

Имбока: тактика диагностики в клинической практике

Н.А. Кароли¹, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета (nina.karoli.73@gmail.com);

А.А. Ланцова¹, студент 6 курса (anya_lantsova@mail.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112)

Резюме. Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий (ИМБОКА) представляет собой диагностическую проблему для врачей. Несмотря на наличие диагностических критериев, различные причины, лежащие в основе заболевания, требуют системного подхода. В этом обзоре представлены практические рекомендации для врачей по диагностике и ведению пациентов с ИМБОКА в клинической практике. Подчеркивается важность тщательного сбора анамнеза, анализа лабораторных и инструментальных данных, и целенаправленных исследований для исключения распространенных неишемических причин повреждения миокарда. Роль передовых методов визуализации, таких как МРТ сердца, обсуждается в контексте ограниченных ресурсов. Применяя этот прагматичный подход, врачи могут эффективно справляться со сложностями диагностики ИМБОКА, что приводит к правильному лечению и улучшению результатов для пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМБОКА), диагностика.

Minoca: diagnostic tactics in clinical practice

N.A. Karoli¹, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy (nina.karoli.73@gmail.com);

A.A. Lantsova¹, 6th year student (anya_lantsova@mail.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Hospital Therapy (12 Bolshaya Kazachya str., Saratov, Russia, 410012)

Resume. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries disease (MINOCA) represents a diagnostic challenge for physicians. Despite the availability of diagnostic criteria, the various underlying causes of the disease requires a systematic approach. This review provides practical recommendations for physicians on the diagnosis of MINOCA in clinical practice. We describe the management tactics, emphasizing the importance of a thorough anamnesis, analysis of laboratory and instrumental data, and targeted investigations to exclude common non-ischemic causes. The role of advanced visualization techniques, such as cardiac MRI, is discussed in the context of limited resources. Using this pragmatic approach, physicians can effectively cope with the difficulties of diagnosing MINOCA, which leads to more efficient treatment and improved outcomes for patients.

Keywords: myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA), diagnostics.

Введение

Инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМБОКА) представляет собой клинический синдром, определяемый как острый инфаркт миокарда (ОИМ) при отсутствии значимых стенозов коронарных артерий (КА) (<50 %), обнаруживаемых при коронарной ангиографии (КАГ) [1–4]. Пороговое значение 50 % диаметра стеноза для определения «обструктивной ишемической болезни сердца (ИБС)» в ИМБОКА основано на исследованиях того, какая степень стеноза ограничивает

поток и может вызвать ишемию при нагрузке [5]. ИМБОКА можно далее подразделить на отсутствие или очень незначительный атеросклероз (стеноз 0–30 %) и незначительный атеросклероз со стенозом 30–49 % [1].

Первые упоминания о случаях некроза миокарда в сочетании с нормальными КА были зафиксированы в работе R.D. Miller и соавт. еще в 1951 г. в рамках патологоанатомических исследований [6], однако сам термин ИМБОКА (MINOCA — Myocardial Infarction With Non obstructive Coronary Arteries) был впервые

предложен J.F. Beltrame в 2013 г. [3]. Усовершенствование неинвазивных методов визуализации сердечно-сосудистой системы позволило более детально изучить ИМБОКА, представляющую собой комплексное состояние с различными этиологическими факторами и патогенетическими механизмами. Эпидемиологические исследования показывают, что частота встречаемости ИМБОКА среди пациентов с клинической картиной ОИМ варьируется от 6 % до 15 % [1, 4, 6]. В связи с гетерогенностью этиологии данного заболевания, принципиально важным является проведение всестороннего обследования, поскольку терапевтическая тактика напрямую зависит от установленной причины. ИМБОКА, таким образом, следует рассматривать как предварительный диагноз, подлежащий дальнейшей верификации, и диагностируемый на основании определенного набора критериев.

Факторы риска

Демографические и клинические характеристики пациентов с ИМБОКА отличаются от других пациентов с ОИМ [1, 6]. Существуют гендерные различия в распространенности ИМБОКА. Эпидемиологические данные указывают на то, что у женщин вероятность развития ишемии, связанной с ИМБОКА, как минимум вдвое выше, чем у мужчин, что подтверждается результатами КАГ. Исследования, посвященные оценке микрососудистой функции у пациентов со стабильной стенокардией, продемонстрировали, что коронарная микрососудистая дисфункция или вазоспазм эпикардиальных артерий встречаются у 70,2 % женщин и у 43,1 % мужчин [7–8].

Распространенность традиционных факторов риска ИБС и клинических признаков также различается среди пациентов с ИМБОКА по сравнению с инфарктом миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий (ИМОКА). У пациентов с ИМБОКА наблюдается более низкая распространенность дислипидемии, а также других традиционных факторов риска ИБС, таких как гипертония, сахарный диабет, злоупотребление табаком и семейный анамнез инфаркта миокарда (ИМ) (хотя это не всегда наблюдалось во всех исследованиях) [6].

Важно подчеркнуть, что ИМБОКА не является доброкачественным состоянием и ассоциируется с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая ИМ, рецидивирующую ишемию, развитие сердечной недостаточности, госпитализации и летальный исход, а также со снижением качества жизни [9–10].

В настоящее время проводятся многочисленные исследования, направленные на выявление связи между злокачественными новообразованиями и ИМБОКА. В обширном систематическом обзоре Pelliccia зафиксировали, что частота рака у пациентов с ИМБОКА при поступлении в стационар составила 2,5 % (655 из 26 636) [11]. Кроме того, Stepien K. и соавт. (2022) продемонстрировали статистически значимую ($p < 0,001$) более высокую распространенность рака у пациентов с ИМБОКА (29,2 %) по сравнению с пациентами, у которых развился ИМОКА (12,0 %) [12]. Предполагаемые патофизиологические механизмы, связывающие рак и ИМБОКА, включают вазоспазм КА, индуцированный опухолями или химиотерапевтическими препаратами, прокоагулянтное состояние, повреждение эндотелия и острый тромбоз. Эти нарушения связаны с высвобождением провоспалительных и ангиогенных цитокинов и взаимодействием с молекулами адгезии [13–14]. Клинические исследования также показывают, что риск ИМ может увеличиваться при одновременном применении различных химиотерапевтических режимов [13].

Помимо онкологических заболеваний, состояния, характеризующиеся повышенной воспалительной активностью, могут играть роль в этиологии ИМБОКА. Например, Espinosa Pascual M.J. и соавт. (2021) сообщили о более высокой распространенности заболеваний соединительной ткани (5,8 % против 1,4 %, $p = 0,01$) и аутоиммунных заболеваний (14,5 % против 7,8 %, $p = 0,058$) у пациентов с ИМБОКА по сравнению с ИМОКА [15]. Также установлена связь между антифосфолипидным синдромом и ИМБОКА [16–17]. Предполагается, что повышенный окислительный стресс и слабовыраженное, но хроническое системное воспаление, связанные с дисфункцией миокарда, способствуют развитию микрососудистой дисфункции и являются потенциальными факторами риска ИМБОКА [18].

Аналогичные патофизиологические механизмы могут лежать в основе развития ИМБОКА при системных инфекциях. Примером является связь между тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2) и ИМБОКА [19]. SARS-CoV-2 вызывает васкулит мелких сосудов и микрососудистый тромбоз, предполагая вероятный механизм развития ИМБОКА [20]. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения данной гипотезы и оценки ее применимости к популяции заболевания.

Наконец, влияние употребления алкоголя на развитие и течение ИМБОКА требует дальнейшего

изучения. Известно, что чрезмерное употребление алкоголя связано с повышенным риском ИБС и гипертонии, в то время как низкое или умеренное потребление не оказывает таких эффектов [21]. Однако данные об алкоголе как факторе риска ИМБОКА или его влиянии на пациентов с ИМБОКА ограничены. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что алкоголь может негативно влиять на коронарные микрососуды посредством подавления ангиогенеза или увеличения толщины стенок [21, 22]. Lee и соавт. отметили, что среди корейской популяции с ИМБОКА мужчины потребляли значительно больше алкоголя, чем женщины, что предполагает потенциальную связь между употреблением этанола и ИМБОКА у мужчин [23]. Эти наблюдения позволяют предположить, что употребление алкоголя может не быть нейтральным для пациентов с ИМБОКА, но необходимы дальнейшие исследования для изучения этой взаимосвязи.

Патогенез ИМБОКА:

многофакторная природа заболевания

Наиболее распространённые причины для развития ИМБОКА можно объединить в следующие группы (рис. 1):

1. ИМБОКА при поражении эпикардиальных артерий [1–6, 24].

Атеросклеротическое поражение коронарных сосудов с формированием «молодых» бляшек является одним из патофизиологических механизмов, обуславливающих развитие ИМБОКА в 40 % случаев. Эти бляшки имеют крупное липидное ядро и тонкую фиброзную покрывку, которая при наличии провоцирующих факторов (например, физическая нагрузка, стресс) может повреждаться и приводить к тромбозу. В некоторых случаях тромб может растворяться самостоятельно (спонтанный тромболизис), что приводит к восстановлению кровотока [25].

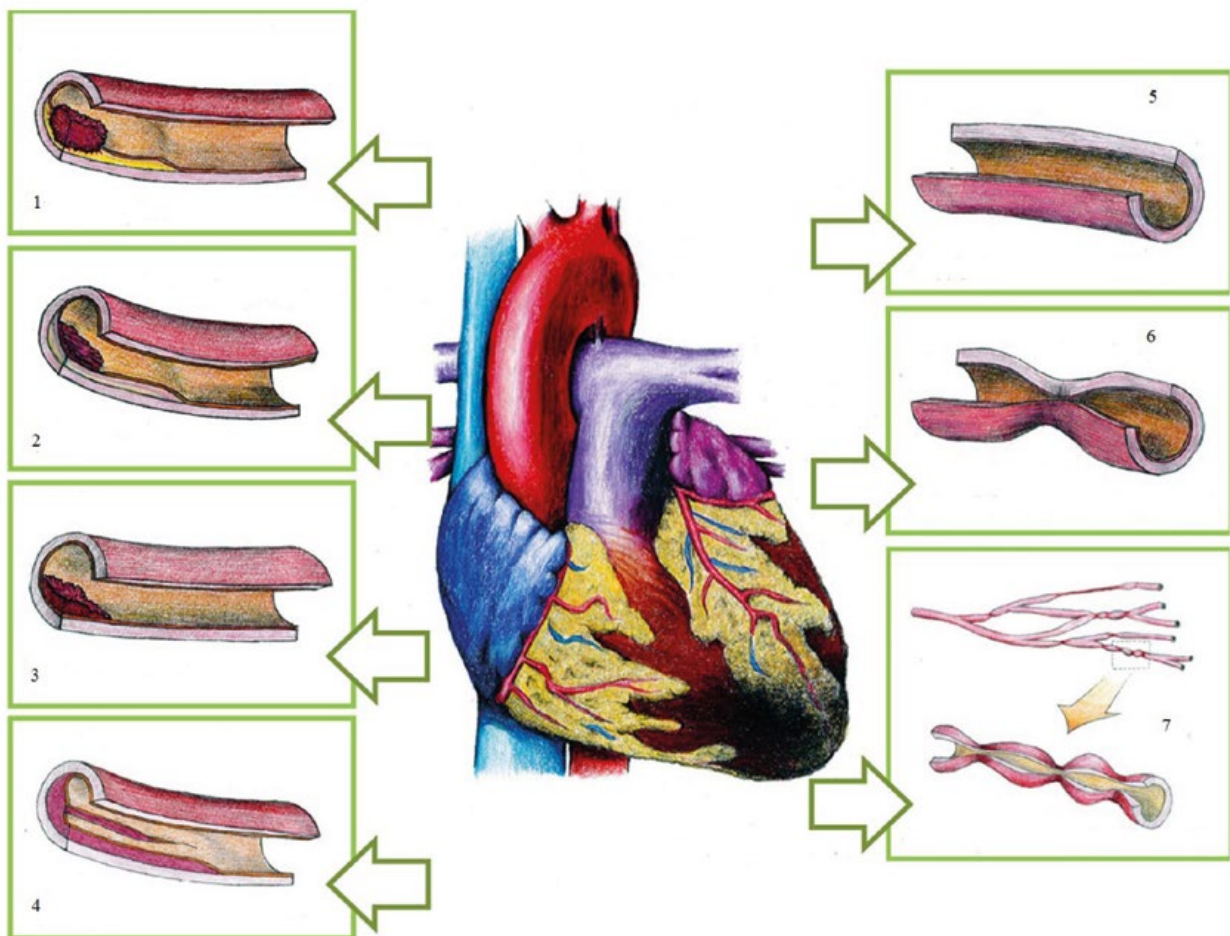


Рис. 1. Причины ИМБОКА [адаптировано из 6].

Causes of MINOCA [adapted from 6].

1 — разрыв бляшки, 2 — эрозия бляшки, 3 — тромбоз «in-situ», 4 — спонтанная диссекция коронарных артерий, 5 — нарушение баланса между снабжением миокарда кислородом и его потребностью, 6 — вазоспазм эпикардиальных артерий, 7 — коронарная микрососудистая дисфункция

В других случаях может возникнуть феномен *no-reflow*, характеризующийся дистальной эмболизацией коронарного русла и недостаточным восстановлением кровотока. Помимо атеросклеротического поражения КА, существуют и другие механизмы, которые могут приводить к развитию ИМБОКА.

Эрозия атеросклеротических бляшек является второй по распространённости причиной острого коронарного тромбоза [1–6, 24]. В этом случае происходит повреждение поверхностных слоёв интимы с сохранением целостности фиброзной покрышки. Это может привести к образованию тромба в месте эрозии, что впоследствии может вызвать ИМ. Эрозия бляшек является причиной около 25 % случаев ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST), включая эпизоды преходящего тромбообразования с последующим спонтанным тромболизисом.

Спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) — крайне редкое, но серьёзное состояние, которое характеризуется разрывом интимы сосудистой стенки с образованием ложного просвета, заполненного кровью. Это приводит к формированию интрамуральной гематомы, которая сужает просвет артерии и снижает кровоток. СДКА встречается у 1,7–4 % пациентов с ИМБОКА [1–6, 26].

Важно отметить, что эти механизмы могут действовать как по отдельности, так и в сочетании.

2. ИМБОКА, обусловленная нарушением баланса между снабжением миокарда кислородом и его потребностью [1–6, 24].

Данный процесс может происходить при увеличении потребности миокарда в кислороде (например, при физической нагрузке, стрессе) или при снижении снабжения миокарда кислородом (например, при микрососудистой дисфункции, спазме КА). Механизм: в патогенезе вазоспазма КА участвуют как кальций-зависимые, так и кальций-независимые механизмы. Особую роль играет активность Rho-киназы — фермента, который регулирует тонус гладких мышц сосудов [27]. Некоторые факторы могут провоцировать спазм КА и способствовать развитию ИМБОКА:

1. Интоксикация этанолом: может вызывать спазм КА, особенно в сочетании с отменой блокаторов кальциевых каналов [28].

2. Курение табака: доказано, что длительное курение оказывает негативное влияние на систему гемостаза, повышая риск тромбообразования, в том числе при ИМБОКА [29].

Эмболия КА встречается относительно редко (2,9 % случаев ИМБОКА) [1–6, 25, 30]. Эмболы могут

попадать как в эпикардальные венечные сосуды, так и в микроциркуляторное русло. Наиболее частые причины эмболии КА:

1. Мерцательная аритмия: является наиболее распространенной причиной эмболии КА и наблюдается у 73 % пациентов с ИМБОКА [25, 31].

2. Инфекционный эндокардит: фрагменты клапанных вегетаций могут отрываться и мигрировать в КА [31].

3. Парадоксальная эмболия: может возникать при наличии открытого овального окна или дефекта межпредсердной перегородки, когда эмбол попадает из венозной системы в артериальную [32].

При подозрении на эмболию КА необходимо провести тщательный анализ коронароангиограммы, чтобы выявить эмболию дистальных ветвей КА и исключить коронарное происхождение эмбола из более проксимальных отделов. Также необходимо провести эхокардиографию, чтобы визуализировать внутрисердечные тромбы, которые могут быть причиной ИМБОКА эмболического генеза.

3. ИМБОКА при эндотелиальной дисфункции и микрососудистом спазме [1–6, 24].

Микрососудистый спазм, характеризующийся преходящей ишемией миокарда без обструктивного поражения эпикардальных КА, встречается у 25–50 % пациентов с ИМБОКА [33]. Это патологическое состояние может быть обусловлено нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации при эндотелиальной дисфункции, которая может быть как причиной ишемии, так и следствием повреждения миокарда.

В некоторых случаях ИМБОКА может быть связан с другими патологиями, такими как миокардит и тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА). Однако было предложено ограничить использование термина ИМБОКА для пациентов с некрозом миокарда ишемического генеза. Согласно обновлённому определению ИМ, миокардит и ТЭЛА рассматриваются отдельно от ИМБОКА.

Кардиомиопатия Такоцубо встречается у 1,2–2,2 % пациентов с острым коронарным синдромом и чаще наблюдается у женщин в постменопаузе, перенёвших значительное физическое или эмоциональное напряжение [1, 6]. Этиология этого состояния до конца не изучена, хотя предложено множество патогенетических механизмов его развития. Несмотря на это, у значительной доли таких пациентов в качестве предварительного диагноза может быть ИМБОКА.

У некоторых пациентов этиология ИМБОКА может быть многофакторной и включать сочетание двух или более механизмов, описанных выше.

Клинические особенности ИМБОКА: сходства и различия с «классическим» ИМ

Пациенты с ИМБОКА обычно жалуются на боль в груди, которая напоминает классическую стенокардию, часто описываемую как сдавливающий или сжимающий дискомфорт в груди, иррадиирующий в левую руку, челюсть или спину [1]. Эта боль может быть вызвана напряжением или эмоциональным стрессом и облегчаться отдыхом или нитроглицерином. Однако у многих пациентов наблюдаются нетипичные симптомы, включая тошноту, пототделение, дискомфорт в эпигастрии, рвоту, головокружение, одышку или сильную усталость. Эти неспецифические симптомы часто приводят к неправильной диагностике или задержке обращения за медицинской помощью, поскольку их часто приписывают несердечным состояниям, таким как беспокойство, нарушения опорно-двигательного аппарата или желудочно-кишечные заболевания. Одышка является распространенной жалобой, особенно при микрососудистой дисфункции. Некоторые пациенты испытывают учащенное сердцебиение, которое может указывать на сопутствующую аритмическую активность, особенно в случаях коронарного спазма [1].

Анализ клинической симптоматики у пациентов с ИМБОКА показывает, что характерных особенностей, отличающих его от классического ИМОКА, не выявлено [34]. Боль за грудиной встречалась с одинаковой частотой (86,3 % против 87,3 %; $p = 0,63$) у пациентов с ИМБОКА и ИМОКА. Признаки сердечной недостаточности также отмечались с одинаковой частотой (4,4 % против 4,5 %; $p = 0,93$) в обеих группах.

Эти данные подтверждают, что клиническая симптоматика ИМБОКА может быть очень похожа на симптоматику классического ИМ, что усложняет диагностику и требует тщательного обследования для исключения других возможных причин боли за грудиной.

Диагностика ИМБОКА: вызовы и возможности

Критерии диагноза ИМБОКА, которые были впервые предложены Европейским Обществом Кардиологов в 2017 г. [4], включали верифицированный ИМ, согласно третьему универсальному определению; отсутствие стеноза ≥ 50 % КА и отсутствие других явных причин развития ИМ.

Диагностика ИМБОКА представляет собой серьезную проблему для клиницистов, требующую тщательного анализа и исключения других возможных причин повреждения миокарда [1–6].

Теоретически диагноз ИМБОКА четко отделен от ИМ с обструктивной ИБС (ИМ-ИБС), а также от повреждения миокарда неишемической природы, например, синдрома Такоцубо и миокардита (рис. 2, часть А). Однако в реальной практике из-за отсутствия специфичности ишемических симптомов, ишемических изменений электрокардиограммы (ЭКГ) и сложности измерения точной степени стеноза при КАГ ситуация гораздо менее ясна (рис. 2, часть В).

Учитывая многофакторную природу патогенеза ИМБОКА и отсутствие других причин повреждения миокарда, необходимы дополнительные исследования для уточнения этиологии каждого случая ИМБОКА. Это позволит улучшить диагностику и лечение данного заболевания, а также разработать более эффективные стратегии профилактики.

Алгоритм диагностики ИМБОКА должен быть индивидуализирован с учетом клинической картины и результатов обследования каждого конкретного пациента. Предлагаемый алгоритм включает следующие этапы (рис. 3):

Этап 1: Подтверждение ОИМ

Оценка клинической картины: тщательный сбор анамнеза, выявление типичных симптомов ОИМ (боль в груди, одышка, слабость), регистрация ЭКГ, определение кардиоспецифических маркеров.

Этап 2: Исключение обструктивного поражения КА

КАГ: важно отметить, что КАГ следует выполнять как можно раньше после появления симптомов.

Этап 3: Выявление возможных причин ИМБОКА

После исключения обструктивного поражения КА необходимо провести дальнейшее обследование для выявления причины ИМБОКА. Этот этап может включать следующие исследования:

Оценка функции левого желудочка (ЛЖ): эхокардиография или магнитно-резонансная томография сердца (МРТ) для оценки сократимости ЛЖ и выявления зон нарушения локальной сократимости, что может указывать на перенесенный ИМ. МРТ также может помочь в дифференциальной диагностике, например, при миокардите.

Провокационные тесты на вазоспазм: Внутрикоронарное введение ацетилхолина или эргоновина для выявления вазоспазма КА.

Оценка коронарной микроциркуляции: Определение индекса резистентности микроциркуляции (IMR) и коронарного потокового резерва (CFR) с использованием доплеровского катетера или термодилуции во время КАГ.

Визуализация КА высокого разрешения: Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) или оптическая когерентная томография (ОКТ) для

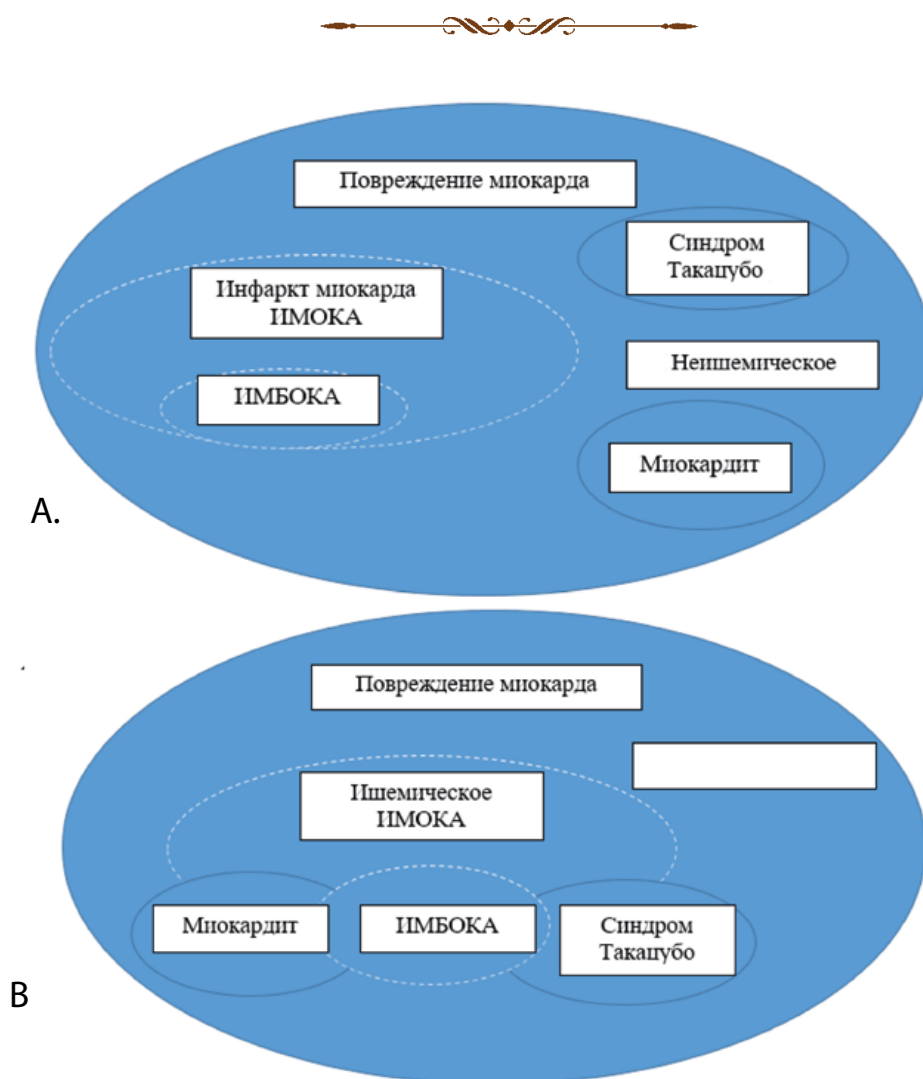


Рис. 2. Схематическая иллюстрация различных состояний, вызывающих повреждение миокарда, в зависимости от того, является ли повреждение ишемическим или неишемическим. А. Теоретически ишемические и неишемические состояния четко разделены. В. В клинической практике разграничение различных состояний иногда неясно и его трудно определить [адаптировано из 5].

Schematic illustration of the different conditions that cause myocardial damage, depending on whether the damage is ischemic or non-ischemic. A. Theoretically, ischemic and non-ischemic conditions are clearly separated. B. In clinical practice, the distinction between different conditions is sometimes unclear and difficult to determine [adapted from 5].

выявления невидимых при ангиографии атеросклеротических бляшек, эрозий или расслоений КА.

Оценка других возможных причин:

- Исключение ТЭЛА с помощью компьютерной томографии (КТ) грудной клетки.
- Исключение поражения миокарда воспалительного генеза (МРТ сердца, биопсия миокарда в отдельных случаях).
- Исключение расслоения КА (КАГ, ОКТ, ВСУЗИ).
- Оценка на наличие синдрома Такоцубо (стресс-индуцированная кардиомиопатия).
- Исключение других некоронарных причин повышения тропонина (сепсис, почечная недостаточность, и т.д.).

Дополнительные анализы:

- Оценка на наличие гиперкоагуляции (анализы на антифосфолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт и др.).
- Оценка на наличие системных воспалительных заболеваний (ревматологические анализы).
- Токсикологический скрининг (для исключения кокаинового ИМ).

Этап 4: Постановка окончательного диагноза

На основании результатов всех проведенных исследований формулируется окончательный диагноз, который должен включать:

1. Подтверждение ИМБОКА (наличие критериев ОИМ и отсутствие обструктивного поражения КА).

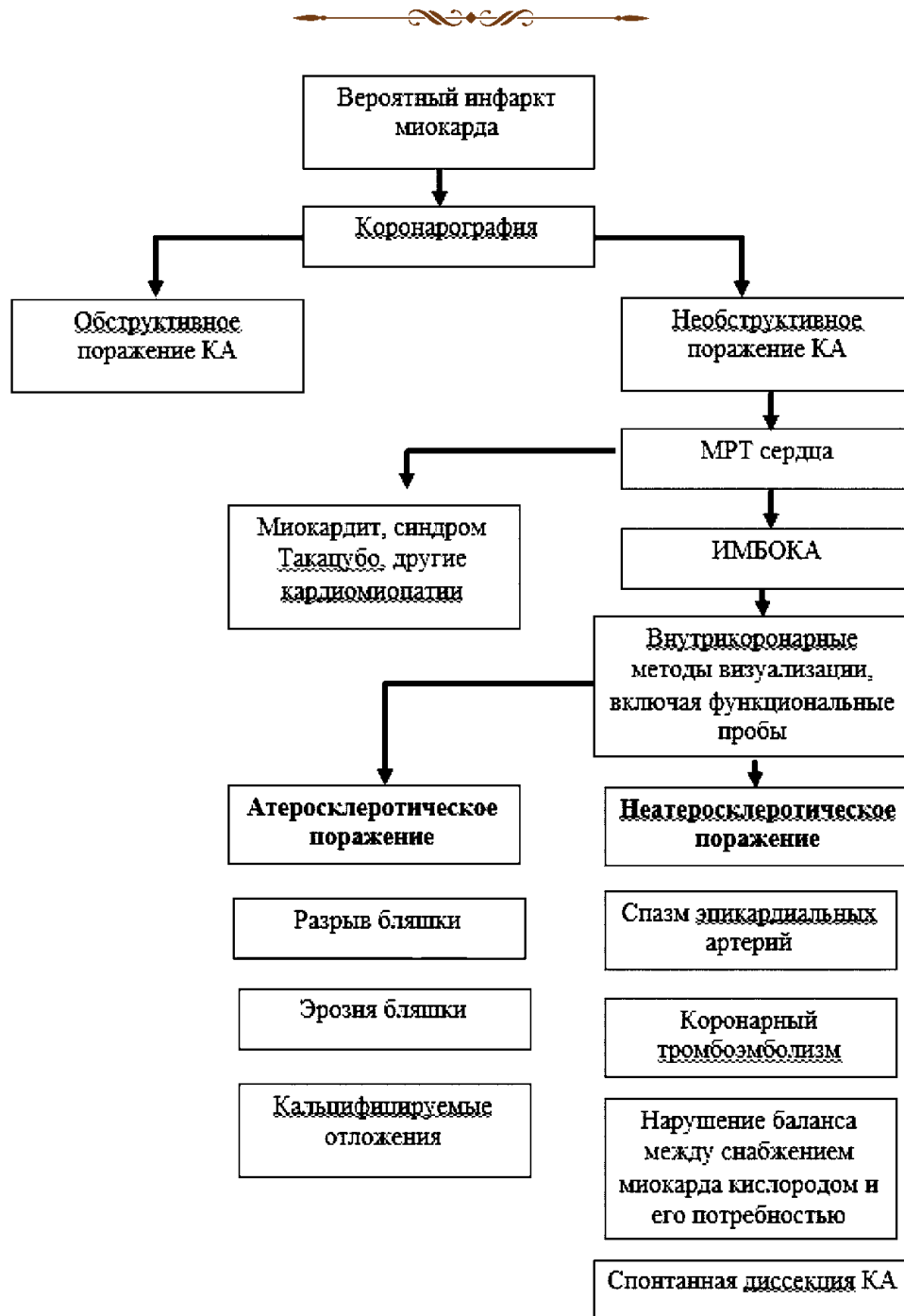


Рис. 3. Клинический алгоритм диагностики ИМБОКА (адаптировано из [1]).

Clinical algorithm for diagnosis of MINOCA (adapted from [1]).

2. Указание причины ИМБОКА (например, вазоспастическая стенокардия, коронарная микросудистая дисфункция, миокардит, расслоение КА, тромбоз/эмболия и т.д.), если она установлена.

3. Оценку риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Диагностика ИМБОКА требует тщательного анализа клинических проявлений, результатов ангиографии и исключения других причин повреждения миокарда. Необходимость в дополнительных исследованиях для уточнения этиологии каждого случая

ИМБОКА подчеркивает важность междисциплинарного подхода к лечению этого заболевания.

Лечение ИМБОКА:

специфические подходы необходимы

Доказательно обоснованные методы лечения ИМБОКА отсутствуют, поскольку нет опубликованных рандомизированных клинических исследований, хотя есть одно продолжающееся рандомизированное клиническое исследование [1, 5]. Рекомендации по лечению в текущих руководствах

базируются в основном на мнениях экспертов. Очевидным осложняющим фактором является то, что ИМБОКА является гетерогенным состоянием, и в клинической практике точный основной механизм чаще всего будет неизвестен в каждом конкретном случае. Кроме того, даже если вероятный основной механизм известен, соответствующее лечение еще предстоит доказать. Например, отсутствуют убедительные доказательства полезного эффекта двойной антитромбоцитарной терапии в случае небольшого разрыва бляшки при незначительном стенозе и без вышележащего тромба.

Лечение в острый период обеспечивает исключительно симптоматическое облегчение, и нет доказанных методов лечения, ограничивающих размер инфаркта при ИМБОКА. Лечение ИМБОКА специфично для каждого пациента, и зависит от выявленной этиологии. Значительному числу пациентов с ИМБОКА может потребоваться экстренная терапия при угрожающих жизни аритмиях или кардиогенном шоке [1, 2, 6]. Хотя реваскуляризация является краеугольным камнем терапии ИМОКА, она не является терапевтическим вариантом у пациентов с ИМБОКА. Поэтому проницательный клиницист должен всегда учитывать возможные причины ИМБОКА, особенно на начальном этапе, и немедленно устранять основной механизм, ответственный за ухудшение состояния пациента. Например, в случае желудочковых аритмий в результате рефрактерного спазма коронарные вазодилататоры являются лечением выбора и должны быть начаты незамедлительно.

Атеросклеротическое коронарное поражение является невыраженным в большинстве случаев ИМБОКА, в связи с чем ценность рутинного применения методов вторичной профилактики (антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / блокаторы рецепторов ангиотензина (иАПФ / БРА), бета-адреноблокаторы) не столь очевидна, как при ИМОКА [1, 3, 5–6]. Несмотря на необструктивный характер стенозов, терапия статинами рекомендуется даже при незначительной степени стеноза КА. Риск повторного ИМ или смерти у больных ИМБОКА с признаками нарушения целостности атеросклеротической бляшки составлял $\approx 2\%$ в течение 12 мес. [3].

У пациентов с ИМБОКА на фоне тромбоза или эмболии КА антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия является основным методом лечения, однако вопросы объема и продолжительности ее применения остаются нерешенными и требуют проведения дальнейших исследований [1, 3]. При событиях, связанных с нарушением целостности коронарной атеросклеротической бляшки,

рекомендуется назначение двойной антитромбоцитарной терапии в течение 1 года с переходом на пожизненный прием одного антиагреганта, несмотря на то, что такая тактика не подтвердила своей эффективности среди всех пациентов с ИМБОКА в регистре SWEDEHEART [3, 5].

При выявлении тромбофилии должна быть назначена соответствующая специфическая терапия. В случае спазма эпикардальных КА основой терапии являются блокаторы кальциевых каналов [3].

Поскольку у значительного числа пациентов возникают стенокардитические боли после эпизода ИМБОКА, часто требуется симптоматическое антиангинальное лечение бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов или нитратами длительного действия [1, 5]. Если спазм сосудов является основным механизмом, блокаторы кальциевых каналов являются наиболее эффективной симптоматической терапией; нитраты представляют собой другой вариант. В случае снижения функции ЛЖ у пациентов с ИМБОКА следует начинать такие методы лечения, как иАПФ или БРА, бета-блокаторы и другие научно обоснованные методы лечения сердечной недостаточности.

В настоящее время не существует достаточного количества исследований, чтобы однозначно определить оптимальную терапию для пациентов с ИМБОКА [6]. Существующие исследования имеют ряд ограничений, которые не позволяют с достаточной точностью оценить эффективность лечения этого заболевания. К ключевым ограничениям относятся:

- гетерогенность патогенеза: ИМБОКА имеет многофакторный патогенез, который может варьироваться от пациента к пациенту, что также затрудняет оценку влияния различных лекарственных средств);
- отсутствие специализированных методов диагностики: в отсутствие достаточно специализированных методов диагностики ИМБОКА трудно установить точную этиологию заболевания и разграничить пациентов с разными причинами ИМБОКА;
- ограничения при анализе медицинских данных: использование медицинских данных для анализа рисков и эффективности лечения может приводить к неточностям из-за неполноты или несоответствия информации в медицинских картах.

Таким образом, для определения оптимальной терапевтической стратегии необходимо проведение тщательной дифференциальной диагностики с целью выявления основных патофизиологических механизмов, лежащих в основе ИМБОКА. Однако, следует отметить, что количество рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке эффективности различных методов лечения



ИМБОКА, остается недостаточным, что определяет необходимость проведения дальнейших исследований в данной области. В настоящее время проводится проспективное плацебо-контролируемое исследование MINOCA-BAT (рандомизированная оценка лечения бета-блокаторами и иАПФ / БРА у пациентов с ИМБОКА). Планируется включить 3500 пациентов с ИМБОКА, чтобы оценить влияние бета-адреноблокаторов и иАПФ / блокаторов ангиотензина II (БРА) на общую смертность, а также на сердечно-сосудистые события в течение одного года [3]

Выводы

В заключение следует отметить, что ИМБОКА часто остаётся недиагностированным, что требует повышенного внимания со стороны врачей. В этом

обзоре представлена практическая схема диагностического обследования пациентов с ИМБОКА, в которой подчёркивается важность тщательного сбора анамнеза, физикального осмотра и целенаправленных исследований для исключения распространённых неишемических причин. Хотя передовые методы визуализации, такие как МРТ сердца, могут быть полезны, следует тщательно оценивать их доступность и экономическую эффективность. В конечном счёте, цель диагностики ИМБОКА — выявить основную причину заболевания и подобрать соответствующее лечение, чтобы улучшить состояние пациентов и предотвратить сердечные заболевания в будущем. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять патофизиологию ИМБОКА и разработать научно обоснованные стратегии лечения.

Литература

1. Tognola C, Maloberti A, Varrenti M, Mazzone P. Et al. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Current Insights into Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Diagnostics* (Basel). 2025 Apr 7;15(7):942. doi: 10.3390/diagnostics15070942
2. Шерашов А.В., Шилова А.С., Першина Е.С., Щекочихин Д.Ю. и др. Инфаркт миокарда без признаков обструктивного атеросклероза коронарных артерий. *Кардиология*. 2020; 60(3):89–95. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n881>
3. Хоанг Ч.Х., Лазарев П.В., Майсков В.В., Мерай И.А. и др. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: современные подходы к диагностике и лечению. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(6):881-891. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-881-891
4. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017;38:143–53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149>
5. Lindahl B, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2021 Dec 3;17(11):e875-e887. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00426
6. Tamis-Holland J.E., Jneid H., Reynolds H.R., Agewall S. 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:e891–908. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670>
7. Gitto M., Gentile F., Nowbar A.N., Chiefo A. et al. Gender-related differences in clinical presentation and angiographic findings in patients with ischaemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): a single-center observational registry. *Int J Angiol*. 2020;29:250–5. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709500>
8. Aziz A., Hansen H.S., Sechtem U., Prescott E. et al. Sex-related differences in vasomotor function in patients with angina and unobstructed coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2349–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.016>
9. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F. et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2012;33:734–44. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.160>
10. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The Risk Continuum of atherosclerosis and its implications for defining CHD by coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2467–78. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.069>
11. Pelliccia F., Pasceri V., Tanzilli G., Speciale G. et al. Malignancy in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: a systematic review and meta-regression. *Eur J Intern Med*. 2020, 81:38-43. 81: 38-43. doi: 10.1016/j.ejim.2020.06.018
12. Stepień K., Nowak K., Szlosarczyk B., Nessler J. et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of MINOCA accompanied by active cancer: a retrospective insight into a cardio-oncology center registry. *Front Cardiovasc Med*. 2022, 9:785246. 10.3389/fcvm.2022.785246
13. Severino P., D'Amato A., Prosperi S., Myftari V. et al. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA): Focus on Coronary Microvascular Dysfunction and Genetic Susceptibility. *J Clin Med*. 2023 May 21;12(10):3586. doi: 10.3390/jcm12103586



-
- 
14. Merlo A.C., Troccoli A., Piredda E., Porto I. et al. Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries: Risk Factors and Associated Comorbidities. *Front Cardiovasc Med.* 2022 May 2;9:895053. doi: 10.3389/fcvm.2022.895053
 15. Espinosa Pascual M.J., Lopez Pais J., Izquierdo Coronel B. et al. Role of inflammation in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2021, 42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1296>
 16. Ramjas V., Jain A., Lee R.D.M., Fioni F. et al. Unraveling the Association Between Myocardial Infarction of Nonobstructive Coronary Arteries and Antiphospholipid Syndrome. *Cureus.* 2021 Aug 8;13(8):e17002. doi: 10.7759/cureus.17002. *Cureus.* 2021, 13:e17002. 10.7759/cureus.17002
 17. Gandhi H., Ahmed N., Spevack D.M. Prevalence of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) amongst acute coronary syndrome in patients with antiphospholipid syndrome. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2019 Feb 1;22:148-149. doi: 10.1016/j.ijcha.2018.12.015
 18. Chawla H.V., Singh N., Singh S.B. The Association Between Oxidative Stress and the Progression of Heart Failure: A Systematic Review. *Cureus.* 2024 Mar 1;16(3):e55313. doi: 10.7759/cureus.55313
 19. Burkert F.R., Niederreiter L., Dichtl W., Mayr A. et al. Case report of a COVID-19-associated myocardial infarction with no obstructive coronary arteries: the mystery of the phantom embolus or local endothelitis. *Eur Heart J Case Rep.* 2021 Jan 6;5(2):ytaa521. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa521
 20. Pelle M.C., Zaffina I., Lucà S. et al. Endothelial Dysfunction in COVID-19: Potential Mechanisms and Possible Therapeutic Options. *Life* 2022, 12, 1605. <https://doi.org/10.3390/life12101605>
 21. Roerecke M., Rehm J. Alcohol consumption, drinking patterns, and ischemic heart disease: a narrative review of meta-analyses and a systematic review and meta-analysis of the impact of heavy drinking occasions on risk for moderate drinkers. *BMC Med.* 2014 Oct 21;12:182. doi: 10.1186/s12916-014-0182-6
 22. Herrmann H.J., Morvai V., Ungváry G., Norden C. et al. Long-term effects of ethanol on coronary microvessels of rats. *Microcirc Endothelium Lymphatics.* 1984, 1:589-610
 23. Lee J.H., Lee H., Bae M.H., Kwon Y.S. et al. Gender differences among Korean patients with coronary spasm. *Korean Circ J.* 2009 Oct;39(10):423-7. doi: 10.4070/kcj.2009.39.10.423
 24. Еремкина Т.Я., Сычев И.В., Рыжов А.В., Мадонов К.С. и др. Патогенетические механизмы развития инфаркта миокарда без обструктивного атеросклероза коронарных артерий: современный взгляд на проблему. *Современные проблемы науки и образования.* 2020;4:150. DOI: 10.17513/spno.29918
 25. Jia H., Abtahian F., Aguirre A.D., Lee S. et al. 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 Nov 5;62(19):1748-58. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.071
 26. Nishiguchi T., Tanaka A., Ozaki Y., Taruya A. et al. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016 Jun;5(3):263-70. doi: 10.1177/2048872613504310
 27. Kikuchi Y., Takahashi J., Hao K., Sato K. et al. Usefulness of intracoronary administration of fasudil, a selective Rho-kinase inhibitor, for PCI-related refractory myocardial ischemia. *Int J Cardiol.* 2019 Dec 15;297:8-13. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.09.057
 28. Dimmitt S.B., Beilin L.J., Hockings B.E. Verapamil withdrawal as a possible cause of myocardial infarction in a hypertensive woman with a normal coronary angiogram. *Med J Aust.* 1988 Aug 15;149(4):218. doi: 10.5694/j.1326-5377.1988.tb120577.x
 29. Kardasz I., De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *J Intern Med.* 2007 Apr;261(4):330-48. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01788.x
 30. Shibata T., Kawakami S., Noguchi T., Tanaka T. et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation.* 2015 Jul 28;132(4):241-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134
 31. Virk H.U., Inayat F., Farooq S., Ghani A.R. et al. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis with Left Main Coronary Artery Embolism: A Case Report and Review of the Literature. *N Am J Med Sci.* 2016 Jun;8(6):259-62. doi: 10.4103/1947-2714.185040
 32. Kleber F.X., Hauschild T., Schulz A., Winkelmann A. et al. Epidemiology of Myocardial Infarction Caused by Presumed Paradoxical Embolism via a Patent Foramen Ovale. *Circ J.* 2017 Sep 25;81(10):1484-1489. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0995
 33. Beltrame J.F., Crea F., Kaski J.C., Ogawa H. et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J.* 2017 Sep 1;38(33):2565-2568. doi: 10.1093/eurheartj/ehv351
 34. Safdar B., Spatz E.S., Dreyer R.P., Beltrame J.F. et al. 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 Jun 28;7(13):e009174. doi: 10.1161/JAHA.118.009174