

КЛАССИФИКАЦИЯ ТИПОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ЕЕ СОЗДАНИЯ. ИНФАРКТ МИОКАРДА ВТОРОГО ТИПА

О.Ю. Кузнецова¹, Т.А. Дубикайтис¹, Е.В. Фролова¹, И.Е. Моисеева¹, И.А. Зобенко²

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ² ЗАО «Санаторий „Черная речка“»

© Коллектив авторов, 2017

В статье представлено понятие об инфаркте миокарда второго типа в контексте Универсального определения острого инфаркта миокарда, одобренного Всемирной организацией здравоохранения. Обсуждаются проблемы дифференциальной диагностики инфарктов первого и второго типов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, инфаркт миокарда второго типа, классификация, диагностика.

THE CLASSIFICATION OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TYPES AND THE PRECONDITIONS FOR ITS DEVELOPMENT. TYPE II MYOCARDIAL INFARCTION

O.Yu. Kuznetsova¹, T.A. Dubikaitis¹, E.V. Frolova¹, I.E. Moiseeva¹, I.A. Zobenko²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; ²Sanatorium "Chyornaya Rechka"

The article presents the concept of myocardial infarction of the second type in the context of the universal definition of acute myocardial infarction. The problem of differential diagnosis for heart attacks first vs. the second types is discussed.

Keywords: acute myocardial infarction, type II myocardial infarction, classification, diagnosis.

Введение

Внедрение в практику более точных методов диагностики всегда ставит целый ряд вопросов, на которые необходимо искать ответы. В частности, будет ли новый метод доступен? Если да, то будет ли доступно обследование и лечение для дополнительного числа пациентов, у которых будет верифицирован диагноз? И наконец, есть ли место для применения нового метода диагностики в амбулаторной практике?

В случае острого инфаркта миокарда (ОИМ) дополнительный ряд вопросов возникает в связи с тем, что заболевание относится к ряду состояний, угрожающих жизни. Невысокая специфичность симптомов ОИМ создает сложности в ранней диагностике, а от фактора времени зависит эффективность лечения. Внедрение в практику стандартизованного подхода к диагностике ОИМ с использованием более точных современных методов может решить ряд проблем с оценкой качества медицинской помощи

и оптимизировать распределение лимитированных ресурсов здравоохранения.

В прошлом, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), диагноз острого инфаркта миокарда базировался на анализе жалоб, оценке электрокардиограммы (ЭКГ) и целом ряде лабораторных показателей, определявшихся в динамике. Таким образом, рассматривали три группы проявлений заболевания: симптомы, электрокардиографические признаки и данные лабораторной диагностики. Диагноз устанавливали при наличии признаков, принадлежащих как минимум к двум группам из трех перечисленных [1].

На протяжении последних десятилетий в практику активно внедряется новый метод лабораторной диагностики инфаркта миокарда — тропониновый тест. В отличие от многих других маркеров повреждения миокарда тропониновый тест обладает высокими показателями специфичности при высокой чувствительности. Дока-

зано, что определение уровня тропонина в крови дает возможность диагностировать инфаркты с высокой точностью даже при очень небольшой зоне поражения. Это послужило причиной пересмотра существовавших ранее подходов к верификации окончательного диагноза ОИМ.

1. Универсальное определение острого инфаркта миокарда

В 2000 г. в связи с необходимостью стандартизованного подхода к диагностике ОИМ членами рабочей группы специального комитета, созданного совместно Европейским кардиологическим обществом и Советом американского кардиологического колледжа, было сформулировано первое универсальное пересмотренное определение острого инфаркта миокарда [1].

В опубликованном документе авторы подчеркивали приоритетность лабораторной диагностики для верификации окончательного диагноза ОИМ у пациентов с клиническими и/или инструментальными признаками заболевания. При этом уточнялось, что, если результаты электрокардиографического исследования неинформативны, для инструментального обследования можно использовать эхокардиографию или перфузионную сцинтиграфию с учетом того, что эти методы имеют определенные ограничения.

Авторы документа рекомендовали применять именно тропониновый тест для лабораторного подтверждения диагноза. Определение концентрации МВ-фракции креатинкиназы (КК-МВ) вместо тропонинового теста рекомендовалось только в тех случаях, когда тропониновый тест недоступен. Подчеркивалось, что при интерпретации совокупности лабораторных, клинических и инструментальных данных необходимо принимать во внимание тот факт, что тест на повышение концентрации КК-МВ будет отрицательным в определенном (и довольно существенном) проценте случаев у пациентов с инфарктами небольших размеров, которые можно было бы верифицировать с помощью тропонинового теста.

Одновременно с внедрением тропонинового теста в практику появились основания для пересмотра патогенеза повреждения миокарда. Традиционно считалось, что причиной ишемической болезни сердца (ИБС) является атеросклеротическое поражение коронарных артерий, а причиной ОИМ — полная или частичная тромботическая окклюзия на проксимальном или дистальном уровне одной или нескольких коронарных артерий из-за повреждения целостности нестабильной атеросклеротической бляшки [1].

Но оказалось, что это не всегда так. Более широкое внедрение в практику тропониново-

го теста и проведение научных исследований с использованием высокочувствительных тестов следующих поколений, а также прогресс в области изучения механизмов повреждения миокарда привели к пониманию необходимости дифференцировать подходы к ведению пациентов с различными механизмами развития ОИМ. Поэтому в 2007 г., а затем в 2012 г. Универсальное определение ОИМ было пересмотрено, и в опубликованном документе представлена клиническая классификация типов ОИМ [2].

2. Классификация типов острого инфаркта миокарда

Классификация типов ОИМ представлена в таблице 1 [3]. Классификация базируется на том, что факт наличия острого некроза миокарда подтверждают результатами лабораторной диагностики (предпочтительно тропониновый тест); затем, в зависимости от механизма ишемического повреждения, определяют клинический тип ОИМ. Инфаркты, сформировавшиеся на фоне атеротромбоза, отнесены к ОИМ первого типа (спонтанный инфаркт); вторичные инфаркты (развившиеся как осложнение других заболеваний) и инфаркты, сформировавшиеся на фоне продолжительного спазма коронарных артерий, определены в группу инфарктов второго типа; инфаркты, которые невозможно было верифицировать с помощью тропонинового теста по причине смерти пациента, которая произошла до момента взятия крови, определены в третью группу, а инфаркты, возникшие у пациентов вследствие развития осложнений чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и аортокоронарного шунтирования (АКШ), определены в четвертую и пятую группы соответственно.

3. Значение и особенности интерпретации результатов тропонинового теста

Несмотря на то что согласно Универсальному определению острого инфаркта лабораторная диагностика считается ключевым элементом верификации диагноза, на практике лечение начинают до получения результатов тропонинового теста, так как для выполнения анализов на содержание биомаркеров некроза миокарда необходимо время (высвобождение тропонина в кровоток происходит не сразу, требуется несколько часов наблюдения). Поэтому исходно для выбора тактики ведения пациента используют клинические и электрокардиографические данные.

При наличии очевидных и однозначных электрокардиографических признаков ОИМ на фо-

Универсальная классификация типов инфаркта миокарда

Тип	Определение
Первый	Спонтанный инфаркт миокарда вследствие повреждения нестабильной атеросклеротической бляшки с формированием тромба и нарушением коронарного кровотока. На коронароангиограмме (КАГ) часто выявляют стенозы коронарных артерий, но в 5–20 % случаев гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий не определяются
Второй	Инфаркт миокарда, обусловленный <i>другими причинами</i> возникшего остро дисбаланса между поступлением O ₂ и потребностью в O ₂ (<u>атеротромбоза коронарных артерий нет</u>): коронарospазм, эндотелиальная дисфункция, эмболия, тахи-/брадикардия, анемия, дыхательная недостаточность, гипо-/гипертензия с гипертрофией левого желудочка или без нее
Третий	Летальный исход. Инфаркт миокарда не верифицирован, так как взятие крови для анализа на содержание тропонина выполнить при жизни пациента было невозможно. Предварительный диагноз был установлен на основании симптомов и/или данных ЭКГ, которые были обнаружены при жизни пациента
Четвертый (А или Б)	Инфаркт миокарда в ходе проведения чрескожного коронарного вмешательства (4a) и инфаркт миокарда вследствие тромбоза стента (4b)
Пятый	Инфаркт миокарда, возникающий у пациента в ходе проведения аортокоронарного шунтирования (как осложнение)

не характерных клинических данных повышение концентрации тропонина в крови не будет определять тактику ведения пациента, поэтому лечение начнут еще до того, как результат тропонинового теста будет доступен. На практике в таких случаях нередко ограничиваются одним анализом (если повышенная концентрация тропонина уже зарегистрирована), который применяется для верификации окончательного диагноза инфаркта миокарда.

В тех случаях когда электрокардиографические признаки формируются не сразу, носят пограничный или неспецифический характер, накладываются на предсуществующие отклонения, отсутствуют по причине маленького объема поражения или не регистрируются из-за того, что зона повреждения соответствует так называемым электрокардиографически «немым» областям, лабораторная диагностика приобретает большее значение для скорейшей верификации диагноза.

Надо сказать, что при низкой информативности электрокардиографических данных свой вклад в раннюю верификацию диагноза может внести эхокардиография, так как нарушения локальной сократимости формируются в первые минуты от момента развития ишемии. Но есть определенные проблемы. К ним можно отнести ограничения метода в идентификации зон ишемии при диффузном распространенном характере их распределения, а также в обнаружении отклонений у пациентов с очень небольшой зоной поражения. Кроме того, у пациентов с исходно измененной ЭКГ (в частности, при блокаде левой ножки пучка Гиса) нарушения последовательности сокращений отдельных

зон миокарда левого желудочка затрудняют визуализацию локальных нарушений сократимости. Более того, сходство некоторых признаков перенесенного в прошлом ОИМ с острым инфарктом (отклонения на эхокардиограмме могут быть как признаками ОИМ, так и следствием рубцовых изменений) также ограничивает возможности эхокардиографии в верификации диагноза. И наконец, метод может быть технически недоступен.

В связи с этим определение концентрации тропонина становится актуальным не только для формулировки окончательного диагноза, но и для более ранней диагностики острого некроза миокарда у пациентов, обращающихся с жалобами, характерными для острого коронарного синдрома (ОКС). Применение обычных аналитических методик определения концентрации тропонина требует относительно продолжительного наблюдения (до 12 часов). Для этого первый забор крови осуществляется при поступлении в стационар, а второй — через 10–12 часов после появления симптомов [4]. Поэтому на протяжении последних десятилетий активно разрабатываются способы лабораторной диагностики с более высокой чувствительностью, позволяющие определять высвобождение тропонина в кровь намного раньше. В результате становится возможным определять концентрацию тропонина не только у пациентов с микроинфарктами, но и у здоровых людей. Раньше это было невозможно, так как при использовании обычных лабораторных методов пограничное значение между нормальной концентрацией тропонина и патологической концентрацией почти не отличалось от лимита детекции (минимальной

концентрации определяемого вещества, которое возможно идентифицировать).

В настоящее время с помощью высокочувствительных методов можно определить концентрацию тропонина у 20–50 % здоровых людей (у остальных концентрация ниже уровня детекции). А использование еще более современных высокочувствительных методик позволяет оценить этот показатель у 50–90 % здоровых людей [5]. В настоящее время изучаются уже разработанные аналитические методики следующего поколения, позволяющие определять концентрацию тропонина в крови у всех здоровых лиц. Так как более чувствительные методики дают возможность определять низкие концентрации тропонина, их использование дает возможность выявить высвобождение тропонина в кровотоки намного раньше, чем применение обычных методов. Сроки наблюдения могут сократиться до 1–6 часов (в зависимости от характеристик теста и особенностей течения заболевания: острое прогрессирующее или волнообразное).

Важно отметить, что, если отрицательный результат тропонинового теста позволяет исключить некроз миокарда (кроме случаев позднего обращения — через 7–10 дней, когда уровень тропонина мог уже нормализоваться), интерпретация положительного результата тропонинового теста будет затруднена при ведении пациентов с сопутствующими хроническими состояниями. К таким состояниям можно отнести хроническую болезнь почек (ХБП), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), стенокардию напряжения высокого функционального класса, выраженную гипертрофию левого желудочка, гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП). Кроме того, некоторое повышение концентрации тропонина можно обнаружить у лиц пожилого возраста. Эти заболевания и ряд других состояний, встречающихся реже (например, прием кардиотоксичных препаратов), сопровождаются некоторым постоянным увеличением концентрации тропонина в крови вследствие токсического, механического и хронического ишемического повреждения миокарда. У многих концентрация тропонина будет стабильно превышать верхний предел нормы (значение 99-го перцентиля). Развитие инфаркта миокарда на таком фоне оценивать по результатам тропонинового теста сложнее.

В связи с этим, согласно Универсальному определению ОИМ, для того чтобы доказать острый характер развития заболевания, было предложено считать повышение концентрации тропонина в крови диагностически значимым (в плане верификации острого некроза миокарда) только в тех случаях, когда в процессе наблюдения пациента в стационаре будет вы-

полнено как минимум два анализа. При более раннем обращении пациента может быть зарегистрирован прирост показателя, а при более позднем обращении уже может быть зарегистрировано его снижение. Кроме того, хотя бы при одном заборе крови концентрация тропонина должна быть выше нормы (то есть превышать значение 99-го перцентиля). Только тогда повышенный уровень тропонина можно считать следствием острого некроза [3, 6].

В литературе можно столкнуться с разночтениями в понимании того, что именно следует называть положительным результатом тропонинового теста. С позиций лабораторной диагностики патологическим уровнем концентрации тропонина считают увеличение этого показателя свыше верхнего предела нормы (то есть свыше значения 99-го перцентиля). Но с позиций Универсального определения ОИМ третьего пересмотра, одобренного ВОЗ, положительным следует считать тропониновый тест в тех случаях, когда не только уровень тропонина выше нормы, но и прослеживается динамика в изменении концентрации тропонина. На практике используют обе интерпретации в зависимости от ситуации. Например, при лечении пациентов с типичной симптоматикой и отчетливыми изменениями на ЭКГ нередко ограничиваются одним анализом в случаях, когда концентрация тропонина превышает значение 99-го перцентиля. Такой результат тропонинового теста считают положительным. В менее определенных случаях используют два анализа, а иногда и более.

Для правильной интерпретации результатов тропонинового теста очень важно отметить особенность волнообразного варианта течения острого коронарного синдрома (ОКС) атеротромботического генеза. Формирование тромба в просвете коронарных артерий не имеет строго предопределенного исхода, так как в организме активизируются механизмы, подавляющие этот процесс. Поэтому в некотором проценте случаев происходит полный, а иногда частичный спонтанный тромболитизис. Впоследствии (в течение нескольких минут, часов или дней) тромб может сформироваться снова в любой момент. Поэтому симптоматика может появляться и исчезать, а потом возникать снова, в таких случаях показатели концентрации тропонина интерпретировать сложнее.

Это связано с тем, что отрицательный результат тропонинового теста не может дать ответа на вопрос, имеется у пациента тромбоз коронарных артерий или нет. Если все ограничится формированием небольшой зоны переходящей ишемии, а зона некроза не сформируется, результат тропонинового теста, скорее всего, будет отрицательным, но повреждение нестабильной атеросклеротической бляшки останет-

ся и вероятность повторного атеротромбоза будет существовать.

Если спонтанный тромболизис произойдет позднее и зона ишемии начнет трансформироваться в зону некроза, результат тропонинового теста будет положительным. Иногда повторное формирование тромба происходит бессимптомно. При этом нередко можно будет проследить формирование изменений на ЭКГ. Иногда спонтанный тромболизис приводит к тому, что фрагменты тромба распространяются в отдельные периферические участки коронарного русла, подъем ST на ЭКГ может исчезнуть, но при этом зона некроза может сформироваться и результат тропонинового теста будет положительным.

Динамика формирования зоны некроза миокарда у пациентов с ОИМ второго типа будет зависеть от механизма, обратимости и времени воздействия повреждающего фактора, поэтому колебания концентрации тропонина в крови могут быть несколько иными.

В связи с этим результаты тропонинового теста необходимо рассматривать с учетом формирующихся в динамике изменений на ЭКГ и меняющегося характера симптомов для того, чтобы правильно установить возможные механизмы повреждения миокарда и прицельно проводить дальнейшее обследование. В случае же сохраняющейся неопределенности следует наблюдать пациента в течение более продолжительного срока.

Также нужно иметь в виду, что отрицательный тропониновый тест не исключает диагноза нестабильной стенокардии. И если анамнестические данные говорят о наличии нестабильной стенокардии, тропониновый тест малоинформативен в плане подтверждения диагноза нестабильной стенокардии, но используется для исключения ОИМ. Соответственно, если в процессе наблюдения будут возникать опасения в плане перехода нестабильной стенокардии в ОИМ — необходимо будет выполнить дополнительные анализы на содержание тропонина в крови. Такая потребность может возникнуть в любой момент времени в процессе наблюдения пациента в стационаре.

Важно учесть, что границы нормальных значений у отдельных тропониновых тестов различаются, поэтому при применении той или иной методики обязательно надо подробно ознакомиться с границами нормы конкретного аналитического метода. В некоторых аналитических системах нормы зависят от пола и возраста. Кроме того, для использования многих современных высокочувствительных методик предусмотрен свой уникальный алгоритм исключения/подтверждения острого некроза миокарда. Для таких тестовых систем определены своя

абсолютная или относительная величина прироста показателя и конкретное время наблюдения перед повторным взятием крови [5, 7]. Но интерпретировать результаты все равно нужно в контексте клинических и ЭКГ-данных.

Необходимо отметить, что со времени появления высокочувствительных тропониновых тестов активно обсуждается проблема гипердиагностики острых инфарктов миокарда. В частности, в США в связи с этим высокочувствительные тропониновые тесты последних поколений в клинической практике пока не используют (только для научных исследований). Существует мнение, что это объясняется тем, что сроки наблюдения пациента с ОКС в стационаре все равно сокращать нельзя, и поэтому использование новых методик определения тропонина не приведет к экономии ресурсов, а вот большое количество ложноположительных результатов может увеличить потребность в обследовании дополнительного количества пациентов.

Проблема использования высокочувствительных тропониновых тестов заключается в том, что повышение концентрации тропонина может определяться в крови пациентов с преходящей ишемией (без некроза миокарда) как на фоне стабильной стенокардии, так и на фоне нестабильной стенокардии и даже у лиц, не страдающих ИБС, вследствие избыточной физической нагрузки (например, при участии в марафоне) [8].

Поэтому в настоящее время продолжается разработка алгоритмов, позволяющих адаптировать высокочувствительные методики определения тропонина последних поколений к клинической практике.

4. Верификация диагноза острого инфаркта миокарда

4.1. Определение острого инфаркта миокарда

В соответствии с Универсальным определением ОИМ окончательный диагноз этого заболевания устанавливаются в тех случаях, когда наличие острого некроза миокарда подтверждено результатом тропонинового теста и при этом доказан ишемический характер повреждения.

Об ишемическом некрозе миокарда говорят в тех случаях, когда имеются проявления заболевания, принадлежащие как минимум к одной из следующих категорий:

- симптомы ишемии;
- электрокардиографические признаки (впервые возникшие или предположительно впервые возникшие изменения сегмента ST, зубца T или признаки впервые возникшей блокады левой ножки пучка Гиса);
- формирование патологических зубцов q на ЭКГ в процессе наблюдения;

– признаки впервые возникших нарушений локальной сократимости по данным эхокардиографии или впервые возникшей утраты жизнеспособного миокарда по данным других визуализирующих методов обследования;

– обнаружение тромба в просвете коронарных артерий на КАГ или на аутопсии.

Подробности диагностики иатрогенных инфарктов (ОИМ 4-го и 5-го типов), связанных с осложнениями кардиохирургического лечения (ЧКВ и АКШ), в данной статье не представлены.

4.2. Острый инфаркт миокарда первого и второго типов.

Вопросы дифференциальной диагностики

Современные высокотехнологичные методы инструментальной диагностики позволили подробно изучить особенности различных ишемических механизмов повреждения миокарда (рис. 1). Применение более точных методов диагностики, в частности тропинового теста, привели к пониманию того, что вторичный инфаркт миокарда не является редким исключительным случаем, поэтому в современной клиниче-

ской классификации он выделен в отдельную группу острых инфарктов миокарда второго типа.

Принципиальное различие между ОИМ первого и второго типа заключается в том, что если в первом случае причиной острого дисбаланса между поступлением кислорода к миокарду и потребностью в нем служит формирование тромба на фоне повреждения целостности нестабильной атеросклеротической бляшки, то во втором случае остро возникший дисбаланс между поступлением кислорода и потребностью формируется на фоне других коронарогенных и некоронарогенных патологических состояний (см. рис. 1).

У пациентов с ОИМ второго типа можно видеть признаки атеросклеротического поражения коронарных артерий на КАГ, но если нет нарушения целостности атеросклеротической бляшки и нет атеротромбоза — это ОИМ второго типа. В таком случае подходы к лечению будут определяться иначе. В частности, при остром кровотоке, ставшем причиной инфаркта второго типа вследствие анемии, необходимо отменить все препараты, снижающие свертываемость крови.

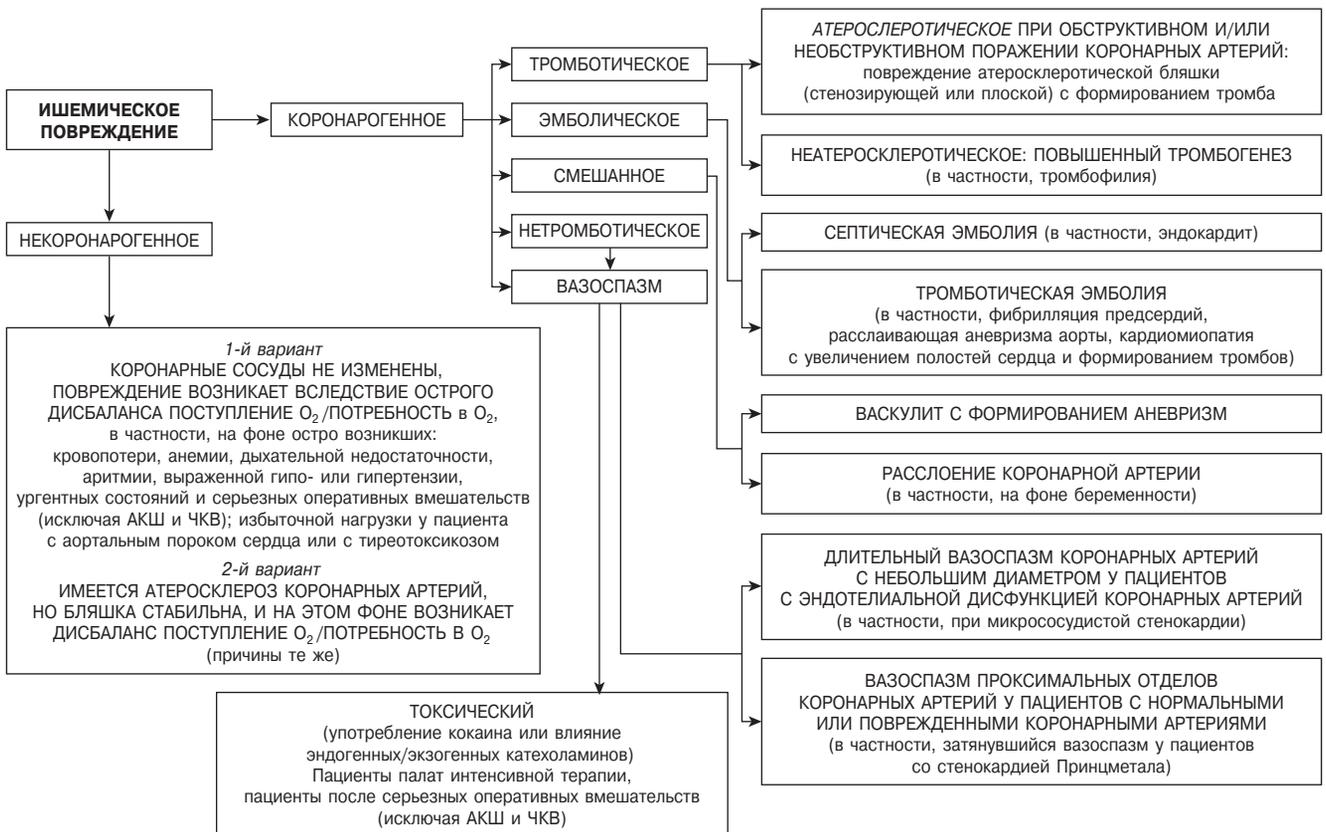


Рис. 1. Механизмы ишемического повреждения миокарда и тип острого инфаркта миокарда. При наличии диагностически значимого прироста концентрации тропонина говорят об остром некрозе. Прерывистым контуром с толстой линией обозначены патологические состояния, которые лежат в основе развития острого инфаркта миокарда первого типа, сплошным — состояния, которые можно рассматривать как причину острого инфаркта миокарда второго типа: АКШ — аортокоронарное шунтирование; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

4.2.1. Острый инфаркт миокарда у пациентов, не имеющих гемодинамически значимых стенозов на коронароангиограмме, и проблемы диагностики

При отсутствии значимых стенозов коронарных артерий на КАГ в сочетании с явными клиническими и/или инструментальными признаками ишемии миокарда говорят о необструктивной ИБС. При этом нарушение коронарного кровотока может быть обусловлено тремя причинами: вазоспазмом эпикардальных отделов коронарных артерий, формированием тромба в зоне гемодинамически незначительных стенозов (сужающих просвет сосуда менее чем на 50 %) или атеросклеротическим поражением коронарных артерий с формированием плоских бляшек, незаметных на КАГ (это особенность атеросклеротического поражения коронарных сосудов с небольшим диаметром).

Ведущим механизмом ишемического некроза при первом варианте является длительный спазм коронарных артерий (характерен более молодой возраст и курение в анамнезе) [7]. Проблема с верификацией диагноза заключается в том, что факт транзиторного вазоспазма задокументировать можно далеко не всегда (признаки могут исчезнуть на фоне лечения к моменту проведения КАГ). Нередко факт развития вазоспастической ишемии можно только предполагать на основании отсутствия тромба/стеноза на КАГ у пациента с элевацией сегмента *ST* (или распространенной депрессией сегмента *ST*, заметной в большинстве отведений) в сочетании с типичной симптоматикой. При стабильном течении ИБС у таких пациентов говорят о вазоспастической (вариантной) стенокардии или стенокардии Принцметала.

Во втором случае инфаркт миокарда развивается вследствие формирования тромба в зоне гемодинамически незначительных стенозов (повреждение нестабильной атеросклеротической бляшки). В дальнейшем тромб подвергается спонтанному тромболлизису, и к моменту выполнения КАГ нарушение проходимости коронарных артерий не определяется, но зона некроза уже сформирована. При стабильном течении заболевания у такого пациента скорее всего будет субклинический или малосимптомный вариант ИБС.

В третьем случае возможно два механизма ишемического некроза миокарда. Это или формирование тромбов в зоне атеросклеротического поражения, или длительный спазм в зоне измененных участков коронарных артерий с небольшим диаметром. Считается, что эндотелиальная дисфункция играет ведущую роль в развитии спазма. При стабильном течении ИБС у таких пациентов говорят о микрососудистой стенокардии, или о кардиальном синдроме X. Чаще

такая форма ИБС развивается у лиц женского пола, у пациентов с сахарным диабетом, а также при метаболическом синдроме.

Очевидно, что назначение дезагрегантов и антикоагулянтов, а тем более тромболитиков показано только в случае некроза миокарда атеротромботического генеза. Поэтому выбор тактики лечения в этой гетерогенной по патогенезу группе сопряжен с определенными сложностями, и в большинстве случаев вопрос будет решаться индивидуально с некоторой долей субъективности. Это связано с тем, что подтвердить факт микрососудистого тромбоза, транзиторного вазоспазма и транзиторного тромбоза не всегда возможно даже с применением инвазивной коронароангиографии. Доступный стандартный протокол может не предусматривать проведения пробы с ацетилхолином для подтверждения вазоспастического механизма коронарной обструкции, а надежная верификация микрососудистого поражения требует использования высокотехнологичных методов инструментального обследования (внутрисосудистое ультразвуковое исследование для верификации атеросклеротического поражения коронарных артерий с небольшим диаметром, позитронно-эмиссионная томография или эхокардиография с контрастом для оценки кровотока в артериях с небольшим диаметром), доступных преимущественно в университетских клиниках, участвующих в проведении научных исследований.

Таким образом, о предположительном механизме некроза миокарда в таких случаях судят по исходно имеющимся данным (факторы риска необструктивной ИБС, особенности симптоматики вазоспастической или микрососудистой стенокардии).

ОИМ у пациентов, не имеющих изменений на КАГ, не является редкостью, доля пациентов с необструктивной ИБС среди поступающих с предварительным диагнозом ОКС составляет 5–20 % [5].

Важно отметить, что вазоспастический генез ишемии миокарда можно наблюдать также у пациентов, находящихся в критическом состоянии, и у пациентов после серьезных хирургических вмешательств. Такие инфаркты, как правило, относят к инфарктам второго типа, считается, что вазоспазм формируется на фоне воздействия эндогенных и экзогенных катехоламинов.

Кроме того, вазоспазм может быть исключительно токсическим, например, у пациентов, употребляющих наркотические средства, в частности кокаин.

Таким образом, ОИМ у пациентов, не имеющих гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, может быть отнесен как

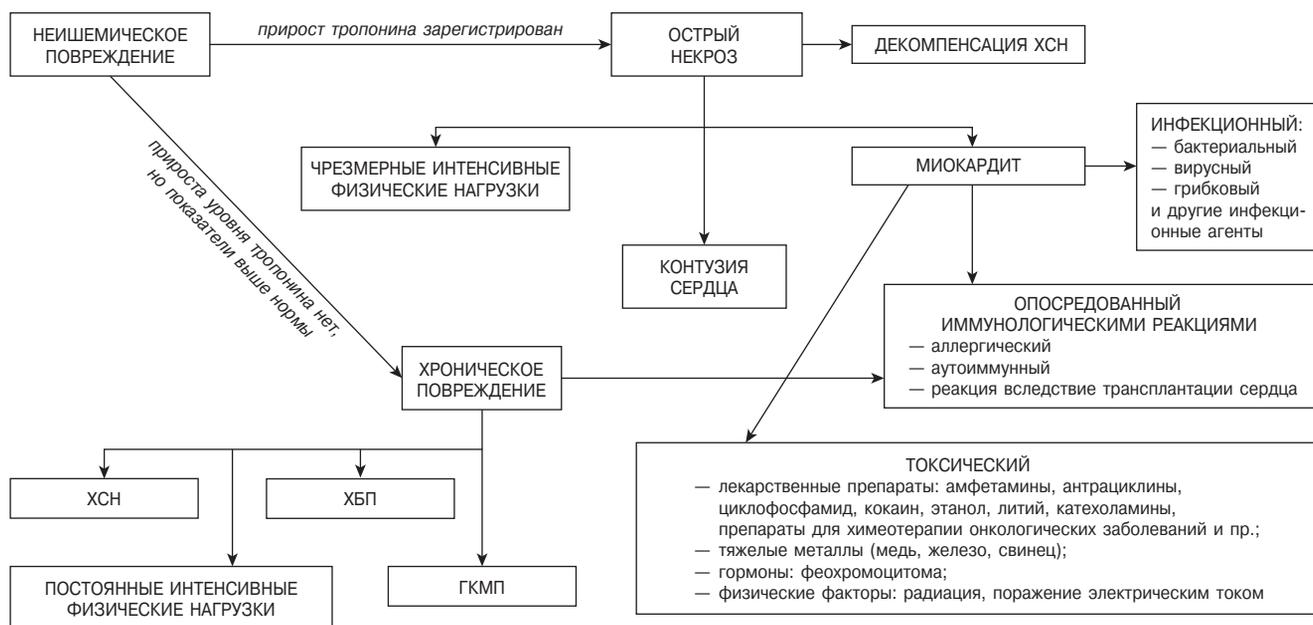


Рис. 2. Причины неишемического повреждения миокарда: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия

к инфарктам первого типа (атеротромбоз в зоне плоских атеросклеротических бляшек или в зоне гемодинамически незначительных стенозов), так и к инфарктам второго типа (вазоспазм, эндотелиальная дисфункция). Проведение дифференциального диагноза между ОИМ первого и второго типа сопряжено с определенными сложностями и зависит от доступности современного диагностического оборудования.

4.2.2. Некоронарогенные механизмы ишемического повреждения миокарда

Существует целый ряд некоронарогенных механизмов острого развития дисбаланса между поступлением кислорода к миокарду и потребностью в нем (рис. 2). Дисбаланс поступление O_2 /потребность в O_2 может формироваться как у пациентов со стабильным течением обструктивной или необструктивной ИБС (субклинической или уже манифестирующей и диагностированной), так и у пациентов без стабильной ИБС. Соответственно на КАГ можно найти любые отклонения, включая гемодинамически значимые стенозы, кроме тромба в просвете коронарных артерий.

Причиной развития некоронарогенного дисбаланса между поступлением кислорода к миокарду и потребностью в нем могут быть тахикардии и брадикардии; расслаивающаяся аневризма аорты или тяжелый аортальный порок сердца; гипертрофическая КМП; шок (кардиогенный, гиповолемический или септический); тяжелая дыхательная недостаточность; тяжелая анемия; артериальная гипертензия с гипертрофией левого желудочка или без нее. Эти

состояния приводят к снижению доставки кислорода к миокарду либо за счет гипоперфузии (аритмии, снижение артериального давления, пороки сердца, шок), либо за счет снижения насыщения крови кислородом (анемия, дыхательная недостаточность, пороки сердца) [3].

4.2.3. Другие причины ишемического повреждения миокарда

Существуют причины развития ОИМ второго типа, которые никак не связаны с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (нет атеротромбоза, нет эндотелиальной дисфункции), но причиной инфаркта все же является окклюзия коронарных артерий. К состояниям, которые могут к этому привести, относят формирование тромба в просвете сосуда у пациентов с васкулитом, септическую эмболию, повышенное тромбообразование (тромбофилию и ряд системных заболеваний), тромбоэмболию коронарных артерий при фибрилляции предсердий, а также при расслаивающейся аневризме аорты, дилатационной кардиомиопатии и аневризме левого желудочка [4].

Для верификации диагноза требуется дополнительное обследование, объем которого будет зависеть от предполагаемого патологического состояния, послужившего причиной развития ОИМ.

4.2.4. Дифференциальный диагноз

Положительный результат тропонинового теста не дает ответа на вопрос, является ли некроз миокарда ишемическим, или же повреждение миокарда имеет иной генез. Поэтому при

подозрении на ОИМ второго типа необходимо обязательно исключить вариант неишемического повреждения миокарда (рис. 2). При лечении пациентов с ОИМ первого типа это не столь актуально. Дело в том, что атеротромботический механизм ишемического повреждения можно предположить по анамнестическим данным (имеются факторы риска атеросклеротического поражения сосудов, типичная симптоматика) и результатам рутинного обследования (характерная динамика формирования подъема сегмента *ST* на ЭКГ позволяет предположить формирование острой окклюзии коронарных артерий), а также в процессе наблюдения (есть эффект от назначенной терапии). Тогда уверенность в диагнозе инфаркта снимает вопрос об альтернативных вариантах. Неатеротромботический механизм ишемического повреждения по анамнестическим данным предположить сложнее. Это связано с тем, что клинические проявления накладываются на признаки основного заболевания, а наличие факторов риска ИБС не актуально для ОИМ второго типа. Поэтому вероятность неишемического повреждения остается довольно высокой и требует проведения дифференциальной диагностики.

Состояния, сопровождающиеся некрозом миокарда неишемического генеза, могут быть самыми разнообразными, в большинстве случаев дифференциальная диагностика будет базироваться на анамнестических, клинических и электрокардиографических данных. При необходимости в неясных случаях будут использованы эхокардиография и дорогостоящие методы инструментальной диагностики (в частности, магнитно-резонансная томография для исключения миокардита и кардиомиопатий) [3].

4.2.5. Прогноз при остром инфаркте миокарда второго типа

По понятным причинам прогноз в группе ОИМ второго типа обусловлен не только фактом перенесенного ОИМ, но и тяжестью и обратимостью отклонений, вызванных основным заболеванием или совокупностью заболеваний, которые привели к острому дисбалансу между поступлением кислорода к миокарду и потребностью в нем.

Исследования, выполненные для оценки прогноза в группе пациентов с ОИМ второго типа, показали различные результаты [9]. В основном это связано с тем, что авторы использовали разные критерии диагностики и работали с разными группами пациентов (по фоновым и основным заболеваниям). Имеются данные, свидетельствующие о том, что прогноз в группе ОИМ второго типа хуже, чем в группе ОИМ первого типа; также есть данные, подтверждающие обратное.

4.2.6. Острый инфаркт миокарда второго типа как отдельное заболевание

Важно отметить, что и в плане патогенеза, и в плане подходов к диагностике и лечению, и в отношении прогноза ОИМ второго типа трудно назвать отдельным заболеванием.

С момента публикации документа об Универсальном определении ОИМ активно обсуждается не только отсутствие четких стандартов диагностики ОИМ второго типа, но и отсутствие этого заболевания в Международной классификации болезней (МКБ) [10].

Подчеркивается, что в условиях неопределенности в этом плане можно пользоваться рубрикой «неуточненный» (код I21.9), «субэндокардиальный» (код I21.4) и «другие формы острой ишемической болезни сердца: коронарная недостаточность/коронарная неполноценность» (код I24.8) [11].

По имеющимся данным, на долю ОИМ второго типа приходится от 1,6 до 71,2 % случаев острого инфаркта миокарда, подтвержденного тропониновым тестом, из числа всех пациентов с острым некрозом миокарда ишемического происхождения (исключая ОИМ на фоне ЧКВ и АКШ) [9]. При проведении исследований по распространенности ОИМ второго типа использовали экспертную оценку специалиста для верификации каждого конкретного диагноза. Такие расхождения в показателях распространенности могут говорить о том, что на сегодняшний день нет четких стандартов диагностики ОИМ второго типа.

В условиях рутинной практики этот диагноз можно установить на основании анамнестических данных, доступных методов инструментальной диагностики, и в каждом конкретном случае корректность диагноза будет зависеть от опыта и уровня компетентности лечащего врача, а также от оснащенности стационара.

В отечественной практике на сегодняшний день ОИМ второго типа не рассматривается как отдельная нозологическая единица, а существование универсальной клинической классификации находит свое отражение только в дополнении к формулировке диагноза ятрогенных инфарктов четвертого и пятого типов. В плане ОИМ второго типа подход к формулировке диагноза пока остается прежним: вторичные инфаркты (инфаркты неатеротромботического генеза) считают осложнением основного заболевания, как это было раньше, до создания Универсального определения острого инфаркта миокарда. Инфаркты вазоспастического генеза и инфаркты, возникающие вследствие эндотелиальной дисфункции, по-видимому, не входят в группу вторичных инфарктов. Такой подход несовершенен (хотя удовлетворяет требованиям и сложившимся условиям отече-

ственной практики). Недостаток этого подхода заключается в том, что в понимании многих ОИМ — это результат атеротромбоза коронарных артерий и, следовательно, пациент, перенесший ОИМ, должен впоследствии получать препараты в объеме вторичной профилактики атеротромбоза коронарных артерий. Но к лечению пациентов с ОИМ второго типа необходимо подходить индивидуально, и схемы лечения ОИМ первого типа могут привести к развитию осложнений. В частности, если инфаркт сформировался на фоне анемии вследствие острого кровотечения, назначение препаратов, снижающих свертываемость крови, неэффективно и опасно.

5. Применение тропониновых тестов последних поколений в амбулаторной практике

Применение тропонинового теста в амбулаторной практике актуально при подозрении на малосимптомный вариант ОКС в условиях ограниченной доступности инструментальных методов обследования. В частности, с такой ситуацией можно столкнуться, когда электрокардиографические данные неинформативны, эхокардиографическое исследование недоступно, организовать госпитализацию пациента невозможно (нет очевидных показаний и/или пациент отказывается). В этом случае применение высокочувствительного экспресс-теста может помочь в правильной оценке ситуации и аргументировать целесообразность госпитализации при наличии технической возможности выполнить анализ. Высокочувствительные экспресс-тесты существуют, но доступны не всегда, в основном по причине высокой стоимости. При использовании необходимо детально ознакомиться с алгоритмом применения конкретной тестовой системы.

Заключение

Предпосылками к созданию Универсального определения и классификации типов ОИМ стало развитие методов более точной диагностики, позволяющих дифференцировать различные механизмы повреждения миокарда, а также заметное увеличение диагностированных инфарктов неатеротромботического генеза, требующих иных подходов к лечению.

Группа пациентов с ОИМ второго типа отличается разнородностью как по потребности в обследовании и лечении, так и по прогнозу. Выделение пациентов с ОИМ второго типа в отдельную группу, по-видимому, обусловлено необходимостью обеспечить однородность группы пациентов с ОИМ первого типа для эффектив-

ного и безопасного применения научно обоснованных стандартов лечения ОИМ атеротромботического генеза.

В клинической практике в условиях ограниченного доступа к высокотехнологичным методам обследования (эхокардиография с контрастом, внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий, магнитно-резонансная томография с контрастом, неинвазивная КАГ, инвазивная КАГ с оценкой эндотелиальной дисфункции) диагноз ОИМ второго типа устанавливают методом исключения. О нем говорят при обнаружении признаков некроза миокарда (положительный результат тропонинового теста) в ситуациях, когда атеротромботический генез развития заболевания крайне маловероятен, но имеются очевидные причины для развития вторичного дисбаланса между поступлением кислорода к миокарду и потребностью в нем. При этом вариант ишемического повреждения должен быть исключен. В отечественной практике такой инфаркт рассматривается как осложнение основного заболевания, а не отдельная нозологическая форма.

Пациенты с острым инфарктом миокарда второго типа не должны получать лечение по схемам ОИМ первого типа, которые преимущественно направлены на подавление тромбообразования. Такая схема будет в лучшем случае неэффективна, а в худшем случае приведет к угрожающим жизни осложнениям. Назначение препаратов и режим их дозирования, так же как и варианты хирургического лечения, должны зависеть от патогенеза ОИМ второго типа и от характера основного и фоновых заболеваний.

Использование высокочувствительных тропониновых тестов последних поколений в клинической практике имеет много преимуществ, но существенно увеличивает количество пациентов, нуждающихся в дополнительном наблюдении и обследовании, так как исключение атеротромбоза коронарных артерий не исключает инфаркта миокарда второго типа. Количество таких пациентов будет тем больше, чем более чувствительной будет методика определения концентрации тропонина в крови. В связи с этим тропониновый тест должен проводиться исключительно по показаниям, то есть пациентам с диагнозом ОКС. Алгоритмы оптимального использования высокочувствительных тропониновых тестов последних поколений находятся на стадии более детальной разработки, так как применение этих тестов по тем же принципам, что и обычных, обязательно приведет к непредсказуемому росту затрат.

Пересмотр текущего Универсального определения ОИМ запланирован на 2018 г.

Литература

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial Infarction Redefined – A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:959-69. doi:10.1016/S0735-1097(00)00804-4.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-2653. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187397.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1581-1598. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.001.
4. Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J*. 2012;33:579-586. doi:10.1093/eurheartj/ehv492.
5. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
6. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33:2252-7. doi:10.1093/eurheartj/ehs154.
7. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Publications/ACS/2015_NSTE-ACS%20Gles-Web-Addenda-ehv320.pdf (дата обращения: 01.09.2017).
8. Hickman PE, Potter JM, Aroney C, et al. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin Chim Acta*. 2010;411(5-6):318-323. doi:10.1016/j.cca.2009.12.009.
9. Sandoval Y, Smith SW, Thordsen SE, Apple FS, D PH. Supply / Demand Type 2 Myocardial Infarction Should We Be Paying More Attention? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2079-87 doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.541.
10. Tehrani DM, Seto AH. Third universal definition of myocardial infarction: update, caveats, differential diagnoses. *Cleve Clin J Med*. 2013;80:777-786. doi:10.3949/ccjm.80a.12158.
11. Antonios S. Problems with myocardial infarction definitions (DECEMBER 2013). *Cleve Clin J Med*. 2014;81:139. doi: 10.3949/ccjm.81c.03001.

Информация об авторах

Ольга Юрьевна Кузнецова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой семейной медицины ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: olga.kuznetsova@szgmu.ru

Татьяна Александровна Дубикайтис — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: tatyana.dubikaitis@szgmu.ru

Елена Владимировна Фролова — д-р мед. наук, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: elena.frolova@szgmu.ru

Ирина Евгеньевна Моисеева — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: irina.moiseeva@szgmu.ru

Ирина Александровна Зобенко — заместитель генерального директора по медицинской работе ЗАО «Санаторий „Черная речка“». E-mail: tolstova@cardiokurort.ru.

Information about the authors

Olga Yu. Kuznetsova — DSc, professor, Head of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: olga.kuznetsova@szgmu.ru

Tatiana A. Dubikaitis — PhD, associate professor of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: tatyana.dubikaitis@szgmu.ru

Elena V. Frolova — DSc, professor of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: elena.frolova@szgmu.ru.

Irina E. Moiseeva — PhD, associate professor of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: irina.moiseeva@szgmu.ru.

Irina A. Zobenko — Deputy Director on medical work Sanatorium “Chyornaya Rechka”. E-mail: tolstova@cardiokurort.ru.