

<https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20191401167>

Вазоспастическая стенокардия у пациента с перенесенным инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, «MINOCA»

И.А. АЛЕКСЕЕВА, А.В. ТЮРИНА, М.В. ЕЖОВ

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

В статье дается обзор случая вазоспастической (вариантной) стенокардии у молодого человека с перенесенным инфарктом миокарда, типичной клиникой ангинозных болей без гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарного русла по данным проведенной коронароангиографии. Своевременная постановка диагноза, коррекция факторов риска и назначение адекватной терапии привели к стабилизации клинического статуса больного.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, вазоспастическая стенокардия, инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, стенокардия Принцметала.

Vasospastic angina in a patient with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, «MINOCA»

I.A. ALEKSEEVA, A.V. TYURINA, M.V. EZHOV

Institute of Cardiology named after A.L. Myasnikov of National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

The article provides the case of vasospastic (variant) angina in a young man with myocardial infarction and typical chest pain without atherosclerotic obstruction of the coronary arteries on coronary angiography. Contemporary diagnosis, correction of risk factors and adequate management improved clinical status of the patient.

Keywords: coronary artery disease, vasospastic angina, Prinzmetal variant angina, MINOCA, myocardial infarction.

Сведения об авторах:

Алексеева Ирина Александровна — к.м.н., научный сотрудник Отдела проблем атеросклероза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Ежов Марат Владиславович — д.м.н., проф. Отдела проблем атеросклероза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Тюрина Александра Вячеславовна — клинический ординатор Отдела системных гипертензий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: sirkoffa@yandex.ru; тел.: +7(495)414-6505 (автор, ответственный за переписку)

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — основная причина смертности среди населения большинства стран, лидирующая роль среди заболеваний в этой печальной статистике принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС). В нашей повседневной клинической практике все чаще приходится встречаться с различными проявлениями атипичной стенокардии, как при хронической ИБС, так и при обострении заболевания, с развитием острого коронарного синдрома (ОКС).

Представляем клинический случай вазоспастической стенокардии у пациента с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) без обструктивного поражения коронарных артерий (КА).

Клинический случай

Пациент У., 46 лет, с середины июня 2017 г. отметил появление давящих загрудинных болей, максимальной продолжительностью до 20 мин, боли купировались самостоятельно. Самый длительный и интенсивный приступ загрудинных болей развился 20.06.17, продолжительностью около 20–30 мин, сопровождался выраженной слабостью, холодным потом, пациент к врачу не обращался. В последующем сохранялись приступы стенокардии, менее продолжительные и интенсивные. Также в анамнезе около двух лет — повышение уровня артериального давления (АД) максимально до 190/130 мм рт.ст., адаптирован к АД 130–140/90 мм рт.ст. Регулярно гипотензивные препараты не принимал. Не менее 20 лет курил, в течение последнего года — до 2 пачек сигарет в день.

20.07.17 поступил в Отдел проблем атеросклероза ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ с жалобами на за-

грудинные боли давящего характера, возникающие в покое, преимущественно ночью, часто после курения. При поступлении: состояние средней тяжести. Частота сердечных сокращений 84 уд/мин. АД 160/120 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичны. При аускультации шумов не выслушивается, имеется акцент II тона над аортой. По остальным органам — без особенностей.

В клиническом анализе крови — показатели без особенностей. При исследовании липидного спектра без гипопидемической терапии: общий холестерин (ОХС) — 5,44 ммоль/л, триглицериды (ТГ) — 0,95 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) — 0,85 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) — 3,98 ммоль/л, липопротеид(а) — 10,3 мг/дл (норма до 30,0 мг/дл). При исследовании системы гемостаза выявляется некоторое повышение фибриногена до 3,9 г/л (норма 1,5—3,5 г/л), D-димера — 1,35 мкг/мл (норма до 0,5 мкг/мл); уровни антитромбина III — 93,0%, а также фактора Виллебранда — 105% (в норме).

Уровень тропонина I от 20.07.17 — 852,1 пг/мл; в динамике от 25.07.17 — 59,9 пг/мл, от 31.07.17 — 0,7 пг/мл (норма 0,0—34,2 пг/мл).

У пациента имеются такие факторы риска атеросклероза, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, длительное курение. Наследственность по сердечно-сосудистой патологии не отягощена.

На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении зарегистрирован синусовый ритм, выявлены признаки рубцового поражения миокарда нижней локализации, признаки недостаточности коронарного кровоснабжения в виде отрицательных зубцов T в отведениях III, AVF, VI—V6. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлены зоны гипокинезии заднебоковой локализации и зоны гипокинезии нижней локализации. В дальнейшем у больного сохранялись приступы стенокардии покоя в ночное время, при этом по данным суточного мониторинга ЭКГ все приступы сопровождались элевацией сегмента ST во всех грудных отведениях с короткими неустойчивыми пароксизмами желудочковой тахикардии, максимально из 7 комплексов (рис. 1). Применение сублингвального нитроглицерина или изокет-спрея быстро (в течение 1—2 мин) купировало ангинозные боли. В связи с сохраняющейся клинической картиной стенокардии больному была проведена коронарная ангиография (КАГ), при которой выявлены неровности контуров в среднем сегменте передней нисходящей артерии, а также в диагональной артерии.

На основании проведенного обследования поставлен диагноз вазоспастической стенокардии (Принцметала) и перенесенного ИМ нижней локализации, спровоцированного вазоспазмом в июне 2017 г. (анамнестически, на основании самого длительного и тяжелого приступа — типичная клиническая картина, преходящее повышение уровня тропонина и, по-видимому, предположительно, недавно возникшие рубцовые изменения на ЭКГ и зоны гипокинеза по ЭхоКГ). Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Учитывая многочисленные факторы риска, клиническое течение заболевания, данные обследования, пациенту рекомендованы: категорический отказ от курения; продолжение приема антиагрегантной терапии (для профилактики приступов стенокардии — блокаторы кальциевых каналов и пролонгированные нитраты, а также короткодействующие нитраты для купирования приступа); гипотензивной терапии (бета-блокатор, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента), высокоинтенсивной гипопидемической

терапии аторвастатином 40—80 мг/сут, а также на 12 мес после ОКС назначена двойная дезагрегантная терапия (клопидогрел 75 мг/сут и ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут).

Обсуждение и обзор литературы

Проблема ИБС занимает одно из ведущих мест среди важнейших медицинских проблем XXI века. По оценкам, в 2016 г. от ССЗ умерли 17,9 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире [1]. ИБС является причиной 1,8 млн смертей ежегодно и составляет 20% от всех летальных исходов в Европе [2]. В большинстве случаев (более 95%) основными причинами развития ИБС являются стабильный анатомический атеросклеротический и/или функциональный стеноз эпикардиальных сосудов и/или микроциркуляции [3]. Само понятие «ИБС» включает в себя острые преходящие и хронические патологические состояния. Хроническая ИБС на протяжении длительного времени может иметь сравнительно доброкачественное течение. Основные клинические характеристики и возможные механизмы развития стабильной ИБС представлены в табл. 1 [4]. В любом случае стабильная симптомная или бессимптомная фазы заболевания в какой-либо момент могут прерваться развитием ОКС.

Одной из форм хронической ИБС является вазоспастическая (вариантная) стенокардия.

Вазоспастическая (вариантная) стенокардия

Вазоспастическая (вариантная) стенокардия (ВСС) описана в 1959 г. М. Prinzmetal как разновидность (вариант) болевого приступа в грудной клетке, вызванного ишемией миокарда в покое, — вне связи с физической и эмоциональной нагрузкой, сопровождающегося элевациями сегмента ST на ЭКГ. Нередко такую стенокардию называют вариантной [5]. У пациентов с ВСС отмечается типичный ангинозный приступ преимущественно в покое (чаще ночью или в предутренние часы) и никогда или крайне редко при физической нагрузке. Болевой приступ при этом, как правило, очень сильный; подобные ощущения возникают в основном в ночное время или рано утром, часто сопровождаются преходящим подъемом сегмента ST на ЭКГ. Некоторые пациенты отмечают так называемые горячие и холодные фазы с периодами смягчения и ухудшения клинической картины, длящиеся неделями или месяцами. Однако в некоторых случаях симптомы могут присутствовать длительно, возобновляясь при отмене терапии [6].

Причины развития такого спазма недостаточно выяснены. Ангиографические исследования 60-х годов показали, что ВСС имеет уникальный механизм, заключающийся в спазме (до состояния окклюзии/субокклюзии) эпикардиальной артерии, приводящем к кратковременной трансмуральной ишемии. На ЭКГ во время спазма КА обычно регистрируется элевация сегмента ST, при КАГ — локальный окклюзирующий спазм (по А. Кэмм и соавт., 2011) [7] (рис. 2). ВСС может сопровождаться угрожающими нарушениями ритма (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), изредка приводить к развитию ИМ и даже к внезапной смерти. Нитраты обычно купируют приступ в течение нескольких минут [8]. Известно, что при нормальных обстоятельствах эпикардиальные коронарные артерии вносят не более чем 10% вклад в коронарное сопротивление и регуляцию перфузии миокарда. Это может быть обусловлено как низким уровнем мышечного тонуса в эпикардиальных артериях, так и влиянием эндо-

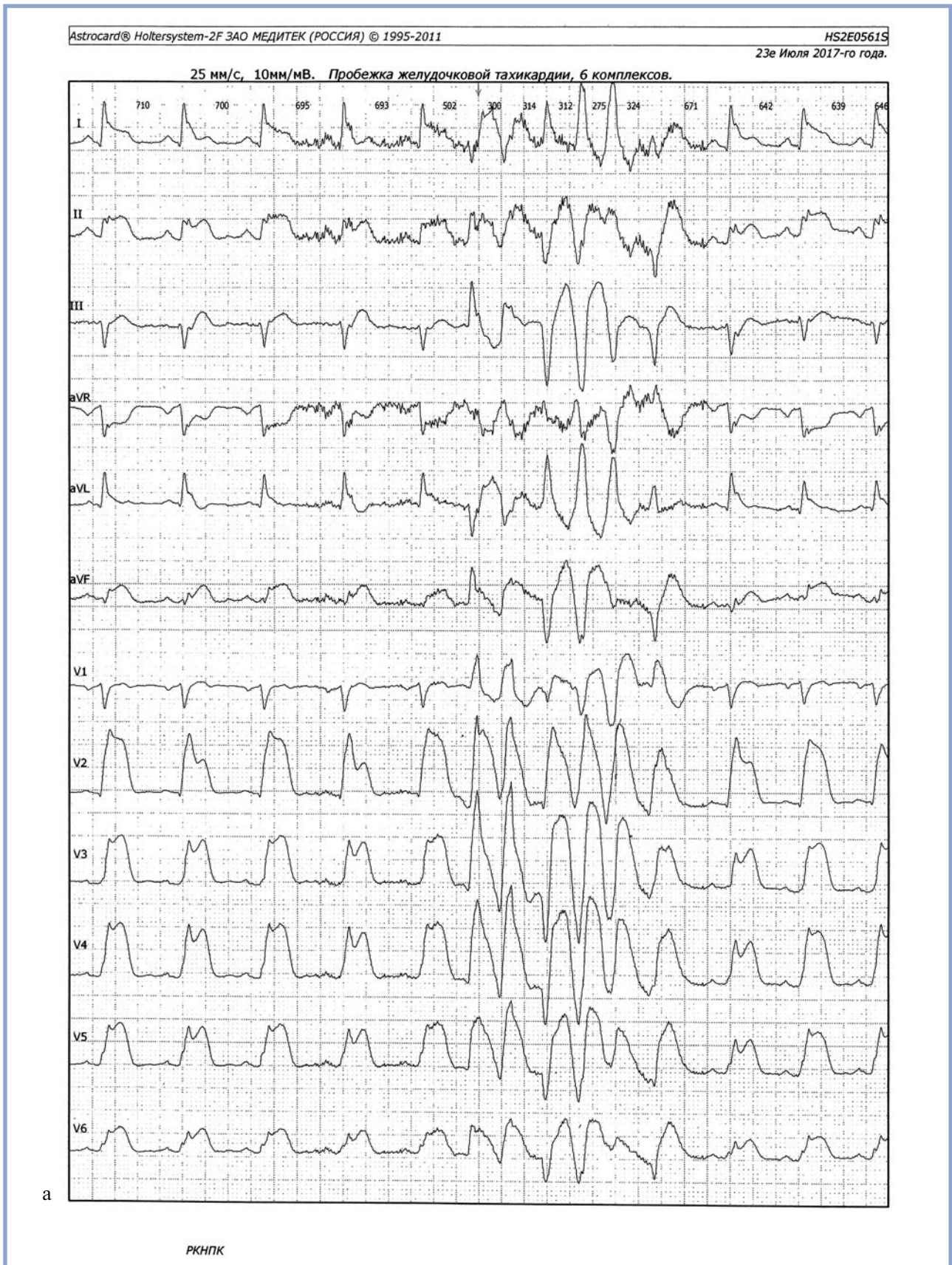


Рис. 1. Холтеровское мониторирование ЭКГ (12 каналов).

а — ангинозный приступ, сопровождавшийся elevациями сегмента ST и эпизодом неустойчивой желудочковой тахикардии.

Продолжение рис. 1 см. на след. стр



Рис. 1. Холтеровское мониторирование ЭКГ (12 каналов) (окончание).

б — окончание приступа стенокардии после применения изокета-спрея.

Таблица 1. Клинические характеристики стабильной ИБС (по G. Montalescot и соавт., 2013)

Патогенез	Атеросклеротическое и/или функциональное повреждение эпикардиальных сосудов и/или нарушение микроциркуляции
Естественное течение	Стабильные симптомные или бессимптомные периоды, которые могут прерываться развитием острого коронарного синдрома
Механизмы развития ишемии миокарда	Фиксированные или динамические стенозы эпикардиальных коронарных артерий. Микроваскулярная дисфункция. Локальный или диффузный спазм эпикардиальных коронарных артерий. Вышеперечисленные механизмы могут сочетаться у одного и того же пациента и меняться во времени
Клиническая картина	Стенокардия напряжения, которая развивается вследствие: <ul style="list-style-type: none"> — эпикардиальных стенозов; — микрососудистой дисфункции; — вазоконстрикции в местах динамических стенозов; — комбинации всего вышеперечисленного. Стенокардия покоя, которая развивается вследствие вазоспазма: <ul style="list-style-type: none"> — локального эпикардиального; — диффузного эпикардиального; — микрососудистого; — комбинации вышеперечисленного. Асимптомная ИБС, которая развивается: <ul style="list-style-type: none"> — при отсутствии ишемии и/или дисфункции левого желудочка (ЛЖ); — несмотря на наличие ишемии и/или дисфункции ЛЖ. Ишемическая кардиомиопатия

теля, который ослабляет вазоконстрикторные сигналы и усиливает сосудорасширяющую способность. Однако, когда эндотелий поврежден, нарушение эндотелиальной функции в сочетании с повышением реактивности гладкомышечных клеток (ГМК) приводит к изменению реакции КА на регулирующие их тонус воздействия с усилением констриктивного компонента, в результате чего и происходит коронарный вазоспазм. Подобные нарушения возникают даже при небольшой выраженности атеросклероза. Как правило, спазм КА происходит локально в эпикардиальной артерии, но могут спазмироваться сразу несколько сегментов одной артерии или несколько КА, что может привести к преходящей трансмуральной ишемии миокарда даже при малоизмененных коронарных артериях. Считается, что гиперреактивность ГМК эпикардиальных КА является основным субстратом для коронарного вазоспазма. Во время спазма происходит радиальная перестройка ГМК, что приводит к медиальному утолщению средней оболочки артерии и образованию складчатости, создавая эффект поршня, приводящего к сужению просвета сосуда [9, 10]. В дополнение к указанной гиперреактивности снижение биодоступности оксида азота (NO) также играет важную роль в развитии коронарного спазма. Это связано с тем, что NO подавляет эндотелиальное производство эндотелина I и ангиотензина II, которые являются мощными вазоконстрикторами, а также активируют пролиферацию клеток гладких мышц. Таким образом, основными звеньями патофизиологии коронарного вазоспазма являются эндотелиальная дисфункция, которая может быть обусловлена окислительным стрессом, генетическими факторами или воспалением. Также играет роль усиление активности симпатической нервной системы, например в результате увеличенного выброса катехоламинов, связанного с интенсивными физическими нагрузками, эмоциональным стрессом, воздействием сильного холода [11]. Спонтанный спазм КА при КАГ у больных с предполагаемой ВСС наблюдаются редко. Среди известных провоцирующих факторов развития ВСС — холод, курение, выраженные нарушения элек-

тролитного обмена, гипервентиляция, употребление кокаина, алкалоидов спорыньи, аутоиммунные заболевания. В связи с этим для подтверждения наличия вазоспазма часто используют провокационные пробы. Гипервентиляция и холодная проба характеризуются низкой чувствительностью в диагностике коронароспазма, в настоящее время применяются редко. Большой диагностической ценностью обладают пробы с ацетилхолином и эргоновином (рис. 2). Поскольку при внутривенном введении эргоновина возможны летальные осложнения (из-за пролонгированного спазма нескольких сосудов), предпочтительнее его внутрикоронарное введение. В настоящее время в большинстве клиник для провокации вазоспазма широко используется интракоронарное введение ацетилхолина или эргоновина. Последнее не рекомендуется пациентам с неизученной коронарной анатомией и значительными стенозами коронарных артерий [12].

ИМ без обструктивного поражения КА

Не менее 90% пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) демонстрируют наличие обструктивного поражения КА. Вместе с тем определенная пропорция ОИМ, по различным данным до 1—14%, развивается при отсутствии обструктивного поражения КА (<50% стеноза). Подобных пациентов относят к подгруппе больных ОИМ без обструктивного поражения КА (в англоязычной литературе термин «MINOCA», т.е. myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) [13—15]. Подобный диагноз, безусловно, является «рабочим» диагнозом и как предположение ставится при наличии клинических признаков ОИМ, выявлении с помощью визуализирующих методик данных о нарушении локальной сократительной способности миокарда; при этом при проведении КАГ не обнаруживается обструктивного поражения КА, а также исключены другие возможные причины ОИМ (табл. 2) [14].

В основе развития ОИМ лежат тесные взаимодействия между атеросклеротической бляшкой, тромбозом и сосудистой дисфункцией. Поскольку при отсутствии обструк-

Таблица 2. Клинические признаки ИМ без обструктивного поражения КА (по S. Agewall и соавт., 2018)

Критерии ОИМ согласно 4-му универсальному определению [15]:

- положительный кардиальный биомаркер (предпочтительно сердечный тропонин);
- клинические признаки ОИМ, включающие любые из:
 - симптомы ишемии;
 - ЭКГ-критерии (ишемическая динамика сегмента ST, появление БЛНПГ, появление «патологического» зубца Q);
 - появление или дополнительное снижение локальной сократимости миокарда

Необструктивное поражение КА:

- отсутствие при КАГ $\geq 50\%$ стенозов КА в любой из потенциальных ИСА;
- пациенты с «нормальными» КА — отсутствие при КАГ $> 30\%$ стенозов;
- «умеренный» атероматоз КА — стенозы при КАГ > 30 , но $< 50\%$

Отсутствие иных причин развития ОИМ

Примечание. БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса; ИСА — инфаркт-связанная артерия.

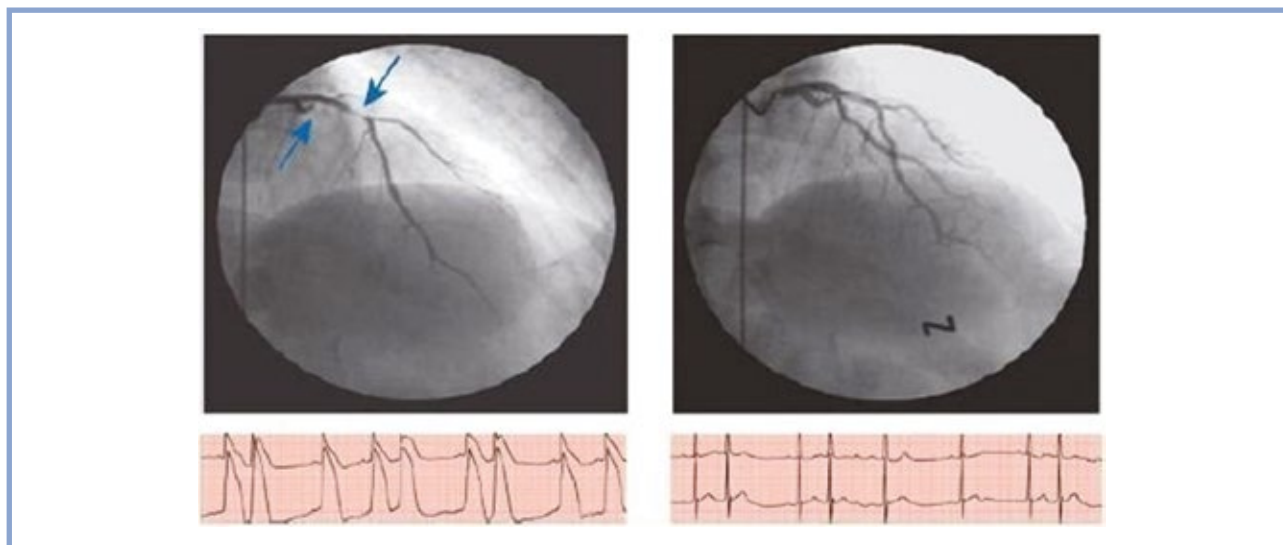


Рис. 2. (по А. Самт и соавт., 2011). Документальное подтверждение окклюзирующего коронарного вазоспазма обеих ветвей левой КА (передней нисходящей и огибающей артерий; показано стрелками) после внутрикоронарного введения эргоновина пациенту с типичной ВСС (наверху слева).

Коронарный вазоспазм быстро купирован после внутрикоронарного введения изосорбида динитрата (наверху справа).

тивного поражения КА при «MINOCA» роль разрыва атеромы гипотетически должна быть минимальной, следовательно, фокус может быть сделан на других возможных механизмах развития ОИМ. Ранее было показано, что наиболее частыми причинами являются: спонтанный надрыв/разрыв атеросклеротической бляшки [14, 16]; сосудистый спазм [17]; микрососудистая дисфункция. К значимым факторам риска относятся различные тромбофилии (фактор V Лейдена, дефицит протеина С и др.). Так, Da Costa и соавт. показали, что практически у каждого третьего пациента с «MINOCA» отмечался либо вазоспазм, либо те или иные тромбофилии [18].

Систематический обзор литературы у пациентов с ОИМ с обструктивным и необструктивным поражением КА показал, что пациенты без обструктивного поражения, как правило, чаще моложе, женского пола, но схожего сердечно-сосудистого профиля [19]. Также, по данным регистра CRUSADE, при КАГ у пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST необструктивное поражение КА выявлено у 9,5% пациентов, из них 59% были женщины [20]. Также сам ОИМ без обструкции КА может протекать как с, так и без подъема сегмента ST. Так, у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST незначимые изменения КА встречались

у 6,8% мужчин и 10,2% женщин. У 4,2% мужчин и 9,1% женщин с ИМ без подъема сегмента ST также отсутствовала значимая коронарная обструкция [21]. И хотя прогноз у пациентов с «MINOCA» во многом зависит от этиологического фактора, в целом он остается серьезным, составляя до 3,5% смертности в год [19].

В соответствии с международными рекомендациями по ведению пациентов со спазмом КА выявление транзиторных изменений ST—T на ЭКГ в ходе ангинозного приступа, так же как и типичное возникновение болей преимущественно в покое, во время сна или в предутренние часы, а также быстрый ответ на применение сублингвального нитроглицерина делают диагноз ВСС высоковероятным. При этом крайне важны типичные данные, полученные в ходе суточного мониторинга ЭКГ [8, 22]. Вместе с тем важным этапом диагностики спазма КА является проведение КАГ с выполнением провокационных проб с интракоронарным введением ацетилхолина или эргоновина, особенно, если типичная клиника заболевания не сопровождается характерными для вазоспазма изменениями на ЭКГ при неинвазивном обследовании. В случае с нашим пациентом, типичная клиническая картина заболевания, купирование симптомов при применении короткодействующего

ющих нитратов, а также специфические для вазоспазма изменения на ЭКГ в ходе холтеровского мониторинга позволили с высокой долей вероятности предположить у него наличие ВСС, хотя и формально, окончательную верификацию диагноза не проводили.

Ведение пациентов с подтвержденным вазоспазмом помимо общих правил, включающих рекомендации по здоровому образу жизни, отказу от курения, регулярной физической активности, коррекции факторов риска, назначения медикаментозной терапии, направленной как на облегчение симптомов заболевания, так и на улучшение прогноза, должно включать рекомендации, исходящие из этиологии патологического процесса. Так, у больных с документированным вазоспазмом назначение вазодилаторов, преимущественно короткодействующих и продленных нитратов и антагонистов кальция (АК) приводит к улучшению клинической картины, тем самым улучшая прогноз у подобных пациентов [4, 14, 19]. В метаанализе, проведенном К. Nishigaki и соавт., назначение при верифицированном диагнозе спазма КА различных АК (амлодипин, дилтиазем, нифедипин или бенидипин) было одинаково эффективным для предупреждения ангинозных болей при ВСС. Вместе с тем только бенидипин достоверно улучшал прогноз у подобных больных [23]. Также при назначении АК рекомендуется применение субмаксимальных и даже максимальных доз препаратов, назначение их 1–2 раза в сутки с учетом типичного времени возникновения; назначение АК в сочетании или с пролонгированными нитратами, или никорандилом, или, в исключительных случаях, применение как дигидропиридинового, так и недигидропиридинового АК. Применение небольших доз

аспирина, назначение статинов также оправдано и улучшает прогноз у больных с ВСС [24]. Выбор конкретных препаратов всегда неоднозначен и продиктован как международными рекомендациями, так и индивидуальным опытом клинициста, наличием тех или иных сопутствующих заболеваний, индивидуальной реакцией пациентов на тот или иной препарат. В нашем случае помимо рекомендации категорического отказа от курения и назначения стандартных препаратов, применение именно антагониста кальция дигидропиридинового ряда амлодипина и пролонгированных мононитратов привело к уменьшению частоты, а затем к исчезновению ангинозных болей и стабилизации клинической картины заболевания. Назначение двойной дезагрегантной терапии в течение 12 мес после ОКС было в большей степени обусловлено общепринятой практикой, хотя вопрос о целесообразности неоднозначен и требует дальнейших исследований.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует ВСС как высоковероятную причину, приведшую к развитию ИМ у мужчины без обструктивного поражения КА по данным ангиографии. Своевременная диагностика, коррекция факторов риска и назначение медикаментозной терапии с учетом возможных патогенетических механизмов, приведших к возникновению заболевания, способствовали стабилизации состояния и улучшению качества жизни пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Информационный бюллетень ВОЗ от 17.05.17. WHO Newsletter on 17/May/2017.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw468>
3. Карпов Ю.А., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. *Хроническая ишемическая болезнь сердца*. Руководство по кардиологии. В 4 т. Под ред. акад. Чазова Е.И. М.: Практика; 2014. [Karpov YuA, Soboleva GN, Sorokin EV. *Chronic ischemic heart disease*. The manual on cardiology in four volumes edited by acad. Chazov E.I. M.: Practica; 2014. (In Russ.)].
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34:2949–3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz296>
5. Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med*. 1959;27:375–388. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(59\)90003-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(59)90003-8)
6. Сергиенко И.В., Алексеева И.А., Кухарчук В.В. *Формы хронической ИБС. Дислипидемия, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения*. Ред. Кухарчук В.В. Изд. 3-е. М.: ООО «ПатиСС»; 2018. [Сергиенко ИВ, Алексеева ИА, Кухарчук ВВ. *Types of chronic ischemic heart disease. Dyslipidaemias, atherosclerosis and chronic ischemic heart disease: modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment*. Ed. Kuharchuk V.V. 3-rd ed. M.: Publishing house «ООО PatiSS»; 2018. (In Russ.)].
7. *Болезни сердца и сосудов*. Руководство Европейского общества кардиологов. Под ред. Кэмм А.Д., Люшер Т.Ф., Серруис П.В. Часть 4. Глава 17. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. [The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2011. Edited by Camm A.J., Lüscher T.F., Serruys P.W. M.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. (In Russ.)].
8. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). *Circ J*. 2014;78:2779–2801. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-66-0098>
9. Ahmed B, Creager MA. Alternative causes of myocardial ischemia in women: An update on spontaneous coronary artery dissection, vasospastic angina and coronary microvascular dysfunction. *Vascular Medicine*. 2017;22(2):146–160. <https://doi.org/10.1177/1358863x16686410>
10. Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*. 2011;124:1774–1782. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.037283>
11. Балацкий А.В., Андреев Е.Ю., Самоходская Л.М., Бойцов С.А., Ткачук В.А. Полиморфизм генов эндотелиальной NO-синтазы и коннексина-37 как фактор риска развития инфаркта миокарда у лиц без коронарного анамнеза. *Терапевтический архив*. 2013;85(9):18–22. [Balatsky AV, Andreenko EYu, Samokhodskaya LM, Boytsov SA, Tkachuk VA. Endothelial NO synthase and connexin 37 gene polymorphisms as a risk factor for myocardial infarction in subjects without a history of coronary artery disease. *Therapeutic archive*. 2013;85(9):18–22. (In Russ.)].
12. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, et al. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: Multicentre Registry Study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J*. 2012;34(4):258–267. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs199>
13. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39:119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
14. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal*. 2017;38:143–153. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149>
15. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
16. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124:1414–1425.

17. Ong P, Athanasiadis A, Hill S, et al. Coronary Artery Spasm as a Frequent Cause of Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):523-527. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.04.050>
18. Da Costa A. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J.* 2001;22(16):1459-1465. <https://doi.org/10.1053/euhj.2000.2553>
19. Pasupathy S, Air T, Dreyer R, Tavella R, Beltrame J. Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation.* 2015;131(10):861-870. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.011201>
20. Gehrie E, Reynolds H, Chen A, et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: Results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) Quality Improvement Initiative. *Am Heart J.* 2009;158(4):688-694. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.004>
21. Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Иванов П.А. Инфаркт миокарда при неизмененных коронарных артериях. *Всероссийский журнал научных публикаций.* 2013;4(19):6-8. [Lykov AV, Parkhomenko YuV, Ivanov PA. Myocardial infarction with unchanged coronary arteries. *All-Russian Journal of Scientific Publications.* 2013;19(4):6-8. (In Russ.)].
22. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J.* 2017;38:2565-2568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv351>
23. Nishigaki K, Inoue Y, Yamanouchi Y, Fukumoto Y, Yasuda S, Sueda S, Urata H, Shimokawa H, Minatoguchi S. Prognostic effects of calcium channel blockers in patients with vasospastic angina — a meta-analysis. *Circ J.* 2010;74:1943-1950. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0292>
24. Teragawa H, Oshita C, Ueda T. Coronary spasm: It's common, but it's still unsolved. *World J Cardiol.* 2018;10(11):201-209. <https://doi.org/10.4330/wjc.v10.i11.201>

Поступила 22.12.2018