

ИНФАРКТ МИОКАРДА ВТОРОГО ТИПА – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Лисица Е.В.¹, Золотов А.Н.¹

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку:

Золотов Александр Николаевич, к.м.н., доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, azolotov@mail.ru

Резюме

Проанализированы литературные данные последних лет о сравнительной характеристике, диагностике и прогнозе инфаркта миокарда первого и второго типов. Приведены данные об эпидемиологии инфаркта миокарда второго типа (ИМ2т), которые на данный момент представляются достаточно противоречивыми. Особую диагностическую значимость может иметь сочетание нескольких современных способов инструментальной и лабораторной диагностики, например, использование интракоронарных изображений с оптической когерентной томографией или внутрисосудистого ультразвукового исследования в сочетании с высокочувствительными методами определения сердечного тропонина. Большинство авторов на данный момент поддерживает идею индивидуального подхода в лечении пациентов с ИМ2т. Но проводимые в настоящее время рандомизированные исследования, сопоставляющие современные подходы в диагностике с консервативным лечением в отношении 2-летней общей смертности у пациентов с ИМ2т, в скором времени должны дать представление об эффективности лечения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда второго типа, лабораторная диагностика, инструментальная диагностика.

Из базового курса патофизиологии известно, что инфаркт миокарда второго типа (ИМ2т) может возникать в результате увеличения потребности миокарда в кислороде и/или снижения его поступления в организм при отсутствии признаков тромбоза венечных артерий. Как и в случае любого подтипа инфаркта, для постановки диагноза необходимо клиническое подтверждение ишемии миокарда. За рубежом ИМ2т стал диагностироваться чаще из-за повышения чувствительности анализов сердечного тропонина, причем данный диагноз часто ассоциируется с неблагоприятным краткосрочным и долгосрочным прогнозом [28]. Оптимальных стратегий ведения больных с ИМ2т до сих пор не выработано, поскольку этот подтип инфаркта характеризуется, с одной стороны, разнообразным сочетанием триггеров, запускающих ишемический дисбаланс, с другой стороны, отсутствием четких критериев, позволяющих подтвердить или исключить ИМ2т. Зачастую подобным пациентам требуется индивидуальный подход в диагностике и лечении [63, 64]. Данный обзор представляет собой обобщение данных об ИМ2т, чтобы помочь врачам понять его причины, патогенез и возможные подходы в диагностике и лечении данного подтипа инфаркта.

Инфаркт миокарда - это состояние, когда кардиомиоциты погибают из-за дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода в миокард [24]. Дисбаланс может быть следствием острого разрушения атеросклеротической бляшки и последующего тромбоза коронарного сосуда (инфаркт миокарда 1 типа - ИМ1т) или результатом изменения потребности и/или доставки кислорода в миокард при отсутствии тромбоза венечных артерий (ИМ2т) [4, 24]. Настоящий обзор обобщает информацию об инфаркте миокарда 2-го типа. В нем выявляются пробелы в понимании данной патологии и даются рекомендации по дальнейшему исследованию

ИМ2т. Признавая неоднородность триггеров и патогенеза ИМ2т, подчеркивается индивидуальный подход, используемый в диагностике, лечении и прогнозе.

Клиническая картина

Жалобы пациентов зависят от причин, патогенеза и клинического контекста ИМ2т [33]. Литературные данные свидетельствуют о том, что у женщин в сравнении мужчинами чаще диагностируется ИМ2т (около 46 %), тогда как 71 % мужчин обращаются в клинику с ИМ1т [48]. У большинства пациентов с ИМ2т наблюдается ишемия, вызванная другим заболеванием, хотя у некоторых пациентов бывает подтверждена коронарная патология. Диагностика ишемии при ИМ2т имеет ряд особенностей. Пациенты с ИМ2т имеют менее выраженный болевой синдром и чаще жалуются на одышку или другие атипичные проявления [34]. Особенности групповой реактивности также определяют нетипичные проявления ИМ2т и ИМ1т у женщин, пожилых людей и пациентов, страдающих диабетом.

У пациентов с повышенным уровнем сердечных тропонинов в крови диагноз острый инфаркт миокарда возможен лишь при наличии признаков ишемии [24]. При отсутствии же ишемии предпочтение отдается констатации острого повреждения миокарда. Таким образом, сложность диагностики ИМ2т обусловлена довольно часто наблюдаемыми минимальными проявлениями, при которых могут быть не выражены ишемические изменения ЭКГ или визуализация других патологических изменений [49, 53]. Кроме того, некоторые диагностические обследования, например, расширенная визуализация, могут быть исключены из-за сопутствующих заболеваний, таких как нарушение функции почек или критическое состояние пациента.

Эпидемиология

Частота ИМ2т зависит от особенностей популяции, сопутствующих заболеваний, подходов в диагностике, процедур

принятия решений, а также от методик определения сердечного тропонина и его пороговых концентраций в крови, используемых для подтверждения повреждения миокарда [2, 55]. Кроме того, необходимо указать, что особую сложность представляет дифференциальная диагностика ИМ1т и ИМ2т, но бывает достаточно сложно отличить ИМ2т от повреждения миокарда [48], даже при участии опытных специалистов в этой области [31]. Большинство исследований используют достаточно широкий спектр критериев, оценивая всю клиническую информацию [48].

Другие используют ограниченный набор критериев [11] со строгими пороговыми значениями (например, суправентрикулярная тахикардия длительностью более чем 20 мин и с частотой сокращения желудочков более 150 мин⁻¹ и другие) для определения несоответствия между потребностью и доставкой кислорода. Надо заметить, что эти критерии зачастую не учитывают тот факт, что последствия ишемии миокарда напрямую зависят от анатомических особенностей венечных артерий. А поскольку гемодинамические нарушения подтверждать относительно легко, то повышение кардиального тропонина в крови может трактоваться как вторичное по отношению к ним, что приводит к недооцениванию других механизмов. По некоторым данным литературы, ИМ2т встречается реже ИМ1т. Так, например, при ретроспективном изучении 1574 протоколов аутопсий, произведенных в Центральном патологоанатомическом отделении СЗГМУ им. И.И. Мечникова (с 01.01.2010 года по 31.12.2016 года) показано, что среди пациентов многопрофильного стационара в 360 случаях (22,87 %) причиной смерти явился инфаркт миокарда, причем 137 случаев были представлены фатальным ИМ2т [3].

Некоторые исследования с участием всех желающих, в том числе и пациентов с болью в груди, показывают, что

ИМ2т встречается чаще, чем ИМ1т. Такие результаты содержатся в американских исследованиях, где от 57 % до 75 % инфарктов миокарда - это ИМ2т [7, 8, 30, 61]. Возможно, такие результаты являются следствием того, что в Соединенных Штатах Америки сердечный тропонин исследуется шире, чем в других странах [43].

ЭКГ в 12 отведениях и эхокардиография.

Клиническая классификация инфаркта миокарда по изменениям ЭКГ определяет два варианта - с подъемом и без подъема сегмента ST. Эта классификация применима, как к ИМ2т, так и ИМ1т. Подъем сегмента ST встречается у 1–24 % пациентов с ИМ2т [48]. Частота зависит от вовлеченного в исследование населения и от того, насколько тщательна дифференциальная диагностика ИМ1т и ИМ2т, например, с помощью интракоронарной визуализации. Пациенты с ИМ2т реже имеют ишемические изменения ЭКГ и регионарные аномалии движения стенок. Существует мнение, что чем серьезнее изменения сегмента ST, тем хуже прогноз [45].

Расширенное изображение и коронарная ангиография.

Коронарная ангиография не на сто процентов чувствительна к разрушению бляшек. Интракоронарные изображения с оптической когерентной томографией (ОКТ) или внутрисосудистое ультразвуковое исследование [1, 29, 37, 38, 41] могут скорректировать тактику ведения пациентов. Однако поврежденные бляшки не являются исключительным признаком инфаркта миокарда и наблюдаются у пациентов и со стабильной стенокардией, и у бессимптомных пациентов [38]. Имеет значение и время проведения коронарной ангиографии, поскольку после лечения результаты могут измениться. ИМ2т может возникать, как с обструктивным поражением коронарных артерий, так и без него, а также у пациентов с ангиографически нормальными коронарными артериями, например, из-за спазма, эмболии,

эндотелиальной дисфункции или расслоения аорты [13, 14, 26, 46, 54]. ИМ1т может быть результатом не только внутрикоронарного тромбоза, но и результатом обструкции, например, при коронарном спазме [23].

Инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза [5, 21] не относится к подтипам инфарктов миокарда. Но интересен тот факт, что в системе SWEDENHEART (Шведская веб-система для улучшения и развития доказательной помощи при сердечных заболеваниях, оцененных в соответствии с реестром рекомендуемого лечения), инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза встречался у 8 % пациентов с инфарктом миокарда, проходивших коронарную ангиографию [57], из которых 18% были ИМ2т и 82 % ИМ1т.

Среди пациентов с ИМ2т, перенесших коронарную ангиографию, ишемическая болезнь сердца встречается довольно часто. В исследовании CASABLANCA (Архив образцов крови из катетера при сердечно-сосудистых заболеваниях) [30], где всем пациентам с последующим развитием ИМ2т была проведена ангиография, почти у 60 % была обструкция двух сосудов более 50 %.

Магнитно-резонансная томография сердца помогает определить альтернативную этиологию повреждения миокарда. В некоторых случаях МРТ подтверждает острый инфаркт миокарда, несмотря на отсутствие ангиографической причины [40]. Точно так же КТ-ангиография коронарных сосудов помогает оценить лежащую в основе ишемическую болезнь сердца. Совместное использование в инструментальных методах диагностики МРТ сердца, КТ-ангиографии коронарных сосудов, фракционного резерва кровотока посредством КТ-коронарографии, инвазивной коронарной ангиографии потенциально могут улучшить оценку пациентов с повреждением миокарда, уточнить диагно-

стические критерии для инфаркта миокарда 2-го типа и помочь в разработке методов диагностики и лечения [9].

Сердечный тропонин

ИМ2т все чаще распознается из-за более чувствительных анализов сердечного тропонина [25]. Почти все исследования показывают, что пациенты с ИМ2т демонстрируют более низкие значения сердечного тропонина [19]. Абсолютные концентрации и изменения в последовательных измерениях в большей степени выражены у пациентов с ИМ1т, чем у больных с ИМ2т [10, 19]. Однако существует мнение, что ни абсолютные значения, ни последовательные изменения сердечного тропонина не отличают ИМ1т от ИМ2т и от острого повреждения миокарда [7].

Дополнительная проблема заключается в том, что пациенты, которые поздно обращаются после появления первых симптомов, могут не проявлять повышения и/или снижения сердечного тропонина в течение коротких интервалов из-за более медленного спада кривой время-концентрация [52]. В некоторых исследованиях около 26% инфарктов миокарда проявляют себя таким образом [52]. Внедрение высокочувствительных методов определения сердечного тропонина может привести к более точной диагностике инфаркта миокарда, особенно при переходе от менее чувствительных анализов [32].

Диагностика инфаркта зависит от методов анализа результата и/или порогового значения, используемых до и после реализации высокочувствительного метода определения тропонина [47]. В некоторых исследованиях не наблюдается увеличения частоты диагностирования ИМ2т [61]. Учитывая, что ИМ2т связан с более низкими значениями сердечного тропонина, можно предположить, что после внедрения высокочувствительных методов относительное количество подтвержденных случаев ИМ2т будет увеличиваться относительно ИМ1т. Однако данные исследования Advantageous Predictors of Acute

Coronary Syndromes (APACE) показывают, что по сравнению с обычной методикой определения кардиального тропонина Т, большинство новых инфарктов миокарда, идентифицированных с помощью высокочувствительно кардиального тропонина, по большей части являются ИМ1т [27, 32].

Подход к оценке и диагностике

Для диагностики ИМ2т требуются: 1) рост и/или падение сердечного тропонина со значением более 99-го перцентилля [16]; 2) клинические признаки ишемии миокарда [36]. Если симптомы и признаки неясны, следует сделать акцент на поиске объективных доказательств ишемии миокарда [49], например, с помощью визуализации сердца. Первые шаги включают в себя тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование, измерение сердечного тропонина и ЭКГ в 12 отведениях. Визуализирующие исследования следует использовать выборочно. Если не удастся идентифицировать явные доказательства острой ишемии миокарда, то предпочтение отдается острому повреждению миокарда. Если присутствует ишемия миокарда, отличить ИМ2т от ИМ1т можно, основываясь на клинических данных [36]. Большинство случаев ИМ2т не являются вторичными по отношению к другому заболеванию [36].

Прогноз

Пациенты с ИМ2т имеют одинаковую или более высокую смертность от всех причин, чем пациенты с инфарктом миокарда 1-го типа, отчасти потому, что во многие исследования включаются тяжелобольные пациенты с сопутствующими заболеваниями [51]. В исследовании TRITON-TIMI 38 (исследование по оценке улучшения терапевтических результатов путем оптимизации ингибирования тромбоцитов с помощью прасугрел-тромболизиса при инфаркте миокарда 38) у пациентов с ИМ2т риск смерти от сердечно-сосудистой патологии был почти в три раза выше [6]. В CASABLANCA диагностирование ИМ2т

являлось предиктором смерти от многих причин - и от сердечно-сосудистых заболеваний, и от таких причин, как инсульт, транзиторная ишемическая атака, от периферических артериальных осложнений и сердечной аритмии [30].

Исследования, сфокусированные только на пациентах с болью в груди, часто исключают пациентов, находящихся в группе высокого риска или пациентов в критическом состоянии, например, с запущенным заболеванием почек, и предполагают более благоприятный прогноз [18, 19]. В исследовании T. Nestelberger et al. у пациентов с ИМ2т уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин в течение 120 дней составлял 3,7 % и 9,0 % соответственно, а уровень смертности с ИМ1т 5,3 % и 6,2 % соответственно [19]. Большинство пациентов с ИМ2т умирают от причин, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, как и в исследованиях критических больных, в которых сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и критических заболеваний увеличивает уровень смертности [20]. Тем не менее, исследования с длительным наблюдением показывают, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у данных пациентов наблюдается нередко и объясняет от 24 % до 43 % случаев смерти [17, 30, 35].

У пациентов с ИМ2т или острым повреждением миокарда ишемическая болезнь сердца является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти или повторного инфаркта миокарда [35]. Но, к сожалению, в этих исследованиях только небольшому числу пациентов была проведена коронарная ангиография [50, 57].

Лечение

Учитывая гетерогенные механизмы, приводящие к ИМ2т, ряд авторов поддерживает идею индивидуального подхода. В частности, для тех, у кого существует первичная коронарная про-

блема, соответствующее лечение продиктовано этим процессом [12, 14, 26, 46, 54]. Для пациентов с ИМ2т, вызванным несоответствием потребности и доставки, индивидуальная терапия должна быть скорректирована относительно наблюдаемых у данного пациента патогенетических факторов [24, 48].

Наблюдательные исследования показывают, что пациенты с ИМ2т, сочетанной с ишемической болезнью сердца, имеют неблагоприятные исходы [35, 57]. Таким образом, пациентам с установленной или подозреваемой ишемической болезнью сердца, более выраженной депрессией сегмента ST и/или более высокими концентрациями сердечного тропонина, могут потребоваться дополнительные методы инструментального исследования. Рандомизированное исследование, сопоставляющее инвазивную коронарную ангиографию (или КТ-коронарографию) с консервативным лечением в отношении 2-летней общей смертности у пациентов с острым повреждением миокарда и ИМ2т должно дать представление об эффективности лечения [56].

Пациентам с ИМ2т и ишемической болезнью сердца целесообразно назначать терапию [22]. Однако роль реваскуляризации остается неопределенной. В настоящее время следует принимать осторожные решения в соответствии с рекомендованными принципами клинической практики, соблюдая баланс риска и пользы, например, двойной антитромбоцитарной терапии. Исследования показывают широкие вариации реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование), а недавний мета-анализ показывает, что частота использования чрескожного коронарного вмешательства составляет 40 % (диапазон от 0 % до 87,5 %) [65].

Особенные варианты периперационной травмы и инфаркта миокарда

Пациентам из группы риска рекомендуются предоперационные измерения сердечного тропонина и отбор проб для наблюдения [24]. Хотя ишемические изменения редко выявляются на рутинных ЭКГ, исследования с использованием непрерывного холтеровского мониторингирования в 12 отведениях показывают, что транзиторная тахикардия и изменения сегмента ST являются обычным явлением и коррелируют с сердечным тропонином [39]. При использовании оптической когерентной томографии определяется, что большинство периперационных инфарктов миокарда являются ИМ2т [29]. Однако, по данным аутопсии, летальные исходы равномерно распределяются между ситуациями с разрывами бляшки и без разрыва [42]. Таким образом, в то время как большинство периперационных осложнений - это ИМ2т, фатальными могут быть ИМ1т [44].

Определить терапию в данном случае сложно из-за риска кровотечения. Рандомизированное исследование показало, что дабигатран может быть эффективным [15], но неопределенность сохраняется. На данный момент лечение должно быть индивидуальным и включать коррекцию дисбаланса потребности и доставки.

Критические состояния

В контексте патогенеза критических состояний сложно отличить острое и хроническое повреждение миокарда от ИМ1т и ИМ2т. При отсутствии доказательств ишемии миокарда большинство повышений сердечного тропонина, особенно при сепсисе, вероятно, связано с повреждением миокарда. Этим пациентам часто интубируют и/или вводят седативные препараты, что ограничивает возможность оценки симптомов и признаков, а ЭКГ часто бесполезны. Тем не менее, после выздоровления этим пациентам может потребоваться дополнительное обследование для выяснения этиологии повреждения сердца и улучшения их неблагоприятного долгосрочного прогноза [59].

Сердечная недостаточность

У пациентов с острой или хронической сердечной недостаточностью часто выявляется повышение сердечного тропонина [58]. Ишемия миокарда может быть пусковым механизмом сердечной недостаточности. У пациентов с острой сердечной недостаточностью часто наблюдается повышение и/или снижение сердечного тропонина. Одним из механизмов этого является острое растяжение левого желудочка с последующим протеолизом и высвобождением сердечного тропонина и гибелью клеток из-за апоптоза через механизм, опосредованный кальпаином [60]. Тем не менее, если нет признаков острой ишемии миокарда, то повышение сердечного тропонина следует рассматривать как повреждение миокарда [17]. По данным литературы, ИМ2т встречается довольно часто и объясняет значительную долю увеличения сердечного тропонина в клинической практике

[62]. Механизмы неоднородны, поэтому необходимы индивидуальные подходы в диагностике, лечении и стратификации риска. Тем более необходим консенсус в отношении того, как устанавливается диагноз, чтобы облегчить работу врача и дать возможность назначить научно-обоснованную терапию, направленную на улучшение результатов лечения. Использование высокочувствительных методов определения тропонина, оптической когерентной томографии, внутрисосудистого ультразвукового исследования помогают в диагностике и лечении пациентов с инфарктом миокарда и острым повреждением миокарда. Эти же методы могут дать дополнительную информацию для более детального изучения патогенеза ИМ2т, что также может дать возможность разработать новые методы патогенетической терапии этого варианта инфаркта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолаев П.А., Храмых Т.П., Вальцин А.С. Оптическая когерентная томография при пограничных поражениях коронарных артерий. Патология кровообращения и кардиохирургия 2019; 3: 47-56.
2. Мустафин Т.И., Щекин С.В., Щекин В.С. Пути оптимизации морфологической диагностики различных типов инфаркта миокарда. Якутский медицинский журнал 2020; 1: 30-33.
3. Облавацкий Д.В., Болдуева С.А., Соловьева М.В. и соавт. Распространенность инфаркта миокарда 2-го типа в структуре летальности по данным многопрофильного стационара за 7 лет. Кардиология 2020; 6: 76-83.
4. Российская К.Ю., Шеремет А.И. Морфологические особенности кардиомиоцитов и артериол миокарда при инфарктах 2 типа. Материалы 93-я Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. СПб.: 2020; 66.
5. Сушкова А.А., Алексеева С.В. Инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМБОКА) как вариант инфаркта миокарда 2-го типа. Материалы 93-я Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. СПб.: 2020; 184-185.
6. Bonaca M.P., Wiviott S.D., Braunwald E. et al. World Heart Federation universal definition of

- myocardial infarction classification system and the risk of cardiovascular death: observations from the TRITON-TIMI 38 trial (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38). Circulation 2012; 125: 577-583.
7. Sandoval Y., Thordsen S.E., Smith S.W. et al. Cardiac troponin changes to distinguish type 1 and type 2 myocardial infarction and 180-day mortality risk. European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care 2014; 3: 317-325.
8. Meigher S., Thode H. C., Peacock W.F. et al. Causes of elevated cardiac troponins in the emergency department and their associated mortality. Academic Emergency Medicine 2016; 23: 1267-1273.
9. Chapman A.R., Adamson P.D., Mills N.L. Assessment and classification of patients with myocardial injury and infarction in clinical practice. Heart 2017; 103(1): 10-18.
10. Greeanslade J.H., Adikari T., Mueller C. et al. Characteristics and occurrence of type 2 myocardial infarction in emergency department patients: a prospective study. Emergency Medicine Journal 2018; 35: 169-175.
11. Saaby L., Poulsen T.S., Hosbond S. et al. /Classification of myocardial infarction: frequency

and features of type 2 myocardial infarction. *American Journal of Medicine* 2013; 126: 789–797.

12. Guimaraes P.O., Leonardi S., Huang Z. et al. Clinical features and outcomes of patients with type 2 myocardial infarction: insights from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) trial. *American Heart Journal* 2018; 196: 28–35.

13. Matsue Y., Yoshida K., Hoshino M. et al. Clinical features and prognosis of type 2 myocardial infarction in vasospastic angina. *American Journal of Medicine* 2015; 128: 389–395.

14. Ong P., Athanasiadis A., Hill S. et al. Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome: The CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients with Acute Coronary Syndrome) Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52: 523–527.

15. Devereaux P. J., Duceppe E., Guyatt G. et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 2325–2334.

16. Sandoval Y., Smith S.W., Schulz K.M. et al. Diagnosis of type 1 and type 2 myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay with sex-specific 99th percentiles based on the third universal definition of myocardial infarction classification system. *Clinical Chemistry* 2015; 61: 657–663.

17. Lambrecht S., Sarkisian L., Saaby L. et al. Different causes of death in patients with myocardial infarction type 1, type 2, and myocardial injury. *American Journal of Medicine* 2018; 131: 548–554.

18. Neumann J.T., Sorensen N.A., Rubsamen N. et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *European Heart Journal* 2017; 38: 3514–3520.

19. Nestelberger T., Boeddinghaus J., Badertscher P. et al. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70: 1558–1568.

20. Babuin L., Vasile V.C., Rio Perez J.A. et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 2008; 36: 759–765.

21. Agewall S., Beltrame J.F., Reynolds H.R. et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal* 2017; 38: 143–153.

22. Dohi T., Maehara A., Witzensbichler B. et al. Etiology, frequency, and clinical outcomes of myocardial infarction after successful drug-eluting stent implantation: two-year follow-up from the ADAPT-DES study. *Circ. Cardiovascular Interventions* 2015; 8(12): 2447.

23. Oshima S., Yasue H., Ogawa H. et al. Fibrinopeptide A is released into the coronary circulation after coronary spasm. *Circulation* 1990; 82: 2222–2225.

24. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. For the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 72: 2231–2264.

25. Apple F., Sandoval Y., Jaffe A.S., Ordóñez-Llanos J. For the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clinical Chemistry* 2017; 63: 73–81.

26. Goran K.P. Suggestion to list acute aortic dissection as a possible cause of type 2 myocardial infarction (according to the universal definition). *European Heart Journal* 2008; 29: 2819–2820.

27. Shah A. S., Anand A., Sandoval Y. et al. Highsensitivity cardiac troponin T at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet* 2015; 386: 2481–2488.

28. Arora S., Strassle P.D., Qamar A. et al. Impact of type 2 myocardial infarction (MI) on Hospital Level MI outcomes: implications for Quality and Public Reporting. *Journal of the American Heart Association* 2018; 7: e008661.

29. Sheth T., Natarajan M.K., Hsieh V. et al. Incidence of thrombosis in perioperative and non-operative myocardial infarction. *British Journal of Anaesthesia* 2018; 120: 725–733.

30. Gaggin H.K., 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: 116–127.

31. Gard A., Lindahl B., Batra G. et al. Interphysician agreement on subclassification of myocardial infarction. *Heart* 2018; 104: 1284–1291.

32. Reichlin T., Twerenbold R., Reiter M. et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *American Journal of Medicine* 2012; 125: 1205–1213.

33. Januzzi J.L., Sandoval Y. The many faces of type 2 myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70: 1569–1572.

34. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Chest pain, dyspnea and other symptoms in patients with type 1 and 2 myocardial infarction / A literature review /. *International Journal of Cardiology* 2016; 215: 20–22.

35. Chapman A.R., Shah A.S., Lee K.K. et al. Longterm outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation* 2018; 137: 1236–1245.

36. McCarthy C.P., Vaduganathan M., Januzzi Jr J.L. Type 2 myocardial infarction—diagnosis, prognosis, and treatment. *JAMA* 2018; 320: 433–434.
37. Reynolds H.R., Srichai M.B., Iqbal S.N. et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011; 124: 1414–1425.
38. Maehara A., Mintz G.S., Bui A.B. et al. Morphologic and angiographic features of coronary plaque rupture detected by intravascular ultrasound. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 40: 904–910.
39. Landesberg G., Mosseri M., Zagher D. et al. Myocardial infarction after vascular surgery: the role of prolonged stress-induced, ST depression-type ischemia. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 37: 1839–1845.
40. Stark M.M., Schwartz R.S., Satran D. et al. "No culprit" ST-elevation myocardial infarction: role of cardiac magnetic resonance imaging. *Critical Pathways in Cardiology* 2014; 13: 135–140.
41. Sinclair H., Bourantas C., Bagnall A. et al. OCT for the identification of vulnerable plaque in acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 8: 198–209.
42. Dawood M.M., Gutpa D.K., Southern J. et al. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *International Journal of Cardiology* 1996; 57: 37–44.
43. Shah A.S., Sandoval Y., Noaman A. et al. Patient selection for high sensitivity cardiac troponin testing and diagnosis of myocardial infarction: prospective cohort study. *B.M.J.* 2017; 359: j4788.
44. Landesberg G., Beattie W.S., Mosseri M. et al. Perioperative myocardial infarction. *Circulation* 2009; 119: 2936–2644.
45. Kaul P., Fu Y., Chang W.C. et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38: 64–71.
46. Raphael C.E., Heit J.A., Reeder G.S. et al. Coronary embolus: An underappreciated cause of acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 11: 172–180.
47. Sandoval Y. How will the transition to hs-cTn affect the diagnosis of type 1 and 2 MI? 2018. Available at: www.researchgate.net/publication/290533008_Transitioning_high_sensitivity_cardiac_troponin_I_hs-cTnI_into_routine_diagnostic_use_More_than_just_a_sensitivity_issue (accessed date 26.10.2020)
48. Sandoval Y., Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clinical Chemistry* 2017; 63: 101–107.
49. Sandoval Y., Smith S.W., Sexter A. et al. Use of objective evidence of myocardial ischemia to facilitate the diagnostic and prognostic distinction between type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care* 2020; 9(1): 62–69.
50. Shah A.S., McAllister D.A., Mills R. et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *American Journal of Medicine* 2015; 128: 493–501.
51. Putot A., Derrida S.B., Zeller M. et al. Short-term prognosis of myocardial injury, type 1 and type 2 myocardial infarction in the emergency unit. *American Journal of Medicine* 2018; 131: 1209–1219.
52. Bjurman C., Larsson M., Johanson P. et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62: 1231–1238.
53. Smilowitz N.R., Weiss M.C., Mauricio R. et al. Provoking conditions, management and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial necrosis. *International Journal of Cardiology* 2016; 218: 196–201.
54. Hayes S.N., Kim E.S.H., Saw J. et al. Spontaneous coronary artery dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e523–e557.
55. Sandoval Y., Smith S.W., Thordsen S.E., Apple F.S. Supply/demand type 2 myocardial infarction: should we be paying more attention? *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63: 2079–2087.
56. Lambrakis K., French J.K., Scott I.A. et al. The appropriateness of coronary investigation in myocardial injury and type 2 myocardial infarction (ACT-2): a randomized trial design. *American Heart Journal* 2018; 208: 11–20.
57. Baron T., Hambraeus K., Sundström J. et al. The TOTAL-AMI Study Group. Impact on long-term mortality of presence of obstructive coronary artery disease and classification of myocardial infarction. *American Journal of Medicine* 2016; 129: 398–406.
58. Januzzi Jr. J.L., Filippatos G., Nieminen M., Gheorghiade M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *European Heart Journal* 2012; 33: 2265–2271.
59. Landesberg G., Jaffe A.S., Gilon D. et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. *Critical Care Medicine* 2014; 42: 790–800.
60. Weil B.R., Suzuki G., Young R.F. et al. Troponin release and reversible left ventricular dysfunction after transient pressure overload. *Journal*