ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

TO HELP A PRACTICING PHYSICIAN

УДК: 616.12-005.4-07

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ИБС В МАТЕРИАЛАХ РОССИЙСКОГО КОНГРЕССА КАРДИОЛОГОВ (Г. ЕКАТЕРИНБУРГ, 20-23 СЕНТЯБРЯ 2016)

Е.В. КОРОК, А.Н. СУМИН

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Кемерово, Россия*

CURRENT ISSUES OF CHD DIAGNOSIS IN MATERIALS OF THE RUSSIAN CARDIOLOGY CONGRESS (EKATERINBURG, 20-23 September 2016)

E.V. KOROK, A.N. SUMIN

*Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease»,
Kemerovo, Russia*

В настоящее время одной из проблем диагностики ИБС является существенный процент выявления не-обструктивных поражений коронарных артерий (КА) при инвазивной коронароангиографии (КАГ). В регистровых исследованиях частота интактных КА достигает 42%, в анализе данных нашей клиники – 37,9%. В материалах прошедшего Российского конгресса кардиологов пути решения этой проблемы рассматривались с разных точек зрения – как с помощью улучшения диагностических алгоритмов в первичном звене, так и с использованием высокотехнологических методов диагностики.

Ряд секционных заседаний был посвящен современным возможностям и перспективам развития МСКТ-ангиографии, стресс-эхокардиографии в диагностике коронарного атеросклероза; клиническому значению оценки механики левого желудочка (ЛЖ) при ИБС; современным трендам радионуклидной диагностики ИБС; методам контрастного усиления в лучевой патофизиологической оценке коронарного атеросклероза и жизнеспособности миокарда; а также особенностям неинвазивной диагностики стабильной ИБС в России. Кроме того, на одном из симпозиумов нам напомнили, что при отсутствии стенозов крупных КА не стоит забывать о возможном наличии особой формы ИБС – микрососудистой стенокардии (МСС). В докладах были отражены современные представления о патогенезе и диагностике МСС, особенности болевого синдрома и определение ноцицептивных нарушений у больных с МСС, новые возможности в медикаментозной терапии МСС.

Участие в конгрессе РКО позволило сопоставить наши взгляды на пути снижения частоты выявления интактных КА с позицией ведущих отечественных экспертов по данному вопросу. Представленный обзор поможет практическим врачам лучше ориентироваться в современном состоянии настоящей проблемы.

Ключевые слова: диагностика, ишемическая болезнь сердца, интактные коронарные артерии.

Currently, one of the problems of diagnosis of CHD is a significant percentage of detection of non-obstructive lesions of coronary arteries (CA) for invasive coronary angiography (CAG). In register trials intact CA rate reaches 42%, in the analysis of our clinical data - 37.9%. In the materials of the past of the Russian Cardiology Congress, solutions to this problem were considered from different points of view, both by improving the diagnostic algorithms in primary care, and using high-tech methods of diagnosis.

A number of breakout sessions was devoted to the modern possibilities and prospects of development of MSCT-angiography, stress echocardiography in the diagnosis of coronary atherosclerosis; clinical value assessment of left ventricular mechanics (LV) in CHD; modern trends radionuclide diagnosis of CHD; methods of contrast

enhancement in radiation pathophysiological assessment of coronary atherosclerosis and myocardial viability; as well as the characteristics of non-invasive diagnosis of stable coronary artery disease in Russia. In addition, in one of the workshops reminded us that in the absence of stenosis of large CA do not forget about the possible presence of a particular form of ischemic heart disease - microvascular angina (MVA). The reports of the current understanding of the pathogenesis and diagnosis of MVA were recorded, especially pain and determination of nociceptive disorders in patients with MVA, new opportunities in drug therapy MVA.

Participation in the Congress allowed us to compare our views on ways to reduce the frequency of intact CA detection with the position of the leading Russian experts. This review will help clinicians to better navigate the current state of the real problem.

Keywords: diagnosis, ischemic heart disease, intact coronary artery.

На протяжении многих лет коронароангиография (КАГ) считается «золотым стандартом» в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) и выявлении больных, требующих реваскуляризации миокарда [1]. Прослеживается прямая зависимость между частотой проведения КАГ и числом вмешательств по реваскуляризации миокарда [2]. Несмотря на то, что в международных рекомендациях предложены диагностические алгоритмы, основанные как на клинической оценке, так и на проведении неинвазивных диагностических тестов [3], зачастую КАГ проводится пациентам без достаточных показаний для данной инвазивной процедуры [4]. Возможно, вследствие этого у большого процента больных не находят изменения при КАГ, в регистровых исследованиях эта цифра достигает 42% [4-6], а в отдельных диагностических центрах процент больных с интактными коронарными артериями (КА) различается очень сильно – от 18,4% до 76,9% [5]. Вероятно, такие существенные различия могут быть обусловлены как неодинаковыми подходами к диагностике ИБС, так и отличиями в контингенте обследованных пациентов.

Не осталась в стороне от данной проблемы и наша клиника, нами проведен анализ частоты и возможных причин выявления интактных коронарных артерий у больных с различными показаниями для плановой КАГ. Полученные результаты были обсуждены на последнем конгрессе Российского кардиологического общества (РКО) в г. Екатеринбурге в рамках постерной сессии. Нами было показано, что наибольшее число интактных КА выявлено при предоперационном обследовании больных с пороками сердца (76,7%) и с нарушениями ритма сердца (67,1%), наименьшее – у больных с постинфарктным кардиосклерозом (11,6%) и стенозами в некоронарных артериальных бассейнах (16,7%). Самой проблемной категорией обследованных больных оказалась группа с подозрением на ИБС – интактные КА были выявлены в 37,9% случа-

ев. При этом предтестовая вероятность наличия ИБС в данной когорте, как и у больных с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, была достаточно высока (68% и 77% соответственно). По результатам исследования было заключено, что различия в частоте выявления обструктивного поражения КА могут быть обусловлены как контингентом обследуемых больных, так и организацией отбора больных на КАГ. На наш взгляд, для уменьшения частоты выявления интактных КА следует тщательно оценивать клиническую симптоматику у пациентов, использовать более точные методики расчета предтестовой вероятности (ПТВ) ИБС. В качестве неинвазивных тестов следует применять адекватные протоколы функциональных тестов с визуализацией или оценку состояния КА с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) [7].

Участие в конгрессе РКО позволило сопоставить наши взгляды на пути снижения частоты выявления интактных коронарных артерий с позицией ведущих отечественных экспертов по данному вопросу, поскольку в рамках конгресса проводился ряд секционных заседаний, на которых освещались современные методы диагностики ИБС.

На симпозиуме «Современные технологии диагностики ишемической болезни сердца: от анатомии к функции или наоборот?» доклад **Синицына В.Е. из Москвы** был посвящен современным возможностям и перспективам развития МСКТ-ангиографии (или компьютерной томографической ангиографии [КТА]) в диагностике коронарного атеросклероза. В этом докладе подчеркивается высокая чувствительность и особенно специфичность метода, его высокое негативное предсказательное значение (т.е. при отсутствии изменений при КТА вероятность наличия коронарных стенозов минимальна). Однако ангиографисты и кардиологи критикуют КТА за относительно невысокую положительную предсказательную значимость, также

отмечаются расхождения между КТА и инвазивной КАГ в количественной оценке степени стенозов ($\pm 20-30\%$) [8]. Если в качестве «золотого стандарта» использовать результаты инвазивной КАГ, по своей чувствительности КТА значительно превосходит стресс-эхокардиографию (стресс-ЭхоКГ) и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) [9]. Однако в последнее время в качестве «золотого стандарта» в диагностике стабильной ИБС стали использовать инвазивную оценку фракционного резерва кровотока (ФРК) [9]. В таком случае при сравнении параметров информативности КТА и КАГ в диагностике стенозов КА более 50%, отмечено, что по чувствительности и специфичности трехмерная КТА (93% и 60%) не уступала двумерной КАГ (71% и 62%). В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) уже предлагается рассматривать КТА коронарных артерий как альтернативу стресс-методам визуализации или после получения неубедительного результата электрокардиографии (ЭКГ) с физической нагрузкой, стресс-метода визуализации в плане исключения ИБС у пациентов с низкой и промежуточной ПТВ выявления ИБС, в случае ожидания хорошего качества изображения [1]. Также уже сегодня высказывается мнение, что в ближайшем будущем проведение КТА с одновременной оценкой степени стенозов, морфологических изменений бляшки и ФРК позволит при одном исследовании получить всю необходимую диагностическую информацию у больных стабильной ИБС, а инвазивная КАГ может использоваться только в ограниченных случаях, при неинформативности КТА [10]. Тем не менее, в силу некоторых ограничений – 1-20% неинформативных исследований (артефакты движений КА, артефакты от кальция и металла) – в настоящий момент КТА не может полностью заменить диагностическую КАГ. Для преодоления данного ограничения метода уже существуют двухэнергетические КТА с кардиосинхронизацией, позволяющие при помощи технологии Snap Shot Freese Motion устранить артефакты движения артерий.

Кроме того, докладчик предлагает варианты оценки гемодинамической значимости стенозов, выявленных при КТ: 1) комбинация с нагрузочными пробами, стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфией; 2) перфузионная КТ; 3) оценка ФРК с помощью КТ (СТ-FFR); 4) оценка трансартериального

градиента плотности через стеноз (СТ-TAG); 5) гибридные методики (ОФЭКТ-КТ). Также представлены современные показания к КТ-коронарографии: 1) неинвазивная коронарография у пациентов с предполагаемым или сомнительным диагнозом ИБС, когда отсутствуют явные показания к КАГ; 2) выявление неизменных КА при КТ-АГ практически исключает вероятность наличия гемодинамически значимых стенозов, при обнаружении значимых стенозов КА по данным МСКТ больного направляют на КАГ; 3) синдром острой боли в грудной клетке при сомнениях в диагнозе острого коронарного синдрома (ОКС); 4) неинвазивная КТ-АГ у пациентов, которым планируются некоронарные хирургические вмешательства; 5) оценка венозных и артериальных коронарных шунтов, стентов; 6) планирование имплантации стент-графтов, TAVI, аблаций устьев легочных вен; 7) уточнение данных ЭхоКГ при необходимости (диагностика тромбов, рубцовых зон, аневризм, ремоделирования левого желудочка, пороков сердца). Для практического применения КТ сердца и КА необходимо техническое совершенствование КТ; выполнение КТ с минимальными артефактами; внедрение функциональных методик изучения кровотока (перфузионная КТ, FFR-СТ; TAG и т.д.); внедрение гибридных технологий (ОФЭКТ-КТ, ПЭТ-КТ) в клиническую практику; включение КТА в МЭСы (согласно Европейским и Североамериканским рекомендациям); создание новых отечественных рекомендаций и стандартов; обучение рентгенологов и кардиологов, врачей других специальностей – и сотрудничество между ними. В настоящее время использование МСКТ сердца и коронарных артерий в Российской Федерации явно недостаточно и составляет только 0,8% от всех МСКТ-исследований.

Доклад о стресс-ЭхоКГ в диагностике ИБС был представлен **Бощенко А.А. из Томска**. В этом сообщении подчеркивалось, что одной оценки анатомической выраженности и распространенности атеросклеротических бляшек в КА недостаточно для определения тактики лечения больного, стратификации риска и прогноза. Оценка функционального состояния стенозов и определение прогноза для конкретного больного может быть выполнена с помощью нагрузочных визуализационных стресс-тестов: стресс-ЭхоКГ, стресс-ОФЭКТ (или сцинтиграфии миокарда), стресс-магнитно-резонансной томографии

(стресс-МРТ), стресс-позитронно-эмиссионной томографии (стресс-ПЭТ). Недостатком стресс-ЭхоКГ является её низкая чувствительность (77-78%) по отношению к ОФЭКТ (86-88%), МТР (89%), ПЭТ (91%), при том, что специфичность является наибольшей (84-85%) и диагностическая точность практически сопо-

ставима с остальными методами визуализации (80%), уступая только ПЭТ (85%).

Несмотря на недостатки стресс-ЭхоКГ, на сегодняшний день данный метод наиболее оправдан для рутинного использования и по доступности и по соотношению эффективность/стоимость (таблица 1).

Таблица 1.

Сравнение возможностей методов визуализации при диагностике ишемии

Метод	Стресс-ЭхоКГ	ОФЭКТ	МРТ	ПЭТ
Техническая успешность	++	+++	+++	+++
Специфичность	+++	+(+)	++	++(+)
Диагностическая точность	++	+(+)	++(+)	++(+)
• в т.ч. при однососудистом поражении	+	+(+)	++	++
• в т.ч. при поражении ОА	+	+(+)	++(+)	++
• в т.ч. стенозах 50-70%	+	+(+)	++	++
Количественная оценка	+(-)	++	+++	+++
Прогноз	+++	+++	+++	+++
Контраст	-	+	+	-
Лучевая нагрузка	-	+	-	+
Доступность	+++	+(+)	+	+(-)
Стоимость	+++	++(+)	+	+

Примечания: ЭхоКГ – эхокардиография, ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, ПЭТ – позитронная эмиссионная томография, ОА – огибающая артерия.

В докладе рассматриваются следующие пути повышения возможностей стресс-ЭхоКГ.

1. Устранение технических недостатков метода (улучшение качества В-режима – soft, датчики); повышение тренированности оператора, улучшение детекции контура эндокарда – использование эхоконтрастных препаратов).

2. Выбор конкретного стресс-агента, от типа которого зависит техническая успешность теста (физическая нагрузка – 81%, чреспищеводная электростимуляция – 94,5%, добутамин – 94%, дипиридабол 96%) и его чувствительность.

3. Совмещение оценки движения стенок и кровотока.

Дополнение стресс-ЭхоКГ оценкой коронарного резерва (КР) в передней нисходящей артерии (ПНА) и правой коронарной артерии (ПКА) приводит к повышению чувствительности за счет обнаружения регионального дефицита кровотока у лиц с отрицательными результатами по ЭКГ-критериям и критериям нарушения локальной сократимости. Дополнительная оценка КР в

ПНА и ПКА повышает чувствительность стандартного теста за счет улучшения диагностики умеренного однососудистого поражения. Коронарный резерв более 2 у больного с отрицательными результатами стресс-ЭхоКГ расценивается как отсутствие гемодинамически значимого стенозирования магистральных артерий и имеет высокое негативное предсказательное значение.

В докладе **Павлюковой Е.Н. (Томск)**, посвященном клиническому значению оценки механики левого желудочка (ЛЖ) при ИБС, отмечено, что глобальная деформация ЛЖ в продольном направлении является чувствительным показателем оценки функции ЛЖ после стентирования КА. Глобальная деформация менее -12,6% и снижение скручивания ЛЖ – прогностические критерии постинфарктного ремоделирования ЛЖ, а оценка деформации позволяет дифференцировать активное сокращение сегмента от его пассивного движения (trending).

Еще один доклад этой секции освещал современные тренды радионуклидной диагностики

ИБС (**Завадовский К.В., Томск**). В нем отмечено, что перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) с вазодилататорами обладает чувствительностью 90-91% и специфичностью 75-84% и имеет уровень доказательности 1А в идентификации ишемии миокарда у лиц со средней клинической вероятностью ИБС (ESC 2013). Размер дефекта перфузии наряду с определением ФРК являются показанием для реваскуляризации миокарда. При этом данные ПСМ в большей степени, по сравнению с данными инвазивной КАГ, согласуются с результатами ФРК. Новые тренды сцинтиграфической диагностики ИБС на сегодняшний день заключаются в снижении лучевой нагрузки, улучшении логистики (ускорении обследования пациентов), неинвазивной оценке КР, гибридных технологиях визуализации. Пути снижения лучевой нагрузки видятся в использовании протокола ПСМ с ^{99m}Tc только на нагрузке (у пациентов с низкой и средней вероятностью ИБС), увеличении времени сбора данных (времени записи) вместо увеличения вводимой активности у пациентов с повышенной массой тела, отказе от двуизотопных протоколов ($^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$), использовании новых аппаратных и программных средств. Современные гамма-камеры на основе полупроводниковых кадмий-цинк-теллуридных (CZT) детекторов позволяют сократить время исследования (до 3-10 мин), улучшить логистику внутри отделения/учреждения, снизить лучевую нагрузку (до 2,6 МЗв), провести динамическое исследование в томографическом режиме. С точки зрения оценки гемодинамической значимости стенозов КА, позитронно-эмиссионная томография с $\text{N}2150$ – «золотой стандарт» неинвазивной оценки коронарного кровотока и миокардиального резерва. При этом использование совмещенного перфузионного ОФЭКТ/МСКТ-АГ КА – исследования дает дополнительную информацию о взаимоотношении между пораженными сегментами КА и нарушением миокардиальной перфузии в обеих областях, увеличивая специфичность до 95%, а положительную предсказательную значимость до 77% по сравнению с проведением только МСКТ-АГ (63% и 31%, соответственно, $p < 0,01$).

Также на заседании рассматривались методы контрастного усиления в лучевой патофизиологической оценке коронарного атеросклероза и жизнеспособности миокарда (**Усов В.Ю., Томск**). Аудитории были предоставлены прин-

ципальные критерии визуальной оценки жизнеспособного и нежизнеспособного миокарда по данным ОФЭКТ и МРТ, картина контрастирования в зависимости от остроты и глубины процесса, распространенности и локализации повреждения, бассейна заинтересованной КА. Также показаны особенности контрастирования при атеросклеротическом поражении аорты, накопление парамагнетика в стенке аорты при ее расслоении и при риске формирования диссекции. Современные методы МРТ с контрастированием парамагнетиками позволяют точно, неинвазивно и безопасно оценить тяжесть поражения сердечной мышцы, объем поврежденного и интактного миокарда, сопутствующее поражение аорты и артерий. Рекомендуется максимально широкое внедрение методов контрастной МР-томографии в рутинную кардиологическую практику.

Отдельный симпозиум был посвящен неинвазивной диагностике ИБС.

В докладе **Дуплякова Д.В. (Самара)** рассматривались особенности диагностики стабильной ИБС в России. Основные «болевы́е точки» диагностики ИБС заключаются в низкой доступности визуализирующих методов, низкой распространенности стресс-систем, выполнении исследования врачом функциональной диагностики, недостижении возрастной частоты сердечных сокращений (ЧСС), использовании менее 12-ти отведений ЭКГ, «размытых» критериях положительной пробы, использовании неадекватных ЭКГ – критериев, подмене нагрузочного тестирования холтеровским мониторингом. Довольно часто наблюдается хронотропная некомпетентность – на чистом фоне достижение менее 80% резерва ЧСС; на фоне приема β -блокаторов невозможно достичь 62% резерва ЧСС. Докладчик подчеркивает, что при проведении нагрузочных тестов необходимо учитывать параметры, ассоциируемые с неблагоприятным прогнозом: продолжительность нагрузки - невозможность завершения 2-й ступени по немодифицированному протоколу Bruce ($< 6,5$ MET) или эквивалентной при велоэргометрии (< 100 Вт); низкая пороговая ЧСС при появлении симптомов – ЧСС менее 120 уд/мин (до 45 лет), ЧСС меньше 100 уд/мин (старше 45 лет) при отмене β -блокаторов; депрессия сегмента ST при ЧСС менее 120 уд/мин, MET менее 6,5 (менее 100 Вт), смещение > 2 мм, продолжительность восстановления ST более 6 мин., депрессия во множе-

ственных отведениях. В заключении докладчик предлагает переходить на оценку ПТВ, что позволит избежать выполнения «лишних» исследований, чаще использовать визуализирующие методики, участие врачей-кардиологов в проведении стресс-тестов, при проведении нагрузочных тестов использовать все параметры, а не только ориентироваться на клинику стенокардии и динамику сегмента ST.

В докладе **Мацкеплишвилли С.Т. (Москва)** рассматривались возможности стресс-ЭхоКГ для диагностики ИБС. Не случайно докладчик назвал стресс-ЭхоКГ диагностическим «гипермаркетом». Ведь данный метод позволяет оценить многие параметры, включая анатомию сердца, состояние миокарда и его функцию, гемодинамику, перфузию миокарда, резерв коронарного кровотока. Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой или фармакологическими препаратами является высокочувствительным и высокоспецифичным методом выявления индуцируемой ишемии миокарда у пациентов со средней и высокой вероятностью наличия ИБС. Показания для выполнения стресс-ЭхоКГ, включают выявление ишемии миокарда, диагностику жизнеспособности миокарда, определение показаний и оценку результатов лечения, неинвазивную оценку коронарного кровотока и коронарного резерва, стратификацию риска коронарных осложнений перед сосудистыми вмешательствами, выявление остаточной ишемии в ранние сроки после острого ИМ, оценку состояния миокарда у больных с нарушениями ритма, приобретенными пороками сердца, кардиомиопатиями. Основные показатели стресс-ЭхоКГ на которые в первую очередь необходимо обращать внимание: 1) степень диссинергии, указывающая на тяжесть поражения коронарного русла; 2) локализация диссинергии, указывающая на бассейны поражения; 3) время до наступления ишемии как интегральный показатель состояния миокарда и коронарного кровотока; 4) время восстановления; 5) наличие нарушения ритма и гипокинезии при проведении исследования. Также в докладе приведены причины ложно-положительных результатов стресс-ЭхоКГ: 1) при наличии ишемии: спазм в области гемодинамически незначимого стеноза, неадекватная визуализация выраженного стеноза, выраженное снижение КР при наличии небольшого стеноза, кардиомиопатия, гипертрофия миокарда; 2) при отсутствии ишемии:

нарушения ритма и проводимости; изменения гемодинамики, (увеличение ЧСС, гипертензия), гетерогенность сокращения, субъективная ошибка. В одном из исследований у больных с артериальной гипертензией и положительной нагрузочной пробой было показано, что стресс-ЭхоКГ не уступает скинтиграфии миокарда ни по чувствительности (88% и 100%, $p > 0,05$), ни по специфичности (100% и 47%, $p < 0,01$), ни по своей диагностической точности (94% и 70%, $p < 0,01$) [11]. Представлены возможности контрастной стресс-ЭхоКГ: улучшение границ эндокарда позволяет изучить сократительную функцию, визуализировать аневризму ЛЖ, псевдоаневризму ЛЖ; усиление доплеровского сигнала позволяет изучить клапанную патологию, коронарный кровоток и резерв, интракраниальный кровоток; визуализация патологических сбросов (внутрисердечные, внесердечные), оценка перфузии миокарда (ОКС, жизнеспособность миокарда, диагностика и тяжесть ИБС, терапия – гипертрофической кардиомиопатии, доставка генов и лекарств), диагностика внутрисердечных образований (тромбы, опухоли, трабекулы).

Следует отметить, что отсутствие obstructивных поражений КА при КАГ не исключает наличие у больных ИБС, поскольку существует такая форма ИБС, как микрососудистая стенокардия (МСС), которой был посвящен один из симпозиумов конгресса.

В докладе **Соболевой Г.Н. (Москва)** были отражены современные представления о патогенезе и диагностике МСС. По некоторым данным, стенокардия при неизмененных КА встречается у 10-30% больных, подвергнутых КАГ, МСС присутствует у 50-65% этих пациентов [12]. На данный момент МСС является проблемой современного здравоохранения в связи с несовершенной диагностикой, неэффективностью лечения (в 40% случаев), низким качеством жизни пациентов, неясным прогнозом заболевания. Согласно рекомендациям по лечению стабильной ИБС, объективные доказательства микрососудистого заболевания могут быть альтернативно получены при выявлении сниженного резерва коронарного кровотока (ПЭТ, трансторакальная доплер-ЭхоКГ, инвазивные методы) [3]. Критериями диагностики ишемии миокарда и микрососудистой дисфункции (МСД) являются: депрессия сегмента ST на ЭКГ при болях, проведении нагрузочных тестов; преходящие дефекты

перфузии по данным нагрузочной сцинтиграфии миокарда; снижение резерва коронарного кровотока по данным ПЭТ, МРТ, доплер-ЭхоКГ; нарушения метаболизма миокарда, подтвержденные различными методами (ПЭТ, инвазивные, МР-спектроскопия). Фармакологические пробы в диагностике ИБС и МСС проводят с аденозинтрифосфатом (АТФ), который вызывает выраженную вазодилатацию эпикардиальных КА и коронарных микрососудах, провоцируя синдром «обкрадывания». Использование АТФ входит в протокол проведения ОФЭКТ миокарда. Также докладчиком приводятся клинические эффекты никорандила, обладающего кардиопротективным действием за счет открытия АДФ-зависимых калиевых каналов, который полностью воспроизводит защитный эффект ишемического preconditionирования, подготавливая сердце к ишемии. Никорандил улучшает качество жизни пациентов со стабильной ИБС (снижает количество и длительность приступов стенокардии, количество госпитализаций); повышает толерантность к физической нагрузке, с длительным сохранением полученного результата; может заменить нитраты при развитии толерантности к ним; подготавливает сердце к ишемии и улучшает прогноз течения ИБС; купирует приступ стенокардии (в среднем за 5 мин, сублингвально); не влияет на ЧСС и силу сердечных сокращений; положительно влияет на мозговое кровообращение при нарушении мозгового кровообращения; улучшает эндотелиальную функцию у больных с ИБС; улучшает эректильную функцию у больных ИБС; снижает АД на 5-15% (в суточной дозе 20-40 мг); отсутствует синдром отмены (безопасен пропуск приема); не влияет на показатели липидного и углеводного обменов; может назначаться больным ИБС, планирующим операцию. Согласно отечественным рекомендациям никорандил положительно влияет на исходы больных ИБС (класс показаний I, уровень доказательности B), в частности снижает частоту коронарных событий (исследование IONA).

Одним из докладов (**Петрова В.Б., Санкт-Петербург**) был посвящен особенностям болевого синдрома и определению ноцицептивных нарушений у больных с микрососудистой стенокардией. На данный момент рассматривают две основных теории патогенеза МСС: 1) ишемическая – ишемия миокарда вследствие эндотелиальной дисфункции (воспаление, инсулинорезистент-

ность, серотонин, эстрогены, симпатическая активность, генетические нарушения) и сниженного вазодилаторного резерва микроваскулярного русла; 2) неишемическая – нарушения болевой (ноцицептивной) чувствительности («симпатическая денервация миокарда», кортикальные нарушения, подкорковые нарушения, периферические нарушения чувствительности). По результатам оценки особенностей болевого синдрома и возможных патогенетических механизмов его возникновения при МСС автор пришла к выводам: 1) характер болей в грудной клетке при МСС может варьировать от типичных для стенокардии напряжения до атипичного болевого синдрома; 2) при МСС болевой синдром имел существенные взаимосвязи с аффективными (эмоциональными) расстройствами, важную роль играли чувствительные (сенсорные) расстройства; 3) у большинства больных с МСС выявляются высокие уровни личностной и реактивной тревожности и нейротизма, которые связаны с особенностями болевого синдрома и микроваскулярными нарушениями; 4) у пациентов с МСС наблюдаются выраженные клинические проявления вегетативной дисфункции и снижение variability сердечного ритма вследствие повышенной адренэргической активности, которые взаимосвязаны с особенностями болевого синдрома, психологическими характеристиками и МСД; 5) у больных с МСС имеются нарушения ноцицептивной чувствительности в виде снижения болевого порога, имеющего взаимосвязь, с одной стороны, с психологическими факторами и симпатической активностью, с другой стороны – тесные корреляции с повышенным уровнем эндотелина-1.

В докладе **Болдуевой С.А. (Санкт-Петербург)** были представлены новые возможности медикаментозной терапии микрососудистой стенокардии. На сегодняшний день лечение МСС представлено тремя основными блоками (таблица 2): традиционные антиангинальные препараты (статины, аспирин, В-блокаторы, антагонисты Са, нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), другие препараты (ксантины, никорандил, ранолозин, ивабрадин, имипрамин, заместительная гормональная терапия), альтернативные методы (программа психотерапии, чрескожная нейростимуляция, стимуляция спинного мозга, наружная контрпульсация). Относительно В-блокаторов сделан акцент – это препарат 1-й

Таблица 2.

Лечение микрососудистой стенокардии (рекомендации ЕОК, 2013 г.)

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с целью вторичной профилактики назначение аспирина и статинов	I	B
В-блокаторы как препараты первой линии	I	B
Антагонисты кальция назначают в случае неэффективности В-блокаторов или их полной непереносимости	I	B
И-АПФ или НИКОРАНДИЛ назначать при рефрактерности симптомов	IIb	B
Производные ксантинов или нейростимуляция назначаются при сохранении симптомов на фоне терапии вышеперечисленными препаратами	IIb	B

линии, его эффект связан не только с влиянием на гемодинамику, но и с уменьшением болевой чувствительности, что объясняется подавлением механической и химической стимуляции болевых окончаний в миокарде. Поэтому предпочтение следует отдать препаратам последнего поколения (карведилол, небиволол), обладающим вазодилатирующими свойствами. Эффективность антагонистов Са признаются не всеми исследователями, т.к., несмотря на уменьшение вазоконстрикции микрососудов, перфузия миокарда может ухудшиться из-за развития гипотензии и рефлекторной адренэргической стимуляции. В отношении нитратов данные оказались противоречивыми. В первых исследованиях была показана эффективность нитратов, в последующих многие авторы отметили снижение толерантности к физической нагрузке на фоне терапии нитратами [13]. В других группах препаратов производные ксантинов (аминофиллин) не имели убедительных данных о повышении коронарного резерва; L-аргинин повышает эндотелиальную функцию путем увеличения содержания оксида азота [14]; ранолазин – описаны положительные клинические эффекты и улучшение коронарного резерва [15]; заместительная гормональная терапия приводила к снижению ЧСС и выраженности болевого синдрома, степени ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ, а также к повышению КР [16]; метформин положительно влияет на функцию микрососудов при выполнении доплеровской флоуметрии сосудов кожи [17]; психотропные препараты показали свое влияние на выраженность болевого синдрома [18]; силденафил – улучшение КР, однако его эффективность еще изучается [12]; ивабрадин – имеются положительные результаты

[19], сохраняет дилатацию КА при физической нагрузке. Также в исследованиях уже имеются данные, что предуктал МВ повышает образование энергии в ишемизированном миокарде, влияет на уровень С-реактивного белка у больных с ишемической кардиомиопатией, влияет на эндотелий-зависимую релаксацию лучевой артерии. Учитывая многофакторное влияние триметазидина на МСС, данный препарат предлагают включить в состав базисной терапии. Несмотря на имеющиеся данные о патогенетических механизмах формирования МСС и подходах к ее лечению, все еще остаются нерешенные проблемы: отсутствуют крупные рандомизированные исследования; отсутствуют унифицированные подходы к диагностике заболевания; отсутствует алгоритм лечения больных МСС; трудности терапии, связанные с тем, что, как правило, нет единственного механизма МСС, их несколько и нужно выделить доминирующий в каждом конкретном случае.

Заключение

Одной из проблем диагностики ИБС в настоящее время является существенный процент выявления необструктивных поражений коронарных артерий при инвазивной КАГ. В материалах прошедшего Российского конгресса кардиологов пути решения данной проблемы, рассматривались с разных точек зрения – как с помощью улучшения диагностических алгоритмов в первичном звене, так и с использованием высокотехнологических методов диагностики. Кроме того, при отсутствии стенозов крупных КА необходимо помнить о наличии такой особой формы ИБС, как микрососудистая стенокардия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
2. Lucas F.L., Siewers A.E., Malenka D.J., Wennberg D.E. Diagnostic-therapeutic cascade revisited: coronary angiography, coronary artery bypass graft surgery, and percutaneous coronary intervention in the modern era. *Circulation*. 2008;118(25):2797-802.
3. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003.
4. Гайсёнок О.В., Марцевич С.Ю. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией. *Кардиология*. 2014;10:57-62.
Gaisenok O.V., Martsevich S.Yu. Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. *Kardiologija*. 2014;10:57-62.
5. Levitt K., Guo H., Wijeyesundera H.C., Ko D.T., Natarajan M.K., Feindel C.M. et al. Predictors of normal coronary arteries at coronary angiography. *Am Heart J*. 2013;166(4):694-700.
6. Ko D.T., Tu J.V., Austin P.C., Wijeyesundera H.C., Samadashvili Z., Guo H. et al. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease among patients undergoing elective coronary catheterization in New York State and Ontario. *JAMA*. 2013;310(2):163-9.
7. Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков М.А., Нагирняк О.А., Чичкова Т.Ю., Барбараш Л.С. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал* 2016;2(130):52-59.
Korok E.V., Sumin A.N., Sinkov M.A., Nagirnyak O.A., Chichkova T. Yu., Barbarash L.S. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* 2016;2(130):52-59.
8. Min J.K., Shaw L.J., Berman D.S. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(10):957-65. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.087.
9. Nørgaard B.L., Jensen J.M., Leipsic J. Fractional flow reserve derived from coronary CT angiography in stable coronary disease: a new standard in non-invasive testing? *Eur Radiol*. 2015;25(8):2282-90. DOI: 10.1007/s00330-015-3619-1.
10. Colombo A., Panoulas V.F. Diagnostic coronary angiography is getting old! *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(1):11-3. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.11.003.
11. Astarita C., Pálincás A., Nicolai E., Maresca F.S., Varga A., Picano E. Dipyridamole-atropine stress echocardiography versus exercise SPECT scintigraphy for detection of coronary artery disease in hypertensives with positive exercise test. *J Hypertens*. 2001;19(3):495-502.
12. Marinescu M.A., Löffler A.I., Ouellette M., Smith L., Kramer C.M., Bourque J.M. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(2):210-20. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.12.008.
13. Russo G., Di Franco A., Lamendola P., Tarzia P., Nerla R., Stazi A. et al. Lack of effect of nitrates on exercise stress test results in patients with microvascular angina. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2013;27(3):229-34. DOI: 10.1007/s10557-013-6439-z.
14. Piatti P., Fragasso G., Monti L.D., Setola E., Lucotti P., Fermo I. et al. Acute intravenous L-arginine infusion decreases endothelin-1 levels and improves endothelial function in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms: correlation with asymmetric dimethylarginine levels. *Circulation*. 2003;107(3):429-36.
15. Tagliamonte E., Rigo F., Cirillo T., Astarita C., Quaranta G., Marinelli U. et al. Effects of ranolazine on noninvasive coronary flow reserve in patients with myocardial ischemia but without obstructive coronary artery disease. *Echocardiography*. 2015;32(3):516-21. DOI: 10.1111/echo.12674.
16. Knuuti J., Kalliokoski R., Janatuinen T., Hannukainen J., Kalliokoski K.K., Koskenvuo J. et al. Effect of estradiol-drospirenone hormone treatment on myocardial perfusion reserve in postmenopausal women with angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2007;99(12):1648-52.
17. Jadhav S., Ferrell W., Greer I.A., Petrie J.R., Cobbe S.M., Sattar N. Effects of metformin on microvascular function and exercise tolerance in women with angina and normal coronary arteries: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(5):956-63.
18. Соболева Г.Н. Эффективность и безопасность применения тиапептина в кардиологической

и общемедицинской практике. Consilium Medicum. 2009;11(10):137-140.

Soboleva G.N. Efficacy and safety of tianeptine in cardiology and general practice. Consilium Medicum. 2009;11(10):137-140.

19. Villano A., Di Franco A., Nerla R., Sestito A.,

Tarzia P., Lamendola P. et al. Effects of ivabradine and ranolazine in patients with microvascular angina pectoris. Am J Cardiol. 2013;112(1):8-13. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.02.045.

Статья поступила 10.10.2016.

Для корреспонденции:

Сумин Алексей Николаевич

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Тел. 8(3842) 64-44-61

E-mail: sumin@kemcardio.ru

For correspondence:

Sumin Alexey

6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-44-61

E-mail: sumin@kemcardio.ru