

Хоанг Ч. Х.^{1,2}, Майсков В. В.^{3,4}, Мерай И. А.^{3,4}, Кобалава Ж. Д.^{3,4}

- ¹ Медицинский университет Фам Нгок Тач, Хошимин, Вьетнам
² Кардиологическая больница Там Дык, Хошимин, Вьетнам
³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия
⁴ ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Виноградова» ДЗМ, Москва, Россия

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ,
ЛЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА БЕЗ ОБСТРУКЦИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Цель	Изучить клинико-демографические характеристики, варианты лечения и клинические исходы у пациентов с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМ6ОКА) в сравнении с пациентами с инфарктом миокарда с обструкцией коронарных артерий (ИМсОКА).
Материал и методы	Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, в которое было включено 712 последовательных пациентов с диагнозом острый инфаркт миокарда (ИМ), с рутинным проведением прямой коронарной ангиографии. По наличию стенозирующего коронарного атеросклероза пациенты были разделены на две группы: ИМсОКА (стеноз коронарных артерий $\geq 50\%$) и ИМ6ОКА (стеноз коронарных артерий $< 50\%$ без других альтернативных причин). В клинические исходы вошли внутрибольничная и долгосрочная общая летальность, повторная сердечно-сосудистая госпитализация. Медиана наблюдения составила 1,5 года.
Результаты	ИМ6ОКА был диагностирован у 73 (10,3%) пациентов, 37 (50%) из них были женщины. Медиана возраста пациентов с ИМ6ОКА составила 61 год, в группе ИМсОКА – 65 лет. Существенных различий по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с ИМ6ОКА и больных с ИМсОКА не выявлено. Было установлено, что в 53,4% случаях причиной ИМ6ОКА стало несоответствие потребности миокарда в кислороде и его обеспечения, в 35,6% случаев – развитие гипертонического криза и отека легких. Факторы, ассоциированные с ИМ6ОКА, включали возраст ≤ 58 лет, женский пол, отсутствие подъема сегмента ST, отсутствие зон нарушения локальной сократимости, наличие аортального стеноза и бронхолегочной инфекции. Пациентам с ИМ6ОКА реже назначались препараты ацетилсалициловой кислоты, ингибиторы P2Y12, двойная антитромбоцитарная терапия, бета-блокаторы и статины ($p < 0,05$). Данные об отдаленных исходах были доступны у 87,5% пациентов ($n = 623$). Прогноз пациентов с ИМсОКА был сопоставим по внутрибольничной летальности (1,5% против 6,2%; $p = 0,161$), долгосрочной общей летальности (6,1% против 14,7%; $p = 0,059$). Повторные сердечно-сосудистые госпитализации чаще регистрировались в группе ИМ6ОКА (33,3% против 21,5%; $p = 0,042$).
Заключение	Распространенность ИМ6ОКА в нашем исследовании составила 10,3% среди всех пациентов с острым ИМ. Пациенты с ИМ6ОКА имели сопоставимые общепризнанные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с пациентами с ИМсОКА. Пациенты с ИМ6ОКА имели сопоставимый прогноз по внутрибольничной и долгосрочной летальности и чаще нуждались в повторной госпитализации по кардиологическим причинам.
Ключевые слова	Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий; инфаркт миокарда с обструкцией коронарных артерий; клинические особенности; исходы
Для цитирования	Hoang T.H., Maiskov V.V., Merai I.A., Kobalava Zh.D. Prevalence, Clinical Features, Treatment, and Outcomes in Patients With Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries. Kardiologiia. 2024;64(7):56–63. [Russian: Хоанг Ч.Х., Майсков В.В., Мерай И.А., Кобалава Ж.Д. Распространенность, клинические особенности, лечение и исходы у пациентов с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий. Кардиология. 2024;64(7):56–63].
Автор для переписки	Хоанг Чыонг Х. E-mail: truonghh@pnt.edu.vn

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) без обструкции коронарных артерий (ИМ6ОКА) характеризуется наличием признаков ИМ с нормальными или близкими к нормальным коронарными артериями (КА) по результатам прямой цифровой коронарной ангиографии (КАГ) (стеноз КА $\leq 50\%$) [1]. При отсутствии соответствующего гемо-

динамически значимого стеноза КА ишемия миокарда у пациентов с ИМ6ОКА может быть вызвана иными патологическими состояниями эпикардальных КА (дистальной эмболией фрагментами разрушившейся атеросклеротической бляшки, диссекцией или длительным спазмом КА) и/или нарушением коронарной микроциркуляции (микровазкулярной коронарной дисфунк-

Центральная иллюстрация. Распространенность, клинические особенности, лечение и исходы у пациентов с ИМ без обструкции коронарных артерий



ИМ – инфаркт миокарда; ИМбОКА – инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий; ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМсОКА – инфаркт миокарда с обструкцией коронарных артерий; ЭхоКГ – эхокардиография.

цией или материальной эмболией из аорты или полостей сердца) [2, 3].

Крайне важно определить, является ли ИМбОКА отдельным клиническим синдромом со специфическими патофизиологическими механизмами, клиническими особенностями и исходами, а также разработать соответствующую стратегию лечения этих пациентов. Вторичная профилактика ИМ с обструкцией коронарных артерий (ИМсОКА) не всегда может быть эффективной для пациентов с ИМбОКА. Хотя пациенты с ИМбОКА, вероятно, имеют более благоприятный долгосрочный прогноз по сравнению с пациентами с ИМсОКА, но это не всегда гарантирует ожидаемый благоприятный прогноз [4–6].

В мае 2016 года Европейское кардиологическое общество официально разработало рекомендации по диагностике и лечению ИМбОКА [1], которые значительно расширили наши возможности для понимания этого разнообразного клинического состояния. Однако на данный момент отечественная литература по ИМбОКА ограничена единичными публикациями.

Цель исследования

Цель исследования – изучить клинко-демографические характеристики, варианты лечения и клинические исходы у больных с ИМбОКА в сравнении с пациентами с ИМсОКА.

Материал и методы

Нами проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, в которое включено 712 последовательных пациентов с острым ИМ, с обязательным выполнением КАГ в течение первых 24 часов от начала заболевания в период с января 2017 года по декабрь 2018 года. Прямая цифровая КАГ выполнялась трансрадиальным доступом в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. В. Виноградова ДЗМ» в г. Москве. Диагноз ИМ был установлен в соответствии с третьим универсальным определением [7].

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от результатов прямой КАГ: больные с обструкцией КА (ИМсОКА), с наличием стеноза свыше $\geq 50\%$ по диаметру артерии, и пациенты ИМбОКА с сужением просвета КА $< 50\%$ или вообще ее отсутствием. В исследование не включались пациенты, имеющие абсолютные противопоказания к проведению коронарографии с йодсодержащим контрастным препаратом. Из исследования исключались пациенты с третьим, четвертым и пятым типами ИМ, с признаками миокардита или кардиомиопатии Такоцубо. В случае дебюта миокардита под маской острого коронарного синдрома (ОКС) проводился дифференциальный диагноз между острым ИМ и острым миокардитом. Это осуществлялось путем всесторонней

оценки клинических проявлений, лабораторных данных и динамики снижения уровня тропонина I. В большинстве случаев для пациентов с миокардитом, в отличие от ОКС, характерно более замедленное снижение уровня тропонина [8].

Медицинские карты историй болезни всех пациентов были проанализированы с учетом клинико-демографических характеристик, данных анамнеза и физикального обследования при поступлении, результатов лабораторных анализов и инструментальных исследований, а также особенностей терапии при выписке. Для оценки тяжести сопутствующих заболеваний мы использовали индекс коморбидности Чарльсон [9], который был проверен на пациентах с ОКС [10–12]. Для стратификации риска у пациентов с ИМ использовалась шкала GRACE 2.0 [13].

Определение провоцирующих факторов (триггеров), вызывающих дисбаланс между потребностью и доставкой кислорода к миокарду. Нами использовались строгие специфические критерии триггеров, которые ранее были предложены в уже опубликованных работах, посвященных ИМ 2-го типа [14–16] (см. дополнительные материалы на сайте издания в приложении 1).

Наблюдение за пациентами и конечные точки. Неблагоприятные клинические исходы анализировались во время госпитализации, через 6 месяцев, к исходу 1 года и через 2 года после выписки путем структурированного телефонного опроса пациентов и/или их ближайших родственников. Медиана наблюдения составила 1,5 (межквартильный размах 1,0–2,2) года. Первичными конечными точками являлись внутрибольничная и общая летальность, вторичными – повторная госпитализация в стационар кардиологического профиля, комбинация общих сердечно-сосудистых событий, включающая повторный ИМ, инсульт, и повторную госпитализацию по кардиологической причине.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации и было одобрено комитетом по этике медицинского института Российского университета дружбы народов» (РУДН) (протокол № 6 от 09.11.2016). Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Для статистической обработки данных использовался программный пакет SPSS Statistics версии 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Нормально распределенные количественные переменные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение. Ненормально распределенные количественные переменные представлены как медиана (Me) и межквартильный размах (МКР). Сравнение категориальных данных осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса или точного

критерия Фишера. Для анализа различий в количественных переменных использовались t-критерий Стьюдента (для нормально распределенных данных), непараметрический критерий Вилкоксона (для данных с отклонениями от нормального распределения) или непараметрический критерий Фридмана. Проводился однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для каждой переменной с целью определения отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (ДИ) и статистической значимости в связи с ИМБОКА. ROC-кривые моделей ИМБОКА также были построены для оценки площади под кривой, 95% доверительного интервала, значимости, чувствительности и специфичности. Статистическая значимость считалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Основные характеристики

Из 712 пациентов с ИМ, включенных в исследование, ИМБОКА был диагностирован у 73 (10,3%) больных. Различия в клинико-демографических характеристиках пациентов ИМБОКА и ИМсОКА представлены в таблице 1.

Медиана возраста пациентов в группе ИМБОКА составила 61 год (МКР 53; 70) против 65 (МКР 56; 74) лет в группе с ИМсОКА, $p = 0,004$. Женский пол чаще встречался у пациентов с ИМБОКА – 37 (50%) против 241 (37,7%), $p = 0,042$. Количество сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний не различалось в сравниваемых группах, кроме онкологических заболеваний, которые чаще имелись при ИМБОКА – 8 (10,5%) против 19 (3,0%), $p = 0,004$. У пациентов с ИМБОКА наблюдался низкий балл по индексу коморбидности Чарльсон – 3 балла (МКР 2; 5) против 4 баллов (МКР 3; 6), $p = 0,001$.

Боль в грудной клетке реже встречалась у пациентов с ИМБОКА, в отличие от жалоб на одышку и синкопальное состояние, которые чаще наблюдались в группе ИМБОКА против группы ИМсОКА. Значения систолического артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частота развития острой левожелудочковой недостаточности статистически значимо не различались в обеих группах.

Что касается лабораторных анализов, то при ИМБОКА отмечались более низкие концентрации общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, глюкозы и высокие концентрации липопротеинов высокой плотности (все $p < 0,05$). Другие показатели, такие как уровни гемоглобина, тропонина, креатинина, существенно не различались в обеих группах.

На ЭКГ при ИМБОКА реже отмечали подъем сегмента ST, чаще выявляли блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). По данным ЭХО-КГ фракция выброса ле-

Таблица 1. Клинико-лабораторные характеристики пациентов с ИМбОКА и ИМсОКА

Показатель	ИМбОКА (n=73)	ИМсОКА (n=639)	P
Возраст, годы	61 (53; 70)	65 (56; 74)	0,004
Женский пол, n (%)	37 (50)	241 (37,7)	0,042
АГ в анамнезе, n (%)	64 (87,7)	570 (89,2)	0,692
ИМ в анамнезе, n (%)	14 (19,2)	141 (22,1)	0,655
Реваскуляризация в анамнезе, n (%)	6 (8,2)	79 (12,4)	0,444
Сахарный диабет, n (%)	14 (19,2)	136 (21,3)	0,763
ОНМК/ТИА, n (%)	6 (8,2)	45 (7,0)	0,636
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n (%)	9 (12,3)	64 (10)	0,541
Онкологические заболевания, n (%)	8 (10,5)	19 (3)	0,004
Индекс коморбидности Чарльсон, баллы	3 (2; 5)	4 (3; 6)	0,001
Боль в грудной клетке	58 (79,5)	600 (93,9)	<0,001
Одышка	20 (27,4)	104 (16,3)	0,022
Синкопе	5 (6,8)	12 (1,9)	0,023
САД, мм рт. ст.	140 (120; 170)	140 (120; 156)	0,195
ЧСС, уд./мин	80 (68; 90)	76 (68; 88)	0,229
ОСН по Killip II–IV, n (%)	19 (26)	141 (22,1)	0,46
Тропонин, нг/мл	0,24 (0,1; 1,07)	0,41 (0,09; 3,04)	0,221
Гемоглобин, г/л	136 (124,2; 142,7)	136 (122; 147)	0,676
Глюкоза, ммоль/л	6,0 (5,5; 7,2)	7,0 (5,8; 9,5)	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	91 (79,5; 111)	93 (80; 107)	0,958
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 (3,7; 5,6)	5,2 (4,4; 6,1)	0,002
Подъем ST на ЭКГ, n (%)	10 (13,7)	330 (51,6)	<0,001
Фибрилляция предсердий на ЭКГ, n (%)	12 (16,4)	85 (13,3)	0,471
БЛНПГ, n (%)	11 (15,1)	41 (6,4)	0,015
ФВЛЖ, %	54 (43,5; 56)	44 (40; 50)	<0,001
Зоны гипо/акинезии, n (%)	24 (32,9)	425 (66,5)	<0,001
Аортальный стеноз, n (%)	8 (10,9)	29 (4,5)	<0,001
Легочная гипертензия, n (%)	35 (47,9)	176 (27,5)	0,001
Шкала GRACE, баллы	112 (89,5; 131,5)	117 (98; 141)	0,053
Триггеры, n (%)	39 (53,4)	285 (44,6)	0,173
Гипертонический криз/отек легких, n (%)	26 (35,6)	151 (23,6)	0,031
Тахикардия, n (%)	12 (16,4)	85 (13,3)	0,471
Брадикардия, n (%)	1 (1,4)	23 (3,6)	0,499
Анемия, n (%)	4 (5,5)	62 (9,7)	0,292
Бронхолегочная инфекция, n (%)	8 (11)	30 (4,7)	0,047

Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Ме (25%;75%), числа пациентов – n (%); АГ – артериальная гипертензия, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОСН – острая сердечная недостаточность, САД – систолическое артериальное давление, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЧСС- частота сердечного сокращения.

вого желудочка (ФВЛЖ) была выше при ИМбОКА (54% против 44%, $p<0,001$). Зоны гипо/акинезии значительно чаще встречались при ИМсОКА. При ИМбОКА чаще выявлялись аортальный стеноз и легочная гипертензия. По сравнению с ИМсОКА триггеры чаще регистрировались среди больных ИМбОКА, из которых наиболее встречаемыми были: гипертонический криз и бронхолегочная инфекция.

Терапия при выписке

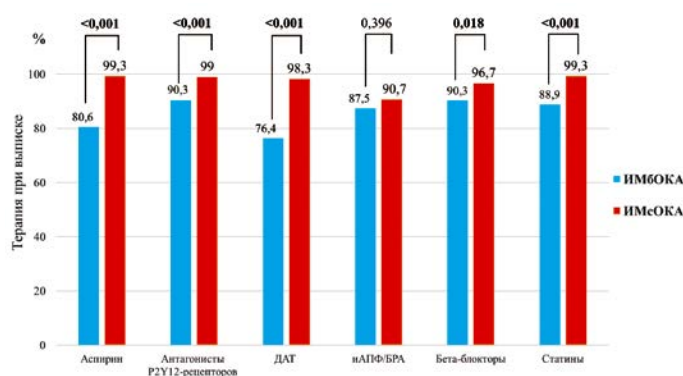
При выписке у пациентов с ИМбОКА реже назначались бета-блокаторы, препараты ацетилсалициловой кис-

Таблица 2. Исходы при ИМбОКА и ИМсОКА

Показатель	ИМбОКА (n=66)	ИМсОКА (n=557)	P
Внутрибольничная летальность, n (%)	1 (1,5)	35 (6,2)	0,161
Общая летальность, n (%)	4 (6,1)	82 (14,7)	0,059
Повторная сердечно-сосудистая госпитализация, n (%)	22 (33,3)	120 (21,5)	0,042
Общие сердечно-сосудистые события, n (%)	25 (37,9)	190 (34,1)	0,584

ИМбОКА – инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, ИМсОКА – инфаркт миокарда с обструкцией коронарных артерий.

Рисунок 1. Терапия при выписке у пациентов с ИМ без обструкции коронарных артерий и у пациентов с ИМ с обструкцией коронарных артерий



БРАП – блокаторы рецепторов АП, ДАТ – двойная анти-тромбоцитарная терапия, иАПФ/БРА – иАПФ/блокаторы рецепторов АП, ИМБОКА – ИМ без обструкции коронарных артерий, ИМсОКА – ИМ с обструкцией коронарных артерий.

лоты, антагонисты P2Y12-рецепторов, двойная анти-тромбоцитарная терапия и статины. Однако частота назначения блокаторов ренин-ангиотензиновой системы была аналогичной в обеих группах (рис. 1).

Клинические исходы

За время пребывания на стационаре смерть наступила у 36 (5,1%) пациентов. За установленный период наблюдения доступными для анализа оказались сведения о 623 из 712 пациентов (87,5%). Летальность за указанный период составила 13,8% (n=86). Повторная госпитализация в кардиологическое отделение была у 142 (22,8%) пациентов, общие сердечно-сосудистые события были зарегистрированы у 215 (34,5%) пациентов.

У пациентов с ИМБОКА отмечалась тенденция к снижению как внутрибольничной, так и общей летальности (табл. 2). Пациенты с ИМБОКА чаще нуждались в повторной госпитализации в связи с развитием сердечно-сосудистых событий. Достоверных различий в структуре общих сердечно-сосудистых событий между группами выявлено не было.

Факторы, ассоциированные с ИМБОКА

Результаты изучения ассоциированных с ИМБОКА факторов в однофакторном и многофакторном лог-регрессионных анализах представлены в приложении 2 (см. дополнительные материалы на сайте издания). Независимыми факторами, ассоциированными с ИМБОКА, были: возраст ≤ 58 лет (ОШ 1,04; 95% ДИ: 1,0–1,07, $p=0,032$), женский пол (ОШ 2,29; 95% ДИ: 1,25–4,21, $p=0,008$), отсутствие подъема сегмента ST на ЭКГ (ОШ 4,72; 95% ДИ: 2,22–10,04, $p<0,001$), отсутствие зон нарушения локальной сократимости при эхокардиографии

(ОШ 3,10; 95% ДИ: 1,48–6,48, $p=0,003$), наличие аортального стеноза (ОШ 2,97; 95% ДИ: 1,07–8,24, $p=0,036$) и наличие бронхолегочной инфекции (ОШ 3,74; 95% ДИ: 0,97–1,05, $p=0,022$).

Площадь под ROC-кривой лог-регрессионной модели составляет 0,82; 95% ДИ: 0,77–0,87, $p<0,001$, чувствительность 81,6%, специфичность 71,2% (см. дополнительные материалы на сайте издания в приложении 3).

Обсуждение

Распространенность ИМБОКА в популяции пациентов с ИМ, по данным литературы, колеблется в пределах 3–15% [6, 17]. В Российской Федерации, распространенность ИМБОКА по данным разных исследований колеблется от 4,1% до 14,5% [18–22]. В нашем исследовании, распространенность ИМБОКА составила 10,3%, что выше, чем данные недавно опубликованных результатов мета-анализа клинических исследований (около 6%) [4]. Колебание по частоте ИМБОКА в разных исследованиях объясняется главным образом различиями в изучаемых популяциях и неоднозначностью их определения [5, 23–25]. Более того, отсутствие подъема сегмента ST на ЭКГ чаще встречалось у пациентов с ИМБОКА, что соответствовало результатам предыдущих исследований [4, 26].

Потенциальными больными с ИМБОКА могут являться люди более молодого возраста, большинство из которых будут женщины, с меньшим количеством сопутствующих заболеваний [4, 6, 17, 27, 28]. Эти результаты могут указывать на роль гормонального влияния в развитии ИМБОКА. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В нашем исследовании было проведено сравнение сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний между группами пациентов с ИМБОКА и ИМсОКА. Полученные результаты указывают на то, что ИМБОКА не является доброкачественным синдромом, а его патофизиология может быть обусловлена наличием атеросклероза и тромбоза [22, 28]. Наши данные показали, что пациенты с ИМБОКА имели более низкие значения индекса коморбидности Чарлсон, что свидетельствует о меньшей степени наличия сопутствующих заболеваний в этой группе. Однако, интересно отметить, что частота онкологических заболеваний была даже выше в группе пациентов с ИМБОКА. Вероятно, это можно объяснить возрастом пациентов с ИМсОКА, у которых наблюдался более высокий индекс Чарльсона [29]. Хотя некоторые из этих характеристик уже описывались в других источниках, в отечественной литературе им не уделялось должного внимания.

В результате нашего исследования было обнаружено, что у пациентов с ИМБОКА чаще регистрируются провоцирующие факторы (триггеры), вызывающие дисба-

ланс между потребностью и доставкой кислорода к миокарду при ИМ 2-го типа. Самой распространенной причиной является гипертонический криз / отек легких. Важно учитывать эти триггеры при лечении ИМБОКА. Кроме того, наличие бронхолегочных инфекций было ассоциировано с ИМБОКА. Более высокая распространенность бронхолегочных инфекций может быть обусловлена случаями бессимптомного или атипичного миокардита [30]. В некоторых исследованиях была выявлена связь между внебольничной пневмонией и развитием ИМ 2-го типа [31–34]. Повышенная концентрация провоспалительных цитокинов может способствовать эндотелиальной дисфункции и/или нестабильности атеросклеротической бляшки, что увеличивает риск развития ИМ как второго, так и первого типа. В недавнем проспективном исследовании Putot и соавторов [33], в котором были обследованы 4 573 пациента с ИМ, у 466 (10%) была сопутствующая острая инфекция, причем доля бронхолегочной инфекции составила 67% (n=313). ИМ 2-го типа был выявлен в 72% случаев ИМ, которые возникли после инфекционного заболевания. Авторы также выявили, что наличие инфекции ассоциировано с повышенной внутрибольничной смертностью (11% против 6%, $p < 0,001$, соответственно) [33].

Аортальный стеноз был предложен в качестве триггера, вызывающего дисбаланс между потребностью и доставкой кислорода к миокарду при ИМ 2-го типа [35–39]. В рамках многоцентрового популяционного проспективного исследования, включающего 4 572 пациента, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, у 862 (19% случаев) был диагностирован ИМ 2-го типа, и аортальный стеноз как триггер ИМ 2-го типа был выявлен у 10% пациентов [36].

Учитывая разнообразие патологических механизмов, характерных для ИМБОКА, традиционная стратегия вторичной профилактики ИМ может быть неэффективной для всех пациентов с ИМБОКА. Некоторые исследования показали, что пациенты с ИМБОКА менее склонны получать специфическую общепринятую терапию для вторичной профилактики [40, 41]. Аналогично в нашем исследовании мы обнаружили, что пациентам с ИМБОКА реже при выписке назначались препараты ацетилсалициловой кислоты, ингибиторы P2Y₁₂, двойная антиагрегантная терапия, бета-блокаторы или статины. Вероятной причиной этого является отсутствие научно обоснованных рекомендаций по терапии для этой конкретной популяции. Предыдущие исследования показали, что бета-блокаторы и двойная антитромбоцитарная терапия, по-видимому, с меньшей вероятностью снижают риск новых сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМБОКА [42], тогда как статины и блокаторы

ренин-ангиотензиновой системы могут быть более полезными. Другие исследования показали, что низкие дозы препаратов ацетилсалициловой кислоты не способны профилировать будущие сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМБОКА [43]. Однако пациентам с ИМБОКА, у которых наблюдается воспалительная деформация и фрагментация атеросклеротических бляшек, рекомендуется рассмотреть возможность получения антитромбоцитарных препаратов [42].

Предыдущие исследования показали, что уровень госпитальной летальности среди больных с ИМБОКА был довольно низким. В то время как в нашем исследовании наблюдался только 1 (1,4%) смертельный исход в стационаре из 73 пациентов. Исследование ACTION-GWTG продемонстрировало сопоставимое значение летальности в стационаре в 1,1% у 19 000 пациентов с ИМБОКА [44]. В исследовании SWEDEHEART, для пациентов с ИМБОКА и средним сроком наблюдения в 4,1 года, долгосрочная летальность составила 13,4%, повторный ИМ регистрировался в 7,1%, а повторная кардиологическая госпитализация в 10% [42]. По результатам нашего исследования долгосрочная летальность составила 13,8%, что согласуется с результатами исследования SWEDEHEART. Кроме того, частота повторной кардиологической госпитализации у пациентов с ИМБОКА значительно выше, чем у пациентов с ИМсОКА (соответственно 33,3% против 21,5%). Однако предыдущее исследование показало, что частота повторных госпитализаций по всем причинам у пациентов с ИМБОКА была сходна с частотой у пациентов с ИМсОКА (28,8% против 30% соответственно) [45], что противоречит нашим результатам. В заключение следует отметить, что ИМБОКА не является безобидным состоянием, и распознавание различных характеристик и основных причин ИМБОКА играет решающую роль в выборе лечения и оптимальной профилактике.

Ограничения исследования

В данном исследовании следует учитывать несколько ограничений. Во-первых, мы использовали широкое определение ИМБОКА, включая пациентов с подозрением на данный синдром. Кроме того, недавно опубликованное четвертое универсальное определение ИМ [46] изменяет контекст острого ИМ в отношении определения ИМБОКА. Во-вторых, наше исследование имеет наблюдательный характер, а при проспективном наблюдении 12,5% пациентов были «потеряны» из исследования, что ограничивает полноту информации и может повлиять на достоверность оценки клинических исходов. В-третьих, невозможность проведения магнитно-резонансной томографии сердца, внутрикоронарной визуализации, внутрисосудистой манометрии и доплеро-

графии, невыполнение провокационного теста на спазм коронарной артерии могли повлиять на результаты исследования.

Заключение

В настоящем исследовании нами продемонстрировано, что встречаемость ИМБОКА составляет 10,3% среди всех последовательных пациентов, поступивших с ИМ. Были установлены факторы риска развития ИМБОКА и основные отличия от общепризнанных факторов ри-

ска ишемической болезни сердца. Пациенты обеих групп продемонстрировали сопоставимые клинические исходы, включая внутрибольничную и отдаленную летальность. Частота повторной госпитализации, связанной с кардиологическими причинами, была выше среди больных с ИМБОКА.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 03.06.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal*. 2016;38(3):143–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw149
- Tavella R, Pasupathy S, Beltrame JF. MINOCA – A personalised medicine approach. *International Journal of Cardiology*. 2018;267:54–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.077
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861–70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201
- Raparelli V, Elharram M, Shimony A, Eisenberg MJ, Cheema AN, Pilote L. Myocardial Infarction With No Obstructive Coronary Artery Disease: Angiographic and Clinical Insights in Patients With Premature Presentation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(4):468–76. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.004
- Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27(2):165–74. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.02.023
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020–35. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058
- Arutyunov G.P., Paleev F.N., Moiseeva O.M., Dragunov D.O., Sokolova A.V., Arutyunov A.G. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):136–82. [Russian: Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М., Драгунов Д.О., Соколова А.В., Арутюнов А.Г. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):136–82]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4790
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987;40(5):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Singh M, Reeder GS, Jacobsen SJ, Weston S, Killian J, Roger VL. Scores for Post-Myocardial Infarction Risk Stratification in the Community. *Circulation*. 2002;106(18):2309–14. DOI: 10.1161/01.CIR.0000036598.12888.DE
- O'Connell RL, Lim LL. Utility of the Charlson comorbidity index computed from routinely collected hospital discharge diagnosis codes. *Methods of Information in Medicine*. 2000;39(1):7–11. PMID: 10786063
- Jacobs DR, Kroenke C, Crow R, Deshpande M, Gu DE, Gatewood L et al. PREDICT: A Simple Risk Score for Clinical Severity and Long-Term Prognosis After Hospitalization for Acute Myocardial Infarction or Unstable Angina: The Minnesota Heart Survey. *Circulation*. 1999;100(6):599–607. DOI: 10.1161/01.CIR.100.6.599
- Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014;4(2):e004425. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004425
- Landes U, Bental T, Orvin K, Vaknin-Assa H, Rechavia E, Iakobishvili Z et al. Type 2 myocardial infarction: A descriptive analysis and comparison with type 1 myocardial infarction. *Journal of Cardiology*. 2016;67(1):51–6. DOI: 10.1016/j.jcc.2015.04.001
- Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *The American Journal of Medicine*. 2013;126(9):789–97. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.02.029
- Cediel G, Gonzalez-del-Hoyo M, Carrasquer A, Sanchez R, Boqué C, Bardají A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischaemic myocardial injury. *Heart*. 2017;103(8):616–22. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310243
- Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(13):e009174. DOI: 10.1161/JAHA.118.009174
- Hoang H.T., Kitbalyan A.A., Lazarev P.V., Maiskov V.V., Shkolnikova E.E., Meray I.A. Type 2 myocardial infarction: clinical and demographic features, laboratory and instrumental associations. *RUDN Journal of Medicine*. 2018;22(2):148–58. [Russian: Хоанг Х.Т., Китбалиян А.А., Лазарев П.В., Майсков В.В., Школьников Е.Э., Мерай И.А. Клинико-демографические характеристики, распространенность факторов риска и сопутствующих заболеваний у пациентов с инфарктом миокарда 2-го типа. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018;22(2):148–58]. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-148-158
- Kruchinova S.V., Kosmacheva E.D., Porkhanov V.A. Comparative analysis of demographic, anamnestic, clinical-laboratory and instrumental data in patients with myocardial infarction with and without obstructive lesion of coronary arteries. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2018;33(4):69–75. [Russian: Кручинова С.В., Космачева Е.Д., Порханов В.А. Сравнительный анализ демографических, анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных у пациентов с инфарктом миокарда с обструктивным поражением и без обструктивного поражения коронарных артерий. Сибирский Медицинский Журнал (г. Томск). 2018;33(4):69–75]. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-69-75
- Kosmacheva E.D., Kruchinova S.V., Raff S.A., Porkhanov V.A. Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: data from total register of acute coronary syndrome for the Krasnodar territory. *Emergency Cardiology*. 2016;4:3–10. [Russian: Космачева Е.Д.,

- Кручинова С.В., Рафф С.А., Порханов В.А. Инфаркт миокарда без обструктивных изменений коронарных артерий: данные тотального регистра ОКС по Краснодарскому краю. Неотложная кардиология. 2016;4:3-10]
21. Ryabov V.V., Syrkina A.G., Belokopytova N.V., Markov V.A., Erlikh A.D. ST elevation acute coronary syndrome in non-obstructive lesion of coronary st elevation acute coronary syndrome in non-obstructive lesion of coronary arteries: data from the registry RE-CORD-3. Russian Journal of Cardiology. 2017;22(11):15–21. [Russian: Рябов В.В., Сыркина А.Г., Белокопытова Н.В., Марков В.А., Эрлих А.Д. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST у пациентов с необструктивным поражением коронарного русла: данные регистра РЕКОРД-3. Российский кардиологический журнал. 2017;22(11):15-21]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-15-21
22. Yakushin S.S. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) – a Trendy Term or a New Diagnostic Concept? Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(5):765–73. [Russian: Якушин С.С. Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий (MINOCA) – модный термин или новая диагностическая концепция? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):765-73]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-765-773
23. Collste O, Sörensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. Journal of Internal Medicine. 2013;273(2):189–96. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2012.02567.x
24. Lanza GA, Careri G, Stazi A, Villano A, De Vita A, Aurigemma C et al. Clinical Spectrum and Outcome of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome and No Obstructive Coronary Atherosclerosis. Circulation Journal. 2016;80(7):1600–6. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0145
25. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, Drobni Z, Biglino G, Singhal P et al. Prognostic Role of CMR and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries. JACC: Cardiovascular Imaging. 2019;12(10):1973–82. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.12.023
26. Johnston N, Jönelid B, Christersson C, Kero T, Renlund H, Schenck-Gustafsson K et al. Effect of Gender on Patients With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease. The American Journal of Cardiology. 2015;115(12):1661–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.006
27. Abdu FA, Liu L, Mohammed A-Q, Luo Y, Xu S, Auckle R et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. International Journal of Cardiology. 2019;287:27–31. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.02.036
28. Hoang T.H., Lazarev P.V., Maiskov V.V., Meray I.A., Kobalava Zh.D. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries: Contemporary Diagnostic and Management Approaches. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;15(6):881–91. [Russian: Хонг Т.Х., Лазарев П.В., Майсков В.В., Мерай И.А., Кобалава Ж.Д. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: современные подходы к диагностике и лечению. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(6):881-91]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-881-891
29. Hoang TH, Lazarev PV, Maiskov VV, Merai IA, Kobalava ZD. Concordance and Prognostic Relevance of Angiographic and Clinical Definitions of Myocardial Infarction Type. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. 2021;26(5):463–72. DOI: 10.1177/10742484211005929
30. Kilic S, Aydin G, Coner A, Dogan Y, Ozluk OA, Celik Y et al. Prevalence and Clinical Profile of Patients with Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries in Turkey (MINOCA-TR): A national multi-centre, observational study. The Anatolian Journal of Cardiology. 2020;23(3):176–82. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.46805
31. Blum A, Azani L, Blum N. Community Acquired Pneumonia (CAP), Type 2 Myocardial Infarction (Type 2 MI), and 5 Years Mortality after Discharge. Archives of Medicine. 2017;9(2):4–8. DOI: 10.21767/1989-5216.1000205
32. El-Haddad H, Robinson E, Swett K, Wells GL. Prognostic implications of type 2 myocardial infarctions. World Journal of Cardiovascular Diseases. 2012;2(4):237–41. DOI: 10.4236/wjcd.2012.24039
33. Putot A, Chague F, Manckoundia P, Cottin Y, Zeller M. Post-Infectious Myocardial Infarction: New Insights for Improved Screening. Journal of Clinical Medicine. 2019;8(6):827. DOI: 10.3390/jcm8060827
34. Javed U, Aftab W, Ambrose JA, Wessel RJ, Mouanoutoua M, Huang G et al. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction. The American Journal of Cardiology. 2009;104(1):9–13. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.003
35. Sandoval Y, Smith SW, Sexter A, Thorsen SE, Bruen CA, Carlson MD et al. Type 1 and 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury: Clinical Transition to High-Sensitivity Cardiac Troponin I. The American Journal of Medicine. 2017;130(12):1431–1439.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.05.049
36. Putot A, Jeanmichel M, Chague F, Manckoundia P, Cottin Y, Zeller M. Type 2 Myocardial Infarction: A Geriatric Population-based Model of Pathogenesis. Aging and disease. 2020;11(1):108–17. DOI: 10.14336/AD.2019.0405
37. Gard A, Lindahl B, Batra G, Hjort M, Szummer K, Baron T. Diagnosing type 2 myocardial infarction in clinical routine. A validation study. Scandinavian Cardiovascular Journal. 2019;53(5):259–65. DOI: 10.1080/14017431.2019.1638961
38. Smilowitz NR, Weiss MC, Mauricio R, Mahajan AM, Dugan KE, Devanabanda A et al. Provoking conditions, management and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial necrosis. International Journal of Cardiology. 2016;218:196–201. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.05.045
39. Stein GY, Herscovici G, Korenfeld R, Matetzky S, Gottlieb S, Alon D et al. Type-II Myocardial Infarction – Patient Characteristics, Management and Outcomes. PLoS ONE. 2014;9(1):e84285. DOI: 10.1371/journal.pone.0084285
40. Rossini R, Capodanno D, Lettieri C, Musumeci G, Limbruno U, Molfese M et al. Long-Term Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndrome and Nonobstructive Coronary Artery Disease. The American Journal of Cardiology. 2013;112(2):150–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.006
41. Ramanath VS, Armstrong DF, Grzybowski M, Rahnama-Mohagdam S, Tamhane UU, Gordon K et al. Receipt of Cardiac Medications Upon Discharge Among Men and Women With Acute Coronary Syndrome and Nonobstructive Coronary Artery Disease. Clinical Cardiology. 2010;33(1):36–41. DOI: 10.1002/clc.20701
42. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A et al. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. Circulation. 2017;135(16):1481–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336
43. Ishii M, Kaikita K, Sato K, Yamanaga K, Miyazaki T, Akasaka T et al. Impact of aspirin on the prognosis in patients with coronary spasm without significant atherosclerotic stenosis. International Journal of Cardiology. 2016;220:328–32. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.157
44. Yu T, Tian C, Song J, He D, Sun Z, Sun Z. ACTION (acute coronary treatment and intervention outcomes network) registry-GWTG (get with the guidelines) risk score predicts long-term mortality in acute myocardial infarction. Oncotarget. 2017;8(60):102559–72. DOI: 10.18632/oncotarget.21741
45. Grodzinsky A, Arnold SV, Gosch K, Spertus JA, Foody JM, Beltrame J et al. Angina frequency after acute myocardial infarction in patients without obstructive coronary artery disease. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes. 2015;1(2):92–9. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcv014
46. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal. 2019;40(3):237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462