

МІКРОВАСКУЛЯРНА СТЕНОКАРДІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КАРДІО-РЕНАЛЬНИМ-МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Марушко Є. Ю. <https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>

Левадська А. А. <https://orcid.org/0009-0006-2101-4673>

ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

levadskaya.an@gmail.com

Актуальність. Ішемічна хвороба серця (ІХС) на сьогоднішній день є найпоширенішим кардіоваскулярним захворюванням та провідною причиною смертності в світі. Системний атеросклероз є мультифакторною патологією, основний внесок в яку роблять генетична схильність, тютюнопаління та цукровий діабет. Кардіо-ренальний-метаболічний синдром (КРМС) включає поєднання серцевої недостатності, порушення вуглеводного обміну та хронічної хвороби нирок, та збільшує ризик виникнення INOCA (Ischemia with non obstructed coronary arteries, мікрovasкулярна стенокардія).

Ціль: вивчення частоти та оптимізація лікування мікрovasкулярної стенокардії у пацієнтів з ІХС, нестенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Обстежено 82 пацієнти із КРМС, серед яких осіб чоловічої статі було 54 (65,8%), жінок – 28 (34,2%). Середній вік хворих $56,9 \pm 3,9$ роки. Пацієнтів оцінювали за допомогою тесту з фізичним навантаженням або стрес-ехокардіографії для об'єктивності проявів ішемії міокарду. Після підтвердження ІХС, хворим проводили інвазивну коронарографію, результати якої показали нестенозуюче ураження або інтактні коронарні артерії. Діагностика коронарної мікрovasкулярної дисфункції здійснювалася шляхом ехокардіографії з внутрішньовенним введенням дипіридамолу з подальшим визначенням індексу резерву коронарного кровообігу. Наявність коронарної мікрovasкулярної дисфункції визначався за іРКК <2. У хворих з підтвердженою ішемією міокарду та відсутністю значимих уражень коронарних артерій підтверджувався діагноз мікрovasкулярна стенокардія (INOCA).

Результати. У 74 (90,2%) хворих з КРМС та ІХС без значимих уражень коронарних артерій причиною ішемії була мікрovasкулярна стенокардія. Інші 9,8% пацієнтів мали невідповідність потреби та кровопостачання міокарду через його гіпертрофію. Дослідження було продовжено з 74 хворими зі встановленою нами мікрovasкулярною стенокардією. Всім пацієнтам було призначено аспірин, статини, бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, іАПФ/сартани, індапамід, іНЗКТГ-2 та метформін. Для компенсації цукрового діабету 46 пацієнтам було змінено дозу метформіну, 10 – додано ліраглутид. Усі пацієнти з мікрovasкулярною стенокардією отримували нікорандил в дозі 10 мг двічі на добу. Через 28 днів терапії нікорандилом симптоми стенокардії напрути були відсутні у 72 (97,3%) з 74 хворих. Препарат нормалізував коронарну мікрovasкулярну функцію у 68 (91,9%) з 74 пацієнтів, та клінічно полегшив симптоми у 97,3%.

Висновок. У 90,2% хворих з КРМС, ІХС та відсутністю значимих уражень коронарних артерій причиною ішемічних скарг є коронарна мікрovasкулярна дисфункція. Призначення нікорандилу в комплексній терапії таких пацієнтів дозволяє досягти клінічного ефекту в 97,3% випадків, та нормалізації резерву коронарного кровотоку у 91,9% хворих.

Ключові слова: INOCA, мікрovasкулярна стенокардія, нікорандил, ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, хронічна хвороба нирок.

Актуальність. На сьогоднішній день за світовою статистикою ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається найпоширенішим серцево-судинним захворюванням, а її ускладнення (гострий інфаркт міокарду, ішемічна кардіоміопатія) є провідною причиною смертності та інвалідизації [1, 2, 3, 14]. Хоча провідним патогенетичним механізмом ішемії міокар-

ду є обмеження кровотоку в серцевому м'язі внаслідок стенозування просвіту вінцевих судин атеросклеротичними бляшками (що може бути усуненим шляхом хірургічної або інтервенційної реваскуляризації), хронічні коронарні синдроми при інтактних судинах серця або нестенозуючому коронарному атеросклерозі досі є викликом для діагностичних та

лікувальних можливостей сучасної медицини [2, 4, 5, 7, 9]. З 2020 року, провідними кардіологічними товариствами Північної Америки та Європи виділена окрема група ішемічних станів – INOCA (Ischemia and No Obstructive Coronary Arteries).

Системний атеросклероз, як основний механізм розвитку ІХС, є наслідком комплексної дії ряду факторів ризику, серед яких головні місця посідають генетична схильність, куріння, порушення ліпідного профілю, цукровий діабет 2 типу та хронічна хвороба нирок. Так вищезгадані чинники комплексно доповнюють інші – ожиріння, порушення харчової поведінки, подагра та інші. Хоча щодо самих факторів ризику досі проводяться дослідження та їх перелік невпинно поповнюється, немає сумнівів у їх кореляції з ризиком великих кардіоваскулярних подій. Це робить очевидним той факт, що поліморбідні синдроми, які включають поєднання багатьох із згаданих факторів, є більш небезпечними для прогнозу життя таких хворих [4, 6, 10, 13, 16].

Кардіо-ренальний-метаболічний синдром (КРМС) є визнани провідними експертами світу поліморбідним станом, який включає поєднання серцевої недостатності (СН), порушення глікемічного профілю (цукровий діабет 2 типу або переддіабетичні стани) та хронічної хвороби нирок ≥ 3 А стадії (ХХН) – основні фактори ризику серцево-судинної смертності. Хоча атеросклероз та його ускладнення є основною небезпекою для пацієнтів з КРМС, фактори ризику мікроvasкулярної стенокардії (INOCA) в основному своєму спектрі перетинаються із факторами ризику даного захворювання. Таким чином, хворі з КРМС теоретично знаходяться в зоні підвищеного ризику виникнення INOCA. Існуючі дані літератури частково це підтверджують на прикладі цукрового діабету 2 типу, у хворих на який частота мікроvasкулярної стенокардії в 3-4 рази вища за загальнопопуляційну [4, 5, 9]. При цьому нікорандил згідно існуючих даних зарекомендував себе як ефективний препарат для корекції коронарної мікроvasкулярної дисфункції при INOCA [2, 3].

Ціль: вивчення частоти та оптимізація лікування мікроvasкулярної стенокардії у пацієнтів з ІХС, нестенозуючим ураженням коронарних артерій та КРМС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження було включено 82 пацієнтів із поєднанням серцевої недостатності, цукрового діабету 2 типу та хронічної хвороби нирок (КРМС), які проходили обстеження в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.01.2023 по 31.12.2023 з приводу ІХС. Серед учасників дослідження чоловіків було 54 (65,8%), жінок – 28 (34,2%). Середній вік хворих склав $56,9 \pm 3,9$ роки. Клінічна характеристика складових КРМС представлена в таблиці 1.

Всі включені у групу хворі мали СН, цукровий діабет та ХХН за дизайном дослідження. Як видно із даних таблиці 1, переважна більшість пацієнтів з КРМС мала перший функціональний клас СН за NYHA. Також всі пацієнти мали рівень NT-proBNP понад 125 пг/мл, проте в середньому його підвищення було досить помірне, що пояснюється набором в дане дослідження хворих з нестенозуючим атеросклерозом вінцевих судин, а отже з відсутністю постінфарктного кардіосклерозу та відповідно – фенотипів серцевої недостатності з помірно зниженою або зниженою ФВ ЛШ.

Всім хворим для об'єктивізації ішемії міокарду було проведено тест з фізичним навантаженням в 48 (58,5%) випадках або стрес-ехокардіографію – у 34 (41,5%) випадках. Критерієм позитивного на ішемію міокарду результату у випадку стрес-тесту вважалося поєднання типових ішемічних скарг (біль/дискомфорт в ділянці серця, або неадекватна навантаженню задишка) та змін електрокардіограми у вигляді косо низхідної або горизонтальної депресії сегменту ST понад 1 мм або поява інверсії зубця Т 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 розладів сегментарної скоротливості лівого

Таблиця 1

Характеристика хворих на ІХС та нестенозуючий атеросклероз коронарних артерій за компонентами кардіо-ренального-метаболічного синдрому

Характеристика КРСМ	Хворі на ІХС, КРСМ та нестенозуючий атеросклероз коронарних артерій (n=82)
Середнє значення ФВ ЛШ, %	60,1±3,9
Клас СН I за NYHA	35 (42,7%)
Клас СН II за NYHA	27 (32,9%)
Клас СН III за NYHA	20 (24,5%)
Середні значення NT pro-BNP, пг/мл	287,1±20,2
Декомпенсований цукровий діабет 2 типу HbA1c≥7%	46 (56,1%)*
Компенсований цукровий діабет 2 типу HbA1c<7%	36 (43,9%)*
Середня тривалість цукрового діабету, роки	4,1±0,3
Середні значення ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	49,1±3,8

Примітка: * $p > 0,05$ – достовірної різниці у кількості пацієнтів з компенсованим та некомпенсованим цукровим діабетом не було (chi-square test).

шлуночка або зниження його скоротливості на фоні інфузії препарату. Тести на індуковану ішемію міокарду були позитивними у всіх випадках, що також зумовлено дизайном дослідження (відбір пацієнтів з доведеною ішемією міокарду).

Після підтвердження ІХС об'єктивними методами, хворим проводили інвазивну коронарографію. В дослідження були включені пацієнти без значимих уражень вінцевих судин за її результатами. У 57 (69,5%) хворих був діагностований нестенозуючий коронарний атеросклероз (звуження як мінімум в одній вінцевій судині менше 50%), у інших 25 – коронарні артерії були інтактними. Наступним кроком була діагностика коронарної мікрovasкулярної дисфункції та її клінічного прояву – мікрovasкулярної стенокардії, як причини міокардальної ішемії, шляхом ехокардіографії з в/в введенням дипіридамоу.

Ехокардіографія з внутрішньовенним введенням дипіридамоу. Тест проводився в умовах моніторингу артеріального тиску, кисневої сатурації, ЕКГ. В лежачому положенні на лівому боці проводилися вихідні заміри показників

strain, оцінювалась сегментарна скоротливість ЛШ та проводилися виміри резерву коронарного резерву кровотоку (описано нижче). Дипіридамоу вводився внутрішньовенно в дозі 0,56 мг/кг за 4 хвилини, надалі інфузію зупиняли на 4 хвилини і повторно вводили 0,28 мг/кг за 2 хвилини після чого проводили повторні заміри вказаних вище величин. У випадку розвитку побічних ефектів від дипіридамоу в/в вводився амінофілін в дозі 120-240 мг.

Резерв коронарного кровотоку визначався доплерографічно під час ехокардіографії з в/в введенням дипіридамоу. Проводилася візуалізація передньої міжшлуночкової артерії з апікальної двохкамерної позиції та вимірювалися максимальні показники лінійної швидкості кровотоку в діастолу до та після введення дипіридамоу.

Коронарний резерв кровотоку визначали як:

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

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

Показник іРКК вважався нормальним при значенні ≥ 2 (відсутність коронарної мікровазкулярної дисфункції) та зниженим при < 2 (коронарна мікровазкулярна дисфункція). Останній варіант у хворих з встановленою раніше ішемією міокарду та відсутністю значимих уражень коронарних артерій підтверджував діагноз мікровазкулярна стенокардія (INOCA).

При встановленні діагнозу мікровазкулярної стенокардії хворим в комплексній терапії призначався нікорандил в дозі 10 мг двічі на день. Через 28 днів оцінювали клінічні прояви стенокардії та проводили повторну ехокардіографію з в/в введенням дипіридамолу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення індексу резерву коронарного кровотоку представлені на рисунку 1.

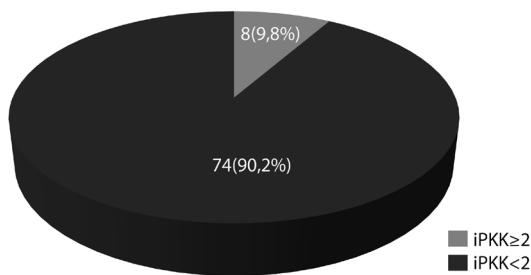


Рис. 1. Розподіл пацієнтів з КРМС, ІХС та відсутністю значимих уражень коронарних артерій за значенням іРКК.

Як видно із даних діаграми 1, у 74 (90,2%) хворих на КРМС, ІХС та без гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій причиною ішемії міокарду була мікровазкулярна стенокардія. У інших 9,8% з відсутністю коронарної мікровазкулярної дисфункції причиною стенокардії на нашу думку була невідповідність потреби/забезпечення міокарду через виражену гіпертрофію серцевого м'язу (товщина міжшлуночкової перегородки у даних пацієнтів становила від 15 до 17 мм) на фоні тривалої не коригованої гіпертонічної хвороби.

Надалі дослідження продовжили за участі 74 хворих із мікровазкулярною стенокардією. Оскільки хворі на момент первинного обсте-

ження поступали з попереднім діагнозом ІХС та гіпертонічна хвороба, в їх лікуванні були призначені: аспірин, статинотерапія та терапія бета-блокаторами (бісопролол або метопролол) та блокатор кальцієвих каналів (амлодіпін або лерканідипін) – у 74 (100%) хворих, іАПФ/сартани – у 55 (74,3%) пацієнтів, індапамід – в 19 (25,6%) випадках. Всі хворі з приводу цукрового діабету 2 типу та хронічної хвороби нирок отримували іНЗКТГ-2 (10 мг дапагліфлозину на добу – 63 (85,1%) хворих, 10 мг емпагліфлозину на добу – 11 (14,9%) учасників). Метформін в дозі 2000 мг/добу приймали 13 (17,6%) пацієнтів, в дозі 1000 мг/добу – в 9 (12,2%) випадках. З метою компенсації цукрового діабету у 46 (62,2%) з 74 пацієнтів було призначено або підвищено дозу метформіну, а в 10 випадках – додано до терапії ліраглутид в дозі 0,6 мг з поступовим збільшенням дози. Всім пацієнтам у зв'язку з мікровазкулярною стенокардією було додано до терапії нікорандил 10 мг 2 рази на день.

Повторно стан хворих був переоцінений через 28 днів терапії нікорандилом із проведенням ехокардіографії з в/в введенням дипіридамолу. Симптоми стенокардії напруги були відсутні у 72 (97,3%) з 74 хворих з мікровазкулярною стенокардією. Результати ехокардіографії з в/в введенням дипіридамолу та визначенням іРКК при контрольному обстеженні представлені на рисунку 2.

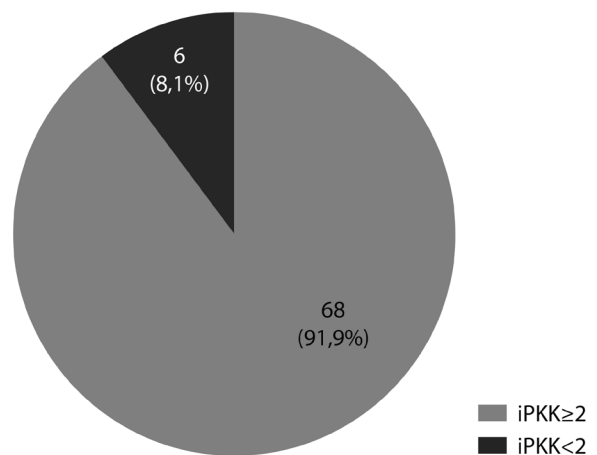


Рис. 2. Результати ехокардіографії з в/в введенням дипіридамолу та визначенням іРКК на фоні прийому нікорандилу в комплексній терапії при обстеженні через 28 днів.

Примітка: була виявлена статистично достовірна різниця у кількості хворих із коронарною мікрovasкулярною дисфункцією до та після призначення нікорандилу в комплексній терапії (74 (90,2%) проти 6 (8,1%), $p < 0,05$, chi-square test).

Як видно із даних діаграми 2, нікорандил виявився ефективним для нормалізації коронарної мікрovasкулярної функції у 91,9% хворих з КРМС та мікрovasкулярною стенокардією. Цікавим був той факт, що хоча інструментально ефективність препарату була виявлена у 91,9% пацієнтів, клінічно відсутність ішемічних скарг було досягнуто у 97,3% випадків.

Таким чином, ми виявили, що причиною ішемії міокарду у хворих на кардіо-ренальни-метаболічний синдром при нестенозуючому ураженні коронарних артерій в 90,2% випадках була мікрovasкулярна стенокардія, патогенетичним механізмом якою виступала коронарна мікрovasкулярна дисфункція (порушення дилататорного резерву коронарних артерій). Це відповідає даним інших авторів щодо загальної популяції хворих на хронічні коронарні синдроми без стенозуючого ураження вінцевих судин [11, 15]. В реальній клінічній практиці на момент виставлення діагнозу «мікрovasкулярна стенокардія» більшість хворих на етапі виключення стенозуючого атеросклерозу вінцевих судин бета-блокатори та блокатори кальцієвих каналів, як правило, вже є призначеними, а отже клінічна симптоматика по суті персистує на першій лінії терапії, що вимагає ескалації лікування шляхом призначення нікорандилу [12].

ВИСНОВКИ

1. У 90,2% хворих з кардіо-ренальним-метаболічним синдромом, ішемічною хворобою серця та відсутністю гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій причиною ішемічних скарг є мікрovasкулярна стенокардія.
2. Призначення нікорандилу в комплексній терапії таких пацієнтів дозволяє досягнути клінічного ефекту в 97,3% випадків, а нормалізації резерву коронарного кровотоку – у 91,9% хворих.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, 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):734-744. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz331
2. Ford TJ, Berry C, De Bruyne B, et al. "Physiological Predictors of Acute Coronary Syndromes: Emerging Insights from the Plaque to the Vulnerable Patient." *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(9):1071-88. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.01.222.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, 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.
4. Kaski JC, Rosano GM, Collins P, et al. "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)00431-6.
5. Jia Q, Shi S, Yuan G, Shi J, Shi S, et al. The effect of nicorandil in patients with cardiac syndrome X: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2020, 99:e22167. DOI: 10.1097/MD.00000000000022167
6. Crea F, Bairey Merz CN, Beltrame JF, et al. "Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization." *Eur Heart J.* 2019;40(31):2455-62. DOI:10.1093/eurheartj/ehz302.
7. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, et al. "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.
8. Kunadian V., Chieffo A., Camici P.G., Berry C., Escaned J., 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503
9. Ong P, Athanasiadis A, Hill S, et al. "Coronary microvascular dysfunction assessed by vasodilator stress cardiac magnetic resonance: validation with invasive coronary physiology." JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(5):697-707. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.04.027.
10. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, et al. "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.
11. 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.2018.08.1043.
12. 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;4665632. DOI: 10.1155/2021/4665632
13. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, 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.
14. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. "International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina." Int J Cardiol. 2018;250:16-20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.09.186.
15. Lanza GA, Crea F. "Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management." Circulation. 2010;121(21):2317-25. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.899146.
16. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503.

Article history:

Received: 15.08.2024

Revision requested: 19.08.2024

Revision received: 15.09.2024

Accepted: 25.12.2024

Published: 30.12.2024

TREATMENT OF MICROVASCULAR ANGINA IN THE ABSENCE OF SIGNIFICANT ATHEROSCLEROTIC CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH CARDIO-RENAL METABOLIC SYNDROME

Marushko Ye., Levadska A. A.

*Government Institution “The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and
Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine”, Kyiv, Ukraine*

levadskaya.an@gmail.com

Background. Ischemic heart disease (IHD) remains the most common cardiovascular disease and the leading cause of mortality worldwide. Systemic atherosclerosis results from various risk factors, such as genetic predisposition, smoking, and diabetes. Cardio-renal-metabolic (CRM) conditions combines heart failure, dysglycemia and chronic kidney disease, increasing the risk of INOCA.

Aim: of study was to examine the prevalence and optimize the treatment of microvascular angina in patients with IHD, non-stenosing coronary atherosclerosis and CRM condition.

Materials and methods. A total of 82 patients with CRM conditions were examined, including 54 males (65.8%) and 28 females (34.2%) with an average age of 56.9 ± 3.9 years. Patients underwent an exercise stress test or stress echocardiography for myocardial ischemia assessment. Following IHD confirmation, invasive coronary angiography revealed non-stenosing coronary atherosclerosis or intact coronary arteries. Coronary microvascular dysfunction was diagnosed via echocardiography with intravenous dipyridamole administration, followed by coronary flow reserve (CFR) index assessment. Microvascular dysfunction was diagnosed with $CFR < 2$. Patients with confirmed myocardial ischemia and no significant coronary artery lesions were diagnosed with microvascular angina (INOCA).

Results. In 74 (90.2%) patients with CRM conditions and IHD without significant coronary artery lesions, the cause of ischemia was microvascular angina. The remaining 9.8% had myocardial demand-supply mismatch due to cardiac muscle hypertrophy. Research continued with 74 patients with microvascular angina. All patients received aspirin, statins, beta-blockers, calcium channel blockers, ACE inhibitors/sartans, indapamide, SGLT2 inhibitors, and metformin. To achieve a goal in glycaemic profiles, doses of metformin were adjusted for 46 patients, and liraglutide was added for 10. For all patients we prescribed nicorandil. After 28 days of nicorandil therapy, 97.3% of patients were free of angina symptoms. Nicorandil normalized coronary microvascular function in 91.9% and clinically relieved symptoms in 97.3%.

Conclusion. In 90.2% patients with CRM conditions and IHD without significant coronary artery lesions, ischemic complaints are due to microvascular angina. Nicorandil in combination therapy achieves a clinical effect in 97.3% of cases and normalizes coronary flow reserve in 91.9% of patients.

Key words: INOCA, microvascular angina, ischemic heart disease, nicorandil, diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease.