

## Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция)

Аверков О. В.<sup>1,12</sup>, Барбараш О. Л.<sup>2</sup>, Бойцов С. А.<sup>3</sup>, Васильева Е. Ю.<sup>4,13</sup>, Драпкина О. М.<sup>5</sup>, Галявич А. С.<sup>6</sup>, Гиляров М. Ю.<sup>1,14</sup>, Зайратьянц О. В.<sup>4</sup>, Кактурский Л. В.<sup>7</sup>, Карпов Ю. А.<sup>3</sup>, Мишнев О. Д.<sup>1</sup>, Никулина Н. Н.<sup>8</sup>, Орехов О. О.<sup>9</sup>, Самородская И. В.<sup>5</sup>, Соболева Г. Н.<sup>3</sup>, Черкасов С. Н.<sup>10</sup>, Шахнович Р. М.<sup>3</sup>, Шилова А. С.<sup>1,14</sup>, Шляхто Е. В.<sup>11</sup>, Шпектор А. В.<sup>4</sup>, Явелов И. С.<sup>5</sup>, Якушин С. С.<sup>8</sup>

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):7–21

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-7-21>

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, инфаркт миокарда 2 типа, инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, диагностика, формулировка диагноза, лечение, статистический учет.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; <sup>3</sup>ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва; <sup>5</sup>ФБГУ НМИЦ профилактической медицины Минздрава России, Москва; <sup>6</sup>ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Республика Татарстан; <sup>7</sup>ФГБУ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва; <sup>8</sup>ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань; <sup>9</sup>ГБУЗ ГКБ им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; <sup>10</sup>ФГБУ Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко, Москва; <sup>11</sup>ФГБУ НИМЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>12</sup>ГКБ № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; <sup>13</sup>ГКБ им. И. В. Давыдовского, Москва; <sup>14</sup>ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Аверков О. В. — профессор, д.м.н., руководитель Регионального сосудистого центра; зам. главного врача, ORCID: 0000-0002-3010-755X, Барбараш О. Л. — профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Васильева Е. Ю. — профессор, д.м.н., зав. лабораторией атеротромбоза; главный врач, ORCID: 0000-0002-6310-7636, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Гиляров М. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой интервенционной кардиологии и кардиореабилитации; зам. главного врача по терапевтической помощи, ORCID: 0000-0002-2870-3301, Зайратьянц О. В. — Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии, главный внештатный специалист патологоанатом Департамента здравоохранения города Москвы, ORCID: 0000-0003-3606-3823, Кактурский Л. В. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель, ORCID: 0000-0001-7896-2080, Карпов Ю. А. — профессор, д.м.н., руководитель отдела ангиологии, ORCID: 0000-0003-1480-0458, Мишнев О. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой

патологической анатомии и клинической патологической анатомии, ORCID: 0000-0002-6466-9147, Никулина Н. Н. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-8593-3173, Орехов О. О. — к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением, ORCID: 0000-0001-9580-5271, Самородская И. В. — профессор, д.м.н., советник директора, ORCID: 0000-0001-9320-1503, Соболева Г. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела ангиологии, НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-9616-1305, Черкасов С. Н. — д.м.н., зав. отделом исследований общественного здоровья, ORCID: 0000-0003-1664-6802, Шахнович Р. М. — д.м.н., в.н.с. отдела неотложной кардиологии, профессор отдела высшего и дополнительного профессионального образования, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Шилова А. С. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии им. Нестерова; зав. отделением реанимации и интенсивной терапии №15 для больных инфарктом миокарда, ORCID 0000-0002-4092-5222, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980, Шпектор А. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-6190-6808, Явелов И. С. — д.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Якушин С. С.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): prof.yakushin@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АСБ — атеросклеротическая бляшка, БНМ — биомаркеры некроза миокарда, БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ВП — верхний референсный предел, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, КИ — клиническое исследование, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МКБ — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСС — медицинское свидетельство о смерти, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОР — отношение рисков, СД — сахарный диабет, сТн — сердечный тропонин, УЗИ — ультразвуковое исследование, УОИМ — Универсальное определение инфаркта миокарда, ФПК — функциональные резервы кровотока, ЭКГ — электрокардиография, АНА — American Heart Association.

Рукопись получена 14.05.2019

Рецензия получена 30.05.2019

Принята к публикации 06.06.2019



## Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper)

Averkov O. V.<sup>1,12</sup>, Barbarash O. L.<sup>2</sup>, Boytsov S. A.<sup>3</sup>, Vasilieva E. Yu.<sup>4,13</sup>, Drapkina O. M.<sup>5</sup>, Galyavich A. S.<sup>6</sup>, Gilyarov M. Yu.<sup>1,14</sup>, Zayratyants O. V.<sup>4</sup>, Kakturskiy L. V.<sup>7</sup>, Karpov Yu. A.<sup>3</sup>, Mishnev O. D.<sup>1</sup>, Nikulina N. N.<sup>8</sup>, Orekhov O. O.<sup>9</sup>, Samorodskaya I. V.<sup>5</sup>, Soboleva G. N.<sup>3</sup>, Cherkasov S. N.<sup>10</sup>, Shakhnovich R. M.<sup>3</sup>, Shilova A. S.<sup>1,14</sup>, Shlyakhto E. V.<sup>11</sup>, Shpektor A. V.<sup>4</sup>, Yavelov I. S.<sup>5</sup>, Yakushin S. S.<sup>8</sup>

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):7–21

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-7-21>

**Key words:** myocardial infarction, type 2 myocardial infarction, myocardial infarction without obstructive damage of coronary arteries, diagnostics, diagnosis formulation, treatment, statistical accounting.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

<sup>1</sup>N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; <sup>2</sup>Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; <sup>3</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; <sup>4</sup>A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow; <sup>5</sup>National Medical Research

Center for Preventive Medicine, Moscow; <sup>6</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan; <sup>7</sup>Research Institute of Human Morphology, Moscow; <sup>8</sup>I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan; <sup>9</sup>L. A. Vorokhobov City Clinical Hospital, Moscow; <sup>10</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow; <sup>11</sup>V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>12</sup>O. M. Filatov City Clinical Hospital, Moscow; <sup>13</sup>I. V. Davydovskiy City Clinical Hospital, Moscow; <sup>14</sup>N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia.

Averkov O. V. ORCID: 0000-0002-3010-755X, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Vasilieva E. Yu. ORCID: 0000-0002-6310-7636, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430,

Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Gilyarov M. Yu. ORCID: 0000-0002-2870-3301, Zayratiants O. V. ORCID: 0000-0003-3606-3823, Kakturskiy L. V. ORCID: 0000-0001-7896-2080, Karpov Yu. A. ORCID: 0000-0003-1480-0458, Mishnev O. D. ORCID: 0000-0002-6466-9147, Nikulina N. N. ORCID: 0000-0001-8593-3173, Orekhov O. O. ORCID: 0000-0001-9580-5271, Samorodskaya I. V. ORCID: 0000-0001-9320-1503, Soboleva G. N. ORCID: 0000-0002-9616-1305, Cherkasov S. N. ORCID: 0000-0003-1664-6802, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224, Shilova A. S. ORCID: 0000-0002-4092-5222, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, Shpektor A. V. ORCID: 0000-0001-6190-6808, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791.

Received: 14.05.2019 Revision Received: 30.05.2019 Accepted: 06.06.2019

## 1. Выделение патогенетических типов инфаркта миокарда — научный интерес или практическая необходимость?

В 2007г в рамках Второго Универсального определения инфаркта миокарда (УОИМ) были выделены типы инфаркта миокарда (ИМ) на основе механизмов его развития, в т.ч. 1 тип — вследствие атеротромбоза коронарных артерий (КА) и 2-й тип — вследствие иных причин острого дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением [1].

За последующие годы научный интерес к проблеме ИМ 2 типа резко возрос [2]. Тем не менее, до настоящего времени данные о его частоте скудны и весьма вариабельны. Так, в регистре SWEDEHEART (использовались критерии УОИМ 2007г) из 20138 пациентов с ИМ его 1 тип был зарегистрирован в 88,5% случаев, а 2 тип — всего в 7,1%; вариабельность доли ИМ 2 типа между клиническими центрами, участвующими в регистре, составила от 0,2 до 13,0% (в 65 раз), что авторы объясняют отсутствием четких критериев диагностики 2 типа ИМ, а также видом медицинского учреждения [3]. В Норвегии, по результатам ретроспективного когортного исследования (2014), 2 тип был диагностирован лишь в 1,6% всех случаев ИМ [4]. Ретроспективный анализ случаев ИМ в США (2017) продемонстрировал более высокий удельный вес 2 типа ИМ — от 14 до 21% [5].

Среди ИМбпСТ доля 2 типа ИМ может оказаться еще выше: по данным Agora S, et al. (2018), около четверти [6]. По данным других авторов, частота встречаемости подъема сегмента ST при ИМ 2 типа не превышает 24% [2, 7]. То есть можно сделать заключение, что **ИМ 2 типа чаще протекает по типу ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпСТ)**.

Ожидается, что частота ИМ 2 типа будет только увеличиваться [8]. Во-первых, это связано с увеличением продолжительности жизни населения — увеличение частоты и тяжести коморбидной патологии в пожилом возрасте [9] создает предпосылки для развития ИМ именно 2 типа. Во-вторых, если внедрение в рутинную клиническую практику даже обычного сердечного тропонина (сТн) привело к повышению регистрируемого уровня ИМ [10], то,

вероятно, повсеместный переход на *высококчувствительный* сТн приведет к дальнейшему росту выявляемости ИМ, причем, в первую очередь, за счет ИМ 2 типа. Следует отметить, что представленные исследования частоты ИМ 2 типа основаны на клинико-лабораторных данных. Ожидается, что доля ИМ 2 типа по результатам аутопсий будет еще выше.

Если говорить о клинической характеристике пациентов с ИМ 2 типа, то в среднем пациенты с ИМ 2 типа на 10 лет старше пациентов с ИМ 1 типа и у них чаще регистрируется коморбидная патология: артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий, сахарный диабет (СД,) гиперлипидемия, анемия, хронические заболевания почек, хроническая обструктивная болезнь легких, перенесенный ранее инсульт и т.д. [3, 11, 12]. Spatz ES, et al. (2015) показали, что среди пациентов молодого возраста ИМ 2 типа чаще развивается у женщин, независимо от наличия или отсутствия обструктивного поражения КА [13]. Для пациентов пожилого возраста ИМ 2 типа также в большей степени свойственен женщинам, что объясняется большей коморбидностью и продолжительностью жизни женщин [3, 11].

Таким образом, в последние годы проблеме ИМ 2 типа посвящен ряд оригинальных исследований и аналитических обзоров. Тем не менее, основная доказательная база по ИМ сформирована, с первую очередь, для ИМ 1 типа (наличие ИМ 2 типа, как правило, являлось критерием исключения из клинических исследований), поэтому остается открытым вопрос, можем ли мы и в какой степени переносить алгоритмы ведения ИМ 1 типа на случаи ИМ 2 типа.

Так, до настоящего времени не получено убедительных данных о том, что подходы по снижению риска неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ 1 типа (такие как коронарная реваскуляризация, двойная антиагрегантная терапия (ДААТ), высокие дозы статинов, β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА)) имеют схожие благоприятные эффекты и для пациентов с ИМ 2 типа [14–18]. Более того, необходимость реперфузионной, антикоагулянтной и антитромботической терапии при 2 типе ИМ с учетом его патогенеза в ряде

случаев более чем сомнительна при наличии высокого риска осложнений. Поэтому, результаты регистровых исследований, демонстрирующие меньшую частоту назначения у пациентов с ИМ 2 типа препаратов с доказанной способностью улучшения сердечно-сосудистого прогноза [3, 4, 19, 20], можно интерпретировать двояко. С одной стороны, пациенты с ИМ 2 типа, возможно, недополучают необходимую интенсивную терапию антиагрегантами, антикоагулянтами, бета-блокаторами, иАПФ/БРА, статинами. Однако, с другой стороны, нет уверенности в том, что целесообразно использование такой терапии у пациентов с ИМ 2 типа при непораженном коронарном русле без сопоставления пользы/риска.

В связи с вышесказанным, полагаем, что в отличие от четкого алгоритма ведения при ИМ 1 типа, тактика ведения пациентов с ИМ 2 типа должна определяться индивидуально в каждой конкретной клинической ситуации, поэтому **своевременная диагностика типа ИМ по УОИМ представляет собой не только научный интерес, но и практическую необходимость.**

## **2. ИМ 1 типа и острое повреждение миокарда — два основных направления дифференциальной диагностики ИМ 2 типа**

На первый взгляд, патогенетическая основа разделения 1 и 2 типов ИМ кажется вполне ясной. Однако существует достаточное количество ситуаций, когда убедительно дифференцировать эти два типа ИМ представляется весьма затруднительным. Речь идет, прежде всего, о диагностических ограничениях в верификации атеротромбоза КА как патогномичного критерия ИМ 1 типа и сочетании атеросклеротического поражения КА с тяжелой коморбидной патологией (т.е. когда есть *потенциальная* возможность патогенеза обоих типов ИМ).

Согласно Четвертому УОИМ, **прижизненным диагностическим критерием ИМ 1 типа** (соответственно, критерием исключения ИМ 2 типа) следует считать **выявление тромба в КА по результатам ангиографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования (УЗИ)/оптической когерентной томографии (ОКТ).**

Отсюда следует, что, во-первых, **возрастает роль ангиографических исследований как методов дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ.**

Необходимо признать, что в настоящее время во многих случаях ИМ 2 типа диагностируется прижизненно без данных коронароангиографии (КАГ), только по косвенным признакам, либо посмертно. Так, по данным Sandoval Y. и Thygesen K. (2017), частота выполнения КАГ у пациентов с *диагностированным* ИМ 2 типа варьирует от 7 до 50% [2]. Можно предположить, что различия в интерпретации этих косвенных признаков и отсутствие единых диагностических подходов и лежат в основе столь значимых

различий в регистрируемой частоте ИМ 2 типа, о чем было сказано выше.

Во-вторых, в Четвертом УОИМ при описании **критерия прижизненной диагностики речь идет о верификации не атеротромбоза, а тромбоза КА.** Термин “атеротромбоз” КА появляется только в контексте посмертного исследования, позволяющего достоверно верифицировать факт осложненной атеросклеротической бляшки (АСБ). Этот нюанс очень важный, т.к. он объясняется диагностическими ограничениями ангиографических методов в плане доказательства признаков осложненной АСБ как обязательного элемента атеротромбоза.

В отдельных случаях для дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ при наличии диагностических возможностей может потребоваться проведение дополнительных методов исследования (в частности, внутрисосудистого УЗИ/ОКТ) [21, 22].

Таким образом, в настоящее время существуют объективные причины ограниченных возможностей *прижизненной* дифференциальной диагностики 1 и 2 типа ИМ (например, когда ИМ 2 типа развился вследствие тромбоэмболии КА на фоне инфекционного эндокардита или вследствие тромбоза КА на фоне гиперкоагуляционного синдрома), в т.ч. даже при проведении КАГ.

В связи с этим полагаем, что

1) *при наличии ангиографических признаков тромбоза КА и одновременно явных источников эмболизации КА рекомендуется проведение внутрисосудистого УЗИ/ОКТ для дифференциальной диагностики атеротромбоза и тромбоэмболии КА; при их отсутствии как исключение может быть диагностирован ИМ 2 типа на основании совокупной клинической информации.*

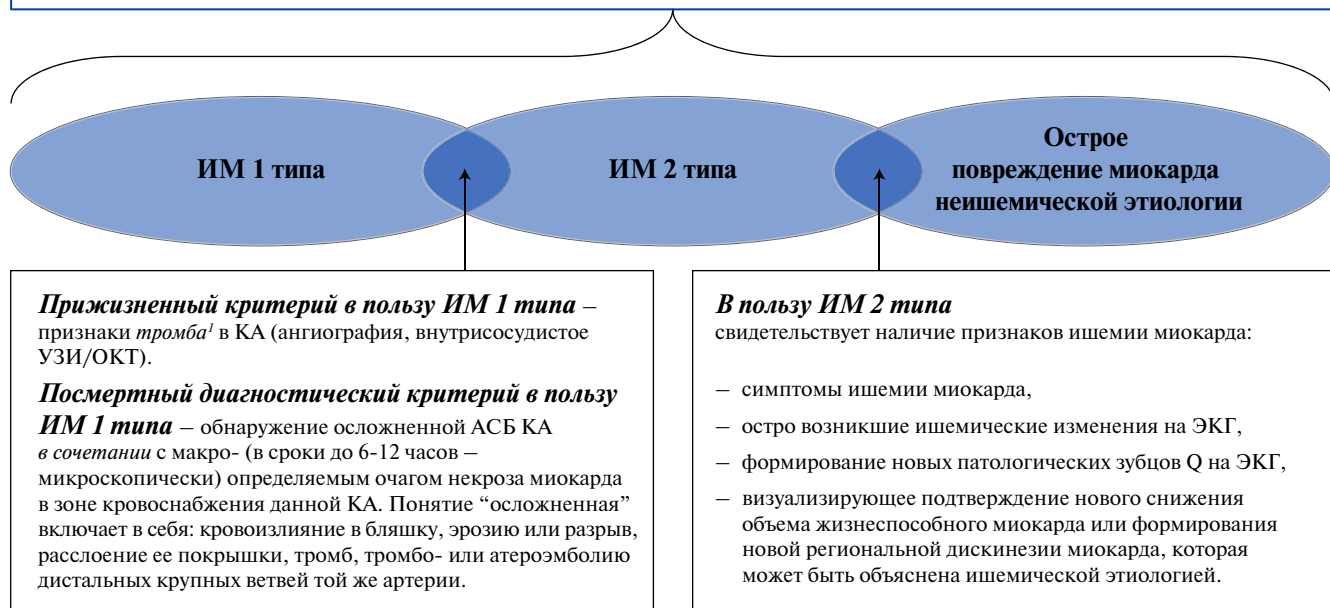
2) в рутинной *клинической* практике в случаях, когда дифференциальная диагностика 1 и 2 типа не представляется возможной, тип ИМ целесообразно оставить неуточненным (при этом, в случае летального исхода необходимо выполнение аутопсии и по ее результатам — уточнение типа ИМ). Нецелесообразно (как с позиций тактики ведения больного, так и с позиций корректного статистического учета) выносить тот или иной тип ИМ *формально*, без объективного подтверждения.

Полагаем, что в связи с наличием большого количества объективных трудностей прижизненной дифференциальной диагностики 1 и 2 типа ИМ, определенный процент связанных с этим случаев расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов *неизбежен* и не может рассматриваться как критерий качества оказания медицинской помощи, по крайней мере, без учета реальных диагностических возможностей данного медицинского учреждения.

Патологоанатомическим критерием ИМ 1 типа (соответственно, критерием исключения ИМ 2 типа)

**Критерии острого повреждения миокарда:**

- 1) повышение сТн >99-го перцентиля верхнего референсного предела (ВРП) для больных без исходного повышения;
- 2) рост >20%, если предшествующий уровень сТн был выше >99-го перцентиля ВРП (при этом, он оставался стабильным (вариация ≤20%) или снижался).



**Рис. 1.** Два основных направления дифференциальной диагностики ИМ 2 типа — с ИМ 1 типа и с острым повреждением миокарда.

**Примечание:**<sup>1</sup> — при наличии ангиографических признаков тромбоза КА и одновременно явных источников эмболизации КА рекомендуется проведение внутрисосудистого УЗИ/ОКТ для дифференциальной диагностики атеротромбоза и тромбоемболии КА; при их отсутствии как исключение может быть диагностирован ИМ 2 типа на основании совокупной клинической информации.

**Сокращения:** АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, ЭКГ — электрокардиограмма.

следует считать обнаружение осложненной АСБ КА в сочетании с макроскопически (в сроки до 6-12 часов — микроскопически) определяемым очагом некроза миокарда в зоне кровоснабжения данной КА. Понятие “осложненная” включает в себя:

- кровоизлияние в бляшку,
- эрозию или разрыв покрывки,
- расслоение ее покрывки,
- тромб, а также тромбо- или атероэмболию дистальных крупных ветвей той же артерии.

Следует подчеркнуть **возможность посмертной диагностики ИМ 1 типа даже в случае отсутствия верифицированного атеротромбоза КА, но при выявлении осложненной АСБ КА.** Это связано с тем, что тромбоз, не только медикаментозный, но и спонтанный, — достаточно распространенное явление. Так, по данным литературы, спонтанное открытие инфаркт-связанной КА при ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST) наблюдается в 17-32% случаев [23-27].

Исследования показали, что повреждение миокарда, определяемое как повышение сТн, часто встречается в клинической практике, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, но при этом далеко не всегда соответствует ИМ. *Неишемическое* повреждение миокарда может развиваться на фоне различ-

ных заболеваний сердца (например, миокардита) или ассоциироваться с экстракардиальной патологией (например, с почечной недостаточностью). Следовательно, *для диагностики ИМ необходимы дополнительные критерии, помимо изменения биомаркеров* [21].

Четвертое УОИМ учитывает эти положения, предлагая клинический подход к определению ИМ. Кроме того, в четвертом УОИМ (2018) повреждение миокарда разделяется на острое и хроническое — с учетом динамики сТн. Именно острое повреждение миокарда требует дифференциальной диагностики с ИМ.

Итак, под *острым* повышением уровня сТн понимают:

- 1) повышение сТн >99-го перцентиля ВРП для больных без исходного повышения;
- 2) рост >20%, если предшествующий уровень сТн был выше >99-го перцентиля ВРП (при этом, он оставался стабильным (вариация ≤20%) или снижался).

В случае острого повышения уровня сТн возможны две ситуации:

- 1) ИМ (при наличии признаков ишемии миокарда) и
- 2) “острое повреждение миокарда” (при отсутствии признаков ишемии) [21, 22].

Таблица 1

## Возможные причины ИМ 2 типа и повреждения ИМ

Повреждение миокарда, ассоциированное с острой ишемией миокарда вследствие нарушения соотношения потребности и доставки кислорода		Другие причины повреждения миокарда	
Снижение перфузии миокарда	Увеличение потребности миокарда в кислороде	Сердечно-сосудистые заболевания	Тяжелые коморбидные (несердечно-сосудистые) заболевания и состояния
<ul style="list-style-type: none"> <li>Спазм КА, дисфункция мелких сосудов<sup>1</sup></li> <li>Эмболия КА</li> <li>Диссекция КА</li> <li>Устойчивая брадиаритмия</li> <li>Гипотензия или шок</li> <li>Дыхательная недостаточность</li> <li>Тяжелая анемия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Устойчивая тахикардия</li> <li>Выраженная гипертензия при наличии или отсутствии гипертрофии ЛЖ</li> <li>Выраженная гипертрофия миокарда любого генеза (в т.ч. гипертрофическая КМП и аортальный стеноз)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сердечная недостаточность</li> <li>Миокардит</li> <li>КМП</li> <li>Синдром такоцубо</li> <li>Коронарная реваскуляризация</li> <li>Любое другое вмешательство на сердце</li> <li>Катетерная абляция, разряд дефибриллятора</li> <li>Ушиб сердца</li> <li>ТЭЛА, легочная гипертензия</li> <li>Инсульт, субарахноидальное кровоизлияние</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сепсис, инфекционные заболевания</li> <li>Хроническая болезнь почек</li> <li>Инfiltrативные заболевания, например, амилоидоз, саркоидоз</li> <li>Химиотерапия</li> <li>Терминальное состояние</li> <li>Чрезмерные физические нагрузки</li> </ul>

**Примечания:** <sup>1</sup> — пояснение см. в тексте. Источник: Thygesen K, et al. [21], с изменениями.

**Сокращения:** КА — коронарная артерия, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Таким образом, **основным дифференциальным признаком между ИМ (в т.ч. 2 типа), с одной стороны, и синдромом острого повреждения миокарда, с другой, следует считать признаки острой ишемии миокарда** (рис. 1). Поэтому в клинической практике следует рассматривать целесообразность выполнения исследований по верификации ишемии миокарда как дифференциально-диагностического критерия между ИМ 2 типа и острым повреждением миокарда [2]. Следует обратить внимание, что изменения зубца Т являются неспецифичными для ишемии миокарда и могут иметь место при достаточно большом количестве заболеваний, поэтому в случаях сложной дифференциальной диагностики возрастает роль *визуализирующих* ишемию миокарда методов.

С целью унификации подходов в Четвертом УОИМ, приведены состояния, при которых острое повышение сТн следует считать ишемической, либо неишемической природы (табл. 1).

Полагаем, что это разделение причин повреждения миокарда на ишемические и неишемические (табл. 2) весьма неоднозначно.

Во-первых, в оригинальном тексте Четвертого УОИМ гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) любого генеза отнесена к ишемическим причинам, кардиомиопатия (КМП) любого типа — к неишемическим. В результате, гипертрофическая КМП попадает одновременно под оба противоречащих друг другу критерия. По этой причине фраза “КМП (любой вариант)” была заменена на “КМП”.

Во-вторых, при одном и том же заболевании (например, при гипертрофической КМП, аортальном стенозе, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, инфекционном эндокардите и т.д.), острое повышение сТн может быть связано с раз-

ными причинами: неишемическим повреждением, ишемией миокарда (например, вследствие остро возникшего увеличения потребности миокарда в кислороде) и даже с развитием типичного патогенеза ИМ 1 типа, т.к. возможно одновременное наличие ишемической болезни сердца (ИБС). Поэтому, полагаем, что *следует избегать формальной трактовки конкретной клинической ситуации только на основании данных табл. 1 — необходимо проводить тщательный анализ патогенеза данного повышения биомаркеров некроза миокарда (БНМ) с привлечением всех доступных диагностических возможностей.*

Наконец, одним из наиболее дискуссионных вопросов данной таблицы является выделение спазма КА и дисфункции мелких сосудов сердца как *самостоятельной* причины ИМ. Известно, что эти механизмы нередко возникают при ИМ 1 типа на фоне осложненной АСБ [28]. Однако их способность вызывать ИМ на фоне неизмененных КА остается недоказанной за исключением случаев, связанных с приемом ряда психотропных препаратов. Кроме того, остается неясным, как можно доказать подобный патогенез в реальной клинической практике. В частности, Thygesen K, et al. предлагают проводить с этой целью провокационные пробы [21]. Однако проведение таких проб у больных с острым ИМ вызывает серьезные опасения и не может быть рекомендовано к широкому применению в клинической практике.

С учетом вышесказанного полагаем, что спазм КА и дисфункцию мелких сосудов сердца не следует в рутинной клинической практике рассматривать как основную/единственную причину ИМ — должен быть проведен активный диагностический поиск других механизмов развития ИМ.

Таблица 2

**Этиотропная терапия ИМ 2 типа**

Патогенез/клинические проявления	Специфичные <sup>1</sup> диагностические методы	Специфичная/эмпирическая терапия
Спазм КА	Положительный эффект от применения коронарных вазодилаторов (например, нитроглицерина внутрикоронарно) Токсикологический анализ крови Оценить принимаемые лекарственные препараты (например, для лечения мигрени, кокаин)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Блокаторы кальциевых каналов</li> <li>• Другие антиспастические препараты (нитраты, никорандил, цилостазол)</li> <li>• Рассмотреть статины</li> </ul>
Микроваскулярная дисфункция КА	Ангиография Исследования на коронарную микроваскулярную дисфункцию	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стандартная антиангинальная терапия (блокаторы кальциевых каналов, β-блокаторы)</li> <li>• Иные антиангинальные препараты (L-аргинин, ранолазин, дипиридамо, аминафиллин, имипрамин, α-блокаторы)</li> </ul>
ЭMBOL/тромб в КА	Ангиография Внутрисосудистая визуализация (УЗИ или ОКТ) Скрининг на тромбофилию	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антиромбоцитарная или антикоагулянтная терапия</li> <li>• Другая специфическая терапия по поводу гиперкоагуляционного состояния</li> </ul>
Спонтанная диссекция КА	Ангиография Внутрисосудистая визуализация (УЗИ или ОКТ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аспирин</li> <li>• β-блокаторы</li> <li>• Рассмотреть клопидогрель</li> </ul>
Иные причины дисбаланса между поступлением кислорода в миокард и его потребностью	Изучение анамнеза на наличие потенциального провоцирующего фактора	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лечение заболевания/состояния, ставшего причиной дисбаланса</li> </ul>

**Примечание:**<sup>1</sup> — следует рассматривать в дополнение к рутинному диагностическому алгоритму при подозрении на ИМ (включает оценку клинической картины, ЭКГ, БНМ (предпочтительно тропонины) и эхокардиографии). Адаптировано из Tamis-Holland JE, et al. (2019) [33] с изменениями.

**Сокращения:** КА — коронарная артерия, ОКТ — оптическая когерентная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование.

**3. Принципы диагностики ИМ 2 типа**

Прежде всего, необходимо отметить, что в клинической практике диагностика ИМ как такового при его 2 типе может быть затруднена из-за частого наличия тяжелых коморбидных заболеваний и менее специфичных изменений на электрокардиограмме (ЭКГ).

Так, сравнение клинической симптоматиологии дебюта ИМ показывает, что боль имеет место в 84,8% случаев ИМ 1 типа и лишь в 62,0% — 2 типа (p<0,001); наоборот, одышка является первым симптомом в 7,0% и 19,2% случаев, соответственно (p<0,001) [3]. Поэтому пациенты с ИМ 2 типа могут ошибочно госпитализироваться в непрофильное отделение. Кроме того, ИМ 2 типа довольно часто (до 2/3) диагностируется у пациентов, уже госпитализированных по поводу некардиологических причин — в непрофильное отделение [6].

Более частое выявление на ЭКГ изменений по типу ИМбпST, т.е. менее специфичных, также представляется фактором, осложняющим диагностику ИМ 2 типа [29]. Также полная блокада левой ножки пучка Гиса чаще выявляется у пациентов с ИМ 2 типа по сравнению с ИМ 1 типа (11,6 и 6,3%, p<0,001), как и полное отсутствие ишемических изменений на ЭКГ (25,9% и 22,2%, соответственно, p<0,001) [3].

Вторым важным аспектом является выраженный полиморфизм этиопатогенетического субстрата ИМ 2 типа (в отличие от ИМ 1 типа), вследствие чего процесс диагностического поиска может стать более сложным,

вариабельным, длительным и, возможно, потребует привлечения дополнительных диагностических методов.

Еще до Четвертого пересмотра УОИМ некоторыми его авторами поднимался вопрос о целесообразности дополнительной классификации внутри ИМ 2 типа по наличию или отсутствию связи с ИБС [2] для выделения двух основных направлений в тактике ведения пациентов с ИМ 2 типа, т.к. в случае подтверждения ИБС при ИМ 2 типа применение бета-блокаторов, статинов, иАПФ следует считать оправданным [2], тогда как при ее отсутствии польза от стандартных для ИБС стратегий снижения сердечно-сосудистого риска остается неопределенной [30–32]. Тем не менее, в 2018г Рабочая группа Четвертого УОИМ пока воздержалась от вынесения рекомендаций в отношении целесообразности выполнения КАГ для реализации данной классификации внутри ИМ 2 типа, понимая ограниченность доступа к этой процедуре в ряде регионов, однако признала, что верификация ИБС при ИМ 2 типа требуется для дифференцированного подхода к лечению таких пациентов [2].

В контексте обсуждаемого вопроса важно отметить тесную связь ИМ 2 типа со смежной и активно изучаемой в настоящее время проблемой — ИМ без обструкции КА (ИМБОКА).

Под “ИМБОКА” понимаются клинические случаи, в которых выполнены одновременно три диагностических критерия:

1) динамика БНМ соответствует острому повреждению миокарда (согласно Четвертому УОИМ);

2) доказанная ишемия миокарда (согласно критериям ишемии Четвертого УОИМ);

3) доказанное отсутствие обструктивного поражения КА (в т.ч. ангиографический стеноз <50%) [33].

Необходимо подчеркнуть, что уровень ангиографического стеноза КА <50% был принят в качестве критерия отсутствия обструктивного поражения КА достаточно *условно*. Это объясняется тем, что обструктивное поражение КА является строго *патофизиологической* концепцией, *требующей физиологической оценки*. В рутинной клинической практике функциональная оценка коронарного кровотока проводится далеко не во всех случаях КАГ, а клинические решения чаще всего принимаются на основе визуальной оценки диаметра сосуда на ангиограмме [33]. Тем не менее, целесообразность изучения фракционного резерва кровотока (ФРК) может рассматриваться в отдельных случаях ИМ, когда ангиографический стеноз имеет пограничный уровень. Это утверждение основано на экстраполяции данных стабильных пациентов: четверть таких пациентов с ангиографически умеренным (30-50%) стенозом имеет при этом функционально значимый стеноз согласно результатам оценки ФРК [34]. **При использовании оценки ФРК предлагается относить к ИМБОКА только случаи с ФРК >0,80** [33].

Следует также отметить субъективизм и вариативность между специалистами в оценке ангиограммы. Кроме того, ангиографическая тяжесть поражения КА не статична — она может изменяться при изменении вазомоторного тонуса или растворении коронарного тромба [35].

Основными причинами ИМБОКА эксперты называют: разрыв необструктивной АСБ с последующим формированием атеротромбоза, спазм КА, микроваскулярную дисфункцию КА, эмбол/тромб в КА и спонтанную диссекцию КА [33], причем приведенная последовательность не отражает частоту встречаемости этих причин — в настоящее время нет достаточной доказательной базы по этому вопросу. Иными словами, часть случаев ИМБОКА (когда имеет место разрыв необструктивной АСБ с последующим формированием атеротромбоза) относится к ИМ 1 типа, но существенная часть (вследствие спазма КА, микроваскулярной дисфункции КА, эмбола/тромба в КА или спонтанной диссекции КА) имеет патогенез ИМ 2 типа, что предопределяет необходимость рассмотрения этих двух вариантов ИМ (ИМ 2 типа и ИМБОКА) в комплексе. Возможные сочетания ИМ 1 типа, 2 типа, ИМБОКА и стабильного гемодинамически значимого атеросклероза КА представлены на рисунке 2.

Таким образом, с позиций тактики ведения пациентов и накопленных знаний по ИМБОКА может быть полезным деление ИМ 2 типа не по абсолют-



Рис. 2. Возможные сочетания ИМ 1 и 2 типов, ИМБОКА, стабильного гемодинамически значимого стеноза КА.

**Примечания:** ИМ в зонах 1, 2, 3 соответствует понятию "ИМБОКА". Зоны 1, 2, 4, 5 — ИМ 1 типа (т.е. тяжелая, в т.ч. острая, коморбидность не исключает диагноз ИМ 1 типа при наличии признаков разрыва или эрозии АСБ/атеротромбоза КА — зоны 2 и 5). ИМ в зонах 3 и 6 — это ИМ 2 типа, при этом в зоне 3 он имеет фенотип ИМБОКА, а в зоне 6 — развивается на фоне стенозирующего атеросклероза КА (стабильной ИБС). Зона 7 соответствует стабильной ИБС, в контексте настоящего документа не рассматривается.

**Сокращения:** АСБ — атеросклеротическая бляшка, КА — коронарная артерия.

ному отсутствию/наличию атеросклеротического стеноза КА, а по его пороговому уровню, равному 50%, т.е. на ИМ 2 типа с фенотипом ИМБОКА или с обструктивным поражением КА. Такой подход обусловлен тем, что:

1) *абсолютное отсутствие* атеросклеротического поражения КА встречается среди пациентов с ИМ любого типа не так часто;

2) ведение пациентов в группе ИМБОКА не зависит существенно от наличия/степени стеноза КА, но при этом существенно отличается от ведения пациентов с ИМ с обструктивным поражением КА (прежде всего, отсутствием необходимости реваскуляризации).

### 3.1. Принципы диагностики ИМ 2 типа, развившегося на фоне обструктивного поражения КА

По данным литературы, обструктивное атеросклеротическое поражение КА при ИМ 2 типа выявляется реже, чем при ИМ 1 типа (55% против 88%,  $p < 0,001$ ) [7]. Близкие значения приводят шведские авторы: фенотип ИМБОКА регистрируется у 42,4% пациентов с ИМ 2 типа и только 7,9% — с ИМ 1 типа. Однако, при этом, у больных ИМ 2 типа при наличии гемодинамически значимого атеросклероза КА чаще, чем у пациентов с ИМ 1 типа, выявляется 3-сосудистое поражение (32,6 и 26,6%, соответственно,  $p < 0,001$ ) [3].

Поскольку с возрастом происходит накопление коморбидных заболеваний и прогрессирующее ате-

росклероза, сочетание стенозирующего атеросклероза КА и коморбидной патологии является нередким и представляет собой сложную задачу в плане дифференциальной диагностики 1 и 2 типа ИМ — потенциально возможны оба варианта патогенеза. **Точно определить патогенез ИМ в конкретной клинической ситуации можно только в результате диагностических мероприятий, направленных на оценку критериев ИМ 1 типа (см. раздел 2), — недопустимо формально устанавливать причинно-следственную связь ИМ и коморбидной патологии, в т.ч. тяжелой, только по факту наличия последней.**

Если будут установлены критерии ИМ 1 типа (прижизненные или посмертные) по Четвертому УОИМ, то следует регистрировать “ИМ 1 типа” и выносить его в рубрику “Основное заболевание”. Если критерии ИМ 1 типа отсутствуют — регистрировать “ИМ 2 типа” и рассматривать его как осложнение коморбидной патологии, которую выносят в рубрику “Основное заболевание”.

При этом в случае развития атеротромбоза КА (ИМ 1 типа) наличие других заболеваний и их осложнений (например, АГ, анемии, дыхательной недостаточности и т.д.) может явиться фактором, отягощающим дисбаланс потребности миокарда в кислороде и его поступления и/или способствующим ускорению формирования/расширению некроза миокарда. Тем не менее, в этих случаях ИМ относится к 1 типу согласно факту наличия атеротромбоза КА, а влияние на его патогенез других заболеваний находит свое отражение в том, что они (со своими осложнениями) выносятся в диагноз как коморбидные (фоновые, сочетанные или конкурирующие) заболевания.

Более того, одно и то же коморбидное состояние (например, гипертонический криз) в одной ситуации может вызвать разрыв АСБ с последующим тромбозом КА (т.е. патогенез ИМ 1 типа), а в другой — резкое повышение потребности миокарда в кислороде без формирования атеротромбоза КА (ИМ 2 типа).

**Таким образом, определение типа ИМ при наличии обструктивного атеросклероза КА и коморбидной патологии должно быть строго индивидуальным, основанным на данных объективных методов диагностики (ангиография, аутопсия) и оценке тяжести коморбидной патологии как потенциальной причины данного объема некроза миокарда.**

### 3.2. Принципы диагностики ИМ 2 типа без обструктивного поражения КА (ИМБОКА)

В настоящее время идет широкое внедрение в клиническую практику высокочувствительного сТн. Предполагается, что это приведет к увеличению числа случаев ИМ, в первую очередь за счет ИМБОКА. Опасность заключается в том, что наряду с повышением выявляемости истинного ИМБОКА может возрасти число случаев с “ложным” диагнозом ИМБОКА [33].

Поэтому, целесообразно понятие “ИМБОКА” рассматривать не только как патофизиологический вариант ИМ, но и как механизм диагностического поиска по уточнению более специфичного диагноза (ИМ 1 типа или ИМ 2 типа с верификацией его причины).

Другими словами, при наличии критериев ИМ и отсутствии критериев обструктивного поражения КА формулируется предварительный (“рабочий”) диагноз “ИМБОКА” и, таким образом, запускается диагностический алгоритм, в процессе которого:

1) обязательна повторная оценка критериев ИМ как такового и критериев обструктивного поражения КА, желательно с привлечением новых специалистов и расширением используемых диагностических методов, для исключения “ложного” диагноза ИМБОКА;

2) используются другие, неспецифичные для ИМ, диагностические методы — для определения причины ИМ. **Точная верификация причины ИМБОКА позволит определить специфичное, этиологически обусловленное, лечение и избежать нецелесообразных или даже небезопасных лечебных стратегий.**

На рисунке 3 представлен клинический алгоритм диагностики ИМБОКА, адаптированный из консенсуса American Heart Association (АНА) (2019) и включающий три этапа (красное (верхнее), желтое (среднее), зеленое (нижнее) поле рисунка 3) по аналогии с последовательностью включения светофора [33].

Первый этап (красное (верхнее) поле рисунка 3) предполагает повторный, *внимательный* анализ *всей клинической ситуации в совокупности* для исключения очевидных альтернативных диагнозов. Своевременное определение альтернативного диагноза позволит избежать необоснованное выполнение последующих этапов, в т.ч. дополнительных, дорогостоящих диагностических исследований.

Если после первого этапа ИМ остается диагнозом выбора, то на втором этапе (желтое (среднее) поле рисунка 3) выполняется: 1) повторный анализ степени атеросклеротического поражения КА, в т.ч. с возможным использованием оценки ФРК для исключения возможной ошибки в предыдущей оценке и 2) исключение *неишемических* механизмов повреждения миокарда (т.е. снова ставится вопрос об исключении альтернативных диагнозов, но уже с помощью инструментальных методов).

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца является эффективным методом исследования второго этапа**, т.к. позволяет, с одной стороны, визуализировать зону ИМ, а с другой стороны, исключить миокардит, КМП и т.д. Однако МРТ сердца не является широко доступным методом, что ограничивает возможности ее использования в рутинной клинической практике.

Следует подчеркнуть, что **отсутствие некроза миокарда на МРТ сердца не обязательно исключает диагноз ИМ** — в литературе приводится описание слу-



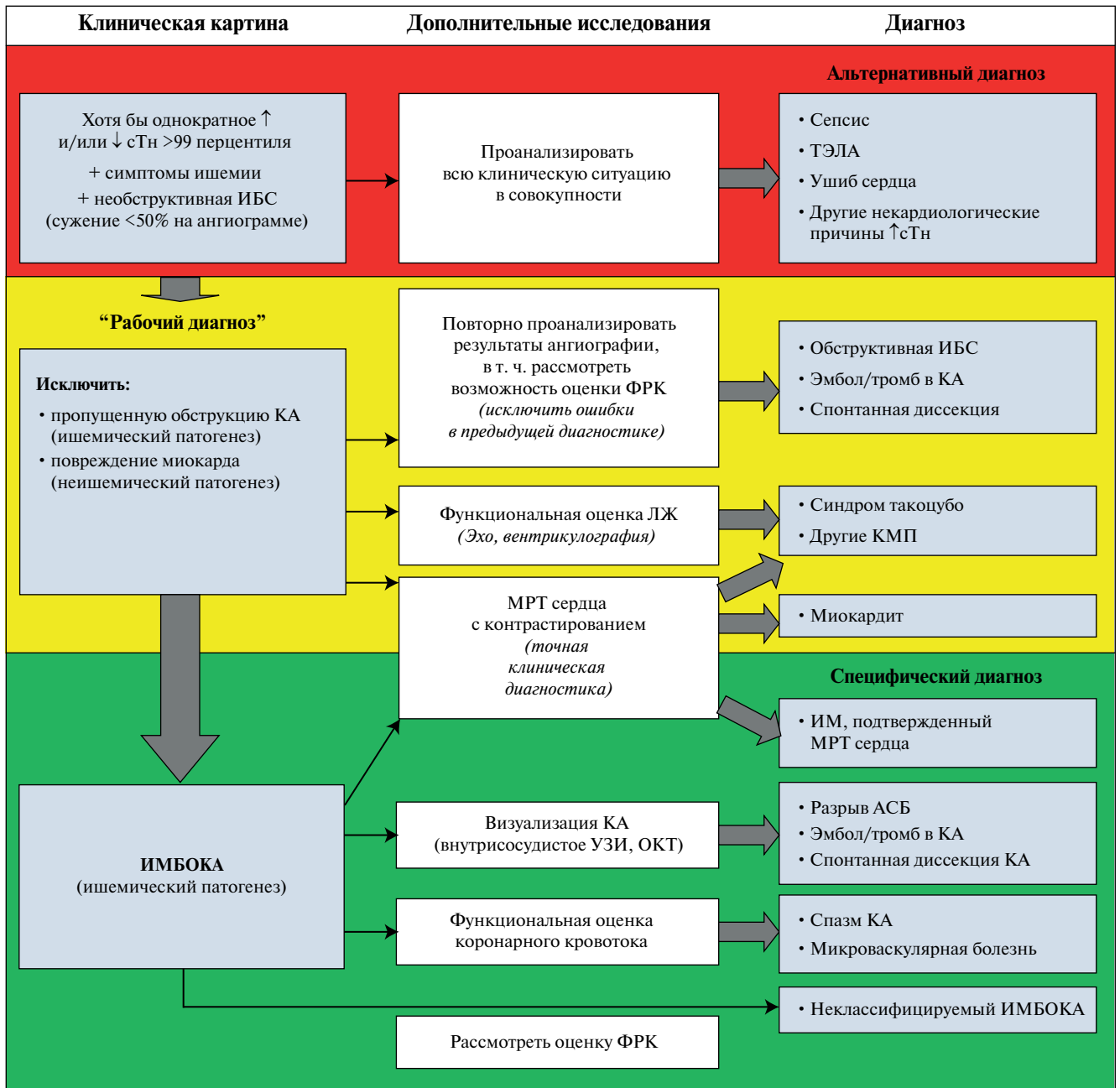


Рис. 3. Клинический алгоритм диагностики при “рабочем” диагнозе ИМБОКА.

Примечание: адаптировано из Tamis-Holland JE, et al (2019) [33].

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, КА — коронарная артерия, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОКТ — оптическая когерентная томография, сТн — сердечный тропонин, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФРК — функциональный резерв кровотока.

чаев не верифицированного на МРТ некроза миокарда при наличии убедительного подтверждения ИМ другими методами [36].

Специфический, этиологический, диагноз ИМ устанавливается на третьем этапе (зеленое (нижнее) поле рисунка 3): в идеале, в условиях специализированных центров выполняются дополнительные исследования для верификации причины ИМБОКА. Без-

условно, в ряде случаев диагноз “ИМБОКА” на третьем этапе может оказаться подтвержденным, но без уточнения этиологического фактора (в связи с ограничением доступности диагностических методов).

#### 4. Ведение пациентов с ИМ 2 типа

Доказательная база по ведению пациентов с ИМ 2 типа в настоящее время существенно ограничена.

Тем не менее, не вызывает сомнений необходимость выделения следующих направлений ведения данной категории пациентов:

- (1) неотложная помощь;
- (2) как можно более ранний диагностический поиск причины ИМ 2 типа и терапия, направленная на устранение этой причины (в т.ч. компенсация коморбидных состояний);
- (3) терапия, направленная на улучшение прогноза.

#### 4.1. Неотложная помощь при ИМ 2 типа

В случае развития осложнений (жизнеугрожающие аритмии, кардиогенный шок и т.д.) проводится синдромная, поддерживающая терапия.

Экстренная реваскуляризация при неосложненном ИМ 2 типа с учетом его патогенеза не является методом выбора.

#### 4.2. Терапия, направленная на устранение причины ИМ 2 типа

Безусловно, доказательная база по этиотропной терапии ИМ 2 типа, в отличие от ИМ 1 типа, в настоящее время представлена недостаточно. Более того, ее формирование осложняется большой вариабельностью причин ИМ 2 типа. Тем не менее, уже сейчас можно выделить основные принципы (табл. 2).

Итак, если патогенез ИМ 2 типа обусловлен **спазмом КА**, то препаратами выбора следует считать блокаторы кальциевых каналов (табл. 2). Эта рекомендация дана вследствие экстраполяции доказанной эффективности (в т.ч. по влиянию на прогноз) блокаторов кальциевых каналов у пациентов с вазоспастической стенокардией [36–38].

Известно, что нитраты короткого действия при сублингвальном приеме или внутрикоронарном введении быстро снимают коронарный спазм, однако целесообразность назначения нитратов длительного действия пока менее определена [33]. К препаратам с доказанной способностью купирования коронарного вазоспазма также относятся: никорандил (активатор калиевых каналов) и цилостазол (ингибитор фосфодиэстеразы 3) [39].

Возможности лечения **коронарной микрососудистой дисфункции** в настоящее время ограничены, т.к. реваскуляризация не является методом выбора, а антиангинальные препараты с вазодилатирующим действием на уровне микроциркуляторного русла менее эффективны [40]. Кроме того, экспертами признается гетерогенность механизмов микрососудистой дисфункции, чем объясняет противоречивость результатов клинических испытаний (КИ) [40]. Среди стандартных антиангинальных препаратов эффективны блокаторы кальциевых каналов и  $\beta$ -блокаторы, менее эффективны — нитраты [40]. Кроме того, в небольших рандомизированных конт-

ролируемых КИ была продемонстрирована эффективность других антиангинальных препаратов, механизм действия которых связан с улучшением эндотелиальной функции (например, L-аргинин [41], статины [42], эналаприл [43]), микрососудистой вазодилатацией (дипиридамол [44], ранолазин [45]), или с висцеральным анальгетическим эффектом (имипрамин [46], аминофиллин [47]). Ограничением данных исследований является то, что ИМ в них был критерием исключения, поэтому необходимо проведение отдельных КИ для ИМ с патогенезом коронарной микрососудистой дисфункции [33].

В случае развития ИМ 2 типа вследствие **коронарной эмболии/тромбоза** (без повреждения АСБ) наиболее актуальным и при этом дискуссионным является вопрос о целесообразности длительной антикоагулянтной или антиагрегантной терапии. В настоящее время однозначного ответа на этот вопрос нет, выбор должен осуществляться с учетом анализа конкретной клинической ситуации, возможно, с привлечением гематолога.

Рандомизированные проспективные КИ по ведению пациентов со **спонтанной диссекцией КА** в острой и подострой фазе в настоящее время также отсутствуют. Накопленный практический опыт ведения данной категории больных свидетельствует в пользу целесообразности воздержания от выполнения ЧКВ (в т.ч. стентирования) в острую фазу, за исключением случаев клинической нестабильности пациента или развития ИМпСТ вследствие полной окклюзии КА [48]. Это связано с тем, что в большинстве случаев спонтанная диссекция КА заживает самостоятельно, в то время как попытки реваскуляризации ассоциируются с серьезными осложнениями (распространение зоны диссекции, кровоизлияния) [33].

Из медикаментозной терапии при спонтанной диссекции КА в большинстве случаев назначаются  $\beta$ -блокаторы (доказали улучшение прогноза) и аспирин [33, 49]. Использование антикоагулянтной терапии и ДААТ остается неоднозначным из-за теоретически возможного повышения риска кровотечений и распространения зоны гематомы/расслоения [33]. С другой стороны, есть данные, что разрыв интимы *может быть* тромбогенным, поэтому в этих случаях *может быть* рационально использование умеренно мощного ингибитора P2Y<sub>12</sub>, такого как клопидогрел [50]. Несмотря на отсутствие доказательной базы, ряд экспертов рекомендуют избегать интенсивных физических упражнений и женщинам — не планировать беременность [51].

#### 4.3. Терапия, направленная на улучшение прогноза при ИМ 2 типа

При ИМ 2 типа на фоне обструктивного поражения КА высока роль атеросклеротического процесса в патогенезе дисбаланса потребности миокарда в кис-

лорде и его поступления. Поэтому, несмотря на отсутствие КИ, специфичных для данной категории пациентов, представляется целесообразной терапия с доказанной эффективностью по вторичной профилактике ИМ, а именно: ДААТ, статины,  $\beta$ -блокаторы, иАПФ/БРА, а также немедикаментозные методы коррекции факторов риска и кардиореабилитация.

У пациентов с ИМ 2 типа без обструктивного поражения КА (ИМБОКА) роль атеротромбоза в патогенезе ИМ снижена или даже отсутствует совсем, поэтому целесообразность перечисленных методов вторичной профилактики должна определяться в каждом случае индивидуально. Например,  $\beta$ -блокаторы противопоказаны пациентам с коронарным спазмом [33].

Lindahl B, et al. в рамках регистра SWEDENHEART (9138 пациентов с ИМБОКА) провели анализ влияния терапии статинами, иАПФ/БРА,  $\beta$ -блокаторами и ДААТ на комбинированную конечную точку: смертность от всех причин или госпитализации по поводу повторного ИМ, сердечной недостаточности или инсульта. Период наблюдения составил в среднем 4,1 года. Было продемонстрировано снижение частоты указанных событий при назначении статинов (отношение рисков (ОР) 0,77 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,68-0,87)) и иАПФ/БРА (ОР 0,82 (95% ДИ 0,73-0,93)), также тенденция к более низкой частоте событий при использовании  $\beta$ -блокаторов (ОР 0,86 (95% ДИ 0,74-1,01)), тогда как ДААТ не оказала влияния на конечную точку (ОР 0,90 (95% ДИ 0,74-1,08)) [52]. Таким образом, для убедительного уровня рекомендаций необходимы результаты рандомизированных КИ.

Следует особо отметить, что у любого пациента с ИМБОКА независимо от выраженности атеросклероза необходимо эффективно корректировать модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска, такие как курение, АГ, СД и гиперлипидемия [33].

##### 5. Статистический учет ИМ 2 типа и ИМБОКА

В настоящее время эксперты обеспокоены тем, что из-за отсутствия специфичного диагностического кода трудно идентифицировать и отслеживать относительно недавно выделенные типы ИМ в статистических отчетах разного уровня [33]. В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) существует код *I21.9 Острый ИМ неуточненный* [53], но он не является специфичным ни для ИМ 2 типа, ни для ИМБОКА, а также запрещен для применения после патологоанатомического (судебно-медицинского) вскрытия.

Необходимость корректного статистического учета и ИМ 2 типа, и ИМБОКА обусловлена тем, что диагностический поиск в этих случаях, как правило,

не может ограничиться стандартными для ИМ диагностическими методами и требует дополнительных исследований (например, МРТ, внутрисосудистое УЗИ, ОКТ, физиологическое исследование, гематологические исследования) и, следовательно, ресурсов. В связи с этим, эксперты АНА выступили за выделение в рамках МКБ собственного, специфичного, кода для ИМБОКА, позволяющего его статистически разделить с другими типами ИМ [33]. Такое выделение актуально в связи с тем, что МКБ (и 10-й, и 11-й пересмотр) предусматривает возможность использования для одного заболевания/состояния не только основного кода, но и дополнительного и, соответственно, возможность последующего выделения в статистических отчетах большего количества важных для анализа параметров.

Полагаем, что коды для ИМБОКА и ИМ 2 типа должны рассматриваться именно как дополнительные, отражающие современные классификации ИМ, и не должны конкурировать с основным кодом ИМ, отражающим глубину поражения и локализацию. Кроме того, без введения мультикаузального анализа причин смерти (англ.: *Multiple Causes of Death Data, MCOD*) [54] ИМ 2 типа учесть невозможно в любом случае, т.к. будучи в диагнозе в рубрике “Осложнения основного заболевания” (а в медицинском свидетельстве о смерти (МСС) на строках “а” или “б” Части I п. 19) он “выпадает” из статистики при существующем монокаузальном анализе причин смерти (англ.: *Underlying Cause of Death Data, UCOD*) [54].

Такой подход позволил бы решить ряд научных и статистических задач, а также обосновать более высокий уровень расходов при ведении пациентов с ИМБОКА и обеспечить более полноценное возмещение этих расходов медицинским учреждениям. Предполагается, что издержки на диагностический поиск причин ИМБОКА в последующем компенсируются более специфичным, этиологически направленным, лечением этой категории пациентов, что, в конечном результате, должно привести к улучшению клинических результатов и экономической выгоде [33]. С этой позицией в полной мере согласны авторы настоящего документа.

Следует отметить, что США уже пошли по пути внутригосударственного статистического учета ИМ 2 типа (код *I21.A1 Myocardial infarction type 2* [55] и мультикаузального анализа причин смерти). Это позволило сделать использование специфической для конкретного государства *клинической модификации* МКБ-10. Разработка подобного документа при условии выполнения требований МКБ-10 не противоречит позиции Всемирной организации здравоохранения и могла бы стать, безусловно, важным шагом в оптимизации статистического учета заболеваемости и причин смертности населения в РФ [56, 57].

## 6. Согласованная позиция экспертов по вопросам диагностики, формулировки диагноза, заполнения МСС, статистического учета и лечебной тактики при ИМ 2 типа

### 6.1. Диагностика и дифференциальная диагностика

6.1.1. Для стандартизации подходов в диагностике ИМ (вне зависимости от его типа) и получения полноценной статистической картины по заболеваемости и смертности от ИМ целесообразно использование в отечественной клинической практике диагностических критериев ИМ, указанных в Четвертом УОИМ.

6.1.2. В связи с внедрением более чувствительных диагностических методов ожидается увеличение количества статистически регистрируемых случаев ИМ (в первую очередь, ИМБОКА, ИМбпСТ), что следует расценивать как улучшение выявляемости ИМ, а не ухудшение оказания медицинской помощи.

Также следует ожидать, что широкое внедрение высокочувствительного сТн может увеличить не только число выявленных случаев ИМБОКА, но и количество ложных диагнозов ИМБОКА. В связи с этим, важным является выполнение диагностического алгоритма (с учетом диагностических возможностей конкретного медицинского учреждения) для “рабочего” диагноза ИМБОКА (см. раздел 3).

Существенные различия в частоте аутопсий между странами могут привести к значимым различиям в выявляемости ИМ 2 типа и соотношения ИМ 1 и ИМ 2 типа в государственных статистических отчетах, что следует учитывать при их сопоставлении.

6.1.3. При проведении дифференциальной диагностики в случае подозрения на ИМ 2 типа должны быть исключены ИМ других типов, в первую очередь, 1-го (см. пункты 6.1.4 и 6.1.5), и острое повреждение миокарда неишемической этиологии.

6.1.4. При проведении дифференциальной диагностики между 1 и 2 типом ИМ критериями в пользу 1 типа ИМ (соответственно, критерием исключения ИМ 2 типа) следует считать:

#### Прижизненная диагностика:

Выявление тромба в КА по результатам ангиографии, внутрисосудистого УЗИ, ОКТ. *Примечание:* согласно Четвертому УОИМ, в критерии прижизненной диагностики вынесен термин “тромб”, а не “атеротромбоз”, т.к. определить прижизненными методами связь тромба с осложненной АСБ, т.е. доказать атеротромбоз, далеко не всегда представляется возможным.

#### Посмертная диагностика:

1) обнаружение осложненной АСБ КА в сочетании с макроскопически (в первые 6-12 часов — микроскопически) определяемым очагом некроза миокарда в зоне кровоснабжения данной КА. Понятие “осложненная” включает в себя:

- кровоизлияние в бляшку,
- эрозию или разрыв покрышки,
- расслоение ее покрышки,
- тромб, а также тромбо- или атероэмболию дистальных крупных ветвей той же артерии.

6.1.5. Определение типа ИМ согласно Четвертому УОИМ в условиях коморбидной патологии должно основываться на данных объективных методов диагностики (ангиографии, внутрисосудистого УЗИ, ОКТ, аутопсии) и оценке тяжести коморбидной патологии *в совокупности* как потенциальной причины *данного объема* некроза миокарда. Недопустимо формально устанавливать причинно-следственную связь ИМ и коморбидной патологии, в т.ч. острой и тяжелой, только по факту наличия последней.

Также полагаем, что в рутинной *клинической* практике в случаях, когда дифференциальная диагностика 1 и 2 типа *по объективным причинам* не представляется возможной, тип ИМ целесообразно оставить неуточненным (при этом, в случае летального исхода необходимо выполнение аутопсии и по ее результатам — уточнение типа ИМ). Нецелесообразно (как с позиций тактики ведения больного, так и с позиций корректного статистического учета) выносить тот или иной тип ИМ *формально*, без объективного подтверждения.

6.1.6. С учетом критериев Четвертого УОИМ повышается роль ангиографии как метода дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ.

При этом, в случае *отсутствия* клинических данных за коморбидную патологию, тяжесть которой (отдельно или в совокупности) может привести к ИМ 2 типа, необходимость выполнения КАГ должна регламентироваться существующими клиническими рекомендациями по острому коронарному синдрому/ИМпСТ/ИМбпСТ.

В случае *наличия* клинических данных за коморбидную патологию, тяжесть которой (отдельно или в совокупности) потенциально может привести к ИМ 2 типа и при этом *предполагается*, что *определение типа ИМ (1-й или 2-й) повлияет в этой клинической ситуации на выбор тактики лечения*, КАГ является основным объективным методом прижизненной дифференциальной диагностики, что обуславливает важность ее своевременного выполнения. В отдельных случаях для дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ при наличии диагностических возможностей может потребоваться проведение дополнительных методов исследования (в частности, внутрисосудистого УЗИ, ОКТ).

## 6.2. Формулировка диагноза, заполнение МСС, статистический учет

6.2.1. ИМБОКА следует рассматривать не только как патоморфологический вариант ИМ, но *в качестве “рабочего” (предварительного) диагноза* для обо-

снования использования диагностического алгоритма (см. раздел 3).

В заключительном клиническом и патологоанатомическом/судебно-медицинском диагнозах *целесообразно* отражение не только нозологической единицы — ИМ, но и его *типа согласно Четвертому УОИМ*, т.к. данная характеристика определяет тактику ведения пациента. Термин “ИМБОКА” (в случае подтверждения) также *может быть* вынесен в заключительный диагноз как *дополнительный*, для улучшения преемственности медицинской информации.

6.2.2. При формулировании заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов *доказанный ИМ 1 типа* во всех ситуациях следует рассматривать как *основное заболевание*. В случае летального исхода он является *первоначальной причиной смерти* и выносится на самую нижнюю из заполненных строк Части I п. 19 МСС.

В редких ситуациях ИМ 1 типа может быть коморбидным (конкурирующим или сочетанным) заболеванием (например, при сочетании инсульта в качестве основного заболевания и ИМ 1 типа — в качестве сочетанного заболевания), но, в любом случае, ИМ остается самостоятельной нозологической единицей в группе ИБС.

Коморбидную патологию, т.е. ту, которая значимо повлияла на развитие атеросклероза КА, атеротромбоза КА, усугубила дисбаланс поступления/потребности миокарда в кислороде, способствовала наступлению смерти (в случае летального исхода), считать *фоновыми* (например, СД, гипертоническую болезнь, вторичные АГ), *конкурирующими* или *сочетанными* (например, бронхиальную астму, хроническую обструктивную болезнь легких, онкологические заболевания и др.) заболеваниями и, в случае летального исхода, записывать их в Части II п. 19 МСС.

*Сопутствующие* заболевания — это все прочие заболевания; в случае летального исхода в МСС не выносятся как не имевшие значения в танатогенезе.

6.2.3. При формулировании заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов *ИМ 2 типа* следует рассматривать как осложнение основного заболевания. Следовательно, в разработку статистики смертности, основанную на первоначальной причине смерти, ИМ 2 типа не идет.

При этом, диагностика и регистрация в диагнозе основного заболевания (в случае летального исхода — первоначальной причины смерти), приведшего к развитию ИМ 2 типа, являются строго обязательными.

В случае наличия сочетанного влияния на развитие ИМ 2 типа нескольких коморбидных заболеваний, в качестве основного заболевания выносится то, которое само по себе или через свои осложнения внесло наибольший вклад в развитие ИМ. Остальные

указываются как коморбидные (фоновые, конкурирующие, сочетанные) заболевания.

При заполнении МСС в случае летального исхода *от ИМ 2 типа* в качестве первоначальной причины смерти следует выносить заболевание, приведшее к развитию ИМ 2 типа (строка “в”), ИМ 2 типа (код из рубрики I21) следует рассматривать как промежуточное состояние (строка “б”), смертельное осложнение ИМ 2 типа — как непосредственную причину смерти (строка “а”). Другие коморбидные (фоновые, конкурирующие, сочетанные) заболевания регистрируются в Части II п.19 МСС, сопутствующие — в МСС не выносятся.

6.2.4. Увеличение частоты выполнения аутопсий является важнейшим условием корректной посмертной диагностики 2 типа ИМ.

В случаях, когда на вскрытии выявляется тип ИМ, отличный от такового в клиническом диагнозе (в клиническом диагнозе — 1 тип, в патологоанатомическом — 2-ой и наоборот), то в рубрику “основное заболевание” в клиническом и патологоанатомическом диагнозах будут вынесены разные заболевания (в случае 1-го типа ИМ это будет сам ИМ, в случае ИМ 2 типа — это будет его причина), следовательно, регистрация расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов неизбежна. Категория расхождения определяется с учетом того, была ли возможность в данном учреждении выполнить все необходимые диагностические исследования (в первую очередь, ангиографию) и повлиял ли неверный диагноз на тактику ведения и наступление летального исхода.

Полагаем, что в связи с наличием большого количества объективных трудностей прижизненной дифференциальной диагностики 1 и 2 типа ИМ, определенный процент связанных с этим случаев расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов *неизбежен* и не может рассматриваться как критерий качества оказания медицинской помощи, по крайней мере, без учета реальных диагностических возможностей данного медицинского учреждения.

### 6.3. Ведение пациентов

6.3.1. В настоящее время проведено большое количество рандомизированных КИ по ведению пациентов с ИМ 1 типа (в них ИМ 2 типа традиционно являлся критерием исключения). При этом, убедительная доказательная база по ИМ 2 типа отсутствует. В связи с этим:

— до получения результатов рандомизированных КИ считаем *нецелесообразным формальный перенос рекомендаций по ИМ 1 типа на ИМ 2 типа* — тактика ведения в каждом случае ИМ 2 типа должна решаться индивидуально, путем коллегиального обсуждения, с учетом патогенеза, вида и тяжести коморбидной

патологии и оценки соотношения польза/риск обсуждаемых методов, с учетом доступных на данный момент времени данных (см. раздел 4).

— введение пациента с ИМ 2 типа, отличное от такового при ИМ 1 типа, а также невыполнение

клинических рекомендаций по ИМ 1 типа, не следует рассматривать как дефект оказания медицинской помощи, если это было убедительно обосновано клинической ситуацией и отражено в медицинской документации.

### Литература/References

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525-38.
2. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem*. 2017;63:101-7. doi:10.1373/clinchem.2016.255521.
3. Baron T, Hambraeus K, Sundstrom J, et al. TOTAL-AMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart*. 2015;101:101-6. doi:10.1136/heartjnl-2014-306093.
4. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort. *Am J Med*. 2014;127:295-302. doi:10.1016/j.amjmed.2013.12.020.
5. Diaz-Garzon J, Sandoval Y, Smith SW, et al. Discordance between ICD-coded myocardial infarction and diagnosis according to the universal definition of myocardial infarction. *Clin Chem*. 2017;63:415-9.
6. Arora S, Strassle PD, Qamar A, et al. Impact of Type 2 Myocardial Infarction (MI) on Hospital-Level MI Outcomes: Implications for Quality and Public Reporting. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008661. doi:10.1161/JAHA.118.008661.
7. Saaby L, Svenstrup Poulsen T, Hosbond S, et al. Classification of Myocardial Infarction: Frequency and Features of Type 2 Myocardial Infarction. *Am J Med*. 2013;126(9):789-97. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.029.
8. Gupta S, Vaidya SR, Arora S, et al. Type 2 versus type 1 myocardial infarction: a comparison of clinical characteristics and outcomes with a meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7:348-58.
9. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
10. Ehrlich AD, Barbarash OL, Kashtalov VV, et al. Compliance with clinical practice guidelines for non ST-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of poor management (RECORD-3 Registry data). *Kompleksnyye problemy serdечно-sosudistykh zabolevaniy*. 2016;2:75-82 (In Russ.) Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Кашталов В.В., и др. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы "плохого" лечения (результаты регистра "Рекорд-3"). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;2:75-82. doi:10.17802/2306-1278-2016-2-75-82.
11. Stein GY, Herscovici G, Korenfeld R, et al. Type-II myocardial infarction-patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One*. 2014;9(1):e84285. doi:10.1371/journal.pone.0084285.
12. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, et al. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*. 2018;137:1236-45. doi:10.1136/heartjnl-2016-309890.113.
13. Spatz ES, Curry LA, Masoudi FA, et al. The variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) classification system: a taxonomy for young women with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2015;132:1710-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016502.
14. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am J Med*. 2016;129:446.e5-21. doi:10.1016/j.amjmed.2015.11.006.
15. Gaggin HK, Liu Y, Lyass A, et al. Incident type 2 myocardial infarction in a cohort of patients undergoing coronary or peripheral arterial angiography. *Circulation*. 2017;135:116-27. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023052.
16. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(1):54-62. doi:10.1177/2048872618782414.
17. Eleid MF, Tweet MS, Young PM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care*. 2017;7(7):609-13. doi:10.1177/2048872616687098.
18. Cediel G, Gonzalez-del-Hoyo M, Carrasquer A, et al. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischemic myocardial injury. *Heart*. 2017;103:616-22. doi:10.1136/heartjnl-2016-310243.
19. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, et al. Total-AMI study group. Impact on long-term mortality of presence of obstructive coronary artery disease and classification of myocardial infarction. *Am J Med*. 2016;129:398-406. doi:10.1016/j.amjmed.2015.11.035.
20. Shah AS, Mc Allister DA, Mills R, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *Am J Med*. 2015;128:493-501. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.056.
21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
22. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(3):107-38. (In Russ.) Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). Российский кардиологический журнал. 2019;(3):107-38. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-107-138.
23. Hackworthy RA, Vogel MB, Harris PJ. Effect of spontaneous reperfusion on myocardial infarct size. *Clin Cardiol*. 1987;10:168-74.
24. Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, et al. Impact of spontaneous anterograde flow of the infarct artery on left ventricular function in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002;90:5-9.
25. Rimar D, Crystal E, Battler A., et al. Improved prognosis of patients presenting with clinical markers of spontaneous reperfusion during acute myocardial infarction. *Heart*. 2002;88:352-6.
26. Taher T, FuY, Wagner G, et al. Aborted myocardial infarction in patients with ST-segment elevation: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen-3 Trial Electrocardiographic Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(1):38-43.
27. Kalinskaya AI, Urazovskaya IL, Vasil'yeva EYu, et al. Spontaneous thrombolysis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Kreativnaya kardiologiya*. 2012;1:19-25. (In Russ.) Калинская А.И., Уразовская И.Л., Васильева Е.Ю., и др. Спонтанный тромболитизис у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Креативная кардиология. 2012;1:19-25.
28. Manchurov V, Ryazankina N, Khmara T, et al. Remote ischemic preconditioning and endothelial function in patients with acute myocardial infarction and primary PCI. *Am J Med*. 2014;127(7):670-3. doi:10.1016/j.amjmed.2014.02.012.
29. Smith SW, Pearce LA, Murakami MM, et al. Diagnosis of Type I versus Type II myocardial infarction in emergency department patients with ischemic symptoms. *Annals of Emergency Medicine*. 2011;58(4S):S211-S212.
30. Alpert JS, Thygesen KA, White HD, et al. Diagnostic and therapeutic implications of type 2 myocardial infarction: review and commentary. *Am J Med*. 2014;127:105-8. doi:10.1016/j.amjmed.2013.09.031.
31. Sandoval Y, Smith SW, Thordsen SE, et al. Supply/demand type 2 myocardial infarction: should we be paying more attention? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2079-87. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.541.
32. Smilowitz NR, Naoulou B, Sedlis SP. Diagnosis and management of type II myocardial infarction: increased demand for a limited supply of evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2015;17:478. doi:10.1007/s11883-014-0478-1.
33. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, 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;139:00-00. doi:10.1161/CIR.0000000000000670.
34. Curzen N, Rana O, Nicholas Z, et al. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain? The RIPCORD study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:248-55. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000978.
35. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, et al. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:911-6.
36. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124:1414-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542.
37. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Amlodipine Study 160 Group. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1365-70.
38. Slavich M, Patel RS. Coronary artery spasm: current knowledge and residual uncertainties. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016;10:47-53. doi:10.1016/j.ijcha.2016.01.003.
39. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. on behalf of the Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). The who, what, why, when, how and where of vasospastic angina. *Circ J*. 2016;80:289-98. doi:10.1253/circj.CJ-15-1202.
40. Beltrame JF, Crea F, Camici P. Advances in coronary microvascular dysfunction. *Heart Lung Circ*. 2009;18:19-27. doi:10.1016/j.hlc.2008.11.002.
41. Lerman A, Burnett J, Higano ST, et al. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation*. 1998;97:2123-8.
42. Kayikcioglu M, Payzin S, Yavuzgil O, et al. Benefits of statin treatment in cardiac syndrome-X1. *Eur Heart J*. 2003;24:1999-2005.

43. Kaski JC, Rosano G, Gavrielides S, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on exercise-induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:652-7.
44. Kurtoglu N, Akcay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol*. 2001;87:777-9, A8.
45. Saha S, Ete T, Kapoor M, et al. Effect of ranolazine in patients with chest pain and normal coronaries- a hospital based study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:OC14-OC16. doi:10.7860/JCDR/2017/24405.9617.
46. Cannon RO 3rd, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med*. 1994;330:1411-7. doi:10.1056/NEJM199405193302003.
47. Elliott PM, Krzyzowska-Dickinson K, Calvino R, et al. Effect of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). *Heart*. 1997;77:523-6.
48. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:777-86. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659.
49. Mahmoud AN, Taduru SS, Mentias A, et al. Trends of incidence, clinical presentation, and in-hospital mortality among women with acute myocardial infarction with or without spontaneous coronary artery dissection: a population-based analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:80-90. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.016.
50. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1606. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:297-312. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.034.
51. Alfonso F, Bastante T, Garcia-Guimaraes M, et al. Spontaneous coronary artery dissection: new insights into diagnosis and treatment. *Coron Artery Dis*. 2016;27:696-706. doi:10.1097/MCA.0000000000000412.
52. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, et al. Medical therapy for secondary prevention and longterm outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2017;135:1481-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
53. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Version 2016. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en> (09 Apr 2019).
54. Ly KN, Hughes EM, Jiles RB, et al. Rising mortality associated with Hepatitis C virus in the United States, 2003–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(10):12878. doi:10.1093/cid/ciw111.
55. ICD 10 Diagnosis Codes — Clinical Modification (CM). <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm.htm>; <https://icd10coded.com/cm> (09 Apr 2019).
56. Barbarash OL, Boytsov SA, Vaysman DSh, et al. Problems of estimating mortality from individual causes. Position statement. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2018;7(2):6-9 (In Russ.). Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вайсман Д.Ш., и др. Проблемы оценки показателей смертности от отдельных причин. Position statement. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(2):6-9. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-2-6-9.
57. Boytsov SA, Samorodskaya IV, Nikulina NN, et al. Comparative analysis of mortality from acute forms of ischemic heart disease during a 15-year period in the Russian Federation and the United States and the factors influencing its formation. *Therapeutic archive*. 2017;89(9):53-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В., Никулина Н.Н., и др. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):53-9. doi:10.17116/terarkh201789953-59.

### Уважаемые коллеги!

В окончании статьи хотелось бы написать несколько слов о создании одного из первых экспертных документов по кардиологии, так называемого Position Paper. Актуальность его создания определялась недостаточностью и разобщённостью имеющихся литературных данных по инфаркту миокарда (ИМ) 2 типа и подготовкой Российских клинических рекомендаций по ИМ.

Имеющийся опыт работы по созданию единой российской классификации ишемической болезни сердца в рамках рабочей группы Российского кардиологического общества и привлечение новых экспертов позволили создать нам команду ученых, объединившую клиницистов, морфологов, специалистов по медицинской статистике.

Это была очень напряжённая работа: в течение 3 месяцев мы трудились над одним документом совместно, но удаленно друг от друга, что всегда сложнее, чем работа рядом, когда возможна живая дискус-

сия. Нами были разработаны алгоритм обсуждения, таблицы согласования по всем дискуссионным вопросам (с определением 70% критерия принятия каждого пункта документа), использовались современные технические возможности интернет-общения. И в результате достаточно долгого и непростого обсуждения нам удалось достичь среди экспертов различных специальностей и школ практически 100% согласованного мнения по всем позициям. Вероятно, в будущем клинические рекомендации по ИМ будут внесены некоторые положения из нашего экспертного консенсуса, ведь нам удалось создать первый базовый документ подобного рода.

И поэтому от лица одного из авторов выражаю искреннюю благодарность всем коллегам за большой труд, взаимопонимание, высокий профессионализм и надеюсь, что этот экспертный документ далеко не последний!

С уважением,  
профессор Сергей Степанович Якушин