

Комплексний підхід до лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з кардіоренальним метаболічним синдромом

Є. Ю. Марушко, Г. Б. Маньковський, І. В. Зубович

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною смертності та непрацездатності внаслідок серцево-судинних захворювань. ІХС часто проявляється як стенозуючий атеросклероз коронарних артерій, який можна лікувати хірургічно або інтервенційно. Проте хронічні коронарні синдроми з інтактними коронарними судинами є серйозною проблемою для сучасної медицини. Коронарна мікроvasкулярна дисфункція супроводжується порушенням резерву коронарного кровотоку, що призводить до ішемії міокарда і стенокардії напруги, незважаючи на відсутність значного стенозу вінцевих артерій.

Мета дослідження: вивчення механізмів ішемії міокарда у пацієнтів з ІХС та кардіоренальним метаболічним синдромом (КРМС) та аналіз ефективності різних підходів до лікування залежно від виявлених механізмів.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 104 пацієнти з КРМС, які проходили обстеження в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» протягом 2023 р. У хворих були виявлені різні форми ІХС. Для діагностики ішемії міокарда використовували навантажувальні стрес-тести. Пацієнти з підтвердженим стенозуючим атеросклерозом шляхом черезшкірної коронарографії отримали відповідне інтервенційне лікування. У 21 пацієнта без значних уражень коронарних артерій була запідозрена мікроvasкулярна стенокардія. Проведено визначення індексу резерву коронарного кровотоку шляхом ехокардіографії із внутрішньовенним введенням дипіридамолу.

Результати. У результаті дослідження виявлено, що із 21 пацієнта з мікроvasкулярною стенокардією, які отримували комплексне лікування з включенням нікорандилу, 20 (95,2%) через 4 тиж не відчували ішемічних симптомів. В одного пацієнта спостерігалось зменшення скарг, але дискомфорт при фізичному навантаженні тривав, що було успішно виправлено після збільшення дози нікорандилу. Із 83 учасників із КРМС, ІХС та стенозуючим атеросклерозом, яким провели коронарну ангіографію, у 74 (89,1%) через 28 днів зафіксовано відсутність ішемічних симптомів та негативні результати тесту з фізичним навантаженням.

У 9 випадках зберігалися результати ішемії та відмічався позитивний/сумнівний навантажувальний стрес-тест. Цим пацієнтам було додатково призначено нікорандил у дозі 10 мг 2 рази на день, що привело до зникнення симптомів стенокардії напруги та негативних результатів тесту з фізичним навантаженням при додатковому повторному обстеженні через 7 днів.

Висновки. У пацієнтів із КРМС причинами ішемічної хвороби серця були стенозуючий атеросклероз (71,2%), мікроvasкулярна стенокардія (20,2%) та їх поєднання (8,6%). Інтервенційне лікування та нікорандил є ефективними у лікуванні ІХС з різними механізмами, зокрема у випадках їх поєднання.

Ключові слова: мікроvasкулярна стенокардія, черезшкірне коронарне втручання, атеросклероз.

A comprehensive approach to the treatment of ischemic heart disease in patients with cardiorenal metabolic syndrome

Ye. Yu. Marushko, G. B. Mankovskiy, I. V. Zubovych

Ischemic heart disease (IHD) remains the leading cause of mortality and disability due to cardiovascular diseases. IHD often manifests itself as stenosing atherosclerosis of the coronary arteries, which can be treated surgically or interventionaly. However, chronic coronary syndromes with intact coronary vessels are a serious problem for modern medicine. Coronary microvascular dysfunction is accompanied by impaired coronary blood flow reserve, which leads to myocardial ischemia and angina pectoris, despite the absence of significant coronary artery stenosis.

The objective: to study the mechanisms of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease and cardiorenal metabolic (CRM) syndrome and to analyze the effectiveness of different treatment approaches depending on the identified mechanisms.

Materials and methods. The study included 104 patients with CRM syndrome who underwent examination at the State Institution "The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine" during 2023. Various forms of CHD were detected in the patients. Exercise stress tests were used to diagnose myocardial ischemia. Patients with confirmed stenosing atherosclerosis by percutaneous coronary angiography received appropriate interventional treatment. Microvascular angina was suspected in 21 patients without significant coronary artery lesions. The coronary blood flow reserve index was determined by echocardiography with intravenous administration of dipyridamole.

Results. It was determined that of 21 patients with microvascular angina who received a comprehensive treatment including nicorandil, 20 (95.2%) persons were free of ischemic symptoms after 4 weeks. One patient had a decrease in complaints, but discomfort during exercise continued, which was successfully corrected after increasing the dose of nicorandil. Of 83 participants

with CRM syndrome, CHD, and stenosing atherosclerosis who underwent coronary angiography, 74 (89.1%) patients had no ischemic symptoms and negative exercise test results after 28 days.

In 9 cases ischemia persisted and a positive/doubtful exercise stress test was found. These patients were additionally prescribed nicorandil at a dose of 10 mg 2 times a day, which led to the disappearance of symptoms of angina pectoris and negative results of the exercise test at an additional re-examination after 7 days.

Conclusions. In patients with CRM syndrome, the causes of ischemic heart disease were stenosing atherosclerosis (71.2%), microvascular angina (20.2%) and their combination (8.6%). Interventional treatment and nicorandil are effective in the treatment of coronary artery disease with different mechanisms, especially in cases of their combination.

Keywords: *microvascular angina, percutaneous coronary intervention, atherosclerosis.*

На сьогодні за даними світової статистики ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається на лідируючих позиціях серед серцево-судинних захворювань. При цьому її нестабільний перебіг та ускладнення (гострий інфаркт міокарда, ішемічна кардіоміопатія) є провідною причиною смертності населення та його непроецездатності [1–3].

Хоча найбільш поширеним патогенетичним механізмом ІХС є порушення кровотоку в серцевому м'язі внаслідок стенозу просвіту вінцевих судин атеросклеротичними бляшками (такий тип ІХС може бути усунений шляхом хірургічної або інтервенційної реваскуляризації міокарда), хронічні коронарні синдроми при інтактних судинах серця або нестенозуючому атеросклерозі вінцевих артерій досі є викликом для діагностичних та лікувальних можливостей сучасної медицини [2–4].

З 2020 р. провідними кардіологічними товариствами Північної Америки та Європи виділена окрема підгрупа хронічного коронарного синдрому – ІНОСА (Ischemia and No Obstructive Coronary Arteries), найбільш частою причиною якої є коронарна мікровакулярна дисфункція [8]. Механізмом розвитку останньої є зниження резерву коронарного кровотоку. Так, у той час як при фізичному навантаженні в нормі коронарні артерії розширюються, щоб забезпечити потребу в підвищенні вимог міокарда до кровопостачання, при коронарній мікровакулярній дисфункції відбувається парадоксальний спазм або недостатня їх дилатація. Це призводить до порушення співвідношення потреба/забезпечення серцевого м'яза в оксигенації та ішемії міокарда.

Клінічно це порушення відповідає стенокардії напруги, проте має кардинально іншу причину, не пов'язану із стенозом просвіту коронарних артерій, та окрему нозологічну назву «мікровакулярна стенокардія». Отже, мікровакулярна стенокардія – це тип ІХС, який клінічно відповідає стенокардії напруги, проте характеризується порушенням резервом дилатації коронарного мікроциркуляторного русла за відсутності значущих уражень епікардіальних відділів вінцевих артерій [4–6].

ІХС часто має «сателітні» захворювання та стани, на фоні яких вона виникає. Системний атеросклероз як провідний механізм розвитку ІХС є наслідком комплексного впливу низки факторів ризику, серед яких лідируючі місця посідають генетична схильність, куріння, дисліпідемія, цукровий діабет 2-го типу (ЦДТ2) та хронічна хвороба нирок, проте їх комплемтарно доповнюють інші – ожиріння, порушення харчової поведінки, подагра тощо. Водночас щодо са-

мих факторів ризику досі проводяться дослідження та їх перелік невпинно поповнюється. Це робить очевидним той факт, що поліморбідні синдроми, які включають одномоментне поєднання багатьох із зазначених станів є більш небезпечними для прогнозу життя таких хворих [10–12].

Кардіоренальний метаболічний синдром (КРМС) визнаний провідними експертами світу як поліморбідний стан, що включає основні фактори ризику серцево-судинної смертності, а саме: поєднання серцевої недостатності (СН), дисглікемії (ЦДТ2 або переддіабетичний стан) та хронічної хвороби нирок $\geq 3A$ стадії (ХХН). Поєднання цих станів у КРМС чинить емерджентну дію на прогноз таких пацієнтів через взаємобтяження компонентами синдрому одне одного. Так, просте сумування ризиків великих серцево-судинних подій від оцінювання ЦДТ2, ХХН та СН теоретично повинно складати підвищення його у 10–11 разів порівняно із загальною популяцією, проте на практиці дослідження демонструють значення у 18 разів вище за загальнопопуляційне.

Вчасне виявлення та усунення стенозуючого атеросклерозу коронарних судин шляхом черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) або аорто-коронарного шунтування дозволяє уникнути потенційно летальних ускладнень [7–9, 13–18].

Хоча атеросклероз та його ускладнення є основною небезпекою для пацієнтів із КРМС, проте фактори ризику мікровакулярної стенокардії (ІНОСА) в основному своєму спектрі перетинаються з факторами ризику даного захворювання. Саме тому пацієнти з КРМС теоретично перебувають у зоні підвищеного ризику виникнення ІНОСА. Існуючі дані літератури частково це підтверджують на прикладі хворих на ЦДТ2, у яких частота мікровакулярної стенокардії у 3–4 рази вища за загальнопопуляційну [4]. При цьому нікорандил згідно з існуючими даними зарекомендував себе як ефективний препарат для корекції коронарної мікровакулярної дисфункції при ІНОСА [3, 8, 10, 14].

Мета дослідження: вивчення механізмів ішемії міокарда у пацієнтів з ІХС та КРМС та оцінювання ефективності різних підходів до лікування залежно від виявлених механізмів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 104 пацієнти з поєднанням СН, ЦДТ2 та ХХН $\geq 3A$ стадії (КРМС), які проходили обстеження в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 15.01.2023 по 28.12.2023 р. з приводу ІХС. Серед учасників

Характеристика хворих за компонентами КРМС та ІХС

Характеристика КРМС	Хворі на ІХС, КРМС та нестенозуючий атеросклероз коронарних судин, n=104
Артеріальна гіпертензія, або хворий на ангігіпертензивній терапії	104 (100%)
Середнє значення ФВ ЛШ, %	60,8±3,3
Стенокардія напруги I ФК	35 (33,7%)
Стенокардія напруги II ФК	52 (50,0%)
Стенокардія напруги III ФК	17 (16,3%)
Гіпертрофія ЛШ (індекс маси міокарда понад 115 г/м ² у чоловіків та 95 г/м ² у жінок)	104 (100%)
Середні значення NT-pro-BNP, пг/мл	367,1±20,3
Декомпенсований ЦД2Т HbA1c > 7%	59 (56,7%)
Компенсований ЦД2Т HbA1c < 7%	45 (43,3%)
Середня тривалість ЦД, роки	3,3±0,3
Середні значення ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	48,2±3,7

дослідження чоловіків було 62 (59,6%), жінок – 42 (40,4%). Середній вік хворих становив 56,7±3,8 року. Клінічну характеристику складових КРМС та ІХС наведено у таблиці.

За даними таблиці, усі учасники дослідження мали артеріальну гіпертензію, що в комплексі з діабетичним ураженням міокарда та змінами серцевого м'яза внаслідок ХЗН призвело до гіпертрофії ЛШ, та як наслідок – серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду ЛШ (СНзбФВ). Згідно з дизайном дослідження (пацієнти з КРМС), СНзбФВ та ХЗН мали всі хворі, що лабораторно проявлялося у підвищеному рівні NT-proBNP та зниженій < 60 мл/хв/1,73 м² ШКФ. Більш ніж у половині хворих рівень глікованого гемоглобіну свідчив про наявність некомпенсованого ЦД. Стенокардія напруги у половині хворих була II ФК, тоді як I та III клас реєстрували в іншій половині пацієнтів.

Усім хворим для об'єктивізації ішемії міокарда було проведено тест з фізичним навантаженням у 65 (62,5%) випадках або стрес-ехокардіографію – у 39 (37,5%). Критерієм позитивного на ішемію міокарда результату у випадку стрес-тесту вважалося поєднання типових ішемічних скарг (біль/дискомфорт у ділянці серця, або неадекватна навантаженню задишка) та змін електрокардіограми у вигляді косо низхідної або горизонтальної депресії сегмента ST понад 1 мм або поява інверсії зубця T у мінімум 2 сусідніх відведеннях.

Щодо стрес-ехокардіографії, то пробу проводили під час внутрішньовенного введення добутаміну в наростаючих дозах (10–20–30–40 мкг/кг/хв), а критеріями індукції ішемії вважали появу зон гіпокінезів лівого шлуночка або зниження його скоротливості на фоні інфузії препарату.

Тести на індуковану ішемію міокарда були позитивними у всіх випадках. Після підтвердження ІХС

об'єктивними методами хворим проводили інвазивну коронарографію. Пацієнтам з підозрою на мікро-васкулярну стенокардію проводили ехокардіографію з внутрішньовенним введенням дипіридамолу.

Ехокардіографія з внутрішньовенним введенням дипіридамолу. Тест проводили під моніторингом артеріального тиску, кисневої сатурації, ЕКГ. У положенні лежачи на лівому боці проводили вихідні заміри показників strain, оцінювали сегментарну скоротливість ЛШ та вимірювали резерв коронарного кровотоку. Дипіридамолом вводили внутрішньовенно в дозі 0,56 мг/кг за 4 хв, надалі інфузію зупиняли на 4 хв і повторно вводили 0,28 мг/кг за 2 хв, після чого проводили повторні заміри вказаних вище величин. У випадку розвитку побічних ефектів від дипіридамолу внутрішньовенно вводили амінофілін у дозі 120–240 мг.

Резерв коронарного кровотоку визначали доплерографічно під час ехокардіографії із внутрішньовенним введенням дипіридамолу. Проводили візуалізацію передньої міжшлуночкової артерії з апікальної двокамерної позиції та вимірювали максимальні показники лінійної швидкості кровотоку в діастолу до та після введення дипіридамолу.

Коронарний резерв кровотоку визначали як:

$$iPKK = V_{max1} / V_{max0},$$

де V_{max1} – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу на фоні введення дипіридамолу, вихідна V_{max0} – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу, iPKK – індекс резерву коронарного кровотоку.

Показник iPKK вважався нормальним при значенні ≥ 2 (відсутність коронарної мікроваскулярної дисфункції) та зниженим при < 2 (коронарна мікроваскулярна дисфункція). Останній варіант у хворих з підтвердженою ішемією міокарда та відсутністю значущих уражень коронарних артерій підтверджував діагноз мікроваскулярної стенокардії (INOCA) [19].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час процедури інвазивної коронарографії у 83 (79,8%) випадках були виявлені значущі ураження коронарних артерій: у 28 пацієнтів – односудинне ураження, у 43 – двосудинне, у інших 12 – трисудинне, з яких 8 було направлено на аорто-коронарне шунтування, а всім іншим було виконане ЧКВ з імплантацією стентів з медикаментозним покриттям. Призначена післяпроцедуральна терапія, яка обов'язково включала подвійну антиагрегантну терапію (клопідогрель + аспірин) та статинотерапію.

У 21 хворого без значущих уражень коронарних артерій, зважаючи на об'єктивні дані щодо ішемії міокарда, була запідозрена мікроваскулярна стенокардія та проведено визначення індексу резерву коронарного кровотоку шляхом ехокардіографії із внутрішньовенним введенням дипіридамолу. У всіх пацієнтів з КРМС, ІХС та відсутністю значущих уражень вільних судин за даними інвазивної коронарографії iPKK був менше 2 та в середньому становив 1,21±0,09.

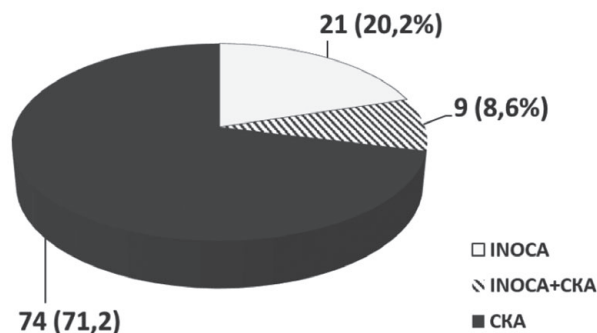
Отже, діагноз таких хворих був уточнений як «ІХС: мікровазулярна стенокардія». Було відкрито лікування із включенням антиагрегантної монотерапії (колопідогрель або аспірин), статинотерапії, бета-блокаторів (бісопролол 2,5–5 мг на добу або метопролол 25–50 мг 2 рази на добу), блокаторів кальцієвих каналів (амлодипін 5–10 мг на добу або лерканідипін 10–20 мг на добу) та нікорандилу у дозі 10 мг 2 рази на добу. Повторне обстеження проводили через 28 днів від ЧКВ у хворих зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин та в такий самий термін – у пацієнтів з мікровазулярною стенокардією після призначення комплексного лікування.

Із 21 пацієнта з мікровазулярною стенокардією, які отримували комплексне лікування із включенням нікорандилу, 20 (95,2%) осіб через 4 тиж не пред'являли ішемічних скарг. Один хворий відчув полегшення, проте продовжував відчувати дискомфорт за грудиною меншої інтенсивності при фізичному навантаженні. Збільшення дози нікорандилу до 20 мг 2 рази на день у цього хворого сприяло повній відсутності симптомів ІХС. Усім пацієнтам з мікровазулярною стенокардією на фоні лікування було проведено тест із фізичним навантаженням, який був негативний.

Із 83 учасників із КРМС, ІХС та стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій, яким було проведено ЧКВ, через 28 днів при повторному обстеженні відсутність ішемічних скарг та негативні результати тесту з фізичним навантаженням були отримані у 74 (89,1%) випадках. Водночас, незважаючи на хороший агіографічний результат стентування вінцевих судин, персистенцію ішемічних скарг меншої інтенсивності зафіксовано у 9 пацієнтів. Тест з фізичним навантаженням був позитивний на індуковану ішемію міокарда у 5 випадках та сумнівним у 4 учасників.

У цих хворих була розглянута можливість поєднання двох механізмів ІХС: стенозуючого коронарного атеросклерозу, який був усунутий інтервенційно, та коронарної мікровазулярної дисфункції (патогенетичної основи мікровазулярної стенокардії, яка продовжила персистувати після ЧКВ із стентуванням).

У цих 9 пацієнтів через 28 днів після проведення ЧКВ було виконано ехокардіографію із внутрішньовенним введенням дипіридамола для визначення



Структура причин ішемічної хвороби серця у пацієнтів з кардіоренальним метаболічним синдромом

Примітка: CKA – стенозуючий коронарний атеросклероз; INOCA – ischemia and non-obstructed coronary arteries (підтип – мікровазулярна стенокардія).

іРКК. Цей показник в усіх випадках був менше 2, що підтверджувало мікровазулярну стенокардію як причину залишкових ішемічних скарг у хворих. Пацієнтам було додатково до попереднього лікування призначено нікорандил у дозі 10 мг 2 рази на день, що сприяло зникненню симптомів стенокардії на пруги та негативних результатів тесту з фізичним навантаженням при додатковому повторному обстеженні через 7 днів. Структура причин ІХС у пацієнтів із КРМС представлена на рисунку.

ВИСНОВКИ

У пацієнтів із кардіоренальним метаболічним синдромом у 71,2% випадків причиною ішемічної хвороби серця (ІХС) є стенозуючий атеросклероз коронарних артерій, у 20,2% – мікровазулярна стенокардія, у 8,6% – поєднання обох патогенетичних механізмів.

Черезшкірне коронарне втручання у частини пацієнтів та призначення нікорандилу в складі комплексної терапії у другій частині хворих є ефективними для досягнення відсутності клінічних проявів та об'єктивних ознак ішемії міокарда. Водночас при поєднанні обох причин ІХС стентування вінцевих судин та призначення нікорандилу в складі подальшої комплексної терапії дозволяє досягнути позитивного ефекту.

Відомості про авторів

Марушко Євген Юрійович – канд. мед. наук, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ; тел.: (044) 238-78-07, (099) 503-65-42. E-mail: ievgen.marushko@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0696-9926

Маньковський Георгій Борисович – канд. мед. наук, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ; тел.: (044) 238-78-07, (067) 240-30-03. E-mail: GeorgiyMankovskiy@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4980-4571

Зубович Іванна Віталіївна – ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ; тел.: (044) 238-78-07, (066) 522-01-58. E-mail: ivannavitalivna1@gmail.com
ORCID: 0009-0006-5762-588X

Information about the authors

Marushko Yevhen Yu. – MD, PhD, SI «The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 238-78-07, (099) 503-65-42. *E-mail: ievgen.marushko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0696-9926

Mankovskiy Georgiy B. – MD, PhD SI «The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv; tel: (044) 238-78-07, (067) 240-30-03. *E-mail: GeorgiyMankovskiy@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4980-4571

Zubovych Ivanna V. – SI «The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 238-78-07, (066) 522-01-58. *E-mail: ivannavitalivna1@gmail.com*

ORCID: 0009-0006-5762-588X

ПОСИЛАННЯ

- Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatus S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J.* 2012;33(6):734-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehr331.
- Ford TJ, Berry C, De Bruyne B, Yong ASC, Barlis P, Fearon WF, et al. Physiological Predictors of Acute Coronary Syndromes: Emerging Insights From the Plaque to the Vulnerable Patient. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(24):2539-47. doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.059.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- Kaski JC, Rosano GM, Collins P, Nihoyannopoulos P, Maseri A, Poole-Wilson PA. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(4):807-14. doi: 10.1016/0735-1097(94)00507-M.
- Jia Q, Shi S, Yuan G, Shi J, Shi S, Wei Y, et al. The effect of nicorandil in patients with cardiac syndrome X: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(37):e22167. doi: 10.1097/MD.00000 000 00022167.
- Crea F, Bairey Merz CN, Beltrame JF, Berry C, Camici PG, et al. Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(29):2455-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehy857.
- Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with Chest pain and nonobstructive coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(11):1445-53. doi: 10.1016/j.jcin.2015.06.017.
- 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):3504-20. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa503.
- Rehan R, Yong A, Ng M, Weaver J, Puranik R. Coronary microvascular dysfunction: A review of recent progress and clinical implications. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1111721. doi: 10.3389/fcvm.2023.1111721.
- Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(21):2625-41. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.042.
- Jiang X, Wu D, Jiang Z, Ling W, Qian G. Protective Effect of Nicorandil on Cardiac Microvascular Injury: Role of Mitochondrial Integrity. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:4665632. doi: 10.1155/2021/4665632.
- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2017;38(3):143-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehw149.
- Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol.* 2018;250:16-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.08.068.
- Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation.* 2010;121(21):2317-25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900191.
- Pacheco CC, Quesada O, Pepine CJ, Noel Bairey Merz C. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease). *Clin Cardiol.* 2018;41(2):185-93. doi: 10.1002/clc.22894.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):884-930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015.
- Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation.* 2017;135(11):1075-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534.
- Radico F, Zimarino M, Fulgenzi F, Ricci F, Di Nicola M, Jespersen L, et al. Determinants of long-term clinical outcomes in patients with angina but without obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2018;39(23):2135-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehy185.
- Marushko YU, Mankovsky GB, Jun YU. Coronary microvascular dysfunction in patients after urgent transcatheter coronary intervention against the background of acute coronary syndrome. *Med Scie Ukr.* 2024;20(2):39-43. doi: 10.32345/2664-4738.2.2024.05.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2024. – Дата першого рішення 13.08.2024. – Стаття подана до друку 19.09.2024