

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ / LEADING ARTICLE

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-10-18>
УДК 616.127-005.8:616.13-004.6



ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ОБСТРУКТИВНОГО КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА — АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ

В. В. Рябов^{1, 2, 3}, С. Б. Федорова^{1*}, Е. В. Вышлов^{1, 2}

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36

Инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза — понятие, которое появилось относительно недавно, но которое имеет большое значение для текущей клинической практики. Под «маской» этого диагноза скрывается не только инфаркт миокарда как результат ишемии, но и заболевания с другими механизмами повреждения миокарда. В обзоре представлено определение этого понятия, алгоритм дифференциальной диагностики различных заболеваний, которые сопровождаются повышением маркеров повреждения миокарда. Акцент сделан на магнитно-резонансной томографии как ключевом методе диагностики заболеваний миокарда. Представлены основные положения современных рекомендаций по этому вопросу. Обсуждены открытые неразработанные аспекты этой проблемы, намечены направления дальнейших исследований.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, неструктивный коронарный атеросклероз, инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза, миокардит, магнитно-резонансная томография сердца, тромбофилия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: Федеральная целевая программа «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы». Соглашение о предоставлении субсидии от 23.10.2017 № 14.601.21.0015 между Министерством образования и науки Российской Федерации и Томским НИМЦ на выполнение научно-исследовательской работы по теме: «Разработка прогноза реализации приоритета научно-технологического развития, определенного пунктом 20в «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных)» Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации». Уникальный идентификатор работ (проекта) RFMEFI60117X0015. Идентификатор государственного соглашения 0000000007417PE10002.

Для цитирования: Рябов В. В., Федорова С. Б., Вышлов Е. В. Инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза — актуальная проблема неотложной кардиологии. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(4): 10–18. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-10-18>

MYOCARDIAL INFARCTION WITH NONOBSTRUCTIVE CORONARY ATHEROSCLEROSIS AS A CURRENT PROBLEM OF EMERGENCY CARDIOLOGY

V. V. Ryabov^{1, 2, 3}, S. B. Fedorova^{1*}, E. V. Vyshlov^{1, 2}

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University, 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

³ National Research Tomsk State University, 36, Lenin ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

Myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis is a term which emerged recently, but it is of great importance for current clinical practice. Under the mask of this diagnosis, not only ischemia-caused myocardial infarction is hiding, but also diseases with alternative mechanisms of myocardial injury. This review presents a definition of this term as well as differential diagnostic algorithm for diseases associated with increase in the myocardial injury markers. The role of magnetic resonance imaging is emphasized as it is the key method for diagnosis of cardiac diseases. Main principles of current recommendations in this regard are presented. Unsolved and undeveloped aspects of this problem are discussed. Directions for future research are outlined.

Keywords: myocardial infarction, acute coronary syndrome, nonobstructive coronary atherosclerosis, myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis, myocarditis, cardiac MRI, thrombophilia

Conflict of interest: the authors state that there is no conflict of interest

Financial disclosure: the Federal Targeted Programme for Research and Development in Priority Areas of Development of the Russian Scientific and Technological Complex for 2014-2020. Grant policy agreement between the Ministry of Education and Science of the Russian Federation and Tomsk NRMC from 23.10.2017 No. 14.601.21.0015 for performing research works on the subject titled: «Forecast development for implementation of the priority of science and technology development according to clause 20v 'Transition to personalized medicine, high-tech healthcare, and health protection technologies including those at the expense of rational administration of pharmaceutical drugs (first of all, antibacterial drugs)' of the Strategy of Science and Technology Development of the Russian Federation». Unique identifier of project: RFMEFI60117X0015. State agreement identifier: 000000007417PE10002.

For citation: Ryabov V. V., Fedorova S. B., Vyshlov E. V. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Atherosclerosis as a Current Problem of Emergency Cardiology. Siberian Medical Journal. 2018; 33(4): 10–18. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-10-18>

Дефиниция

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной причиной смерти во всем мире и составляют 54%, при этом на долю ишемической болезни сердца (ИБС) в структуре смертности приходится 29,1% [1]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) — наиболее частая причина летальных исходов у больных ИБС [1]. Наблюдаемое снижение краткосрочной и долгосрочной летальности при ОИМ обусловлено высокой эффективностью реперфузионных мероприятий, направленных на устранение атеротромбоза, в том числе стентированием инфаркт-связанных стенозов, а также эффективной медикаментозной профилактикой повторных коронарных событий [2].

Но существуют пациенты, которым реваскуляризация не показана из-за необструктивного поражения коронарных артерий (артерии без атеросклероза или стенозы менее 50%) [3–5]. Еще в 1980 г. DeWood на основе проведения коронарной ангиографии 322 пациентам в первые 24 ч от начала ОИМ не только впервые убедительно показал значение коронарного тромбоза при этом заболевании, но описал случаи нестенозирующего коронарного атеросклероза при ОИМ [6].

В 1974 г. при изучении резервного коронарного кровотока у собак K. L. Gould установил, что уменьшение просвета артерии более 50% ограничивает возможность вазодилатации при нагрузке, а уменьшение просвета артерии до 85% ограничивает кровоток в покое [7]. В 2011 г. в рекомендациях по реваскуляризации миокарда установлено, что стеноз 50% и более определяется как гемодинамически значимый, а стеноз 85% и более — как критический [8]. На основании накопления клинического материала в 2016 г. консенсусом Европейского общества кардиологов [9] предложено внедрить понятие MINOCA («Myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis»), или «ОИМ при необструктивном коронарном атеросклерозе» (ИМБОКА). Диагноз устанавливают

при наличии критериев ОИМ согласно третьему универсальному определению ИМ [10] и коронарного атеросклероза $\leq 50\%$ по данным инвазивной коронарной ангиографии и при отсутствии иных специфических причин болей за грудиной. Исходно диагноз ИМБОКА является рабочим диагнозом, аналогично понятиям острого коронарного синдрома (ОКС) и сердечной недостаточности (СН) [9]. Диагноз ИМБОКА требует от лечащего врача дообследования пациента с целью выявления основных механизмов повреждения миокарда для назначения патогенетической терапии с целью улучшения прогноза и качества жизни [3, 9, 10].

Эпидемиология

Распространенность ИМБОКА варьирует в широких пределах: по данным крупных регистров и метаанализа 28 исследований, эта частота составляет от 1 до 25% от всех больных ОИМ [11–14]. По данным крупного регистра SWEDHEART, включавшего 73 496 больных ОИМ, невыраженный коронарный атеросклероз определялся в 9,6% случаев [15], по данным отечественного регистра РЕКОРД-3 — в 4,6% [16]. В исследовании VIRGO из 2690 больных ОИМ в возрасте до 55 лет у 11,1% выявлен ИМБОКА [17].

В отделении неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ проводится наблюдательное исследование «Short and long-term outcomes of acute coronary syndrome in patients with nonobstructive coronary atherosclerosis» (NOCA), зарегистрированное на международном сайте ClinicalTrials.gov № 02655718, по обследованию этих пациентов. По нашим данным, из 913 больных, госпитализированных с ОКС в 2015–2016 гг., у 44 (4,4%) выявлен нестенозирующий атеросклероз коронарных артерий [18]. Двойная интерпретация термина ИМБОКА (как рабочего диагноза — при поступлении и как основного диагноза — при верификации ишемического повреждения миокарда) привела к гетерогенности критериев включения в ранее проведенных исследованиях,

к различиям в описании клинического профиля и объясняет широкую вариабельность распространенности этого заболевания.

ИМБОКА — «маска» разных заболеваний с повреждением миокарда

Повышение уровня высокочувствительного тропонина более 99-го перцентиля является ведущим критерием в диагностике ОИМ [3], однако оно может быть спровоцировано не только ишемией миокарда и не коронарными причинами, а может быть обусловлено и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также некардиальной патологией. Высокочувствительный тропонин является маркером повреждения кардиомиоцитов, однако он не определяет механизмов этого повреждения [9, 19]. Таким образом, больные ИМБОКА до верификации причины повышения уровня тропонина представляют собой пациентов с гетерогенной группой заболеваний [9, 16, 18]. Очевидно, что основное место среди дифференциально-диагностического ряда занимает ОИМ как результат ишемии миокарда в области кровоснабжения коронарной артерии с уязвимой атеросклеротической бляшкой, то есть ОИМ 1-го типа, а также ОИМ 2-го типа, который развивается в результате вазоспазма, тяжелой анемии, коронарной эмболии, нарушения ритма сердца и т. д. [19]. Кроме этого, под «маской» ИМБОКА может протекать миокардит, стресс-индуцированная кардиомиопатия, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острое расслоение аорты и др. [9, 10, 16, 18] (табл. 1).

Отсутствие коронарного атеросклероза по данным инвазивной коронарной ангиографии не исключает ишемического повреждения миокарда как результата разрыва и/или эрозии эксцентрично расположенной атеросклеротической бляшки [22]. Методы диагностики таких бляшек: внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ), возможности выполнения которых в реальной

клинической практике в настоящее время очень ограничены из-за высокой стоимости расходного материала (одноразовых внутрисосудистых датчиков). В двух независимых исследованиях у 40% больных ИМБОКА определялся ИМ 1-го типа по результатам ВСУЗИ и ОКТ [19–21]. В 2018 г. опубликовано 4-е универсальное определение ИМ, где впервые в документе отдельно внесен раздел, посвященный ИМБОКА, предложено использовать этот диагноз только при подтверждении ишемического характера повреждения миокарда [22].

Один из механизмов ишемии миокарда при ИМБОКА — вазоспазм — наблюдается в 15% случаев [23], в то время как при стенозирующем коронарном атеросклерозе вазоспастический компонент описывается в 2–3% случаев [24]. Некоторые исследования демонстрируют высокую частоту встречаемости вазоспастического компонента при ИМБОКА (30–46%) после проведения провокационных интракоронарных тестов с эргоновином и ацетилхолином [21, 25]. Проведение интракоронарных провокационных тестов в острый период ИМ ограничено в связи с их потенциальной опасностью [3], однако результаты исследования [25] продемонстрировали низкую частоту осложнений, включавших лишь преходящие брадиаритмии в 2 (5,4%) случаях и отсутствие желудочковых нарушений ритма сердца [25]. Необходимо накопление данных для того, чтобы определить оптимальные сроки проведения и доказать безопасность провокационных интракоронарных тестов в острый период ИМБОКА.

Описана коронарная эмболия (КЭ) как причина ИМБОКА [26], которая встречалась у 2,9% (52) из 1776 больных ОИМ. Наиболее частой причиной КЭ была фибрилляция предсердий, которая определялась в 78% (38) случаев [26].

В меморандуме Европейского общества кардиологов предлагаются следующие критерии диагностики ИМБОКА на момент проведения коронарной ангиографии [9] (табл. 2).

Таблица 1

Возможные причины повышения высокочувствительного тропонина [9]

1. Коронарные причины:	
<ul style="list-style-type: none"> • Разрыв/эрозия атеросклеротической бляшки • Коронароспазм • Спонтанная диссекция коронарной артерии • Острое расслоение аорты • Микрососудистая ангиопатия • Спонтанный коронарный тромбоз — тромбофилии • Коронарная эмболия • Симпатомиметическое воздействие — кокаин, метамфетамины 	
2. Некоронарогенные причины:	
<p>А. Кардиальные</p> <ul style="list-style-type: none"> • Миокардит • Кардиомиопатия Такоцубо • Физическое перенапряжение • Кардиальные травмы • Тахикардии • Кардиотоксины — химиотерапия 	<p>Б. Некардиальные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инсульт • ТЭЛА • Сепсис • Респираторный дистресс-синдром • Тяжелая почечная недостаточность

Таблица 2

Критерии ИМ при неструктурном коронарном атеросклерозе

<p>Диагноз ИМБОКА определяется непосредственно после коронарной ангиографии у больного с признаками ИМ и уточняется по критериям:</p> <p>➤ Критерии ИМ по универсальному определению:</p> <p>выявление повышения и/или закономерной динамики снижения кардиоспецифических ферментов в сочетании хотя бы с одним из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> - симптомы ишемии миокарда; - диагностически значимая элевация сегмента ST либо впервые зарегистрированная блокада левой/правой ножки пучка Гиса; - патологический зубец Q на ЭКГ; - появление нежизнеспособного миокарда или выявление зон гипо-/акинеза; - выявление интракоронарного тромбоза при ангиографическом или патологоанатомическом исследовании <p>➤ Необструктивное поражение коронарной артерии, определенное как отсутствие стенозов $\geq 50\%$ в любой потенциальной инфаркт-связанной коронарной артерии</p> <p>➤ Отсутствие иных специфических причин для экстренного обращения за помощью</p>

Таблица 3

Схема диагностического поиска при ИМБОКА

ИМБОКА	
Предполагаемый диагноз	План обследования
Миокардит	<ul style="list-style-type: none"> • Трансторакальная ЭхоКГ (перикардит) • МРТ (миокардит, перикардит) • Эндомиокардиальная биопсия миокарда
Микроваскулярное поражение	<ul style="list-style-type: none"> • Трансторакальная ЭхоКГ (локальное нарушение сократимости) • МРТ (ОИМ) • Трансэзофагеальное ЭхоКГ (открытое овальное окно, септальные дефекты) • ВСУЗИ/ОКТ (разрыв бляшки/диссекция)
Поражение миокарда	<ul style="list-style-type: none"> • Трансторакальная ЭхоКГ, • МРТ (синдром Такоцубо)
ТЭЛА	<ul style="list-style-type: none"> • Д-димер (легочная эмболия) • МСКТ легких • Выявление тромбофилии
ИМ 2-го типа / дисбаланс поступления — потребности в O_2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ крови • Экстракардиальное обследование

Примечание: ЭхоКГ — эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография.

В обновленных рекомендациях 2017 г. по диагностике и лечению больных ОИМ с подъемом ST опубликована схема диагностического поиска при ИМБОКА (табл. 3) [3].

МРТ в дифференциальной диагностике повреждений миокарда

Благодаря высокой разрешающей способности МРТ сердца занимает ведущее место в дифференциальной диагностике ИМБОКА [18] и в настоящее время рассматривается как виртуальная биопсия миокарда [27, 28]. Усовершенствование методик визуализации МРТ сердца выявляет основные патофизиологические процессы в миокарде: отек, гиперемию и фиброз, что позволяет дифференцировать ишемические, воспалительные и генетические заболевания сердца [29].

Цитолиз миоцитов в острую фазу заболевания (ОИМ, миокардит) повышает содержание свободной жидкости в миокарде, что проявляется усилением интенсивности сигнала (ИС) от миокарда в T2-взвешенных изображениях (ВИ) и свидетельствует об отеке. Этот феномен — специфический маркер острого повреждения миокарда вне зависимости от этиологии. Контрастное вещество

(КВ), содержащее хелаты гадолиния, не может проникать через неповрежденную мембрану кардиомиоцитов (КМЦ) и поэтому распространяется в интерстициальном пространстве. Повреждение клеточных мембран, миоцитолит, вазодилатация и иммунная реакция вследствие воспаления увеличивают миокардиальный капиллярный кровоток и объемную долю интерстициального пространства. Это проявляется усилением ИС в раннюю фазу контрастирования в T1-ВИ и свидетельствует о гиперемии. Позднее контрастирование — накопление КВ в позднюю фазу контрастирования в T1-ВИ свидетельствует о некрозе/фиброзе из-за увеличения интерстициального пространства и замещения КМЦ коллагеновым матриксом [30].

Диагноз ИМ устанавливают при субэндокардиальном и/или трансмуральном накоплении КВ в позднюю фазу контрастирования в T1-ВИ. При наличии или отсутствии усиления ИС от миокарда в T2-ВИ дифференцируют ОИМ от перенесенного в прошлом ИМ [27]. Миокардит диагностируют при наличии 2 из 3 критериев Lake-Louise [28]: 1) субэпикардиального и/или интрамурального накопления КВ в позднюю фазу контрастирования

в режиме T1-ВИ, 2) усиления ИС от миокарда в T2-ВИ в соответствующих зонах миокарда и 3) при накоплении КВ в раннюю фазу контрастирования в T1-ВИ. Локализация накопления КВ в позднюю фазу контрастирования в T1-ВИ помогает дифференцировать и генетические заболевания сердца [29, 30].

В исследовании NOCA установлено, что проведение МРТ сердца изменяет нозологическую структуру ИМБОКА: на 20% увеличилась доля больных с миокардитом и уменьшилась доля больных с ОИМ [18], что подтверждает результаты ранее проведенных исследований [31]. По данным метаанализа 26 публикаций, после проведения МРТ сердца у трети больных (33%) был впервые установлен диагноз миокардита, в четверти (24%) случаев — ИМ, стресс-индуцированная кардиомиопатия — в 18%, у остальных диагностировали гипертрофическую и дилатационную кардиомиопатию, у четверти (26%) больных не было выявлено изменений в миокарде [32]. Установлена высокая чувствительность (81%), специфичность (71%) и точность (79%) МРТ сердца в диагностике миокардита [33] и ОИМ (99%) [33]. Таким образом, МРТ сердца является ключевым визуализирующим методом исследования в дифференциальной диагностике ИМБОКА [27, 28] и подтверждает свою оценку как «виртуальную биопсию миокарда».

Факторы риска ИМБОКА

Согласно литературным данным, частота встречаемости традиционных факторов сердечно-сосудистого риска: артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, дислипидемии, курения, отягощенной наследственности при ИМБОКА меньше, чем при стенозирующем атеросклерозе [17]. Согласно метаанализу 28 исследований, больные ИМБОКА — это в 40% случаев женщины, их средний возраст составляет 55 лет (95% ДИ, 51–59 лет), что ниже, чем при стенозирующем повреждении коронарных сосудов [14].

Тромбофилии при ИМБОКА

Одна из причин развития ОИМ при необструктивном коронарном атеросклерозе — это наследственные тромбофилии [34]. Известен ряд полиморфных аллельных вариантов генов системы свертывания крови и метаболизма фолатов, которые предрасполагают к развитию тромбозов [34]. Согласно метаанализу 8 исследований, при необструктивном коронарном атеросклерозе в три раза выше частота носительства лейденовской мутации, недостаточности фактора XII, протеина С и S, чем при стенозирующем коронарном атеросклерозе [34]. Нарушение обмена в метаболизме фолатов приводит к развитию гипергомоцистеинемии [35, 36], что является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний наряду с классическими факторами сердечно-сосудистого риска [37]. Гипергомоцистеинемия оказывает повреждающее действие на сосудистую стенку и стимулирует тромбообразование [37]. Результаты проведенных исследований противоречивы, поэтому, несом-

тря на большое количество исследований, проведенных за последние десятилетия, нет четких рекомендаций для скрининг-диагностики носительства неблагоприятных полиморфных генотипов генов системы гемостаза и метаболизма фолатов у больных при ОИМ. Исследований по частоте встречаемости гипергомоцистеинемии, носительству полиморфных вариантов генов метаболизма фолатов и системы гемостаза, ответственных за развитие тромбозов, при ИМБОКА не проводилось. Вклад этих генетических маркеров в развитие тромбозов у пациентов с ИМБОКА изучен недостаточно.

Отдаленный прогноз

Прогноз при ИМБОКА не такой благоприятный, как сообщалось в ранее проведенных исследованиях [11], он варьируется в зависимости от причин развития ИМБОКА [38]. Есть данные, что летальность и частота развития рецидива ИМ в течение 30 дней после индексного события ниже при ИМБОКА в сравнении с пациентами со стенозирующим коронарным атеросклерозом (2,2 против 13,3%) [39], а 1-годичная летальность также была ниже у пациентов с ИМБОКА: 4,7 против 6,7% [14]. Напротив, в другом исследовании продемонстрирована более высокая 1-годичная летальность при ИМБОКА в сравнении со стенозирующим коронарным атеросклерозом: 8,8 против 5,2% [40]. Это подтверждается и данными регистра SERPINA: при наблюдении в течение 3,6 года уровень летальности от всех причин при ИМБОКА выше, чем у пациентов со стенозирующим атеросклерозом: 8,3 против 7,2% ($p=0,003$) [38]. Такие противоречивые данные обусловлены, вероятно, разными критериями включения пациентов в эти исследования, что актуализирует необходимость дальнейших исследований в этой области. Независимыми предикторами необструктивности поражения коронарного русла у пациентов с ОИМ являются женский пол, молодой возраст, малое количество классических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний — сахарного диабета, курения, а также низкий индекс массы тела [41, 42]. Увеличение риска летальности при ИМБОКА, в том числе сердечно-сосудистой, ассоциировалось с возрастом, курением, сахарным диабетом, раком, хронической обструктивной болезнью легких, снижением фракции выброса, повышением уровня креатинина и С-реактивного белка [43]. По данным ранее проведенных исследований [25], среди больных с позитивными результатами провокационных интракоронарных тестов выше летальность, в том числе сердечная, частота повторных госпитализаций в связи с ОКС в сравнении с больными с негативными стресс-тестами [25].

Лечение ИМБОКА

Рандомизированных исследований по лечению больных ИМБОКА не проводилось, можно использовать только результаты регистров. В частности, результаты регистра SWEDHEART показывают долгосрочные положительные эффекты лечения статинами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и бета-

адреноблокаторами на исходы у больных при ИМБОКА [15]. Пользы назначения двойной антитромбоцитарной терапии у этих больных не обнаружено: в течение 1 года после выписки из стационара наблюдалось только незначительное снижение риска развития ишемических событий и некоторое увеличение риска госпитализаций в связи с кровотечениями [15]. Из-за значительной гетерогенности больных ИМБОКА наиболее эффективная стратегия лечения может основываться исключительно на индивидуальном подходе [14]. Таким образом, вопросы о медикаментозном лечении больных ИМБОКА в настоящее время остаются во многом открытыми, национальные руководства по вторичной профилактике этих больных отсутствуют [3, 4, 15, 34, 41, 42]. В меморандуме Европейского общества кардиологов по ИМБОКА (2017) отмечено, что необходимы рандомизированные исследования по этому вопросу.

Участие больных ИМБОКА в программе кардиореабилитации, включавшей контроль за физической активностью, отказом от курения, приверженностью к медикаментозной терапии в течение в среднем 3,6 лет после выписки из стационара, было связано с уменьшением риска развития неблагоприятных событий на 3–20% в сравнении с теми, кто не участвовал в этой программе [15]. Таким образом, можно сделать вывод, что пациенты с ИМБОКА требуют такой же вторичной профилактики, как и пациенты с ОИМ на фоне стенозирующего коронарного атеросклероза [41].

Выводы

Больные ИМБОКА — пациенты с гетерогенной группой заболеваний, которые при поступлении в стационар представлены ИМ 1 и 2-го типов, миокардитом, стресс-индуцированной кардиомиопатией, нарушениями ритма сердца, ТЭЛА и экстракардиальной патологией. После обследования ИМБОКА диагностируется в случаях, когда выявлены критерии ИМ 1-го или 2-го типа. Разработаны диагностические алгоритмы при ИМБОКА, которые опубликованы в руководствах Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению больных с ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМПST) и меморандуме по ИМБОКА (2017) [3, 9]. Учитывая, что большинство исследований по изучению ИМБОКА носят ретроспективный характер, требуется проведение многоцентровых рандомизированных исследований по этому вопросу. Недостаточно изученными остаются вопросы по распространенности данного синдрома, клинического портрета типичного больного, лечения и вторичной профилактики, прогноза заболевания.

Литература

1. Causes of death statistics Data extracted in May 2017. Most recent data: Further Eurostat information, Main tables and Database. Planned article update: September 2018. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics&oldid=362634
2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epi-

- miological update 2016. *Eur. Heart J.* 2016; 37(42): 3232–3245. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
3. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M. J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A. L. P., Crea F., Goudevenos J. A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M. J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P., ESC Scientific Document Group. 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). *Eur. Heart J.* 2018; 39(2): 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
4. Pais J. L., Izquierdo B., González V., Magana J. G., Caballero R. M., Espinosa Pascual M. J., Galán D., Peredo C. G. M., Awamleh P., Martín J. A. Incidence, clinical profile and prognosis of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in the real world. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69(11): 142. DOI: 10.1016/S0735-1097(17)33531-3.
5. Manolis A. S., Manolis A. A., Manolis T. A., Melita H. Acute coronary syndromes in patients with angiographically normal or near normal (non-obstructive) coronary arteries. *Trends in Cardiovascular Medicine.* 2018; 28: 541–551. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.05.006.
6. DeWood M. A., Spores J., Notske R., Mouser L. T., Burroughs R., Golden M. S., Lang H. T. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980; 303: 897–902.
7. Lance Gould K., Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance K. *Am. J. Cardiol.* 1974; 34: 48–55. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90092-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90092-7)
8. Levine G. N., Bates E. R., Blankenship J. C., Bailey S. R., Bittl J. A., Cercek B., Chambers C. E., Ellis S. G., Guyton R. A., Hollenberg S. M., Khot U. N., Lange R. A., Mauri L., Mehran R., Moussa I. D., Mukherjee D., Nallamothu B. K., Ting H. H. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 44–122. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.006.
9. Agewall S., Beltrame J. F., Reynolds H. R., Niessner A., Rosano G., Caforio A. L. P., De Caterina R., Zimarino M., Roffi M., Kjeldsen K. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur. Heart J.* 2017; 38(3): 143–153. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw149.
10. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S., Simoons M. L., Chaitman B. R., White H. D. and the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2012; 126: 2020–2035. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058.
11. Bugiardini R., Manfrini O., De Ferrari G. M. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1391–1395. DOI: 10.1001/archinte.166.13.1391.
12. Gehrie E. R., Reynolds H. R., Chen A. Y., Neelon B. H., Roe M. T., Gibler W. B., Ohman E. M., Newby L. K., Peterson E. D., Hochman J. S. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and non-obstructive 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. *Am. Heart J.* 2009; 158: 688–694. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.004.
13. Bugiardini R., Bairey Merz C. N. Angina with “normal” coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA.* 2005; 293: 477–484. DOI: 10.1001/jama.293.4.477.
14. Pasupathy S., Air T., Dreyer R. P., Tavella R., Beltrame J. F. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015; 131(10): 861–870. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.

15. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, Jernberg T. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2017; 135: 1481–1489. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
16. 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 неструктурным поражением коронарного русла: данные регистра РЕКОРД-3. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 11(151): 15–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-15-21>
17. Safdar B, Spatz E.S., Dreyer R. P., Beltrame J. F., Lichtman J. H., Spertus J. A., Reynolds H. R., Geda M., Bueno H., Dziura J. D., Krumholz H. M., D'Onofrio G. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results from the VIRGO Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7: 009174. DOI: 10.1161/JAHA.118.009174.
18. Рябов В. В., Гомбоева С. Б., Шелковникова Т. А., Баев А. Е., Ребенкова М. С., Роговская Ю. В., Усов В. Ю. Магнитно-резонансная томография сердца в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома у больных неструктурным коронарным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал*. 2017; (12): 47–54. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-47-54>
19. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur. Heart J.: Acute Cardiovasc. Care*. 2018; 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/2048872618782414>
20. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, Cagnac R, Carrié D, Puel J, Alibelli-Chemarin M. J. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. *Ann. Cardiol. Angiol. (Paris)*. 2012; 61(1): 20–26. DOI: 10.1016/j.ancard.2011.07.011.
21. Jia H, Abtahian F, Aguirre A. D. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 1748–1758.
22. Thygesen K, Alpert J. S., Jaffe A. S., Chaitman B. R., Bax J. J., Morrow D. A., White H. D.; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur. Heart J.* 2018; 00: 1–33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
23. Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram: a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22(16): 1459–1465.
24. Mark D. B., Califf R. M., Morris K. G., Harrell Jr. F. E., Pryor D. B., Hlatky M. A. Clinical characteristics and long-term survival of patients with variant angina. *Circulation*. 1984; 69: 880–888.
25. Montone R. A., Niccoli G, Fracassi F, Russo M., Gurgoglione F, Camma` G., Lanza G. A., Crea F. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur. Heart J.* 2017; 0: 1–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx667.
26. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kana-ya T, Nagai T, Nakao K, Fujino M, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Nishimura K, Miyamoto Y, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Ogawa H, Yasuda S. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Due to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015; 132(4): 241–250. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2015/06/25/CIRCULATIONAHA.114.015134>. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134.
27. Rajiah P, Desai M. Y., Kwon D., Flamm S. D. MR Imaging of Myocardial Infarction. *Radiographics*. 2013; 33(5): 1383–1412. DOI: 10.1148/rg.335125722.
28. Стужалова О. В., Гупало Е. М., Миронова Н. А., Егиазарян Л. Г., Уцумуева М. Д. Роль МРТ сердца с контрастированием в диагностике миокардита с различным клиническим течением. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2016; 15(2): 133–140. DOI: 10.18087/rhj.2016.2.2171.
29. Herzog B., Greenwood J., Plein S. CMR Pocket Guide, 2013. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACVI/CMR-guide-2013.pdf
30. Mahrholdt H, Wagner A, Judd R. M., Sechtem U., Kim R. J. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur. Heart J.* 2005 Aug; 26(15): 1461–1474.
31. Kawecki D, Morawiec B, Monney P, Pellaton C, Wojciechowska C., Jojko J., Basiak M., Przywara-Chowaniec B., Fournier S., Nowalany-Kozielska E., Schwitler J., Muller O. Diagnostic Contribution of Cardiac Magnetic Resonance in Patients with Acute Coronary Syndrome and Culprit-Free Angiograms. *Med. Sci. Monit.* 2015; 21: 171–180.
32. Poku N., Noble S. Myocardial Infarction with non obstructive coronary arteries (MINOCA): a whole new ball game. *Exp. Rev. Cardiovasc. Therapy*. 2017; 1: 7–14. DOI: 10.1080/14779072.2017.1266256.
33. Lurz P, Eitel I, Adam J, Steiner J, Grothoff M., Desch S, Fuernau G, de Waha S, Sareban M, Luecke C, Klingel K, Kandolf R, Schuler G, Gutberlet M, Thiele H. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. *Cardiovasc. Imaging*. 2012; 5: 513–524. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.11.022.
34. Pasupathy S., Tavella R, Beltrame J. F. The What, When, Who, Why, How and Where of Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Circ. J.* 2016; 80: 11–16. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-1096.
35. Мухина П. Н., Воробьева Н. А., Белякова И. В. Генетические полиморфизмы метилентетрагидрофолатредуктазы и их влияние на уровень гомоцистеина плазмы крови и на отдельные результаты течения острого инфаркта миокарда. *Экология человека*. 2012; 10: 54–60.
36. Hen L, Liu L, Hong K, Cheng X. Three Genetic Polymorphisms of Homocysteine-Metabolizing Enzymes and Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis Based on 23 Case – Control Studies. *DNA and Cell Biology*. 2012; 31(2): 238–249. DOI: 10.1089/dna.2011.1281.
37. Лебедева А. Ю., Михайлова К. В. Гипергомоцистеинемия: современный взгляд на проблему. *Российский кардиологический журнал*. 2006; 8: 149–157. DOI: 10.15829/1560-4071-2006-0-149-157.
38. Eggers K. M., Hadziosmanovic N., Baron T., Hambraeus K., Jernberg T., Nordenskjöld A., Tornvall P., Lindahl B. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries — the Importance of Achieving Secondary Prevention Targets. *Am. J. Med.* 2018 May; 131(5): 524–531.e6. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.12.008.
39. De Ferrari G. M., Fox K. A., White J. A., Giugliano R. P., Tricoci P., Reynolds H. R., Hochman J. S., Gibson C. M., Théroux P., Harrington R. A., Van de Werf F., White H. D., Califf R. M., Newby L. K. Outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndromes patients with no angiographically obstructive coronary artery disease: observations from 37,101 patients. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2014; 3(1): 37–45. DOI: 10.1177/2048872613489315.
40. Planer D., Mehran R., Magnus Ohman E., Harvey D. White, Newman J. D., Ke Xu, Gregg W. Stone, Prognosis of Patients with Non-ST-Segment — Elevation Myocardial Infarction and Non-obstructive Coronary Artery Disease Propensity-Matched Analysis From the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2014; 7(3): 285–293. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000606.
41. Gehrie E. R., Reynolds H. R., Chen A. Y., Neelon B. H., Roe M. T., Gibler W. B., Magnus Ohman E., Newby L. K., Peterson E. D., Hochman J. S. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and non-obstructive 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. *Am. Heart J.* 2009; 158: 688–694. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.004.
42. Larsen A. I., Dennis W. T., Nilsen J. Yu., Mehran R., Nikolsky E., Lansky A. J., Caixeta A., Parise H., Fahy M., Cristea E., Witzenbichler B., Guagliumi G., Peruga Jan Z., Brodie B. R., Dudek D., Stone G. W. Long-Term Prognosis of Patients Presenting with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction with No Significant Coronary Artery Disease (from The HORIZONS-AMI Trial). *Am. J. Cardiol.* 2013; 111: 643–648. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.011.

43. Nordenskjöld A. M., Baron T., Eggers K. M., Jernberg T., Lindahl B. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int. J. Cardiol.* 2018 Jun 15; 261: 18–23. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.056.

References

- Causes of death statistics Data extracted in May 2017. Most recent data: Further Eurostat information, Main tables and Database. Planned article update: September 2018. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics&oldid=362634
- Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J.* 2016; 37(42): 3232–3245. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
- Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M. J., Bucchiarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A. L. P., Crea F., Goudevvenos J. A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M. J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P.; ESC Scientific Document Group. 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). *Eur. Heart J.* 2018; 39(2): 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- Pais J. L., Izquierdo B., González V., Magana J. G., Caballero R. M., Espinosa Pascual M. J., Galán D., Peredo C. G. M., Awamleh P., Martín J. A. Incidence, clinical profile and prognosis of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in the real world. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69(11): 142. DOI: 10.1016/S0735-1097(17)33531-3.
- Manolis A. S., Manolis A. A., Manolis T. A., Melita H. Acute coronary syndromes in patients with angiographically normal or near normal (non-obstructive) coronary arteries. *Trends in Cardiovascular Medicine.* 2018; 28: 541–551. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.05.006.
- DeWood M. A., Spores J., Notske R., Mouser L. T., Burroughs R., Golden M. S., Lang H. T. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980; 303: 897–902.
- Lance Gould K., Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am. J. Cardiol.* 1974; 34: 48–55. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90092-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90092-7)
- Levine G. N., Bates E. R., Blankenship J. C., Bailey S. R., Bittl J. A., Cercek B., Chambers C. E., Ellis S. G., Guyton R. A., Hollenberg S. M., Khot U. N., Lange R. A., Mauri L., Mehran R., Moussa I. D., Mukherjee D., Nallamothu B. K., Ting H. H. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 44–122. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.006.
- Agewall S., Beltrame J. F., Reynolds H. R., Niessner A., Rosano G., Caforio A. L. P., De Caterina R., Zimarino M., Roffi M., Kjeldsen K. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur. Heart J.* 2017; 38(3): 143–153. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw149.
- Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S., Simoons M. L., Chaitman B. R., White H. D. and the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2012; 126: 2020–2035. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058.
- Bugiardini R., Manfrini O., De Ferrari G. M. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1391–1395. DOI: 10.1001/archinte.166.13.1391.
- Gehrie E. R., Reynolds H. R., Chen A. Y., Neelon B. H., Roe M. T., Gibler W. B., Ohman E. M., Newby L. K., Peterson E. D., Hochman J. S. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and non-obstructive 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. *Am. Heart J.* 2009; 158: 688–694. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.004.
- Bugiardini R., Bairey Merz C. N. Angina with “normal” coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA.* 2005; 293: 477–484. DOI: 10.1001/jama.293.4.477.
- Pasupathy S., Air T., Dreyer R. P., Tavella R., Beltrame J. F. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015; 131(10): 861–870. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.
- Lindahl B., Baron T., Erlinge D., Hadziiosmanovic N., Nordenskjöld A., Gard A., Jernberg T. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2017; 135: 1481–1489. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
- 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 arteries: data from the registry RE-CORD-3. *Russ. J. Cardiol.* 2017; 11(151): 15–21 (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-15-21>.
- Safdar B., Spatz E. S., Dreyer R. P., Beltrame J. F., Lichtman J. H., Sperlus J. A., Reynolds H. R., Geda M., Bueno H., Dziura J. D., Krumholz H. M., D’Onofrio G. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results from the VIRGO Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7: 009174. DOI: 10.1161/JAHA.118.009174.
- Ryabov V. V., Gomboeva S. B., Shelkovnikova T. A., Baev A. E., Rebenkova M. S., Rogovskaya Y. V., Usov V. Y. Cardiac magnetic resonance imaging in differential diagnostics of acute coronary syndrome in patients with non-obstruction coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology.* 2017; (12): 47–54 (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-47-54>
- Scalone G., Niccoli G., Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur. Heart J.: Acute Cardiovasc. Care.* 2018; 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/2048872618782414>
- Ouldzein H., Elbaz M., Roncalli J., Cagnac R., Carrié D., Puel J., Alibelli-Chemarin M. J. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris).* 2012; 61(1): 20–26. DOI: 10.1016/j.ancard.2011.07.011.
- Jia H., Abtahian F., Aguirre A. D. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 1748–1758.
- Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S., Chaitman B. R., Bax J. J., Morrow D. A., White H. D.; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur. Heart J.* 2018; 00, 1–33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
- Da Costa A., Isaaz K., Faure E., Mourrot S., Cerisier A., Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram: a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22(16): 1459–1465.
- Mark D. B., Califf R. M., Morris K. G., Harrell Jr. F. E., Pryor D. B., Hlatky M. A. Clinical characteristics and long-term survival of patients with variant angina. *Circulation.* 1984; 69: 880–888.
- Montone R. A., Niccoli G., Fracassi F., Russo M., Gurgoglione F., Camma G., Lanza G. A., Crea F. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur. Heart J.* 2017; 0: 1–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx667.
- Shibata T., Kawakami S., Noguchi T., Tanaka T., Asami Y., Kanaya T., Nagai T., Nakao K., Fujino M., Nagatsuka K., Ishibashi-Ueda H., Nishimura K., Miyamoto Y., Kusano K., Anzai T., Goto Y., Ogawa H., Yasuda S. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Due to Coronary Artery Embolism. *Circulation.* 2015; 132(4): 241–250. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2015/06/25/CIRCULATIONAHA.114.015134>. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134.
- Rajiah P., Desai M. Y., Kwon D., Flamm S. D. MR Imaging of Myocardial Infarction. *Radiographics.* 2013; 33(5): 1383–1412. DOI: 10.1148/rg.335125722.

28. Stukalova O. V., Gupalo E. M., Mironova N. A., Egiazyran L. G., Ucumueva M. D. Role of contrast – enhanced cardiac MRI in diagnosing myocarditis with different clinical courses. *Russian Heart Journal*. 2016; 15(2): 133–140 (In Russ). DOI: 10.18087/rhj.2016.2.2171.
29. Herzog B., Greenwood J., Plein S. CMR Pocket Guide, 2013. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACVI/CMR-guide-2013.pdf
30. Mahrholdt H., Wagner A., Judd R. M., Sechtem U., Kim R. J. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur. Heart J*. 2005 Aug; 26(15): 1461–1474.
31. Kawecki D., Morawiec B., Monney P., Pellaton C., Wojciechowska C., Jójko J., Basiak M., Przywara-Chowaniec B., Fournier S., Nowalany-Kozielska E., Schwitler J., Muller O. Diagnostic Contribution of Cardiac Magnetic Resonance in Patients with Acute Coronary Syndrome and Culprit-Free Angiograms. *Med. Sci. Monit*. 2015; 21: 171–180.
32. Poku N., Noble S. Myocardial Infarction with non obstructive coronary arteries (MINOCA): a whole new ball game. *Exp. Rev. Cardiovasc. Therapy*. 2017; 1: 7–14. DOI: 10.1080/14779072.2017.1266256.
33. Lurz P., Eitel I., Adam J., Steiner J., Grothoff M., Desch S., Fuernau G., de Waha S., Sareban M., Luecke C., Klingel K., Kandolf R., Schuler G., Gutberlet M., Thiele H. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. *Cardiovasc. Imaging*. 2012; 5: 513–524. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.11.022.
34. Pasupathy S., Tavella R., Beltrame J. F. The What, When, Who, Why, How and Where of Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Circ. J*. 2016; 80: 11–16. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-1096.
35. Mukhina P. N., Vorobyova N. A., Belyakova I. V. Genetic polymorphism in the gene of methyltetrahydrofolat reductase and its impact on plasma homocysteine level and on long-term effects of acute myocardial infarction. *Ekologiya cheloveka*. 2012; 10: 54–60 (In Russ).
36. Hen L., Liu L., Hong K., Cheng X. Three Genetic Polymorphisms of Homocysteine-Metabolizing Enzymes and Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis Based on 23 Case – Control Studies. *DNA and Cell Biology*. 2012; 31(2): 238–249. DOI: 10.1089/dna.2011.1281.
37. Lebedeva A. Yu., Mikhailova K. V. Hyperhomocysteinemia: a modern view of the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2006; 8: 149–157 (In Russ). DOI: 10.15829/1560-4071-2006-0-149-157.
38. Eggers K. M., Hadziosmanovic N., Baron T., Hambraeus K., Jernberg T., Nordenskjöld A., Tornvall P., Lindahl B. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries – the Importance of Achieving Secondary Prevention Targets. *Am. J. Med*. 2018 May; 131(5): 524–531.e6. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.12.008.
39. De Ferrari G. M., Fox K. A., White J. A., Giugliano R. P., Tricoci P., Reynolds H. R., Hochman J. S., Gibson C. M., Théroux P., Harrington R. A., Van de Werf F., White H. D., Califf R. M., Newby L. K. Outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndromes patients with no angiographically obstructive coronary artery disease: observations from 37,101 patients. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2014; 3(1): 37–45. DOI: 10.1177/2048872613489315.
40. Planer D., Mehran R., Magnus Ohman E., Harvey D. White, Newman J. D., Ke Xu, Gregg W. Stone, Prognosis of Patients with Non-ST-Segment – Elevation Myocardial Infarction and Non-obstructive Coronary Artery Disease Propensity-Matched Analysis From the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2014; 7(3): 285–293. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000606.
41. Gehrie E. R., Reynolds H. R., Chen A. Y., Neelon B. H., Roe M. T., Gibler W. B., Magnus Ohman E., Newby L. K., Peterson E. D., Hochman J. S. 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. *Am. Heart J*. 2009; 158: 688–694. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.004.
42. Larsen A. I., Dennis W. T., Nilsen J. Yu., Mehran R., Nikolsky E., Lansky A. J., Caixeta A., Parise H., Fahy M., Cristea E., Witzensbichler B., Guagliumi G., Peruga Jan Z., Brodie B. R., Dudek D., Stone G. W. Long-Term Prognosis of Patients Presenting with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction with No Significant Coronary Artery Disease (from The HORIZONS-AMI Trial). *Am. J. Cardiol*. 2013; 111: 643–648. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.011.
43. Nordenskjöld A. M., Baron T., Eggers K. M., Jernberg T., Lindahl B. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int. J. Cardiol*. 2018 Jun 15; 261: 18–23. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.056.

Поступила 14.10.2018
Received October 14, 2018

Сведения об авторах

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, руководитель отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ведущий научный сотрудник лаборатории транслационной клеточной и молекулярной биомедицины, Национальный исследовательский Томский государственный университет; профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Федорова Саяна Баировна*, младший научный сотрудник, врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: gomboevasayana@gmail.com.

Вышлов Евгений Викторович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Leading Research Fellow of the Laboratory for Translational Cell and Molecular Biomedicine, National Research Tomsk State University; Professor of Cardiology Department, Siberian State Medical University.
E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Saiana B. Fedorova*, Research Fellow at the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: gomboevasayana@gmail.com.

Evgeny V. Vyshlov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Fellow at the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: evv@cardio-tomsk.ru.