

## Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018)

Kristian Thygesen\* (Дания), Joseph S. Alpert\* (США), Allan S. Jaffe (США), Bernard R. Chaitman (США), Jeroen J. Bax (Нидерланды), David A. Morrow (США), Harvey D. White\* (Новая Зеландия): Исполнительная группа от имени объединенной Рабочей группы по Универсальному определению инфаркта миокарда Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC)/Американского кардиологического колледжа (ACC)/Американской ассоциации сердца (АНА)/Всемирной федерации сердца (WHF)

**Авторы/Члены Рабочей группы/Председатели:** Kristian Thygesen\* (Дания), Joseph S. Alpert\* (США), Allan S. Jaffe (США), Bernard R. Chaitman (США), Jeroen J. Bax (Нидерланды), David A. Morrow (США), Harvey D. White\* (Новая Зеландия), Hans Mickley (Дания), Filippo Crea (Италия), Frans Van de Werf (Бельгия), Chiara Bucciarelli-Ducci (Великобритания), Hugo A. Katus (Германия), Fausto J. Pinto (Португалия), Elliott M. Antman (США), Christian W. Hamm (Германия), Raffaele De Caterina (Италия), James L. Januzzi Jr (США), Fred S. Apple (США), Maria Angeles Alonso Garcia (Испания), S. Richard Underwood (Великобритания), John M. Canty Jr (США), Alexander R. Lyon (Великобритания), P. J. Devereaux (Канада), Jose Luis Zamorano (Испания), Bertil Lindahl (Швеция), William S. Weintraub (США), L. Kristin Newby (США), Renu Virmani (США), Pascal Vranckx (Бельгия), Don Cutlip (США), Raymond J. Gibbons (США), Sidney C. Smith (США), Dan Atar (Норвегия), Russell V. Luepker (США), Rose Marie Robertson (США), Robert O. Bonow (США), P. Gabriel Steg (Франция), Patrick T. O'Gara (США), Keith A. A. Fox (Великобритания).

**Рецензенты:** David Hasdai (КПР, Координатор рецензирования) (Израиль), Victor Aboyans (Франция), Stephan Achenbach (Германия), Stefan Agewall (Норвегия), Thomas Alexander (Индия), Alvaro Avezum (Бразилия), Emanuele Barbato (Италия), Jean-Pierre Bassand (Франция), Eric Bates (США), John A. Bittl (США), Günter Breithardt (Германия), Héctor Bueno (Испания), Raffaele Bugiardini (Италия), Mauricio G. Cohen (США), George Dangas (США), James A. de Lemos (США), Victoria Delgado (Нидерланды), Gerasimos Filippatos (Греция), Edward Fry (США), Christopher B. Granger (США), Sigrun Halvorsen (Норвегия), Mark A. Hlatky (США), Borja Ibanez (Испания), Stefan James (Швеция), Adnan Kastrati (Германия), Christophe Leclercq (Франция), Kenneth W. Mahaffey (США), Laxmi Mehta (США), Christian Müller (Швейцария), Carlo Patrono (Италия), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Daniel Piñeiro (Аргентина), Marco Roffi (Швейцария), Andrea Rubboli (Италия), Samin Sharma (США), Iain A. Simpson (Великобритания), Michael Tendera (Польша), Marco Valgimigli (Швейцария), Allard C. van der Wal (Нидерланды), Stephan Windecker (Швейцария).

Декларации конфликта интересов всех экспертов, участвовавших в разработке настоящего Соглашения экспертов, доступны на сайте ESC <http://www.escardio.org/guidelines>.

\*Авторы, ответственные за переписку: Kristian Thygesen, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Palle Juul-Jensens Boulevard, DK-8200 Aarhus N, Denmark. Tel: +45 78452262, Fax: +45 78452260, Email: kthygesen@oncable.dk; krithygd@rm.dk. Joseph S. Alpert, Department of Medicine, University of Arizona College of Medicine, 1501 N. Campbell Ave., P. O. Box 245037, Tucson AZ 85724-5037, USA. Tel: +1 5206262763, Email: jalpert@email.arizona.edu. Harvey D. White, Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, 1030 Auckland, New Zealand. Tel: +64 96309992, Fax: 0064 96309915, Email: harveyw@adhb.govt.nz.

Содержание данного ESC/ACC/АНА/WHF Соглашения экспертов опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Ни одна часть ESC/ACC/АНА/WHF Соглашения экспертов не может быть переведена на другие языки, либо воспроизведена, полностью или частично, без письменного согласия ESC или ACC или АНА или WHF. Письменная заявка для получения разрешения должна быть направлена в Oxford University Press, организацию издающую European Heart Journal и официально уполномоченную от имени ESC, ACC, АНА и WHF, рассматривать подобные заявки ([journals.permission@oxfordjournals.org](mailto:journals.permission@oxfordjournals.org)).

**Отказ от ответственности.** ESC/ACC/АНА/WHF Соглашение экспертов отражает взгляды ESC, ACC, АНА и WHF основанные на тщательном анализе научных и медицинских данных, доступных во время подготовки к публикации. ESC, ACC, АНА и WHF не несут ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между ESC/ACC/АНА/WHF Соглашением экспертов и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует полностью придерживаться ESC/ACC/АНА/WHF Соглашение экспертов в процессе принятия клинических решений, также как при определении и внедрении профилактических, диагностических и терапевтических стратегий в медицине. В то же время, ESC/ACC/АНА/WHF Соглашение экспертов не может заменить личную ответственность медицинских работ-

ников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. ESC ESC/ACC/АНА/WHF Соглашение экспертов не освобождает медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органами здравоохранения, для применения персонализированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

**Дублирующая публикация:** European Heart Journal, Journal of the American College of Cardiology, Circulation и Global Heart. Все права защищены.

©Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), Американский кардиологический колледж (American College of Cardiology, ACC), Американская ассоциация сердца (American Heart Association, Inc., АНА), Всемирная федерация сердца (World Heart Federation, WHF) являются идентичными за исключением стилистических и речевых оборотов в соответствии с требованиями оформления каждого журнала. При цитировании можно делать ссылку на любую из публикаций.

**Российский кардиологический журнал. 2019;24(3):107-138**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-107-138>

**Ключевые слова:** соглашение экспертов, инфаркт миокарда, ИМ 1 типа, ИМ 2 типа, ИМ 3 типа, ИМ 4а типа, ИМ 4b типа, ИМ 4с типа, ИМ 5 типа, сердечный тропонин, высокочувствительный сердечный тропонин, повреждение миокарда, первичный инфаркт миокарда, бессимптомный инфаркт миокарда, повторный инфаркт миокарда, ре-инфаркт, повреждение миокарда во время операций на сердце, синдром такоцубо, инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (МИНОКА).

**Оригинальная публикация:** European Heart Journal. 2019; 40, 237–69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.

**Научное редактирование перевода:** Галявич Альберт Сарварович (Казань), профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4510-6197.

**Адаптированный перевод на русский язык:** Большакова Ольга Олеговна.



## Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

Kristian Thygesen (Denmark), Joseph S. Alpert (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), Harvey D. White (New Zealand): 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

**Russian Journal of Cardiology 2019;24(3):107–138**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-107-138>

sensitivity cardiac troponin, myocardial injury, prior myocardial infarction, silent myocardial infarction, recurrent myocardial infarction, re-infarction, cardiac procedural myocardial injury, takotsubo syndrome, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA).

**Key words:** Expert Consensus Document, myocardial infarction, Type 1 MI, Type 2 MI, Type 3 MI, Type 4a MI, Type 4b MI, Type 4c MI, Type 5 MI, cardiac troponin, high

## Оглавление

Сокращения и условные обозначения.....	109
1. Что нового в универсальном определении инфаркта миокарда? .....	110
2. Универсальное определение повреждения миокарда и инфаркта миокарда: резюме.....	111
3. Введение.....	111
4. Морфологические характеристики ишемии и повреждения миокарда.....	112
5. Выявление биомаркеров повреждения миокарда и инфаркта.....	113
6. Клинические проявления инфаркта миокарда .....	114
7. Клиническая классификация инфаркта миокарда.....	115
7.1. Инфаркт миокарда, тип 1.....	115
7.2. Инфаркт миокарда, тип 2 .....	115
7.3. Инфаркт миокарда 2-го типа и повреждение миокарда .....	117
7.4. Инфаркт миокарда 3-го типа.....	118
8. Повреждение миокарда, связанное с вмешательством на коронарных артериях .....	119
9. Инфаркт миокарда, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (4а тип инфаркта миокарда).....	119
10. Тромбоз стента, связанный с чрескожным вмешательством на коронарных артериях (тип 4b инфаркта миокарда).....	120
11. Рестеноз, связанный с чрескожным вмешательством на коронарных артериях (тип 4с инфаркта миокарда) .....	120
12. Инфаркт миокарда, связанный с операцией коронарного шунтирования (инфаркт миокарда 5-го типа).....	120
13. Другие определения инфаркта миокарда, связанного с чрескожным вмешательством на коронарных артериях или с аорто-коронарным шунтированием .....	121
14. Повторный инфаркт миокарда .....	121
15. Рецидив инфаркта миокарда.....	122
16. Повреждение миокарда и инфаркт миокарда, связанные с другими кардиальными процедурами, кроме реваскуляризации .....	122
17. Повреждение миокарда и инфаркт миокарда, связанные с не кардиохирургическими вмешательствами .....	122
18. Повреждение или инфаркт миокарда, связанные с сердечной недостаточностью.....	123
19. Синдром такоцубо .....	123
20. Инфаркт миокарда при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий.....	124
21. Повреждение и/или инфаркт миокарда, связанные с заболеванием почек.....	124
22. Повреждение и/или инфаркт миокарда у пациентов в критическом состоянии .....	125
23. Биохимический подход к диагностике повреждения и инфаркта миокарда.....	125
24. Вопросы аналитики при определении сердечных тропонинов .....	126
25. 99-й перцентиль верхнего референсного предела .....	127
26. Практические рекомендации для диагностики повреждения и инфаркта миокарда.....	128
27. Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда .....	129
28. Дополнительные электрокардиографические отведения.....	130
29. Электрокардиографическая диагностика повреждения миокарда .....	131
30. Перенесенный или безболевого/недиагностированный инфаркт миокарда.....	131
31. Состояния, затрудняющие электрокардиографическую диагностику инфаркта миокарда.....	132
32. Нарушения проводимости и искусственные водители ритма .....	132
33. Фибрилляция предсердий .....	132
34. Методы визуализации .....	133
34.1. Эхокардиография .....	133

34.2. Радионуклидные методы .....	133
34.3. Магнитно-резонансная томография сердца .....	133
34.4. Компьютерная томография коронарных артерий .....	134
35. Применение визуализирующих методов исследования в остром периоде инфаркта миокарда .....	135
36. Применение визуализирующих методов исследования у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда .....	135
37. Нормативные перспективы изучения инфаркта миокарда в клинических исследованиях .....	135
38. Безболевого/недиагностированный инфаркт миокарда в эпидемиологических исследованиях и программах оценки качества .....	136
39. Значение определения инфаркта миокарда для пациентов и общества .....	136
40. Глобальные перспективы определения инфаркта миокарда .....	137
41. Использование универсального определения инфаркта миокарда в системе здравоохранения .....	137
42. Приложение .....	137
43. Благодарность .....	138
44. Литература .....	138

## Сокращения и условные обозначения

АКШ — аорто-коронарное шунтирование	МРТ — магнитно-резонансная томография
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	ОКС — острый коронарный синдром
ВРП — верхний референсный предел	ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин	ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
ИБС — ишемическая болезнь сердца	СН — сердечная недостаточность
ИМ — инфаркт миокарда	сТн — сердечный тропонин
ИМбпST — инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST	СТЦ — синдром такоцубо
ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий	ФВ — фракция выброса
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	ХБП — хроническая болезнь почек
КТ — компьютерная томография	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
КФК-МБ — креатинфосфокиназа-МБ	ЭКГ — электрокардиография
ЛЖ — левый желудочек	ЭхоКГ — эхокардиография

## 1. Что нового в универсальном определении инфаркта миокарда?

### Что нового в универсальном определении инфаркта миокарда?

#### Новые концепции

- Отличие инфаркта миокарда от повреждения миокарда.
- Выделение повреждения миокарда на фоне кардиохирургических и некардиохирургических вмешательств в качестве отдельной проблемы, не относящейся к инфаркту миокарда.
- Понятие электрического ремоделирования при оценке изменений реполяризации на фоне тахикардий (электрическая память), ритма электрокардиостимулятора и нарушений проводимости.
- Использование МРТ сердца для определения этиологии повреждения миокарда.
- Использование КТ-коронароангиографии при подозрении на инфаркт миокарда.

#### Изменения концепций

- Инфаркт миокарда 1-го типа: акцент на причинно-следственную связь с разрывом бляшки и коронарным атеротромбозом; новый рисунок 3.
- Инфаркт миокарда 2-го типа: нарушение баланса между потребностью и доставкой кислорода, не связанное с острым коронарным атеротромбозом; новые рисунки 4 и 5.
- Инфаркт миокарда 2-го типа: значение наличия поражения коронарных артерий для прогноза и лечения.
- Дифференциальная диагностика повреждения миокарда от инфаркта миокарда 2-го типа; новый рисунок 6.
- Инфаркт миокарда 3-го типа: разъяснено, почему инфаркт миокарда 3-го типа необходимо отличать от внезапной сердечной смерти.
- Инфаркт миокарда 4-5-го типов: подчеркивается необходимость различать повреждение миокарда, обусловленное вмешательством, и инфаркт миокарда, обусловленный вмешательством.
- Сердечный тропонин: аналитические данные, касающиеся сердечных тропонинов; новый рисунок 7.
- Акцент на преимущества определения высокочувствительного сердечного тропонина.
- Целесообразность использования протоколов для быстрого исключения или подтверждения повреждения миокарда или инфаркта миокарда.
- Особые ситуации, требующие использования сердечных тропонинов для выявления или исключения острого миокардиального повреждения.
- Блокада правой ножки пучка Гиса, не связанная с нарушениями ритма, с особыми изменениями реполяризации.
- Подъем сегмента ST в отведении aVR со специфическими изменениями реполяризации как эквивалент инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.
- ЭКГ-критерии ишемии миокарда у пациентов с имплантированным дефибриллятором или водителем ритма.
- Повышение роли визуализирующих методов диагностики, включая МРТ, для диагностики инфаркта миокарда; новый рисунок 8.

#### Новые разделы

- Синдром такоцубо.
- Инфаркт миокарда при интактных коронарных артериях (MINOCA).
- Хроническая болезнь почек.
- Фибрилляция предсердий.
- Развитие нормативной базы.
- Безболевого и недиагностированного инфаркта миокарда.

**Сокращения:** КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭКГ — электрокардиография.

## 2. Универсальное определение повреждения миокарда и инфаркта миокарда: резюме

### Универсальное определение повреждения миокарда и инфаркта миокарда

#### Критерии повреждения миокарда

Термин “повреждение миокарда” следует использовать при повышении сТн выше 99-го перцентиля ВРП. Повреждение миокарда считается острым при наличии повышения и/или снижения уровня сТн.

#### Критерии ИМ (типы 1, 2 и 3)

Термин “острый инфаркт миокарда” следует использовать при наличии острого повреждения миокарда в сочетании с клиническими проявлениями острой ишемии миокарда и повышением и/или снижением уровня сТн с повышением выше 99-го перцентиля ВРП, а также при наличии хотя бы одного из следующих признаков:

- Симптомы ишемии миокарда;
- Появление новых изменений на ЭКГ, характерных для ишемии;
- Появление патологического зубца Q;
- Появление нового участка нежизнеспособного миокарда или нового участка нарушения сократимости, соответствующих ишемической этиологии, по данным визуализирующих методов;
- Выявление коронарного тромбоза при ангиографии или аутопсии (не относится к типам 2 и 3 ИМ).

Посмертное выявление признаков острого атеротромбоза артерии, снабжающей зону инфаркта, соответствует критериям ИМ 1-го типа.

Признаки несоответствия между доставкой кислорода и потребностью миокарда без признаков острого атеротромбоза соответствуют критериям ИМ 2-го типа.

Сердечная смерть у пациента с симптомами ишемии миокарда и новыми изменениями на ЭКГ, характерными для ишемии, до получения результатов исследования сТн, соответствует критериям ИМ 3-го типа.

#### Критерии ИМ, ассоциированного с вмешательством на коронарных артериях (типы 4 и 5)

ИМ, ассоциированный с ЧКВ, представляет собой тип 4а ИМ.

ИМ, ассоциированный с АКШ, представляет собой тип 5 ИМ.

ИМ, ассоциированный с вмешательством на коронарных артериях и развившийся в течение  $\leq 48$  ч после соответствующей процедуры, диагностируется при повышении уровней сТн в  $>5$  раз для ИМ типа 4а и в  $>10$  раз для ИМ типа 5 выше 99-го перцентиля ВРП у больных с исходно нормальным уровнем. При наличии стабильно (колебания  $\leq 20\%$ ) повышенного уровня сТн до выполнения вмешательства критерием ИМ является повышение уровня сТн в  $>5$  или  $>10$  раз, при условии, что этот показатель превышает исходный на  $>20\%$ . Помимо этого, необходимо наличие хотя бы одного из следующих признаков:

- Появление новых изменений на ЭКГ, характерных для ишемии;
- Появление патологического зубца Q;
- Появление нового участка нежизнеспособного миокарда, характерного для ишемической этиологии, по данным визуализирующих методов;
- Выявление при ангиографии признаков осложнения вмешательства, приведшего к нарушению кровотока, например, диссекции коронарной артерии, окклюзии крупной эпикардиальной артерии или шунта, окклюзия-тромбоз боковой ветви, нарушение коллатерального кровотока или дистальная эмболия.

Изолированное появление нового патологического зубца Q соответствует критериям ИМ типов 4а или 5, ассоциированных с любым методом реваскуляризации, при условии наличия повышенных уровней сТн, находящихся в пределах ниже пороговых для ЧКВ и АКШ.

Существуют также тип ИМ 4б, представляющий собой тромбоз стента, и тип 4с, являющийся рестенозом. Оба эти типа соответствуют критериям ИМ 1-го типа.

Посмертное выявление тромбоза, ассоциированного с вмешательством на коронарных артериях, отвечает критериям ИМ типа 4а или 4б, если он возник в стенте.

#### Критерии предшествующего или бессимптомного/недиагностированного ИМ

Наличие одного из следующих критериев соответствует диагнозу предшествующего или бессимптомного/недиагностированного ИМ:

- Патологический зубец Q вне зависимости от наличия симптомов и в отсутствие неишемических причин.
- Появление нового участка нежизнеспособного миокарда, характерного для ишемической этиологии, по данным визуализирующих методов.
- Патологоанатомические критерии предшествующего ИМ.

**Сокращения:** АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ВРП — верхний референсный предел, ИМ — инфаркт миокарда, сТн — сердечный тропонин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография.

## 3. Введение

В конце XIX века посмертные исследования продемонстрировали наличие взаимосвязи между тромботической окклюзией коронарной артерии и инфарктом миокарда (ИМ) [1]. Однако лишь в начале XX века появились первые описания клинических симптомов, возникающих в результате тромбоза коронарной артерии [2, 3]. Несмотря на эти ключевые исследования, прошло еще немало времени, прежде чем данная клиническая форма стала общепризнанной, что в некоторой степени было обусловлено результатами исследования, в котором при аутопсиях не было обнаружено тромбов в коро-

нарных артериях у 31% пациентов, скончавшихся от ИМ [4]. Вначале заболевание было названо коронарным тромбозом, в дальнейшем начал превалировать термин “инфаркт миокарда”. На протяжении многих лет существовали несколько различных определений ИМ, что приводило к несоответствиям и непониманию. Поэтому требовалось универсальное определение ИМ, которым пользовались бы во всем мире. Это случилось впервые в 1950-70-х годах, когда рабочая группа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ввела определение ИМ, основанное на электрокардиографических (ЭКГ) признаках и предназначенное для эпидемиологиче-

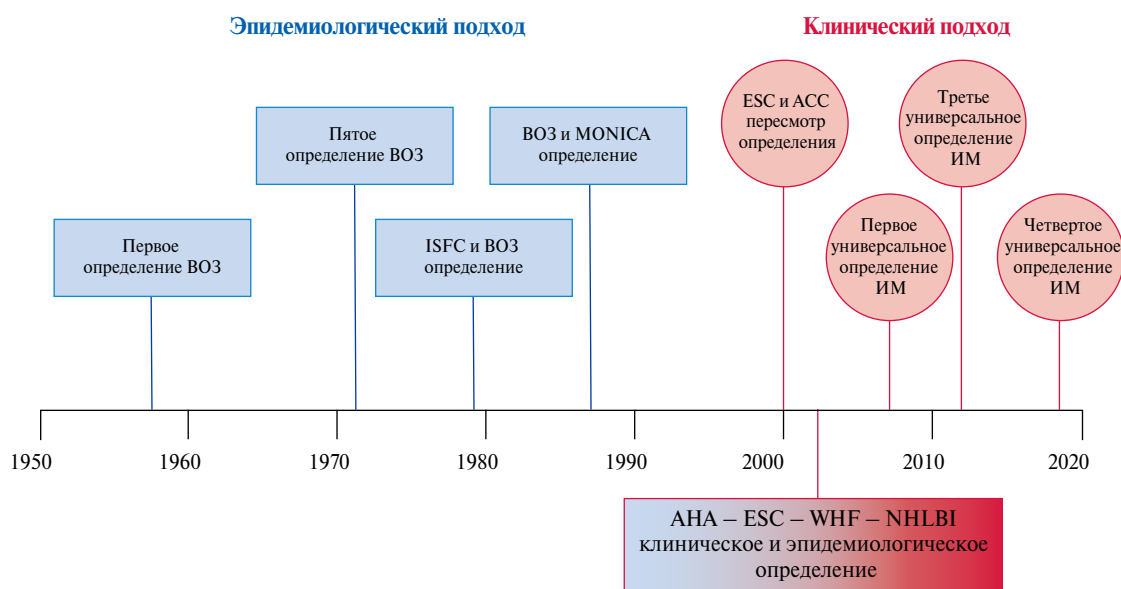


Рис 1. История определений инфаркта миокарда.

**Сокращения:** ACC — American College of Cardiology, AHA — American Heart Association, ESC — European Society of Cardiology, ISFC — International Society and Federation of Cardiology, MONICA — MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease, NHLBI — National Heart, Lung, and Blood Institute, UDMI — Universal Definition of Myocardial Infarction, WHF — World Heart Federation, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения.

ских исследований [5]. Это описание с минимальными изменениями используется до сих пор в эпидемиологических исследованиях (рис. 1) [6-8].

С появлением более чувствительных кардиальных биомаркеров Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology) совместно с Американской коллегией кардиологов (American College of Cardiology) пересмотрели определение ИМ с использованием биохимических и клинических критериев, и ИМ стали называть повреждение миокарда, выявляемое при помощи изменений биомаркеров в условиях острой ишемии миокарда [9]. Этот принцип был в дальнейшем усовершенствован рабочей группой, разрабатывавшей согласительный документ, что привело к появлению в 2007г универсального определения ИМ, которое ввело новую классификационную систему с пятью категориями [10]. Этот документ, поддержанный ЕОК, АКК, Американской ассоциацией сердца (American Heart Association) и Всемирной федерацией сердца (World Heart Federation), в дальнейшем был адаптирован ВОЗ [11]. Появление еще более чувствительных тестов, позволяющих выявить маркеры повреждения миокарда, сделало необходимым повторный пересмотр документа, особенно в части, касающейся пациентов после чрескожного вмешательства на коронарных артериях или кардиохирургии. В результате в 2012г появилось третье универсальное определение ИМ, представленное в совместном документе ESC/ACC/AHA/WHF [12].

Исследования показали, что повреждение миокарда, определяемое повышением сердечного тропонина (сТн), часто встречается в клинической практике и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом

[13, 14]. Хотя повреждение миокарда предшествует ИМ, оно само по себе является отдельным клиническим состоянием. Для диагностики ИМ необходимы дополнительные критерии, помимо изменения биомаркеров. Неишемическое повреждение миокарда может развиваться на фоне различных заболеваний сердца, например, миокардита, или ассоциироваться с экстракардиальной патологией, например, с почечной недостаточностью [15]. Следовательно, при выявлении у пациента повышенного уровня сТн перед врачом возникает проблема дифференциальной диагностики между неишемическим повреждением миокарда и одним из пяти вариантов ИМ. В случаях, когда нет признаков ишемии миокарда, следует диагностировать повреждение миокарда. Диагноз может измениться, если дальнейшее обследование выявляет критерии ИМ. Настоящее Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда учитывает эти положения, предлагая клинический подход к определению ИМ.

**Клинические критерии ИМ**

Клиническое определение ИМ предполагает наличие острого повреждения миокарда, определяемое динамикой сердечных биомаркеров, при наличии доказательств острой ишемии миокарда.

**4. Морфологические характеристики ишемии и повреждения миокарда**

Морфологически ИМ представляет собой гибель клеток миокарда вследствие длительной ишемии. Через 10-15 мин после развития ишемии первые ультраструктурные изменения миокарда характеризуются уменьшением содержания гликогена в клетках, расслаблением миофибрилл и разрывами сарко-



леммы [16]. Изменения в митохондриях выявляются уже через 10 мин после окклюзии коронарной артерии и прогрессируют [17]. До того, как аутопсия выявит некроз миоцитов у человека, может пройти несколько часов, в отличие от экспериментальных моделей животных, когда биохимические критерии гибели клеток вследствие апоптоза могут быть обнаружены уже через 10 мин после индуцированной ишемии вместе с признаками гибели миоцитов [15]. В эксперименте некроз распространяется от субэндокарда к субперикарду в течение нескольких часов. Это время может увеличиться за счет наличия коллатерального кровотока, снижения потребности миокарда в кислороде, а также чередования эпизодов ишемии/реперфузии, представляющих собой процесс preconditionирования сердца [18]. Своевременная реперфузия при наличии показаний уменьшает ишемическое повреждение миокарда [19, 20].

### 5. Выявление биомаркеров повреждения миокарда и инфаркта

СТн I (сТнI) и Т (сТнТ) являются компонентами сократительного аппарата кардиомиоцитов и экспрессированы почти исключительно в сердце [21, 22]. Повышение уровня сТнI не выявляется при экстракардиальных повреждениях. В отношении сТнТ ситуация не столь однозначна. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что повреждение скелетных

мышц сопровождается экспрессией белков, которые выявляются при помощи тестов на сТнТ, т.е. в ряде случаев источником повышенного сТнТ может оказаться скелетная мускулатура [23–27]. Недавние проведенные исследования показали, что частота таких ситуаций может быть выше, чем полагали ранее [28, 29]. сТнI и сТнТ являются основными биомаркерами, используемыми для выявления повреждения миокарда [12, 21, 22, 30], и для рутинной клинической практики рекомендуется высокочувствительный метод определения сТн [22]. Другие биомаркеры, в частности, МБ-изоформа креатинфосфокиназы (КФК-МБ), менее чувствительны и менее специфичны [31]. Повреждение миокарда диагностируется при повышении уровней сТн крови выше 99-го перцентиля верхнего референсного предела (ВРП) [12, 21, 22, 30]. Повреждение может быть острым, что подтверждается впервые выявленными динамическими изменениями уровней сТн в виде повышения и/или снижения его уровня, или хроническим, если сохраняется длительное повышение сТн.

#### Критерии повреждения миокарда

Повышение сТн выше 99-го перцентиля ВРП определяется как повреждение миокарда. Повреждение считается острым при выявлении повышения и/или снижения уровней сТн.

Хотя повышенные уровни сТн отражают повреждение клеток миокарда, они не зависят от патофизиологических механизмов, лежащих в основе этого



Рис. 2. Спектр вариантов повреждения миокарда от отсутствия повреждения до инфаркта.

**Примечания:** различные клинические ситуации могут сопровождаться этими изменениями, например, желудочковые тахикардии, сердечная недостаточность, заболевания почек, гипотензия/шок, гипоксемия и анемия. <sup>a</sup> — отсутствие повреждения миокарда = уровень сТн 99-го перцентиля ВРП или не определяется.

<sup>b</sup> — повреждение миокарда = уровень сТн >99-го перцентиля ВРП. <sup>c</sup> — инфаркт миокарда = клинические признаки ишемии миокарда, подъем/снижение уровня тропонина >99-го перцентиля ВРП.

**Сокращения:** ВРП — верхний референсный предел, сТн — сердечный тропонин.

процесса, и могут определяться на фоне механического напряжения миокарда вследствие увеличения преднагрузки или физиологических нагрузках здорового сердца [32-34]. Предполагается, что различные процессы приводят к высвобождению структурных белков из кардиомиоцитов, включая нормальный жизненный цикл, апоптоз, высвобождение сТн на фоне дегградации клеток, повышение проницаемости клеточной стенки, образование и высвобождение мембранных везикул, некроз кардиомиоцитов [27, 35]. Таким образом, невозможно клинически определить, что именно повышает уровни сТн и благодаря каким механизмам [36]. Тем не менее, вне зависимости от механизмов острое повреждение миокарда, ассоциированное с динамическим повышением и/или снижением уровней сТн на фоне ишемии миокарда, диагностируется как ИМ [12, 21, 22, 30].

Гистологически признаки повреждения миокарда и гибель кардиомиоцитов могут также определяться и в клинических ситуациях, связанных с неишемическими механизмами повреждения миокарда [37, 38] (рис. 2).

Ишемические и неишемические причины повышения уровней сТн приведены в таблице 1. В сложных клинических ситуациях иногда непросто выделить отдельные механизмы повреждения миокарда. В таких случаях следует описать все факторы, приводящие к повреждению миокарда.

## 6. Клинические проявления инфаркта миокарда

Развитие ишемии миокарда — начальный этап ИМ. Ишемия миокарда является следствием нарушения равновесия между потребностью и доставкой кислорода. Клинические признаки ишемии миокарда наиболее часто выявляются анамнестически или по данным ЭКГ. Возможные симптомы ишемии включают различные варианты дискомфорта в грудной клетке, верхних конечностях, нижней челюсти или эпигастрии во время физической нагрузки или в покое, или эквивалентами в виде одышки или утомляемости. Нередко дискомфорт является общим, трудно локализуемым, не связанным с изменениями положения тела или с движениями. Однако такие симптомы не специфичны для ишемии миокарда и могут выявляться при заболеваниях других органов — желудочно-кишечного тракта, нервной системы, дыхательной системы или опорно-двигательного аппарата. ИМ может сопровождаться атипичными симптомами, например, сердцебиением, или проявиться остановкой сердца, или протекать бессимптомно [12]. Очень короткие эпизоды ишемии, недостаточные для формирования некроза, также могут привести к повышению уровней сТн. Возможна гибель кардиомиоцитов вследствие апоптоза [42].

Таблица 1

### Причины повышения уровней сТн вследствие повреждения миокарда

<b>Повреждение миокарда, ассоциированное с острой ишемией миокарда</b>
Разрыв атеросклеротической бляшки с формированием тромбоза
<b>Повреждение миокарда, ассоциированное с острой ишемией миокарда вследствие нарушения соотношения потребности и доставки кислорода</b>
<i>Снижение перфузии миокарда, например:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Спазм коронарных артерий, дисфункция мелких сосудов</li> <li>• Эмболия коронарной артерии</li> <li>• Диссекция коронарной артерии</li> <li>• Устойчивая брадиаритмия</li> <li>• Гипотензия или шок</li> <li>• Дыхательная недостаточность</li> <li>• Тяжелая анемия</li> </ul>
<i>Увеличение потребности миокарда в кислороде:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Устойчивая тахикардия</li> <li>• Выраженная гипертензия при наличии или отсутствии гипертрофии левого желудочка</li> </ul>
<b>Другие причины повреждения миокарда</b>
<i>Сердечно-сосудистые заболевания, например:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сердечная недостаточность</li> <li>• Миокардит</li> <li>• Кардиомиопатия (любой вариант)</li> <li>• Синдром такоцубо</li> <li>• Коронарная реваскуляризация</li> <li>• Любое другое вмешательство на сердце</li> <li>• Абляция катетера, разряд дефибриллятора</li> <li>• Ушиб сердца</li> </ul>
<i>Системные состояния, например:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сепсис, инфекционные заболевания</li> <li>• Хроническая болезнь почек</li> <li>• Инсульт, субарахноидальное кровоизлияние</li> <li>• Тромбоэмболия легочной артерии, легочная гипертензия</li> <li>• Инфильтративные заболевания, например амилоидоз, саркоидоз</li> <li>• Химиотерапия</li> <li>• Терминальное состояние</li> <li>• Чрезмерные физические нагрузки</li> </ul>

**Примечание:** для более подробного перечня см. ссылки [39-41].

Диагноз ИМ является обоснованным, если ишемия миокарда проявляется клинически или изменениями на ЭКГ наряду с повреждением миокарда, манифестирующим повышением и/или снижением сТн. Если ишемия миокарда не проявляется клинически, то повышение сТн может быть индикатором острого повреждения миокарда, если уровни сТн повышаются или снижаются, или могут быть связаны с хроническим постоянным повреждением, если уровни сТн не изменяются [14]. Аналогичное рассмотрение уместно, когда оцениваемое событие потенциально связано с процедурами, которые могут вызвать повреждение миокарда и/или ИМ.

Схожие заключения уместны, когда оцениваемое событие потенциально связано с процедурами, которые могут вызвать повреждение миокарда и/или ИМ.

Дополнительное обследование может привести к необходимости пересмотра первоначального диагноза.



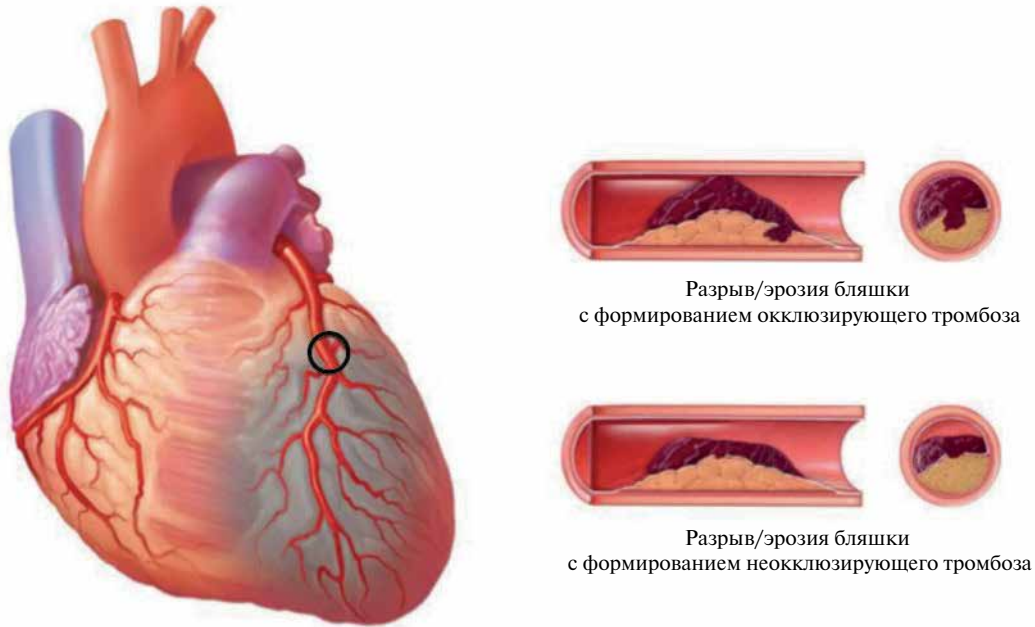


Рис. 3. Инфаркт миокарда 1-го типа.

Пациенты с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС), у которых исключён ИМ, с нормальным уровнем сердечных биомаркеров ( $\leq 99$ -й процентиль ВРП) могут иметь нестабильную стенокардию или альтернативный диагноз. Таких пациентов следует соответствующим образом обследовать и лечить [11, 43].

## 7. Клиническая классификация инфаркта миокарда

С точки зрения быстрого определения стратегии лечения выделяют ИМ с подъемом (с элевацией) сегмента ST при наличии у пациентов дискомфорта в грудной клетке или других симптомов ишемии с новым подъемом сегмента ST в двух смежных отведениях, или с новой блокадой ножек пучка Гиса (Раздел 27). У больных без элевации сегмента ST на ЭКГ обычно диагностируют ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST). ИМпST, ИМбпST и нестабильную стенокардию обычно объединяют в понятие “острый коронарный синдром” (ОКС). Помимо этого, ИМ можно классифицировать на основании морфологических, клинических и прогностических критериев, а также в зависимости от различных терапевтических стратегий.

### 7.1. Инфаркт миокарда, тип 1

ИМ, вызванный атеротромботическим поражением при ишемической болезни сердца (ИБС) и спровоцированный нестабильностью атеросклеротической бляшки (разрывом или эрозией), определяется как тип 1. Относительное значение атеросклероза и тромбоза для развития окклюзии очень

варьирует, нестабильность тромба может привести к дистальной эмболизации коронарной артерии, что приведет к некрозу миоцитов [44, 45]. Разрыв бляшки может быть осложнен не только тромботической окклюзией просвета сосуда, но и кровоизлиянием в бляшку через поврежденную поверхность (рис. 3) [44, 45].

#### Критерии ИМ 1-го типа

Выявление подъема и/или снижения уровней сТн выше 99-го процентяля ВРП в сочетании хотя бы с одним из следующих признаков:

- Симптомы острой ишемии миокарда;
- Новые изменения на ЭКГ, характерные для ишемии;
- Появление патологических зубцов Q;
- Выявление с помощью визуализирующих методов новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения сократимости, характерных для ишемии;
- Выявление тромба в коронарной артерии во время ангиографии, включая внутрисосудистое ультразвуковое исследование, или аутопсии<sup>а</sup>.

**Примечание:** <sup>а</sup> — посмертное выявление атеротромбоза артерии, снабжающей зону пораженного миокарда, или макроскопически определяемой ограниченной зоны некроза, в сочетании с кровоизлияниями в ткань миокарда или без них, позволяет установить диагноз ИМ 1-го типа вне зависимости от уровней сТн.

Важно сопоставить изменения на ЭКГ при ИМ 1-го типа с выделением на ИМпST или ИМбпST с целью выбора адекватной тактики лечения в соответствии с настоящими рекомендациями [46, 47].

### 7.2. Инфаркт миокарда, тип 2

Патофизиологическим механизмом ИМ 2-го типа, приводящим к ишемическому повреждению миокарда, является несоответствие между доставкой и потребностью в кислороде [10, 12]. Согласно опреде-

лению, острый разрыв бляшки, сопровождающийся атеротромбозом, не относится к этому типу ИМ. У пациентов со стабильной известной или предполагаемой ИБС развитие острой критической ситуации, например, острое желудочно-кишечное кровотечение, приводящее к существенному снижению уровня гемоглобина, или устойчивая тахикардия с клиническими проявлениями ишемии миокарда может приводить к повреждению миокарда и ИМ 2-го типа. Это происходит вследствие недостаточного кровоснабжения ишемизированного миокарда в условиях возросшей потребности в кислороде на фоне критической ситуации. Ишемический порог может быть различным, он зависит от выраженности воздействия, наличия сопутствующих некардиальных заболеваний, а также тяжести ИБС и наличия структурных изменений сердца.

В исследованиях были продемонстрированы различные варианты возникновения ИМ 2-го типа в зависимости от критериев, используемых для диагностики. В ряде работ использовали четкие критерии несоответствия поступления кислорода [48, 49], тогда как в других исследованиях применяли менее жесткие определения. В большинстве исследований выявлена большая частота ИМ 2-го типа у женщин. Краткосрочная и отдаленная летальность у пациентов с ИМ 2-го типа обычно выше, чем у больных ИМ 1-го типа вследствие большей частоты сопутствующей патологии, что отмечено во многих, хотя и не всех, исследованиях [49-57]. Наличие атеросклероза коронарных артерий является частой находкой при коронарографии у пациентов с ИМ 2-го типа. В целом у таких больных прогноз хуже, чем в отсут-

ствии ИБС [54-57]. Необходимо проведение проспективных исследований, направленных на выявление ИБС у пациентов с ИМ 2-го типа, с использованием стандартизованных определений и подходов.

Было показано, что частота выявления подъема сегмента ST у пациентов с ИМ 2-го типа колеблется от 3 до 24% [53]. Иногда к ИМ 2-го типа могут привести эмболия коронарной артерии тромбом, кристаллами кальция или вегетациями из предсердий или желудочков сердца, а также острая диссекция аорты. Спонтанная диссекция коронарной артерии, вне зависимости от развития интрамуральной гематомы, является еще одной причиной развития ИМ в отсутствие атеросклероза, особенно у молодых женщин. Под диссекцией понимается спонтанное расслоение стенки коронарной артерии с развитием скопления крови в ложном просвете, что ведет к сужению настоящего просвета различной степени выраженности (рис. 4) [58].

Необходимо использовать все имеющиеся клинические данные для того, чтобы дифференцировать ИМ 1-го и 2-го типов. При постановке диагноза ИМ 2-го типа следует принимать во внимание причины и механизмы, приведшие к его возникновению (рис. 5). Нарушение соотношения “доставка/потребность” миокарда в кислороде, приведшее к острой ишемии миокарда, может быть вызвано несколькими факторами одновременно и быть обусловлено: уменьшением перфузии миокарда вследствие стабильной коронарной обструкции без разрыва бляшки, спазмом коронарной артерии, дисфункцией микрососудов (что включает дисфункцию эндотелия, дисфункцию гладкомышечных клеток и нарушение симпати-

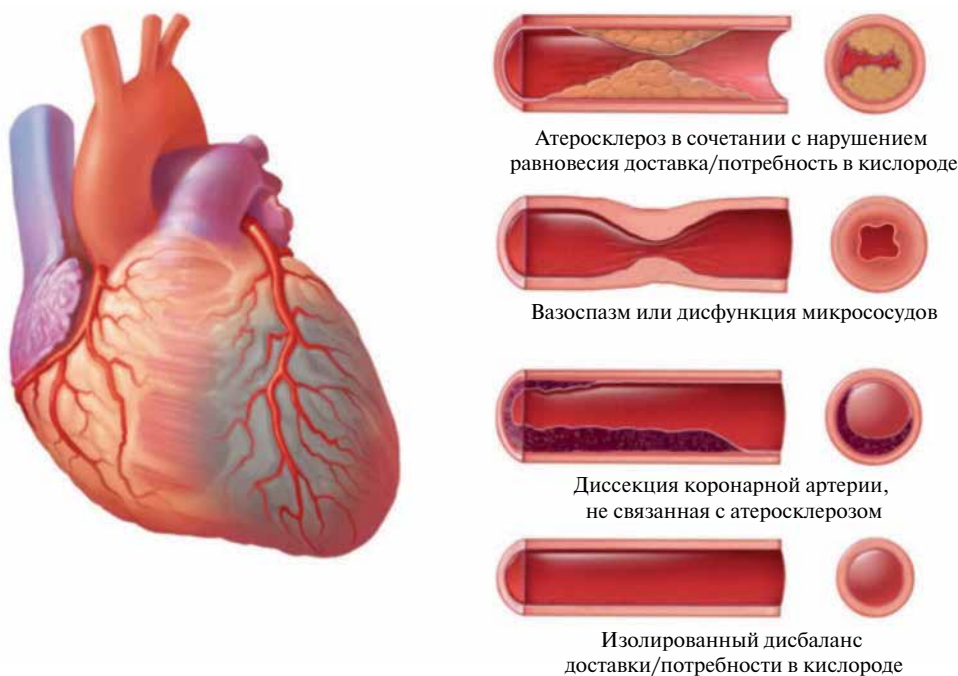


Рис. 4. Инфаркт миокарда 2-го типа.

ческой иннервации), эмболией коронарной артерии, диссекцией коронарной артерии с возможным развитием интрамуральной гематомы, а также другими механизмами, уменьшающими доставку кислорода, в том числе выраженной брадиаритмией, дыхательной недостаточностью с тяжелой гипоксемией, тяжелой анемией и гипотензией/шоком; или повышением потребности миокарда в кислороде на фоне устойчивой тахиаритмии или выраженной гипертензии с гипертрофией левого желудочка или без нее. Своевременно выполненная коронарная ангиография с обнаружением поврежденной бляшки и тромб в инфаркт-связанной артерии могут помочь отличить ИМ 1-го типа от ИМ 2-го типа, однако результаты коронарной ангиографии не всегда являются заключительными, не всегда показаны или не всегда требуются для постановки диагноза ИМ 2-го типа.

#### Критерии ИМ 2-го типа

Выявление повышения и/или снижения уровней сТн выше 99-го перцентиля ВРП в сочетании с признаками нарушения равновесия между потребностью и доставкой кислорода миокарду, не связанными с коронарным атеротромбозом с наличием хотя бы одного из следующих критериев:

- Симптомы острой ишемии миокарда;
- Новые изменения на ЭКГ, характерные для ишемии;
- Развитие патологических зубцов Q;
- Выявление с помощью визуализирующих методов новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения сократимости, характерных для ишемии.

В условиях острой ситуации целесообразно проводить коррекцию дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода, приведших к ишемии. Терапия может включать восполнение объема крови, коррекцию артериального давления, назначение кровезамещающих растворов, контроль сердечного ритма и респираторную поддержку [47, 48]. В зависимости от конкретной клинической ситуации может потребоваться проведение коронароангиографии для оценки вероятности ИБС. При наличии ИБС следует руководствоваться рекомендациями по ведению больных ИМ в соответствии с изменениями на ЭКГ и типа ИМ (ИМпST или ИМбпST) [46, 47]. При отсутствии ИБС преимущества стратегии, направленной на уменьшение кардиоваскулярного риска, при ИМ 2-го типа не установлены.

### 7.3. Инфаркт миокарда 2-го типа и повреждение миокарда

ИМ 2-го типа и повреждение миокарда часто встречаются в клинической практике и ассоциируются с плохим прогнозом [13, 14, 49, 51, 56]. Алгоритм, позволяющий провести дифференциальную диагностику между ишемическим повреждением миокарда в присутствии или в отсутствие острого атеротромбоза (ИМ 1-го или 2-го типов) с состояниями, не сопровождающимися острым ишемическим повреждением миокарда, представлен на рисунке 6. Диагноз острого



**Рис. 5.** Инфаркт миокарда 2-го типа с учетом клинической ситуации и патофизиологических механизмов, ассоциированных с острой ишемией миокарда. Модифицировано из Januzzi and Sandoval [59].

**Примечание:** <sup>a</sup> — ишемический порог существенно варьирует в зависимости от степени выраженности воздействующего фактора и тяжести сопутствующего заболевания сердца.

ИМ требует выявления динамики уровней сТн. Острое повреждение миокарда также может проявляться изменением сТн, однако если повреждение связано со структурной патологией сердца, уровни сТн могут быть стабильными и не изменяться. ИМ 2-го типа и неишемическое повреждение миокарда могут быть одновременно. Необходимо учитывать, что некоторые заболевания или состояния могут отражаться в обеих частях приведенной схемы (рисунок 6), например, острая сердечная недостаточность может возникнуть на фоне острой ишемии миокарда. Тем не менее, изменение уровней сТн на фоне острой и/или хронической сердечной недостаточности следует относить к повреждению миокарда. Было проведено очень мало исследований для сравнения частоты встречаемости и клинических проявлений ИМ 2-го типа и поврежденный миокарда без его острой ишемии.

#### 7.4. Инфаркт миокарда 3-го типа

Выявление сердечных биомаркеров в крови очень важно для диагностики ИМ [10, 12]. Однако смерть пациента может наступить на фоне типичной клини-

ческой картины ИМ, включая появление новых ишемических изменений на ЭКГ или фибрилляции желудочков, до того, как появилась возможность выполнить забор образцов крови для определения биомаркеров; пациент также может скончаться вскоре после появления симптомов, раньше, чем возникает повышение биомаркеров. У таких больных диагностируют ИМ 3-го типа, полагая, что вероятность развития острой ишемии миокарда у них высока даже в отсутствие типичной динамики сердечных биомаркеров [10, 12]. Это позволяет отличить летальные случаи ИМ от значительно большей группы эпизодов внезапной смерти, которая может иметь как кардиальную (ишемическую), так и некардиальную природу. Если после установления диагноза ИМ 3-го типа морфологическое исследование выявляет признаки недавнего ИМ и наличие тромбоза инфаркт-связанной артерии, то ИМ 3-го типа следует изменить на ИМ 1-го типа. Оригинальных исследований по частоте встречаемости ИМ 3-го типа очень мало, однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ежегодная заболеваемость



Рис. 6. Интерпретация повреждения миокарда. Ишемический порог существенно варьирует в зависимости от степени выраженности воздействующего фактора и тяжести сопутствующего заболевания сердца.

Примечание: <sup>a</sup> — стабильный уровень предполагает колебания уровня тропонина ≤20% в зависимости от клинической ситуации, <sup>b</sup> — ишемия предполагает наличие признаков и/или симптомов ишемии миокарда.

Сокращения: ВРП — верхний референсный предел, ИМ — инфаркт миокарда.



составляет менее 10/100 тыс. человеко-лет, а доля — 3-4% среди всех типов ИМ [60].

**Критерии ИМ 3-го типа**

Диагностируется в случае наступления сердечной смерти на фоне явных симптомов ишемии миокарда, сопровождающихся появлением предположительных новых ишемических изменений на ЭКГ или фибрилляцией желудочков, но умерших до забора крови на биомаркеры или до момента повышения биомаркеров, или при выявлении ИМ на аутопсии.

**8. Повреждение миокарда, связанное с вмешательством на коронарных артериях**

Повреждение миокарда, связанное с процедурой коронарной реваскуляризации, т.е. либо с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), либо с аорто-коронарным шунтированием (АКШ), может развиваться непосредственно в ходе вмешательства, а также после него, например, ранний или поздний тромбоз стента или рестеноз в стенте, стеноз или окклюзия шунта. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с поздним накоплением гадолиния позволяет оценить наличие повреждения миокарда [61-63]. При количественной оценке повреждения с использованием данного метода перед вмешательством и сразу после него было выявлено, что у 32% больных имеются признаки повреждения миокарда, связанного с процедурой [63]. Было показано, что у пациентов с повышенными уровнями сТнI после ЧКВ или АКШ на МРТ имелись признаки повреждения миокарда [61, 62]. Таким образом, повышение уровней сТн после процедуры коронарной реваскуляризации может отражать поражение миокарда в ходе вмешательства. Важно учитывать, что если исходные значения сТн перед процедурой превышали 99-й процентиль ВРП, уровень сТн должен быть стабильным до проведения обследования, поскольку лишь в этом случае можно достоверно выявить наличие острого повреждения миокарда на фоне операции. При выполнении реваскуляризации у пациента с ИМ невозможно определить, в какой степени повышение уровней сТн обусловлено ИМ, а в какой — вмешательством.

**Критерии ИМ, связанного с вмешательством на коронарных артериях**

Повреждение миокарда, связанное с вмешательством на коронарных артериях, диагностируется при повышении уровней сТн (>99-го перцентиля ВРП) у пациентов с нормальным исходным показателем (≤99-го перцентиля ВРП) или при повышении уровней сТн >20% по сравнению с исходным показателем, когда он превышал 99-й процентиль ВРП, но был стабилен или снижался.

У большого числа пациентов выявляются повышенные уровни сТн после ЧКВ, они колеблются в пределах ~20-40% при стабильной ИБС и могут повышаться на 40-50% при ИМ [64]. Повреждение миокарда на фоне вмешательства можно выявить с помощью оценки уровня сТн перед процедурой и через 3-6 ч после нее. При повышении второго показателя следует продолжить определение уровней сТн для выявления пикового

показателя. Повышение уровней сТн после вмешательства можно связать с повреждением миокарда только в том случае, если до процедуры показатели были нормальными (≤99-го перцентиля ВРП) или были стабильными или снижались. Если пациенту, поступившему с ОКС, была выполнена экстренная реваскуляризация, перед которой однократное определение уровня сТн выявило его нормальное или незначительно повышенное значение, а после операции показатель продолжал повышаться, то такую динамику следует отнести к исходному событию (инфаркту миокарда). В недавних исследованиях было обосновано значение повышенного уровня сТн, выявленного до выполнения вмешательства, как прогностического маркера у пациентов, у которых после процедуры уровень сТн продолжает увеличиваться [65]. Чтобы диагностировать повреждение миокарда, связанное с вмешательством, в случае наличия только одного показателя сТн перед операцией, необходимо, чтобы после процедуры сТн был стабильным или начал снижаться, а затем было вновь выявлено его нарастание, превышающее 99-й процентиль ВРП. При этом, если уровень сТн не вернулся к нормальному, нарастание должно быть >20% и в абсолютном выражении превышать 99-й процентиль ВРП.

**9. Инфаркт миокарда, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (4а тип инфаркта миокарда)**

Изолированного повышения уровня сТн после вмешательства достаточно для установления повреждения миокарда, связанного с процедурой, но недостаточно для подтверждения диагноза ИМ 4а типа. Критерием ИМ 4а типа является уровень сТн, в пять раз превышающий 99-й процентиль ВРП у пациентов с исходно нормальными значениями; если до вмешательства у больного имелось повышение сТн, то этот показатель должен быть стабильным (колебания ≤20%) или снижающимся, а повышение уровня сТн после операции должно быть >20% и в абсолютном выражении превышать 99-й процентиль ВРП. Кроме того, должны определяться признаки ишемии миокарда, либо по данным ЭКГ или визуализирующих методов, либо при выявлении осложнений выполненного вмешательства в виде нарушения коронарного кровотока, например, диссекция коронарной артерии, окклюзия эпикардиальной артерии или окклюзия/тромбоз боковой ветви, нарушение дистального кровотока или дистальная эмболия. В настоящее время активно изучается возможность использования методов определения высокочувствительного сТн (вч-сТн) для диагностики ИМ типов 4а и 5. В настоящее время существует много методов определения вч-сТн, у которых имеются широкие пределы колебаний. Для различных методик могут потребоваться разные критерии. Тем не менее было продемонстрировано, что оптимальные пороговые

значения вч-сТн, позволяющие прогнозировать развитие кардиоваскулярных событий через 30 дней и 1 год, очень близки к пятикратному повышению, которые было предложено Третьим универсальным определением ИМ [12, 66, 67]. Поэтому данный критерий был сохранен, так как других научных доказательств, позволяющих с большей точностью выявить этот тип ИМ, в настоящее время не получено. Другими критериями ИМ 4а типа, помимо значения вч-сТн или сТн, являются появление нового патологического зубца Q или посмертное выявление тромбоза соответствующей артерии, связанного с проведенным вмешательством.

**Критерии ИМ, связанного с ЧКВ, в течение ≤48 часов (тип 4а ИМ)**

ИМ, связанный с вмешательством на коронарных артериях, диагностируется при превышении 99-го перцентилья ВРП уровня сТн более чем в пять раз у больных с нормальным исходным уровнем. У пациентов с повышенным уровнем сТн перед вмешательством, у которых этот показатель был стабильным (колебания ≤20%) или снижлся, повышение сТн после операции должно составлять >20%. При этом абсолютное значение уровня сТн после процедуры должно все равно превышать 99-й перцентиль ВРП как минимум в пять раз. Помимо этого, необходимо наличие хотя бы одного из следующих критериев:

- Новые изменения на ЭКГ, характерные для ишемии;
- Развитие нового патологического зубца Q<sup>a</sup>;
- Признаки появления новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения локальной сократимости, характерных для ишемии, по данным визуализации;
- Ангиографические признаки осложнений вмешательства в виде диссекции коронарной артерии, окклюзии крупной эпикардиальной артерии или окклюзии/тромбоза боковой ветви, нарушения дистального кровотока или дистальной эмболии<sup>b</sup>.

**Примечание:** <sup>a</sup> — появление нового патологического зубца Q соответствует критериям ИМ типа 4а в том случае, если уровни сТн превышают 99-й перцентиль ВРП более чем в пять раз. <sup>b</sup> — посмертное обнаружение тромбоза артерии, связанного с вмешательством, или макроскопически определяемой зоны некроза вне зависимости от наличия кровоизлияний, соответствуют критериям ИМ типа 4а.

**10. Тромбоз стента, связанный с чрескожным вмешательством на коронарных артериях (тип 4b инфаркта миокарда)**

Тип 4b ИМ относится к категории инфаркта, связанного с ЧКВ и возникает из-за тромбоза стента; подтверждается результатами ангиографии или аутопсии с применением тех же критериев, которые используются для диагностики ИМ 1-го типа. Важно указывать время развития тромбоза стента по отношению ко времени выполнения ЧКВ. Предлагается использовать следующие временные категории тромбоза стентов: острый, 0-24 ч; подострый, >24 ч до 30 дней; поздний, >30 дней до 1 года; очень поздний, >1 года после имплантации стента [68].

**11. Рестеноз, связанный с чрескожным вмешательством на коронарных артериях (тип 4с инфаркта миокарда)**

Иногда ИМ возникает из-за рестеноза стента или рестеноза после баллонной ангиопластики, при этом

при коронарной ангиографии в соответствующей артерии зоне инфаркта не обнаруживается ни тромб, ни "виновное" повреждение. Такой ИМ, связанный с ЧКВ, определяется как тип 4с ИМ, он представляет собой локальный или диффузный рестеноз или комплексное поражение, сопровождающееся повышением и/или снижением уровня сТн выше 99-го перцентилья ВРП и критериями, используемыми для диагностики ИМ 1-го типа.

**12. Инфаркт миокарда, связанный с операцией коронарного шунтирования (инфаркт миокарда 5-го типа)**

К повреждению миокарда во время операции КШ может привести множество факторов. Ряд из них связан с особенностями защиты сердца, распространенностью зоны прямого травматического повреждения миокарда, а также потенциального ишемического повреждения. В связи с этим следует ожидать повышения уровней сТн после любой операции КШ [69, 70], что необходимо учитывать при сравнении объема повреждения миокарда, связанного с операциями на сердце, с повреждением, обусловленным менее инвазивными вмешательствами. В зависимости от использования искусственного кровообращения, ИМ, связанный с операцией КШ, встречается у 32-44% пациентов после КШ по данным МРТ сердца с поздним накоплением гадолиния [61, 63]. Площадь под кривой и рутинное определение концентрации сТн продемонстрировали отчетливую линейную зависимость между объемом нового повреждения, выявляемого с помощью МРТ с поздним накоплением гадолиния. Площадь под кривой КФК-МБ также информативна, однако намного уступает результатам определения сТнI [69]. Однако эта взаимосвязь может изменяться в зависимости от характера вмешательства, способа кардиopleгии, а также от метода определения сТн. Очень высокие концентрации сТн обычно связаны с событиями, вызванными поражением коронарных артерий [61, 63, 69]. Таким образом, хотя определение кардиоспецифичных биомаркеров, особенно сТн, представляет собой надежный метод выявления повреждения миокарда во время оперативного вмешательства, а также, при развитии нового эпизода ишемии миокарда, для диагностики ИМ 5-го типа трудно определить конкретные пороговые значения для всех вмешательств и всех методов определения сТн. Однако для того, чтобы обеспечить преемственность с аналогичными стандартами, приведенными в предшествующих определениях 5-го типа ИМ [12], а также в связи с отсутствием новых научных данных, которые обеспечили бы более точные критерии диагностики данного подтипа ИМ, предлагается использовать значение сТн, превышающее 99-й перцентиль ВРП более чем в 10 раз, при условии, что исходная концентрация



cTn была нормальной ( $\leq 99$ -го перцентиля ВРП), в качестве порогового уровня для диагностики ИМ 5-го типа в течение 48 ч после операции КШ. Важно, чтобы повышение концентрации cTn после вмешательства сопровождалось электрокардиографическими или ангиографическими признаками нового эпизода ишемии или утраты жизнеспособности миокарда по данным визуализирующих методов исследования [71]. Более высокие пороговые значения для диагностики ИМ после операции КШ по сравнению с ЧКВ (в 10, а не в 5 раз выше 99-го перцентиля ВРП) были установлены произвольно с учетом неизбежно большего объема повреждения миокарда в ходе операции КШ, чем в ходе ЧКВ.

Следует принимать во внимание, что после операции КШ часто выявляются изменения сегмента ST и зубца T вследствие эпикардального повреждения, и что эти признаки не являются надежными критериями ишемии миокарда в данной ситуации. Однако элевация сегмента ST, сопровождающаяся реципрокной депрессией, а также другие специфические изменения на ЭКГ могут быть более достоверными признаками возможного ишемического события.

**Критерии ИМ, связанного ассоциированного с операцией КШ в течение  $\leq 48$  часов после соответствующего вмешательства (ИМ типа 5)**

ИМ, связанный с операцией КШ, диагностируется при повышении концентрации тропонинов  $>10$  раз выше 99-го перцентиля ВРП у пациентов с исходно нормальными уровнями тропонинов. При повышении уровней тропонинов перед операцией и сохранении их стабильных значений (колебания  $\leq 20\%$ ) или снижении, повышение тропонина после вмешательства должно увеличиться более чем на 20%. Однако абсолютное значение концентрации тропонина после операции при этом все равно должно быть  $>10$  раз выше 99-го перцентиля ВРП. Помимо этого, необходимо наличие хотя бы одного из следующих критериев:

- Появление нового патологического зубца Q<sup>a</sup>;
- Ангиографические признаки новой окклюзии шунта или новой окклюзии нативной коронарной артерии;
- Появление новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения локальной сократимости, характерных для ишемии, по данным визуализирующих методов исследования.

**Примечание:** <sup>a</sup> — изолированное развитие нового патологического зубца Q соответствует критериям ИМ 5-го типа если уровни тропонинов повышены и увеличиваются, но превышают 99-й перцентиль ВРП менее, чем в 10 раз.

Выраженное изолированное повышение уровня cTn в течение 48 часов после операции, даже в отсутствие ЭКГ/ангиографических или других признаков ИМ, свидетельствует о прогностически значимом повреждении миокарда в ходе АКШ [72]. Наличие значимого повреждения миокарда у пациентов на фоне технически сложного вмешательства (например, при трудностях наложения анастомозов при выраженном кальцинозе аорты, наличии признаков ишемии миокарда в ходе операции и т.п.) должно способствовать дополнительному обследованию пациента с целью исключения ИМ 5-го типа.

### 13. Другие определения инфаркта миокарда, связанного с чрескожным вмешательством на коронарных артериях или с аорто-коронарным шунтированием

В настоящее время отсутствуют общепринятые пороговые значения уровней cTn или вч-cTn, которые позволили бы достоверно отличить повреждение миокарда от ИМ на фоне выполнения вмешательства на коронарных артериях. Дифференциальный диагноз проводится на основании оценки повреждения, которое развивается вследствие нарушения кровотока, вызванного осложнениями в ходе вмешательства и приводящего к ишемии миокарда, выраженной в достаточной степени, чтобы вызвать ИМ. Объем поражения будет определять степень повышения уровней cTn. В клинических исследованиях использовали различные пороговые критерии для диагностики ИМ [68, 73]. Учитывая разнообразие методов, используемых для определения уровней cTn, такой подход может привести к очень неоднозначным результатам. Согласно Академическому исследовательскому консорциуму-2 (Academic Research Consortium-2, ARC-2) уровни cTn после вмешательства должны превышать 99-й перцентиль ВРП в 35 раз и более как для ЧКВ, так и для АКШ у пациентов с нормальным исходным значением cTn или у больных с повышенным уровнем cTn перед вмешательством, у которых этот показатель был стабильным или снижался. Консорциум ARC-2 предлагает использовать еще один дополнительный критерий, помимо повышения уровня cTn в  $\geq 35$  раз, для подтверждения диагноза ИМ, ассоциированного с оперативным вмешательством. Такими дополнительными критериями являются: новый патологический зубец Q (или его эквивалент), ангиографические признаки нарушения кровотока в основной эпикардальной артерии или боковой ветви диаметром  $>1,5$  мм или появление новой зоны нежизнеспособного миокарда на фоне выполненного вмешательства по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) [68]. Кроме того, Консорциум ARC-2 также определил самостоятельный критерий значимого повреждения миокарда на фоне оперативного вмешательства: повышение уровня cTn в  $\geq 70$  раз выше 99-го перцентиля ВРП (когда исходный уровень ниже ВРП, выше и стабилен или снижается) [68].

### 14. Повторный инфаркт миокарда

Возникший ИМ считается первым ИМ у данного пациента. Если признаки ИМ возникают в течение 28 дней после первого ИМ у данного пациента, второе событие не считается новым ИМ с эпидемиологической точки зрения. Если признаки ИМ появляются более чем через 28 дней после первого ИМ (индексного события), такой инфаркт считается повторным [11].

## 15. Рецидив инфаркта миокарда

Термин “рецидивирующий ИМ” применяется, когда признаки острого ИМ развиваются в течение 28 дней после первого или повторного ИМ [11]. ЭКГ-диагностика рецидива ИМ может быть затруднена вследствие наличия исходных изменений, обусловленных первым событием. Следует заподозрить развитие рецидива ИМ при повторном появлении подъема сегмента ST  $\geq 1$  мм или нового патологического зубца Q в двух смежных отведениях, особенно на фоне симптомов ишемии. Однако повторное повышение подъема сегмента ST может быть обусловлено осложнением ИМ в виде разрыва миокарда или возникновением перикардита, что требует проведения дополнительных диагностических мероприятий.

При подозрении на рецидив ИМ при появлении клинических симптомов или признаков на фоне текущего ИМ рекомендуется немедленное определение уровней сТн. Второй анализ крови на сТн необходимо провести через 3–6 ч или раньше, но с использованием более чувствительных тестов. Если уровень сТн повышен, но стабилен или снижается во время предполагаемого рецидива, диагноз “рецидивирующий ИМ” устанавливается при повышении уровня сТн  $>20\%$  во втором анализе [74]. Если первый анализ сТн нормальный, следует применить критерии нового острого ИМ [12].

## 16. Повреждение миокарда и инфаркт миокарда, связанные с другими кардиальными процедурами, кроме реваскуляризации

Вмешательства на сердце, например, транскатетерная имплантация клапана, могут вызывать повреждение миокарда как вследствие непосредственного травмирования миокарда, так и за счет локальной ишемии на фоне коронарной обструкции или эмболизации. Абляция при нарушениях ритма сердца приводит к контролируемому повреждению миокарда в ходе процедуры в результате нагревания или охлаждения тканей. Степень повреждения миокарда в ходе процедуры можно оценить с помощью повторных определений сТн. Их повышение на фоне вмешательств следует расценивать как повреждение миокарда, ассоциированное с процедурой, а не как ИМ, за исключением случаев, когда уровень биомаркеров в сочетании с дополнительными признаками ишемии миокарда соответствуют критериям ИМ 5-го типа [75, 76].

## 17. Повреждение миокарда и инфаркт миокарда, связанные с не кардиохирургическими вмешательствами

ИМ, развившийся в периоперационном периоде, представляет собой наиболее значимое осложнение большинства не кардиохирургических вмешательств и ассоциируется с плохим прогнозом [77, 78]. У боль-

шинства пациентов с ИМ, возникшим в периоперационном периоде, отсутствуют клинические признаки ишемии вследствие анестезии, применения седативных или анальгезирующих препаратов. Тем не менее, бессимптомный ИМ, развившийся в периоперационном периоде, ассоциирован с 30-дневной летальностью столь же сильно, как и ИМ, сопровождающийся клиническими проявлениями [77, 78]. Наличие информации об исходном уровне вч-сТн будет способствовать выявлению пациентов, у которых имеется хроническое повышение уровня сТн перед операцией, а также больных с повышенным риском во время и после вмешательства [79, 80]. Определение вч-сТн показало, что у 35% больных имеется повышение уровня выше 99-го перцентиля ВРП, а у 17% пациентов выявляется характерная динамика, свидетельствующая о развитии повреждения миокарда [81]. Особенно высокий риск свойственен пациентам с нарастанием исходно повышенного сТн; при этом риск тем выше, чем больше прирост [82, 83].

Патофизиологические механизмы развития ИМ в периоперационном периоде широко обсуждаются. Известно, что периоперационный период характеризуется повышением метаболических потребностей миокарда, что может приводить к развитию ИМ у пациентов со стабильной ИБС [84, 85]. По данным ангиографических исследований, ишемия миокарда представляет собой ведущий механизм развития периоперационного ИМ [84, 85], что в сочетании с повышением/снижением уровней сТн позволяет диагностировать 2-й тип ИМ. Однако в ряде других ангиографических исследований у ~50–60% пациентов с ИМ в периоперационном периоде был выявлен разрыв бляшки коронарной артерии [86, 87], что свидетельствует об ИМ 1-го типа. С другой стороны, повреждение миокарда в периоперационном периоде, не сопровождающееся соответствующими признаками ишемии, представляет собой частое осложнение не кардиохирургических вмешательств, ассоциированное со значительной смертностью в ближайшем и отдаленном периодах, сопоставимое с уровнем, свойственным периоперационному ИМ [83].

Пациентам высокого риска рекомендуется оценивать уровень вч-сТн в послеоперационном периоде. Для корректной интерпретации причин повышения уровня сТн после операции необходимо знать показатели перед вмешательством, поскольку это позволяет оценить, было ли повышение уровня биомаркера острым. Тем не менее, для установления диагноза ИМ требуется, помимо повышения уровней сТн, наличие признаков ишемии миокарда в пери- или послеоперационном периоде, например, динамика сегмента ST, определяемая в ходе мониторинга ЭКГ/обычной записи ЭКГ, повторные эпизоды

гипоксии, гипотензии, тахикардии или признаки ИМ при визуализации. В отсутствие признаков острой ишемии миокарда диагноз острого повреждения миокарда представляется более корректным. Текущие исследования свидетельствуют о том, что в такой клинической ситуации вмешательство может быть целесообразным.

### **18. Повреждение или инфаркт миокарда, связанные с сердечной недостаточностью**

В зависимости от используемого метода, достоверное повышение уровней сТн, свидетельствующее о наличии повреждения миокарда, может наблюдаться у больных сердечной недостаточностью (СН) как со сниженной, так и с сохраненной фракцией выброса (ФВ) [88]. При использовании высокочувствительных методов повышение кардиоспецифичных биомаркеров может определяться практически у всех пациентов с СН, при этом у значительного их числа этот показатель будет превышать 99-й процентиль ВРП, особенно при выраженной симптоматике СН, например, в случаях острой декомпенсации [87].

Помимо ИМ 1-го типа, существует ряд механизмов, объясняющих увеличение концентрации сТн у больных СН [88, 89]. Например, возможно развитие ИМ 2-го типа на фоне повышения трансмурального давления, обструкции микрососудов, дисфункции эндотелия, анемии или гипотензии. В эксперименте продемонстрированы также апоптоз и аутофагия кардиомиоцитов, обусловленные напряжением стенок камер сердца, что также может приводить к повышению уровня биомаркеров. При СН, сопровождающейся высокими значениями сТн, свидетельствующими о наличии повреждения миокарда, возможно присутствие прямого цитотоксического эффекта, связанного с воспалением, циркулирующими нейrogормонами и инфильтративными процессами. Кроме того, в качестве возможной причины повышения уровня сТн обсуждается экзоцитоз сТн, содержащегося в цитозоли кардиомиоцитов, непосредственно в кровоток [89].

Во всех случаях острой декомпенсации СН следует немедленно определять уровень сТн и регистрировать ЭКГ с целью исключения ишемии миокарда в качестве причины ухудшения течения заболевания. В такой ситуации повышенный уровень кардиоспецифичных биомаркеров следует трактовать как вероятный признак ИМ 1-го типа при значимом повышении/снижении их уровней, особенно при наличии жалоб на дискомфорт в грудной клетке или других симптомов ишемии и/или при выявлении новых изменений на ЭКГ, характерных для ишемии, или появлении зон нарушений сократимости миокарда в ходе неинвазивного обследования. Одышка, ведущий симптом острой декомпенсированной СН,

может оказаться эквивалентом стенокардии, однако в отсутствие данных, свидетельствующих о поражении коронарных артерий, интерпретировать этот признак следует с осторожностью. Если имеются данные о состоянии коронарного кровотока, их можно использовать при трактовке повышенного уровня кардиоспецифичных биомаркеров. Однако для понимания причин изменения уровней сТн нередко требуются дополнительные исследования: оценка функции почек, состояния перфузии миокарда, коронароангиография или МРТ сердца.

### **19. Синдром такоцубо**

Синдром такоцубо (СТЦ) может имитировать картину ИМ, он диагностируется у ~1-2% пациентов, госпитализированных с подозрением на ИМпСТ [90]. Развитие СТЦ нередко провоцируется выраженной эмоциональной или физической нагрузкой, например, тяжелой утратой. Более 90% пациентов составляют женщины в постменопаузе. Сердечно-сосудистые осложнения развиваются у ~50% больных с СТЦ, при этом госпитальная летальность аналогична этому показателю при ИМпСТ (4-5%) и обусловлена кардиогенным шоком, разрывом миокарда или злокачественными аритмиями [90]. СТЦ обычно проявляется как ОКС. Нередко выявляется подъем сегмента ST (44%), однако он чаще выявляется в боковых и прекардиальных отведениях и отражает область кровоснабжения более одной коронарной артерии. Депрессия сегмента ST наблюдается у <10% больных, а через 12-24 часа обычно появляются глубокие симметричные отрицательные зубцы T и удлинение интервала QTc [91, 92].

Как правило, наблюдается транзиторное повышение уровней сТн (>95% случаев), однако самый высокий уровень биомаркеров обычно умеренно превышает нормальные значения, что не соответствует распространенным изменениям на ЭКГ и выраженности дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Повышение и снижение концентрации кардиоспецифичных биомаркеров отражают острое повреждение миокарда, связанное с выраженным повышением уровня катехоламинов, которые, как известно, являются триггером высвобождения сТн из кардиомиоцитов. Ишемии миокарда могут также способствовать спазм коронарных артерий, напряжение и гиперконтрактильность миокарда и повышение постнагрузки на желудочки. Следует заподозрить СТЦ в случае несоответствия между клиническими и электрокардиографическими проявлениями и степенью повышения уровней кардиоспецифичных биомаркеров, а также когда локализация зон нарушений сократимости ЛЖ не соответствует поражению конкретной коронарной артерии. Однако для подтверждения диагноза нередко требуется выполнение коронарографии и вентрикулографии.

В большинстве случаев результаты коронароангиографии оказываются нормальными, а при наличии поражения коронарных артерий (~15% случаев) его выраженность неспособна объяснить имеющиеся нарушения сократимости миокарда. Вентрикулография во время катетеризации и/или ЭхоКГ выявляет различные зоны нарушения сократимости стенок ЛЖ, в том числе в области верхушки (у 82% пациентов), срединного сегмента (14,6%), базальных отделов (2,2%) или локальную (1,5%) циркулярную акинезию или гипокинезию, вовлекающие бассейны более чем одной коронарной артерии. При выполнении МРТ сердца в остром периоде обычно выявляется отек миокарда, однако феномен позднего накопления гадолиния, как правило, отсутствует. Восстановление функции ЛЖ происходит в период от нескольких часов до нескольких недель [93]. Восстановление может быть неполным, с сохранением нарушений диастолической функции, нарушенного миокардиального резерва при физических нагрузках или аритмий в течение длительного времени у 10-15% пациентов. При сохранении нарушений локальной сократимости рекомендуется выполнить МРТ сердца с поздним накоплением гадолиния для исключения ИМ со спонтанной реканализацией.

Дифференциальная диагностика ИМ и СТЦ может быть сложной, особенно при наличии сопутствующей ИБС (15% по данным Международного регистра СТЦ) [91]. Два дополнительных признака, помогающих отличить СТЦ от ИМ, — удлинение интервала QTc >500 мс в остром периоде и восстановление функции ЛЖ в течение 2-4 нед. Описаны редкие случаи совместного развития ИМ и СТЦ, например, СТЦ, индуцированный ИМ, или СТЦ со вторичным разрывом бляшки, но это наблюдается тогда, когда региональное нарушение движения стенок ЛЖ больше площади, обеспечиваемой одной коронарной артерией, и соответствует признакам и определению СТЦ [94].

## 20. Инфаркт миокарда при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий

Все чаще встречаются пациенты с ИМ при отсутствии ангиографических признаков обструктивного поражения коронарных артерий (стеноз  $\geq 50\%$  диаметра крупной эпикардиальной артерии), для таких ситуаций предложен термин “ИМ с необструктивным поражением коронарных артерий” (ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, MINOCA) [95, 96]. Диагноз ИМБОКА, как и диагноз ИМ, предполагает ишемический механизм повреждения миокарда (т.е. неишемические причины, например, миокардит, должны быть исключены). Кроме того, диагноз ИМБОКА требует уверенности в том, что обструк-

тивное поражение сосудов не было случайно пропущено в ходе исследования (например, спонтанная диссекция коронарной артерии). Распространенность ИМБОКА составляет 6-8% среди пациентов с диагнозом ИМ, она выше среди женщин, а также среди пациентов с ИМбпST по сравнению с больными ИМпST [96-98]. Причиной ИМБОКА может быть нестабильность атеросклеротической бляшки и тромбоз коронарной артерии, т.е. ИМ 1-го типа. Кроме того, возможно развитие спазма коронарных артерий и спонтанной диссекции, что соответствует ИМ 2-го типа. Для установления механизма ишемии при ИМБОКА могут потребоваться дополнительные визуализирующие методы исследования коронарных сосудов, а также функциональные пробы [46].

## 21. Повреждение и/или инфаркт миокарда, связанные с заболеванием почек

У многих пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) выявляется повышение уровней кардиоспецифичных биомаркеров [99, 100]. При использовании высокочувствительных методов определения сТн у большинства больных с терминальной почечной недостаточностью их значения превышают 99-й перцентиль ВРП [99, 101]. При этом чаще отмечается повышение уровня сТнТ, чем сТнI [99, 102]. С помощью высокочувствительных методов определения сТн было продемонстрировано, что патология почек часто ассоциирована с нарушениями функции сердечно-сосудистой системы [102-104]. В ходе оценки результатов аутопсий оказалось, что повышенная концентрация кардиоспецифичных биомаркеров всегда ассоциировалась с признаками повреждения миокарда [15]. Недавно было продемонстрировано некоторое влияние на почечный клиренс сТн при невысоких уровнях, однако не было выявлено изменений в ответ на эпизоды острого повреждения миокарда [105]. Возможные механизмы включают повышение внутрижелудочкового давления, поражение мелких коронарных сосудов, анемию, гипотензию, а также, вероятно, прямое токсическое действие на миокард на фоне уремии [89]. В эксперименте выявлены апоптоз и аутофагия кардиомиоцитов, обусловленные острым растяжением стенок [18]. Таким образом, нередко наблюдается исходное повышение уровней кардиоспецифичных биомаркеров, а поскольку оно отражает поражение миокарда, такое повышение обладает важным прогностическим значением [99].

Диагностика ИМ у пациентов с ХБП и повышенным уровнем сТн может представлять сложности, если отсутствуют клинические и электрокардиографические признаки ишемии миокарда. По данным исследований, динамические изменения уровней сТн столь же информативны для подтверждения диагноза ИМ у больных ХБП, как и у пациентов с нормальной



функцией почек [106]. Если сТн остается стабильно повышенным в течение длительного времени, то даже существенное его повышение, наиболее вероятно, свидетельствует о хроническом повреждении миокарда. Это не означает, что у таких пациентов отсутствует ИБС, поскольку дисфункция почек и поражение коронарных артерий часто сопутствуют друг другу. При выявлении динамических изменений уровня сТн — повышения и/или снижения — причина может быть связана с острой объемной перегрузкой, застойной СН или ИМ. В случае повышения, а затем снижения концентрации кардиоспецифичных биомаркеров на фоне клинических признаков ишемии, появления новых ишемических изменений на ЭКГ или новых зон нарушений локальной сократимости при визуализации, вероятен диагноз ИМ. Нет данных, свидетельствующих о необходимости использования других диагностических критериев у данной группы пациентов. Иногда для более точной диагностики может потребоваться выполнение дополнительных визуализирующих исследований. Следует учитывать, что в случае госпитализации пациента с ХБП через длительный промежуток времени после появления болевого синдрома в грудной клетке закономерная динамика уровней кардиоспецифичных биомаркеров может отсутствовать, особенно если исходная концентрация была повышена. Такие ситуации не должны препятствовать установлению диагноза ИМ при наличии явной клинической картины.

## **22. Повреждение и/или инфаркт миокарда у пациентов в критическом состоянии**

Повышение уровней кардиоспецифичных биомаркеров часто наблюдается у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом вне зависимости от основного заболевания [107, 108]. Повышение уровней кардиоспецифичных биомаркеров может свидетельствовать о развитии ИМ 2-го типа вследствие поражения коронарных артерий и повышения потребности миокарда в кислороде [109], при этом у других пациентов возможно возникновение ИМ 1-го типа на фоне дестабилизации бляшки и тромбоза коронарной артерии. Однако у ряда больных повышение уровней сТн и снижение ФВ могут быть обусловлены сепсисом, при этом после лечения сепсиса возможно полное восстановление функции миокарда и ФВ. При наличии тяжелой патологии внутренних органов у пациента, находящегося в критическом состоянии, повышение уровней кардиоспецифичных биомаркеров может представлять серьезную проблему для врача в отношении определения дальнейшей тактики. В случае успешной коррекции критического состояния следует провести клиническую оценку ситуации

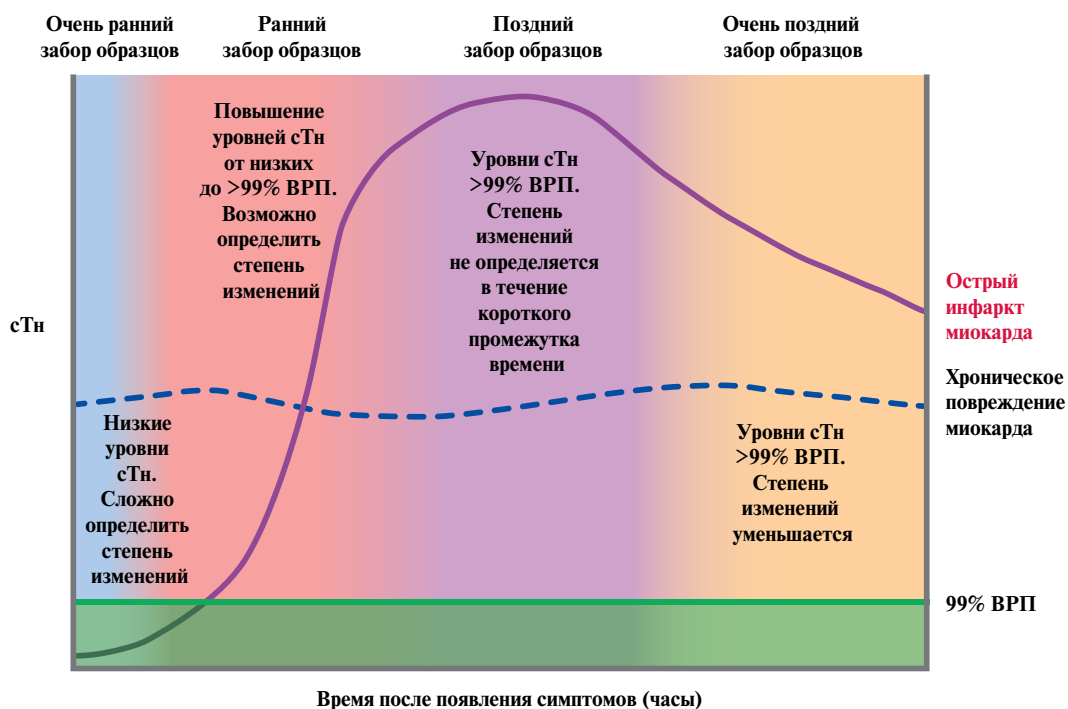
и решить, существует ли необходимость (и в какой степени) дальнейшего обследования с целью исключения поражения коронарных артерий или структурной патологии сердца [110].

## **23. Биохимический подход к диагностике повреждения и инфаркта миокарда**

сТнI и сТнT являются основными биомаркерами, рекомендованными как для подтверждения, так и исключения повреждения миокарда и, следовательно, для диагностики ИМ и его конкретного варианта [12, 22, 23, 31]. Выявление повышения и/или снижения уровня сТн является необходимым и представляет собой ключевой критерий (наряду с другими данными клинической оценки) диагноза ИМ. Критерии, позволяющие выявить клинически значимое повышение в двух последовательных образцах, зависят от методики определения биомаркеров и продолжают изменяться. Схема динамики уровней сТн у пациентов с ИМ представлена на рисунке 7.

Следует учитывать, что поскольку поступление сТн в кровь в значительной степени зависит от состояния кровотока [111, 112], возможны существенные различия времени достижения пиковых показателей (скорости достижения), времени, когда концентрация превысит 99-й перцентиль ВРП, а также времени появления динамических изменений. Возможность выявления динамики также зависит от времени получения пробы и интервалов измерений. Например, выявить динамику сложно, если показатели близки к максимальным. Кроме того, снижение кривой “время-концентрация” происходит значительно медленнее, чем повышение. Все это следует учитывать, когда принимается решение о наличии или отсутствии динамических изменений уровней сТн. Помимо этого, необходимо убедиться, что конкретное изменение превышает колебания, обусловленные вариабельностью. Для традиционных методик этот параметр определяется как изменение, равное или превышающее три стандартных отклонения ( $3\sigma$ ) [12, 22]. Для высокочувствительных методов определения сТн также необходимо принимать во внимание биологическую вариацию. В большинстве исследований вклад аналитической и биологической вариаций находятся в пределах 50-60%.

В связи с этим данный процент рекомендуется использовать в тех случаях, когда исходные показатели  $\leq$  99-му перцентилю ВРП [23, 31, 113]. Однако для пациентов, у которых исходные параметры превышают 99-й перцентиль ВРП, клинически значимой будет меньшая степень колебаний показателей во время последовательных измерений (по сравнению с лицами, имеющими исходные параметры  $\leq$  99 перцентиле ВРП). Эксперты рекомендуют использовать в такой ситуации колебания  $>20\%$  [22]. Колебания абсолютных значений зависят от методики опре-



**Рис. 7.** Динамика уровней сТн в ранние сроки после повреждения миокарда, включая ИМ.

**Примечание:** время поступления биомаркеров в кровь зависит от кровотока и времени получения биообразцов после появления симптомов. Следовательно, возможность трактовать незначительные изменения в качестве диагностически значимых представляется сомнительной. Кроме того, большое число сопутствующих заболеваний способствует повышению уровней сТн, особенно при использовании высокочувствительных методов их определения, поэтому повышенные исходные значения могут выявляться даже при получении образцов вскоре после появления симптомов. Динамика уровней или степень изменения концентрации кардиоспецифичных биомаркеров можно использовать для дифференциальной диагностики острых и хронических состояний, что представлено на рисунке. Повышение уровней сТн может определяться в течение нескольких дней после острого события.

**Сокращения:** ВРП — верхний референсный предел, сТн — сердечный тропонин.

деления, однако они, по-видимому, имеют преимущество перед относительными процентными изменениями при использовании высокочувствительных методов определения сТн [114], а по данным некоторых исследований, это особенно важно при исходно повышенных значениях [115]. Использование фиксированного критерия динамических изменений преобразуется в меньший относительный или процентный результат по мере увеличения абсолютных значений, что обеспечивает большую чувствительность. Динамика изменений важна для того, чтоб позволить клиницистам дифференцировать острое повышение сТн выше 99-го перцентиля ВРП от хронического [113-115]. Использование других критериев уменьшает клиническую специфичность определения вч-сТн [113, 116]. Необходимо также, чтобы при использовании вч-сТн погрешность коэффициента вариации 99-го перцентиля ВРП была  $\leq 10\%$  [31]. Использование не высокочувствительных методов определения сТн (коэффициент вариации 99-го перцентиля ВРП  $\leq 10\%$ ) затрудняет выявление значимой динамики при выполнении серийных исследований, однако не дает ложноположительных результатов. Методики с коэффициентом вариации, составляю-

щим 10-20%, приемлемы для клинической практики. Не следует использовать методы с коэффициентом вариации для 99-го перцентиля ВРП, превышающим 20% [117].

Если определение сТн невозможно, альтернативным методом является определение КФК-МБ. Как и для сТн, повышение КФК-МБ определяется при превышении 99-го перцентиля ВРП, что позволяет диагностировать ИМ. Следует учитывать гендерные различия при определении КФК-МБ [118].

## 24. Вопросы аналитики при определении сердечных тропонинов

Чувствительность методов определения сТнТ и сТнI (предел обнаружения) может отличаться в 10 раз [31, 119]. Поскольку методы не стандартизованы, нельзя проводить прямое сравнение показателей, полученных с помощью разных методов. Более того, данные могут различаться при использовании различных генераций одного и того же метода [120], также отличия возможны при использовании одних и тех же реагентов на другом оборудовании [121]. В связи с этим врачи должны знать, какие методы используются в конкретной лаборатории, а при воз-



никновении вопросов, касающихся методологии, обращаться к надежным источникам информации, например, представленным на сайте Международной федерации клинической биохимии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC) (<http://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/task-force-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-tf-cb/>). Данные Рекомендации учитывают все методики, включая высокочувствительные, современные (обычные) методы определения сТн, а также методы определения сТн у постели больного. В то время как высокочувствительные методы позволяют выявить незначительное превышение 99-го перцентилля ВРП, другие методики не способны определить показатели, находящиеся в пределах референсных значений или немного превышающие 99-й перцентиль ВРП, что ведет к документированию различной частоты событий, диагностируемых только на основании определения сТн. В настоящее время рекомендации IFCC поддерживают концепцию, согласно которой высокочувствительные методы определения сТн отличаются от обычных методик в связи с их способностью выявлять показатели сТн, находящиеся выше пределов обнаружения, у  $\geq 50\%$  здоровых лиц [31, 118, 119, 122]. Это дает приблизительную оценку чувствительности метода. Рекомендуется отображать значения уровней сТн в виде целых чисел и выражать их в нанограммах на литр, чтобы избежать проблем с интерпретацией результатов при наличии множества нулей и десятичных знаков [31]. Клиницисты не должны путать единицы, полученные при использовании обычных и высокочувствительных методов определения сТн. Все методы, в том числе и методы определения сТн, имеют аналитические проблемы, приводящие к ложноположительным или ложноотрицательным результатам, однако это встречается нечасто ( $< 0,5\%$ ) [22]. Эта проблема возникает еще реже при использовании высокочувствительных методов [23].

Совместная биологическая и аналитическая вариация высокочувствительного метода определения сТн находится в пределах 50-60% [123]. При повышенных значениях аналитическая вариация меньше, в этих случаях можно использовать показатель 20% для того, чтобы говорить о стабильных показателях в соответствующей клинической ситуации. Например, сложно выявить динамику в течение короткого периода времени у пациентов, госпитализированных вскоре после появления симптомов ИМ, у больных, госпитализированных поздно, показатели которых находятся на нисходящей части кривой “время-концентрация”, а также, если показатели близки к максимальным и определяются в тот момент, когда концентрация переходит от повышения к снижению [113, 123].

## 25. 99-й перцентиль верхнего референсного предела

99-й перцентиль (ВРП) является диагностическим критерием, свидетельствующим о наличии повреждения миокарда, и он должен быть определен для каждой конкретной методики, для которой осуществляется контроль качества с целью валидации неточности теста. Значения 99-го перцентилля ВРП для методов определения сТн указываются производителем в инструкциях к тестам, в рецензируемых публикациях, а также на сайте IFCC [118-120]. Клиницисты должны знать, что в отношении всех методов определения сТн, включая высокочувствительный, до сих пор отсутствует согласованное экспертное мнение относительно специфических критериев определения 99-го перцентилля ВРП [124]. Мы поддерживаем рекомендации IFCC в отношении технических вопросов, касающихся высокочувствительного метода определения сТн, включая особенности проведения исследований для определения 99-го перцентилля ВРП [119]. В этих рекомендациях определен скрининг клинических и суррогатных биомаркеров, который может потребоваться для лучшего определения 99-го перцентилля ВРП, а также допустимые статистические методы анализа, однако в них отсутствуют требования к визуализирующим кардиологическим методикам [119]. Было показано, что результаты скрининга здоровых лиц с помощью визуализирующих методов привели к снижению 99-го перцентилля ВРП, однако такой метод не является стандартизованным при создании приборов для диагностики *in vitro* [124, 125]. Таким образом, при использовании значений 99-го перцентилля ВРП, установленных производителем, возможно получение ложноотрицательных результатов. Было показано, что в случае использования высокочувствительных методов определения сТн показатель 99-го перцентилля ВРП находится в более высоких пределах у пациентов с сопутствующими заболеваниями и у лиц старше 60 лет [101, 125-127]. Однако в настоящее время использование в клинической практике пороговых уровней для разных возрастных категорий не рекомендовано. Клиницистам следует ориентироваться на изменение показателей в ходе последовательных измерений кардиоспецифичных биомаркеров в ходе диагностики повреждения миокарда, включая ИМ. Для женщин характерны существенно более низкие показатели, чем для мужчин, в связи с этим существуют гендерные различия 99-го перцентилля ВРП кардиоспецифичных биомаркеров [31, 118-120]. Для некоторых высокочувствительных методов также установлены пороговые значения, отличающиеся у мужчин и женщин, для более точной диагностики и прогноза у пациентов с возможным острым ИМ [128, 129]. Тем не менее, не установлено, имеет ли эта информация дополнительное

значение для всех высокочувствительных методов определения сТн [130].

## 26. Практические рекомендации для диагностики повреждения и инфаркта миокарда

Образцы крови для определения кардиоспецифичных биомаркеров должны быть получены первоначально в ходе первичного осмотра (обозначаемые как время 0), повторный забор крови должен быть осуществлен через 3–6 ч, а при использовании высокочувствительного метода — раньше. От интервалов между заборами образцов крови будут зависеть исходные пороговые значения, и то, какие показатели будут определены в качестве патологического повышения и/или снижения уровня биомаркера. Может потребоваться получение дополнительных образцов и после 6-часового интервала, если ишемические эпизоды рецидивируют, а также у пациентов высокого риска. Для установления диагноза острого ИМ требуется выявление повышения и/или снижения уровней сТн, как минимум, на одну единицу выше 99-го перцентиля ВРП в сочетании с достоверными клиническими и/или электрокардиографическими признаками ишемии миокарда. Использование высокочувствительных методов позволяет сократить время установления диагноза до 3 ч от момента появления симптомов, однако у ряда больных это время будет больше (до 6 ч) [131]. Более того, у некоторых пациентов с острым повреждением миокарда, которые были госпитализированы в поздние сроки после развития ИМ (>12–18 ч) и показатели которых находятся на нисходящей части кривой “время-концентрация”, потребуются еще больше времени для выявления динамики показателей [131]. Кроме того, следует учитывать, что внедрение методов определения сТн, в том числе вч-сТн, приведет к уменьшению частоты диагностики нестабильной стенокардии, при этом более часто будет устанавливаться диагноз ИМбпСТ [132, 133]. При использовании высокочувствительных методов эти изменения могут достигать 18–30% [134]. При условии корректного установления времени появления симптомов, острая ишемия должна приводить к изменению уровней сТн, определяемых с помощью высокочувствительных методов, однако у некоторых пациентов не удастся точно определить время возникновения симптоматики. В связи с этим, несмотря на наличие типичного дискомфорта в грудной клетке, у таких больных может отсутствовать повышение сТн при использовании высокочувствительных методов диагностики. У других пациентов с симптомами, свидетельствующими о наличии нестабильной стенокардии, уровни сТн, определенные с помощью высокочувствительных методов, могут оказаться высокими за счет органических заболеваний сердца вне зависимости от наличия острой

ишемии миокарда. В этой последней группе особенно сложно проводить дифференциальную диагностику с больными ИМбпСТ, госпитализированными в позднем периоде, для которых характерна медленная динамика уровней сТн [131]. Кроме того, у некоторых пациентов может обнаружиться динамика уровней сТн, степень которой не соответствует диагностическим критериям, или концентрация не будет превышать 99-й перцентиль ВРП. Эта группа требует тщательного обследования, поскольку такие больные могут относиться к категории высокого риска. Дифференциальная диагностика у таких пациентов может быть проведена только на основании клинической оценки.

Ситуации, в которых выявляются очень низкие значения высокочувствительных вч-сТн, отсутствует динамика показателей или сохраняются нормальные значения сТн в течение 1–2 ч после госпитализации, по-видимому, позволяют исключить острое повреждение миокарда и ИМ. Стратегия, основанная на одном очень низком показателе (обычно соответствующем пределу обнаружения для данного метода), обладает высокой чувствительностью в отношении повреждения миокарда и, следовательно, высокой отрицательной прогностической значимостью для исключения ИМ [135]. Такая стратегия не может быть использована у пациентов, госпитализированных в ранние сроки, т.е. в течение первых двух часов после появления болевого синдрома в грудной клетке. В некоторых исследованиях подчеркивается, что подход, основанный на оценке одного теста, обеспечивает оптимальную чувствительность и отрицательную предсказательную точность у пациентов, имеющих низкий риск и нормальную ЭКГ [136–138]. Однако проблема такого короткого периода заключается в том, что точность метода может не позволить выявить небольшие различия [139–142]. Эти критерии нельзя применять при выявлении повышения сТн с помощью высокочувствительных методов.

Возможность использования в клинической практике подобного подхода с учетом специфичности и положительной предсказательной ценности метода оценки образцов в течение 1–2 ч для подтверждения диагноза ИМ ограничена большим числом пациентов, у которых изменения биомаркеров обусловлены другой патологией [136, 141]. Соответственно, использование этого короткого протокола, позволяющего быстро подтвердить/исключить наличие ИМ, не освобождает клиницистов от необходимости учитывать другие причины острого повреждения миокарда [142]. Кроме того, принимая во внимание широкую популяцию больных (в том числе с атипичными симптомами, имеющих терминальную почечную недостаточность и находящихся в критическом состоянии), требуется пересмотреть пороговые значения для клинического использования [139]. Такие

больные были исключены из большинства исследований [108, 136, 142].

Обнаружение закономерной динамики с повышением и/или снижением показателя необходимо, чтобы отличить острое повреждение от хронических состояний, ассоциированных со структурными заболеваниями сердца, которые могут сопровождаться хроническим повышением уровней кардиоспецифичных биомаркеров. Например, у пациентов с почечной недостаточностью [99, 143, 144] или гипертрофией ЛЖ [145] может определяться значимое хроническое повышение сТн. Это повышение может быть существенным, однако в подобных ситуациях отсутствует динамика во время последовательных анализов в остром периоде. Однако для пациентов высокого риска, госпитализированных в позднем периоде после появления симптомов, может потребоваться больше времени для выявления закономерного снижения показателя [146]. У таких больных показатели сТн находятся на нисходящей части кривой “время-концентрация”, и снижение параметров происходит медленно (рис. 7). В связи с этим у них сложно выявить характерную динамику в течение короткого периода времени [117]. В зависимости от объема пораженного миокарда, уровни кардиоспецифичных биомаркеров могут сохраняться выше 99-го перцентиля ВРП в течение более длительного периода времени [22, 23]. Превышение 99-го перцентиля ВРП сТн, вне зависимости от наличия или отсутствия характерной динамики, а также отсутствие клинических признаков ишемии, должны способствовать диагностическому поиску, направленному на выявление других причин поражения миокарда, как показано в таблице 1.

## 27. Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда

ЭКГ является составной частью диагностического процесса у пациентов с подозрением на ИМ и ее следует проводить и интерпретировать в кратчайшие сроки (желательно в течение 10 мин) после первого контакта с пациентом [47, 147]. Регистрация ЭКГ на догоспитальном этапе позволяет ускорить процесс диагностики и лечения, а также облегчает выявление пациентов с ИМпСТ, которых необходимо госпитализировать в учреждения с возможностью выполнения ЧКВ в течение рекомендованного интервала времени (120 мин от момента выявления ИМпСТ) [46, 148]. Острая ишемия миокарда нередко ассоциируется с динамическими изменениями на ЭКГ, поэтому последовательная регистрация нескольких ЭКГ может предоставить крайне важную информацию, особенно если первая ЭКГ была неинформативна. Регистрация нескольких стандартных ЭКГ с фиксированной позицией электродов с интервалами в 15-30 мин в течение первых 1-2 ч или использование непре-

рывной компьютерной регистрации ЭКГ в 12 отведениях (при возможности) с целью выявления динамических изменений целесообразны у пациентов с рецидивирующими симптомами или в случае неинформативности первой ЭКГ [149]. Последовательная или непрерывная регистрация ЭКГ может способствовать выявлению реперфузии или повторной окклюзии. Реперфузия обычно сопровождается быстрым исчезновением подъема сегмента ST.

Более значимые изменения сегмента ST или появление отрицательного зубца T во многих отведениях ассоциируются с большей выраженной степенью ишемии миокарда и худшим прогнозом. Например, депрессия сегмента ST  $\geq 1$  мм в шести отведениях, сопровождающаяся подъемом сегмента ST в отведениях aVR или V<sub>1</sub> и нарушениями гемодинамики, может свидетельствовать о наличии многососудистого поражения коронарного русла или поражении основного ствола левой коронарной артерии. Появление патологического зубца Q свидетельствует об увеличении прогностического риска. Другие изменения на ЭКГ, ассоциированные с острой ишемией миокарда, включают появление нарушений ритма, блокады ножек пучка Гиса, нарушения артривентрикулярной проводимости и снижение амплитуды зубцов R в грудных отведениях, что является менее специфичным признаком. ЭКГ-изменений обычно бывает недостаточно для диагностики ишемии или ИМ, поскольку изменения сегмента ST могут наблюдаться и при других состояниях, например, при остром перикардите, гипертрофии ЛЖ, блокаде левой ножки пучка Гиса, синдроме Бругада, СТЦ, а также при синдроме ранней реполяризации [150]. Предшествующие ЭКГ обычно очень помогают отличить новые изменения от имевшихся ранее, однако это не должно мешать принятию решения о начале терапии.

Длительный новый выгнутый вверх подъем сегмента ST, особенно в сочетании с реципрокной депрессией сегмента ST, обычно отражает острую окклюзию коронарной артерии и повреждение миокарда с развитием некроза. Реципрокные изменения ЭКГ могут помочь дифференцировать ИМпСТ от перикардита или синдрома ранней реполяризации. В случае кардиомиопатии возможно появление зубцов Q как признака фиброза миокарда в отсутствие ИБС. Более ранними проявлениями ишемии миокарда являются типичные зубцы T и изменения сегмента ST. Появление высокоамплитудных симметричных заостренных зубцов T в двух последовательных отведениях является ранним признаком, который может предшествовать подъему сегмента ST. Как правило, появление новых зубцов Q указывает на развитие некроза миокарда, что происходит через минуты/часы после начала ИМ. Транзиторные зубцы Q могут наблюдаться во время эпизодов острой ише-

мии или (редко) на фоне ИМ с успешной реперфузией. В таблице 2 приведены критерии изменений сегмента ST-зубца Т (ST-T), свидетельствующие об острой ишемии миокарда, которая может привести или не привести к ИМ. Для определения степени смещения сегмента ST используют точку J (место между окончанием комплекса QRS и началом сегмента ST), при этом начало комплекса QRS принимают за референсную точку. У пациентов со стабильной изолинией сегмент TP (изоэлектрический интервал) позволяет более точно оценить степень смещения сегмента ST и провести дифференциальную диагностику между острой ишемией миокарда и перикардитом (депрессия РТа). Однако в острой ситуации нередко отмечаются тахикардия и смещение изолинии, что затрудняет диагностику. В этих случаях рекомендуется ориентироваться на начало комплекса QRS в качестве исходной точки для оценки смещения точки J (рис. 8).

Для диагностики ишемических изменений необходимо выявить новую (или предположительно новую) элевацию точки J  $\geq 1$  мм (1 мм=0,1 мВ) в любых отведениях, за исключением отведений  $V_2$  и  $V_3$ . У здоровых мужчин моложе 40 лет требуется наличие элевации точки J, составляющей 2,5 мм в отведениях  $V_2$  или  $V_3$ , однако этот показатель уменьшается с возрастом. Пороговые диагностические значения отличаются у женщин и мужчин, и пороговая степень элевации точки J в отведениях  $V_2$  или  $V_3$  у здоровых женщин ниже, чем у мужчин [5]. Критерии, приведенные в таблице 2, требуют, чтобы изменения сегмента ST присутствовали как минимум в двух последовательных отведениях. Например, подъем сегмента ST  $\geq 2$  мм в отведении  $V_2$  и  $\geq 1$  мм в отведении  $V_1$  соответствует диагностическим критериям ишемических изменений в двух смежных отведениях у мужчины 40 лет. Однако элевация сегмента ST  $\geq 1$  мм и  $< 2$  мм, наблюдаемая только в отведениях  $V_2$ - $V_3$ , у мужчины (или  $< 1,5$  мм у женщины) может соответствовать норме.

Следует учитывать, что меньшая степень смещения сегмента ST или инверсии зубца Т, чем приведенная в таблице 2, также может отражать острую ишемию миокарда. У пациентов с диагностированной ИБС или при ее высокой вероятности клиническая характеристика ИМ приобретает огромную важность для оценки этих ЭКГ-изменений.

Отсутствие элевации сегмента ST в грудных отведениях, высокоамплитудные симметричные зубцы Т в грудных отведениях, косовосходящая депрессия сегмента ST  $> 1$  мм в точке J в грудных отведениях, а также подъем сегмента ST ( $> 1$  мм) в отведении avR или симметричные глубокие ( $> 2$  мм) отрицательные зубцы Т в грудных отведениях ассоциированы со значимой окклюзией левой передней нисходящей артерии [151-153]. Элевация сегмента ST  $> 1$  мм в отведе-

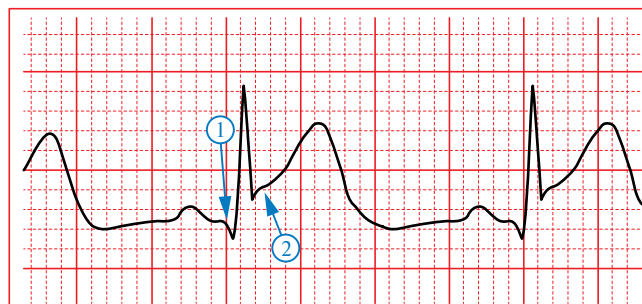


Рис. 8. Пример электрокардиограммы, демонстрирующей подъем сегмента ST.

Примечание: начало зубца Q, показанное стрелкой 1, представляет собой референсную точку, позволяющую оценить смещение сегмента ST, или точки J, отмеченной стрелкой 2. Разница между двумя стрелками определяет степень смещения.

Таблица 2

**ЭКГ-изменения, свидетельствующие о наличии острой ишемии миокарда (в отсутствие гипертрофии ЛЖ и блокады ножек пучка Гиса)**

<b>Подъем сегмента ST</b>
Новый подъем сегмента ST в точке J в двух последовательных отведениях, пороговый уровень $\geq 1$ мм для всех отведений, кроме отведений $V_2$ - $V_3$ , для которых пороговое значение составляет $\geq 2$ мм для мужчин $\geq 40$ лет, $\geq 2,5$ мм для мужчин $< 40$ лет или $\geq 1,5$ мм для женщин вне зависимости от возраста <sup>a</sup> .
<b>Депрессия сегмента ST и изменения зубца Т</b>
Новая горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST $\geq 0,5$ мм в двух последовательных отведениях и/или инверсия зубца Т $> 1$ мм в двух последовательных отведениях с выраженным зубцом R или отношением R/S $> 1$ .

Примечание: <sup>a</sup> — если степень элевации точки J в отведениях  $V_2$  и  $V_3$  оценивается в сравнении с предыдущими ЭКГ, ишемические изменения отражает новая элевация точки J  $\geq 1$  мм (по сравнению с предыдущими ЭКГ). При наличии блокады ножек пучка Гиса см. следующий раздел.

нии avR может отражать ИМпST передней или нижней локализации и ассоциируется с увеличением 30-дневной смертности у пациентов с ИМ [154]. Тромбоэмболия легочной артерии, патология головного мозга, нарушение электролитного состава крови, гипотермия, а также пери-миокардиты также могут приводить к изменениям сегмента ST, и их следует исключать при проведении дифференциальной диагностики.

Заподозрить инфаркт предсердия с помощью ЭКГ можно при наличии инфаркта желудочка (особенно при поражении правого желудочка), если имеются незначительная преходящая элевация и реципрокная депрессия сегмента PR наряду с изменением конфигурации зубца P.

**28. Дополнительные электрокардиографические отведения**

Регистрацию дополнительных ЭКГ отведений, наряду с записью ЭКГ в динамике применяют



у пациентов, госпитализированных с болевым синдромом в груди, характерным для ишемии, и отсутствием достоверных изменений на исходной ЭКГ [155, 156]. ЭКГ-признаки ишемии миокарда в зоне кровоснабжения левой огибающей артерии нередко остаются незамеченными. Изолированная депрессия сегмента ST  $\geq 0,5$  мм в отведениях  $V_1$ - $V_3$  может указывать на окклюзию левой огибающей артерии, которая лучше всего видна в задних грудных отведениях в пятом межреберье ( $V_7$  — по левой задней аксиллярной линии,  $V_8$  — по левой срединной лопаточной линии и  $V_9$  — по левой паравертбральной линии). Регистрация этих отведений рекомендована пациентам с подозрением на острую окклюзию огибающей артерии (например, отсутствие изменений на исходной ЭКГ или наличие депрессии сегмента ST в отведениях  $V_1$ - $V_3$ ) [156]. Пороговое значение элевации сегмента ST в отведениях  $V_7$ - $V_9$  составляет 0,5 мм; специфичность данного признака выше при пороговом значении  $\geq 1$  мм, эти критерии следует использовать у мужчин  $< 40$  лет. Выявление депрессии сегмента ST в отведениях  $V_1$ - $V_3$  может свидетельствовать об ишемии миокарда в нижнебазальных отделах (ранее использовался термин “задний ИМ”), особенно при наличии положительных зубцов T (эквивалент подъема сегмента ST); однако данный признак неспецифичен.

У пациентов с нижним ИМ и подозрением на инфаркт правого желудочка в отведениях  $avR$  и  $V_1$  может выявляться подъем сегмента ST  $\geq 1$  мм. В этих случаях рекомендуется как можно быстрее зарегистрировать дополнительные отведения справа от грудины —  $V_3R$  и  $V_4R$ , поскольку элевация сегмента ST  $\geq 0,5$  мм ( $\geq 1$  мм у мужчин  $< 30$  лет) дает дополнительные критерии диагностики ИМ [157]. Изменения в дополнительных отведениях, зарегистрированных справа от грудины, могут быть транзиторными, и отсутствие изменений в отведениях  $V_3R$  и  $V_4R$  не исключает диагноз ИМ правого желудочка. В такой клинической ситуации может помочь использование визуализирующих методов диагностики.

## 29. Электрокардиографическая диагностика повреждения миокарда

Невозможно отличить острое или хроническое повреждение миокарда от острой ишемии миокарда на основании одной ЭКГ. Быстрая динамика ЭКГ-изменений, которая по времени соответствует клиническим проявлениям, может помочь диагностировать острую ишемию миокарда, приводящую к ИМ, у пациента с характерными симптомами и повышенным уровнем кардиоспецифичных биомаркеров. Однако ЭКГ-изменения часто регистрируются и у пациентов с повреждением миокарда, например, у больных миокардитом или СТЦ [158-160].

## 30. Перенесенный или безболевого/недиагностированный инфаркт миокарда

Критерии ИМ и повышенного относительного риска смерти, основанные на выявлении зубца Q, приведены в таблице 3. Эти критерии входят в алгоритмы анализа ЭКГ, такие как миннесотский код и MONICA (MONitoring of trends and determinants in Cardiovascular diseases) ВОЗ [11, 161, 162].

Специфичность ЭКГ-диагностики ИМ возрастает, когда зубец Q выявляется в нескольких отведениях или в группах отведений, или превышает 0,04 с. Если зубцы Q сочетаются с изменениями сегмента ST или зубцов T в тех же отведениях, вероятность диагноза ИМ увеличивается; например, небольшие зубцы Q  $\geq 0,02$  с и  $< 0,03$  с глубиной  $\geq 1$  мм дают возможность предположить наличие ИМ в анамнезе, если они сочетаются с отрицательными зубцами T в тех же отведениях. Результаты визуализирующих методов диагностики также могут предоставить важную информацию для подтверждения перенесенного ИМ. В отсутствие неишемических причин выявление участков истонченного миокарда, рубцов или нарушений локальной сократимости с помощью ЭхоКГ, сцинтиграфии миокарда с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) или МРТ свидетельствует о перенесенном ИМ, особенно в случае сомнительных ЭКГ-данных.

При отсутствии клинических симптомов и выявлении нового зубца Q, отвечающего критериям ИМ, в ходе рутинной регистрации ЭКГ или обнаружении при визуализации признаков ИМ, которые не могут быть связаны ни с проведением процедуры коронарной реваскуляризации, ни с госпитализацией по поводу ОКС, следует использовать термин “безболевого или недиагностированный ИМ”. В исследованиях, в которых анализировалась запись серий ЭКГ, безболевого или недиагностированный ИМ выявлялся в 9-37% всех случаев нефатальных ИМ и ассоциировался со значительным увеличением риска смертности [163, 164]. Некорректная установка электродов, аномалии комплекса QRS и технические ошибки (например, неправильное наложение элект-

Таблица 3

### ЭКГ-изменения, ассоциированные с ИМ (в отсутствие гипертрофии ЛЖ и блокады левой ножки пучка Гиса)

Зубец Q в отведениях  $V_2$ - $V_3$   $> 0,02$  с или комплекс QS в отведениях  $V_2$ - $V_3$ .

Зубец Q  $\geq 0,03$  с и глубиной  $\geq 1$  мм или комплекс QS в отведениях I, II,  $avL$ ,  $avF$  или  $V_4$ - $V_6$  в любых двух отведениях или в группах смежных отведений (I,  $avL$ ;  $V_1$ - $V_6$ ; II, III,  $avF$ )<sup>a</sup>.

Зубец R  $> 0,04$  с в отведениях  $V_1$ - $V_2$  и R/S  $> 1$  с конкордантными положительными зубцами T в отсутствие нарушений проводимости.

Примечание: <sup>a</sup> — те же критерии используются для дополнительных отведений  $V_7$ - $V_9$ .

Сокращение: с — секунды.

тров) могут привести к появлению новых зубцов Q или комплексов QS при сравнении с предыдущими ЭКГ. В связи с этим диагноз ИМ, поставленный на основании выявления бессимптомных зубцов Q, необходимо подтвердить с помощью повторных ЭКГ с корректной установкой электродов, целенаправленного сбора анамнеза для выявления возможных ишемических симптомов, а также визуализирующих методов обследования. Визуализирующие методы могут подтвердить диагноз при наличии нарушений сократимости миокарда, утолщения или истончения стенок в подозреваемой зоне, однако отсутствие этих изменений не исключает ИМ [165].

#### Критерии перенесенного или безболевого/недиагностированного ИМ

Любой из следующих признаков является критерием перенесенного или безболевого/недиагностированного ИМ:

- Патологический зубец Q, соответствующий описанию, приведенному в таблице 3, вне зависимости от наличия симптомов, в отсутствие не-ишемических причин;
- Выявление признаков нежизнеспособности миокарда, характерных для ишемической этиологии, с помощью визуализирующих методов исследования;
- Морфологические признаки перенесенного ИМ.

### 31. Состояния, затрудняющие электрокардиографическую диагностику инфаркта миокарда

Комплекс QS в отведении  $V_1$  может являться вариантом нормы. Зубец Q  $<0,03$  с и  $<0,25$  амплитуды зубца R в отведении III является нормой при расположении фронтальной оси QRS между  $-30^\circ$  и  $0^\circ$ . Зубец Q также может в норме регистрироваться в отведении avL, если ось QRS находится в пределах  $60-90^\circ$ . Септальные зубцы Q представляют собой маленькие не патологические зубцы Q  $<0,03$  с и  $<0,25$  амплитуды зубца R в отведениях I, avL, avF и  $V_4-V_6$ . К появлению зубцов Q или комплексов QS в отсутствие ИМ могут приводить синдром предвозбуждения желудочков, СТЦ, амилоидоз сердца, блокада левой ножки пучка Гиса, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, гипертрофия ЛЖ, гипертрофия правого желудочка, миокардит, острое легочное сердце и гиперкалиемия. Клиницисты должны знать, какие состояния могут затруднить ЭКГ-диагностику ишемии миокарда, поскольку изменения ST-T часто наблюдаются при различных патологических состояниях, в том числе при синдроме предвозбуждения желудочков, перикардите и кардиомиопатиях.

### 32. Нарушения проводимости и искусственные водители ритма

Диагностика ИМ еще больше затруднена на фоне нарушений проводимости, что обусловлено как изменениями ST-T на фоне нарушений проведения импульса, так и тем фактом, что наличие нарушений проводимости может зависеть от частоты сердечного ритма [166, 167]. В этих случаях может помочь сравне-

ние с предыдущими ЭКГ, чтобы выяснить, являются ли изменения сегмента ST или зубца T вновь появившимися, если только это не влияет на время начала терапии. Сочетание клинических признаков ишемии с появлением новой блокады левой или правой ножек пучка Гиса, не зависящей от частоты сердечных сокращений, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. У пациента с блокадой левой ножки пучка Гиса элевация сегмента ST  $\geq 1$  мм, конкордантное с комплексом QRS в любом отведении, может свидетельствовать об острой ишемии миокарда. Аналогичные признаки могут помочь в ЭКГ-диагностике острой ишемии миокарда у больных с кардиостимулятором при расположении электрода в правом желудочке [167]. Регистрация ЭКГ на фоне временного отключения водителя ритма также может быть полезна у пациентов, не являющихся зависимыми от электрокардиостимулятора, однако необходимо тщательно анализировать изменения реполяризации, поскольку возможно сохранение изменений, индуцированных водителем ритма (электрическая память). ЭКГ-диагностика острой ишемии миокарда у пациентов с бивентрикулярным кардиостимулятором более сложна. У больных с блокадой правой ножки пучка Гиса появление новой (или предположительно новой) элевации сегмента ST  $\geq 1$  мм или иных изменений сегмента ST или зубца T (за исключением отведений  $V_1-V_4$ ) (табл. 2) также может быть признаком острой ишемии миокарда. Новая, или предположительно новая, блокада правой ножки пучка Гиса без соответствующих изменений сегмента ST и зубца T ассоциируется с кровотоком 0-2 степени по шкале TIMI, у 66% пациентов (по сравнению с  $>90\%$  больных, у которых регистрируются изменения сегмента ST и зубца T) [168].

### 33. Фибрилляция предсердий

У пациентов с фибрилляцией предсердий и быстрым ответом желудочков, а также у больных с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией возможно появление депрессии сегмента ST или инверсии зубца T в отсутствие ИБС [169, 170]. Причины этого феномена неясны. Его можно объяснить электрической памятью, феноменом электрического ремоделирования, характеризующимся диффузным появлением глубоких отрицательных зубцов T вслед за периодом патологической активации желудочков, который также может быть вызван транзиторными частотно-зависимыми нарушениями проводимости, или искусственным водителем ритма. У ряда больных тахикардия может сопровождаться недостаточным увеличением коронарного кровотока, не соответствующим потребностям миокарда в кислороде, что ведет к гипоксии клеток и появлению нарушений реполяризации [171, 172]. В связи с этим при выявлении у пациента с впервые возникшей фибрилляцией



предсердий повышения концентрации сТн и новой депрессии сегмента ST не следует автоматически диагностировать ИМ 2-го типа до получения дополнительной информации. В такой клинической ситуации установлению диагноза будут способствовать симптомы ишемии, время появления клинических признаков по отношению к возникновению фибрилляции предсердий, динамика уровня сТн, а также данные визуализации и/или ангиографии. Однако в отсутствие признаков ишемии причиной повышения концентрации кардиоспецифичных биомаркеров следует считать повреждение миокарда.

### 34. Методы визуализации

Методы неинвазивной визуализации могут применяться для обследования пациентов с диагностированным или возможным ИМ с различными целями, однако в данном разделе мы будем обсуждать их значение только для выявления и характеристики повреждения и инфаркта миокарда. Принцип методов основан на том, что локальная гипоперфузия и ишемия миокарда приводят к запуску каскада событий, включающих дисфункцию миокарда, гибель клеток и развитие заместительного фиброза. Важными параметрами, оцениваемыми при визуализации, являются, соответственно, перфузия миокарда, жизнеспособность кардиомиоцитов, толщина стенок, утолщение и движение стенок, а также влияние уменьшения числа кардиомиоцитов на кинетику парамагнитных или радиоконтрастных препаратов, указывающую на развитие фиброза или рубцов в миокарде.

При остром или перенесенном ИМ в качестве методов визуализации часто используются ЭхоКГ, сцинтиграфия с ОФЭКТ или ПЭТ, МРТ и иногда компьютерная томография (КТ) [173]. Каждый из этих методов в большей или меньшей степени позволяет оценить жизнеспособность миокарда, перфузию и функцию. Только радионуклидные методы дают возможность непосредственно оценить жизнеспособность кардиомиоцитов вследствие особенностей используемых контрастных веществ. Другие методы дают косвенную информацию о жизнеспособности миокарда, например, ЭхоКГ позволяет оценить состояние сократимости в ответ на введение добутамина, а МРТ и КТ демонстрируют увеличение внеклеточных промежутков в результате потери кардиомиоцитов.

#### 34.1. Эхокардиография

Преимуществом ЭхоКГ является возможность одновременной оценки структуры и функции сердца, в частности, толщины миокарда, утолщения/истончения стенок и сократимости. Нарушение локальной сократимости, обусловленное ишемией, можно выявить с помощью ЭхоКГ почти немедленно после раз-

вития эпизода ишемии, если вовлечено >20% толщины стенки [174–176]. Такие изменения, появившиеся впервые и не связанные с иными причинами, подтверждают диагноз ИМ на фоне закономерной динамики уровня сТн. ЭхоКГ также позволяет выявить другие заболевания сердца, которые могут явиться причиной болей в грудной клетке, например, среди прочих, острый перикардит, тяжелый аортальный стеноз и гипертрофическую кардиомиопатию. Данный метод также информативен для выявления механических осложнений у пациентов с ИМ и нарушениями гемодинамики (шок), а также других потенциально опасных состояний, например, острой диссекции аорты или массивной тромбоэмболии легочной артерии, когда клинические проявления требуют дифференциальной диагностики с ИМ.

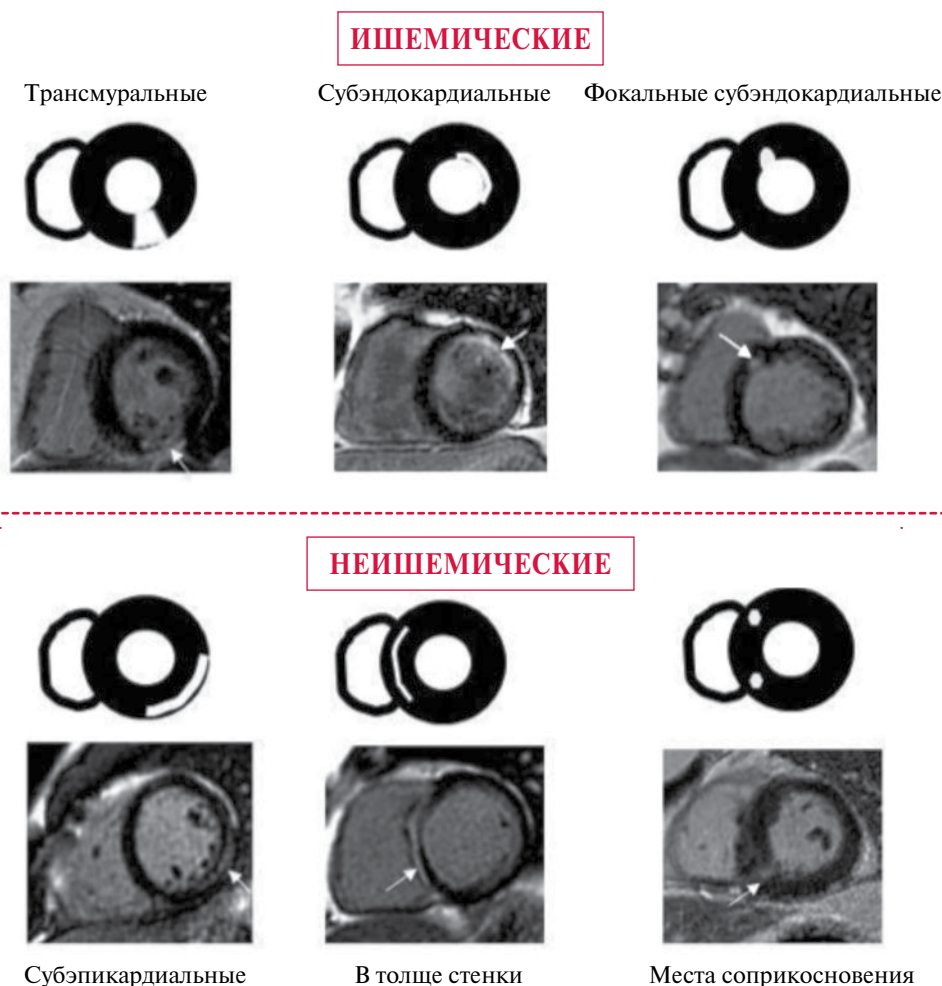
Использование метода внутривенного контрастирования способствует улучшению визуализации границ эндокарда и позволяет оценить перфузию миокарда и наличие обструкции мелких сосудов. Тканевое доплеровское исследование и стрейн-ЭхоКГ позволяют количественно оценить глобальную и локальную функцию [177, 178]. Разработаны контрастные вещества для ЭхоКГ, тропные к специфическим молекулярным процессам, однако данные методы пока не применяются при обследовании больных ИМ [179].

#### 34.2. Радионуклидные методы

Ряд радионуклидов позволяет непосредственно оценить жизнеспособные кардиомиоциты, среди них  $^{201}\text{Tl}$  хлорид,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  сестамиби и тетrafosмин для ОФЭКТ, а также  $^{18}\text{F}$  2-фтордезоксиглюкоза и  $^{82}\text{Rb}$  для ПЭТ [173]. Преимуществом радионуклидных методов является возможность прямой оценки жизнеспособности, хотя относительно низкая разрешающая способность изображений не позволяет обнаружить очень маленькие зоны ИМ. Согласно данным исследований, эти методы позволяют выявить утрату 4% миоцитов в миокарде, что соответствует 5–10 г массы сердечной мышцы [180]. ЭКГ-синхронизированная визуализация обеспечивает надежную оценку сократимости миокарда, утолщений и глобальной функции. Развитие радионуклидных методов, которые могут быть использованы для обследования пациентов с ИМ, включают оценку симпатической иннервации с помощью  $^{123}\text{I}$ -меченого мета-йодбензилгуанидина [181], оценку активации матриксных металлопротеиназ при ремоделировании желудочков [182, 183], а также изучение метаболизма миокарда [184].

#### 34.3. Магнитно-резонансная томография сердца

Высокая контрастность и разрешающая способность МРТ сердца обеспечивает точную оценку структуры и функции миокарда. Хотя этот метод реже



**Рис. 9.** Изображения, полученные при выполнении МРТ сердца с контрастированием.

**Примечание:** контрастные вещества на основе гадолиния медленно вымываются из участков миокарда с увеличенным внеклеточным пространством, обусловленным наличием фиброза, что позволяет обнаружить рубцы (белые стрелки). Различные варианты рубцов разделены на ишемические и неишемические. Как правило, ишемические рубцовые/фиброзные изменения (верхняя панель) распространяются в направлении от субэндокарда к эпикарду (субэндокардиальные, нетрансмуральные рубцовые изменения по сравнению с трансмуральными рубцами). Напротив, неишемические фиброзные/рубцовые изменения могут встречаться в эпикарде, в толще стенки или в зонах соприкосновения с правым желудочком (нижняя панель).

используется в острых ситуациях, его информативность аналогична ЭхоКГ. Парамагнитные контрастные вещества могут быть использованы для оценки перфузии миокарда и выявления увеличения внеклеточного пространства, обусловленного фиброзом на фоне перенесенного ИМ (выявляется с помощью МРТ сердца с поздним накоплением гадолиния). Эти методы были использованы в условиях острого ИМ [185, 186] и замедление накопления контраста позволяет выявить даже небольшие зоны субэндокардиального ИМ, даже когда такие зоны не превышают 1 г [187]. МРТ сердца также способно обнаружить наличие и размер зон отека/воспаления миокарда, что позволяет дифференцировать острое и хроническое повреждение миокарда. Характер позднего накопления гадолиния при ишемическом и неишемическом повреждении миокарда представлен на рисунке 9.

Контрастные вещества на основе гадолиния медленно вымываются из участков миокарда с увеличен-

ным внеклеточным пространством, обусловленным наличием фиброза, что позволяет обнаружить рубцы (белые стрелки). Различные варианты рубцов разделены на ишемические и неишемические. Как правило, ишемические рубцовые/фиброзные изменения (верхняя панель) распространяются в направлении от субэндокарда к эпикарду (субэндокардиальные, нетрансмуральные рубцовые изменения в сравнении с трансмуральными рубцами). Напротив, неишемические фиброзные/рубцовые изменения могут встречаться в эпикарде, в толще стенки или в зонах соприкосновения с правым желудочком (нижняя панель).

#### 34.4. Компьютерная томография коронарных артерий

Зона инфаркта вначале визуализируется как участок ЛЖ с пониженным накоплением препарата, однако в дальнейшем при МРТ с поздним накоплением гадолиния определяется усиление в соответ-

ствующей зоне [188]. Эти данные являются клинически значимыми, поскольку КТ с контрастным усилением может быть выполнена также при тромбоэмболии легочной артерии или диссекции аорты, клинические проявления которых напоминают ИМ, однако данный метод не используется в повседневной практике. Оценка перфузии миокарда с помощью КТ технически возможна, но не имеет широкого применения [189]. КТ-ангиография коронарных артерий может использоваться для диагностики ИБС у пациентов с ОКС в отделениях интенсивной терапии, особенно в группе больных низкого/умеренного риска с нормальной концентрацией кардиоспецифичных биомаркеров при поступлении [189-193]. Результаты единственного рандомизированного исследования, проведенного у таких больных, в котором выполнялось и определение сТн высокочувствительным методом, и КТ-ангиография коронарных артерий, свидетельствуют о том, что применение визуализации не привело к изменению длительности госпитализации пациентов, но способствовало уменьшению количества исследований и стоимости [189]. Диагноз ИМ не может быть установлен только на основании результатов КТ-ангиографии коронарных артерий.

### **35. Применение визуализирующих методов исследования в остром периоде инфаркта миокарда**

Визуализирующие методы исследования могут использоваться для диагностики острого периода ИМ вследствие их способности выявлять локальные дефекты сократимости и зоны нежизнеспособного миокарда на фоне повышения концентрации кардиоспецифичных биомаркеров. Обнаружение новых участков нежизнеспособного миокарда при отсутствии ишемических причин подтверждает диагноз ИМ. Выявление нормальной функции практически исключает значимый ИМ, однако возможно наличие небольшого ИМ [194]. Таким образом, визуализирующие методы исследования могут быть использованы для проведения дифференциальной диагностики при подозрении на ИМ на раннем этапе госпитализации. Однако своевременное определение нормального уровня биомаркеров также позволяет исключить диагноз ИМ, и этот метод имеет преимущество перед визуализирующими методиками.

Нарушение локальной сократимости и утолщение миокарда могут быть обусловлены острым периодом ИМ, однако их появление может быть связано и с другими причинами, например, перенесенным инфарктом, острой ишемией, феноменом станнирования или гибернации. Неишемические причины, такие как кардиомиопатия, воспалительные или инфильтративные заболевания также могут приводить к утрате локальной жизнеспособности или функции миокарда. В связи с этим положительная предска-

зательная значимость визуализации в диагностике ИМ невысока, за исключением ситуаций, когда все перечисленные состояния могут быть исключены, или когда вновь появившиеся изменения ассоциированы с другими признаками острого периода ИМ.

В остром периоде ИМ также можно использовать МРТ сердца для оценки наличия и объема отека миокарда, “спасенного” миокарда, обструкции мелких сосудов, кровоизлияний и размеров инфаркта, все эти маркеры повреждения миокарда обладают прогностическим значением [190]. У пациентов с подозрением на острый период ИМ в отсутствие обструктивного поражения коронарных артерий МРТ сердца может способствовать выявлению других заболеваний, например, миокардита, СТЦ, эмболического инфаркта или ИМ со спонтанной реканализацией [189].

### **36. Применение визуализирующих методов исследования у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда**

При обследовании пациентов с подозрением на перенесенный ИМ обнаружение зон нарушений сократимости, утолщения, истончения или рубцов в отсутствие неишемических причин подтверждает диагноз ИМ в анамнезе. Разрешающая способность и чувствительность МРТ сердца для выявления рубцов делают этот метод особенно информативным. Главным образом это касается его способности дифференцировать субэндокардиальные рубцы от рубцов иной локализации, что помогает отличить ИБС от других заболеваний миокарда. Визуализирующие методы исследования также важны для стратификации риска у пациентов после перенесенного ИМ.

### **37. Нормативные перспективы изучения инфаркта миокарда в клинических исследованиях**

В исследованиях лекарственных препаратов или устройств ИМ может быть как критерием включения пациентов в исследование, так и представлять собой конечную точку оценки эффективности, обычно в качестве компонента первичной конечной точки, а также являться конечной точкой изучения безопасности лекарственных препаратов [195, 196]. Универсальное определение ИМ представляет собой несомненный благоприятный момент для клинических исследований, поскольку оно позволяет стандартизовать подход к интерпретации и сравнению данных различных исследований, а также объединять результаты для оценки безопасности. С целью гармонизации определения ИМ необходимо внедрить стандарты информирования о развитии ИМ в комитетах по клиническим событиям. Это позволит наиболее эффективно сравнивать частоту развития ИМ в различных исследованиях лекарственных препаратов и устройств.

Нельзя считать, что результаты одних тестов для определения концентрации сТн будут эквивалентны результатам других. Эти несоответствия усиливаются при использовании различных значений. Это может повлиять на результаты, особенно в исследованиях, сравнивающих различные стратегии лечения, например, ЧКВ и АКШ. Использование одного метода или одной центральной лаборатории в рамках клинического исследования может способствовать уменьшению такой вариабельности, что будет особенно важно при изучении лекарственного препарата или вмешательства, при которых концентрация кардиоспецифичного биомаркера является основной конечной точкой оценки безопасности. Однако применение единой методики обычно невозможно в исследованиях с периодом наблюдения за пациентами после выписки, поскольку рецидив ишемических событий может потребовать госпитализации в стационары, использующие различные лабораторные методы оценки уровня сТн. В клинических исследованиях должен быть установлен единый 99-й перцентиль ВРП для каждого конкретного метода. Одним из возможных подходов в крупных многоцентровых исследованиях является использование 99-го перцентиля ВРП, рекомендованного производителем для конкретного метода, с целью устранения вариабельности показателей между исследовательскими центрами в отношении порогового значения для диагностики ИМ.

Значения, полученные при использовании высокочувствительных и традиционных методов определения кардиоспецифичных биомаркеров, могут иметь различную прогностическую значимость. Всегда, когда возможно, необходимо предоставлять информацию о типе используемой методики. Необходимо указывать значения 99-го перцентиля ВРП, как в случаях повреждения миокарда на фоне вмешательства, так и при диагностике ИМ типов 4а и 5. Также необходимо предоставить информацию о кумулятивном распределении частот пиковых значений концентрации сТн для оценки ИМ в качестве конечной точки в группах, получающих лечение. Это облегчит сравнение результатов исследований и создание метаанализов.

### **38. Безболевой/недиагностированный инфаркт миокарда в эпидемиологических исследованиях и программах оценки качества**

В эпидемиологических программах и клинических исследованиях, оценивающих сердечно-сосудистые конечные точки, обычно требуется ежегодная регистрация ЭКГ для выявления недиагностированного или безболевого ИМ с зубцом Q. Эти события ассоциируются с неблагоприятным прогнозом [197]. Не существует согласованного мнения в отношении того, как часто следует осуществлять

ЭКГ-наблюдение с целью выявления безболевого ИМ с зубцом Q, и есть ли необходимость внедрения в рутинную практику наблюдательных программ для диагностики безболевых ИМ. Наблюдение за пациентами, у которых имел место симптомный ИМ с зубцом Q, показало, что у значительного числа больных происходит регресс зубца Q [198]. Ежегодная регистрация ЭКГ для выявления безболевого ИМ является, по-видимому, оправданной в клинических исследованиях, в которых ожидается увеличение частоты событий атеросклеротической этиологии. При оценке данных следует учитывать результаты исходной ЭКГ, ЭКГ на фоне промежуточных событий и ежегодных ЭКГ, рекомендованных протоколом исследования, а также данные визуализирующих методов исследования, если они имеются.

### **39. Значение определения инфаркта миокарда для пациентов и общества**

Пересмотр определения ИМ имеет значение для отдельных людей, профессионалов в области здравоохранения и для общества в целом. Предварительный и окончательный диагноз формируют основу для дальнейших диагностических исследований, рекомендаций по модификации образа жизни и лечению, а также для прогноза пациента. Совокупность пациентов с конкретным диагнозом создают базу для планирования системы здравоохранения, организации политики и распределения ресурсов.

Одной из целей качественной клинической практики является установление точных и конкретных диагнозов на основании достижений современной науки. Подход к определению повреждения и ИМ, приведенный в данном документе, отвечает этой цели. В целом концептуальное значение термина “инфаркт миокарда” не изменилось, хотя появились новые чувствительные методы, позволяющие диагностировать это заболевание. Таким образом, диагноз острого ИМ является клиническим диагнозом, основанным на симптомах, имеющихся у пациента, изменениях ЭКГ и высокочувствительных биохимических маркеров, а также данных визуализирующих методов исследования.

Следует учитывать, что внедрение универсального определения ИМ может быть ассоциировано с последствиями для пациентов и их семей в отношении психологического состояния, страхования жизни и здоровья, профессиональной карьеры, а также возможности получения лицензии на управление автомобилем или самолетом. Критерии диагностики также связаны с социальными изменениями, относящимися к кодированию диагнозов, финансированию стационаров, общественной статистике, оформлению больничных листов и установлению инвалидности. Для преодоления этих проблем врачи должны быть полноценно информированы о диагностиче-



ских критериях. Следовательно, потребуется создание обучающих материалов и соответствующей адаптации рекомендаций по лечению.

#### 40. Глобальные перспективы определения инфаркта миокарда

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой глобальную проблему здравоохранения и их распространенность растет в развивающемся мире. Крайне важно понимание значения и роли ИБС в общей популяции. Изменения клинических определений, критериев и биомаркеров усложняют наше понимание и способность улучшать здоровье населения. С точки зрения клиницистов, новое определение ИМ окажет существенное и немедленное влияние на стратегию ведения пациентов. Эпидемиологические данные обычно являются ретроспективными, поэтому корректная диагностика крайне важна для анализа трендовых тенденций и проведения сравнений. Стандарты, приведенные в данном документе, могут быть использованы в эпидемиологических исследованиях, а также применены для международной классификации болезней [199]. Однако для того чтобы иметь возможность анализировать тенденции с течением времени, важно иметь соответствующие определения и количественно оценивать корректировки при изменении биомаркеров или других диагностических методов [200]. Следует принимать во внимание, что внедрение методов определения сТн привело к существенному увеличению числа диагностируемых ИМ, что повлияло на эпидемиологические данные [11, 201].

В странах с ограниченными экономическими ресурсами определение кардиоспецифичных биомаркеров и использование визуализирующих методов диагностики могут оказаться доступными лишь в некоторых центрах, и даже регистрация ЭКГ может быть применена не в полном объеме. ВОЗ рекомендует использовать Универсальное определение ИМ ESC/ACC/АНА/WHF в странах без экономических ограничений, а в других регионах рекомендовано использовать более гибкие стандарты. Таким образом, если имеются только клинические данные и результаты ЭКГ, а определение кардиоспецифичных биомаркеров невозможно и выполнено не в полном объеме, диагноз ИМ может быть подтвержден появлением патологического зубца Q [11].

#### 41. Использование универсального определения инфаркта миокарда в системе здравоохранения

Установление диагноза ИМ с использованием критериев, приведенных в данном документе, требует интеграции клинических данных, изменений ЭКГ, лабораторных данных, результатов визуализирующих тестов и иногда — морфологических дан-

ных, рассмотренных в контексте времени, в течение которого развивается предполагаемое событие. Современная система здравоохранения все шире использует электронные медицинские данные, куда медицинская информация вносится, контролируется и где она доступна для просмотра позднее. Такие изменения обеспечивают преимущества современных электронных баз данных, которые могут быть использованы для различных целей, включая научные исследования и улучшение качества медицинской помощи. Однако они несут с собой и ряд сложностей, связанных с перемещением через различные местоположения и форматы, в которых расположены ключевые элементы данных, касающихся диагностики ИМ. Кроме того, использование электронных медицинских записей в качестве инструмента для эпидемиологических и научных исследований будущего требует верификации точности установления диагноза ИМ, а не использования закодированных диагнозов, которые применяются для административных целей. Усилия по формированию компьютерных фенотипов ИМ (типы 1-5) потребуют участия специалистов в области информационных технологий и экспертов, способных обеспечить внедрение Универсального определения ИМ в рутинную практику и документацию.

Учитывая изменение методик определения биомаркеров, используемых для подтверждения диагноза ИМ, важно использовать последовательный подход к созданию компьютеризированного фенотипа ИМ, чтобы обеспечить возможность сравнения данных различных учреждений и выявления эпидемиологических тенденций. В идеале информация должна включать данные о методах, использованных для установления диагноза ИМ, 99-1 перцентиль ВРП и полную последовательность показателей, полученных для выявления повышения и снижения уровня биомаркеров [196].

#### 42. Приложение

Одобрено Комитетом по Практическим рекомендациям (КПР) ЕОК при участии редакторов ЕОК 2016-2018.

**Национальные кардиологические сообщества ЕОК**, которые были активно вовлечены в подготовку Четвертого универсального определения инфаркта миокарда:

**Алжир:** Algerian Society of Cardiology, Mohamed Chettibi; **Армения:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet Hayrapetyan; **Австрия:** Austrian Society of Cardiology, Franz Xaver Roithinger; **Азербайджан:** Azerbaijan Society of Cardiology, Farid Aliyev; **Беларусь:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Volha Sujayeva; **Бельгия:** Belgian Society of Cardiology, Marc J. Claeys; **Босния и Герцеговина:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Elnur Smajić;

**Республика Чехия:** Czech Society of Cardiology, Petr Kala; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Kasper Karmak Iversen; **Египет:** Egyptian Society of Cardiology, Ehab El Hefny; **Эстония:** Estonian Society of Cardiology, Toomas Marandi; **Финляндия:** Finnish Cardiac Society, Pekka Porela; **Македония:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Slobodan Antov; **Франция:** French Society of Cardiology, Martine Gilard; **Германия:** German Cardiac Society, Stefan Blankenberg; **Греция:** Hellenic Society of Cardiology, Periklis Davlouros; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Израиль:** Israel Heart Society, Ronny Alcalai; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Furio Colivicchi; **Косово:** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Gulmira Baitova; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Ilja Zakke; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Olivija Gustiene; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Jean Beissel; **Мальта:** Maltese Cardiac Society, Philip Dingli; **Молдова:** Moldavian Society of Cardiology, Aurel Grosu; **Нидерланды:** Netherlands Society of Cardiology, Peter Damman; **Норвегия:** Norwegian Society of Cardiology, Vibeke Juliebø; **Польша:** Polish Cardiac Society, Jacek Legutko; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, João Morais; **Румыния:** Romanian Society of Cardiology,

Gabriel Tatu-Chitoiu; **Россия:** Russian Society of Cardiology, Alexey Yakovlev; **Сан Марино:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Сербия:** Cardiology Society of Serbia, Milan Nedeljkovic; **Словения:** Slovenian Society of Cardiology, Peter Radsel; **Испания:** Spanish Society of Cardiology, Alessandro Sionis; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Tomas Jemberg; **Швейцария:** Swiss Society of Cardiology, Christian Müller; **Тунис:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Leila Abid; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Adnan Abaci; **Украина:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexandr Parkhomenko; **Великобритания:** British Cardiovascular Society, Simon Corbett.

Одобрено ACC Clinical Policy Approval Committee.

Одобрено АНА Science Advisory and Coordinating Committee.

Одобрено WHF Board.

#### 43. Благодарность

Мы благодарим Karen A. Hicks за ценный совет.

#### 44. Литература

Список литературы: <http://www.escardio.org/guidelines>