

Ишемия миокарда без обструкции коронарных артерий (INOCA). Часть II. Клинико-инструментальные особенности патологии

Д. М. Мовсисян, Е. А. Комиссаров, Н. В. Бурцева, Х. Г. Алиджанова

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Вопросы диагностики, ведения и лечения больных с ишемией без обструкции коронарных артерий (INOCA) остаются до конца не решенными, особенно в условиях реальной клинической практики. Целью ретроспективного наблюдательного исследования был анализ клинико-инструментальных особенностей пациентов с INOCA, с попыткой выделить наиболее вероятные патогенетические варианты заболевания для дальнейшей высокотехнологичной диагностики и разработки индивидуальной тактики лечения. Проанализированы 52 истории болезни пациентов с INOCA, госпитализированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST», у которых по данным коронарографии (КАГ) не было выявлено стенозов коронарных артерий (КА) либо сужения были менее 50%. По данным КАГ, у 41 пациента (78,8%) выявлены аномалии КА (мышечный миокардиальный мостик, патологическая извитость, замедление пассажа контраста, спазм). Перенесенный ранее инфаркт миокарда диагностирован у 42,3% больных. Пациенты распределены по предполагаемому эндотипу INOCA, среди которых чаще встречался вазоспастический вариант. В условиях кардиологического стационара врачу необходимо своевременно и в полном объеме оценить клинико-инструментальную характеристику пациента с INOCA для определения показаний к проведению специализированной внутрикоронарной диагностики, а также назначению оптимальной комплексной терапии, включая рентгенэндоваскулярные и хирургические методы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: INOCA, микрососудистая стенокардия, вазоспастическая стенокардия, мышечный миокардиальный мостик, патологическая извитость коронарных артерий, замедление пассажа контрастного вещества.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Myocardial ischemia with nonobstructive coronary arteries (INOCA). Part II. Clinical and instrumental features of the pathology

D. M. Movsisyan, E. A. Komissarov, N. V. Burtseva, Kh. G. Alidzhanova

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

SUMMARY

The diagnosis, management, and treatment issues of ischemia with nonobstructive coronary arteries (INOCA) patients remain unresolved, especially in "real-life" clinical practice settings. The goal of this retrospective observational study was to analyze the clinical and instrumental features of INOCA patients. An attempt was made to identify the most likely pathogenetic variants of the disease for further high-tech diagnostics and treatment strategy optimization. We analyzed 52 medical records of patients with INOCA hospitalized at the N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine with a diagnosis of «acute coronary syndrome without ST-segment elevation.» Coronary angiography revealed no coronary artery stenosis or stenosis less than 50%. According to coronary angiography 41 patients (78.8%) had coronary artery anomalies (muscular myocardial bridge, pathological coronary tortuosity, coronary slow flow phenomenon and spasm). Old myocardial infarction was diagnosed in 42.3% of patients. Patients were classified according to presumed INOCA endotypes, with the vasospastic variant being the most common. In a cardiology department physicians should promptly and comprehensively assess the patient's clinical and instrumental characteristics to determine indications for intracoronary diagnostics and to prescribe optimal therapy, including endovascular and surgical techniques.

KEYWORDS: INOCA, microvascular angina, vasospastic angina, muscular myocardial bridge, coronary arteries tortuosity, coronary slow flow phenomenon.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest. **Funding:** the study was conducted without sponsorship support.

Сокращения

АГ – артериальная гипертензия
 ВС – вазоспастическая стенокардия
 ГЗС – гемодинамически значимое стенозирование
 ЗПК – замедление пассажа контрастного вещества
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМ – инфаркт миокарда
 ИМТ – индекс массы тела
 КА – коронарные артерии
 КАГ – коронарография/ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
 МММ – мышечный миокардиальный мостик
 МС – микрососудистая стенокардия
 ОШ – отношение шансов

ПИКА – патологическая извитость коронарных артерий
 СД – сахарный диабет
 ССС – сердечно-сосудистые события
 ФВ – фракция выброса
 ФР – фактор риска
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 CFR – резерв коронарного кровотока (coronary flow reserve)
 IMR – индекс микроциркуляторной резистентности (index of microcirculatory resistance)
 INOCA – ischemia with nonobstructive coronary arteries (ишемия с необструктивным поражением коронарных артерий)
 MINOCA – myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий)

Введение

В настоящее время внимание кардиологов по всему миру смещается в сторону необструктивных заболеваний миокарда [1, 2]. От 30 до 50% пациентов, направленных на коронарографию (КАГ), не имеют обструктивной

ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Пациенты с ишемией миокарда без обструкции коронарных артерий (INOCA – ischemia with nonobstructive coronary arteries) имеют ряд отличий от обструктивной ИБС. Данные

метаанализов показывают, что смертность и частота сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с INOCA составляют соответственно 0,7% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,4–1,0) и 1,1% (95% ДИ 0,5–1,9%) при вазоспастическом эндотипе; 1,1% (95% ДИ 0,7–1,5) и 2,5% (95% ДИ 1,6–3,6) при микрососудистой дисфункции ($p > 0,05$; $p = 0,025$) [2]. При прогрессировании INOCA может развиваться инфаркт миокарда (ИМ) без обструктивного поражения коронарных артерий (MINOCA – myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries) (от 3,5 до 15% всех причин ИМ) [3]. В связи с особенностями ведения женщин с кардиологической патологией в Северной Америке открыты женские центры здоровья для лечения пациенток с INOCA [4].

Сложность ведения пациентов с INOCA заключается в подтверждении диагноза и выборе эффективных методов лечения, включая хирургические. Клиницисты не имеют стандартизованного лечебно-диагностического алгоритма ведения данных пациентов, имеющего высокую доказательную базу. В Российской Федерации новые методы исследования, например, инвазивное физиологическое исследование коронарного кровотока, не применяются повсеместно, в связи с чем у врачей снижаются диагностические возможности. Ошибки лечебно-диагностического процесса приводят к 2-кратному увеличению риска СССР и повышению на $\geq 30\%$ вероятности повторной госпитализации [5]. В российских клинических рекомендациях по стабильной ИБС от 2024 г. имеются разделы, посвященные микрососудистой (МС) и вазоспастической стенокардии (ВС), но полноценная тактика ведения пациентов с данной патологией отсутствует [6]. В связи с трудностью постановки окончательного диагноза значительно возрастает роль анализа клинических, анамнестических и рутинных инструментальных данных пациентов с подозрением на INOCA. В настоящее время во множестве кардиологических стационаров невозможно провести специализированную диагностику INOCA (определение резерва коронарного кровотока (CFR), индекса микроциркуляторной резистентности (IMR), проведение пробы на вазоспазм с ацетилхолином), в связи с чем пациенты выписываются с предположительным диагнозом, основанным на клинической характеристике пациента [4, 5]. Также проводится множество исследований, в которых оценивается связь аномалий коронарных артерий (КА) с развитием INOCA: мышечного миокардиального мостика (МММ), замедления пассажа контрастного вещества (ЗПК) и патологической извитости КА (ПИКА).

В данном исследовании ретроспективно проанализированы особенности клиники и рутинных инструментальных данных у пациентов с INOCA с условным разделением их на эндотипы, которые могли бы помочь в специализированной диагностике, назначении оптимальной терапии (медикаментозная, рентгенэндоваскулярная, хирургическая) и изучении прогноза.

Цель исследования

Изучение клинико-инструментальных особенностей у пациентов с подозрением на INOCA и индивидуальное определение клинической формы патологии в условиях кардиологического стационара.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование. Проанализированы 400 историй болезни пациентов, поступивших в НИИ им. Н. В. Склифосовского с направительным диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST» за 10 месяцев 2025 г. Критериями включения в исследование являлись наличие стенокардии или ее эквивалента и проведенная КАГ, по результатам которой отсутствовали стенозы в КА или степень сужения составила $< 50\%$. Были отобраны 77 (19%) историй болезни, из которых после применения критериев исключения (наличие кардиомиопатий, миокардита, аортального стеноза, тромбоэмболии легочной артерии, аневризмы аорты) в исследование включены 52 (70,3%) пациента (33/63,5% женщин и 19/36,5% мужчин), средний возраст женщин составил 72 [63,0; 77,0] года, мужчин – 55 [47,0; 63,0] лет. Всем пациентам были проведены электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА), КАГ, лабораторная диагностика.

Статистическая обработка: качественные переменные представлены в виде n (%). Сравнение количественных показателей проводилось с использованием t -критерия Стьюдента при нормальном распределении и критерия Манна – Уитни в иных случаях. Качественные переменные оценивались с помощью критерия χ^2 . Статистически значимыми различия признавались при $p \leq 0,05$.

Результаты

Женщины были достоверно старше мужчин ($p < 0,001$). Половина пациентов ранее проходила однократно в 90,4% случаев и в 9,6% – двух- и трехкратно стационарное лечение по поводу ИБС; в 27% случаев проводились КАГ, по результатам которых не выявлялось гемодинамически значимое стенозирование (ГЗС) ($\geq 75\%$) КА.

Женщины предъявляли жалобы чаще, чем мужчины. Как видно из *рисунка 1*, две трети пациентов отмечали стенокардию или одышку без связи с физической нагрузкой. Из них 83% обследуемых отмечали давящий характер боли (60,6% женщин, 73,68% мужчин), 17% – жгучий (15,2% женщин, 10,5% мужчин). Достоверных гендерных различий по жалобам не обнаружено.

Анализ сопутствующей патологии показал полиморбидность пациентов (*рис. 2*). У женщин количество заболеваний было более 4, у мужчин – более 3. У большинства пациентов (96,2%) отмечалась артериальная гипертензия (АГ): 16% – 1-й степени, 28% – 2-й степени, 52% – 3-й степени. Сахарный диабет (СД) II типа наблюдался только у представительниц женского пола. Более половины пациентов (53,8%) отмечали признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранной фракцией выброса (ФВ). Ожирение наблюдалось достоверно чаще у мужчин ($p = 0,039$), при этом 2-я и 3-я степени отмечались только у женщин (7,7%). Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 30 [26,3; 32,2] $\text{кг}/\text{м}^2$ для мужчин и 26,0 [24,0; 29,7] $\text{кг}/\text{м}^2$ – у женщин ($p = 0,080$). Аритмии (пароксизмальная фибрилляция предсердий, наджелудочковые и желудочковые тахикардии) также чаще выявлялись у мужского пола ($p = 0,040$). У 3/4 больных по данным УЗДГ БЦА

обнаружены признаки стенозирующего атеросклероза. У более половины (51,5%) женщин ранее диагностирована патология щитовидной железы. Отягощенный акушерский (выкидыши, преэклампсия, внематочная беременность) или гинекологический анамнез (экстирпация матки с придатками, овариоэктомия) сообщали 48,5% женщин. Курильщиками чаще являлись мужчины (36,84%), чем женщины (9,09%) ($p=0,0155$). У 27% обследованных отмечались признаки эмоциональной лабильности, потребовавшие назначения медикаментозной терапии.

При ЭКГ-исследовании (рис. 3) выявлены патологические зубцы Q/регресс нарастания зубцов R, значимая депрессия сегмента ST ($>0,5$ мм), инверсии зубцов T в двух и более смежных отведениях. Отклонений по ЭКГ не выявлено у 38,5% пациентов. Средняя длительность интервала QT_c составила 425 [395; 437] мс у мужчин и 430 [408; 454] мс у женщин ($p=0,360$).

В таблице 1 представлены количественные показатели ЭхоКГ. Мужской пол выделяется достоверно большим размером правого предсердия, конечно-систолическим (КСО) и конечно-диастолическим объемами (КДО). Нарушения локальной сократимости наблюдались у 9,6% обследованных. Отмечены признаки диастолической дисфункции I типа в 36,5% и II типа в 7,7% случаев.

Данные КАГ на рисунке 4 отражают разнообразие выявленных аномалий КА, среди которых МММ, ЗПК, ПИКА

Жалобы при поступлении

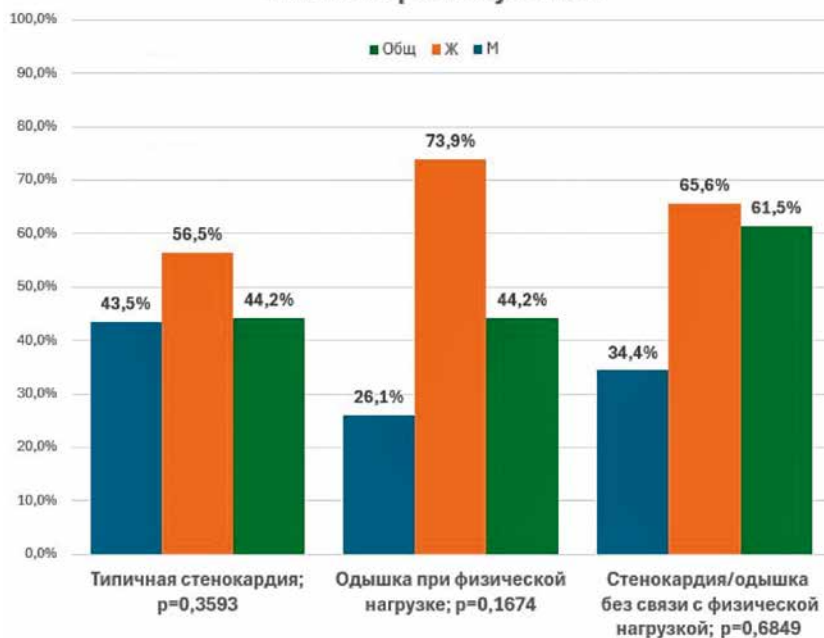


Рисунок 1. Жалобы пациентов с INOCA

и спазм КА, возникший во время проведения КАГ. Лишь в 21,2% случаев отсутствовали вышеперечисленные аномалии. У женщин достоверно чаще выявляли ПИКА ($p=0,0195$).

Результаты лабораторного анализа показали относительно нормальные средние значения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП): у мужчин и женщин 3,16 [2,35; 4,08] и 2,98 [2,50; 3,60] ммоль/л соответственно ($p=0,943$). Показатели D-димера, фибриногена и тропонина крови были в пределах нормальных величин.

Сопутствующая патология

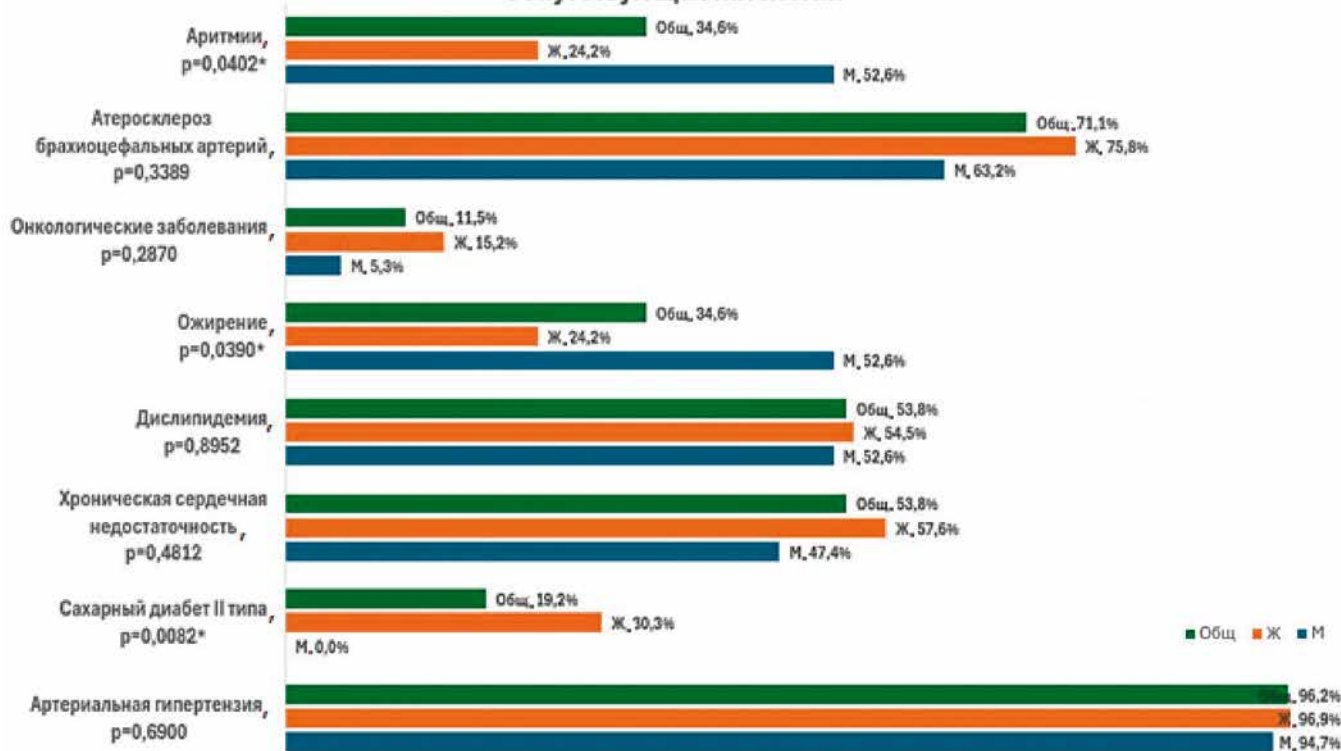


Рисунок 2. Сопутствующая патология у мужчин и женщин с INOCA
Примечание. * – статистически значимое отклонение

Данные электрокардиограммы

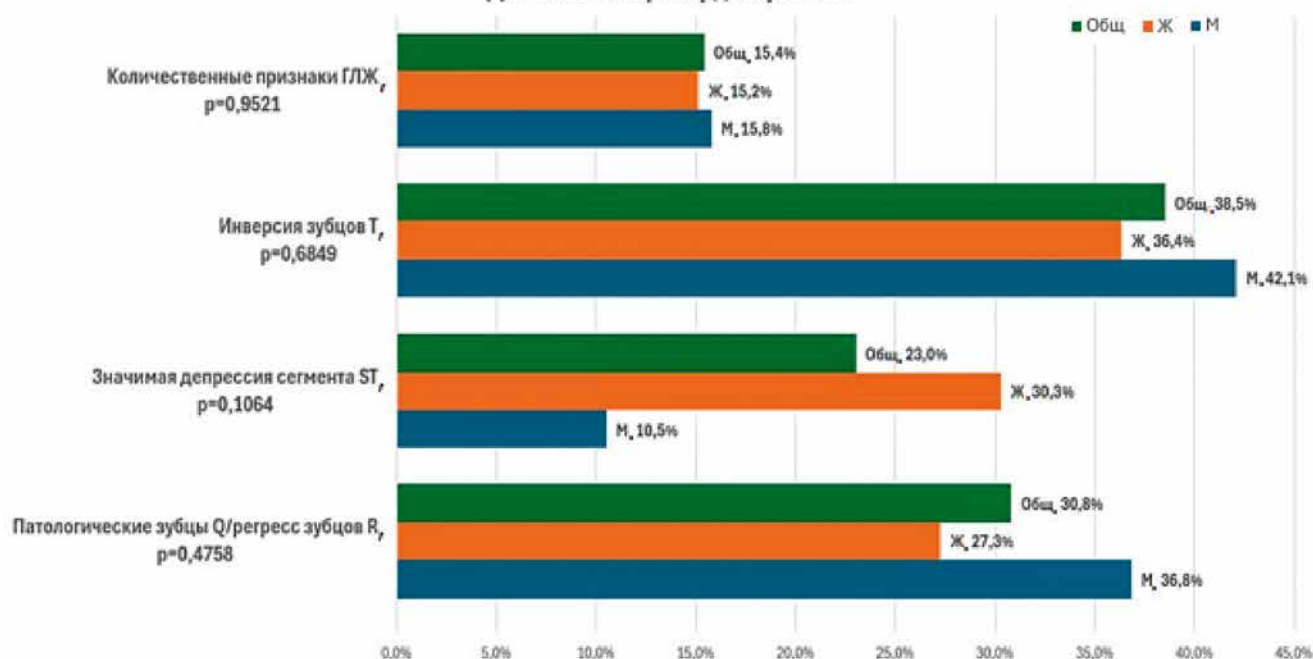


Рисунок 3. Данные ЭКГ у мужчин и женщин с ИНОСА. ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Анализ окончательного диагноза пациентов с ИНОСА показал, что в 88,5% случаев установлен диагноз ИБС; указание на возможную ВС или МС в диагнозе присутствовало в 57,7% случаев. По совокупности анамнестических и инструментальных данных 22 пациентам (42,3%) был установлен предполагаемый диагноз перенесенного MINOCA неизвестной давности. Исходя из результатов клинично-инструментальных исследований пациенты распределены по наиболее вероятному патогенетическому эндотипу ИНОСА (МС, ВС, МММ и смешанный тип) (рис. 5). Смешанный тип объединяет в себе признаки вазоспазма и микрососудистой дисфункции. МММ выделен в отдельную категорию в связи с его особой патофизиологией.

Таким образом, пациенты с ИНОСА – преимущественно лица женского пола старших возрастов, характеризующиеся

атипичными жалобами, полиморбидностью (от 3 до 4 заболеваний), неспецифичными ЭКГ изменениями и аномалиями развития КА.

Обсуждение

Данное наблюдательное ретроспективное исследование предназначено для выявления пациентов с ИНОСА с высоким риском ССС и их отбора для проведения дальнейших высокотехнологических обследований.

Недообследованные пациенты с ИНОСА являются общемировой проблемой: 40,4% пациентов выставляется окончательный диагноз через 1–5 лет с начала появления симптомов, 77,8% пациентам врачи сообщали об отсутствии кардиологической патологии [4]. В нашем исследовании половина обследованных пациентов уже проходила стационарное лечение по данному заболеванию минимум один раз; каждому четвертому проводили повторные КАГ; в 42,3% случаев определялись признаки перенесенного ИМ (MINOCA), что соответствует результатам других исследователей. В 11,5% случаев ИБС не включена в окончательный диагноз, а ИНОСА – в 42,3% случаев, что приводит к недооценке состояния пациента и неправильной последующей тактике ведения. Перенесенный MINOCA отмечают у четверти пациентов с ишемией без обструкции. Годовая смертность при MINOCA составляет 3,4% (95% ДИ 2,6–4,2), частота ССС – 9,6% (95% ДИ 4,3–14,9) [4, 7, 8].

По сообщению Kunadian V. et al. [9], до 70% КАГ не выявляют ГЗС. Исследователи приходят к выводу, что отсутствие ГЗС может привести к необоснованному прекращению медикаментозной терапии и парадоксальным заключениям лечащего врача [9]. Такой подход не ориентирован на пациента, поскольку у многих из них по-прежнему будут сохраняться симптомы, которые приведут к повторной госпитализации, повторному

Таблица 1
Количественные показатели ЭхоКГ

Показатели эхокардиографии	Мужчины (n=19)	Женщины (n=33)	p-value
Объем ЛП, мл	55 [50; 65]	53 [42; 59]	0,183
ПП, мл	46 [42,5; 53,5]	42 [32; 48]	0,045*
КДР ПЖ, мм	34,5 [32,0; 36,0]	33,0 [30,8; 37,0]	0,514
КДО, мл	104 [82,5; 117]	69 [59; 81]	<0,001*
КСО, мл	38 [32,5; 44,5]	27 [24,0; 32,0]	<0,001*
ФВ, %	62 [58; 63]	60 [58; 63]	0,639
ТМЖП, мм	12 [12,0; 13]	11 [10; 13]	0,226
ТЗСЛЖ, мм	11 [9,5; 12,5]	10 [9; 11]	0,660
рСДАА, мм рт. ст.	26 [23; 31]	30 [25; 38]	0,057
Е/А	1,1 [0,7; 1,2]	0,8 [0,7; 1,1]	0,471

Примечание. ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; КДР ПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ФВ – фракция выброса; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; рСДАА – расчетное систолическое давление в легочной артерии. * – статистически значимое отклонение.

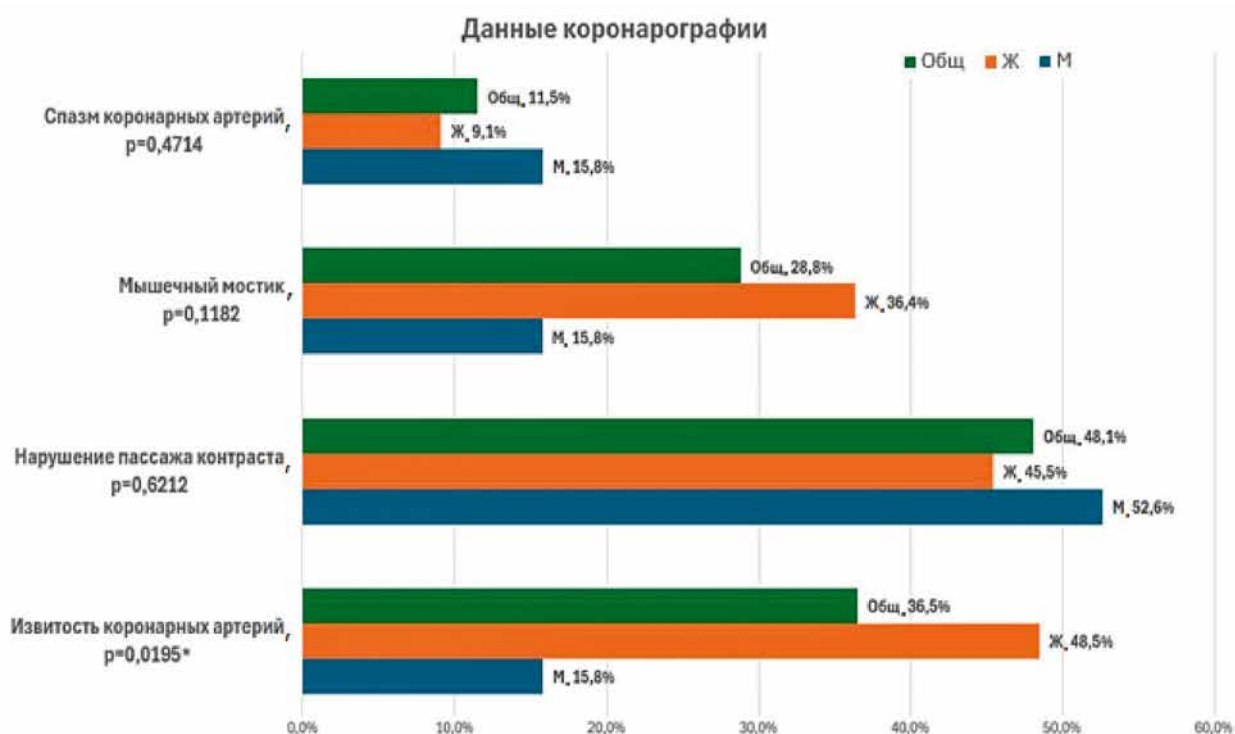


Рисунок 4. Данные КАГ у мужчин и женщин с ИНОСА
Примечание. * – статистически значимое отклонение.

диагностическому тестированию и неадекватному лечению [9]. Gulati M. et al. [4] сообщают о том, что 92,9% пациентов рассказывают о таких симптомах, как боль в груди, давление в груди или дискомфорт в груди, а 80,6% – об одышке. При этом только 8,4% респондентов считали, что бригада скорой помощи распознала диагноз ИНОСА, а 15,3% не стали вызывать скорую помощь, поскольку посчитали, что к их симптомам не относятся серьезно [4]. У женщин чаще наблюдаются такие симптомы, как одышка, боль в челюсти, тошнота, выраженная слабость и утомляемость [10]. Эти «атипичные» симптомы на самом деле типичны для женской популяции, поэтому, согласно новым европейским рекомендациям по боли в груди, использование термина «атипичные» в отношении кардиальных симптомов больше не рекомендуется [10, 11].

Среди пациентов с ИНОСА, в сравнении с обструктивной ИБС, значительно превалирует количество женщин (соотношение 2:1–3:1) [4, 12]. Пациентки чаще, чем мужчины, подвергаются риску недооценки состояния со стороны врачей, недостаточной диагностики и назначения субоптимальной терапии [4]. Возраст пациентов с ИНОСА в среднем ниже, чем при обструкции, но различия недостоверны ($p=0,367$) [13]. В нашем исследовании соотношение женщин к мужчинам 1,7:1, что согласуется с данными мировой литературы; женщины были достоверно старше мужчин ($p<0,001$), что может быть особенностью российской популяции. В американских и европейских исследованиях о различиях по возрасту у разных полов не сообщается [4, 12, 13]. В корейской популяции Park J. et al. [14] подтверждают возрастные различия (женщины старше мужчин, $p<0,001$).

По результатам нашего исследования у пациентов с ИНОСА выявлено значительное количество сопутствующих заболеваний, большинство из которых могут считаться

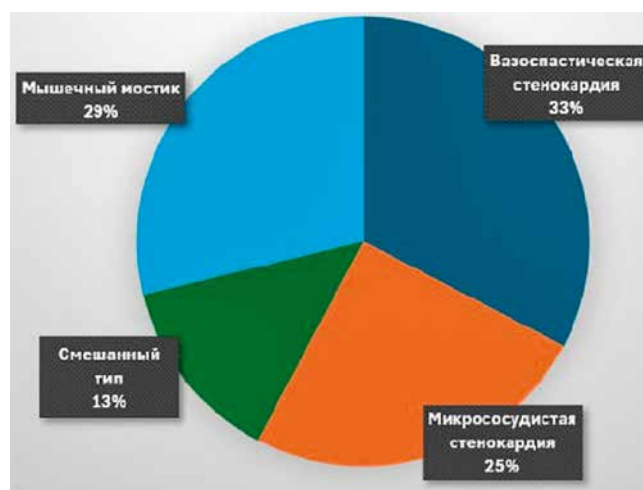


Рисунок 5. Предполагаемые эндотипы ИНОСА

ФР ИБС. Все пациенты были полиморбидными. Средний ИМТ у обоих полов был выше 25 кг/м^2 , что может свидетельствовать о вкладе в патогенез предожирения. Высокими оказались показатели выявленного атеросклероза БЦА (71,1%), из чего можно сделать вывод о развитии системного атеросклеротического процесса, который спустя время может затронуть и КА. В работе Lin Qi et al. [15] уровень триглицеридов крови был выше у пациентов с ИНОСА по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), тогда как уровень ЛПВП были ниже ($p<0,05$), а также была доказана связь толщины (отношение шансов (ОШ)=0,07, 95% ДИ 0,01–0,47) и объема (ОШ=0,93, 95% ДИ 0,89–0,98) эпикардального жира с развитием необструктивной ИБС. Van Schalkwijk D.L. et al. [16] сообщают о том, что больные ИНОСА реже страдали гиперхолестеринемией ($p<0,001$), реже были активными курильщиками ($p=0,062$), имели более низкий средний ИМТ ($p=0,022$) и чаще сообщали

о семейном анамнезе ИБС ($p=0,004$). Hansen B. et al. [12] отмечают, что пожилой возраст, СД, АГ и курение ассоциируются с неблагоприятными исходами у пациентов с ИНОСА, включая увеличение смертности от всех причин. Было продемонстрировано, что пациенты с ИНОСА имеют худшее качество жизни, значительные физические ограничения и повышенную частоту приступов стенокардии по сравнению со стабильной ИБС [12]. Кроме того, пациенты несут высокие ежегодные расходы на лечение, учитывая частые госпитализации и повторные инвазивные тесты [12]. Представленные Jalali Z. et al. [17] данные указывают на важность рассмотрения курения, чрезмерного употребления алкоголя и опиоидной зависимости как независимых ФР развития ишемической микрососудистой патологии [17]. У половины пациенток нашего исследования был отягощен акушерско-гинекологический анамнез, что согласуется с данными литературы: неблагоприятные исходы беременности наблюдались у 47,1%, при этом у 25,2% был хотя бы один выкидыш [4]. Также имеются данные о связи патологии щитовидной железы, в том числе при эутиреозе, с микрососудистой дисфункцией [18].

В нашем анализе по ЭКГ в 61,5% случаев выявлялись неспецифические признаки, свидетельствующие о продолжающейся ишемии либо перенесенном ИМ. По данным литературы, для МС характерны неспецифические признаки ишемии на ЭКГ (отрицательные зубцы Т, депрессии/элевации сегмента ST), тогда как для ВС самым частым признаком является преходящая элевация ST, сочетающаяся с «коронарным» высоким симметричным зубцом Т [19, 20].

Все больше данных свидетельствуют о связи аномалий КА с ИНОСА. Многие исследования предполагают потенциальное гемодинамическое значение МММ, а некоторые, как правило клинические случаи, подразумевают возможную корреляцию между ним и различными сердечно-сосудистыми патологиями, такими как острый ИМ, разрыв желудочка сердца, жизнеугрожающие аритмии, гипертрофическая кардиомиопатия, синдром апикального баллонирования или внезапная сердечная смерть [21–25]. МММ оказывает динамический эффект: за счет сдавления сегмента артерии в систолу он приводит к задержке кровотока в раннюю диастолу, что наиболее существенно в эндокарде, который наиболее подвержен ишемии [21]. Также одним из возможных механизмов называют «обкрадывание» вследствие увеличения скорости потока крови в суженном участке, из-за чего уменьшается приток крови, попадающий в устья септальных перфорантных артерий [21]. Считается, что МММ предрасполагает пациентов с ИНОСА к коронарным спазмам и ухудшает показатели коронарного кровотока [22, 25].

Другой часто встречающейся у наших пациентов аномалией (48,1%) является ЗПК. Данные различных исследователей противоречивы в оценке роли ЗПК при ИНОСА [26–28]. Авторы описывают гетерогенное негативное влияние ЗПК на эндотелиальную вазодилатацию, повышение коронарного сопротивления, провоспалительную и протромботическую активность [27]. В настоящее время ЗПК считается одним из критериев постановки диагноза МС [27]. Еще одной

аномалией КА является ПИКА. В ходе нашего анализа мы выявили, что ПИКА чаще наблюдается у женщин, что совпадает с данными других исследователей (мужчины 67,18%, женщины 31,82%, $p<0,001$) [29, 30]. Извитость КА возникает вследствие сочетания пожилого возраста, АГ и генетических факторов, которые приводят к дегенеративным изменениям в артериальной стенке, таким как деградация эластина, что в итоге снижает коронарное перфузионное давление в дистальных артериях [29–31]. Estrada A. et al. [31] показали, что имеется связь между извитостью КА и ИНОСА, а также стенокардией у этих пациентов [31]. При этом увеличение количества углов изгиба КА, измеренных при ангиографии во время систолы, коррелировало с наличием ишемии [31].

Важное значение в ведении пациентов с ИНОСА имеет стратификация по патогенетическим эндотипам. Определение эндотипа с помощью внутрикоронарных показателей позволяет снизить тревожность пациента из-за неосведомленности о своем диагнозе, определить показания к назначению медикаментозной терапии или использованию рентгенэндоваскулярных или хирургических методов лечения [4, 9, 32]. Среди эндотипов, по данным исследований, превалирует МС (по различным данным от 36 до 64%); ВС встречается реже (от 20 до 50%) [1, 4, 9, 32]. Мышечный мостик выделяют в отдельную группу органического вазоспазма [1]. У наших пациентов мы определили превалирование ВС над МС, что не согласуется с большинством исследований и может быть связано с отсутствием возможности измерения CFR для определения микроциркуляторных нарушений, в то время как вазоспазм чаще имеет яркую клиническую манифестацию. МММ наблюдался в 29% случаев, что соотносится со значениями, описанными другими авторами (32% от всех случаев ИНОСА) [1, 4]. Продолжающиеся крупные исследования, такие как DISCOVER INOCA, изучают особенности медикаментозного ведения пациентов с различными эндотипами, ожидая выявить различия в терапии, влияющие на прогноз [1].

На основании полученных нами клинико-инструментальных данных пациентам с различными эндотипами ИНОСА будут проведены высокотехнологичные методы обследования с целью окончательной верификации диагноза и индивидуального плана терапии.

Заключение

Половозрастная структура пациентов с ИНОСА значительно отличается от структуры пациентов с обструктивной ИБС. В связи с превалированием женщин жалобы могут быть атипичными, но они не должны рассматриваться как снижающие вероятность кардиологической патологии. Важную роль в развитии ИНОСА имеют ФР ИБС, абсолютное большинство пациентов с ИНОСА полиморбидны. Рутинные инструментальные обследования (ЭКГ – определение признаков ишемии; УЗДГ БЦА – определение признаков системного атеросклероза; КАГ – выявление аномалий КА, ассоциированных с тяжестью ИНОСА) позволяют выявить пациентов с наибольшим риском ССС. Дислипидемия, системный атеросклероз, увеличенное количество эпикардального жира могут усугубить ишемию

миокарда и стать основой развития обструктивной ИБС. Всем пациентам с подозрением на INOCA необходимо на основании рутинной клинко-инструментальной характеристики первоначально определить предполагаемый эндотип. Это позволит определить показания к проведению специализированной внутрикоронарной диагностики, а также назначению оптимальной комплексной терапии, включая рентгенэндоваскулярные и хирургические методы вмешательства.

Список литературы / references

- Shah SM, Tremmel JA, Henry TD, Smilowitz NR, Prasad M, Kobayashi Y, Henry GA, Samady H, Samuels BA, Lerman A, Moses JW, Pietras C, Zhang Z, Tizju D, Parise H, Cristea E, Chamié D, Grubman D, Henrici K, Matsumae A, Latif N, Cigarroa N, Lansky AJ. Determining the Cause of Coronary Vasomotor Disorders in Patients with Ischemia and Nonobstructive Coronary Arteries: Design and Rationale of the DISCOVER INOCA Prospective, Multicenter Registry. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2024; 3 (6): 102046. <https://doi.org/10.1016/j.jscia.2024.102046>
- Odanovic N, Schwann AN, Zhang Z, Kapadia SS, Kunnickal SJ, Parise H, et al. Long-term outcomes of ischaemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA): a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2024; 11 (2): e002852. <https://doi.org/10.1136/openhr-2024-002852>
- Ya'qoub L, Elgendy IY, Pepine CJ. Syndrome of Nonobstructive Coronary Artery Diseases: A Comprehensive Overview of Open Artery Ischemia. *Am J Med.* 2021; 134 (11): 1321–1329. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.06.038>
- Gulati M, Khan N, George M, Berry C, Chieffo A, Camici PG, et al. Ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA): A patient self-report quality of life survey from INOCA international. *Int J Cardiol.* 2023; 371: 28–39. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.09.047>
- Boden WE, Marzilli M, Crea F, Mancini GBJ, Weintraub WS, Taqueti VR, et al.; Chronic Myocardial Ischemic Syndromes Task Force. Evolving management paradigm for stable ischemic heart disease patients: JACC Review Topic of the Week *J Am Coll Cardiol.* 2023; 81 (5): 505–514. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.814>
- Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., Akchurin R.S., Alekhan B.G., Alekhin M.N., Aronov D.M., Harutyunyan G.K., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Boldueva S.A., Boschenko A.A., Bubnova M.G., Bulking O.S., Vasyuk Yu.A., Golyavich A.S., Glezer M.G., Golubev E.P., Golukhova E.Z., Grinshin Yu.I., Davidovich I.M., Yezhov M.V., Zavadovskiy K.V., Irygova O.B., Karpov R.S., Koziova V.V., Koziova N.A., Korennova O. Yu., Kosmacheva E.D., Koshel'skaya O.A., Kukharchuk V.V., Lopatin Yu.M., Merkulov E.V., Mironov V.M., Martsevich S. Yu., Mirolyubova O.A., Mikhin V.P., Nedashivina A.O., Nikulina N.N., Nikulina S. Yu., Oleinikov V.E., Panchenko E.P., Perepech N.B., Petrova M.M., Protasov K.V., Saidova M.A., Samko A.N., Sergienko I.V., Sinityn V.E., Skibitskiy V.V., Soboleva G.N., Shalaev S.V., Shaposhnik I.I., Shevchenko A.O., Shiryayev A.A., Shlyakhto E.V., Chumakova G.A., Yakushin S.S. 2024 Clinical practice guidelines for stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29(9):6110. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>. EDN: HHJJUT
- Pasupathy S, Lindahl B, Lihwin P, Tavella R, Williams MJA, Air T, et al. Survival in Patients with Suspected Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis from the MINOCA Global Collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021; 14 (11): e007880. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007880>
- Figura E, Zaremba M, Rogula S, Rolek B, Gasecka A, Kofrowski L. Coronary slow flow and microvascular spasm as an underrecognized cause of chest pain. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej.* 2023; 19 (3): 289–291. <https://doi.org/10.5114/aic.2023.131484>
- Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, 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. *Eur Heart J.* 2020; 41 (37): 3504–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503>
- Patel N, Greene N, Gwynn N, Sharma A, Toleva O, Mehta PK. Ischemia but no obstructive coronary artery disease: more than meets the eye. *Climacteric.* 2023; 27 (1): 22–31. <https://doi.org/10.1080/13697137.2023.2281933>
- Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024; 45 (36): 3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>

- Hansen B, Holtzman JN, Juszczyński C, Khan N, Kaur G, Varma B, Ischemia with No Obstructive Arteries (INOCA): A Review of the Prevalence, Diagnosis and Management. *Curr Probl Cardiol.* 2023; 48 (1): 101420. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101420>
- van Schalkwijk DL, Widdershoven J, Magro M, Smaardijk V, Bekendam M, Vermeilfoort I, et al. Clinical and psychological characteristics of patients with ischemia and non-obstructive coronary arteries (INOCA) and obstructive coronary artery disease. *Am Heart J Plus.* 2023; 27: 100282. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100282>
- Park J, Kim HL, Kim MA, Kim M, Park SM, Yoon HJ, et al. Traditional Cardiovascular Risk Factors and Obstructive Coronary Disease in Patients with Stable Chest Pain: Gender-specific Analysis. *Cardiometab Syndr J.* 2021; 1 (1): 101–110. <https://doi.org/10.51789/cmsj.2021.1.e7>
- Qi L, Qu X, Shi K, Mao D, Li M. Increased Epicardial Fat Tissue Is Predictor for Patients with Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease. *IJ Radiol.* 2020; 17 (4): e102083. <https://doi.org/10.5812/iranjradiol.102083>
- Polyak A, Wei J, Gulati M, Merz NB. Clinical aspects of ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA). *Am Heart J Plus.* 2024; 37: 100352. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100352>
- Jalali Z, Khademalhosseini M, Soltani N, Esmaeili Nadimi A. Smoking, alcohol and opioids effect on coronary microcirculation: an update overview. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021; 21 (1): 185. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01990-y>
- Zhang H, Che W, Shi K, Huang Y, Xu C, Fei M, et al. FT4/FT3 ratio: A novel biomarker predicts coronary microvascular dysfunction (CMD) in euthyroid INOCA patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 1021326. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1021326>
- Aldiwani H, Mahdai S, Alhatem G, Bairey Merz CN. Microvascular Angina: Diagnosis and Management. *Eur Cardiol.* 2021; 16: e46. <https://doi.org/10.15420/ecr.2021.15.eCollection2021Feb>
- de Luna AB, Cygankiewicz I, Baranchuk A, Fiol M, Birnbaum Y, Nikus K, et al. Prinzmetal angina: ECG changes and clinical considerations: a consensus paper. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014; 19 (5): 442–453. <https://doi.org/10.1111/anec.12194>
- Sternheim D, Power DA, Samtani R, Kini A, Fuster V, Sharma S. Myocardial Bridging: Diagnosis, Functional Assessment, and Management. *JACC State-of-the-Art Review.* *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78 (22): 2196–2212. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.859>
- Teragawa H, Oshita C, Uchimura Y. The Impact of Myocardial Bridging on the Coronary Functional Test in Patients with Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Artery Disease. *Life (Basel).* 2022; 12 (10): 1560. <https://doi.org/10.3390/life12101560>
- Sinha A, Rahman H, Rajani R, Demir OM, Li KamWa M, Morgan H, et al. Characterizing Mechanisms of Ischemia in Patients with Myocardial Bridges. *Circ Cardiovasc Interv.* 2024; 17 (1): e013657. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013657>
- Pargaonkar VS, Kimura T, Kameda R, Tanaka S, Yamada R, Schwartz JG, et al. Invasive assessment of myocardial bridging in patients with angina and no obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2021; 16 (13): 1070–1078. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00779>
- Hostiuc S, Rusu MC, Hostiuc M, Negoi RI, Negoi I. Cardiovascular consequences of myocardial bridging: A meta-analysis and meta-regression. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 14644. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13958-0>
- Almeida AG. MINOCA and INOCA: Role in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2023; 20 (3): 139–150. <https://doi.org/10.1007/s11897-023-00605-1>
- Korjian S, Gibson C. Flowing Beyond Conventions: Rethinking Coronary Slow Flow in the Diagnosis of Microvascular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2024; 17 (7): 930–932. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.02.006>
- Mayer M, Allan T, Harkin KL, Loffspring E, Saffari SE, Reynolds HR, et al. Angiographic Coronary Slow Flow Is Not a Valid Surrogate for Invasively Diagnosed Coronary Microvascular Dysfunction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2024; 17 (7): 920–929. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.02.025>
- Mihai DE, Delcea C, Buzea CA, Balan S, Dan GA. Coronary artery tortuosity and mid-term all-cause mortality of patients with ischemia and non-obstructive coronary arteries. *Rom J Intern Med.* 2023; 61 (4): 202–211. <https://doi.org/10.2478/rjim-2023-0019>
- Sohal S, Cristea E, Higney J, Williams O, Ohadi L, Samuels B, et al. TCT-671 Evaluation of Coronary Tortuosity in Patients with Ischemia and No Coronary Artery Disease: Insights from the DISCOVER INOCA Multicenter Registry. *J Am Coll Cardiol JACC.* 2024; 84 (18, Suppl): B258. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.796>
- Estrada A, Sousa AS, Mesquita CT, Villacorta H. Coronary Tortuosity as a New Phenotype for Ischemia without Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 119 (6): 883–890. <https://doi.org/10.36660/abc.20210787>
- Schumann CL, Mathew RC, Dean JL, Yang Y, Balfour PC Jr, Shaw PW, et al. Functional and economic impact of INOCA and influence of coronary microvascular dysfunction. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2021; 14 (7): 1369–1379. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.041>

Статья поступила / Received 15.11.2025
Получена после рецензирования / Revised 20.11.2025
Принята в печать / Accepted 28.11.2025

Сведения об авторах

Мовсисян Давид Маисович, младший научный сотрудник отделения неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики. E-mail: davidmovsisyann1112@gmail.com. ORCID: 0009-0001-8861-8221

Комиссаров Евгений Александрович, клинический ординатор. E-mail: jkumys@mail.ru. ORCID: 0009-0005-8752-1128

Бурцева Нина Владимировна, младший научный сотрудник отделения неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики. E-mail: nina.artuxowa@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-4371-1203

Алиджанова Хафиза Гафуровна, д.м.н., старший преподаватель учебного центра, старший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной диагностики. E-mail: alidzhanovahg@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6229-8629

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

Автор для переписки: Мовсисян Давид Маисович. E-mail: davidmovsisyann1112@gmail.com

Для цитирования: Мовсисян Д. М., Комиссаров Е. А., Бурцева Н. В., Алиджанова Х. Г. Ишемия миокарда без обструкции коронарных артерий (INOCA). Часть II. Клинко-инструментальные особенности патологии. *Медицинский алфавит.* 2025; (35): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-35-27-33>

About authors

Movsisyann David M., junior researcher at Dept of Emergency Clinical Cardiology with Non-invasive Functional Diagnostics. E-mail: davidmovsisyann1112@gmail.com. ORCID: 0009-0001-8861-8221

Komissarov Evgeny A., clinical resident. E-mail: jkumys@mail.ru. ORCID: 0009-0005-8752-1128

Burtseva Nina V., junior researcher at Dept of Emergency Clinical Cardiology with Non-invasive Functional Diagnostics. E-mail: nina.artuxowa@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-4371-1203

Alidzhanova Khafiza G., Dr Med Sci (habil.), senior lecturer at Training Center, senior researcher at Dept of Emergency Cardiology with Non-invasive Diagnostics. E-mail: alidzhanovahg@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6229-8629

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: Movsisyann David M. E-mail: davidmovsisyann1112@gmail.com

For citation: Movsisyann D. M., Komissarov E. A., Burtseva N. V., Alidzhanova Kh. G. Myocardial ischemia with nonobstructive coronary arteries (inoca). Part II. Clinical and instrumental features of the pathology. *Medical alphabet.* 2025; (35): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-35-27-33>