

Шерашов А. В.¹, Шилова А. С.^{1,2}, Першина Е. С.¹, Щекочихин Д. Ю.^{1,2}, Гиляров М. Ю.^{1,2}

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ПРИЗНАКОВ ОБСТРУКТИВНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

В обзоре рассматривается сравнительно новая проблема – инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМбоКА). По современным представлениям, почти 6% случаев всех инфарктов миокарда (ИМ) могут быть ИМбоКА. При этом данный термин может применяться как «рабочий диагноз» на момент процесса дообследования, так и как окончательный диагноз после выяснения причин каждого отдельного случая. Ввиду того что некоторые варианты кардиальной, в том числе некоронарной, патологии могут быть по ряду признаков схожи с ИМ, возникает потребность уточнения каждого отдельного случая ИМбоКА. Среди основных причин данного состояния следует выделить: вазоспазм, тромбоэмболия КА, спонтанная диссекция КА, разрыв эксцентричной атеросклеротической бляшки КА и др. Диагностика ИМбоКА включает набор диагностических тестов, необходимых для верификации диагноза ИМ, согласно 4-му универсальному определению ИМ, так и специфических исследований, направленных на уточнение этиологии данного состояния. Особую роль в дифференциальной диагностике играет магнитно-резонансная томография (МРТ) миокарда с внутривенным контрастным усилением гадолинием, позволяющая отличить инфаркт от неишемического поражения миокарда различного генеза. Также немаловажным являются способы внутрисосудистой визуализации, такие как оптическая когерентная томография (ОКТ), внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ). Общепринятые рекомендации по терапии данной патологии согласно текущим представлениям отсутствуют, однако очевидно то, что возможности лечения ИМбоКА и прогноз зависят от выявленной причины в каждом отдельно взятом случае заболевания.

Ключевые слова Инфаркт миокарда; инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий; патогенез; прогноз; магнитно-резонансная томография

Для цитирования Sherashov A. V., Shilova A. S., Pershina E. S., Shekochikhin D. Yu., Gilyarov M. Yu. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries. *Kardiologiya*. 2020;60(3):89–95. [Russian: Шерашов А. В., Шилова А. С., Першина Е. С., Щекочихин Д. Ю., Гиляров М. Ю. Инфаркт миокарда без признаков обструктивного атеросклероза коронарных артерий. *Кардиология*. 2020;60(3):89–95.]

Автор для переписки Шерашов Андрей Владимирович. E-mail: sherashovmd@yandex.ru

Историческая справка и терминология

Известно, что более 90% случаев острого инфаркта миокарда (ИМ) сопряжены с наличием обструктивного атеросклероза коронарных артерий (КА). Для этой группы пациентов преимущества реперфузионной стратегии и кардиопротективной терапии хорошо изучены, широко представлены в литературе и подкреплены мощной доказательной базой.

В зависимости от этиологического фактора можно выделить следующие типы ИМ: I – ИМ, ассоциированный с коронарным атеротромбозом; II – ИМ, вызванный дисбалансом между доставкой и потребностью миокарда в кислороде; III – внезапная сердечная смерть; IV – ИМ, ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ); V – ИМ, ассоциированный с аортокоронарным шунтированием (АКШ) [1].

В 1980–1986 гг. М. А. De Wood и соавт. в своих публикациях впервые указали на главную роль атеросклеротического поражения КА в патогенезе ИМ [2, 3]. Дальнейшее развитие медицинских технологий в конце XX – начале XXI века характеризовалось сменой устоявшихся ранее парадигм диагностики и лечения: широкое внедрение получила коронарография (КГ) в качестве повсед-

невного метода диагностики поражения коронарного русла; эндоваскулярные вмешательства стали считаться «золотым стандартом» лечения при ИМ; в лабораторной диагностике стали активно применяться высокочувствительные маркеры повреждения миокарда, в первую очередь тропонина I и T. В течение последних 20 лет, благодаря созданию крупных регистров острого коронарного синдрома (ОКС), была накоплена объемная база статистических данных о пациентах с ИМ. Совокупность этих факторов позволила выделить группу больных, состояние которых удовлетворяет критериям ИМ, однако имеющих малоизмененные КА. В 2012 г. впервые в публикации O. Collste и соавт. появилась аббревиатура MINCA (myocardial infarction with normal coronary arteries), позднее замененная на более благозвучную MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) [4, 5]. В отечественной литературе наиболее часто используется аббревиатура ИМбоКА – инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий. В 2016 г. проблема MINOCA впервые нашла свое отражение в согласительных документах Европейского общества кардиологов, а в 2019 г. – в согласительном документе Американского кардиологического общества [6–8].

Критерии диагноза MINOCA

Установление диагноза ИМбоКА возможно только после проведения КГ или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ-А) КА. Клинический диагноз ИМ, согласно 4-му универсальному определению, включает сочетание повышения маркеров повреждения миокарда и симптомов ишемии и/или других данных повреждения миокарда (см. табл. 1, адаптирована по [1, 7]).

Следует отметить, что признаки коронарного тромбоза могут быть выявлены при КГ и аутопсии, а также у пациентов с ИМбоКА при условии эмболического генеза данных тромбов в сочетании с незначимым поражением коронарного русла. [7].

Как известно, к повышению уровня тропонина могут приводить как внутрисердечные (включая острую коронарную патологию, заболевания миокарда и др.), так и внесердечные причины (см. табл. 2, адаптировано по [1])

Согласно 4-му универсальному определению, не всякое повышение уровня тропонина тождественно понятию «инфаркт миокарда». Некроз миокарда, ассоциированный с дисбалансом между обеспечением миокарда кислородом и его потреблением, является ИМ 2-го типа. При анализе указанных выше причин становится очевидным, что в некоторых случаях (вазоспазм, тромбоз эмболия КА, спонтанная диссекция КА) ИМбоКА является ИМ 2-го типа. Однако, принимая во внимание важный критерий диагноза ИМбоКА (отсутствие другой доказанной причины развития острого повреждения миокарда), ИМ 2-го типа вследствие известных кардиальных или внекардиальных причин, ИМбоКА не является. До выхода 4-го универсального определения ИМ к ИМбоКА относили синдром такоцубо и миокардит, в дальнейшем исключенные из понятия ИМбоКА [1]. Таким образом, для установления диагноза ИМбоКА важен фактор

Таблица 1. Диагностические критерии инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий

I. Наличие критериев ИМ (4-е универсальное определение)

Повышение и/или снижение уровня маркеров повреждения миокарда (предпочтительно тропонина) в серии измерений при хотя бы одном значении, превышающем 99-й перцентиль + Наличие хотя бы одного дополнительного признака ИМ:

- симптомы ишемии;
- изменения на ЭКГ: «новые» клинически значимые изменения сегмента ST-T или блокада левой ножки пучка Гиса, образование патологических зубцов Q;
- возникновение новой зоны нарушения локальной сократимости миокарда или признаки уменьшения объема жизнеспособного миокарда по данным визуализирующих исследований;
- коронарный тромбоз по данным ангиографии или аутопсии

II. Отсутствие обструктивного поражения КА по данным КГ

- неизмененные (отсутствие стенозов более 30%);
- нетяжелый атероматоз КА (стеноз от 30 до 50%)

III. Отсутствие другой доказанной причины развития острого повреждения миокарда

ИМ – инфаркт миокарда; ЭКГ – электрокардиограмма; КА – коронарные артерии; КГ – коронарография.

отсутствия другой причины повреждения миокарда, в связи с чем возникает необходимость в дополнительных исследованиях для уточнения этиологии каждого случая ИМбоКА [7].

Клинико-демографические характеристики и факторы риска развития ИМбоКА

Согласно наблюдениям М.А. De Wood и соавт., тромботическая окклюзия КА у пациентов с трансмуральным ИМ выявляется в 87% случаев. В исследовании 1986 г. у больных интрамуральным ИМ частота выявления окклюзии КА составляла 34%, а общая частота выявления гемодинамически значимого поражения КА (стеноз >70%) достигала 97% [2, 3].

Наиболее полная информация о частоте развития ИМбоКА представлена в систематическом обзоре от 2015 г., выполненном S. Pasupathy и соавт. В ходе статистического анализа более 27 исследований, включив-

Таблица 2. Причины повышения уровня тропонина

Повреждение миокарда, связанное с острой ишемией миокарда
Разрыв атеросклеротической бляшки с явлениями атеротромбоза
Повреждение миокарда, связанное с острой ишемией миокарда вследствие дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода
Факторы, снижающие обеспечение миокарда кислородом:
<ul style="list-style-type: none"> • спазм КА • микрососудистая дисфункция • тромбоз эмболия КА • спонтанная диссекция КА • устойчивые брадиаритмии • шок различной этиологии • дыхательная недостаточность • тяжелая анемия
Факторы, увеличивающие потребность миокарда в кислороде:
<ul style="list-style-type: none"> • стойкая тахикардия • выраженная гипертензия
Другие причины повреждения миокарда
Кардиальные причины:
<ul style="list-style-type: none"> • сердечная недостаточность • миокардиты • кардиомиопатии • синдром такоцубо • реваскуляризирующие процедуры • другие вмешательства на сердце, ведущие к повреждению миокарда • травма сердца
Внесердечные причины:
<ul style="list-style-type: none"> • сепсис • ХПН • ОНМК и внутрисердечные кровоизлияния • ТЭЛА • системные заболевания • прием химиотерапевтических препаратов • чрезмерная физическая нагрузка

КА – коронарные артерии; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА – тромбоз эмболия легочной артерии.

ших 176 502 пациентов с ИМ, было выявлено, что частота развития ИМбоКА варьирует от 1 до 14%. Средняя распространенность ИМбоКА составила 6% от всех случаев ИМ. Кроме того, при клинико-демографическом анализе выявлено, что 40–43% пациентов составляли женщины, средний возраст пациентов достигал 55 лет [9].

По данным некоторых сравнительных исследований, ИМбоКА чаще развивается у женщин [9–13]. При анализе факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с ИМбоКА реже отмечалась гиперлипидемия (21% против 32%; $p < 0,001$). Не было выявлено достоверных различий в семейном анамнезе ИБС, распространенности сахарного диабета, гипертонической болезни и частоте курения [10]. По данным систематического обзора 2015 г., в 1/3 случаев ИМбоКА сопровождался подъемом, в 2/3 случаев – депрессией сегмента ST [9].

Представляют интерес данные, полученные при анализе испанского регистра ОКС IMACORN Registry, продемонстрировавшие распространенность психэмоциональных расстройств у больных с ИМбоКА. Психические расстройства (включая тревожные расстройства, депрессии, биполярные расстройства, шизофрению) отмечались у 29,7% пациентов с МІНОСА против 12,9% у пациентов с ИМ с обструктивным поражением коронарного русла ($p = 0,001$). Влияние хронического стресса отмечено у 75,7% больных с ИМбоКА против 32,1% с ИМ с обструктивным поражением коронарного русла ($p = 0,001$) [14].

Данные о распространенности ИМбоКА в Российской Федерации немногочисленны. Одним из немногих источников является регистр ОКС – РЕКОРД-3, результаты которого опубликованы в 2017 г. В регистр были включены 588 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, госпитализированных в интервенционные стационары в период 2015–2016 гг. Доля пациентов с повреждением миокарда без признаков обструктивного атеросклероза КА составила 4,6% (27 человек). Больные не различались по полу, распространенности артериальной гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии, а также по частоте развития повторных ИМ, стенокардии, хронической сердечной и почечной недостаточности, перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в сравнении с пациентами с ИМ. При этом средний возраст пациентов в группе ИМбоКА составил 58 лет против 61 года в группе ИМ с обструктивным поражением коронарного русла ($p = 0,02$) [15]. В ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова за 2018 г. зарегистрировано 37 случаев ИМбоКА, что составило 4,6% от всех случаев ИМ.

Клиническая картина, патофизиологические механизмы ИМбоКА

Несмотря на гетерогенность этиологических факторов, клиническая картина ИМбоКА мало отличается от ИМ с обструктивным атеросклерозом КА. Привыч-

ные критерии диагноза ИМ (повышение и закономерная динамика уровня тропонина, изменения ЭКГ, зоны нарушения локальной сократимости или снижение жизнеспособности миокарда) правомерны как при ИМ с обструктивным поражением коронарного русла, так и при ИМбоКА. Основным отличием ИМбоКА является отсутствие стенозирующего поражения коронарного русла. По данным мета-анализа 5 исследований, включившего 1046 больных с ИМбоКА, в 51% случаев выраженность стенозов КА была менее 30%, в 49% случаев встречались умеренные признаки атеросклероза – не более 30–50% [9].

Анализ патофизиологических механизмов ИМбоКА в условиях одной популяции был выполнен на основе испанского регистра ОКС IMACORN. Из 95 случаев, соответствовавших критериям диагноза, 27,4% приходилось на синдром такоцубо, в 18,9% был выявлен разрыв эксцентричной атеросклеротической бляшки, в 10,5% – ИМ 2-го типа, в 10,5% был подтвержден миокардит, в 8% ИМбоКА был обусловлен коронарным спазмом, в 5% – эмболией КА, в 3% – диссекцией КА, в 1,1% – аномалиями коронарного русла, в 2,1% случаев имелась экзогенная интоксикация, приведшая к ИМ. Следует отметить, что в 11,6% случаев причина ИМбоКА не была установлена, а еще в 1,1% имелся не выявленный ранее ИМ с обструктивным поражением коронарного русла [14]. Однако, учитывая малый объем выборки пациентов, делать окончательные выводы о распространенности каждого этиопатогенетического варианта ИМбоКА невозможно.

Следует еще раз подчеркнуть, что ИМбоКА является рабочим диагнозом, объединяющим в себе гетерогенную группу патологий, общим для которых является наличие критериев ИМ (согласно 4-му универсальному определению ИМ) в сочетании с отсутствием обструктивного поражения коронарного русла. Данный диагноз применим на период диагностики причин, лежащих в основе каждого отдельного случая ИМбоКА.

Методы диагностики

МРТ миокарда

В настоящее время этот метод точнее всего позволяет оценить как структуру, так и перфузию миокарда, и особенности гемодинамики.

МРТ позволяет выявить и уточнить размеры очага некроза, оценить состояние микроциркуляторного русла путем анализа перфузии миокарда. В постинфарктном периоде МРТ применяется для оценки объема поражения миокарда и для дифференциальной диагностики постинфарктных изменений и некоронарогенных причин повреждения миокарда (миокардит, васкулит). Кроме того, МРТ позволяет оценить степень «трансмуральной» поражения миокарда.

Важными преимуществами МРТ в визуализации сердца по сравнению с ЭхоКГ являются исключение фактора субъективности оценки изображения, получаемого ультразвуковым методом; отсутствие влияния анатомических особенностей, затрудняющих ультразвуковой доступ в стандартных эхокардиографических проекциях; возможность оценки структуры миокарда, степени фиброза и его перфузии.

В настоящее время наибольшее значение для оценки поражения миокарда получила методика МРТ с отсроченным контрастированием препаратами гадолиния. В основе механизма феномена отсроченного контрастирования лежит накопление гадолиния во внеклеточных пространствах на участках некротизированного и отечного миокарда или нарушение его элиминации из зон фиброза, а также сочетание этих факторов.

При остром ИМ или постинфарктном кардиосклерозе очаги отсроченного накопления гадолиния локализованы в территории кровоснабжения инфарктсвязанной артерии. В зависимости от объема повреждения миокарда зоны контрастирования имеют субэндокардиальный или трансмуральный характер распространения.

Для неишемического поражения миокарда при использовании контрастного усиления гадолинием характерно следующее:

- 1) несоответствие зоны накопления контраста территории кровоснабжения одной КА;
- 2) интрамуральная или субэпикардиальная локализация;
- 3) диффузный характер; как правило, накопление контрастного препарата бывает менее ярким, чем при ишемическом поражении, и отличается меньшей четкостью контуров [16–18].

МСКТ-ангиография

В дифференциальной диагностике ИМбоКА также применима МСКТ-А КА. Это информативный метод диагностики начального или необструктивного атеросклероза, позволяющий оценить структуру и степень кальцификации атеросклеротической бляшки. МСКТ-А позволяет хорошо идентифицировать интактные или малоизмененные КА, но может исказить процент стеноза при их выраженном поражении и кальцинозе. Эффективность МСКТ-А с отсроченным контрастированием в диагностике перенесенного ИМ несколько ниже, однако использование специализированных протоколов и двухэнергетического режима сканирования позволяет сделать результаты данного метода сопоставимыми с результатами МРТ [19]. МСКТ-А КА чувствительнее КГ в визуализации миокардиальных мостиков – возможной причины транзиторной ишемии миокарда [20].

Диагностика коронарных причин ИМбоКА

Как уже было упомянуто выше, среди коронарных причин ИМбоКА можно отметить эксцентрический атеросклероз КА и диссекции КА. Эксцентрические атеросклеротические бляшки, как и концентрические, в случае повреждения или изъязвления покрышки могут быть источником коронарного тромбоза и микроэмболии, что может приводить к ИМ.

Для более тонкого исследования состояния стенки КА применяются такие способы визуализации, как внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) или оптическая когерентная томография (ОКТ). В 2011 г. Н. R. Reynolds и соавт. опубликовали исследование, посвященное использованию ВСУЗИ у женщин с диагнозом ИМбоКА. Из 42 пациенток с диагнозом ИМ, сопоставимых по полу и возрасту, и необструктивным поражением КА при проведении ВСУЗИ у 12 был выявлен разрыв, а у 4 – изъязвление атеросклеротической бляшки [21].

В 2012 г. группой французских авторов опубликовано исследование, посвященное использованию ВСУЗИ при ИМбоКА. Среди 68 пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, у которых по данным КГ были выявлены стенозы КА менее 50%, по данным ВСУЗИ у 23 больных верифицированы признаки разрыва атеросклеротической бляшки [22].

Представляет интерес публикация N. Bogaleb и соавт., посвященная использованию ОКТ при ИМ без подъема сегмента ST. В исследование вошли 70 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, среди которых была группа пациентов (26 человек) с «пограничными» стенозами КА (40–69%). По данным ОКТ, у 23% пациентов этой группы был выявлен разрыв атеросклеротической бляшки, у 27% – тромбоз, а у 19% – сочетание разрыва и тромбоза [23]. Примечательным является исследование M. P. Opolski и соавт., опубликованное в 2018 г. Среди 38 больных, удовлетворяющим критериям ИМбоКА, которым была выполнена ОКТ, у 9 (24%) был выявлен разрыв атеросклеротической бляшки, а у 18% – коронарный тромбоз [24].

Несмотря на малое число пациентов в данных работах и включение в них не только пациентов с ИМбоКА, очевидна возможность развития осложнений атеросклероза даже при незначительной выраженности стеноза КА, что требует дополнительных исследований с использованием методов внутрисосудистой визуализации.

Диагностика спазма КА

В основе спазма КА лежит дисфункция эндотелия в совокупности с гиперчувствительностью гладкомышечных клеток стенки артерии. Можно выделить ряд факторов, предположительно приводящих к гиперчувствительности гладкой мускулатуры: воспаление, курение, наследственность, этническая принадлежность, окислительный стресс,

особенности реагирования симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [25]. С целью провокации коронарного спазма применяются фармакологические пробы. Наибольшее распространение во всем мире получило применение с этой целью эргоновина и ацетилхолина. Эргоновин – алкалоид спорыньи, который вызывает спазм артерий, оказывает стимулирующее воздействие на альфа-адренергические и серотониновые рецепторы, а также блокирует релаксацию эндотелия [26].

Ацетилхолин реализует свои эффекты через мускариновые рецепторы, расположенные в эндотелии и гладкой мускулатуре сосудов. При нормальной функции эндотелия активация М-холинорецепторов приводит к вазодилатации. При дисфункции эндотелия недостаточная выработка оксида азота эндотелием ведет к спазму КА [27].

Наиболее распространенной методикой проведения провокационных проб является селективное внутривенное введение фармакологического вещества с оценкой эффекта через 1 мин после введения. Провокационный тест с ацетилхолином или эргоновином считается положительным при индукции временного спазма КА (>90% по сравнению с исходным диаметром артерии) в сочетании с симптомами стенокардии и/или изменениями сегмента ST на ЭКГ [28].

В систематическом обзоре от 2015 г., посвященном проблеме ИМбоКА, было проанализировано 14 исследований, включивших 402 пациентов, которым была проведена провокационная проба. Проба была положительной в 28% случаев [9].

В недавней работе R. A. Montone и соавт., посвященной вопросам эффективности и безопасности применения провокационных тестов у пациентов с ИМбоКА [29], из 80 пациентов у 37 (46,2%) провокационный тест был положительным, спазм крупных субэпикардиальных сосудов выявлен у 24 (64,9%), а микрососудов – у 13 (35,1%). В связи с отсутствием зарегистрированных фармакологических препаратов на территории Российской Федерации провокационные тесты рутинно не проводятся, поэтому отечественный опыт применения данного метода диагностики ИМбоКА отсутствует.

Скрининг на генетические тромбофилии

Тромбофилии являются независимым фактором риска развития ИМ, как в случае ИМ с обструктивным поражением коронарного русла, так и при ИМбоКА. В систематическом обзоре S. Pasupathy и соавт. было проанализировано 8 различных исследований, включивших 378 пациентов. Наличие полиморфизма генов коагуляционного звена гемостаза подтверждено у 14% пациентов. Среди наиболее частых причин: мутация V фактора (лейденская), резистентность к активированному протеину C, дефицит протеинов C и S, дефицит XII фак-

тора свертывания [9]. Следует отметить, что в общей популяции распространенность тромбофилий доходит до 7%, при этом наиболее часто встречаемой формой является лейденская мутация [30].

Возможности диагностики дисфункции эндотелия

Определенную ценность в дифференциальной диагностике ИМбоКА могут иметь методы исследования дисфункции эндотелия. Так, коллективом авторов во главе с E. Vasilieva опубликовано исследование, посвященное применению теста эндотелийзависимого, потокопосредованного расширения артерий [31]. Были выявлены достоверные различия эндотелийзависимого расширения артерий у пациентов с синдромом такоубо по сравнению с пациентами с ИМ с подъемом сегмента ST.

Лечение и прогноз

Согласно действующим рекомендациям [6, 32], лечение при ИМ включает назначение двухкомпонентной антиагрегантной терапии (ДАТ), липидснижающих препаратов, а также бета-адреноблокаторов и ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Единые рекомендации по лечению и ведению пациентов с ИМбоКА пока отсутствуют. В большинстве публикаций исследователи сходятся на том, что стартовая эмпирическая терапия не должна отличаться от таковой при ИМ, пока диагноз ИМ не отвергнут результатами дополнительных исследований [9].

Наибольший объем информации, посвященной вопросам терапии ИМбоКА и долгосрочного прогноза, получен из шведского регистра SWEADHEART [33]. В регистре было проанализировано 9466 случаев ИМбоКА за период 2003–2013 гг. При выписке из стационара 83,4% пациентов получали бета-адреноблокаторы, 64,1% – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), 84,5% – статины, 66,4% – ДАТ. В ходе последующего наблюдения, составившего в среднем 4,1 года, 23,9% пациентов перенесли повторное сердечно-сосудистое осложнение. Общая летальность составила 13,4%, при этом сердечно-сосудистая смертность достигала 43%. Повторные госпитализации в связи с геморрагическими осложнениями потребовались 326 (3,6%) пациентам. Лечение статинами снижало риск развития повторных сердечно-сосудистых осложнений на 23%, ингибиторами АПФ или БРА – на 18%, бета-адреноблокаторами – на 14%. Достоверных различий в прогнозе сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов, получавших после выписки ДАТ, продемонстрировано не было, однако наблюдалась тенденция к увеличению доли геморрагических осложнений.

Следует отметить, что нет исследований, посвященных специфической терапии различных патогенетических вариантов ИМбоКА, поэтому какие-либо рекомендации могут строиться исключительно посредством умозаключений и экспертных мнений. Очевидно, что вазодилататоры (нитраты, антагонисты кальция) могут принести пользу при вазоспастическом генезе ИМбоКА. Антикоагулянты должны назначаться у людей с тромбозом КА, приведшей к ИМбоКА. ДАТ должна проводиться пациентам с верифицированным разрывом или эрозией атеросклеротической бляшки при необструктивном атеросклерозе. Возможности терапии спонтанных диссекций или микроваскулярной дисфункции как механизмов ИМбоКА понятны в меньшей мере и нуждаются в дальнейшем изучении.

Принято считать, что пациенты с ИМбоКА имеют более благоприятный прогноз. Согласно данным систематического обзора S. Pasupathy и соавт., больничная смертность больных с ИМбоКА составила 0,9%, а смертность по прошествии 12 мес – 4,7% [9].

В большинстве исследований показатели смертности были сопоставимыми или даже меньшими, а показатель качества жизни был сравним с таковым у пациентов, имевших ИМ с обструктивным поражением КА [9, 34]. При этом следует отметить, что смертность пациентов с ИМбоКА достоверно выше, чем у лиц без него [35].

Заключение

Очевидно, что инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий не является казуистической патологией. Публикации клинических случаев и локальных регистров пациентов с данным заболеванием встречаются по всему миру. Анализ литературы по вопросу инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий по-

зволяет уверенно утверждать, что случаи инфаркта с необструктивным поражением коронарного русла стали отмечаться, как только расширилась возможность визуализации коронарного русла пациентов. Развитие информационных технологий позволило объединить разрозненные случаи инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий в локальные и международные регистры. Существующий согласительный документ от 2017 г., посвященный проблеме инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий, является лишь первой попыткой собрать воедино разрозненные данные об эпидемиологии, возможностях диагностики, лечения и прогнозе данного заболевания. Кроме результатов определения уровня тропонина и коронарографии, необходимых для установки изначального диагноза, есть ряд клинически значимых диагностических методик, необходимых для уточнения диагноза. И если с возможностями диагностики есть хоть какая-то относительная ясность, то возможность терапии инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий на данный момент – terra incognita. Пациенты с различными причинами инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий могут получать терапию, согласно стандартным протоколам инфаркта миокарда, мало применимую к данному подтипу. С учетом разных патофизиологических механизмов, лежащих в основе инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий, становится очевидным, что не может быть одного универсального подхода ко всем больным, и лечение должно базироваться на верифицированной причине каждого отдельного случая.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 01.10.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS et al. Prevalence of Total Coronary Occlusion during the Early Hours of Transmural Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 1980;303(16):897–902. DOI: 10.1056/NEJM198010163031601
3. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Eugster GS, Judge TP et al. Coronary Arteriographic Findings Soon after Non-Q-Wave Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 1986;315(7):417–23. DOI: 10.1056/NEJM198608143150703
4. 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
5. Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *Journal of Internal Medicine*. 2013;273(2):182–5. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2012.02591.x
6. 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
7. 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
8. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891–908. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000670
9. 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

10. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: Results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) Quality Improvement Initiative. *American Heart Journal*. 2009;158(4):688–94. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.004
11. Hamdan R, Frangieh A, Kadri Z, Hajje F, Azar R, Salame E et al. What do we know about myocardial infarction with normal coronary arteries? *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche*. 2012;171(1):7–12. [Av. at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/gazzetta-medica-italiana/article.php?cod=R22Y2012N01A0007>]
12. Agewall S, Daniel M, Eurenus L, Ekenbäck C, Skeppholm M, Malmqvist K et al. Risk Factors for Myocardial Infarction With Normal Coronary Arteries and Myocarditis Compared With Myocardial Infarction With Coronary Artery Stenosis. *Angiology*. 2012;63(7):500–3. DOI: 10.1177/0003319711429560
13. Gehani AA, Al-Mulla A-W, Chaikhouni A, Ammar A-S, Mahrous F, Tirkawi R et al. Myocardial Infarction with Normal Coronary Angiography Compared with Severe Coronary Artery Disease without Myocardial Infarction: The Crucial Role of Smoking. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2001;8(1):1–8. DOI: 10.1177/174182670100800101
14. Pais JL, Izquierdo Coronel B, Galán Gil D, Espinosa Pascual MJ, Martínez Peredo CG, Awamleh García P et al. Psycho-emotional disorders as incoming risk factors for myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Cardiology Journal*. 2018;25(1):24–31. DOI: 10.5603/CJ.a2017.0139
15. 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 RECORD-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
16. Sinitsyn V.E., Stukalova O.V., Larina O.M., Ternovoi S.K. New potentialities of diagnosis of noncoronary lesions of the myocardium: role of magnetic resonance imaging. *Creative Cardiology*. 2008;1:66–73. [Russian: Синицын В.Е., Стукалова О.В., Ларина О.М., Терновой С.К. Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии. *Креативная кардиология*. 2008;1:66-73]
17. Stukalova O.V. Late-enhancement contrast cardiac MRI – new diagnostic tool in cardiac diseases. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2013;3(1):7–18. [Russian: Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2013;3(1):7-18]
18. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E et al. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):87–91. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816
19. Pershina E.S., Sinitsyn V.E., Mershina E.A., Komarova M.A., Chaban A.S. Static Myocardial Dual-Energy (DE) Perfusion and Delayed Enhancement in Detection of Chronic Myocardial Scar Tissue. Comparison with Late Gadolinium Enhancement MRI. *Medical Visualization*. 2017;21(4):10–8. [Russian: Першина Е.С., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Комарова М.А., Чабан А.С. Оценка диагностической значимости статической перфузии в ангиографической фазу (КТА) и отсроченного контрастирования миокарда (ДЕСТ) при двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в визуализации рубцовых изменений миокарда. Сравнение с отсроченным контрастированием при МРТ. *Медицинская визуализация*. 2017;21(4):10-8]. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-10-18
20. Brolin EB, Brismar TB, Collste O, Y-Hassan S, Henareh L, Tornvall P et al. Prevalence of Myocardial Bridging in Patients With Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries. *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(12):1833–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.017
21. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, Feit F et al. Mechanisms of Myocardial Infarction in Women Without Angiographically Obstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414–25. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542
22. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, Cagnac R, Carrié D, Puel J et al. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: Analysis by intravascular ultrasound. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2012;61(1):20–6. DOI: 10.1016/j.ancard.2011.07.011
23. Bogale N, Lempereur M, Sheikh I, Wood D, Saw J, Fung A. Optical coherence tomography (OCT) evaluation of intermediate coronary lesions in patients with NSTEMI. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2016;17(2):113–8. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.12.007
24. Opolski MP, Spiewak M, Marczak M, Debski A, Knaepen P, Schumacher SP et al. Mechanisms of Myocardial Infarction in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;12(11):2210–21. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.08.022
25. Yasue H, Nakagawa H, Itoh T, Harada E, Mizuno Y. Coronary artery spasm – Clinical features, diagnosis, pathogenesis, and treatment. *Journal of Cardiology*. 2008;51(1):2–17. DOI: 10.1016/j.jjcc.2008.01.001
26. Kimball BP, LiPreti V, Aldridge HE. Quantitative arteriographic responses to ergonovine provocation in subjects with atypical chest pain. *The American Journal of Cardiology*. 1989;64(12):778–82. DOI: 10.1016/0002-9149(89)90764-9
27. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980;288(5789):373–6. DOI: 10.1038/288373a0
28. JCS Joint Working Group. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients With Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2008). *Circulation Journal*. 2010;74(8):1745–62. DOI: 10.1253/circj.CJ-10-74-0802
29. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *European Heart Journal*. 2018;39(2):91–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx667
30. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. *Thrombosis Journal*. 2006;4(1):15. DOI: 10.1186/1477-9560-4-15
31. Vasilieva E, Vorobyeva I, Lebedeva A, Urazovskaya I, Kalinskaya A, Skrypnik D et al. Brachial Artery Flow-mediated Dilatation in Patients with Tako-Tsubo Cardiomyopathy. *The American Journal of Medicine*. 2011;124(12):1176–9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.05.033
32. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320
33. 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
34. 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
35. 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