

УДК 616.127

В. А. СКИБЧИК<sup>1</sup>, Я. В. СКИБЧИК<sup>2</sup><sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна<sup>2</sup>Державна установа «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна/

## Інфаркт міокарда з необструктивним ураженням коронарних артерій (MINOCA): підходи до діагностики та лікування

### Резюме

У клінічних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК, 2017) уперше з'явилась офіційна абревіатура MINOCA (myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries), що клінічно визначається наявністю універсальних критеріїв гострого інфаркту міокарда (ІМ) з необструктивним ураженням КА, тобто ІМ без стенозів КА  $\geq 50\%$ . Під «маскою» цього діагнозу приховується не лише ІМ як прояв ішемії, а й захворювання з іншими механізмами ушкодження міокарда. Експерти ЄТК розглядають MINOCA як робочий діагноз (подібно до діагнозу серцевої недостатності чи анемії, що потребують наступних дій для уточнення), а точніше – синдром, який диктує лікарю після виконання коронарографії (КАГ) необхідність проведення додаткового обстеження та диференційної діагностики з метою виявлення причини, що призводить до даного стану. При цьому зазначається, що ІМ при MINOCA може бути як 1-го типу (обумовлений ішемією міокарда в ділянці кровопостачання КА з уразливою атеросклеротичною бляшкою), так і 2-го типу (розвивається в результаті вазоспазму, тяжкої анемії, коронарної емболії, порушення ритму серця тощо). Пацієнти з MINOCA молодші, частіше жінки і, як правило, мають меншу кількість серцево-судинних факторів ризику. Дві третини суб'єктів з MINOCA мають підвищення сегмента ST.

У статті автори акцентують увагу на причинах виникнення, рекомендованих методах діагностики, сучасних діагностичних алгоритмах, прогнозі та лікуванні при ІМ без обструкції коронарних артерій (MINOCA).

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, MINOCA, інфаркт міокарда з необструктивним ураженням коронарних артерій, діагностика, лікування

Розвиток інфаркту міокарда (ІМ) у понад 90 % випадків пов'язаний із ушкодженням атеросклеротичної бляшки при обструктивному ураженні коронарних артерій (КА) [1]. При цьому під обструктивним ураженням розуміють стенозування епікардіальних КА зі ступенем звуження  $\geq 50\%$  [2].

У клінічних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК, 2017) вперше з'явилась офіційна абревіатура MINOCA (myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries), що означає ІМ з необструктивним ураженням КА, тобто, ІМ без стенозів КА  $\geq 50\%$  [3], тоді як термін «інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями (MI-NOCA – MINOCA) з'явився в англійській науковій літературі раніше. Одним із перших почав його вживати австралійський професор J. F. Beltrame у 2013 році [4]. Визначення ІМ без обструктивного ураження КА стало зустрічатись майже відразу після впровадження черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ), коли при ангіографії почали знаходити так звані «чисті» КА. Один із перших описів ІМ з нормальними КА належить DeWood H. та співавт. (1980) [5], Legrand V. та співавт. (1982) [6].

Експерти ЄТК розглядають MINOCA як робочий діагноз (подібно до діагнозу серцевої недостатності чи анемії, що потребують наступних дій для уточнення), а точніше – як синдром, який диктує лікарю після виконання коронарографії (КАГ) необхідність прове-

дення додаткового обстеження та диференційної діагностики для виявлення причини, яка призводить до даного стану [3, 7]. При цьому зазначається, що ІМ при MINOCA може бути як 1-го типу (обумовлений ішемією міокарда в ділянці кровопостачання КА з уразливою атеросклеротичною бляшкою), так і 2-го типу (розвивається в результаті вазоспазму, тяжкої анемії, коронарної емболії, порушення ритму серця тощо) [2].

Діагноз MINOCA необхідно використовувати лише при підтвердженні ішемічного характеру ушкодження міокарда. При цьому ішемія міокарда може бути викликана ураженням епікардіальних КА та/або ураженням коронарної мікроциркуляції (табл. 1).

Поширеність MINOCA становить від 5 % до 25 % (середня  $\approx 6\%$ ) серед осіб з діагнозом ІМ. Пацієнти з MINOCA молодші, частіше жінки, мають менше серцево-судинних факторів ризику (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння тощо) [8]. Дві третини пацієнтів з MINOCA мають ІМ без елевачії сегмента ST (IMelST) та одна третина – з елевачією сегмента ST. Прогноз MINOCA, звісно, залежить від причини, але переважно серйозний (смертність протягом 1 року досягає 4,7 % (4–6,9 %), проте менша, ніж при класичному (атеросклеротичному) ІМ (6,7 %) [7–10].

Якісна оцінка 46 публікацій, присвячених вивченню патофізіологічних механізмів виникнення MINOCA (Pasupathy S. та співавт., 2015) [8], показала, що наявність класичного вогнища інфаркту в

міокарді при дослідженні з використанням ядерно-магнітного резонансу візуалізується лише у 24 % пацієнтів, міокардит – у 33 %, синдром Такотсубо – у 18 %, гіпертрофічна кардіоміопатія у 3 %, дилатаційна кардіоміопатія – у 2 %; у 7 % пацієнтів верифіковані інші захворювання міокарда (амілоїдоз, перикардит), а в 26 % випадків захворювання перебігає без суттєвих змін у міокарді, достатньо часто виявляються різні фактори тромбофілії (14 %).

## Критерії діагнозу

Діагноз «MINOCA» може бути встановлений при поєднанні критеріїв ІМ з незначним ураженням коронарного русла за даними КАГ при відсутності іншої значимої причини підвищення рівня тропоніну (табл. 1), згідно з четвертим універсальним визначенням ІМ [2].

### NB! Запам'ятати!

Основними діагностичними критеріями MINOCA вважають:

- Підтверджений ІМ (ангінозний біль >20 хвилин або його еквівалент; на ЕКГ достовірні ознаки ішемії міокарда – зміни сегмента ST, патологічний зубець Q або вперше виникла повна блокада лівої або правої ніжки пучка Гіса; при визначенні функції лівого шлуночка виявлення порушення локальної скоротливості, або, при перфузійній візуалізації міокарда, – зменшення об'єму життєздатного міокарда).
- Підвищення з наступним зниженням рівня високочутливого тропоніну.
- Відсутність обструкції КА (без стенозу  $\geq 50$  % в будь-якій потенційно інфаркт-залежній КА при КАГ).
- Відсутність інших специфічних клінічно значимих причин розвитку ІМ

Слід зазначити, що до підвищення рівня тропоніну можуть призвести як внутрішньосерцеві (включаючи гостру коронарну патологію, захворювання міокарда тощо), так і позасерцеві причини. Високочутливий тропонін є маркером ушкодження кардіоміоцитів, але він не визначає механізмів цього пошкодження. Тому слід брати до уваги, що під «маскою» MINOCA може приховуватись міокардит, стрес-індукована кардіоміопатія (Такотсубо), тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), гостре розшарування аорти тощо. В англійській літературі навіть з'явився термін – позитивний тропонін при необструктивних коронарних артеріях («TP-NOCA» – Troponin-positive nonobstructive coronary arteries) (табл. 2).

**Таблиця 1.** Діагностичні критерії інфаркту міокарда без обструктивного ураження коронарних артерій

Діагноз «MINOCA» встановлюється безпосередньо після коронарної ангіографії у хворого з ознаками ІМ та уточнюється за критеріями:
<p><b>1. Наявність критеріїв ІМ (4-те універсальне визначення)</b> Підвищення та/або закономірна динаміка зниження рівня маркерів ушкодження міокарда (краще тропоніну) в серії вимірювань хоча б в одному значенні, що перевищує 99 перцентиль, та наявність хоча б одного з наступних критеріїв:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• симптоми ішемії міокарда;</li> <li>• зміни на ЕКГ: «нові» значимі зміни сегмента ST-T або вперше зареєстрована блокада лівої/правої ніжки пучка Гіса, утворення патологічного зубця Q;</li> <li>• поява нової зони порушення локальної скоротливості міокарда або ознак зменшення об'єму життєздатного міокарда за даними візуалізаційних методів дослідження;</li> <li>• внутрішньокоронарний тромбоз за даними ангіографії або автопсії</li> </ul>
<p><b>2. Відсутність обструктивного ураження коронарних артерій за даними коронарографії:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• інтактні коронарні артерії (відсутність стенозів більше 30 %);</li> <li>• нетяжкий атероматоз коронарних артерій (стеноз від 30 до 50 %)</li> </ul>
<p><b>3. Відсутність іншої доведеної причини розвитку гострого ушкодження міокарда</b></p>

**Таблиця 2.** Можливі причини підвищення рівня високочутливого тропоніну при необструктивних коронарних артеріях (TP-NOCA)

Коронарні причини	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Розрив/ерозія атеросклеротичної бляшки</li> <li>• Спонтанна дисекція коронарної артерії</li> <li>• Гостре розшарування аорти</li> <li>• Мікросудинна ангіопатія</li> <li>• Спонтанний коронарний тромбоз – тромбофілії</li> <li>• Коронарна емболія</li> <li>• Симптоміметичний вплив – кокаїн, метамфетаміни</li> </ul>	
Некоронарні причини	
<p><b>А. Кардіальні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Міокардит</li> <li>• Кардіоміопатія Такотсубо</li> <li>• Фізичне перевантаження</li> <li>• Кардіальні травми</li> <li>• Тахіаритмії</li> <li>• Кардіотоксини – хіміотерапія</li> </ul>	<p><b>Б. Некоронарні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Інсульт</li> <li>• ТЕЛА</li> <li>• Сепсис</li> <li>• Респіраторний дистрес-синдром</li> <li>• Тяжка ниркова недостатність</li> </ul>

## Причини виникнення

Усі причини виникнення MINOCA умовно поділяють на кілька різних варіантів [3]:

1. Ураження епікардіальних КА (розрив атеросклеротичної бляшки, виразкування бляшки, ерозія або дисекція КА у пацієнтів з необструктивною ІХС або без ІХС – при цьому розвивається ІМ 1-го типу).
2. Невідповідність між надходженням та потребою міокарда в кисні (спазм або емболія КА) та інші причини, що відповідають ІМ 2-го типу.
3. Ендотеліальна дисфункція КА (спазм дрібних судин). Мікровазкулярне ураження також відноситься до ІМ 2-го типу.
4. Вторинні порушення міокарда без втягнення КА (міокардит та синдром Такотсубо можуть «маскуватись» під ІМ, але правильніше їх класифікувати як стани «пошкодження міокарда»).

### NB! Запам'ятати!

- Незважаючи на гетерогенність причин, клінічна картина MINOCA не відрізняється від ІМ із обструктивним атеросклерозом КА.
- Визначення патогенетичного варіанта MINOCA дозволить індивідуалізувати лікувальну стратегію

## Характеристика причин виникнення:

- Пошкодження атеросклеротичних бляшок при необструктивному ураженні КА є нерідкісною причиною MINOCA [11]. Цей механізм подібний до ІМ 1-го типу. MINOCA становить 5–20 % від усіх ІМ 1-го типу. При розвитку MINOCA виділяють такі механізми ушкодження атеросклеротичних бляшок:
  - може бути атеросклеротичне ураження КА з наявністю «молодих» бляшок, що мають тонку фіброзну покривку та велике ліпідне ядро, які можуть при різних умовах ушкоджуватись і призводити до часткового або повного тромбозу з наступним спонтанним тромболізисом. У результаті може розвинути «перерваний» ІМ, як і при обструктивному ураженні КА, коли зона вірогідного некрозу виявляється помітно меншою або, в дуже рідкісних випадках, некроз практично не виникає;
  - тромбоз атеросклеротичного походження також може бути надто динамічний, а наявність ерозії атеросклеро-

- тичної бляшки, що спричинила тромбоз, без наявності відповідного стенозу не фіксується КАГ;
- атеросклеротична бляшка може повністю або не повністю розміщуватись ексцентрично, при цьому не відбувається звуження просвіту КА, і, водночас, існує можливість її пошкодження і розвитку ІМ;
  - додатковим механізмом розвитку ІМ у випадках спонтанного тромболізу може бути мікроемболізація дистальних відділів коронарного русла (феномен «No-reflow»).
  - Спонтанна дисекція коронарних артерій (СДКА) – захворювання, при якому відбувається розшарування стінки КА, що виникає спонтанно, без зв'язку з атеросклерозом чи з інтракоронарним втручанням. Коронарна дисекція викликає близько 25 % ІМ у жінок молодших за 50 років. ВСУЗД (IVUS) – наріжний камінь у діагностиці СДКА. Фібромускулярна дисплазія є поширеним тригером СДКА. Коронарна дисекція має високу частоту рецидивів [9, 12].
  - Велика роль у патогенезі ІМ належить таким потенційним механізмам, як коронарний спазм та мікросудинна дисфункція [13]. Спазм коронарних артерій (СКА) зазвичай відбувається в локалізованому сегменті епікардіальної артерії, але іноді спазмується декілька сегментів однієї артерії або декілька КА. Спазм КА в середньому зустрічається у 28 % випадків MINOCA, а в японських та корейських пацієнтів досягає 81 % та 61 % відповідно. Позитивні провокаційні тести на виявлення спазму з інтракоронарним введенням аденозину або ергоновіну передбачають гірший прогноз. Діагноз не потребує підтвердження епікардіального коронарного спазму, і ці тести повинні виконуватись тільки досвідченими спеціалістами, оскільки вони мають потенційний ризик аритмічних ускладнень. Епікардіальний спазм також показав гірші клінічні результати, ніж мікросудинний спазм.
  - Мікросудинний спазм коронарних судин (синдром Х) може виникати у 25 % пацієнтів з MINOCA [13]. Катехоламіни та ендотелін значно впливають на мікросудини і тимчасово знижують мікросудинний кровотік. Для діагностики мікросудинних захворювань використовують інвазивні та неінвазивні методи. Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) вважається найточнішим прогностичним методом визначення коронарної вазомоторної функції.
  - Емболія в КА найчастіше можлива при захворюваннях серцево-судинної системи, що ускладнюються системними тромбоемболіями (вади серця, особливо після протезування клапанів, фібриляція передсердь, тромб у порожнині лівого шлуночка, інфекційний ендокардит, пухлини серця). При цьому емболія можлива як в епікардіальні КА, так і, частіше, в мікроциркуляторне русло. Трансторакальна, черезстравохідна та контрастна ехокардіографія – основні методи виявлення серцевих джерел емболії [9, 14].
  - Міокардіальні «містки» КА проходять через міофібрили і в систолу відбувається їх постійне звуження. При зменшенні часу діастолі, наприклад, при тахікардії, час звуження КА збільшується, що може призвести до ішемії міокарда, аж до некрозу [21].
  - Міокардит – це поліморфне запальне захворювання може імітувати різні клінічні стани. За даними дослідження MPT міокардит виявляється у близько 33 % пацієнтів з MINOCA [15].
  - Синдром Такотсубо: це стресова кардіоміопатія, що проявляється розширенням верхівки або середніх сегментів лівого шлуночка, клінічно і електрокардіографічно нагадує гострий коронарний синдром. Синдром Такотсубо представляє 1–3 % всіх ІМелСТ, з 5–6 % поширеністю у підгрупах жінок [16–17].
  - Тромбофілія нерідко може бути причиною MINOCA. За даними мета-аналізу, частота цього порушення становить в середньому в 14 %. Втім, у реальній клінічній практиці скринінг на виявлення тромбофілії виконується дуже рідко.

### NB! Запам'ятати!

- «Необструктивна ішемічна хвороба» не обов'язково означає «відсутність розриву бляшки з тромбом». У багатьох необструктивних бляшках можуть утворюватися тріщини, тромбози, що призводять до оклюзії або неповної оклюзії, можливого автлізу (спонтанного лізису тромбу з реперфузією) та спричинити менше 50 % обструкції при КАГ. Вони часто навіть не можуть бути визнані винуватцями, що мають тріщини або виразкування

## Методи та способи діагностики MINOCA

### ЕКГ зміни:

- ЕКГ зміни при MINOCA відповідають змінам на електрокардіограмі при ІМ з обструктивним ураженням коронарного русла (значимі зміни сегмента ST-T або блокада лівої чи правої ніжки пучка Гіса, утворення патологічних зубців Q), при цьому в 1/3 випадків відмічається елевация сегмента ST, а в 2/3 випадків – депресія сегмента ST [8].

### Коронарографія:

- При проведенні КАГ одним із критеріїв MINOCA є незначиме ураження коронарного русла (стенози <50 %). Під малозміненими КА розуміють інтактні судини (відсутність стенозів <30 %) та помірний атероматоз КА (стеноз від 30 до 50 %). Якщо при КАГ (тобто, люменогамі) взагалі відсутня ІХС, то малоімовірно, що відбувся розрив бляшки. Способи точного визначення включають в себе внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (пошук позапросвітної бляшки з розривом) або оптичну когерентну томографію [18, 19].

### Додаткові методи обстеження:

- **Методи внутрішньосудинної візуалізації.** Відсутність коронарного атеросклерозу за даними КАГ не виключає ушкодження міокарда як результат розриву та/або ерозії ексцентрично розміщеної атеросклеротичної бляшки. Методи діагностики таких бляшок – **оптична когерентна томографія (ОКТ – OCT) та внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВСУД – IVUS)** [18].
- **Ехокардіографія (ЕхоКГ)** допомагає не лише в диференційній діагностиці станів, що призводять до підвищення рівня маркерів ушкодження міокарда, а й дозволяє уточнити причини емболічного ІМ [20].

- **Черезстравохідна ЕхоКГ** як метод дослідження дозволяє достатньо чітко візуалізувати внутрішньосерцеві структури. Також слід відмітити користь від використання внутрішньовенного ехоконтрастування та виявлення патологічного міжкамерного з'єднання та тромбозів [21].
- **Магнітно-резонансна томографія (МРТ)** міокарда з внутрішньовенним контрастуванням гадолінієм – надзвичайно значимий метод диференційної діагностики MINOCA з високою чутливістю та специфічністю [22].
- **Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) з відтермінним контрастуванням.** Ефективність цього методу близька до МРТ у діагностиці перенесеного ІМ. МСКТ коронарних артерій має перевагу перед КАГ у візуалізації міокардальних містків як можливих причин транзиторної ішемії міокарда. Використання цього методу в діагностиці MINOCA недостатньо висвітлено в публікаціях і, можливо, потребує подальшого вивчення [21].
- **Провокаційні внутрішньокоронарні тести з ацетилхоліном або ергоновоїном** (при відомій коронарній анатомії та відсутності багатосудинного ураження) використовуються для верифікації коронарного вазоспазму. Позитивні проби виявляються у 28 % випадків.
- **Кокаїн та амфетаміни** можуть викликати коронарний спазм, що призводить до розвитку MINOCA. Необхідно звертати увагу на анамнез, а в деяких пацієнтів виконувати скринінгові дослідження сечі на симпатоміметики.
- **Скринінг спадкових тромбофілій.** Мутації генів, що призводять до тромбофілії, виявлено у 14 % пацієнтів з MINOCA [8].

## NB! Запам'ятати!

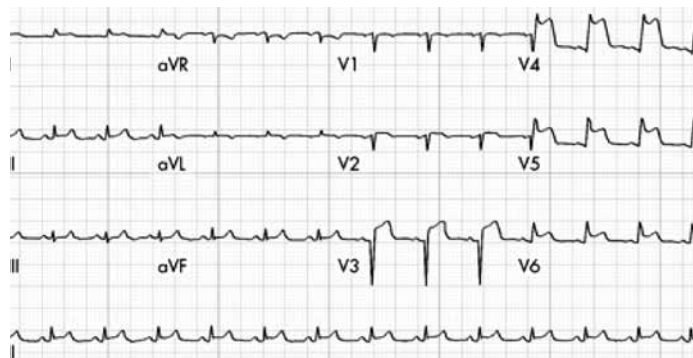
- Діагноз «MINOCA» є збірним синдромним поняттям та трапляється при достатньо великій і різноманітній кількості серцевих та несерцевих причин.
- Важливо запам'ятати, що не кожен ІМелСТ є проявом гострої коронарної оклюзії. При ІМ 2-го типу, незважаючи на відсутність гострого коронарного атеротромбозу, також буде позитивний тропонін та/або нові зміни на ЕКГ у вигляді змін ST-T та/або новими зубцями Q на ЕКГ та/або об'єктивною демонстрацією нових порушень руху стінок серця. Механізмом, що відповідає за ІМ 2-го типу, є дисбаланс забезпечення та потреби міокарда в кисні, який може бути викликаний різними причинами, що включають стійку тахікардію, тяжку брадикардію, коронарний спазм, тяжку анемію, дихальну недостатність, гіпотензію/шок – все це може поглиблюватись значним основним ішемічним захворюванням, що було компенсовано до появи провокуючої причини

### Клінічні приклади ЕКГ при MINOCA (рис. 1–5)

Діагностичні алгоритми MINOCA представлені на рисунках 6–7 (ЕТК, 2017) [3].

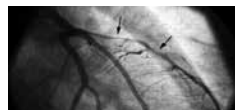
## Лікування

- Пацієнтам з MINOCA реваскуляризація не рекомендована у зв'язку з необрструктивним ураженням КА (артерії без атеросклерозу або стенози менше 50 %);
- Часто пацієнти з MINOCA потребують такої ж вторинної профілактики, як пацієнти з гострим ІМ на фоні стенозуючого коронарного атеросклерозу. Втім, виявляються деякі особливості їх ведення залежно від причини виникнення MINOCA (табл. 3).

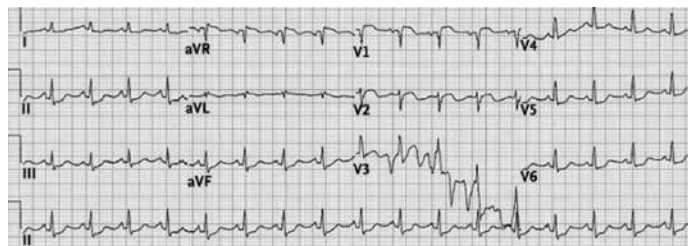


**Рис. 1.** Передній інфаркт міокарда на фоні вираженого спазму лівої передньої низхідної коронарної артерії

У 40-річної жінки виникли сильний біль за грудниною, задишка. На ЕКГ – елевация сегмента ST у грудних відведеннях. Екстрена КАГ виявила нормальні КА. Лівий шлуночок був акінетичний/дискінетичний, за винятком базальних сегментів. У динаміці серцеві біомаркери були характерні для гострого ІМ. Її симптоми та зміни на ЕКГ розіршилися поступово. На 3 добу при біопсії правого шлуночка виявлено вогнища лімфоцитарного інфільтрату, що притаманно для лімфоцитарного міокардиту. На 6 добу рецидив симптомів. На ЕКГ підвищення сегмента ST, що не реагувало на внутрішньовенне введення нітрогліцерину та дилтазему. При повторній КАГ виявлений виражений спазм лівої передньої низхідної артерії (ЛПНА) (рис. 2). Балонна дилатація ЛПНА була необхідна для відновлення кровотоку.



**Рис. 2.** На ангиограмі спазм лівої передньої низхідної коронарної артерії (стрілки)



**Рис. 3.** Інфаркт міокарда на фоні прийому наркотика кокаїну

58-річна жінка госпіталізована з клінікою кардіогенного шоку. На ЕКГ підйом сегмента ST на 2 мм в передніх відведеннях (V1–V3) та депресія сегмента ST на 1–2 мм у бокових та нижніх відведеннях (рис. 3). Екстрена КАГ виявила тяжкий коронарний спазм із втягненням стовбура лівої коронарної артерії, ЛПНА та лівої огинаючої артерії. Після введення інтракоронарно нітрогліцерину спазм був усунутий (кровотік з TIMI 1 відновився до TIMI 3). Токсикологічний аналіз сечі виявив кокаїн.



**Рис. 4.** Гострий передньо-боковий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST на фоні прийому енергетичних напоїв з кофеїном

На ЕКГ у 27-річного чоловіка спостерігаються елевация сегмента ST у передніх прекардальних відведеннях V2–V5, бокових відведеннях від кінцівок I та aVL та реципрокні зміни в III та VF. КАГ показала нормальні КА з кровотоком TIMI 3 без будь-яких ангиографічних ознак стенозу, дисекції, емболії або розриву бляшки (рис. 4). ЕхоКГ та МРТ виявили значну акінезію верхівки лівого шлуночка. Інтракоронарні проби з аденозином та ацетилхоліном не виявили порушення мікроциркуляції та ендотеліальної дисфункції. Вірогідна причина спонтанного ІМ – вазоспазм на фоні прийому енергетичних напоїв з кофеїном.

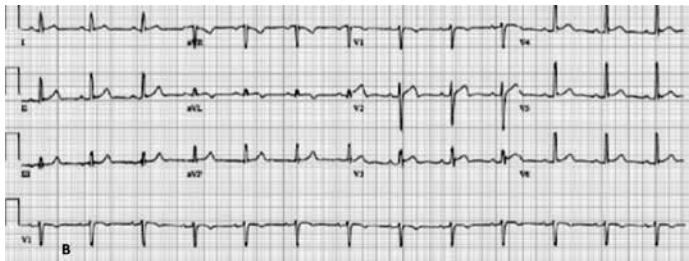


Рис. 5. Нормалізація спонтанного інфаркту міокарда

На повторній ЕКГ після коронарної ангіографії спостерігається нормалізація елевції сегмента ST та реципрокних змін у нижніх відведеннях після сублінгвального прийому нітрогліцерину та внутрішньоартеріального введення нітрогліцерину та верапамілу під час проведення ангіографії.

## Ключові моменти наукової заяви Американської кардіологічної асоціації про діагностику та лікування MINOCA (2019) [23]

1. MINOCA зустрічається у 5–6 % випадків гострого ІМ (діапазон від 5 до 15 %).
2. Пацієнти з MINOCA часто молодші, частіше жінки та рідше мають дисліпідемію.
3. Діагноз MINOCA повинен відповідати Четвертому універсальному визначенню ІМ, при відсутності обструктивного захворювання КА (ІХС) (без ураження  $\geq 50$  %).

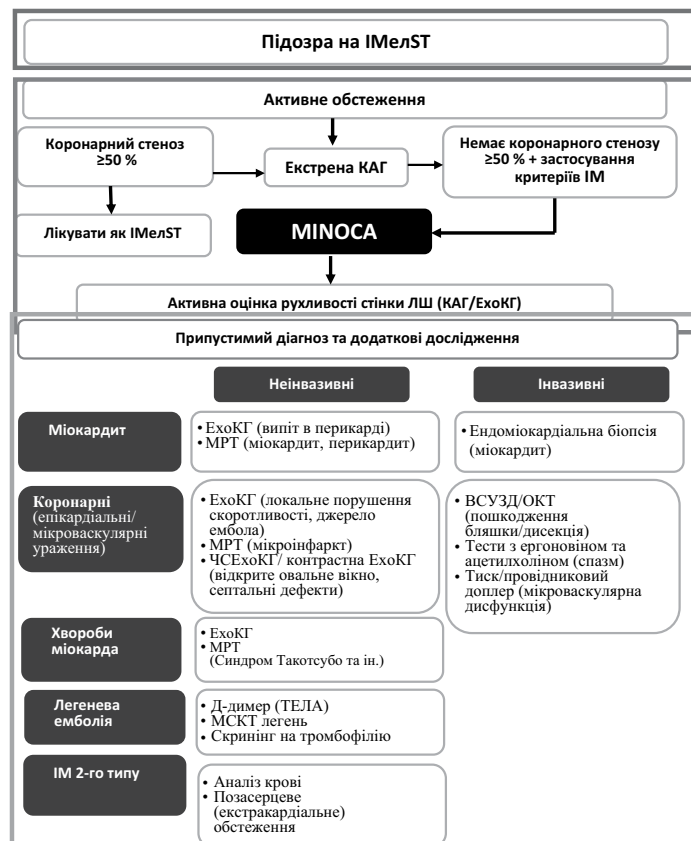


Рис. 6. Діагностичний алгоритм при інфаркті міокарда без обструкції коронарних артерій (MINOCA) (ЕТК, 2017)

4. Діагноз MINOCA має виключати: **1)** інші явні **причини підвищення рівня тропоніну** (наприклад, легеневу емболію, сепсис тощо); **2)** пропущене **обструктивне захворювання КА** (наприклад, дистальний стеноз або закупорені дрібні гілки); **3)** **неішемічні причини** пошкодження міоцитів (наприклад, міокардит).

5. Необструктивне захворювання КА за допомогою коронарної ангіографії слід диференціювати між нормальними КА та мінімальними порушеннями просвіту (**стеноз <30 %**) та коронарним атеросклерозом від легкого до помірного ступеня (**від 30 % до <50 %**). Може бути корисною оцінка фракційного резерву кровотоку (FFR). Синдром Такотсубо слід розглядати окремо, оскільки він не вважається ІМ відповідно до Четвертого універсального визначення ІМ.

6. Руйнування бляшки є поширеним явищем при MINOCA та включає розрив бляшки, ерозію бляшки та кальцифіковані ділянки. Автори рекомендують використовувати оптичну когерентну томографію (ОКТ) та внутрішньосудинну ультразвукову візуалізацію (ВСУЗД) у пацієнтів із даними необструктивної ІХС згідно з ангіограмою

7. Спазм коронарних судин є ще однією поширеною причиною MINOCA, що визначається як звуження  $>90$  % епікардіальної КА, що призводить до порушення коронарного кровотоку.

8. Золотий стандарт для діагностики коронарного спазму – внутрішньокоронарне введення високих доз ацетилхоліну (болюсом) з відповіддю, яку оцінюють інвазивною контрастною ангіографією.

9. Може сприяти виникненню MINOCA і коронарна мікросудинна дисфункція, що потребує подальшого вивчення.

10. Коронарний тромбоз або емболія можуть призвести до MINOCA, з гіперкоагуляцією або без неї.

11. Спонтанну дисекцію коронарної артерії (СДКА – SCAD) також слід розглядати як можливу причину MINOCA.

12. Ведення MINOCA базується на обмеженні фактичних даних та відсутності будь-яких проспективних рандомізованих контро-

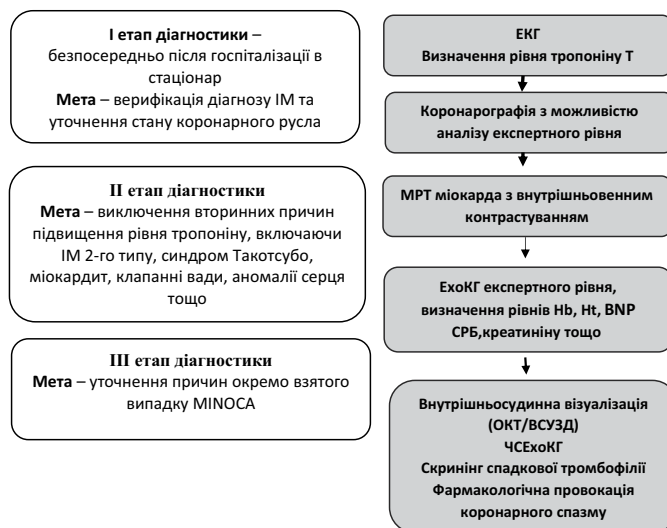


Рис. 7. Алгоритм діагностики MINOCA

Примітка. ЕКГ – електрокардіографія; ЕхоКГ – ехокардіографія; ОКТ – оптична когерентна томографія; ВСУЗД – внутрішньосудинне ультразвукове дослідження; ЧСЕхоКГ – черезстраховидна ехокардіографія; Hb – гемоглобін; Ht – гематокрит; СРБ – С-реактивний білок; BNP – мозковий натрійуретичний пептид.

**Таблиця 3.** Інфаркт міокарда з необструктивним ураженням коронарних артерій: діагностика, поширеність, лікування (адаптовано з Vidal-Perez R. та співавт., 2019 [22])

Механізм	Діагностика	Поширеність при ІМ	Лікування
<b>Епікардіальні причини</b>			
Захворювання КА	ВСУЗД/ОКТ FFR/iFR	5–20 % ІМ	Антитромбоцитарна терапія, статини, ІАПФ/БРА, β-АБ
Дисекція КА	ВСУЗД/ОКТ	25 % ІМ в жінок до 50 років	β-АБ та антитромбоцитарна монотерапія
Спазм КА	Інтракоронарний тест з нітратами, інтракоронарний тест Асh (ацетилхоліном) або з ергоновіном, що проводиться досвідченою командою спеціалістів	3–5 % ІМ згідно з реєстрами	БКК, нітрати
<b>Мікрovasкулярні причини</b>			
Мікрovasкулярний спазм	Об’єктивні докази ішемії (ЕКГ, патологія руху стінок ЛШ, ПЕТ). Погіршення мікрovasкулярної функції (інтракоронарний Асh тест (ацетилхоліном), патологічна МРТ, коронарний синдром slow/flow)	Близько 25 % згідно з реєстрами	β-АБ та нітрати, БКК, можливо ранаолазин
Синдром Такотсубо	Вентрикулографія, ЕхоКГ, тропонін, мозковий натрійуретичний пептид (BNP), МРТ	1–3 % всіх ІМелСТ, 5–6 % у жінок з ІМелСТ, супутня ІХС у 10–25 %	Лікування СН, механічна підтримка при кардіогенному шоці
Міокардит	МРТ, ендоміокардіальна біопсія (ЕМБ), СРБ, вірусологічне дослідження	33 % MINOCA коли проводили МРТ	Лікування СН, якщо виникає, автоімунна терапія при автоімунних формах
Коронарний тромбоз	Анамнез для визначення потенційного джерела тромбоемболії, скринінг на тромбофілію, ЕхоКГ, ЧСЕхоКГ, контрастна ЕхоКГ	2,9 % ІМ	Антитромбоцитарна терапія, антикоагулянти, тромбаспірація, хірургічне втручання

*Примітка.* ЕКГ – електрокардіографія; ЕхоКГ – трансторакальна ехокардіографія; ЧСЕхоКГ – череззаставочна ехокардіографія; ОКТ (ОСТ) – оптична когерентна томографія; ВСУЗД (IVUS) – внутрішньосудинне ультразвукове дослідження; МРТ – магнітно-резонансна томографія, ПЕТ – позитронно-емісійна томографія; FFR – фракційний резерв кровотоку; iFR – моментальний резерв кровотоку; СРБ – С-реактивний білок; BNP – мозковий натрійуретичний пептид; ЕМБ – ендоміокардіальна біопсія; ІХС – ішемічна хвороба серця; СН – серцева недостатність; β-АБ – бета-адреноблокатори; БКК – блокатори кальцієвих каналів, ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину.

льованих досліджень. Ліки (ацетилсаліцилова кислота, статини, бета-адреноблокатори, клопідогрель, ІАПФ/БРА) слід розглядати на основі механізму, що лежить в основі MINOCA у кожної конкретної особи. Якщо наявні будь-які ознаки атеросклерозу, модифіковані фактори ризику ІХС повинні розглядатись агресивно.

13. Спазм КА краще лікувати блокаторами кальцієвих каналів, а перевага пролонгованої дії нітратів менш очевидна.

14. Для визначення ефективності ліків, які спрямовані на вторинну профілактику гострого ІМ, необхідні додаткові дослідження MINOCA.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

- Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators / J. S. Hochman, J. E. Tamis, T. D. Thompson [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341. – P. 226–232.
- Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/ World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 72. – P. 2231–2264.
- 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) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39 (2). – P. 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- Beltrame J. F. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA) / J. F. Beltrame // J. Intern. Med. – 2013. – Vol. 273 (2). – P. 182–185. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2012.02591.x
- Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction / M. A. DeWood, J. Spores, R. Notske [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1980. – Vol. 303. – P. 897–902.
- Patients with myocardial infarction and normal coronary arteriogram / V. Legrand, M. Deliege, L. Henrard [et al.] // Chest. – 1983. – Vol. 82 (6). – P. 678–185. DOI: 10.1378/chest.82.6.678
- WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries / S. Agewall, J. F. Beltrame, H. R. Reynolds [et al.] // Eur Heart J. – 2017. –Vol. 38. – P. 143–15
- Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries / S. Pasupathy, T. Air, R. P. Dreyer [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 131. – P. 861–870.
- Scalone G. Editor’s Choice-Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update / G. Scalone, G. Niccoli, Crea F. Editor’s // Eur. Heart J. Acute Cardiovasc Care. – 2019. – Vol. 8. – P. 54–62.
- Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study / B. Safdar, E. S. Spatz, R. P. Dreyer [et al.] // J. Am. Heart. Assoc. – 2018. – Vol. 7.
- Gross H. Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries / H. Gross, W. H. Sternberg // Arch. Intern. Med (Chic). – 1939. – Vol. 64. – P. 249–226.
- American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Genomic and Precision Medicine; and Stroke Council. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association / S. N. Hayes, E. S. H. Kim, J. Saw [et al.] // Circulation. – 2018. – Vol. 137. – P. 523–557.
- Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests / R. A. Montone, G. Niccoli, F. Fracassi [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 91–98.
- Shibata T. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism / T. Shibata, S. Kawakami, T. Noguchi // Circulation. – 2015. – Vol. 132. – P. 241–250.
- Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data / P. Tornvall, E. Gerbaud, Behaghel A. [et al.] // Atherosclerosis. – 2015. – Vol. 241. – P. 87–91.
- International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology / J. R. Ghadi, I. S. Wittstein, A. Prasad [et al.] // Eur Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 2032–2046.

17. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management / J. R. Ghadri, I. S. Wittstein, A. Prasad [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39. – P. 2047–2062.
18. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound / H. Ouldzein, M. Elbaz, J. Roncalli [et al.] // *Ann. Cardiol. Angeiol (Paris)*. – 2012. – Vol. 61. – P. 20–26.
19. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease / H. R. Reynolds, M. B. Srichai, S. N. Iqbal [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – P. 1414–1425.
20. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography [EAE] (a registered branch of the ESC) / M. Pepi, A. Evangelista, P. Nihoyannopoulos [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11 (6). – P. 461–476.
21. Prevalence of myocardial bridging in patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries / E. B. Brolin, T. B. Brismar, O. Collste [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 116 (12). – P. 1833–1839.
22. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: A comprehensive review and future research directions / Rafael Vidal-Perez, Charigan Abou Jokh Casas, Rosa Maria Agra-Bermejo [et al.] // *World J. Cardiol.* – 2019. – Vol. 11 (12). – P. 305–315.
23. 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 / J. E. Tamis-Holland, H. Jneid, H. R. Reynolds [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000670

## Резюме

### Инфаркт миокарда с неструктурным поражением коронарных артерий (MINOCA): подходы к диагностике и лечению

В. А. Скибчик<sup>1</sup>, Я. В. Скибчик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Институт сердца МЗ Украины», Киев, Украина

В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2017) впервые появилась официальная аббревиатура MINOCA (myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries), что клинически определяется наличием универсальных критериев острого инфаркта миокарда (ИМ) с неструктурным поражением КА, то есть ИМ без стенозов КА  $\geq 50\%$ . Под «маской» этого диагноза скрывается не только ИМ как проявление ишемии, но и заболевания с другими механизмами повреждения миокарда. Эксперты ЕОК рассматривают MINOCA как рабочий диагноз (подобно диагнозу сердечной недостаточности или анемии, требующих следующих действий для уточнения), а точнее – синдром, который диктует врачу после выполнения коронарографии (КАГ) необходимость проведения дополнительного обследования и дифференциальной диагностики с целью выявления причины, которая привела к данному состоянию. При этом отмечается, что ИМ при MINOCA может быть как 1-го типа (обусловленный ишемией миокарда в области кровоснабжения КА с уязвимой атеросклеротической бляшкой), так и 2-го типа (развивается в результате вазоспазма, тяжелой анемии, коронарной эмболии, нарушения ритма сердца и тому подобное). Пациенты с MINOCA моложе, чаще женщины и, как правило, имеют меньшее количество сердечно-сосудистых факторов риска. Две трети субъектов MINOCA имеют повышение сегмента ST.

В статье авторы акцентируют внимание на причинах возникновения, рекомендованных методах диагностики, современных диагностических алгоритмах, прогнозе и лечении при ИМ без обструкции коронарных артерий (MINOCA).

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, MINOCA, инфаркт миокарда с неструктурным поражением коронарных артерий, диагностика, лечение

## Summary

### Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): approaches to diagnosis and treatment

V. A. Skybchik<sup>1</sup>, Y. V. Skybchik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Government Institution «Heart Institute of Ministry of Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The official abbreviation MINOCA (myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries) appeared for the first time in the clinical guidelines of the European Society of Cardiology (ESC, 2017), which is clinically determined by the presence of universal criteria for acute myocardial infarction (MI)  $\geq 50\%$ . Under the “mask” of this diagnosis hides not only MI as a manifestation of ischemia, but also diseases with other mechanisms of myocardial damage. ESC experts consider MINOCA as a working diagnosis (similar to the diagnosis of heart failure or anemia, which requires further action to clarify), or rather – a syndrome that dictates to the doctor after coronary angiography the need for additional examination and differential diagnosis to identify the cause which leading to this condition. It is noted that MI in MINOCA can be both type 1 (due to myocardial ischemia in the blood supply of the spacecraft with vulnerable atherosclerotic plaque) and type 2 (develops as a result of vasospasm, severe anemia, coronary embolism, arrhythmia etc). MINOCA patients are younger, more often women, and tend to have less cardiovascular risk factors. Two-thirds of MINOCA subjects have ST segment elevation

In the article, the authors focus on the causes, recommended diagnostic methods, modern diagnostic algorithms, prognosis and treatment of MI without coronary artery obstruction (MINOCA).

**Key words:** myocardial infarction, MINOCA, myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease, diagnosis, treatment