за медицинской помощью при наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений; б) назначение необоснованной терапии [2]. 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

Вполне возможно согласиться с принципом, предложенным в рекомендациях ЕОК по ХКС от 2019г., что пациенты с разным уровнем риска развития ССО, с разным уровнем и разной степенью поражения коронарных артерий, наличием ишемии или без нее при выполнении функциональных проб нуждаются в разных подходах к тактике ведения и лечения. Однако, с точки зрения традиционного клинического подхода, одинаковый подход к тактике ведения пациентов с подозрением на хронические формы ИБС и пациентов с хроническими формами ИБС обоснован только в отдельных ситуациях, и это необходимо четко прописать в российских рекомендациях.

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. Список антиангинальных препаратов, обсуждаемых в указанных рекомендациях, представлен в таблице 2.

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 эпикардиального 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.

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.

Кроме того, 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

Таблица 2. Медикаментозная терапия ИСНОПКА [3]
Table 2. Medical therapy of INOCA

Диагноз Diagnosis	Лечение Treatment
Микрососудистая стенокардия Microvascular angina	Бета-блокаторы (Небиволол 2,5–10 мг в день) Beta-blockers (Nebivolol 2.5–10 mg daily) Блокаторы Са-каналов (Амлодипин 10 мг в день) Calcium channel blockers (Amlodipine 10 mg daily) Ранолазин (375–750 мг 2 раза в день) Ranolazine (375–750 mg twice daily) Триметазидин (35 мг 2 раза в день) Trimetazidine (35 mg twice daily) иАПФ (Рамиприл 2,5 — 10 мг), БРА ACE inhibitors (Ramipril 2,5 — 10mg), ARBs
Вазоспастическая стенокардия Vasospastic angina	Блокаторы Са-каналов (Амлодипин 10 мг или Верапамил 240 мг SR 1 раз в день или Дилтиазем 90 мг 2 раза в день или 120–360 мг в 1 или несколько приемов в день) Calcium channel blockers (Amlodipine 10 mg or Verapamil 240 mg SR or Diltiazem 90 mg twice daily or 120–360 mg single or divided doses) Нитраты (Изосорбид мононитрат XL 30 мг) Nitrates (Isosorbide mononitrate XL 30 mg) Никорандил (10-20 мг 2 раза в день) Nicorandil (10-20 mg twice daily)
Микрососудистая и вазоспастическая стенокардия Both microvascular and vasospastic angina	Блокаторы Са-каналов (Амлодипин 10 мг или Верапамил 240 мг SR 1 раза в день или Дилтиазем 90 мг 2 раза в день или 120–360 мг в 1 или несколько приемов/сут) Calcium channel blockers (Amlodipine 10 mg or Verapamil 240 mg SR or Diltiazem 90 mg twice daily or 120–360 mg single or divided doses) Никорандил (10-20 мг 2 раза в день) Nicorandil (10-20 mg twice daily) Триметазидин (35 мг 2 раза в день) Trimetazidine (35 mg twice daily) Ингибиторы АПФ (Рамиприл 2,5 -10 мг), БРА ACE inhibitors (Ramipril 2.5 -10mg), ARBs Статины (Розувастатин 10–20 мг) Statins (Rosuvastatin 10–20 mg)

Примечание: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего; БРА — Блокаторы рецепторов ангиотензина II
Note: ACE — angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARBs angiotensin receptor blocker

протеинкиназа (ROCK)) на снижение коронарной вазореактивности и сократимость сосудистой стенки. Также ожидаются результаты многоцентрового, рандомизированного, двойного-слепого, плацебо-контролируемого исследования Women’s Ischemia Trial to Reduce Events in Non-Obstructive CAD (WARRIOR NCT03417388), изучающего эффекты высоких доз статинов (розувастатин или аторвастатин)/иАПФ (лизиноприл) или БРА (лозартан)/ацетилсалициловой кислоты (аспирин) у 4 422 женщин в возрасте от 18 до 100 лет с симптомами ИСНОПКА, стенозом КА менее 50 % и ФРК >0,80. Гипотеза данного исследования заключается в том, что назначение интенсивной медикаментозной терапии снизит риск крупных сердечно-сосудистых событий на 20 % по сравнению с обычной тактикой ведения этой категории пациентов. Период наблюдения за пациентами составит 3 года. Ожидаемая дата завершения исследования — 30 декабря 2023г.

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 безболевого 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 [9].

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 [13].

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 [14].

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, эпикардиальных или сосудов микроциркуляторного русла (положительный ацетилхолиновый тест) являются БКК. При эндотелиальной дисфункции (положительный аденозиновый тест) рекомендованы бета-блокаторы, нитраты, БКК и иАПФ или БРА.

В то же время позиции профессиональных сообществ кардиологов США, Канады, Великобритании, стран Европы, Австралии в отношении рекомендаций отдельных методов лечения ИБС отличаются. Есть ряд лекарственных препаратов, «биодобавок», хирургических и других методов, которые указываются в одних рекомендациях по тактике ведения пациентов с хроническими формами ишемии, обусловленной атеросклеротическим поражением коронарных артерий, как целесообразные/возможно имеющие положительный эффект на течение ИБС, и отсутствуют в других рекомендациях или указываются как «недоказанные», не рекомендованные к применению [15].

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). При выявлении симптомов ишемии или бессимптомной ишемии препаратами первого выбора у всех пациентов являются бета-адреноблокаторы и/или блокаторы кальциевых каналов, в зависимости от клинической ситуации, которые может рекомендовать врач-терапевт/врач общей практики амбулаторного этапа. В случае необходимости коррекции терапии или дообследования пациент направляется на консультацию к врачу-кардиологу.

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.

С развитием новых технологий приоритет на начальных этапах диагностики отдается неинвазивным методам исследования, каждый из которых выявляет те или иные особенности функционального состояния кровотока, перфузии и сократимости миокарда. Выбор

методов зависит от ресурсных возможностей, опыта персонала, предпочтений врачей и пациентов. Широкая доступность перечисляемых в рекомендациях ЕОК методов диагностики для общеполитической сети нашей страны сомнительна. Это, безусловно, требует уточнений и дальнейшего обсуждения.

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.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Ларина В.Н. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>): разработка концепции и дизайна, сбор, анализ и интерпретации данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации, ответственный за все аспекты работы

Корчагин И.А. (ORCID: 0000-0002-1011-8323): сбор, анализ и интерпретации данных, подготовка рукописи, ответственный за все аспекты работы

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Larina V.N. (ORCID: 0000-0001-7825-5597): concept and design development, data collection, analysis and interpretation, critical intellectual content validation, final approval of the manuscript for publication, responsible for all aspects of the work

Korchagin I.A. (ORCID: 0000-0002-1011-8323): collection, analysis and interpretation of data, preparation of a manuscript, responsible for all aspects of the work

Список литературы/ References:

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020; 41 (3): 407–477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
2. Драпкина О.М., Самородская И.В., Ларина В.Н. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов — вопрос приемлемости для первичного звена здравоохранения в Российской Федерации. *Кардиология*. 2020; 60(4): 130–136. doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1000
Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Larina V.N. Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes in Primary Health Care — the Issue of Acceptability for the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2020; 60(4): 130–136. doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1000. [In Russian]
3. Kunadian V., Chieffo A., Camici P. et al. 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, *European Heart Journal*. 2020; 41 (37): 3504–3520, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa503
4. Пахтусов Н.Н., Юсупова А.О., Привалова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца и необструктивным поражением коронарных артерий. *Кардиология*. 2021; 61(1): 52–58. doi: 18087/cardio.2021.1.n1423
Pakhтусov N.N., Iusupova A.O., Privalova E.V. et al. Endothelial dysfunction and inflammation in patients with non-obstructive coronary arteries. *Kardiologiya*. 2021; 61(1): 52–58. doi: 10.18087/cardio.2021.1.n1423. [In Russian]
5. Sorop O, van den Heuvel M, van Ditzhuijzen NS et al. Coronary microvascular dysfunction after long-term diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016; 311: H1339–H1351. doi: 10.1152/ajpheart.00458.2015
6. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017; 38: 2565–2568. doi: 10.1093/eurheartj/ehv351
7. Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*. 2011; 124: 1774–1782. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.037283
8. Davies A., Fox K., Galassi A. et al. *European Heart Journal*. 2021; 42 (3): 269–283. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa820
9. Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11): 4076. doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076; Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 4076. doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076. [In Russian]
10. Mannheimer C., Camici P., Chester M.R. The problem of chronic refractory angina; report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. *European Heart Journal*. 2002; 23 (5): 355–370. doi: 10.1053/euhj.2001.2706
11. Rakhimov K, Gori T. Non-pharmacological Treatment of Refractory Angina and Microvascular Angina. *Biomedicines*. 2020; 8(8): 285. doi:10.3390/biomedicines8080285
12. Henry T.D., Satran D., Jolicoeur E.M. Treatment of refractory angina in patients not suitable for revascularization. *Nat. Rev. Cardiol*. 2013; 11: 78–95. doi: 10.1038/nrcardio.2013.200
13. Weisz G., G  n  reux P., I  guez A. et al. Ranolazine in patients with incomplete revascularisation after percutaneous coronary intervention (RIVER-PCI): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 6736: 1–10. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00459-6
14. Calcagno S., Infusino F., Salvi N. et al. The Role of Ranolazine for the Treatment of Residual Angina beyond the Percutaneous Coronary Revascularization. *J. Clin. Med*. 2020; 9: 2110. doi: 10.3390/jcm9072110
15. Самородская И.В. Спорные методы лечения ишемической болезни сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 6(4): 112–120. doi: 10.17802/2306-1278-2017-6-4-112-120.
Samorodskaya I.V. Controversial issues in the treatment of coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017; 6(4): 112–120. doi: 10.17802/2306-1278-2017-6-4-112-120. [In Russian]