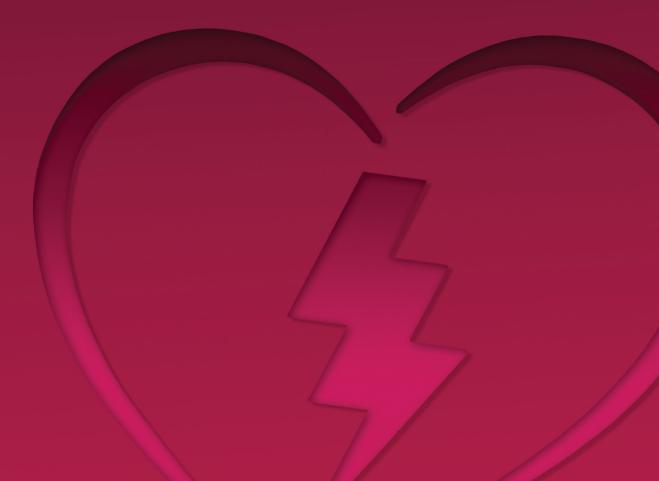


Неотложная кардиология

Emergency cardiology



Неотложная кардиология

Nº 3-4/2019



Журнал Общества специалистов по неотложной кардиологии

Журнал «Неотложная кардиология Emergency Cardiology» включен ВАК в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Адрес редакции:

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А. Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ, Общество специалистов по неотложной кардиологии. E-mail: info@acutecardioi.ru

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС77-61748 от 07 мая 2015 г.

ISSN 2413-8991 (print), 2413-9033 (online)

Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе в электронных СМИ, возможны только с письменного разрешения редакции.

Мнение редколлегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций.

Издатель



000 «Издательство ГРАНАТ» Адрес: 109316, г. Москва, ул. Сосинская, д. 43, стр. І, помещение 3А Почтовый адрес: 119048 а/я 429 Тел.: +7-925-391-48-04 E-mail: granat.publ@gmail.com

Тираж 3000 экз.

Отпечатано в ОАО «Можайский полиграфический комбинат» 143200, г. Можайск, ул. Мира, 93 www.oaompk.ru www.oaomk.rph

Объединенный каталог «Пресса России»: Подписной индекс 80126

Emergency cardiology

Главный редактор	Терещенко С. Н.	д. м. н., профессор. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва
Заместитель главного редактора	Явелов И. С.	д. м. н. ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России, Москва
Ответственный секретарь	Комаров А. Л.	д. м. н. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва
Редакционная коллегия	Абугов С. А. Аверков О. В. Голицын С. П. Жиров И. В. Певзнер Д. В. Синицын В. Е. Ускач Т. М. Шахнович Р. М. Шпектор А. В.	д. м. н., профессор. ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва д. м. н., ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва д. м. н., профессор. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва д. м. н. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва к. м. н. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва д. м. н., профессор. МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва д. м. н. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва д. м. н. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва д. м. н. ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», Москва
Редакционный совет	Алекян Б. Г. Алехин М. Н. Архипов М. В. Багненко С. Ф. Барбараш О. Л. Белялов Ф. И. Галявич А. С. Говорин А. В. Гринштейн Ю. И. Дупляков Д. В. Жбанов И. В. Затейщиков Д. А. Карпов Р. С. Карпов Ю. А. Кириенко А. И. Космачева Е. Д. Кочетов А. Г. Лопатин Ю. М. Марков В. А. Олейников В. Э. Панченко Е. П. Протопопов А. В. Сайфутдинов Р. И. Скибицкий В. В. Староверов И. И. Сыркин А. Л. Хрипун А. В. Чазов Е. И.	ажадемик РАН, д. м. н., профессор. ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва д. м. н., профессор. ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Чральский государственный медицинский университет», Екатеринбург академик РАН, д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет», Екатеринбург академик РАН, д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет», Екатеринбург члкорр. РАН, д. м. н., профессор. ФГБОУ ДПО «Уркутская государственная медицинская академия последилломного образования» — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск члкорр. Академии наух Республики Татарстан, д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Мизарава России, Казань д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Читинская государственный медицинская академия» Минздрава России, Чита д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Читинская государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Ритинская государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск д. м. н. ГКЭЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова», Самара д. м. н., профессор. ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва д. м. н., профессор. ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва д. м. н., профессор. ФГБНУ «НИК нардиологии» Минздрава России, Москва академик РАН, д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «РИМИУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Волгограский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пенза д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Пеневыский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кра
	Шалаев С. В. Шлык С. В. Шубик Ю. В. Яковлев А. Н. Якушин С. С.	академик РАЛ, д. м. н., профессор. ФГБУ «Помита кардиологии» минздрава России, москва д. м. н., профессор. ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург к. м. н. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург д. м. н., профессор. ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минзплаяа России, Рязань

Минздрава России, Рязань

Emergency cardiology

Nº 3-4/2019



Journal of the Society of Specialists in Emergency Cardiology

The journal Emergency cardiology is included in the list of peer-reviewed scientific publications in which the main scientific results of dissertations for the degree of Candidate of Sciences, for the degree of Doctor of Sciences should be published.

The address of the editorial office:

15A, 3rd Tcherepkovskaya str.
121552, Moscow, Russia.
Russian Cardiology Research and
Production Complex of the Ministry of
Health of the Russian Federation, Society
of Specialists in Emergency Cardiology.
E-mail: info@acutecardioi.ru

The publication is registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor). Registration certificate ПИ № ФС77-61748 of 7 May 2015.

> ISSN 2413-8991 (print), 2413-9033 (online)

Reprinting of materials and their use in any form, including in electronic media, is possible only with the written permission of the Editorial Board.

The opinion of the Editorial Board may not coincide with the point of view of the authors of publications.

The publisher:



LLC Publishing house GRANAT The address: 43 Sosinskaya str., bld. 1, room 3A 109316, Moscow, Russia The postal address: 119048, a/я 429 Phone: +7-925-391-48-04 E-mail: granat.publ@gmail.com

Circulation 3000 copies.

Schlyk S. V.

Shubik Yu. V.

Yakovlev A. N.

Yakushin S. S.

Printed in JSC «Mozhaisk printing plant» 143200, Mozhaysk, Mira str., 93 www.oaompk.ru

> United catalogue "Press of Russia": Subscription index 80126

Неотложная кардиология

Editor-in-Chief	Tereshchenko S. N.	Dr. Sci. (Med.), professor. National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation		
Deputy Editor-in-Chief	Yavelov I. S.	Dr. Sci. (Med.) National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow		
Executive Secretary	Komarov A. L.	Dr. Sci. (Med.) National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation		
Editorial Board	Abugov S. A. Averkov O. V. Golitsyn S. P. Zhirov I. V. Pevzner D. V. Sinitsyn V. E. Uskach T. M. Shahnovich R. M. Shpektor. A. V.	Dr. Sci. (Med.), professor. Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B. V. Petrovskiy Dr. Sci. (Med.) Filatov City Clinical Hospital No. 15, Moscow Dr. Sci. (Med.), professor. National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Dr. Sci. (Med.) National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Dr. Sci. (Med.) National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Dr. Sci. (Med.), professor. Moscow State University named after M. V. Lomonosov Dr. Sci. (Med.) National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Dr. Sci. (Med.), professor. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation		
Editorial Council	Alekyan B. G. Alekhin M. N.	Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow Dr. Sci. (Med.), professor. Central Clinical Hospital with Polyclinic, RF Presidential Executive Office, Russian Federation,		
	Arkhipov M.V.	Moscow Dr. Sci. (Med.), professor. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation		
	Bagnenko S. F.	Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia		
	Barbarash O. L.	Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor. Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation		
	Belyalov F. I.	Dr. Sci. (Med.), professor. Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk		
	Galyavich A. S.	Corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Dr. Sci. (Med.), professor. Department of Cardiology, Kazan State Medical University, Russian Federation, Kazan		
	Govorin A. V. Grinshtein Yu. I.	Dr. Sci. (Med.), professor. Chita State Medical Academy of the Ministry of of Healthcare of the Russian Federation, Chita Dr. Sci. (Med.), professor. Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk		
	Duplyakov D. V.	Dr. Sci. (Med.) Samara Regional Clinical Cardiologic Dispensary, Russian Federation, Samara		
	Zhbanov I. V.	Dr. Sci. (Med.), professor. Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B. V. Petrovskiy		
	Zateyshchikov D. A. Karpov R. S.	Dr. Sci. (Med.), professor. City Clinical Hospital No. 51 of the Moscow Department of Health, Russian Federation, Moscow Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor. Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Tomsk		
	Karpov Yu. A. Kirienko A. I.	Dr. Sci. (Med.), professor. National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow		
	Kosmacheva E. D.	Dr. Sci. (Med.), professor. Scientific Research Institution — Regional Clinical Hospital No. 1 named after Prof. S. V. Ochapovskiy Kuban State Medical University, Russian Federation, Kuban		
	Kochetov A. G.	Dr. Sci. (Med.) Department of Internal Diseases with the Course of Cardiology and Functional Diagnostics, RUDN University, Russian Federation, Moscow		
	Lopatin Yu. M. Markov V. A.	Dr. Sci. (Med.), professor. Volgograd State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd Dr. Sci. (Med.), professor. Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Tomsk		
	Oleynikov V. E. Panchenko E. P.	Dr. Sci. (Med.), professor. Penza State University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza Dr. Sci. (Med.), professor. National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation		
	Protopopov A. V. Sayfutdinov R. I. Skibitskiy V. V. Staroverov I. I. Syrkin A. L. Khripun A. V.	Dr. Sci. (Med.), professor. Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Russian Federation, Krasnoyarsk Dr. Sci. (Med.), professor. Orenburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Orenburg Dr. Sci. (Med.), professor. Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar Dr. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Dr. Sci. (Med.), professor. I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation, Moscow Cand. Sci. (Med.), Rostov Regional Clinical Hospital, Russian Federation, Rostov-on-Don		
	Chazov E. I.	Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor. National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation		
	Chazova I. E.	Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor. National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation		
	Shalaev S. V.	Dr. Sci. (Med.), professor. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tyumen The Sci. (Med.), professor, Bestyouan, Don State Medical Libragerity, Pusician Federation, Restoy, and Don State Medical Libragerity, Pusician Federation, Pusician Fede		

Dr. Sci. (Med.), professor. Rostov-on-Don State Medical University, Russian Federation, Rostov-on-Don

Cand. Sci. (Med.) Arrhythmology Department of Almazov National Medical Research Center, Russian Federation, St. Pertersburg

Dr. Sci. (Med.), professor. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ryazan State Medical

University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryazan

Dr. Sci. (Med.), professor. St. Petersburg State University, Russian Federation, St. Petersburg

СОДЕРЖАНИЕ

Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть I): понятие, эпидемиология, основные клинические формы С. А. Болдуева, В. С. Феоктистова

Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA): review (part 1). Definithion, epidemiology, main clinical forms
S. A. Boldueva, V. S. Feoktistova

4

Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть II): клинические формы, алгоритм диагностики, лечение С. А. Болдуева, В. С. Феоктистова

Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA): review (part 2). Clinical forms, diagnostic algorithm, treatment

S. A. Boldueva, V. S. Feoktistova

15

Новые блокаторы Р2Ү12-рецепторов — что реально нового?

М. Ю. Гиляров, Е. В. Константинова

New P2Y12 inhibitors: what is really new?

M. Yu. Gilyarov, E. V. Konstantinova

32

Синдром ранней реполяризации желудочков под маской инфаркта.

Как поставить правильный диагноз?

Е. Д. Космачева, Е. А. Немцова, Н. В. Кижватова, Е. В. Гордеева, В. А. Порханов

Early repolarization syndrome as if it is a heart attack. How to make the correct diagnosis?

E. D. Kosmacheva, E. A. Nemtsova, N. V. Kizhvatova, E. V. Gordeeva, V. A. Porhanov

40

Первичный синдром такоцубо у женщины в старческом возрасте: клинический случай

И. В. Ярмош, С. А. Болдуева, Д. А. Караева, Д. С. Евдокимов

Primary takotsubo syndrome in the elderly woman: clinical case

I. V. Yarmosh, S. A. Boldueva, D. A. Karaeva, D. S. Evdokimov

46

Неотложная кардиология

Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть I): понятие, эпидемиология, основные клинические формы

С. А. Болдуева, В. С. Феоктистова

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В настоящем обзоре представлены критерии диагностики инфаркта миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий и его наиболее частые патогенетические механизмы, а также собственные клинические наблюдения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, коронарография, атеросклероз, повреждение миокарда, тропонины.

Для цитирования: Болдуева С. А., Феоктистова В. С. Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть I): понятие, эпидемиология, основные клинические формы. Неотложная кардиология 2019; \mathbb{N}° 3–4:4–14.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.82.51.001

Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA): review (part 1). Definithion, epidemiology, main clinical forms

S. A. Boldueva, V. S. Feoktistova

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov

Abstract. This review presents the criteria for the diagnosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries and its most common pathogenetic mechanisms, as well as our own cases.

Key words: myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis, coronaroangiography, atherosclerosis, myocardial damage, troponins.

For citation: Boldueva S. A., Feoktistova V. S. *Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA): review (part 1). Definithion, epidemiology, main clinical forms.* Emergency Cardiology 2019; № 3–4:4–14.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.82.51.001

Сокращения

АД — артериальное давление, АФС — антифосфолипидный синдром, ВКУЗИ — внутрикоронарное ультразвуковое исследование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструктивного поражения КА, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КА — коронарная артерия, КАГ — коронарная ангиография, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ОКТ — оптическая когерентная томография, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СКВ — системная красная волчанка, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ эхокардиография.

Введение

«От знания — печаль» — эти слова принадлежат легендарному правителю Израильского царства Соломону (965–928 гг. до н. э.). И на наш взгляд, они в полной мере относятся к проблеме, которой посвящена данная статья. Внедрение в клиническую практику метода КАГ привело не только к лучшему пониманию проблем, связанных с ИБС, но и поставило много новых вопросов. Кому из кардиологов не знакома ситуация, когда у больного с типичными проявлениями ИМ при КАГ не находят обструктивного поражения КА или выявляют неизмененные сосуды? Каков механизм ИМ в этом случае, какой диагностический поиск следует предпринять и как лечить такого пациента? Именно эти вопросы и накопление фактических данных по проблеме побудило рабочую группу экспертов Европейского общества кардиологов в 2016 г. впервые создать соответствующий согласительный документ [1], а в 2017 г. ввести в рекомендации по диагностике и лечению ИМпST [2] понятие MINOCA (myocardial infarction without obstruction of coronary artery). Этот термин еще в 2016 г. переведен нами на русский язык и представлен на Российском конгрессе кардиологов как ИМБОКА (инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий). На наш взгляд, логичнее применять русскую аббревиатуру, ведь, говоря об ОКС, мы не пользуемся термином ACS (acute coronary syndrome).

Весной 2019 г. уже американской ассоциацией кардиологов опубликован согласительный документ по диагностике и ведению пациентов с ИМБОКА, в котором сделан акцент на ступенчатом алгоритме диагностики и тактики ведения в зависимости от возможной причины возникновения заболевания [3].

Понятие об ИМБОКА

Согласно указанным документам, диагноз ИМБОКА правомочен в том случае, когда имеются все критерии ИМ (клинические проявления, соответствующие изменения биомаркеров и электрокардиограммы), но отсутствуют значимые атеросклеротические изменения КА (сужение сосуда не более 50%) и при этом на момент обследования больного нет другой причины, которая бы объясняла клиническую картину (например, ТЭЛА, признаки миокардита и др.). Эта другая причина может быть найдена позднее, но на момент поступления пациента в клинику неизвестна. Эксперты подчеркивают, что ИМБОКА — это «рабочий диагноз», который обязательно требует уточнения [1–3].

Эпидемиология

Информация о том, что ИМ может развиваться без обструктивного поражения КА, появилась довольно давно. Еще в исследовании De Wood et al. в 1980 г. было показано, что при ИМпST в случае выполнения КАГ в первые 4 часа ИМ почти у 10% больных не обнаруживается значимого поражения КА [4]. При ИМбпST таких больных, по данным литературы, еще больше: так, в исследовании этих же авторов у пациентов с ИМбпST при проведении КАГ в первые 24 часа от начала болевого синдрома только у 26% больных наблюдались окклюзирующие изменения КА [5]. В дальнейшем эти сведения были подтверждены в регистрах по ИМ и других клинических исследованиях [6, 7]. По результатам одного из последних крупных метаанализов, включившего 28 исследований и регистров (всего 176 502 пациента), частота ИМБОКА составила от 1 до 14%, в среднем 6–10% [8]. При оценке встречаемости ИМБОКА по результатам компьютерной ангиографии она была еще выше: 18–20% [9].

Согласно приведенным исследованиям и регистрам, ИМБОКА по сравнению с ИМ на фоне значимых атеросклеротических изменений КА чаще встречается в более молодом возрасте, у женщин, при меньшей выраженности факторов риска и чаще имеет форму ИМбпST [4–8]. Однако очевидно, что характеристика популяции больных с ИМБОКА будет зависеть от механизма заболевания.

Критерии диагностики ИМБОКА

Рабочий диагноз ИМБОКА, по сути, устанавливается при подозрении на ИМ после выполнения КАГ и включает следующие критерии:

- 1. Общепринятые критерии ИМ [10].
- Отсутствие обструктивного атеросклеротического поражения КА при КАГ в любой артерии, которая потенциально может рассматриваться в качестве инфарктсвязанной артерии: нет стенозов, или сужение КА менее 50%.
- Отсутствие другой видимой причины клинических проявлений в момент обследования.

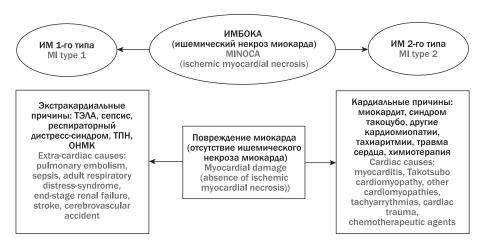


Рисунок 1. Клинические ситуации, при которых может повышаться уровень тропонинов в отсутствие острого обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТПН — терминальная почечная недостаточность; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Figure 1. Clinical situations in which troponins may increase in the absence of acute obstructive atherosclerotic lesion of the coronary arteries. MI — myocardial infarction; MINOCA — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries.

Патогенетические механизмы ИМБОКА

Нет единственного объяснения происхождению ИМБОКА, так как данное состояние развивается вследствие множества причин. Это может быть нераспознанный атеросклероз КА, спазм КА, коронарные эмболии, тромбозы КА, коронарные васкулиты, т. е. непосредственное вовлечение КА, приводящее к развитию ИМ 1-го или 2-го типа. Изменения в миокарде при ИМБОКА могут объясняться несоответствием потребности миокарда в кислороде и его доставки, например, при тахиаритмии, гипертоническом кризе. В этих случаях окончательным диагнозом будет ИМ 2-го типа. ИМБОКА может потребовать проведения дифференциального диагноза с неишемическим повреждением миокарда, к примеру при терминальной почечной недостаточности, сепсисе. ИМБОКА также может максировать некоронарную патологию, например миокардит, синдром такоцубо, ТЭЛА и другие заболевания.

Общепринятой классификации ИМБОКА в настоящее время нет, в литературе приводятся разные варианты [1, 11, 12]. Некоторые авторы разделяют заболевание в зависимости от механизмов повреждения КА: нераспознанный атеросклероз, коронарный вазоспазм, тромбозы и гиперкоагуляция, эмболии, воспаление. Отдельно рассматриваются «маски» ИМ [11]. В других работах перечисляются причины ИМБОКА, что, строго говоря, вряд ли можно рассматривать в качестве классификации заболевания [1].

Отсутствие единой классификации ИМБОКА объясняется тем, что это не нозологический диагноз, а гетерогенная патология. И речь действительно мо-

жет идти не о классификации форм заболевания, а о перечне его основных причин и механизмов развития. Нам также представляется принципиальным четко разделить ИМБОКА, при котором, несмотря на отсутствие значимой обструкции КА, развивается ишемический некроз миокарда, и повреждение миокарда (рис. 1), при котором ишемический некроз сердечной мышцы не формируется.

Далее мы рассмотрим наиболее частые механизмы развития ИМБОКА.

Нераспознанный атеросклероз коронарных артерий

Хорошо известно, что большинство ИМ развивается при повреждении атеросклеротической бляшки, которая суживает просвет сосуда менее чем на 50% или растет не в сторону просвета сосуда, а по направлению ее наружных слоев (так называемое наружное или положительное ремоделирование сосуда [11]). ВКУЗИ показали, что наружное ремоделирование более характерно для ОКС, тогда как внутреннее, в сторону просвета сосуда, — для стабильной стенокардии [11]. Наружное ремоделирование увеличивает уязвимость атеромы, так как напряжение стенки сосуда находится в прямой зависимости от его диаметра. Повреждение таких небольших бляшек может протекать не только в виде разрыва, а как изъязвление, эрозия, кровоизлияние в толщу бляшки и сопровождаться тромбообразованием, спазмами сосуда, микроэмболизацией [1, 14–17]. Эти небольшие атеросклеротические бляшки, особенно после спонтанного тромболизиса при ОКС, могут быть не видны при КАГ, которая не позволяет также оценить характер атеромы и ее нестабильность. В то же время такие технологии, как ВКУЗИ, ОКТ, компьютерная томография высокого разрешения (МСКТ) и специальные программы МРТ позволяют изучить морфологию бляшки. А дополнительное применение термографии и эластографии, виртуальной гистологии дают возможность оценить состояние бляшки [13, 18].

По данным двух крупных исследований, в 40% случаев при выполнении ВКУЗИ у пациентов с ИМБОКА выявлялись разрывы или изъязвления атеросклеротической бляшки, которые были не видны при КАГ [14, 17]. В двух проспективных когортных исследованиях пациентов с ИМБОКА также независимо было показано, что в 38% случаев (50 женщин, ВКУЗИ двух сосудов выполнено в течение 48 часов от начала ОКС) в одном исследовании и в 37% случаев (68 мужчин и женщин, ВКУЗИ в течение 24 часов после ОКС) в другом имелось повреждение атеросклеротической бляшки [19, 20].

Таким образом, рассмотренная причина ИМБОКА, по данным литературы, является самой частой, что нужно иметь в виду, так как при исключении атеросклеротической природы заболевания пациенту не

будут назначены соответствующие препараты, влияющие на прогноз при ИМ.

Приводим кратко собственное клиническое наблюдение.

Пациентка 55 лет поступила в экстренном порядке с диагнозом ОКС. В течение нескольких лет редко отмечала повышение АД, максимально до 160/90 мм рт. ст., адекватно не лечилась. Летом 2016 г. впервые почувствовала кратковременный эпизод болей за грудиной сжимающего характера с иррадиацией в обе руки, который возник при небольшой физической нагрузке, купировался самостоятельно через несколько минут в покое. За медицинской помощью не обращалась, в дальнейшем физические нагрузки переносила хорошо. Ухудшение самочувствия было отмечено 4 февраля 2017 г., когда внезапно в покое появились сжимающие боли за грудиной с иррадиацией в обе руки, АД было на уровне 200/100 мм рт. ст. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, которая на ЭКГ зафиксировала депрессию сегмента ST в отведениях, отражающих переднюю стенку ЛЖ; больная госпитализирована в СЗГМУ им. И. И. Мечникова с диагнозом ОКС без подъема сегмента ST.

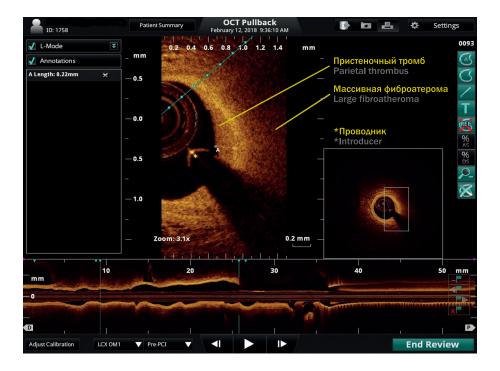


Рисунок 2. Оптическая когерентная томография у женщины 55 лет с ОКС и стенозом 35% ПМЖА по данным КАГ: в устье ПМЖА фиброатерома с тонкой покрышкой и крупным липидным ядром, мелкий пристеночный белый тромб, покрывающий зону тонкой покрышки. КАГ — коронарная ангиография; ОКС — острый коронарный синдром; ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Figure 2. Coronary optical coherence tomography of a 55-year-old woman with ACS and stenosis of 35% of LAD according to the CAG: fibroatheroma with a thin cap and large lipid core, a small parietal white thrombus covering the area of the thin cap in the LAD ostium. ACS — acute coronary syndrome; CAG — coronary angiography; LAD — left descending artery.

При поступлении болевой синдром был купирован, АД составляло 120/80 мм рт. ст., оставались прежними изменения ЭКГ (положительная динамика была отмечена через сутки), уровень тропонина составлял 322 пг/мл (при норме менее 100 пг/мл). В анализах крови кроме гиперхолестеринемии (общий холестерин 7 ммоль/л) — без особенностей.

Больной экстренно выполнена КАГ, при которой выявлены: стеноз в средней трети ПМЖА до 35%, промежуточная ветвь в дистальной трети — до 50%, остальные артерии без стенозирования, тромбозов КА нет; при вентрикулографии определялась зона гипокинезии передней стенки ЛЖ. Ввиду гемодинамически незначимого поражения симптомсвязанной артерии от стентирования было решено воздержаться.

Учитывая типичный болевой синдром, закономерные изменения ЭКГ в динамике, вираж уровня тропонина (понижение на следующие сутки), результаты вентрикулографии и эхокардиографии, был верифицирован не-Q ИМ передней стенки ЛЖ. Однако, принимая во внимание отсутствие гемодинамически значимого поражения КА и признаков тромбоза КА, генез ИМ требовал уточнения: ИМ 2-го типа на фоне гипертонического криза или атеротромбоз со спонтанным тромболизисом. В связи с этим было принято решение о необходимости ОКТ коронарных артерий (рис. 2). При ОКТ в устье ПМЖА визуализировалась фиброатерома с тонкой покрышкой, крупным липидным ядром, включениями макрофагов, мелкий пристеночный белый тромб, покрывающий зону тонкой покрышки. В проксимальной трети ПМЖА, а также в проксимальной трети промежуточной ветви — фиброзные бляшки с повышенным содержанием липидов, в средней трети промежуточной ветви — фиброатерома с тонкой покрышкой, крупным липидным некротическим ядром, окруженным скоплениями макрофагов (толщина покрышки 50 мкм), а также пристеночный белый тромб толщиной 200 мкм; остаточная площадь просвета в этой зоне — 1,31 мм², сужение — 54,5%.

Таким образом, при КАГ у больной не были распознаны повреждения атеросклеротических бляшек с пристеночным тромбозом, которые и явились причиной ИМ 1-го типа. Пациентке была назначена соответствующая терапия, в том числе высокие дозы статинов с рекомендациями достижения целевых уровней липопротеинов низкой плотности.

Прогноз заболевания при рассматриваемой форме ИМБОКА по сравнению с другими вариантами в настоящее время не изучен, однако данные, полученные в когорте больных с ИМ, у которых при ОКТ находили повреждение бляшки, свидетельствуют о повышенном риске больших сердечно-сосудистых событий [21].

Коронарный вазоспазм

Известно, что спазм КА может быть причиной стенокардии и ИМ, причем вазоспазм развивается как

на фоне неизмененных артерий, так и при наличии атеросклероза [22]. Общепризнанно, что причиной вазоспазма является гиперреактивность гладкомышечного слоя КА в ответ на альфа-адренергическую стимуляцию, которая может быть эндогенной и экзогенной (прием кокаина, алкоголя, амфетаминов, курение) [10, 22]. В нашей практике имеется случай, когда ИМ у пациента развился из-за вазоспазма на фоне стресса после выкуривания 3 пачек сигарет за сутки. Доказано, что никотин ухудшает функцию эндотелийзависимой вазодилатации путем снижения выработки оксида азота, а также индуцирует образование тромбоксана А2, в результате чего снижается выработка простациклина, что способствует активации адренергической системы и развитию вазоспазма [10, 22]. Вместе с тем не только повышенная симпатическая активность, но и чрезмерный тонус блуждающего нерва предрасполагают к возникновению спазма КА. Нами описан случай внезапной смерти вследствие тотального спазма КА у пациентки 53 лет без признаков атеросклероза, имевшей выраженную вегетативную дисфункцию с высокой парасимпатической активностью [23]. Интересно, что вазоспазм КА у этой больной возникал одномоментно со спазмом пищевода, что сопровождалось соответствующими симптомами. По-видимому, для возникновения вазоспазма имеет значение именно дисбаланс автономной нервной системы: акцентуация или симпатического, или парасимпатического звена. При этом неблагоприятным фоном для возникновения спазма КА является эндотелиальная дисфункция, которая встречается как у больных с атеросклерозом КА, так и при неизмененных артериях и существенно ухудшает прогноз заболевания, повышая риск повторного ИМ, нестабильной стенокардии, внезапной смерти [24].

Провокационные тесты с ацетилхолином (АЦХ) и эргоновином у пациентов с ИМБОКА выявляют вазоспазм эпикардиальных КА в 27% случаев [8], таким образом, это нередкая причина развития ИМБОКА. Вместе с тем в нашей стране данные тесты в настоящее время практически не проводятся, так как АЦХ снят с производства, а у эргоновина нет соответствующего показания. Кроме того, бытует мнение, что эти тесты крайне опасны. Однако опубликованные недавно работы указывают на безопасность использования как АЦХ, так и эргоновина для провокации спазма КА и у больных в стабильном состоянии [12], и у больных с ИМБОКА [25]. Подтверждение спазма КА существенно влияет на тактику ведения больных, так как требует отмены β-блокаторов и назначения антагонистов медленных кальциевых каналов, которые, наряду с нитратами, существенно улучшают прогноз заболевания, предупреждая развитие коронарных событий [26]. Эти тесты широко используются за рубежом и, на наш взгляд, должны вернуться в нашу клиническую практику, тем более сейчас, когда коронарографические методы исследования широко распространены и опыт их проведения накоплен. Следует отметить, что рекомендации по проведению вазоактивных тестов для доказательства спазма КА как при стенокардии, так и при ИМБОКА имеются не только в зарубежных [27], но и в отечественных руководствах [28]. В согласительных документах по ИМБОКА [1, 3] и рекомендациях от 2017 г. [2] указано, что провокационные тесты не выполняются в острой фазе ИМБОКА и делать их должна опытная команда при наличии соответствующих показаний, так как неблагоприятные исходы все-таки случаются.

Тромбозы коронарных артерий

Как известно, внутрикоронарный тромбоз, развивающийся вследствие повреждения атеросклеротической бляшки, приводит к развитию ИМ 1-го типа. Однако тромбозы КА могут возникать и в отсутствие атеросклероза КА. Такие ситуации наблюдаются при явлениях гиперкоагуляции врожденного или приобретенного характера.

Врожденная тромбофилия — это состояние гиперкоагуляции, связанное с генетическим дефектом определенного фактора гемостаза, приводящим к активации процесса свертывания крови или угнетению тромболитической системы. К наследственным тромбофилиям с высоким риском тромбоэболических осложнений относятся: полиморфизмы генов фактора свертывания V (Лейденовская мутация) и протромбина, повышение активности фактора VIII, а также дефицит природных антикоагулянтов, таких как антитромбин III, протеины С и S [29, 30].

Лейденовская мутация является самым частым генетическим нарушением при тромбофилиях. Она встречается у 50% пациентов с врожденными тромбофилиями, у 20% больных с впервые возникшим венозным тромбозом [31]. При данной мутации происходит изменение структуры белка фактора V в участке связывания его с естественным антикоагулянтом — протеином C, в результате чего фактор V не подвергается расщеплению в момент своей активации. Среди пациентов моложе 50 лет данная мутация встречается у 19,5% [32]. В другом исследовании среди больных с ИМБОКА с развитием ИМ связана была только мутация гена протромбина, но это были пациенты моложе 36 лет [33]. Описаны также мутации генов протеина С и фактора XII при ИМ и неизмененных КА [11].

Состояние гиперкоагуляции с развитием ИМ также описано при повышении уровней липопротеина (а) и ингибитора активации плазминогена 1 [11], гомоцистеина [34]. В литературе приводятся данные о высокой частоте гипергомоцистеинемии в выборке молодых японских мужчин (моложе 45 лет) с ИМ и нормальными КА [34]. Известно, что гомоцистеин повышает концентрацию фактора VII и тромбина в крови, запуская коагуляционный каскад [34]. В нашей клинике наблюдался 45-летний пациент с мас-

сивной ТЭЛА, у которого в анамнезе был ИМ на фоне неизмененных КА и отягощенная наследственность (отец умер внезапно в возрасте 40 лет). Мы выявили у него состояние гиперкоагуляции и повышенный в 20 раз уровень гомоцистеина.

Однако следует отметить, что не все исследователи подтверждают наличие признаков врожденной тромбофилии у пациентов с ИМБОКА [30, 35]. Это еще раз подчеркивает, что существует много других причин развития ИМ при неизмененных КА. Повидимому, как и при других заболеваниях, генетические нарушения предрасполагают к возникновению болезни и не всегда являются единственным фактором — нужны еще какие-то другие пусковые механизмы.

Хотелось бы подчеркнуть, что в последние годы в клинической практике нередко имеет место гипердиагностика тромбофилий, когда диагноз ставится без соответствующего подтверждения. Диагностика тромбофилий имеет несколько этапов: скрининг нарушений свертывания крови (исследование тромбоцитарного гемостаза, плазменных факторов), подтверждающие тесты (генотипирование) и консультация специалиста. Далеко не все выявленные нарушения свертывания расцениваются как врожденная тромбофилия, существуют определенные критерии диагностики [30]. Таким образом, диагноз врожденной тромбофилии должен подтверждаться специалистами, так как он часто требует антикоагулянтной терапии, нередко пожизненной.

Приобретенные состояния гиперкоагуляции возникают на фоне приема контрацептивов или заместительной гормональной терапии [36], курения [37], септических состояний, системных воспалительных и онкологических заболеваний, при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Что касается приема контрацептивов и заместительной гормональной терапии, то связь эстрогенов с развитием тромботических состояний известна довольно давно. Эстрогены оказывают разностороннее влияние на гемостаз, способствуя агрегации тромбоцитов и ослабляя эффекты физиологических антикоагулянтов (протеина С, протеина S, антитромбина III). В человеческом организме тромбоциты экспрессируют β-рецепторы к эстрогенам, что доказывает существование прямого гормонального влияния на функцию тромбоцитов [36]. Среди женщин с ИМ, произошедшим при отсутствии атеросклероза в КА, значительно чаще, чем при «атеросклеротическом» ИМ, встречаются пациентки, принимавшие контрацептивы [11, 35].

Никотин тоже способствует гиперкоагуляции, снижая уровень тканевого активатора плазминогена в плазме и уменьшая выработку оксида азота [11, 32]. В свою очередь, оксид азота является не только мощным вазодилататором, но и ослабляет агрегацию и адгезию тромбоцитов, воздействуя на экс-

прессию Р-селектина и влияя на кальцийзависимую конформацию рецепторов IIbIIIa [11].

Таким образом, нарушения гемостаза могут быть самостоятельной причиной ИМБОКА, и, по данным литературы, их распространенность при этой патологии по разным сведениям составляет 6–14% [1].

Антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром (АФС) — еще одна причина развития внутрикоронарного тромбоза.

АФС — это аутоиммунное заболевание, преимущественно молодых женщин, характеризующееся рецидивирующими артериальными и венозными тромбозами, привычным невынашиванием беременности, тромбоцитопенией и стойким наличием антифосфолипидных антител [38]. Выделяют первичный АФС, развивающийся у лиц молодого возраста вне связи с каким-либо заболеванием, и вторичный — возникающий на фоне другой патологии: системных заболеваний соединительной ткани (чаще при системной красной волчанке (СКВ), склеродермии, синдроме Шегрена), опухолей, вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции и др. Основным патогенетическим механизмом при АФС является образование аутоантител к фосфолипидам клеточных мембран, в результате чего создаются условия для гиперкоагуляции и формирования венозных и артериальных тромбозов.

Клиническая картина АФС довольно неспецифична и определяется развитием венозных и артериальных тромбозов в сосудах разного калибра. Характерны ревматологические (артралгии, артриты и др.) и неврологические проявления (мигрени, транзиторные ишемические атаки, инсульты), периферические тромбозы (тромбоз глубоких вен, артерий), привычное невынашивание беременности, кожные проявления (трофические язвы нижних конечностей, сетчатое ливедо), гематологические (тромбоцитопения, гемолитическая анемия) и кардиальные признаки (утолщения клапанов, ИМ), легочные проявления (ТЭЛА, легочная гипертензия) [30, 38].

Критериями диагностики являются клинические данные (верифицированные сосудистые тромбозы, акушерская патология) и лабораторные показатели (антифосфолипидные антитела, антитела к кардиолипину, β_2 -гликопротеину, волчаночный антикоагулянт, выявляемые в сыворотке крови в средних или высоких концентрациях по крайней мере 2 раза с интервалом не менее 12 недель). При наличии одного клинического и одного лабораторного показателя диагноз считается установленным [38]. В литературе представлены отдельные описания случаев ИМБОКА при АФС [39, 40].

Приводим собственное наблюдение о случае АФС со злокачественным течением у молодой больной. Впервые мы встретились с 22-летней больной в 2003 г., когда она поступила в стационар с диагнозом ИМ передне-боковой стенки ЛЖ, который был под-

твержден данными ЭКГ, биохимическими маркерами и результатами ЭхоКГ, однако при КАГ артерии были не изменены. Из анамнеза удалось выяснить, что больной два года назад был поставлен диагноз СКВ, по поводу которой она нигде не наблюдалась и не лечилась. Жалоб, характерных для СКВ, пациентка при опросе не предъявляла. Учитывая отсутствие активности процесса, мы предположили, что ИМ был связан не с васкулитом, а с АФС, после выписки больная была направлена к ревматологам и пропала из нашего поля зрения.

Вторая встреча состоялась уже 14 лет спустя, в 2017 г., когда пациентка поступила к нам с диагнозом ОКС. При сборе анамнеза и анализе медицинской документации оказалось, что в 2005 г. она перенесла повторный ИМ (на фоне неизмененных КА), в 2009 г. у нее был выявлен критический аортальный стеноз, который ревматологи объясняли эндокардитом Либмана-Сакса (развитие пороков сердца наблюдается также и при АФС вне зависимости от наличия системного заболевания); было выполнено протезирование аортального клапана. В 2009 году в связи с клиническими проявлениями стенокардии и впервые выявленным атеросклеротическим поражением КА было проведено оперативное лечение: маммаро-коронарный анастомоз с ПМЖА, аорто-коронарное шунтирование огибающей и промежуточной ветви.

Как известно, системные заболевания соединительной ткани способствуют раннему развитию и прогрессированию атеросклероза. В 2016 г. в связи с рецидивом ангинозных болей было проведено стентирование правой коронарной артерии. В этом же году у больной развился ИМ 2-го типа на фоне кровотечения, случившегося на фоне приема антикоагулянтов (назначенных после протезирования клапана) и двойной дезагрегантной терапии после стентирования. При госпитализации к нам в 2017 г. данных в пользу ОКС найдено не было, но были выявлены дисфункция аортального протеза и тяжелая митральная недостаточность. Больная была переведена в кардиохирургическое отделение. В рамках данного обзора нет возможности обсуждения тактики лечения данной пациентки, нам хотелось лишь продемонстрировать агрессивное течение вторичного АФС, который у молодой женщины был подтвержден еще в 2003 г.

Эмболии коронарных артерий

Коронарные эмболии (КЭ) считаются нечастой причиной ИМБОКА из-за особенностей отхождения последних от аорты, высокой скорости кровотока в аорте, а также того обстоятельства, что заполнение КА происходит в диастолу. Тем не менее КЭ случаются и описываются все чаще. По данным аутопсий, коронарная эмболия как причина ИМ выявляется в 10–13% случаев ИМ [41, 42]. Чаще всего эмболии обнаруживаются в правой КА, ее дистальных

ветвях [42, 43]. Причинами ИМБОКА могут быть эмболии вследствие заболеваний клапанов, как собственных, так и протезированных, отложения кальция на клапанах, вегетаций, хирургического вмешательства на открытом сердце, а также опухолей сердца, в том числе миксом, внутрисердечных тромбов [1, 12].

В последнее время в литературе появляется все больше публикаций об эмболии КА с развитием ИМ у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) [1, 14]. Некоторые исследователи в связи с неуклонным ростом числа больных с ФП называют ИМ при ФП «ИМ будущего» [44]. Самым крупным исследованием эмбологенных ИМ в настоящее время является японское исследование SUITA, закончившееся в 2015 г. [45]. По данным исследования, из 1776 случаев ИМ за период с 2001 по 2013 г. 52 (2,93%) случая представляли собой эмбологенный ИМ, причем ФП была самой частой причиной — 73% случаев. Авторы исследования выделили большие и малые диагностические критерии эмбологенного ИМ при ФП (табл. 1) [45]. Диагноз эмбологенного ИМ считается подтвержденным при наличии 2 больших критериев, или 1 большого и 2 малых, или 3 малых критериев, вероятным — при сочетании 1 большого и 1 малого критерия или 2 малых. В работе Popovic et al. у 1232 пациентов с ИМпST коронарная эмболия выявлена в 4,3% случаев, причем чаще всего также вследствие ФП (28,3%) [46]. В исследованиях на эту тему было показано, что развитие эмбологенного ИМ у больных с ФП связано с неадекватной антикоагулянтной терапией или ее отсутствием [44, 45]. Следует отметить, что если ближайший прогноз при эмбологенном ИМ не отличается от прогноза при «атеросклеротическом ИМ», то отдаленный значительно хуже: кардиальная смертность и общая смертность составляют 7,6 и 28% соответственно по сравнению с 3,4 и 17,5% (р < 0,001) [45].

По данным нашей клиники, за период наблюдения 2013—2018 гг. частота доказанного эмбологенного ИМ составила 0,82% от всех больных с ИМ и 4,06% от числа больных с ИМ и ФП. Показатели невысокие, однако этот диагноз, скорее всего, просто не всегда ставился, особенно в первые годы наблюдения. По нашим данным, эмбологенный ИМ чаще встречался у мужчин, средний возраст пациентов составил $64 \pm 11,9$ года, у большинства имелась ФП, и все они не получали адекватной антикоагулянтной терапии.

Приводим кратко собственное наблюдение эмбологенного ИМ у больного с ФП. Пациент Н., 52 лет, 18 декабря 2017 г. был экстренно госпитализирован в приемный покой СЗГМУ им. И. И. Мечникова с диагнозом острой артериальной ишемии правой нижней конечности. Из анамнеза известно, что ранее у врачей не наблюдался, считал себя здоровым человеком. Из факторов риска имело место курение, злоупотребление алкоголем. Семнадцатого декабря 2017 г. после 4 суток злоупотребления алкоголем

Таблица 1. Критерии коронарной эмболии [45]

Table 1. Criteria for coronary embolism [45]

Большие критерии

Big criteria

1. Ангиографически доказанная коронарная эмболия без атеросклеротического компонента

Angiographic evidence of coronary artery thrombosis without atherosclerotic components

2. Одновременная эмболия нескольких коронарных артерий

Concomitant multisite coronary artery embolism

3. Сопутствующие системные эмболии при отсутствии тромбированной аневризмы левого желудочка вследствие инфаркта миокарда

Concomitant systemic embolization excluding left ventricular thrombus due to myocardial infarction

Малые критерии

Small criteria

- 1. Отсутствие стенозов коронарных артерий > 25%, за исключением инфарктсвязанного поражения Coronary angiography showing < 25% luminal stenosis, except for the culprit lesion
- 2. Подтвержденный источник кардиоэмболии по данным инструментальных методов исследования (трансторакальной или чреспищеводной эхокардиографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии)

Evidence of an embolic source detected by any imaging modality (transthoracic or transesophageal echocardiography, computed or magnetic resonance imaging)

3. Наличие факторов риска эмболии (фибрилляции предсердий, инфекционного эндокардита, протезированного клапана и др.) Coexistence of a source for thromboembolic disease (such as atrial fibrillation, infective endocarditis, prosthetic valve implantation and others)

около 10 утра появились жалобы на сердцебиение, чувство нехватки воздуха. Через 30 минут возникли резкие боли в левой нижней конечности, ее онемение, похолодание, а также жгучие боли за грудиной, сопровождающиеся холодным потом, резкой слабостью, в связи с чем пациент вызвал бригаду скорой медицинской помощи.

При поступлении состояние тяжелое, сознание спутанное, ЧСС 35–40 ударов в минуту, АД 90/60 мм рт. ст. В легких ниже лопаток выслушиваются влажные хрипы с обеих сторон. На ЭКГ — синдром Фредерика, изменения реполяризации, характерные для острой стадии ИМпЅТ нижней стенки ЛЖ. Уровень тропонина I — 0,31 пг/мл (норма до 0,1 пг/мл), в динамике более 5,0 пг/мл.

При осмотре сосудистым хирургом левая нижняя конечность бледная, холодная, пульсация в типичных точках не определяется, чувствительность ниже колена резко снижена, активных движений в голеностопном суставе нет, пассивные сохранены. Пациенту экстренно выполнена КАГ, ангиография сосудов нижних конечностей. По данным КАГ — тромбоз дистальной трети правой коронарной артерии, признаков атеросклеротического поражения нет, по результатам ангиографии нижних конечностей тромбоз общей, левой наружной подвздошной, поверхностной, глубокой бедренной артерий. На первом этапе пациенту была выполнена тромбэкстракция с восстановлением коронарного кровотока по правой коронарной артерии, после чего его перевели в хирургическую операционную, где выполнили тромбэктомию из общей, наружной подвздошной, поверхностной и глубокой бедренных артерий. Итак, на фоне ФП у пациента произошла множественная эмболия с развитием ИМ и ишемии сосудов нижней конечности.

Таким образом, ИМБОКА — это ИМ, развивающийся при необструктивном поражении КА и морфологически представляющий из себя ишемический некроз миокарда (в отличие от воспалительных некрозов, например, при миокардите). Ишемические некрозы при ИМБОКА могут быть как атеросклеротического генеза (повреждение или изъязвление покрышки бляшки, разрыв бляшки или так называемых кальцинированных атеросклеротических узелков, эрозии бляшки с формированием тромбов на ее поверхности, которые могут подвергаться спонтанному тромболизису, приводить к дистальной эмболизации и пр.), так и неатеросклеротического (спазмы КА, микрососудистая дисфункция, спонтанная диссекция КА, дисбаланс потребности миокарда в кислороде и его доставки, что случается при различных вариантах ИМ 2-го типа). Данные механизмы развития ИМБОКА желательно (но, к сожалению, в настоящее время не всегда возможно!) уточнить. Кроме того, ряд заболеваний, например миокардит, синдром такоцубо и другие, могут протекать под маской ИМБОКА. Весь

этот «клубок» следует распутать в процессе обследования пациента с ИМБОКА.

Во второй части обзора будут рассмотрены алгоритмы диагностики и лечения ИМБОКА, а также более редкие формы этого заболевания.

Сведения об авторах

Болдуева Светлана Афанасьевна

Электронная почта: svetlanaboldueva@mail.ru

Литература

- 1. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J 2017; 38:143–153. doi:10.1093/eurheartj/ehw149.
- 2. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018; 39:119–177. doi:10.1093/eurhearti/ehx393.
- 3. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2019; 139:e891–e908. doi:10.1161/CIR.0000000000000070.
- 4. De Wood MA, Spores J, Notske R et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980; 303:897–902. doi:10.1056/nejm198010163031601.
- 5. De Wood MA, Stifter WF, Simpson CS et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. N Engl J Med 1986; 315:417–423. doi:10.1056/nejm198608143150703.
- 6. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. Am Heart J 2009; 158:688–694. doi:10.1016/j.ahj.2009.08.004.
- 7. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK et al. Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? Int J Cardiol 2011; 146:207–212. doi:10.1016/j.ijcard.2009.07.001.
- 8. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation 2015; 131:861–870. doi:10.1161/circulationaha.114.011201.ю

- 9. Panayi G, Wieringa WG, Alfredsson J et al. Computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction and normal invasive coronary angiography. BMC Cardiovasc Disord 2016; 16:78. doi: 10.1186/s12872-016-0254-y.
- 10. Thygesen K, Jaffe AS, Alpert JS et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2018; 00: 1–33 EXPERT CONSENSUS DOCUMENT doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
- 11. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. J InternMed 2007; 261:330–348. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01788.x.
- 12. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. The what, when, who, why, how and where of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). Circ J 2016; 80:11–16. doi:10.1253/circj.CJ-15-1096.
- 13. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T et al. Troponin elevation in coronary vs non-coronary disease. Eur Heart J 2011; 32:404–411. doi:10.1093/eurheartj/ehq456.
- 14. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. Circulation 2011; 124:1414–1425. doi:10.1161/circulationaha.111.026542.
- 15. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J et al. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2012; 61:20–26. doi:10.1016/j.ancard.2011.07.011.
- 16. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. J Am Coll Cardiol 2013; 62:1748–1758. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.071.
- 17. Iqbal SN, Feit F, Mancini GBJ et al. Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. Am Heart J 2014; 167:715–722. doi:10.1016/j. ahj.2014.01.011.
- 18. Zimarino M, Prati F, Stabile E et al. Optical coherence tomography accurately identifies intermediate atherosclerotic lesions an in vivo evaluation in the rabbit carotid artery. Atherosclerosis 2007; 193:94–101. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.047.
- 19. Souza CF, Doi H, Mintz GS et al. Morphological changes and clinical impact of unstable plaques within untreated segments of acute myocardial infarction patients during a 3-year follow-up: an analysis from the HORIZONS-AMI trial. Coron Artery Dis 2015; 26:469–475. doi:10.1097/mca.0000000000000251.
- 20. Guagliumi G, Capodanno D, Saia F et al. Mechanisms of atherothrombosis and vascular response to primary percutaneous

- coronary intervention in women versus men with acute myocardial infarction: results of the OCTAVIA study. JACC Cardiovasc Interv 2014; 7:958–968. doi:10.1016/j.jcin.2014.05.011. Epub 2014 Aug 13.
- 21. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. Eur Heart J 2015; 36:475-481. doi:10.1093/eurheartj/ehu469.
- 22. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. Eur Heart J 2017; 38:2565–2568. doi: 10.1093/eurheartj/ehv351.
- 23. Boldueva SA, Kukharchik GA, Morozova AM et al. Sudden cardiac death in case of vasospastic angina occurring on the background of esophageal spasm. Difficult Patient 2016; 14:25–28. (In Russ.) Болдуева С. А., Кухарчик Г. А., Морозова А. М. и др. Внезапная кардиальная смерть при вазоспастической стенокардии, протекающей на фоне эзофагоспазма. Трудный пациент 2016; 14:25–28. ISSN: 2074-1995.
- 24. Halcox JP, Schenke WH, Zalos G et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. Circulation 2002; 106:653–658. doi:10.1161/01.cir.0000025404.78001.d8.
- 25. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F et al. Patients with acute myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. Eur Heart J 2018; 39:91–98. doi: 10.1093/eurheartj/ehx667.
- 26. Ong P, Athanasiadis A, Sechtem U. Pharmacotherapy for coronary microvascular dysfunction. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2015; 1:65–71. doi:10.1093/ehjcvp/pvu020.
- 27. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; 34:2949–3003. doi:10.1093/eurheartj/eht296.
- 28. Akchurin RS, Vasyuk YA, Karpov YA et al. Stable angina diagnostics and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7:81–90. (In Russ.) Акчурин Р. С., Васюк Ю. А., Карпов Ю. А. и др. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7:1–40. ISSN: 1728-8800.
- 29. Montagnana M, Lippi G, Danese E. An overview of thrombophilia and associated laboratory testing. Methods Mol Biol 2017; 1646:113–135. doi: 10.1007/978-1-4939-7196-1_9.
- 30. Bokeriya LA, Zatevahin II, Kirienko AI et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous

thromboembolic complications. Phlebology 2015; 2. (In Russ.) Бокерия Л. А., Затевахин И. И., Кириенко А. И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Флебология 2015; 2. ISSN: 1997-6976.

- 31. De Loughery TG. Coagulation abnormalities and cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol 1999; 10:443–448. 2 doi:10.1097/00041433-199910000-00009.
- 32. Van de Water NS, French JK, Lund M et al. Prevalence of factor V Leiden and prothrombin variant G20210A in patients age < 50 years with no significant stenoses at angiography three to four weeks after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36:717-722. doi:10.1016/s0735-1097(00)00772-5.
- 33. Rallidis LS, Belesi Cl, Manioudaki HS et al. Myocardial infarction under the age of 36: prevalence of thrombophilic disorders. Thromb Haemost 2003; 90:272–278. doi:10.1160/TH02-11-0286.
- 34. Ogawa M, Abe S, Saigo M et al. Homocysteine and hemostatic disorder as a risk factor for myocardial infarction at a young age. Thromb Res 2003; 109:253–258. doi:10.1016/S0049-3848(03)00242-1.
- 35. Ammann P, Marschall S, Kraus M et al. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. Chest 2000; 117:333–338. doi:10.1378/chest.117.2.333.
- 36. Braunstein JB, Kershner DW, Bray P et al. Interaction of hemostatic genetics with hormone therapy: new insights to explain arterial thrombosis in postmenopausal women. Chest 2002; 121:906–920. doi:10.1378/chest.121.3.906.
- 37. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. J Am Coll Cardiol 2004; 43:1731–1737. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.047.
- 38. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).

- J Thromb Haemost 2006; 4:295-306. doi:10.1111/j.15387836.2006.01753.x.
- 39. Rangel A, Lavalle C, Chavez E et al. Myocardial infarction in patients with systemic lupus erythematosus with normal findings from coronary arteriography and without coronary vasculitis-case reports. Angiology 1999; 50:245–253. doi:10.1177/000331979905000310.
- 40. Bukiej A, Dropinski J, Rys D et al. Myocardial infarction as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in a 22-year-old man. Pol Arch Med Wewn 2004; 111:213–216.
- 41. Prizel KR, Hutchins GM, Bulkley BH. Coronary artery embolism and myocardial infarction. Ann Intern Med 1978; 88:155–161. doi:10.7326/0003-4819-88-2-155.
- 42. Yutani C, Imakita M, Ueda-Ishibashi H et al. Coronary artery embolism with special reference to invasive procedures as the source. Mod Pathol 1992; 5:244–249.
- 43. Galiuto L, Enriquez-Sarano M, Reeder GS et al. Eosinophilic myocarditis manifesting as myocardial infarction: early diagnosis and successful treatment. Mayo Clin Proc 1997; 72:603–610. doi:10.4065/72.7.603.
- 44. Kolodgie FD, Virmani R, Finn AV et al. Embolic myocardial infarction as a consequence of atrial fibrillation. A prevailing disease of the future. Circulation 2015; 132:223–226. doi:10.1161/circulationaha.115.017534.
- 45. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction due to coronary artery embolism. Circulation 2015; 132:241–250. doi: 10.1161/circulationaha.114.015134.
- 46. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N et al. Coronary embolism among ST-segment-elevation myocardial infarction patients. Mechanisms and management. Circulation: Cardiovascular Interventions 2018; 11. doi:10.1161/circinterventions. 117.005587.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflict of interest regarding the content of this paper.

Неотложная кардиология

Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть II): клинические формы, алгоритм диагностики, лечение

С. А. Болдуева, В. С. Феоктистова

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Известно, что у большинства больных с острым инфарктом миокарда при коронарографии находят окклюзирующий атеротромбоз коронарной артерии, что определяет необходимость реперфузионной терапии. Однако, согласно данным крупных регистров последних лет, в 6–10% случаев развитие инфаркта миокарда происходит без обструктивного поражения коронарных артерий. Такая ситуация вызывает много вопросов, так как механизмы развития заболевания в этом случае далеко не всегда очевидны, методы диагностики и лечения не унифицированы. В этой статье мы продолжаем обсуждать более редкие причины и механизмы развития инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМБОКА), а также «маски»

этого заболевания. Информация о критериях диагностики ИМБОКА и наиболее частых вариантах представлена в первой части обзора.

Ключевые слова: инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, коронарография, атеросклероз, повреждение миокарда, тропонины.

Для цитирования: Болдуева С. А., Феоктистова В. С. Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть ІІ): клинические формы, алгоритм диагностики, лечение. Неотложная кардиология 2019; № 3–4:15–31.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.55.68.002

Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA): review (part 2). Clinical forms, diagnostic algorithm, treatment

S. A. Boldueva, V. S. Feoktistova

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov

Abstract. It is known that in the majority of patients with acute myocardial infarction, atherosclerotic coronary artery occlusion is found during coronary angiography, which determines the need for reperfusion therapy. However, according to the data of last large registers, in 6–10% of cases, the myocardial infarction occurs with non-obstructive coronary arteries. This situation raises many questions, since the mechanisms of the development of the disease in these cases often are unclear, the methods of evaluation and treatment are not unified. In this article, we continue to discuss more rare causes and mechanisms of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA), as well as

the "masks" of this disease. Information about the criteria for the diagnosis of MINOCA and the most common reasons are presented in the first part of this review.

Keywords: myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, coronaroangiography, atherosclerosis, myocardial damage, troponins.

For citation: Boldueva S. A., Feoktistova V. S. Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA): review (part 2). Clinical forms, diagnostic algorithm, treatment. Emergency Cardiology 2019; № 3–4:15–31.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.55.68.002

Сокращения

АЦХ — ацетилхолин, ВКУЗИ — внутрикоронарное ультразвуковое исследование, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, КА — коронарная антиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСС — микрососудистая стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СДКА — спонтанная диссекция коронарной артерии, СК — синдром Коуниса, СТ — синдром такоцубо, ЭКГ — электрокардиография, ЭМБ — эндомиокардиальная биопсия, ЭхоКГ — эхокардиография.

Во второй части обзора мы продолжаем обсуждать причины ИМБОКА (рис. 1), алгоритм обследования и подходы к лечению.

Спонтанная диссекция коронарной артерии

Спонтанная диссекция коронарной артерии (СДКА) является нечастой, но актуальной причиной ИМБОКА, так как может стать причиной внезапной сердечной смерти [1]. СДКА встречается при ИМ в 0,1–0,4% случаев, а у женщин в возрасте до 50 лет на нее приходится четверть всех инфарктов миокарда [2–4]. Существует 2 типа СДКА: в одном случае заболевание возникает на фоне атеросклероза коронарных артерий (КА), во втором — без него. Кроме того, выделяют 2 механизма СДКА (рис. 2): один связан со спонтанным разрывом vasa vasorum

Рисунок 1. Причины ИМБОКА. Адаптировано из согласительного документа по диагностике и ведению пациентов с ИМБОКА Американской ассоциации кардиологов [54]. ИМБОКА инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий. Figure 1. Reasons for MINOCA. Adapted from a consensus document for the diagnosis and management of patients with MINOCA of the American Association of Cardiology [54]. MINOCA - myocardial infarction without obstructive coronary artery disease.

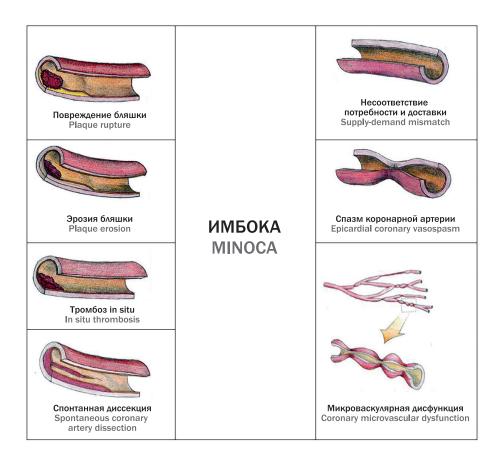
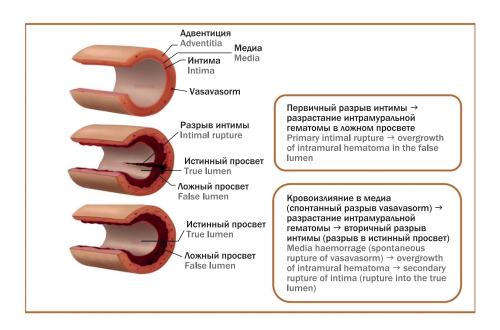


Рисунок 2. Механизмы развития спонтанной диссекции коронарной артерии.
Figure 2. Mechanisms for the development of spontaneous

coronary artery dissection.



и формированием интрамуральной гематомы, приводящей к вторичному разрыву интимы КА; второй вариант, более редкий, происходит вследствие первичного разрыва интимы самой артерии и образования интрамуральной гематомы [1, 2]. СДКА обычно вызывает сужение просвета КА, но не всегда видна при коронарографии (КАГ). В этом случае внутрикоронарные методы визуализации (оптическая когерентная томография (ОКТ) (рис. 3) и внутрикоронарное ультразвуковое исследование (ВКУЗИ)) имеют решающее значение при постановке диагноза [2, 5].

СДКА, как правило, развивается у лиц молодого возраста, преимущественно у женщин, особенно в третьем триместре беременности и послеродовом периоде. Причины СДКА до сих пор до конца не ясны, но в большинстве случаев у пациентов находят фибромускулярную дисплазию артерий во многих сосудистых бассейнах [3]. Связь СДКА с беременностью объясняется избытком прогестерона, который может приводить к структурным нарушениям в стенке артерий: потере эластичных волокон, фрагментации ретикулярных волокон и дегенерации коллагена [1]. Вместе с тем СДКА встречается при наследственных заболеваниях соединительной ткани (синдром Марфана, синдром Лойса-Дитца, Синдром Элера-Данлоса 4-го типа, кистозный медиальный некроз), системных воспалительных заболеваниях (системная красная волчанка, болезнь Крона, язвенный колит, узелковый полиартериит, саркоидоз, синдром Чурга-Стросс, гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит, болезнь Кавасаки, гигантоклеточный артериит, целиакия), приеме гормональных препаратов (оральные контрацептивы, терапия эстрогенами и прогестероном, введение бета-хорионического

гонадотропина человека, тестостерона, глюкокортикостероидов). СДКА может возникнуть во время спазма КА [1–5].

Выделяют также так называемые триггеры СДКА — изометрическая или аэробная физическая нагрузка, эмоциональный стресс, неукротимая рвота, сильный кашель, прием наркотиков (кокаин, амфетамины, метамфетамины), интенсивная гормональная терапия и т. д. [4].

В ретроспективном когортном исследовании Tweet et al. (2012) среди 87 пациентов с ангиографически подтвержденной СДКА (средний возраст 42,6 года) 82% составляли женщины, СДКА в послеродовом периоде наблюдалась у 13 из 71 женщины (18%). По данным этого исследования, в 49% случаев СДКА была представлена острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST, многовариантная СДКА (с поражением и правой и левой КА) была обнаружена у 23% больных. Интересно, что у 7 мужчин из 16 диссекции КА предшествовал стресс, что наблюдалось достоверно чаще, чем у женщин (p < 0.001). Важно отметить, что за период наблюдения (47 месяцев) СДКА у 15 больных рецидивировала, все эти случаи отмечены у женщин. Предполагаемая частота серьезных неблагоприятных сердечных событий за 10 лет (смерть, сердечная недостаточность, ИМ и рецидив СДКА) составила 47%. Фибромускулярная дисплазия подвздошной артерии была обнаружена случайно в 8 из 16 случаев на ангиограммах бедренных артерий и в 2 случаях — сонных артерий [4].

Лечение СДКА зависит от характера и локализации диссекции, предпочтительна консервативная тактика. Алгоритм диагностики и лечения СДКА приведен в обзоре Saw et al. (2016) [3].

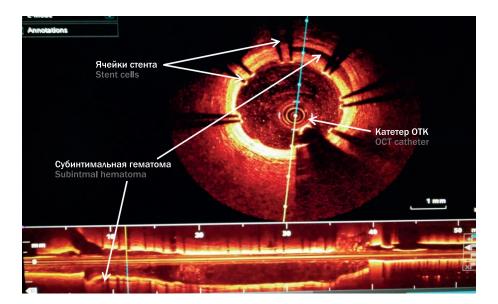


Рисунок 3. Картина оптической когерентной томографии у 40-летней пациентки со спонтанной диссекцией передней межжелудочковой коронарной артерии (собственный случай). Стрелками указана диссекция и гематома. Figure 3. Picture of optical coherence tomography in 40-year-old patient with spontaneous dissection of the anterior interventricular coronary artery (own case). Arrows indicate dissection and hematoma.

Микрососудистая стенокардия

Микрососудистая стенокардия (МСС) — тоже относительно новая патология, описанная в конце прошлого века [6]. МСС представляет собой форму хронической ИБС, при которой имеется дисфункция микрососудистого звена коронарной системы кровообращения, заключающаяся в отсутствии адекватной вазодилатации и возникновении спастических реакций преартериол и артериол в ответ на повышение потребности миокарда в кислороде вследствие расстройств эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации [7–11]. Причины микрососудистых нарушений при данной патологии разнообразны: это эндотелиальная дисфункция, эстрогеновая недостаточность, повышенная адренергическая активность, нарушения восприятия боли и др. [12, 13].

МСС проявляется болевым синдромом, похожим на стенокардию, возникающим как при физических нагрузках, так и в покое [14,15]. Болеют чаще женщины в период перименопаузы, для пациенток характерно наличие психоэмоциональных нарушений [16,17]. Для подтверждения диагноза МСС требуется верификация ишемии миокарда при тестах с физической нагрузкой или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с нагрузкой, а также доказательства наличия микрососудистой дисфункции. Последняя определяется разными способами: путем измерения скорости и резерва коронарного кровотока с помощью внутрикоронарных тестов с ацетилхолином (АЦХ) и аденозином, а также при позитронно-эмиссионной томографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ), контрастной ЭхоКГ, ОФЭКТ, выполняемых в условиях фармакологических проб [9, 13, 18-20].

Течение заболевания, как правило, относительно благоприятное [13], однако у части больных развиваются сердечно-сосудистые события, в том числе ИМ, инсульты, внезапная сердечная смерть [21–23]. Прогноз заболевания ухудшается при наличии выраженной микрососудистой дисфункции. При анализе литературы мы не нашли данных относительно частоты МСС при ИМБОКА, однако в качестве причин этого заболевания такая форма ИБС в литературе приводится [1, 5, 23, 24].

Под нашим наблюдением находятся больные с доказанным диагнозом МСС. За время проспективного наблюдения сроком от года до 10 лет после постановки диагноза ни у кого из 64 больных (90,6% женщин) не было ИМ и других сердечно-сосудистых событий. Но анамнестически (до установки диагноза МСС) указания на перенесенный ИМ были у 6 больных, причем они подтверждались медицинской документацией, ЭКГ и результатами ЭхоКГ на момент ИМ. Интересно, что при обследовании в нашей клинике спустя несколько лет после этого события ни на ЭКГ, ни по данным ЭхоКГ следов ИМ ни у кого из больных не было. Недавно одна из наших больных с МСС поступила к нам с клиникой ОКС, расцененного первоначально как ИМ, но после КАГ (неизмененные КА) и повторных ЭхоКГ (быстрая динамика типичных изменений) оказалось, что мы имеем дело с синдромом такоцубо (СТ). В связи с этим у нас возникло предположение, что и у других наших пациенток с МСС, у которых по данным анамнеза выявлялся ИМ, не оставивший следов, на самом деле был СТ [25]. В литературе мы нашли подтверждение этим идеям: несколькими авторами описан генерализованный микрососудистый спазм при МСС как причина развития СТ [26, 27].

Таким образом, вероятно, МСС может приводить к возникновению ИМБОКА, но, по-видимому, это не очень частая причина, и в таких ситуациях следует исключать СТ.

Мышечные мостики

Обычно КА располагаются на поверхности сердца под эпикардом, но иногда часть артерии может на разную глубину погружаться в миокард с формированием так называемых мышечных мостиков. Это состояние обнаруживается при КАГ в 5-12% случаев и, как правило, затрагивает ПМЖА. Во время систолы мышечный мостик, являясь тканью миокарда, сдавливает КА, а во время диастолы артерия расправляется, поэтому в нормальных условиях коронарный кровоток не нарушается, так как кровоснабжение сердца происходит в диастолу. Однако при выраженной тахикардии вследствие укорочения диастолы может развиваться ишемия миокарда и даже описаны случаи развития ИМ [1, 28], но такая ситуация встречается нечасто, и мышечные мостики — довольно редкая причина ИМБОКА.

«Маски» ИМБОКА

Миокардиты

Как показывает клиническая практика, под маской ИМ нередко протекает миокардит [29, 30]. Дифференциальный диагноз особенно труден при наличии ангинозноподобных болей, соответствующих изменений ЭКГ и повышения уровня тропонинов, а также при выявлении зон локального нарушения сократимости при ЭхоКГ. Понятно, что, если миокардит не вызывает сомнений, необходимости использовать термин ИМБОКА нет. В связи с вариабельностью клинических проявлений миокардита европейскими экспертами в 2013 г. предложены критерии клинической вероятности миокардита (табл. 1) [29].

Как известно, «золотым стандартом» для подтверждения диагноза миокардита являются результаты эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) с проведением современных иммуногистохимических и вирусологических исследований. Согласно указанным рекомендациям, показания к ЭМБ в настоящее время расширены [29]. Но очевидно, что первона-

Таблица 1. Диагностические критерии клинически вероятного миокардита [29]

Table 1. Diagnostic criteria for clinically probable myocarditis [29]

Клиническая картина

Clinical presentations

Появление острой боли в груди, перикардит или псевдоишемия

Acute chest pain, pericarditic, or pseudo-ischaemic

Появление одышки (длительностью от нескольких дней и до 3 месяцев) или ее усугубление в покое или при физической нагрузке и/или утомляемость с признаками лево- и/или правожелудочковой сердечной недостаточности или без них New-onset (from several days up to 3 months) or worsening of dyspnoea at rest or with exercise, and/or fatigue, with or without left and/or right heart failure signs

Подострая (> 3 месяцев) хроническая одышка или ее усугубление в покое или при физической нагрузке и/или утомляемость с признаками лево- и/или правожелудочковой сердечной недостаточности или без них

Subacute/chronic (> 3 months) or worsening of dyspnoea at rest or with exercise, and/or fatigue, with or without left and/or right heart failure signs

Сердцебиение, и/или необъяснимые симптомы аритмии, и/или обмороки, и/или предотвращенная внезапная сердечная смерть

Palpitation, and/or unexplained arrhythmia symptoms, and/or syncope, and/or aborted sudden cardiac death

Необъяснимый кардиогенный шок

Unexplained cardiogenic shock

I. Особенности ЭКГ/Холтера/стресс-теста

I. ECG/Holter/stress test features

Недавно возникшие нарушения по данным ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровского мониторирования ЭКГ и/или стресстеста, любое из нижеследующих:

Newly abnormal 12 lead ECG and/or Holter and/or stress testing, any of the following:

атриовентрикулярная блокада от I до III степени

I to III degree atrioventricular block

блокада ветвей пучка Гиса

bundle branch block

девиация сегмента ST / зубца T (элевация или депрессия ST, инверсия зубца T)

ST/T wave change (ST elevation or non-ST elevation, T wave inversion)

синус-арест

sinus arrest

желудочковая тахикардия или фибрилляция и асистолия

ventricular tachycardia or fibrillation and asystole

фибрилляция предсердий

atrial fibrillation

снижение высоты зубца R

reduced R wave height

нарушение внутрижелудочковой проводимости (расширенный комплекс QRS)

intraventricular conduction delay (widened QRS complex)

аномальные волны Q

abnormal Q waves

частая экстрасистолия

frequent premature beats

наджелудочковая тахикардия

supraventricular tachycardia

II. Маркеры повреждения миокарда

II. Myocardiocytolysis markers

Повышенные уровни тропонинов Т/І

Elevated troponins T/I

Таблица 1 (окончание). Диагностические критерии клинически вероятного миокардита [29]

Table 1 (ending). Diagnostic criteria for clinically probable myocarditis [29]

III. Функциональные и структурные нарушения миокарда при визуализации сердца (эхокардиография/вентрикулография/MPT)

III. Functional and structural abnormalities on cardiac imaging (echo/angio/MRI)

Впервые возникшие, иначе необъяснимые аномалии структуры и функции ЛЖ и/или ПЖ (включая случайное обнаружение у лиц с отсутствием симптомов): наличие зон нарушения локальной сократимости или глобальные нарушения систолической или диастолической функции, с расширением желудочка или без него, с увеличением толщины стенки или без этого, с перикардиальным выпотом или без него, с внутриполостным тромбом или без него

New, otherwise unexplained LV and/or RV structure and function abnormality (including incidental finding in apparently asymptomatic subjects): regional wall motion or global systolic or diastolic function abnormality, with or without ventricular dilatation, with or without increased wall thickness, with or without pericardial effusion, with or without endocavitary thrombi

IV. Характеристика миокарда с помощью МРТ

IV. Tissue characterization by MRI of the heart

Отек и/или раннее усиление с гадолинием (классическая картина миокардита), субэпикардиальное накопление контраста

Oedema and/or early enhanced with gadolinium (classical presentation of myocarditis), subepicardial contrast accumulation

Диагноз миокардита вероятен, если:

Clinically suspected myocarditis if:

- ≥ 1 клинического признака и ≥1 диагностического критерия из разных категорий
- ≥ 1 clinical presentation and ≥ 1 diagnostic criteria from different categories

и при отсутствии:

in the absence of:

атеросклеротической бляшки, суживающей просвет коронарной артерии ≥ 50%

angiographically detectable coronary artery disease (coronary stenosis ≥ 50%)

уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний или внесердечных причин, которые могли бы объяснить синдром (например, заболевания клапанов, врожденные заболевания сердца, гипертиреоз и т. д.)

known pre-existing cardiovascular disease or extra-cardiac causes that could explain the syndrome (e. g. valve disease, congenital heart disease, hyperthyroidism, etc.)

Подозрение на миокардит выше при наличии большего количества критериев.

Suspicion is higher with higher number of fulfilled criteria.

При отсутствии симптомов должны выполняться 2 диагностических критерия или более

If the patient is asymptomatic, ≥ 2 diagnostic criteria should be met

ЛЖ — левый желудочек; MPT — магнитно-резонансная томография; ПЖ — правый желудочек; $ЭК\Gamma$ — электрокардиограмма. ECG — electrocardiogram; LV — left ventricle; MRI — magnetic resonance imaging; RV — right ventricle.

чально у больного с диагнозом ИМБОКА должны выполняться неинвазивные исследования, среди которых наиболее информативна МРТ с контрастированием, в большинстве случаев позволяющая провести дифференциальный диагноз с ИМ и другими заболеваниями миокарда [5, 24, 30]. Безусловно, результаты ЭМБ (с проведением иммуногистохимических и вирусологических исследований) в отличие от МРТ в большинстве случаев позволяют установить также этиологию заболевания (вирусная, аутоиммунная и др.), что важно для выбора тактики лечения, однако как скрининговый тест при неясном диагнозе МРТ представляется достаточно информативным методом [5, 30].

Недавний метаанализ, включивший 556 пациентов с ИМБОКА, показал, что частота миокардита,

выявленного при проведении МРТ, составила 33% случаев, частота ИМ — 21% [31]. Молодой возраст и повышенный уровень С-реактивного белка значимо коррелировали с наличием миокардита, а мужской пол, гиперлипидемия, высокий уровень тропонинов и низкий уровень С-реактивного белка ассоциировались с ИМ. Данные исследования Vago et al. (2019), представленные на европейском конгрессе кардиологов в 2019 г., показали, что выполнение МРТ пациентам с ИМБОКА в течение первых 4 дней позволило установить окончательный диагноз у 88% больных, среди которых в 59% случаев выявлялись признаки миокардита, у 18% — ИМ и у 11% синдром такоцубо. Необходимо отметить, что у 47% больных предварительный диагноз оказался неверным [32].

Интересные данные приведены в статье Yilmaz et al.: пациентам с доказанным миокардитом, вызванным парвовирусом В19, проводилась проба с АЦХ для исключения спазма КА. У 86,4% больных результат был положительным, что свидетельствует о том, что воспалительный процесс в миокарде может приводить к спазмам КА [33]. Такой механизм объясняет и болевой синдром ангинозного характера при миокардитах, и элевацию сегмента ST.

Таким образом, миокардит является самой частой «маской» ИМБОКА, и это следует иметь в виду. Несмотря на то что примерно у половины больных миокардит разрешается через 2–4 недели, прогрессирование заболевания с развитием фульминантной сердечной недостаточности, злокачественных аритмий или с исходом в дилатационную кардиомиопатию наблюдается в 12–25% случаев, что требует соответствующего этиопатогенетического лечения (иммуносупрессивная, противовирусная терапия и др.), включая трансплантацию сердца [29].

Синдром такоцубо

Это еще один вариант ошибочной диагностики ИМ. СТ, представляющий собой остро возникающую сердечную недостаточность, обусловленную станнирующим миокардом и не связанную с ишемическим некрозом, часто протекает с клиническими проявлениями ИМ, которые сопровождаются повышением уровня тропонинов [34, 35]. Количество литературы по данной проблеме растет с каждым днем, и в настоящее время очевидно, что это не столько редкая патология, сколько редкий диагноз. Считается, что СТ составляет около 1-3% от всех ИМ [34-36]. Несмотря на большое число исследований, механизмы заболевания остаются до конца неясными. Рассматриваются различные варианты острого развития нарушений сократимости миокарда: катехоламиновое повреждение, многососудистые спазмы эпикардиальных КА и генерализованный микрососудистый спазм [34, 35, 37, 38].

В последнем согласительном документе европейских экспертов приводятся критерии диагностики СТ [34, 35]. В плане дифференциальной диагностики с ИМ следует помнить, что СТ чаще развивается у женщин в постменопаузе, на фоне хронического или острого стресса, а также при другой острой патологии — вторичные формы заболевания (тромбоэмболия легочной артерии, инсульты, оперативные вмешательства, инвазивные исследования и др.), уровни тропонинов при СТ обычно повышены умеренно, а вот удлинение интервала QT встречается чаще, чем при ИМ. Наконец, у данных больных имеются специфические изменения формы ЛЖ при ЭхоКГ, вентрикулографии и МРТ сердца. Нужно иметь в виду, что наряду с типичными нарушениями сократимости ЛЖ — гипо/акинезия верхушки и срединных отделов с дискиненией базальных отделов (апикальный тип) — в настоящее время выделены и другие варианты (базальный, срединный и др.), в том числе нарушения сократимости правого желудочка [34–36]. Довольно характерной для СТ является быстрая обратимость изменений и восстановление сократимости миокарда, а также относительно неплохой прогноз, однако в острый период могут развиваться серьезные осложнения (кардиогенный шок, злокачественные аритмии, обструкция выходного тракта ЛЖ и др.), в том числе с летальным исходом [39, 40]. В настоящее время есть также данные о рецидивах заболевания. Вероятность развития повторного СТ составляет около 5%; как правило, это происходит в ближайшие 3,5 года [35, 40].

Синдром Коуниса

В 1991 г. Коunis и Zavras описали «синдром аллергической стенокардии», возникающий вследствие спазма КА на фоне аллергической и/или анафилактической реакции, который приводит к ИМБОКА, реже — к ИМ 1-го типа [41, 42]. По сути своей синдром Коуниса (СК) — это ОКС, вызванный медиаторами воспаления, выделяющимися при аллергической реакции [42, 43]. Триггерами СК могут оказаться любые вещества, включая контрастные препараты, используемые при визуализирующих методах исследования, но чаще всего СК вызывают антибактериальные препараты (27,4% случаев) и укусы насекомых (23,4%) [42].

Предложено выделять три варианта СК. Тип I (наиболее распространенный, 72,6% случаев) — это спазм КА, вызванный острым выбросом медиаторов воспаления у пациентов с неизменными КА и без факторов риска ИБС. Тип II (22,3% случаев) — тромбоз КА, развивающийся вследствие спазма КА и эрозии (разрыва) имеющейся атеросклеротической бляшки. Тип III (5,1%) — тромбоз коронарного стента (с лекарственным покрытием и без него) в результате аллергической реакции [42, 43].

Диагноз СК основывается на симптоматике, данных лабораторных исследований, ЭКГ, ЭхоКГ и ангиографии. Однако из-за отсутствия специфических критериев СК, как правило, является диагнозом исключения. Особое внимание следует обращать на аллергологический анамнез и на конкретную клиническую ситуацию: укус насекомых, прием лекарственных препаратов и др. Обзор случаев СК показывает, что 25% пациентов знали об аллергической реакции на триггер, повлекший развитие СК, но эти данные были выявлены ретроспективно [42].

Наиболее распространенные симптомы при СК — боль за грудиной (в 86,6% случаев), сердцебиение и одышка. Нередко наблюдаются аллергические проявления, такие как кожная сыпь, крапивница. Отек легких вследствие ОКС и/или тяжелой анафилактической реакции может стать причиной выраженной артериальной гипотонии и шока [42]. Из лабораторных данных информативным является только уровень тропонинов, повышение которого указыва-

ет на повреждение миокарда. Гистамин имеет короткий период полураспада (около 8 минут), и его нормальные уровни не исключают диагноза СК. Использование IgE в диагностике СК остается противоречивым, отсутствие его повышения не исключает диагноз. ЭКГ и ЭхоКГ обычно отражают зону повреждения миокарда, за кровоснабжение которой отвечает спазмированная или тромбированная КА [42]. В работе Goto et al. (2016) для диагностики СК І типа была использована ОФЭКТ, которая выявляла выраженную ишемию миокарда при ангиографически неизменных КА [44]. В исследовании Okur et al. (2015) пациентам с подтвержденным СК I типа или подозрением на него выполнялась МРТ сердца с контрастированием, во время которой скорость выведения контраста соответствовала картине инфаркта субэндокардиальных слоев, при этом каких-либо особенностей, характеризующих СК, выявлено не было [45].

Интересно, что авторы некоторых публикаций по данной теме указывают на то, что нередко СК приходится дифференцировать с СТ, более того, по их мнению, эти два состояния могут сосуществовать одновременно или следовать одно за другим [42, 43].

Так, Yanagawa et al. (2007) описали клинический случай СК у 65-летней женщины, который был индуцирован астматическим статусом и сопровождался систолической дисфункцией, а также желудочковой тахикардией [46]. Астматический статус, приступ стенокардии и аритмия разрешились после введения адреналина и стероидов. Однако при ЭхоКГ наблюдалась картина нарушений локальной сократимости ЛЖ, типичная для СТ. Как и следовало ожидать при СТ, нарушения сократимости оказались обратимыми и регрессировали через 14 дней, а пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана домой.

Терапия СК является сложной задачей, поскольку направлена как на лечение ишемии миокарда, так и на купирование сопутствующей аллергической реакции. В руководствах по ведению пациентов с ОКС отсутствуют рекомендации по диагностике и лечению СК, и большая часть доказательств эффективности лечения основана на отдельных клинических случаях [47]. Для купирования аллергической реакции предпочтение отдается кортикостероидам и антигистаминным препаратам. Адреналин при СК следует использовать с осторожностью, так как он может усугубить ишемию миокарда, спровоцировав коронароспазм, нарушения ритма и СТ [47]. Блокаторы кальциевых каналов и нитраты устраняют гиперчувствительность, вызванную спазмом сосудов. Использование β-адреноблокаторов может усиливать спазм КА [42].

Прогноз при СК, как правило, благоприятный, и у большинства пациентов при соответствующем лечении можно ожидать полного выздоровления. Это обусловлено большей распространенностью СК I типа

и во многом зависит от своевременно начатого лечения аллергической реакции. Однако возможны и серьезные осложнения: кардиогенный шок возникает у 2,3% пациентов, остановка сердца — у 6,3%, а смертность составляет 2,9% [42].

Инфаркт миокарда 2-го типа

ИМ 2-го типа характеризуется развитием некроза миокарда вследствие остро возникающего несоответствия потребности миокарда в кислороде и его доставки в отсутствие тромбоза КА [48]. Если механизм ИМ 2-го типа не очевиден сразу (как, например, при развитии ИМ у пациента в послеоперационном периоде на фоне кровотечения и анемии, когда такой диагноз весьма вероятен) и при КАГ нет обструктивного поражения и тромбоза КА, рабочим диагнозом может стать ИМБОКА.

Поставить диагноз ИМ 2-го типа обычно помогают результаты обследования больного, при которых обнаруживаются такие состояния, как тяжелая анемия, терминальная хроническая болезнь почек, значимый аортальный стеноз или тяжелая артериальная гипертензия с выраженной гипертрофией ЛЖ, дилатационная кардиомиопатия и другие заболевания. Но в таких случаях следует исключить хроническое повреждение миокарда. Этот вопрос до последнего времени вызывал много споров — как расценивать повышение уровня тропонинов у больных с сопутствующей патологией. Всегда ли повышение уровня этих специфичных для миокарда биомаркеров свидетельствует об ИМ? Ответ прояснился после рекомендаций европейских экспертов, выпущенных в 2018 г., которые посвящены 4-му универсальному определению ИМ [48]. В таких случаях наряду с повышением уровня тропонинов всегда нужно искать другие диагностические критерии ИМ, включающие клинические проявления, результаты ЭКГ, ЭхоКГ и МРТ [48]. Однако какова тактика лечения при повреждении миокарда — не вполне ясно, и следует ли помимо лечения основного заболевания принимать кардиологические препараты — остается на усмотрение врача.

Вопрос стоит еще сложнее, если ИМ 2-го типа развился на фоне спазма КА и у больного ранее не было проявлений вазоспастической стенокардии. Тогда диагноз ИМБОКА обоснован до выполнения провокационных тестов.

Диагностический алгоритм при ИМБОКА

Диагностический алгоритм представлен на рис. 4, он приводится в согласительном документе по ИМБОКА [5, 24]. Как видно из рисунка, при наличии критериев для постановки этого рабочего диагноза начинается поиск причины ИМ. Некоторые авторы рекомендуют во время КАГ сразу провести тест с нитратами, что при положительном ответе будет свидетельствовать в пользу возможного спазма

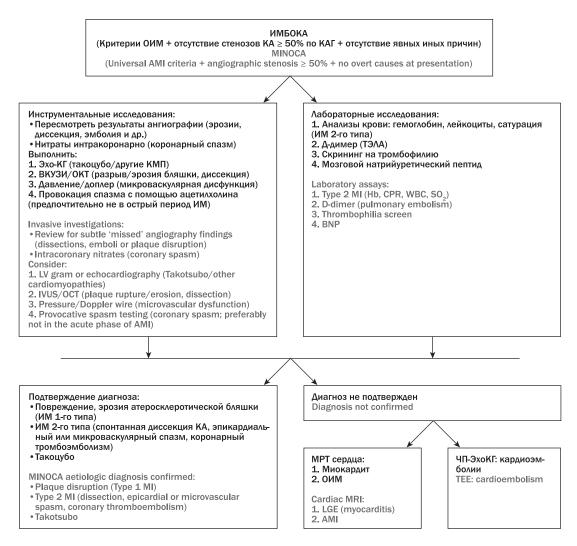


Рисунок 4. Алгоритм диагностики ИМБОКА (адаптировано из европейского согласительного документа по ИМБОКА, 2016 г.) [5]. ВКУЗИ — внутрикоронарное ультразвуковое исследование, KA — коронарная артерия, $KA\Gamma$ — коронарная ангиография, $KM\Pi$ — кардиомиопатии, $KM\Pi$ — острый инфаркт миокарда, $KM\Pi$ — оптическая когерентная томография, $KM\Pi$ — тромбоэмболия легочной артерии, $KM\Pi$ — чреспищеводная эхокардиография, $KM\Pi$ — эхокардиография. $KM\Pi$ — тромбоэмболия легочной aptepuи, $KM\Pi$ — чреспищеводная эхокардиография, $KM\Pi$ — эхокардиография. $KM\Pi$ — $KM\Pi$ — KM

КА. Однако тест с нитратами при вазоспазме менее специфичен, чем провокационные тесты с АЦХ и эргоновином, но последние, как указывалось, не рекомендуются в остром периоде ИМБОКА [5]. Впрочем, как ранее говорилось, некоторые авторы на основании собственного опыта считают, что данные тесты безопасны и в острый период ИМБОКА [49].

Ввиду того что нераспознанный атеросклероз является самой частой причиной ИМБОКА, следует тщательно и коллегиально проанализировать

результаты КАГ. Вентрикулография, выполненная во время КАГ, позволяет обнаружить нарушения сократимости миокарда и заподозрить СТ. Поскольку ОКТ и ВКУЗИ являются инвазивными процедурами, имеет смысл вначале исключить миокардит и СТ, хотя последний порой требует динамического наблюдения. Для постановки этих диагнозов в первую очередь показано проведение ЭхоКГ, а затем МРТ сердца с контрастированием гадолинием. Для подтверждения диагноза миокардита может понадо-

биться (за исключением легкого и неосложненного течения) выполнение ЭМБ с проведением иммуногистохимических и вирусологических исследований. Если миокардит и СТ исключены и у больного имеются факторы риска атеросклероза, проводится ОКТ или ВКУЗИ, позволяющие выявить поврежденную атеросклеротическую бляшку или эрозию, а также СДКА. При подозрении на МСС (напоминающие стенокардию приступы, возникающие при физической нагрузке и в покое, в основном у женщин в пре- и постменопаузе) должны проводиться внутрикоронарные тесты с АЦХ и аденозином с измерением резерва и скорости коронарного кровотока допплеровским датчиком. При невозможности их выполнения для подтверждения МСС используются другие методы, о чем говорилось выше.

Соответствующие клинические проявления и лабораторные исследования дают возможность поставить диагноз ИМ 2-го типа или заподозрить ТЭЛА. Проведение скрининга на тромбофилию позволит подтвердить соответствующий диагноз. Для исключения эмбологенного ИМ проводят многосуточное мониторирование ЭКГ (при повторных тромботических событиях и подозрениях на бессимптомную аритмию может потребоваться установка ЭКГ-регистраторов длительного применения) и чреспищеводную ЭхоКГ для выявления тромбов в ушке левого предсердия. Если диагноз все еще не ясен и МРТ ранее не делалась, нужно ее выполнить.

МРТ сердца представляется одним из ключевых методов обследования при ИМБОКА. МРТ с контрастированием позволяет выявить очаги некроза миокарда и установить их природу: ишемические или неишемические. Например, эффект позднего контрастирования в субэндокардиальных слоях (или трансмурально) подтвердит наличие ИМ, выявленные зоны отека миокарда и признаки контрастирования в субэпикардиальных слоях при МРТ будут свидетельствовать в пользу миокардита. Также можно выявить специфическое поражение миокарда (амилоидоз, саркоидоз и др.), кардиомиопатии. Однако, к сожалению, не у всех больных с ИМБОКА при МРТ находят патологию [50–53]. И тогда вновь возникает вопрос: перенес ли пациент небольшой ИМ, так как разрешающая способность метода не позволяет его обнаружить в 100% случаев, или повышение уровня тропонинов является следствием повреждения миокарда при другой патологии? Считается, что в подобных ситуациях в первую очередь следует все-таки исключать следующие причины: повреждение неокклюзирующей просвет сосуда атеросклеротической бляшки, вазоспазм или тромбоэмболия [5].

В согласительном документе Американской ассоциации кардиологов приводится ступенчатый алгоритм диагностики ИМБОКА, в основе которого лежит принцип «светофора» (рис. 5), который дол-

жен помочь врачу сориентироваться, с чего начинать обследование больного с ИМБОКА и в каком направлении следует продолжать поиск причин заболевания [54]. Данный алгоритм не противоречит алгоритму, представленному европейскими коллегами, наоборот, с практической точки зрения они дополняют друг друга. Если, несмотря на проведение всех рекомендованных диагностических процедур, причина заболевания остается неясной, американские эксперты в этих случаях предлагают использовать диагноз «неклассифицируемый ИМБОКА». По их мнению, в некоторых случаях следует измерять фракционный резерв кровотока в КА, имеющей стеноз менее 50%.

Таким образом, проблема выявления причин ИМБОКА требует дальнейшего изучения. Совершенно очевидно, что в нашей стране далеко не все учреждения могут осуществить указанный алгоритм, поэтому дообследование пациентов с ИМБОКА, по-видимому, следует проводить в соответствующих центрах, обладающих такими возможностями в рамках государственного финансирования.

Прогноз заболевания

Оценить прогноз при ИМБОКА довольно сложно, так как он зависит от причины заболевания, а последние разнообразны. По некоторым данным, прогноз у пациентов с ИМБОКА лучше, чем у больных с атеросклеротической обструкцией КА: смертность за год составляет от 0 до 2,4% [1]. По данным метаанализа 5 исследований, больничная смертность у больных с ИМБОКА по сравнению с больными с обструктивным поражением КА (9564 человек) составила 1,1 и 3,2% соответственно. По данным метаанализа 4 исследований (1924 пациента), смертность за год составляла 3,5% при ИМБОКА и 6,7% при обструктивном поражении КА [55].

В исследовании VIRGO (2690 пациентов) смерть в первый месяц и в первый год после ИМ у пациентов с ИМБОКА отмечалась с такой же частотой, как у пациентов с обструктивной ИБС [56]. По данным корейского регистра ИМ (8510 пациентов), риск серьезных сердечно-сосудистых событий у больных с ИМБОКА и с обструктивным одно- или двухсосудистым поражением КА сопоставим [57].

В исследовании SWEDEHEART (средний период наблюдения 4,1 года) смерть наступила в 13,4% случаев (9138 пациентов с ИМБОКА), 7,1% пациентов перенесли повторный ИМ, 4,3% — ишемический инсульт, 6,4% были госпитализированы по поводу сердечной недостаточности [58].

Таким образом, имеются разные сведения в отношении прогноза при ИМБОКА, поэтому этот вопрос также требует дальнейшего изучения, но должен проводиться в однородных выборках пациентов.

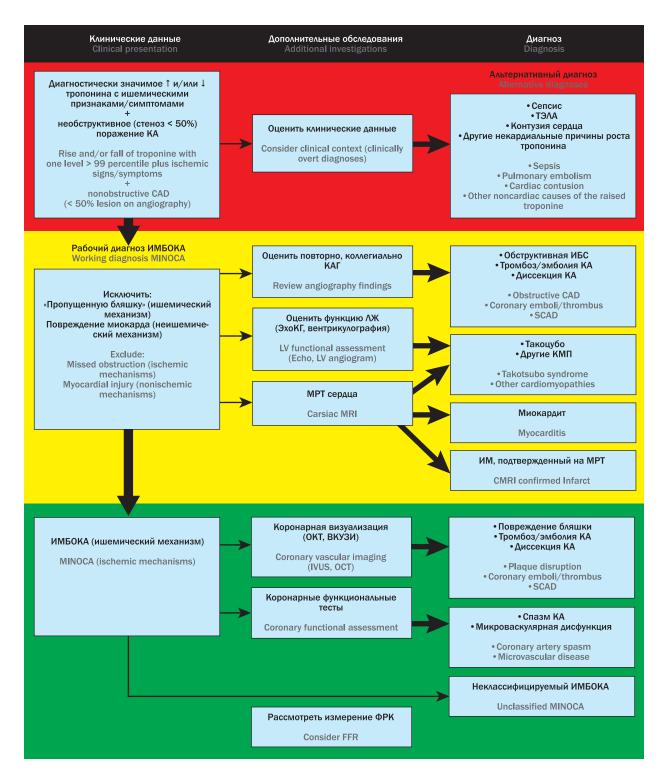


Рисунок 5. Алгоритм диагностики ИМБОКА — принцип «светофора» (ААК, 2019) [54]. АКА — Американская ассоциация кардиологов, ВКУЗИ — внутрикоронарное ультразвуковое исследование, КА — коронарная артерия, КМП — кардиомиопатии, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКТ — оптическая когерентная томография, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭхоКГ — эхокардиография.

Figure 5. MINOCA diagnostic algorithm — the principle of "traffic light" (AAK, 2019) [54]. CAD — coronary artery disease, FFR — fractional flow reserve, IVUS — intravascular ultrasound, MINOCA — myocardial infarction without obstructive coronary artery disease, MRI — magnetic resonance imaging, OCT — optic coherence tomography, SCAD — spontaneous coronary artery dissection.

Лечение

Лечение данных больных, безусловно, зависит от этиологии заболевания, поэтому единых рекомендаций быть не может. Вначале, когда речь идет об ИМ, терапия проводится согласно существующим подходам при ИМ [24]. Как поступать после выполнения КАГ, когда окончательный диагноз еще неизвестен, не очень понятно. Продолжать начатую терапию, отменять ее — решение остается на усмотрение лечащего врача [5, 30]. Некоторые авторы считают, что до постановки диагноза имеет смысл оставить аспирин, статины и антагонисты кальция, так как эти препараты «работают» при наиболее распространенных причинах ИМБОКА — нераспознанный атеросклероз, вазоспазм [5]. Однако регистр

SWEDEHEART показал, что существенное влияние на смертность и риск повторных ИМ, сердечной недостаточности, ишемического инсульта оказывали только иАПФ/сартаны и статины. Эффективность β-блокаторов была ниже, а двойная дезагрегантная терапия не оказывала положительного влияния на риск повторных сосудистых событий у пациентов с ИМБОКА, повышая при этом частоту кровотечений [58].

В согласительном документе американских экспертов приведены стратегии ведения пациентов с рабочим диагнозом ИМБОКА в зависимости от предположительной причины заболевания (табл. 2) [54]. Безусловно, для разработки рекомендаций нужны клинические исследования, организовать которые,

Таблица 2. Лечение пациентов с «рабочим» диагнозом ИМБОКА* **Table 2.** Treatment of patients with a «working» diagnosis of MINOCA*

Предполагаемые причины Supposed causes	Эмпирическое лечение Empirical treatment		
Повреждение бляшки Plaque rupture	АСК, статины в высоких дозах, β-блокаторы (при наличии дисфункции ЛЖ), иАПФ/ блокаторы АТ1-рецепторов (при наличии дисфункции ЛЖ), рассмотреть клопидогрел/тикагрелор Aspirin, high-intensity statins, β-blockers (in presence of left ventricular dysfunction), ACE		
	inhibitors/ARBs (in presence of left ventricular dysfunction, consider clopidogrel/ticagrelor		
Спазм КА	Блокаторы кальциевых каналов, другие вазодилататоры (никорандил, нитраты		
Coronary artery spasm	и т. д.), рассмотреть статины Calcium channel blockers, other antispastic agents (nitrates, nicorandil), consider statin		
Тромбоз/эмболия КА Coronary thrombosis / embolism	Антитромботические препараты Antiplatelet or anticoagulant therapy		
Микрососудистая дисфункция Coronary microvascular dysfunction	Стандартная антиангинальная терапия (β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов), дополнительные антиангинальные препараты (триметазидин, ранолазин, никорандил) Conventional antianginal therapies (e. g., calcium channel blockers, β -blockers), unconventional antianginal therapies (e. g., trimethazidine, ranolazine, nicorandil)		
Несоответствие доставки/ потребности (ИМ 2-го типа) Supply/demand mismatch (MI 2 type)	Лечение основного заболевания Treatment for underlying condition		
Спонтанная диссекция КА Spontaneous coronary artery dissection	АСК, β-блокаторы, рассмотреть клопидогрел Aspirin, β-blockers, consider clopidogrel		
Миокардит	Лечение сердечной недостаточности/дисфункции ЛЖ, возможно,		
Myocarditis	иммуномодулирующая и иммуносупрессивная, противовирусная терапия Therapy for the heart failure/left ventricular dysfunction; consider immunomodulatory and immunosuppressive therapies		
Синдром такоцубо Takotsubo cardiomyopathy	иАПФ, лечение сердечной недостаточности/дисфункции ЛЖ; возможно, β -блокаторы ACE inhibition, therapy for the heart failure/left ventricular dysfunction, consider β -blockers		
Кардиомиопатии Cardiomyopathies	Лечение сердечной недостаточности/дисфункции ЛЖ Therapy for the heart failure/left ventricular dysfunction		

^{*}Aдаптировано из согласительного документа по диагностике и ведению пациентов с ИМБОКА Американской ассоциации кардиологов [54].

* Adapted from a consensus document for the diagnosis and management of patients with MINOCA by American Heart Association [54].

* ACK – ацетилсалициловая кислота; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИМ – инфаркт миокарда; КА – коронарная артерия; ЛЖ – левый желудочек.

* ACE – angiotensin converting enzyme; ARB – angiotensin receptor blocker; MI – myocardial infarction.

однако, при данной гетерогенной патологии крайне трудно. И тем не менее большинство авторов полагают, что нужно продолжать исследования для накопления дальнейшей информации.

Заключение

ИМБОКА — не такая редкая ситуация, и при дальнейшем внедрении в клиническую практику ангиографии число таких больных будет расти. Это синдром, имеющий различные механизмы развития. Следует помнить, что ИМБОКА – «рабочий диагноз», требующий дальнейшего обследования.

Очевидно, что необходимы усовершенствование диагностического алгоритма и дальнейшее изучение причин заболевания. Во врачебной среде иногда можно слышать вопрос, имеет ли смысл выделять этот синдром. Как свидетельствуют данные литературы, ответ однозначно положительный, так как такой диагноз потребует продолжения обследования пациента, а при установленной причине заболевания больной не останется без этиопатогенетического лечения, что, безусловно, повлияет на прогноз [1, 5]. Точка зрения, что отсутствие обструктивного поражения КА исключает ИМ, в свете современного понимания проблемы является необоснованной [1, 5].

Есть еще вопрос, с каким диагнозом нам выписывать больного, если окончательный диагноз так и не установлен на момент выписки, и как этот диагноз шифровать согласно МКБ-10. Представляется, что этот вопрос следует обсудить нашему кардиологическому сообществу; возможно, подойдет рубрика I21.9 «Неуточненный инфаркт миокарда».

Сведения об авторах

Болдуева Светлана Афанасьевна

Электронная почта: svetlanaboldueva@mail.ru

Литература

- 1. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. J InternMed 2007; 261:330–348. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01788.x.
- 2. Adlam D, Alfonso F, Maas A et al. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. Eur Heart J 2018; 39:3353–3368. doi:10.1093/eurheartj/ehy080.
- 3. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. J Am Coll Cardiol 2016; 68:297–312. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.034.
- 4. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery

dissection. Circulation 2012; 126:579–588. doi:10.1161/circulationaha.112.105718.

- 5. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J 2017; 38:143–153. doi:10.1093/eurheartj/ehw149.
- 6. Kemp HJ. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. Am J Cardiol 1973; 32:375–376. doi:10.1016/s0002-9149(73)80150-x.
- 7. Lanza GA, Crea F. Primary Coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology and management. Circulation 2010; 121:2317–2325. doi: 10.1161/circulationaha.109.900191.
- 8. Suzuki H. Different definition of microvascular angina. Eur J Clin Invest 2015; 45:1360–1366. doi: 10.1111/eci.12552.
- 9. Ong P, Camici PG, Beltrame JF et al. On behalf of the Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. Int J Cardiol 2018; 250:16–20. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.068
- 10. Boldueva SA, Leonova IA. Primary microvascular angina (cardiac syndrome X): clinical manifestations, prognosis, diagnosis, treatment. Russian Heart Journal 2016; 5:307–319. (In Russ.) Болдуева С. А., Леонова И. А. Первичная микроваскулярная стенокардия (кардиальный синдром X): клинические проявления, прогноз, диагностика, лечение. Сердце: журнал для практикующих врачей 2016; 5:307–319. doi:10.18087 / rhj.2016.5.2199.
- 11. Boldueva SA, Leonova IA. Primary microvascular angina (cardiac syndrome X). Disputed and unresolved issues: terminology, definitions, pathogenetic mechanisms. Russian Heart Journal 2016; 4:223–234. (In Russ.) Болдуева С. А., Леонова И. А. Первичная микроваскулярная стенокардия (кардиальный синдром X). Спорные и нерешенные вопросы: терминология, дефиниции, патогенетические механизмы. Сердце: журнал для практикующих врачей 2016; 4:223–234. doi:10.18087 / rhj.2016.4.2196.
- 12. Kothawade K, Merz NB. Microvascular coronary dysfunction in women: pathophysiology, diagnosis, and management. Curr Probl Cardiol 2011; 36:291–318. doi:10.1016/j.cpcardiol.2011.05.002;
- 13. Crea F. Coronary microvascular dysfunction: an update. Eur Heart J 2014; 35:1101–1111. doi:10.1093/eurheartj/eht513;
- 14. Banks K, Lo M, Khera A. Angina in women without obstructive coronary artery disease. Curr Cardiol Rev 2010; 6:71–81. doi:10.2174/157340310790231608.
- 15. Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz CN. Cardiac Syndrome X: update 2014. Cardiol Clin 2014; 3:463–478. doi:10.1016/j. ccl.2014.04.006.

- 16. Petrova VB, Boldueva SA, Petrova AB et al. Assessment of pain sensitivity in patients with cardiac syndrome X by determining the nociceptive flexor reflex. Problems of women health 2014; 2:24–30. (In Russ.) Петрова В. Б., Болдуева С. А., Петрова А. Б. и др. Оценка болевой чувствительности у больных с кардиальным синдромом X методом определения ноцицептивного флексорного рефлекса. Проблемы женского здоровья 2014; 2:24–30. ISSN 2072-1730.
- 17. Zakharova OV, Boldueva SA, Leonova IA et al. Assessment of drug therapy in patients with cardiac syndrome X. Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov 2016; 8:33–38. (In Russ.) Захарова О. В., Болдуева С. А., Леонова И. А. и др. Возможности оптимизации лекарственной терапии у больных с кардиальным синдромом X. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова 2016; 8:33–38. ISSN 2075-8839
- 18. Jiang JQ, Chen L, Lin QR et al. The diagnostic value of dipyridamole (201)TI-SPECT myocardial imaging and exercise myocardial (99)Tc(m)-MIBI-SPECT imaging on detecting cardiac syndrome X. Zhonghua Xin Xue Guan Bing ZaZhi 2009; 37:615-617. ISSN 0253-3758
- 19. Karpova IE, Samoilenko LE, Soboleva GN. Adenosine triphosphate stress 99mTC-MIBI single-photon emission computed tomography in the diagnosis miocardial iscemia in patients with microvascular angina. Cardiology 2014; 7:4–8 (In Russ.) Карпова И. Е., Самойленко Л. Е., Соболева Г. Н. и др. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с 99mTc-MИБИ в сочетании с фармакологической пробой с аденозин-три-фосфатом натрия в диагностике ишемии миокарда у больных с микроваскулярной стенокардией. Кардиология 2014; 7:4–8. ISSN 0022-9040;
- 20. Ryzhkova DV, Kolesnichenko MG, Boldueva SA et al. The assessment of coronary haemodynamics in patients with cardiac x syndrome using positron emission tomography. Siberian Medical Journal 2012; 27:48–54. (In Russ.) Рыжкова Д. В., Колесниченко М. Г., Болдуева С. А. и др. Изучение состояния коронарной гемодинамики методом позитронной эмиссионной томографии у пациентов с кардиальным синдромом Х. Сибирский медицинский журнал 2012; 27:48–54. ISSN 1815-6703
- 21. Telkova IL, Vnushinskaya MA. Long-term clinical outcomes of coronary syndrome X according to 15-year monitoring data. Clinical medicine 2010; 1:18–22. (In Russ.) Телкова И. Л., Внушинская М. А. Отдаленные клинические исходы коронарного синдрома X по данным 15-летнего мониторинга. Клиническая медицина 2010; 1:18–22. ISSN 0023-2149
- 22. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. Arch Intern Med 2009; 169:843–850. doi:10.1001/archinternmed.2009.50.

- 23. Radico F. Angina pectoris and myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease: practical considerations for diagnostic tests. JACC: Cardio-vascular interventions 2014; 7:453–463. doi:10.1016/j.jcin.2014.01.157.
- 24. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018; 39:119–177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- 25. Boldueva SA, Ryzhikova MV, Shvets NS et al. Takotsubo syndrome as acute form of microvascular angina. Clinical case. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2017; 13:489–494. (In Russ.) Болдуева С. А., Рыжикова М. В., Швец Н. С. и др. Синдром Такоцубо как острая форма микроваскулярной стенокардии. Описание клинического случая. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017; 13:489–494. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-489-494.
- 26. Vitale C, Rosano G, Kaski JC. Role of coronary microvascular dysfunction in takotsubo cardiomyopathy. Circulation Journal 2016; 80:299–305. doi:10.1253/circj.CJ-15-1364.
- 27. Kaski JC, Hermann JA, Lerman A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality. Eur Heart J 2012; 33:2771–2782. doi:10.1093/eurheartj/ehs246.
- 28. Bergmark BA, Galper BZ, Shah AM et al. Myocardial bridging in a man with non-ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2015; 131:e373–374. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014229.
- 29. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis. A Position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2013; 34:2636–2648. doi:10.1093/eurheartj/eht210.
- 30. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. The what, when, who, why, how and where of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). Circ J 2016; 80:11–16. doi:10.1253/circj.CJ-15-1096.
- 31. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual data regarding prevalence and risk markers for myocarditis and infarction determined by cardiac magnetic resonance imaging in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. Atherosclerosis 2015; 241:87–91. doi:10.1016/j. atherosclerosis.2015.04.816.
- 32. Vago H, Szabo L, Horvath V et al. Differential diagnosis of MINOCA patients: the contribution of early cardiac magnetic resonance imaging to the final diagnosis in patients with normal

- coronary angiography. Eur Heart J 2019; 40, Issue Supplement_1. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz748.0146
- 33. Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A et al. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. Heart 2008; 94:1456–1463. doi:10.1136/hrt.2007.131383. Epub 2008 Jan 29.
- 34. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. Eur Heart J 2018; 39:2032–2046. doi:10.1093/eurheartj/ehy076.
- 35. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. Eur Heart J 2018; 39:2047–2062. doi:10.1093/eurheartj/ehy077.
- 36. Prasad A, Dangas G, Srinivasan M et al. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: an analysis from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2014; 83:343–348. doi:10.1002/ccd.23441.
- 37. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. Am Heart J 2008; 155:408–417. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.008.
- 38. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. N Engl J Med 2015; 373:929–938. doi:10.1056/nejmoa1406761.
- 39. Tornvall P, Collste O, Ehrenborg E et al. A case-control study of risk markers and mortality in Takotsubo stress cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2016; 67:1931–1936. doi:10.1016/j. jacc.2016.02.029.
- 40. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (Tako-Tsubo) cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2010; 55:333–341. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.057.
- 41. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. Br J Clin Pract 1991; 45:121–128.
- 42. Abdelghany M, Subedi R, Shah S et al. Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. Int J Cardiol 2017; 232:1–4. doi:10.1016/j. ijcard.2017.01.124.
- 43. Shibuya K, Kasama S, Funada R et al. Kounis syndrome induced by contrast media: A case report and review of literature. Eur J Radiol Open 2019; 6:91–96. doi:10.1016/j. ejro.2019.02.004.

- 44. Goto K, Kasama S, Sato M et al. Myocardial scintigraphic evidence of Kounis syndrome: what is the aetiology of acute coronary syndrome? Eur Heart J 2016; 37:1157. doi:10.1093/eurheartj/ehv703.
- 45. Okur A, Kantarci M, Karaca L et al. The utility of cardiacmagnetic resonance imaging in Kounis syndrome. Postepy Kardiol Interwencyjnej 2015; 11:218–223. doi:10.5114/pwki.2015.54017.
- 46. Yanagawa Y, Nishi K, Tomiharu N et al. A case of takotsubo cardiomyopathy associated with Kounis syndrome. Int J Cardiol 2009; 132:e65–e67. doi:10.1016/j.ijcard.2007.08.022.
- 47. Fassio F, Losappio L, Antolin-Amerigo D et al. Kounis syndrome: a concise review with focus on management. Eur J Intern Med 2016; 30:7–10. doi:10.1016/j.ejim.2015.12.004.
- 48. Thygesen K, Jaffe AS, Alpert JS et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2018; 00:1–33. EXPERT CONSENSUS DOCUMENT doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
- 49. Ong P, Athanasiadis A, Hill S et al. Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) study. J Am Coll Cardiol 2008; 52:523–527. doi:10.1016/j. jacc.2008.04.050.
- 50. Collste O, Sorensson P, Frick M et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. J Int Med 2013; 273:189–196. doi:10.1111/j.1365-2796.2012.02567.x.
- 51. Stensaeth K, Fossum E, Hoffmann P et al. Clinical characteristics and role of early cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction and normal coronary arteries. Int J Cardiovasc Imaging 2011; 27:355–365. doi:10.1007/s10554-010-9671-7.
- 52. Baccouche H, Mahrholdt H, Meinhardt G et al. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease. Eur Heart . 2009; 30:2869–2879. doi:10.1093/eurheartj/ehp328.
- 53. Chopard R, Jehl J, Dutheil J et al. Evolution of acute coronary syndrome with normal coronary arteries and normal cardiac magnetic resonance imaging. Arch Cardiovasc Dis 2011; 104:509–517. doi:10.1016/j.acvd.2011.05.004.
- 54. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: A scientific statement from the american heart association. Circulation 2019; 139:e891–e908. doi: 10.1161/CIR.000000000000000670.

- 55. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation 2015; 131:861–870. doi:10.1161/circulationaha.114.011201.
- 56. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP et al. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study. J Am Heart Assoc 2018; 7:e009174. doi: 10.1161/JAHA.118.009174.
- 57. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK et al. Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? Int J Cardiol 2011; 146:207–212. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.07.001.
- 58. Lindahl B, Baron T, Erlinge D et al. Medical therapy for secondary prevention and longterm outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. Circulation 2017; 135:1481–1489. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflict of interest regarding the content of this paper.

Неотложная кардиология

Новые блокаторы P2Y12-рецепторов — что реально нового?

М. Ю. Гиляров^{1, 2, 3}, Е. В. Константинова^{1, 3}

- 1 Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Россия, Москва
- ² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия, Москва
- ³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Россия, Москва

Резюме. В обзоре представлены современные аспекты применения ингибиторов Р2Ү12-рецепторов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Стандартный компонент при лечении ОКС любого типа, независимо от проведения реперфузии и выбранной лечебной стратегии, — двойная антиагрегантная терапия (ДАТ). В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) наилучших результатов у пациентов с ОКС, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), достигали при применении комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) с прасугрелом или тикагрелором, а не с клопидогрелом. В 2019 г. были опубликованы результаты исследования ISAR-REACT 5, прямого сравнительного исследования тикагрелора и прасугрела у пациентов с ОКС, которым выполняли ЧКВ. Гипотеза исследования предполагала более высокую эффективность и безопасность тикагрелора при его прямом сравнении с прасугрелом. Однако результаты исследования оказались прямо противоположными. В группе пациентов, принимавших тикагрелор, частота наступления конечной точки (комбинированный показатель частоты наступления смерти, инфаркта миокарда и инсульта) оказалась достоверно выше, чем в группе прасугрела. Таким образом, основной вывод исследования — у пациентов с разными типами ОКС после ЧКВ при сопоставимой безопасности эффективность прасугрела выше, чем тикагрелора. Сами исследователи назвали результат «неожиданным», однако реальная клиническая практика еще до завершения исследования ISAR-REACT 5 показала преимущество прасугрела. Прием прасугрела особенно оправдан в ранние сроки после ЧКВ, когда его преимущество в предотвращении тромбоза стента, независимо от его типа, максимально. Также показано превосходство прасугрела над тикагрелором у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: двойная антиагрегантная терапия, блокаторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов, прасугрел, тикагрелор, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, клиническое исследование, клопидогрел, реальная клиническая практика.

Для цитирования: Гиляров М. Ю., Константинова Е. В. *Новые блокаторы Р2У12-рецепторов* — что реально нового? Неотложная кардиология 2019; N^2 3–4:32–39.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.62.50.003

New P2Y12 inhibitors: what is really new?

M. Yu. Gilyarov^{1, 2, 3}, E. V. Konstantinova^{1, 3}

- ¹ City Clinical Hospital No. 1 named after N. I. Pirogov. Moscow, Russia
- ² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia
- ³ Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

Abstract. This review focuses on modern aspects of the P2Y12 inhibitors use in patients with acute coronary syndrome (ACS). Dual antiplatelet therapy is the standard treatment of ACS despite of the reperfusion and the treatment strategy. Randomized controlled trials (RCT) showed that acetylsalicylic acid (ASA) with either ticagrelor or prasugrel is superior to ASA with clopidogrel in patients with ACS who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). ISAR-REACT 5 trial results were published in 2019. This trial was a head-to-head comparison of ticagrelor versus prasugrel in ACS patients who underwent PCI. The hypothesis of the trial was that ticagrelor is superior to prasugrel in ACS patients with planned invasive strategy in terms of safety and efficacy. The results were opposite than expected. The incidence of the composite end point of death, myocardial infarction, or stroke was significantly higher among patients who received ticagrelor than among those who received prasugrel. Therefore, the main result of the trial was that

among patients who presented with ACS and underwent PCI safety and efficacy of prasugrel were superior to ticagrelor. The investigators said that they were surprised with the results. However, real-world clinical practice showed prasugrel advantage even before the end of the trial. Early administration of prasugrel is most appropriate in patients who underwent PCI because of its maximum effect on stent thrombosis prevention despite of the stent type. Furthermore, prasugrel is superior to ticagrelor in patients with diabetes mellitus.

Keywords: dual antiplatelet therapy, P2Y12 inhibitors, prasugrel, ticagrelor, acute coronary syndrome, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, clinical trial, clopidogrel, real-world clinical practice.

For citation: Gilyarov M. Yu., Konstantinova E. V. *New P2Y12 inhibitors: what is really new?* Emergency Cardiology 2019; № 3–4:32–39.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.62.50.003

Введение

Тромбоциты играют ключевую роль в процессе формирования внутрикоронарного тромба над поврежденной атеросклеротической бляшкой, что является основной причиной развития острого коронарного синдрома (ОКС) [1]. Согласно современным рекомендациям, пациентам с ОКС должна проводиться двойная антиагрегантная терапия (ДАТ), в состав которой входит ацетилсалициловая кислота (АСК), а в качестве второго компонента может быть выбран один из блокаторов Р2У12-рецепторов тромбоцитов (прасугрел, тикагрелор, клопидогрел) [2, 3]. Прасугрел и тикагрелор можно объединить термином «новые» блокаторы Р2У12-рецепторов.

Частота назначения различных блокаторов Р2Ү12-рецепторов

Эффективность и безопасность клопидогрела в составе ДАТ была продемонстрирована более десяти

лет назад, после чего препарат стал активно применяться в лечении и профилактике атеротромбоза [4–6]. Завершившиеся позднее рандомизированные клинические исследования (РКИ) показали, что у пациентов с ОКС, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), наилучшие результаты достигаются с использованием комбинации АСК и прасугрела или АСК и тикагрелора [7, 8], и именно этим препаратам следует отдавать предпочтение перед клопидогрелом в составе ДАТ.

Прасугрел был зарегистрирован и стал доступен в нашей стране сравнительно недавно — в 2018 г. Для более эффективного и более широкого его применения целесообразно учитывать не только данные РКИ, но и практический опыт его назначения в тех странах, где он был доступен более длительное время.

Так, Kim et al. проанализировали данные по более чем 66 000 пациентов, госпитализированных с ОКС, которым выполняли ЧКВ в 2009–2013 гг. [9]. Было

показано, что в тогда как в 2009 г. в 100% случаев вторым компонентом ДАТ в США был клопидогрел, к 2013 г. он назначался в 60% случаев, а остальным пациентам с равной частотой назначали прасугрел и тикагрелор [9]. Европейские данные (данные Берлинского регистра) за этот же год показали примерно такую же частоту назначения прасугрела пациентам с ОКС [10]. Эти данные показывают, что прасугрел занимает определенное, весьма значимое место в ряду блокаторов Р2У12 в реальной клинической практике при ОКС в Северной Америке и Европе.

Какова ситуация в нашей стране?

На момент проведения регистра РЕКОРД-3 (2015 г.) в РФ частота применения ДАТ у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) составила при инвазивной стратегии 92%, при консервативной — 76%, что было значительно чаще по сравнению с данными предыдущих регистров [11–13]. В регистрах РЕКОРД и РЕКОРД-2 вторым компонентом ДАТ практически всегда был клопидогрел. Средняя частота применения ДАТ в 2015 г. в РФ для всех включенных в исследование пациентов с ОКС составила 86%, при этом 71% пациентов получали клопидогрел и 14% — тикагрелор. Анализ работы за 2017 г. Регионального сосудистого центра г. Москвы также показал, что врачи значительно чаще (73% случаев) выбирают клопидогрел, при отсутствии каких-либо административных или финансовых ограничений в стационаре по выбору в пользу сравнительно более нового блокатора Р2Ү12-рецепторов [14].

Можно предполагать, что помимо тех случаев, когда врачи делают выбор в пользу клопидогрела из-за медицинской целесообразности: проведение тромболизиса больному с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпSТ); наличие у больного высокого риска кровотечений; возобновление ДАТ после развившегося кровотечения; необходимость в длительном приеме антикоагулянтного препарата, — имеет место определенный, присущий профессии врача, консерватизм, когда предпочтение отдается препарату, опыт назначения которого у врача больше.

Возможна также неполная осведомленность врачей первичного звена о том, что у 5—40% больных существует резистентность к клопидогрелу, которая может иметь клиническое значение и ухудшать прогноз после острого коронарного события [15, 16].

Данные не только РКИ, но и регистров показали, что назначение прасугрела, (который в настоящее время уже появляется в руках практических врачей нашей страны) в составе ДАТ связано с лучшими клиническими исходами по сравнению с клопидогрелом у пациентов с ОКС, которым выполняется ЧКВ [7, 17].

Многообразие клинических ситуаций, различное бремя сопутствующих заболеваний у больных означают необходимость индивидуально оценивать отношение польза/риск разных типов терапии, особенно в некоторых группах больных. Так, если

прасугрел назначается людям старше 75 лет или с малой массой тела, то поддерживающая доза препарата снижается в два раза, а при инсульте или транзиторной ишемической атаке в анамнезе прасугрел назначать не следует в связи с более высоким риском кровотечений и отсутствием клинических преимуществ. При исключении таких пациентов из анализа результатов исследований эффективность и безопасность прасугрела по сравнению с клопидогрелом оказались намного больше, чем во всей группе больных, включенных в РКИ.

Сравнительная эффективность новых блокаторов P2Y12-рецепторов

Преимущества прасугрела над клопидогрелом были убедительно показаны еще в 2007 г., что находит отражение и в действующих рекомендациях [2, 3, 7].

У прасугрела и тикагрелора в настоящее время наиболее высок уровень доказанности данных для пациентов с ОКС, которым выполняется ЧКВ [2, 3]. Оба препарата продемонстрировали способность быстрее и сильнее ингибировать активность тромбоцитов в сравнении с клопидогрелом, а их клинические преимущества подтверждены в крупных РКИ, таких как TRITON и PLATO [7, 8]. Полученные в этих исследованиях данные по эффективности и безопасности прасугрела и тикагрелора сопоставлять между собой не представлялось и не представляется возможным из-за различий в популяциях включенных в них пациентов и различных дизайнах исследований.

В 2019 г. были опубликованы результаты исследования ISAR-REACT 5 (The Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment) — многоцентрового исследования IV фазы, в котором пациентов с ОКС и показаниями к ЧКВ рандомизировали по группам лечения прасугрелом или тикагрелором [18]. Всего в исследование было включено 4018 пациентов с ОКС, как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST. В качестве первичной конечной точки исследования был принят комбинированный показатель частоты наступления смерти, развития инфаркта миокарда и инсульта. Среди 2012 пациентов, принимавших тикагрелор, частота наступления конечной точки составила 9,3% в сравнении с группой прасугрела (2006 пациентов), где ее частота составила 6,9% (рис. 1). При этом разница оказалась статистически достоверной.

Частота наступления отдельных исходов в группе тикагрелора и в группе прасугрела составила соответственно: смертельный исход 4,5 и 3,7%, инфаркт миокарда 4,8 и 3,0%, инсульт 1,1 и 1,0%. Большие кровотечения отмечались в группе тикагрелора в 5,4% случаев, в группе прасугрела в 4,8% случаев. При этом различия по этому показателю безопасности терапии между группами оказались статистически недостоверными (табл. 1).

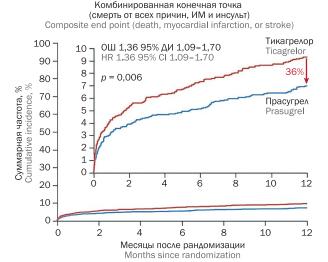


Рисунок 1. Результаты исследования ISAR-REACT 5. Сравнительная частота развития первичной конечной точки (смерть от всех причин, ИМ, инсульт) [18]. **Figure 1.** Results of ISAR-REACT 5 trial: cumulative incidence of the primary end point (a composite of death, myocardial infarction, or stroke) [18].

Необходимо отметить, что нагрузочная доза тикагрелора назначалась пациентам сразу после рандомизации, тогда как в группе прасугрела при отсутствии подъема сегмента ST на ЭКГ нагрузочная доза давалась пациенту только после визуализации коронарной анатомии, то есть принималась пациенПервичная конечная точка безопасности: кровотечения по BARC 3–5-го типов Safety end point: BARC type 3–5 bleeding

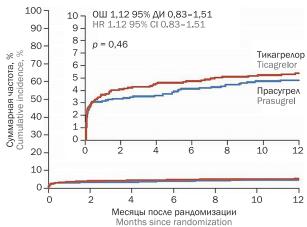


Рисунок 2. Результаты исследования ISAR-REACT 5. Сравнительная частота развития конечной точки безопасности (кровотечения 3–5-го типов по шкале BARC) [18]. **Figure 2.** Results of ISAR-REACT 5 trial: cumulative incidence of the safety end point (the incidence of BARC type 3–5 bleeding) [18].

том в рентгенологической операционной после коронароангиографии, перед выполнением ЧКВ. Таким образом, тикагрелор в группе ОКСбпЅТ назначался в исследовании ISAR-REACT хронологически раньше прасугрела, что, однако, не сопровождалось клиническими преимуществами; напротив, клинические

Таблица 1. Результаты исследования ISAR-REACT 5: компоненты первичной конечной точки [18] **Table 1.** Results of ISAR-REACT 5 trial: components of the primary end point [18]

Исход End point		Прасугрел Prasugrel (n = 2006)	Относительный риск (95% ДИ) Hazard ratio (95% CI)	р
Смерть, инфаркт миокарда, инсульт, % Death, myocardial infarction, or stroke, %	9,3	6,9	1,36 (1,09–1,70)	0,006
Общая смертность, % All-cause mortality, %	4,5	3,7	1,23 (0,91–1,68)	
Сердечно-сосудистая смертность, % Cardiovascular mortality, %	3,2	3,0		
He сердечно-сосудистая смертность, % Non-cardiovascular mortality, %	1,4	0,7		
Инфаркт миокарда, % Myocardial infarction, %	4,8	3,0	1,63 (1,18–2,25)	
Инсульт, % Stroke, %	1,1	1,0	1,17 (0,63–2,15)	
Тромбоз стента, % Stent thrombosis, %	1,3	1,0	1,30 (0,72–2,33)	
Кровотечения по шкале BARC 3-5, % BARC type 3-5 bleeding, %	5,4	4,8	1,12 (0,83–1,51)	0,46

преимущества продемонстрировала терапия прасугрелом.

Более высокую эффективность прасугрела в сравнении с тикагрелором в исследовании ISAR-REACT, при их сопоставимой безопасности (рис. 2), сами исследователи при обсуждении результатов назвали несколько «неожиданными» [18]. Это в некоторой степени было связано с тем, что попытка прямого сопоставления тикагрелора и прасугрела уже проводилась ранее в исследования PRAGUE-18 (PRimary Angioplasty in patients with myocardial infarction transferred from General community hospitals to angioplasty Units of tertiary cardiology centers with or without Emergency thrombolysis) [19]. Результаты исследования PRAGUE-18 не показали какого-либо статистически значимого различия в эффективности и безопасности этих препаратов. Необходимо отметить, что исследование было завершено досрочно, так как промежуточный статистический анализ показал, что невозможно будет прийти к однозначным выводам, опираясь на размер выборки участников исследования. В исследование PRAGUE-18 было включено в общей сложности 1230 пациентов, и многие из них перешли после выписки из стационара на терапию клопидогрелом. В течение года 34% пациентов из группы прасугрела и 44,4% из группы тикагрелора (р = 0,003) перешли на прием клопидогрела, что было разрешено по протоколу исследования.

Таким образом, результаты гораздо более крупного, в сравнении с исследованием PRAGUE-18, исследования ISAR-REACT впервые убедительно продемонстрировали более высокую эффективность прасугрела, чем тикагрелора, у пациентов с ОКС и выполнением ЧКВ, при сопоставимой безопасности.

Портрет пациента, получающего новый блокатор P2Y12-рецепторов

Зарубежные обсервационные исследования и регистры, а также наши собственные данные показали, что типичный портрет пациента с ОКС, которому в реальной клинической практике кардиологи назначают новые антитромбоцитарные препараты, следующий. Это чаще молодой мужчина с минимальным бременем сопутствующих заболеваний [9, 14]. Наличие диагноза ОКСпST повышает шансы назначения новых антиагрегантных препаратов, по сравнению с ОКСбпST [9, 14]. Необходимо отметить, что в этих группах больных прасугрел демонстрирует в реальной клинической практике оптимальную эффективность, безопасность и даже более значимое влияние на прогноз пациентов с ОКС, чем по данным РКИ [7, 17].

Но можно и нужно выделять и другие клинические ситуации, в которых можно ожидать значительных преимуществ прасугрела, например профилактика тромбоза стента, повторного инфаркта

миокарда, а также наличие у пациента с ОКС сахарного диабета.

Возможности прасугрела в предотвращении тромбоза стента после ЧКВ

Как уже упоминалось ранее, возможности применения прасугрела у больных с ОКС после ЧКВ были подробно изучены в многоцентровом рандомизированном исследовании TRITON-TIMI 38 (TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet InhibitioN with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) [7].

Перед выполнением ЧКВ пациенты были рандомизированы по группам с нагрузочными дозами прасугрела 60 мг или клопидогрела 300 мг. Поддерживающие дозы препаратов составили 10 мг/сут (прасугрел) или 75 мг/сут (клопидогрел) в течение 6–15 месяцев. Все пациенты также получали АСК в дозе 75–162 мг/сут.

В рамках исследования был проведен заранее запланированный анализ эффективности и безопасности терапии в первые 3 суток от момента рандомизации и за весь оставшийся период наблюдения [7, 20]. Такая контрольная точка — 3-й день исследования — была выбрана с целью разделить, насколько это возможно, ишемические и геморрагические события, которые могли бы быть связаны с нагрузочной дозой препарата и с эффектами поддерживающей дозы. Как показали доклинические и клинические исследования фармакодинамики и фармакокинетики прасугрела и клопидогрела, именно к 3-му дню от момента назначения нагрузочной дозы достигается стабильная активность тромбоцитов [21].

Субанализ результатов исследования TRITON-TIMI 38 показал, что уже через 3 суток наблюдения были достигнуты достоверные различия по частоте первичной конечной точки между группами [22]. Комбинированная частота наступления сердечнососудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта составила 4,7% у пациентов в группе прасугрела и 5,6% у пациентов в группе клопидогрела (ОШ 0,82, 95% ДИ 0.73-0.90, p < 0.001). За оставшийся многомесячный период наблюдения (с третьих суток и до конца исследования) частота первичной конечной точки в группе прасугрела составила 5,6%, в группе клопидогрела — 6,9% (ОШ 0,80, 95% ДИ 0,70-0,93, р = 0,003). Таким образом, количество предотвращенных за счет назначения прасугрела ишемических событий было близким за первые 3 дня после ЧКВ и за последующие 14,5 месяца лечения.

Наибольшие преимущества прасугрела наблюдались при оценке частоты отдельных исходов — инфаркта миокарда, тромбоза стента и экстренной повторной реваскуляризации инфарктсвязанного сосуда. Наблюдалось достоверное значительное снижение частоты этих событий в группе прасугрела по

сравнению с клопидогрелом в первые 3 дня после рандомизации.

На терапии прасугрелом наблюдалось снижение частоты тромбоза стента на 51% (!) к 3-му дню и на 55% с 3-го дня до конца исследования! Частота повторной срочной реваскуляризации в ифарктсвязанной артерии на терапии прасугрелом снизилась на 34% за 3 дня наблюдения и на 35% с 3-го дня до конца наблюдения. При этом на первые 3 дня после ЧКВ приходилось 40,9% всего «выигрыша» прасугрела по частоте ишемических осложнений и лишь 20% всех «дополнительных» кровотечений по сравнению с клопидогрелом.

Число ишемических событий среди пациентов, включенных в исследование TRITON, было меньше у получавших прасугрел, в сравнении с получавшими клопидогрел, независимо от типа установленного стента [22].

Новые данные, которые были получены в исследовании ISAR-REACT, подтвердили эти данные и уточнили преимущества прасугрела относительно предотвращения тромбоза стента не только над клопидогрелом, но и над тикагрелором. В исследовании ISAR-REACT тромбоз стента наблюдался с частотой 0,6% случаев на терапии прасугрелом и с частотой 1,1% на терапии тикагрелором [18].

Таким образом, назначение прасугрела пациентам с ОКС после ЧКВ позволяет значительно снизить риск тромбоза стента, особенно когда этот риск очень высок, — в первые 3 дня после ЧКВ. Следует подчеркнуть, что по данным доказательной медицины терапия прасугрелом — наиболее эффективный метод предотвращения этого грозного осложнения ЧКВ.

Пациенты с ОКС и сахарным диабетом

Среди пациентов с ОКС у тех, кто страдает сахарным диабетом, наиболее высок риск неблагоприятных исходов и осложнений [23].

В исследовании TRITON был проведен специальный анализ данных с целью оценки преимуществ прасугрела в сравнении с клопидогрелом у пациентов с сахарным диабетом [24]. Эффективность прасугрела достоверно была выше, чем клопидогрела, и его преимущества оказались выражены сильнее, чем у пациентов без сахарного диабета. Через 15 месяцев лечения у пациентов с сахарным диабетом, получавших прасугрел, отмечалось достоверное снижение риска достижения первичной комбинированной конечной точки на 30%, прежде всего за счет снижения частоты повторного инфаркта миокарда.

В метаанализе Rossington et al. было показано, что эффективность прасугрела у пациентов с ОКС и сахарным диабетом в плане предотвращения сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта значительно превосходит эффективность не только клопидогрела, но и тикагрелора в сравнении с плацебо (рис. 3) [25].

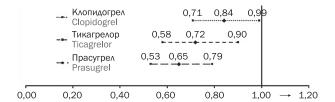


Рисунок 3. Добавление блокатора P2Y12-рецептора к ацетилсалициловой кислоте по сравнению с плацебо: предотвращение смерти, инфаркта миокарда без смертельного исхода и инсульта [25].

Figure 3. Comparison of P2Y12 inhibitors versus placebo in addition to aspirin for the prevention of death, non-fatal myocardial infarction and stroke [25].

Авторы данного метаанализа показали, что при высокой эффективности прасугрела его безопасность сопоставима с безопасностью других блокаторов P2Y12-рецепторов.

Таким образом, у пациентов с ОКС, страдающих сахарным диабетом, терапия прасугрелом после ЧКВ связана с явными преимуществами по сравнению с клопидогрелом и тикагрелором, что выражается в достоверном снижении частоты ишемических событий и смерти при хорошем профиле безопасности.

Заключение

Прасугрел — это важный компонент современной антиагрегантной терапии при ОКС. Новые данные показали, что терапия прасугрелом в составе ДАТ связана с лучшими клиническими исходами у пациентов с ОКС после ЧКВ по сравнению как с клопидогрелом, так и с тикагрелором. Из-за более высокого риска кровотечения и отсутствия клинических преимуществ прасугрел не может назначаться пациентам с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе. При назначении пациенту старше 75 лет или с малой массой тела поддерживающая доза препарата снижается в два раза. Прием прасугрела при ОКС особенно целесообразен в первые дни после ЧКВ, когда его преимущества в плане предотвращения тромбоза стента максимальны, независимо от типа стента. У пациентов с сахарным диабетом прасугрел может дать дополнительные клинические преимущества.

Сведения об авторах

Гиляров Михаил Юрьевич — д. м. н., зам. главного врача по терапевтической помощи, ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова; профессор, кафедра профилактической и неотложной кардиологии, Сеченовский университет; зав. кафедрой, профессор, кафедра интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, факультет дополнительного профессионального образования, РНИМУ им. Н. И. Пирогова;

ORCHID: https://orcid.org/0000-0002-2870-3301

Константинова Екатерина Владимировна — д. м. н., доцент, кафедра факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова, лечебный факультет; профессор, кафедра интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, факультет дополнительного профессионального образования, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, врач-кардиолог ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова; ORCHID: https://orcid.org/0000-0003-4918-3795

Литература

- 1. Mackman N. Triggers, targets and treatments for thrombosis. Nature 2008; 451:914–918.
- 2. Ibanez B, James S. Agewall S et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018; 39:119–177.
- 3. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation web addenda: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2017; 00:1–8.
- 4. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366:1607–1621.
- 5. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005; 352:1179–1189.
- 6. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F et al.; on behalf of the CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) Trial Investigators. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2003; 107:966–972.
- 7. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357:2001–2015.
- 8. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361:1045–1057.
- 9. Kim K, Lee TA, Touchette DR et al. Contemporary trends in oral antiplatelet agent use in patients treated with percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. J Manag Care Spec Pharm 2017; 23:57-63. doi:10.18553/jmcp.2017.23.1.57.
- 10. Riedmaier P, Hochade M, Ince H et al. Comparative efficacy and safety of ticagrelor vs. prasugrel in patients undergoing PCI for NSTEACS. Results of the prospective ALKK Registry. Eur Heart J 2017; 38:1263.

- 11. Erlikh AD, Gratsiansky NA. Registry of Acute Coronary Syndromes "RECORD-3". Characteristics of patients and treatment until discharge during initial hospitalization. Kardiologiia 2016; 56:4. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. Кардиология 2016; 56:4. doi:10.18565/cardio.2016.4.16-24.
- 12. Erlikh AD, Gratsiansky NA. on behalf of the RECORD Registry. Registry of Acute Coronary Syndromes "RECORD". Characteristics of patients and treatment until discharge during initial hospitalization. Kardiologiia 2019; 7:4–12. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Кардиология 2009; 7:4–12.
- 13. Erlikh AD, Gratsiansky NA. The RECORD Registry. Treatment of patients with acute coronary syndromes in hospitals with and without possibilities to perform invasive coronary procedures. Kardiologiia 2010; 7:8–14. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Кардиология 2010;7:8–14.
- 14. Atabegashvili MR, Konstantinova EV, Kuznetsova VA et al. The choice of the P2Y12 receptors blocker in the treatment of a patient with acute coronary syndrome: practice of N. I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1. Meditsinsky Sovet 2019; 5:74–79. (In Russ.) Атабегашвили М. Р., Константинова Е. В., Кузнецова В. А. и др. Выбор блокатора Р2Y12-рецепторов для лечения пациента с острым коронарным синдромом: опыт городской клинической больницы № 1 им. Н. И. Пирогова. Медицинский совет 2019; 5:74–79. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-74-79.
- 15. Fitzgerald DJ, Maree A. Aspirin and clopidogrel resistance. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2007:114–120.
- 16. De Miguel A, Ibanez B, Badimon JJ. Clinical implications of clopidogrel resistance. Thromb Haemost 2008; 100:196–203.
- 17. Olier I, Sirker A, Hildick-Smith DJR et al. Association of different antiplatelet therapies with mortality after primary percutaneous coronary intervention. Heart 2018; 194:1683–1690. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312366
- 18. Schupke S, Neumann FJ, Menichelli V et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. New England J Med 2019; 381:1524–1534.
- 19. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R et al. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: multicenter randomized PRAGUE-18 study. Circulation 2016; 134:1603–1612.

- 20. Antman EM, Wiviott SD, Murphy SA et al. Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition with Prasugrel-T hrombolysis In Myocardial Infarction) analysis. J Am Coll Cardiol 2008; 51:2028–2033.
- 21. Payne CD, Li YG, Small DS et al. Increased active metabolite formation explains the greater platelet inhibition with prasugrel compared to high-dose clopidogrel. J Cardiovasc Pharmacol 2007; 50:555–562.
- 22. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITONTIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. Lancet 2008: 371:1353–1363.

- 23. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. JAMA 2007; 298:765–775.
- 24. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the Tral to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. Circulation 2008; 118:1626–1636.
- 25. Rossington JA, Brown OI, Hoye A. Systematic review and metaanalysis of optimal P2Y12 blockade in dual antiplatelet therapy for patients with diabetes with acute coronary syndrome. Open Heart 2016; 3:e000296. doi:10.1136/openhrt-2015-000296.

Конфликт интересов. Публикация статьи поддержана компанией «Сервье», что никоим образом не повлияло на результаты исследования и собственное мнение авторов.

Disclosures. The publication of the article is supported by Servier Laboratories, which in no way affected the results of the study and the authors' own opinions.

Неотложная кардиология

Синдром ранней реполяризации желудочков под маской инфаркта. Как поставить правильный диагноз?

Е. Д. Космачева^{1, 2}, Е. А. Немцова¹, Н. В. Кижватова^{1, 2}, Е. В. Гордеева^{1, 2}, В. А. Порханов^{1, 2}

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

Резюме. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКСспST) всегда представлял собой актуальную для клинициста проблему ввиду нередко возникающей сложности его дифференциальной диагностики с другими клиническими состояниями. Одним из синдромов, с которым необходимо дифференцировать ОКСспST, является синдром ранней реполяризации желудочков. В данной статье рассматривается клинический случай: пациент 44 лет с характерными ангинозными болями на догоспитальном этапе, подъемом сегмента ST, у которого, однако, была исключена коронарная патология и поставлен диагноз «феномен ранней реполяризации желудочков».

Ключевые слова: синдром ранней реполяризации желудочков, ОКСспST, дифференциальная диагностика.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Космачева Е. Д., Немцова Е. А., Кижватова Н. В., Гордеева Е. В., Порханов В. А. Синдром ранней реполяризации желудочков под маской инфаркта. Как поставить правильный диагноз? Неотложная кардиология 2019; N° 3–4:40–45.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.78.10.004

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Early repolarization syndrome as if it is a heart attack. How to make the correct diagnosis?

E. D. Kosmacheva^{1, 2}, E. A. Nemtsova¹, N. V. Kizhvatova^{1, 2}, E. V. Gordeeva^{1, 2}, V. A. Porhanov^{1, 2}

Abstract. An acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) has always been an actual problem that is relevant to the clinician, because of the frequent complications of differential diagnosis with other clinical conditions. Early ventricular repolarization syndrome is one of the syndromes, which has to be differentiated with STEMI. This paper describes a clinical case of 44-year-old patient, with anginose pains on the prehospital phase and elevation of the ST segment. However, coronary disease was excluded. The diagnosis of the phenomenon of early ventricular repolarization was made.

Keywords: early ventricular repolarization, acute coronary syndrome, ST-segment elevation, differential diagnosis.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

For citation: Kosmacheva E. D., Nemtsova E. A., Kizhvatova N. V., Gordeeva E. V., Porhanov V. A. *Early repolarization syndrome as if it is a heart attack. How to make the correct diagnosis?* Emergency Cardiology 2019; N^2 3–4:40–45.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.78.10.004

Введение

Мы наблюдали пациента с синдромом ранней реполяризации желудочков (СРРЖ), предъявлявшего жалобы на типичные ангинозные боли. Сочетание болевого синдрома и подъема сегмента ST на ЭКГ послужило основанием для диагноза острого коронарного синдрома, однако впоследствии коронарная патология была исключена с помощью коронарографии (КАГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ).

До 10–15% пациентов с СРРЖ жалуются на боль в груди, что делает его важной диагностической проблемой для специалистов. СРРЖ является паттерном ЭКГ, который чаще всего наблюдается у здоровых людей моложе 50 лет, проявляется распространенным подъемом сегмента ST, который может имитировать различные клинические состояния, с которыми необходимо дифференцировать данный синдром. Дифференциально-диагностический ряд может включать острый инфаркт миокарда (ИМ), перикардит, тромбоэмболию легочной артерии, интоксикацию препаратами наперстянки, блокаду левой ножки пучка Гиса [1].

Клинический случай

Пациент Б., 44 лет, ранее длительно профессионально занимавшийся спортом, удовлетворительно переносивший физическую нагрузку, с хроническим панкреатитом в анамнезе, вызвал бригаду скорой медицинской помощи в связи с появлением интенсивных болей в грудной клетке пекущего характера, общей слабости, потливости. На ЭКГ зарегистрирован подъем сегмента ST в отведениях V2–V4. Был поставлен диагноз острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST.

На догоспитальном этапе был проведен системный тромболизис фортелизином, 15 мг, проведено следующее лечение: клопидогрел, 600 мг, аспирин, 300 мг, аторвастатин, 40 мг, изосорбида динитрат, 5,0 мл в/в, морфин 1%, 1,0 мл в/в, метапролола тартрат, 5 мг в/в, гепарин, 5000 ед п/к. На фоне терапии ангинозные боли были купированы, и пациент транспортирован в центр для проведения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).

При поступлении в стационар пациент был в сознании, кожные покровы нормальной физиологи-

¹ Scientific Research Institution — S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

ческой окраски. Артериальное давление (АД) на руках: справа: 85/53 мм рт. ст., слева: 80/50 мм рт. ст. При аускультации тоны сердца были приглушены, ритмичные, ЧСС 60 мин⁻¹, патологические шумы не выслушивались. Дыхание везикулярное, хрипов не выявлялось. Отеков не было. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень — у края реберной дуги.

На ЭКГ при поступлении регистрировался синусовый ритм с ЧСС 75 мин $^{-1}$, электрическая ось сердца ориентирована влево, вогнутый подъем сегмента ST с V2 по V4 до 4 мм, реципрокные изменения отсутствовали (рис. 1).

ЭКГ была достаточно типична для СРРЖ. Для дифференциальной диагностики СРРЖ и острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСспST) были проведены анализы на маркеры некроза, а также рассчитан индекс для верификации СРРЖ и ОКСспST, предложенный Smith [2], который рассчитывается по формуле:

ИНДЕКС =
$$(1,062 \times STe_{(J+60)V3}) + (0,052 \times QTc) + (0,151 \times QRS_{v2}) - (0,268 \times R_{v4}),$$

где:

STe — подъем ST через 60 мс после точки J в отведении V3, в мм;

QTc — интервал QT, корригированный относительно ЧСС, в мс (по данным автоматического анализа ЭКГ); QRS V2 — амплитуда комплекса в отведении V2, в мм; RV4 — амплитуда зубца R в отведении V4, в мм.

Воспользовавшись online-калькулятором (доступен по ссылке: https://www.mdcalc.com/subtle-anterior-stemi-calculator-4-variable), мы получили показатель индекса 17,7, что свидетельствовало в пользу СРРЖ.

Однако с учетом клинической картины (болевой синдром на догоспитальном этапе), сохраняющегося подъема сегмента ST, опасения пропустить окклюзию передней нисходящей артерии было принято решение перевести пациента в рентгеноперационную для выполнения КАГ, не дожидаясь результатов по маркерам некроза. По результатам КАГ гемодинамически значимых препятствий кровотоку в левой и правой коронарных артериях выявлено не было.

С учетом полученных позже данных: высокочувствительный тропонин не обнаружен, на ЭхоКГ отсутствовали зоны гипокинеза — острый коронарный синдром был исключен.

При повторной регистрации на ЭКГ сохранялся подъем сегмента ST с плавным переходом комплекса в сегмент ST (slur-феномен) в отведениях V2–V3 (рис. 2).



Рисунок 1. ЭКГ пациента Б. при поступлении.

Figure 1. ECG of the patient B on admission to the hospital.

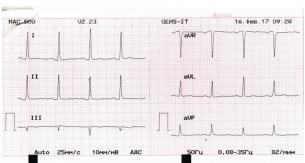
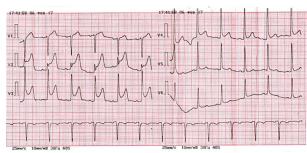


Рисунок 2. ЭКГ пациента Б. в динамике. **Figure 2.** Dynamic ECG of the patient B.



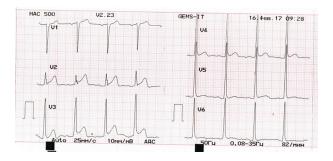
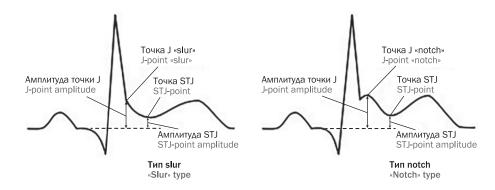


Рисунок 3. Основные морфологические ЭКГ-варианты синдрома ранней реполяризации желудочков.

Figure 3. The main ECG morphological variants of the syndrome of early ventricular repolarization.



Пациенту был поставлен диагноз: феномен ранней реполяризации желудочков. Болевой синдром, послуживший причиной обращения за неотложной медицинской помощью, вероятно, был проявлением патологии поджелудочной железы, за время нахождения пациента в стационаре не рецидивировал.

Обсуждение

Быстрая и точная диагностика острой коронарной окклюзии, анатомического субстрата ОКСспST, крайне важна для своевременной реваскуляризации и сохранения жизнеспособности миокарда. ЭКГ является первым диагностическим методом, на основе которого преимущественно выстраивается тактика ведения пациента. Диагностическими критериями ОКСпST по отношению к сегменту PQ является его величина ≥ 1 мм во всех отведениях, за исключением отведений V2–V3. Для этих отведений применяются следующие нормативы: для мужчин старше 40 лет ≥ 2 мм, для мужчин моложе 40 лет ≥ 2 ,5 мм, для женщин ≥ 1 ,5 мм [3]. Однако чувствительность этих критериев в выявлении острой коронарной окклюзии составляет около 75% [4, 5].

Другая диагностическая проблема состоит в ошибочной диагностике ИМ с подъемом сегмента ST и применении активной лечебной тактики при таких состояниях, как блокада левой ножки пучка Гиса, СРРЖ, перикардит, аневризма левого желудочка и ряде других. По данным ряда авторов, на катетеризацию необоснованно направляли 10-28% пациентов с подъемом сегмента ST [6, 7]. Это связано со сложностью распознания признаков острой окклюзии на ЭКГ. Так, Brady et al., изучая возможности дифференциальной диагностики состояний с подъемом сегмента ST врачами неотложной помощи, показали, что ошибочный диагноз ИМ был поставлен в 28% случаев при аневризме левого желудочка, в 23% при СРРЖ, в 21% — при перикардите, в 5% — при блокаде левой ножки пучка Гиса [8].

СРРЖ как электрокардиографический феномен был обнаружен в середине двадцатого века. Долгие

годы он рассматривался кардиологами только как ЭКГ-феномен и описывался как подъем сегмента ST ≥ 1 мм, который не оказывает никакого влияния на работу сердца. Однако в 2008 г. были опубликованы результаты исследований, свидетельствовавшие о наличии взаимосвязи между желудочковой тахикардией, внезапной сердечной смертью и синдромом ранней реполяризации желудочков [9]. В настоящее время эти данные не нашли однозначного подтверждения. Накопленная за прошедшие годы информация легла в основу обобщающего документа Американской ассоциации сердца, опубликованного в 2016 г. [10]. В документе представлены аспекты патогенеза, диагностики, оценки риска, основные морфологические варианты СРРЖ.

На рис. З приведены два основных типа СРРЖ: с плавным переходом комплекса QRS в сегмент ST (slur-феномен) и с зазубренностью комплекса QRS (notch-феномен).

Авторы кратко упоминают о необходимости дифференцировать СРРЖ с другими клиническими ситуациями, но не предлагают четких алгоритмов.

Обычно детальный анализ типов подъема сегмента ST («slur» или «notch») склоняет специалистов к постановке диагноза СРРЖ, но значимый подъем сегмента ST у пациента с болевым синдромом заставляет опасаться стремительного развития опасных осложнений и приводит к использованию тех или иных методов реперфузионной терапии, как это имело место в представленном клиническом случае. Несомненно, важно исключить острую коронарную окклюзию, но возможность развития осложнений во время медикаментозной или инструментальной реваскуляризации делает важным использование всех возможных способов для своевременной постановки правильного диагноза без инвазивных вмешательств. Сложность дифференциального диагноза обусловлена еще и тем, что вогнутый подъем сегмента ST, традиционно рассматриваемый как вариант нормы, встречается при 30-40% ИМ вследствие окклюзии передней нисходящей артерии, особенно при регистрации ЭКГ вскоре после начала симптомов [11].

В 2012 г. была опубликована работа Smith et al. [12], показавших, что для дифференциальной диагностики ИМ и СРРЖ можно использовать следующие ЭКГ-критерии: амплитуда R в отведении V4, подъем сегмента ST на расстоянии 60 мс после точки Ј, корригированный интервал QT. Установлено, что у больных с передним ИМ подъем ST и интервал QT больше, а амплитуда зубца R меньше, чем при ранней реполяризации. На основании полученных данных была разработана формула, позволяющая различить ИМ и СРРЖ. В дальнейшем авторы усовершенствовали ее, разработав четырехкомпонентную формулу (была добавлена амплитуда QRS в отведении V2), что позволило повысить чувствительность, специфичность и диагностическую точность оценки [2, 13]. Отрезной точкой в четырехкомпонентной формуле является значение 18,2, превышение которого свидетельствует в пользу ИМ.

В представленном случае мы использовали четырехкомпонентную формулу и получили результат в пользу СРРЖ, однако опасения врачей «пропустить» тяжелое поражение коронарных артерий и отсутствие опыта использования формулы «доктора Смита» явились стимулом для выполнения ангиографии. Специалисты на догоспитальном этапе однозначно трактовали ЭКГ-данные как проявления ИМ и выполнили тромболизис.

Заключение

Дифференциальный диагноз ИМ с подъемом сегмента ST с другими состояниями, которые сопровождаются подъемом сегмента ST, может быть непростым. Синдром ранней реполяризации желудочков может быть причиной гипердиагностики инфаркта миокарда. Именно СРРЖ является наиболее частой причиной «ненужного» выполнения коронарографии.

Залогом своевременного и верного диагноза является комплексная оценка всех клинических и доступных на момент поступления пациента лабораторно-инструментальных данных. Неоценимую помощь оказывает возможность ознакомиться с предыдущими ЭКГ, если они доступны, хотя СРРЖ может претерпевать динамические изменения во времени.

Дополнительным инструментом диагностики может служить четырехкомпонентная формула Subtle Anterior STEMI Calculator (4-Variable), которая доступна на различных электронных носителях, а также существует в виде приложений на iPhone app и Android (MDCalc Medical Calculator).

Сведения об авторах

Космачева Елена Дмитриевна — д. м. н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследо-

вательский институт — Краевая клиническая больница \mathbb{N}^2 1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующая кафедрой терапии \mathbb{N}^2 1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ;

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-8600-0199

Немцова Елизавета Андреевна — врач-кардиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научноисследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4529-7755

Электронная почта: ean-k@mail.ru

Кижватова Наталья Владимировна — к. м. н., заведующая кардиологическим отделением № 3 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ;

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1477-5061

Гордеева Елена Викторовна — к. м. н., врач функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ассистент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО КубГМУ;

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4048-5308

Порханов Владимир Алексеевич — д. м. н., профессор, академик РАН, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, заслуженный врач Российской Федерации, главный торакальный хирург Краснодарского края, заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ;

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0572-1395

Литература

- 1. Задионченко В. С., Шехян Г. Г., Щикота А. М. и др. Причины и клиническое значение ЭКГ-феномена элевации сегмента ST. РМЖ 2011; 31:2010-2017.
- 2. Driver B, Khalil A, Henry T et al. A new 4-variable formula to differentiate normal variant ST segment elevation in V2—V4 (early repolarization) from subtle left anterior descending coronary occlusion Adding QRS amplitude of V2 improves the model. J Electrocardiol 2017; 50:561–569. DOI: 10.1016/j. jelectrocard.2017.04.005.
- 3. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting

- with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018; 39:119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- 4. Larsen G, Griffith J, Beshansky J et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in patients with suspected acute cardiac ischemia its influence on diagnosis, triage, and short-term prognosis: a multicenter study. J Gen Intern Med 1994; 9:666–673. DOI:10.1007/bf02599006.
- 5. McCarthy B, Beshansky J, D'Agostino R et al. Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. Ann Emerg Med 1993; 22:579–582. DOI:10.1016/s0196-0644(05)81945-6.
- 6. Larson D, Menssen K, Sharkey S et al. "False-positive" cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA 2007; 298:2754–2560. DOI:10.1001/jama.298.23.2754.
- 7. Mixon T, Suhr E, Caldwell G et al. Retrospective description and analysis of consecutive catheterization laboratory ST-segment elevation myocardial infarction activations with proposal, rationale, and use of a new classification scheme. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012; 5:62–69. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.961672.

- 8. Brady W, Perron A, Chan T. Electrocardiographic ST-segment elevation: correct identification of acute myocardial infarction (AMI) and non-AMI syndromes by emergency physicians. Acad Emerg Med 2001; 8:349–360.
- 9. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. N Engl J Med 2008; 358:2016–2023. DOI:10.1056/NEJMoa071968.
- 10. Kristen K, Patrick T, Michael E et al. Electrocardiographic early repolarization. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2016; 133:1520–1529. doi. org/10.1161/CIR.0000000000000388.
- 11. Wang K, Asinger R, Marriott H. ST segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 349:2128–2135.
- 12. Smith S, Khalil A, Henry T et al. Electrocardiographic differentiation of early repolarization from subtle anterior ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Emerg Med 2012; 60:45–56. DOI:10.1016/j.annemergmed.2012.02.015.
- 13. Bozbeyoglu E, Aslanger E, Yıldırımturk O et al. A tale of two formulas: Differentiation of subtle anterior MI from benign ST segment elevation. Ann Noninvasive Electrocardiol 2018; 23:e12568. DOI:10.1111/anec.12568.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflict of interest regarding the content of this paper.

Неотложная кардиология

Первичный синдром такоцубо у женщины в старческом возрасте: клинический случай

И. В. Ярмош, С. А. Болдуева, Д. А. Караева, Д. С. Евдокимов

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Обоснование. Синдром такоцубо (СТ), все чаще выявляющийся благодаря современным методам диагностики, приходится дифференцировать прежде всего с инфарктом миокарда.

Описание клинического случая. Представлено наблюдение первичного СТ у пациентки, госпитализированной с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Особенностью клинического случая является развитие СТ у женщины в старческом возрасте с субокклюзией передней межжелудочковой артерии.

Заключение. Главным диагностическим признаком СТ остается транзиторное нарушение сократимости миокарда при ЭхоКГ. Наличие атеросклеротических изменений в коронарных артериях не исключает развития СТ.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, синдром такоцубо, первичная форма, старческий возраст, клинический случай

Для цитирования: Ярмош И. В., Болдуева С. А., Караева Д. А., Евдокимов Д. С. Первичный синдром такоцубо у женщины в старческом возрасте: клинический случай. Неотложная кардиология 2019; N° 3–4:46–50.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.64.96.005

Primary takotsubo syndrome in the elderly woman: clinical case

I. V. Yarmosh, S. A. Boldueva, D. A. Karaeva, D. S. Evdokimov

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

Summary. *Background.* The diagnosis of takotsubo syndrome (TTS) is increasingly common due to modern diagnostic methods, it should be differentiated from myocardial infarction.

Description of a clinical case. We present an observation of primary TTS in a patient with acute coronary syndrome without ST segment elevation. The case is interesting for the development of TTS in a woman of old age with subocclusion of the left anterior descending artery.

Conclusion. The main diagnostic sign of TTS is a transient left ventricular dysfunction according to

the results of echocardiography. Presence of coronary atherosclerosis does not allow the exclusion of TTS.

Keywords: acute coronary syndrome, takotsubo syndrome, primary form, elderly, clinical case.

For citation: Yarmosh I. V., Boldueva S. A., Karaeva D. A., Evdokimov D. S. *Primary takomsubo syndrome in the elderly woman: clinical case*. Emergency Cardiology 2019; N° 3–4:46–50.

doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2020.64.96.005

Введение

Синдром такоцубо (СТ), выявляющийся все чаще благодаря современным методам диагностики [1, 2], представляет собой обратимую сердечную недостаточность (СН) с транзиторной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) в ответ на физический или психический стресс, клинически и электрокардиографически напоминающий острый коронарный синдром (ОКС). Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте 58-77 лет, патогенетически связано с гиперкатехоламинемией и эндотелиальной дисфункцией. Первичный СТ проявляется острой СН, являющейся основной причиной обращения за медицинской помощью. Вторичный СТ возникает у пациентов, госпитализированных по поводу другого заболевания (хирургического, акушерского, психиатрического) [3].

В настоящее время такие диагностические критерии, как неизмененные коронарные артерии (КА) и нарушение сократимости левого желудочка (ЛЖ) по типу «горшка для ловли осьминогов» (яп. тако цубо) не являются строго обязательными для СТ. В опубликованном в 2018 г. согласительном документе по СТ (Консенсус) международные эксперты уточняют, что наличие атеросклеротических изменений в КА не исключает СТ и что аномальное движение стенки ЛЖ или правого желудочка (ПЖ) может соответствовать зоне кровоснабжения одной КА (фокусный тип СТ) [4].

Представляем клиническое наблюдение СТ на фоне атеросклеротического поражения КА, не утратившее своей актуальности с точки зрения дифференциальной диагностики.

Описание клинического случая.

Пациентка О., 86 лет, 18 сентября была экстренно переведена в кардиологическое отделение для лечения больных инфарктом миокарда СЗГМУ им. И. И. Мечникова из другой больницы с диагнозом «ИБС. ОКС без подъема сегмента ST от 17 сентября с явлениями острой левожелудочковой недостаточности».

При поступлении предъявляла жалобы на одышку в покое, усиливавшуюся в горизонтальном положении.

В течение многих лет больная знала о гипертонической болезни с максимальными цифрами артериального давления (АД) до 200/100 мм рт. ст. и привычными 120–130/80 мм рт. ст., но постоянно гипотензивные препараты не принимала. В течение последнего года пациентка отмечала постепенное снижение толерантности к физическим нагрузкам из-за одышки. Семнадцатого сентября на даче пациентки случился пожар. Около получаса женщина самостоятельно пыталась потушить пламя, находясь в задымленном помещении. На фоне большой физической нагрузки, сопровождавшейся сильным эмоциональным стрессом, развился приступ удушья. В тот

же день женщина была экстренно госпитализирована в терапевтическое отделение одного из городских стационаров с диагнозом «Хроническая обструкционная болезнь легких, обострение. Дыхательная недостаточность ІІ степени. Гипертонический криз от 17 сентября».

По данным переводного эпикриза, при поступлении состояние больной было тяжелым, АД 190/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 140 мин⁻¹, сухие хрипы выслушивались над всей поверхностью легких. На электрокардиограмме (ЭКГ) 17 сентября регистрировалась синусовая тахикардия с ЧСС 104 мин-1, с изменениями реполяризации в виде отрицательных зубцов Т в отведениях V4–V6, при рентгенографии органов грудной клетки выявлялись признаки застоя. Проводившееся лечение не приводило к стабилизации состояния. На ЭКГ 18 сентября появилось расширение зоны ишемии: нарушение процессов реполяризации в виде отрицательных зубцов Т в отведениях с V2 по V6. Уровень тропонина Т в крови оказался умеренно повышенным — 0,35 нг/мл (норма до 0,1 нг/мл). Эхокардиография (ЭхоКГ) не выполнялась. Восемнадцатого сентября пациентка была переведена в клинику СЗГМУ им. И. И. Мечникова.

Женщина никогда не курила, алкоголем не злоупотребляла, не контактировала с вредными производственными факторами, отрицала аллергию. Сопутствующей патологии не имела, кроме, со слов, давно диагностированного «хронического бронхита».

При поступлении в палату интенсивной терапии кардиологического отделения состояние больной было средней степени тяжести, сознание ясное, положение вынуждение, ортопноэ, АД 120/70 мм рт. ст., ЧСС 86 мин⁻¹, частота дыхательных движений (ЧДД) 24 мин⁻¹. Кожные покровы обычного цвета, влажности, температуры (на ингаляции увлажненного кислорода). Периферических отеков не было. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Над всей поверхностью легких выслушивались свистящие хрипы и жесткое дыхание с ослаблением в нижне-боковых отделах, больше справа. Живот мягкий безболезненный. Печень у края реберной дуги.

На ЭКГ 18 сентября регистрировался синусовый ритм, ЧСС 61 мин⁻¹, отрицательные зубцы Т в отведениях I, aVL, V2–V6 (рис. 1). На ЭКГ обращал на себя внимание удлиненный корригированный интервал QT: до 486 мс. Уровень тропонина Т 18 сентября был определен повторно, получено пограничное значение, 100 пг/мл (норма 14–100 пг/мл). При ЭхоКГ 18 сентября были выявлены следующие отклонения от нормы: гипокинезия верхушки и срединного сегмента передней части межжелудочковой перегородки (МЖП), фракция выброса (ФВ) ЛЖ 56%, митральная недостаточность 1-й степени, давление в легочной артерии до 62 мм рт. ст., трикуспидальная недостаточность 2-й степени. Уровень D-димера при поступлении составил 0,76 мкг/мл (норма до 0,5 мкг/мл).

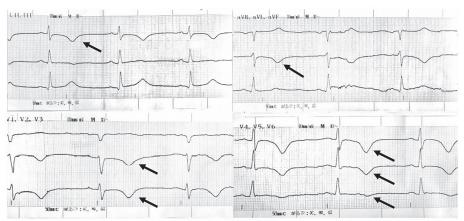


Рисунок 1.
Электрокардиограмма
пациентки 0.,18 сентября.
Отрицательные зубцы Т в
отведениях I, aVL, V2-V6
(указаны стрелками).
Figure 1. ECG of the patient
O., September 18. Inverted
T-waves, leads I, aVL, V2-V6
(arrows).

В биохимическом анализе крови 18 сентября получены следующие показатели: КФК общая — 246 ед/л (норма 26–174 ед/л), КФК-МВ — 26 ед/л (норма 0–25 ед/л), общий холестерин — 4,2 ммоль/л, ЛПВП — 1,63 ммоль/л, ЛПНП — 2,31 ммоль/л, триглицериды — 0,6 ммоль/л. Другие показатели биохимического анализа крови, а также общего анализа крови и мочи без отклонений.

Учитывая сохраняющиеся признаки СН, высокий риск по шкале GRACE (164 балла), 19 сентября больной была выполнена коронароангиография, при которой была обнаружена субокклюзия в проксималь-

ном сегменте передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) (рис. 2). В других КА изменений выявлено не было (рис. 2, 3). Одномоментно были выполнены ангиопластика и стентирование ПМЖА (1 стент с лекарственным покрытием) с хорошим ангиографическим результатом (рис. 4).

При дальнейшем наблюдении за больной жалоб на одышку не было, гемодинамика оставалась стабильной, хрипы в легких не выслушивались. Уровень тропонина Т постепенно снижался: 74,99 пг/мл 19 сентября и 46,18 пг/мл 21 сентября. В течение 10 дней лечения в стационаре на ЭКГ сохранялись

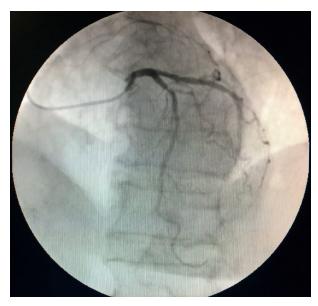


Рисунок 2. Коронароангиограмма (LAO CRAN) пациентки 0., 19 сентября. 1- субокклюзия проксимального сегмента ПМЖА, 2- огибающая артерия без изменений. **Figure 2.** Coronary angiography (LAO CRAN) of the patient 0., September 19. 1- sub-occlusion of the proximal segment of the anterior interventricular artery, 2- normal circumflex artery.



Рисунок 3. Коронароангиограмма (LAO CRAN) пациентки О. Стрелкой указана правая коронарная артерия — без изменений.

Figure 3. Coronary angiography (LAO CRAN) of the patient O. The arrow indicates the normal right coronary artery.



Рисунок 4. Коронароангиограмма (CRAN) пациентки 0., 19 сентября после стентирования проксимального сегмента ПМЖА. Стрелкой указана зона стентирования. Figure 4. Coronary angiography (CRAN) of the patient 0., September 19., after the stenting of the proximal segment of the anterior interventricular artery. The arrow indicates the area of the stent placement.

отрицательные зубцы Т в тех же отведениях. Корригированный интервал QT нормализовался на седьмые сутки и составил 341 мс.

При повторной ЭхоКГ 22 сентября: зон нарушения локальной сократимости не выявлено, ФВ ЛЖ — 66%, давление в легочной артерии — 32 мм рт. ст., митральная и трикуспидальная недостаточность 1-й степени. При контрольной рентгенографии органов грудной клетки не было выявлено признаков застоя. Выполнение МРТ сердца не удалось по техническим причинам.

Пациентке были назначены клопидогрел, 75 мг/сут, ацетилсалициловая кислота, 100 мг/сут, эналаприл, 10 мг/сут, бисопролол, 5 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут. Дозу петлевых диуретиков постепенно уменьшили и заменили на индапамид, 1,5 мг/сут. При расширении двигательного режима не было признаков ни сердечной, ни дыхательной недостаточности. Пациентка была выписана с улучшением и рекомендациями продолжить подобранную медикаментозную терапию.

Обсуждение

В период госпитализации пациентки и даже после ее выписки возникали дискуссии о ее диагнозе.

Действительно, в пользу диагноза ИМ свидетельствовали факторы риска (возраст, артериальная гипертония, стресс) и обструктивное атеросклеротическое поражение ПМЖА. Клиническое течение ИМ в этом случае можно было бы отнести к атипичному, астматическому варианту, характерному для пожилых больных. Однако имелись признаки, противоречившие диагнозу ИМ. Так, не укладывались в представление об ИМ 1-го типа отсутствие признаков тромбоза при коронароангиографии, отсутствие значимого повышения уровня тропонина, который бы соответствовал степени изменения сократимости ЛЖ. Умеренное повышение уровня тропонина возможно при ИМ 2-го типа, развитию которого могла способствовать возрастающая потребность миокарда в кислороде на фоне повышения АД, ЧСС и обструктивного поражения КА. Однако ряд имевшихся клинических признаков не соответствовал диагнозу ИМ ни 1-го типа, ни 2-го типа: транзиторное изменение сократимости ЛЖ по данным ЭхоКГ; удлиненный корригированный интервал QT; отсутствие динамики на ЭКГ после стентирования; небольшая зона поражения миокарда по данным ЭхоКГ, не соответствовавшая высокому, проксимальному, уровню субокклюзии ПМЖА; клиническая картина выраженной острой левожелудочковой сердечной недостаточности, не соответствовавшая ФВ ЛЖ.

Одним из ключевых диагностических критериев СТ является транзиторное нарушение сократимости миокарда, что наблюдалось у нашей пациентки [4]. Субокклюзия ПМЖА в проксимальной трети не могла полностью объяснить наблюдавшееся аномальное движение стенок миокарда только верхушки и срединного сегмента передней части МЖП, что также укладывается в представление о СТ. Наличие атеросклеротического поражения КА, как указано в Консенсусе, не исключает диагноза СТ. Другие проявления заболевания, не укладывавшиеся в диагноз ИМ: удлиненный корригированный интервал QT и длительно сохранявшиеся отрицательные зубцы Т, несмотря на стентирование КА, характерны для СТ. Острая СН, послужившая поводом для госпитализации пожилой женщины, а также острый стресс, как физический, так и эмоциональный, в качестве провоцирующих факторов, типичны для СТ. В Консенсусе от 2018 г. предложена шкала оценки вероятности СТ InterTAK: если сумма более 70 баллов, то существует высокая вероятность наличия СТ у больного [5]. У нашей пациентки по данной шкале получилось 80 баллов.

Таким образом, наиболее вероятным диагнозом у данной пациентки, по нашему мнению, являлся первичный СТ на фоне ишемической болезни сердца (ИБС).

Лечение СТ заключается в лечении острой СН, включающем прежде всего назначение ингибиторов АПФ и блокаторов бета-адренорецепторов, а также диуретиков при развитии отека легких [5]. Наша па-

циентка получала лечение по поводу СН. Назначение статинов и двойной дезагрегантной терапии было обусловлено выявленной ИБС и проведенным стентированием КА.

Заключение

Наличие атеросклеротических изменений в коронарных артериях не исключает развитие СТ.

Транзиторное нарушение сократимости стенок ЛЖ или ПЖ по данным ЭхоКГ, удлиненный интервал QT и инверсия зубца Т на ЭКГ, умеренное повышение уровня тропонина, не соответствующее степени нарушения сократимости миокарда, и быстрая его нормализация в совокупности с клинической картиной острой СН, а также высокая вероятность по шкале InterTAK позволяют отличить первичный СТ от ИМ.

Сведения об авторах

Ярмош Ирина Васильевна — к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии; врач-кардиолог отделения кардиологии для лечения больных инфарктом миокарда больницы Петра Великого; ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

ORCID: http://orcid.com/0000-0001-9430-3851 Электронная почта: yarmosh06@mail.ru

Болдуева Светлана Афанасьевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии; ORCID: http://orcid.com/0000-0002-1898-084X

Караева Диана Артуровна — врач-ординатор кафедры факультетской терапии, отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения больницы Петра Великого;

ORCID: http://orcid.com/0000-0001-5074-521X

Евдокимов Дмитрий Сергеевич — врач-ординатор кафедры факультетской терапии;

ORCID: http://orcid.com/0000-0002-3107-1691

Литература

- 1. Gili S, Cammann VL, Schlossbauer SA et al. Cardiac arrest in takotsubo syndrome: results from the InterTAK Registry. Eur Heart J 2019; 40:2142–2151. DOI:10.1093/eurheartj/ehz170.
- 2. Boldueva SA, Ryzhikova MV, Shvets NS et al. Takotsubo syndrome as acute form of microvascular angina. Clinical case. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2017; 13:489–494. (In Russ.) Болдуева С. А., Рыжикова М. В., Швец Н. С. и др. Синдром такоцубо как острая форма микроваскулярной стенокардии. Описание клинического случая. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017; 13:489–494. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-489-494.
- 3. Lyon AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome. Eur J Heart Fail 2016; 18:8–27. DOI:10.1002 / ejhf. 424.
- 4. Ghadri J, Wittstein IS, Prasad A et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part I): Clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. Eur Heart J. 2018; 39:2032–2046. DOI:10.1093/eurheartj/ehy076.
- 5. Ghadri J, Wittstein IS, Prasad A et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part II): Diagnostic workup, outcome, and management. Eur Heart J 2018; 39:2047–2062. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy077.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflict of interest regarding the content of this paper.



Михаил Яковлевич Руда

10 февраля 2019 г. ушел из жизни выдающийся советский и российский кардиолог, клиницист, ученый с мировым именем, всемирно признанный авторитет в области неотложной кардиологии, профессор Михаил Яковлевич Руда.

Михаил Яковлевич Руда родился 13 февраля 1940 года в Москве, в семье врача. В 1963 г. М. Я. Руда окончил 1-й Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова и поступил в клиническую ординатуру Института терапии АМН СССР, после завершения которой продолжил работать в Институте терапии (переименованном впоследствии в НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова АМН СССР, Всесоюзный кардиологический научный центр АМН СССР, ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России) первоначально в качестве врача, затем младшего и старшего научного сотрудника, заведующего отделением и, в течение многих лет, фактически до последних дней жизни, — руководителем отдела неотложной кардиологии.

Наследие Михаила Яковлевича огромно, бесценно и многогранно. М. Я. Руда является автором, организатором и исполнителем целого ряда важнейших исследований и достижений в области неотложной кардиологии: будучи еще совсем молодым специалистом, участвовал в создании первого в мире кардиомонитора, который позволял контролировать не только ритм сердца, но и динамику сегмента ST ЭКГ. Вместе с академиком РАН Е. И. Чазовым М. Я. Руда стоял у истоков зарождения и создания специализированного отделения для лечения больных острым инфарктом миокарда с палатой интенсивного наблюдения, последующей разработки и внедрения системы поэтапного лечения больных острым инфарктом миокарда. М. Я. Руда принимал активное участие в первых курсах ВОЗ, посвященных принципам работы созданных палат интенсивного наблюдения для коронарных больных и новых подходов к лечению ИМ, осложненного опасными для жизни аритмиями и кардиогенным шоком. М. Я. Руда является одним из авторов успешного внутрикоронарного введения тромболитика (фибринолизина) больному с инфарктом миокарда в 1975 году, что было выполнено впервые в мире и признано важнейшим вкладом отечественной медицины в мировую кардиологию.

М. Я. Руда одним из первых в СССР и РФ исследовал и внедрял в клиническую практику новые технологии для лечения тяжелых осложнений ОИМ — отека легких и кардиогенного шока, проводил изучение нарушений проводимости сердца с разработкой прогноза и тактики лечения при различных вариантах поперечных внутрисердечных блокад при остром ИМ. М. Я. Руда предложены и доказаны преимущества введения тромболитиков при ИМ на догоспитальном этапе; исследованы и внедрены в клиническую практику такие отечественные препараты, как проурокиназа, блокатор гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIа тромбоцитов монафрам и др. За исследование эффективно-

сти антиаритмического препарата нибентан М. Я. Руда в составе коллектива авторов был удостоен Государственной премии РФ.

Не существует ни одного раздела неотложной кардиологии, в которой бы Михаил Яковлевич не оставил свой след, и перечень его приоритетов и достижений можно было бы продолжать бесконечно долго.

М. Я. Руда автор более 400 научных работ и монографий, под его руководством защищено 7 докторских и 32 кандидатских диссертаций.

На протяжении последних лет значительное количество времени и сил М. Я. Руда отдавал Обществу специалистов по неотложной кардиологии, являясь председателем правления и почетным президентом Общества, главным редактором журнала «Неотложная кардиология». Под его руководством подготовлены современные Национальные рекомендации по ОКС, многократно проводились обучающие школы по неотложным состояниям в кардиологии для кардиологов и врачей общей практики. По книгам и лекциям Михаила Яковлевича училось и воспитывалось не одно поколение студентов, врачей и кардиологов.

Михаил Яковлевич относился к созвездию отечественных ученых мирового масштаба, являлся профессионалом высочайшего уровня, обладал глубокой и всесторонней эрудицией — его мнение и авторитет как клинициста и ученого имели колоссальное значение и вес в мировом кардиологическом сообществе, у коллег и пациентов, для всех нас.

Память о Михаиле Яковлевиче Руда навсегда останется в сердцах друзей, коллег и близких покойного.



Николай Андреевич Грацианский

23 октября 2019 г. ушел из жизни известный российский кардиолог Николай Андреевич Грацианский.

Н. А. Грацианский родился 9 августа 1942 г. в Иркутске. В 1959–1965 гг. учился во 2-м Московском медицинском институте им. Н. И. Пирогова. Уже в студенческие годы проявил склонность к научной работе, занимаясь в студенческом научном кружке на кафедре госпитальной терапии № 1, возглавляемой крупнейшим советским терапевтом и кардиологом Павлом Евгеньевичем Лукомским. На кафедре П. Е. Лукомского Николай Андреевич окончил клиническую ординатору (1965–1967 гг.), аспирантуру (1967–1970 гг.), работал в должности ассистента (1970–1977 гг.), сформировался как врач, научный работник и преподаватель. Здесь определилось основное направление его научных интересов — изучение периода обострения коронарной болезни сердца (инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии). В 1970 г. Н. А. Грацианский защитил кандидатскую диссертацию «Лечение шока при инфаркте миокарда».

С 1977 по 1989 г. Н. А. Грацианский работал во Всесоюзном кардиологическом научном центре (ВКНЦ) РАМН, первоначально в должности старшего научного сотрудника отделения неотложной кардиологии НИИ клинической кардиологии, затем заведующего отделением ишемической болезни сердца НИИ профилактической кардиологии и ведущего научного сотрудника отдела сердечнососудистой хирургии НИИ клинической кардиологии. В 1986 г. защитил докторскую диссертацию «Клинические, ангиографические и гемодинамические характеристики нестабильной стенокардии и некоторые методы ее лечения».

Н. А. Грацианский известен как активный участник внедрения в отечественной медицине ряда инвазивных методов исследования сердечно-сосудистой системы у больных как с обострением, так и со стабильным течением коронарной болезни сердца (измерение центрального венозного давления, зондирование правых и левых отделов сердца, длительное измерение давления в легочной артерии и определение сердечного выброса методами разведения красителей и термодилюции у больных с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, определение показателей гемодинамики инвазивными методами во время физической нагрузки, в том числе и для выявления ранних стадий сердечной недостаточности, применение тестов с эргометрином во время коронарной ангиографии для оценки наклонности коронарных артерий к спазму, длительное зондирование коронарного синуса для изучения некоторых показателей метаболизма миокарда при его спонтанной ишемии), а также при некоторых других состояниях (биопсия миокарда, зондирование легочной артерии и определение параметров гемодинамики во время физической нагрузки).

Одной из первых в СССР группа, объединенная Н. А. Грацианским (В. В. Кухарчук, В. П. Мазаев), выполнила ангиопластику коронарной артерии. В 1980 г. он осуществил механическую перфорацию окклюзированной коронарной артерии при инфаркте миокарда.

В работах по изучению патогенеза и методов лечения кардиогенного шока Н. А. Грацианским дано обоснование целесообразности гемодинамического контроля проводимой терапии, установлен ряд новых патогенетических фактов, в частности продемонстрировано наличие гиповолемии у части больных. Николай Андреевич был участником группы, внедрявшей внутриаортальную баллонную ангиопластику в качестве метода лечения этого типа шока.

В работах по нестабильной стенокардии выявлено разнообразие ангиографической картины с большой долей однососудистых поражений, дана характеристика основных методов лечения, установлена неэффективность фибринолитической терапии (что было практически важно, т. к. в то время этот метод активно пропагандировался). С помощью повторных эргометриновых тестов была продемонстрирована роль преходящего коронарного спазма в происхождении «нестабильности» у многих больных. В исследовании с применением ангиографического контроля Н. А. Грацианский показал, что спазм умеренно стенозированной коронарной артерии в ряде случаев является причиной возникновения крупноочагового инфаркта миокарда.

Н. А. Грацианский был инициатором, организатором и участником работы в первом в СССР (во всяком случае в области кардиологии) международном рандомизированном клиническом испытании, выполненном с применением двойного слепого метода (простагландин Е1 при стабильной стенокардии, 1982–1984 гг.).

В 1989–2016 гг. Н. А. Грацианский возглавлял лабораторию клинической кардиологии НИИ физико-химической медицины Минздрава РФ (сейчас ФГБУ «ФНКЦ физико-химической медицины» ФМБА России), где были продолжены уже проводимые и начаты новые работы.

Тесно связанным с предшествовавшими исследованиями коронарного спазма было изучение содержания простаноидов и активности тромбоцитов в крови из коронарного синуса во время индуцированной и спонтанной ишемии миокарда. Установлено, что именно спонтанная ишемия ассоциировалась с активацией тромбоцитов и снижением уровня метаболитов простациклина.

Проведено экспериментальное и клиническое изучение диет, обогащенных омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами. Показано, что потребление такой диеты замедляло формирование экспериментальной тромботической окклюзии коронарной артерии. Продемонстрировано и положительное действие обогащения питания омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами на профиль липидов крови и гемостаз у больных с коронарной болезнью сердца.

Начатое еще в НИИ профилактической кардиологии длительное наблюдение за больными впервые возникшей стенокардией выявило высокую частоту клинических ремиссий у этих больных. Повторные ангиографические исследования коронарных артерий позволили установить возможные механизмы возникновения ремиссий, в частности и спонтанную регрессию стенозов.

В дальнейшем основным направлением деятельности лаборатории в области острых коронарных синдромов было изучение гемостаза, применения антитромбоцитарных средств и статинов. Н. А. Грацианский был инициатором исследования эффектов ранней терапии статинами при острых коронарных синдромах. Проведенные работы явились одним из обоснований широкого внедрения этого метода лечения в клиническую практику.

Оценивались новые методы выявления некроза миокарда. В частности, была продемонстрирована возможность ранней диагностики инфаркта миокарда с помощью определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты, и показана прогностическая значимость повышения этого показателя как при инфаркте миокарда, так и при нестабильной стенокардии.

В работах по изучению различных аспектов вариабельности сердечного ритма и рефлекторных сердечно-сосудистых тестов продемонстрировано прогностическое значение их результатов у больных, перенесших инфаркт миокарда.

В течение практически всего периода деятельности лаборатории клинической кардиологии под руководством Н. А. Грацианского осуществлялось обследование и наблюдение членов семей лиц с «преждевременной» коронарной болезнью сердца. Проведенная работа позволила охарактеризовать родительские и собственные факторы риска атеросклероза у детей лиц, «преждевременно» заболевших коронарной болезнью сердца.

- Н. А. Грацианский был инициатором организации независимых регистров острых коронарных синдромов РЕКОРД-1 и РЕКОРД-2, которые были осуществлены в 2008–2011 гг. под руководством и при участии сотрудников возглавляемой им лаборатории. Регистры выявили ряд особенностей медицинской помощи при острых коронарных синдромах в России и позволили определить пути ее совершенствования.
- Н. А. Грацианский автор более 300 научных трудов в области острых коронарных синдромов и клинических проблем атеросклероза, включая монографию «Острый коронарный синдром» и ряд глав в руководствах по кардиологии. Его труды опубликованы в отечественных и зарубежных журналах, доложены на Российских и международных конференциях.

Николай Андреевич Грацианский проявлял активный интерес к поиску перспективных научных кадров: создал студенческий научный кружок в ВКНЦ, с момента организации является сопредседателем жюри конкурсов молодых ученых-кардиологов на ежегодных конгрессах «Человек и Лекарство» и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). При его руководстве и консультировании защищено 20 кандидатских и 5 докторских диссертаций. Н. А. Грацианский организовал и возглавлял рабочую группу ВНОК, в 2001 г. подготовившую первые рекомендации ВНОК по лечению острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST. Избирался председателем Московского отделения Национального общества по атеросклерозу, активно участвовал в деятельности Национального общества по атеротромбозу и Московского кардиологического общества. В 2012 г. президиумом Российского кардиологического общества Н. А. Грацианскому присуждено звание почетного кардиолога РФ.

Многие годы профессор Н. А. Грацианский являлся членом редколлегии журнала «Кардиология», главным редактором журнала «Атеротромбоз». Входил в состав редакционного совета журнала «Неотложная кардиология».

Н. А. Грацианский уделял большое внимание популяризации новейших достижений современной кардиологии, бескомпромиссно отстаивая принципы медицины, основанной на доказанном. Широко известны его блестящие лекции и критические обзоры, характеризующие текущее состояние дел в различных областях науки и практики. В 1992 г. Н. А. Грацианский организовал интернет-сайт Республиканского центра атеросклероза (http://athero.ru), где размещалась информация о результатах работы руководимого им научного коллектива, анализировались новейшие факты, обсуждались наиболее злободневные вопросы не только в кардиологии, но и методологии получения научных знаний в медицине. При этом особое внимание уделялось взаимодействию производителей лекарственных средств, медицинского сообщества и общества в целом.

Общество специалистов по неотложной кардиологии, редакционная коллегия, редакционный совет, редакция журнала «Неотложная кардиология», коллеги и многочисленные ученики Н. А. Грацинского скорбят об утрате и глубоко соболезнуют его родным и близким.

В редакцию журнала «Неотложная кардиология», председателю правления ОСНК проф. Терещенко С. Н., главному кардиологу СФО проф. Барбараш О. Л.

Уважаемые коллеги!

Внимательно ознакомившись с материалами статьи «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Особенности догоспитальной диагностики», опубликованной в журнале «Неотложная кардиология» № 1, 2018, учитывая важность использования биомаркеров повреждения миокарда на догоспитальном этапе, хотим принять участие в обсуждении выводов статьи. Содержание статьи указывает на трудности диагностики ОКСбпST, возможность применения кардиотестов в стационаре, но считается неоправданной необходимость их применения на догоспитальном этапе.

Имея более чем тридцатилетний опыт работы в кардиологических бригадах КГБУЗ «КССМП» г. Красноярска и Красноярского края, мы участвовали в дискуссиях о необходимости использования биомаркеров повреждения миокарда на догоспитальном этапе на Конгрессах РКО в 2016−2017 гг. под председательством проф. М. Я. Руды и на Всероссийской конференции «Традиции и инновации в кардиологии» в апреле 2017 г. в Красноярске под председательством проф. В. А. Шульмана и проф. М. И. Воеводы, с участием проф. О. Л. Барбараш. Материалы дискуссий опубликованы в журнале «Неотложная кардиология» № 2, 2016, и «Сибирское медицинское обозрение» № 4, 2017.

В соответствии с Приказом № 388н МЗ РФ от 20.06.2013 из штата скорой медицинской помощи рекомендовано исключить кардиореанимационные бригады. Основной кадровой единицей, оказывающей скорую, в том числе специализированную медицинскую помощь, является фельдшер.

Сбор жалоб и анамнеза при ОКС проводится персоналом СМП согласно утвержденным МЗ РФ алгоритмам, клиническим рекомендациям и национальным руководствам, составленным ведущими специалистами основных школ РФ. Но больные часто не в состоянии четко определить и описать свои жалобы, а уровень подготовки врачей и фельдшеров общепрофильных бригад не позволяет быстро и правильно оценивать электрокардиограммы, особенно при ОКСбпST, при котором изменения вариабельны, требуются специальные знания и практический опыт. Только объективная оценка наличия повреждения миокарда дает возможность диагностики, дифференциальной диагностики ОКСбпST и предварительной стратификации риска. Учитывая, что ЭКГ не всегда достоверно отражает процессы, происходящие в миокарде, очевидна важность применения экспресс-тестов.

Для оценки эффективности применения кардиомаркера БСЖК в Красноярске в 2009–2010 гг. КССМП, совместно с кафедрами КрасГМУ и отделением кардиореанимации БСМП провела ряд исследований. Для ранней диагностики ОКСбпST (1–6 часов) использовался тест «КардиоБСЖК» производства НПО «БиоТест», г. Новосибирск.

Отсутствие необходимости в специальных условиях и аппаратном обеспечении, простота в постановке экспресс-теста, быстрота получения результата позволили использовать данный метод на догоспитальном этапе в первые 1–6 часов от появления симптоматики. По результатам проведенного исследования был сделан вывод об эффективности качественного экспресс-теста на сБСЖК, и с 2010 г. он внесен в региональные стандарты оказания медицинской помощи населению при ОКСспST и при ОКСбпST.

По нашему мнению, дифференциальную диагностику ОКС необходимо начинать на догоспитальном этапе, при первичном контакте с больным. Задача догоспитального этапа — по четко отработанной системе алгоритмов в кратчайший срок поставить предварительный диагноз, оказать соответствующую помощь и доставить больного в профильное отделение, поэтому на догоспитальном этапе необходимо применять все возможные средства диагностики.

Согласно регламентирующим документам, работник СМП не имеет права транспортировать больного с ОКС, не оказав медикаментозную помощь, что может привести к осложнениям, вплоть до летального исхода. При контроле качества и выявлении случаев, когда медицинский работник не оказал соответствующую помощь до начала транспортировки больного, ФОМС накладывает штрафные санкции на медицинскую организацию, оказавшую помощь.

В крупных городах РФ создана система госпитализации больных с ОКС в РСЦ и ПСО, где проводятся диагностика и дальнейшее лечение. Они рассчитаны на оказание помощи больным, доставляемым с сердечной патологией в экстренном порядке. Но насколько система эффективна, если РФ является мировым лидером по

показателям смертности от инфаркта миокарда? Данные регистра «MONICA», представленные проф. В. В. Гафаровым, свидетельствуют о том, что в Новосибирске на догоспитальном этапе пропускается каждый четвертый ОИМ, преимущественно Q-отрицательные инфаркты, приводящие к догоспитальной летальности. Важность проблемы признают ведущие кардиологи РФ. По мнению Е. В. Шляхто, высказанному на Профильной комиссии МЗ РФ 14 декабря 2018 г., «...вопрос высоких показателей смертности на дому — это крайне важный вопрос при недостаточной выявляемости больных ОКСбпST. Либо мы не имеем возможности ставить диагноз ОКСбпST из-за отсутствия реактивов, либо больные вообще не поступают в стационар».

Если доставлять всех больных с болевым синдромом в груди в стационар, как предлагается в статье, не проводя дифференциальной диагностики на догоспитальном этапе, это ведет к необоснованной занятости бригад СМП, недостатку бригад на линии, перегрузке приемных отделений, как в западных странах.

Из статьи не ясно, почему экспресс-анализ на маркеры некроза миокарда на этапе СМП представляется неоправданным. Россия должна иметь свой опыт, а не следовать европейским и американским рекомендациям. В журнале «Клиническая лабораторная диагностика» № 10, 2016, проф. В. Н. Титов, руководитель лаборатории клинической биохимии ФГБУ РКНПК МЗ РФ, опубликовал статью «Диагностическое значение содержания в плазме крови тропонина и белка кардиомиоцитов, связывающего жирные кислоты, при остром коронарном синдроме», на основании которой сделан важный вывод: «лучший выход из диагностически сложной ситуации ОКС в течение 1-х суток — использование экспрессиммунохроматографического теста, который позволит у постели пациента, в машине скорой помощи определить сразу содержание в цельной крови БСЖК и тропонина с возможностью "сохранить" результаты определения».

Учитывая представленные в ряде статей данные о высокой летальности от ОИМ на догоспитальном этапе в связи с дефектами диагностики, считаем, что, создавая четкий алгоритм для точной диагностики ОКСбпЅТ с учетом регламентирующих приказов МЗ РФ № 456н от 05.07.2016 и № 457н от 05.07.2016, следует начинать анализ кардиомаркеров некроза миокарда на догоспитальном этапе с последующим продолжением его в стационаре. Привести в соответствие с этим рекомендации ОСНК.

С уважением, врачи-кардиологи:

Степанова Любовь Андреевна, врач-кардиолог высшей категории в составе группы анестезиологии-реанимации КГБУЗ «КССМП», г. Красноярск

Горбунова Надежда Петровна, врач-кардиолог высшей категории в составе группы анестезиологии-реанимации КГБУЗ «КССМП», г. Красноярск

Юсупова Елена Николаевна, врач-кардиолог высшей категории в составе группы анестезиологии-реанимации КГБУЗ «КССМП», г. Красноярск

Верховская Валентина Васильевна, врач-кардиолог высшей категории в составе группы анестезиологии-реанимации, старший врач КГБУЗ «ММБССМП», г. Минусинск

Орликов Сергей Петрович, врач кардиолог-геронтолог, пансионат «Ветеран», г. Красноярск

Неотложная кардиология 2019; № 3-4:56-57

Глубокоуважаемые коллеги!

Позвольте представить наше видение относительно того, насколько целесообразно определять уровень биомаркеров повреждения/некроза миокарда на догоспитальном этапе. В целом мы убеждены, что рекомендовать к широкому применению стоит только те методы, которые позволяют оптимизировать подходы к ведению больных и/или положительно повлиять на исходы лечения.

С практической точки зрения определение биомаркеров повреждения/некроза миокарда на догоспитальном этапе представляется полезным в трех случаях:

- 1. Если это будет способствовать более точной ранней диагностике и дифференциальной диагностике ОКС.
- 2. Если это позволит без ущерба для больного отказаться от госпитализации при подозрении на ОКС или точнее определить профиль госпитализации.
- 3. Если это позволит раньше начать эффективное лечение. Рассмотрим каждую из этих позиций.

Диагностика и дифференциальная диагностика ОКС

ОКС — клиническое понятие. Уровень сердечного тропонина при ОКС повышается не всегда (этого не бывает при нестабильной стенокардии, прогноз при которой в ряде случаев неблагоприятен), поэтому отвергать наличие ОКС на основании нормального значения данного показателя нельзя.

Известно, что повышенный уровень сердечного тропонина в крови свидетельствует о некрозе миокарда (остром, если отмечается быстрое изменение его концентрации в крови, или хроническом, если его уровень остается относительно стабильным). При этом повышенный уровень сердечного тропонина в крови не позволяет установить причину некроза, а они многообразны. Ниже представлена таблица, в которой приведены причины повышения уровня сердечного тропонина в крови (воспроизведена из текущего, 4-го определения инфаркта миокарда). Фактически это дифференциальная диагностика разных видов некроза миокарда, среди которых ишемический некроз (инфаркт) миокарда — только одна из возможных причин, по которой уровень сердечного тропонина в крови может повыситься. Очевидно, что разобраться в этом на догоспитальном этапе малореально, тем более что во многих случаях важна динамика показателя, чтобы отличить острые изменения от хронических. Поэтому уровень сердечного тропонина в крови не может помочь в быстрой дифференциальной диагностике ОКС от других заболеваний со схожей симптоматикой, сопровождающихся острым или хроническим некрозом миокарда (например, миокардита).

Определить причину повышения уровня сердечного тропонина в крови не всегда удается даже в условиях хорошо оснащенного стационара, поэтому требовать от врачей догоспитального этапа, чтобы они с уверенностью диагностировали острый инфаркт миокарда (и, соответственно, исключали острое и хроническое неишемическое повреждение миокарда), некорректно.

Таблица. Причины повышения уровня сердечного тропонина в крови

Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда (инфаркт миокарда 1-го типа) Изъязвление/разрыв атеросклеротической бляшки с тромбозом	
Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда вследствие нарушения равновесия между потребностью в кислороде и доставкой кислорода (инфаркт миокарда 2-го типа)	
Снижение перфузии миокарда:	Повышение потребности миокарда в кислороде:
Спазм коронарных артерий Дисфункция микрососудов	Устойчивая тахиаритмия Тяжелая артериальная гипертония с гипертрофией
Эмболия в коронарной артерии	левого желудочка или без нее
Диссекция коронарной артерии	
Устойчивая брадиаритмия	
Артериальная гипотония или шок	
Дыхательная недостаточность Тяжелая анемия	

Другие причины повреждения (некроза) миокарда

Сердечные причины:

Сердечная недостаточность

Миокардит

Кардиомиопатия (любая)

Синдром такоцубо

Процедуры реваскуляризации миокарда

Другие вмешательства на сердце

Катетерная аблация

Дефибрилляция

Контузия сердца

Внесердечные причины:

Сепсис, инфекционное заболевание

Хроническая болезнь почек

Инсульт

Субарахноидальное кровоизлияние

Тромбоэмболия легочной артерии, легочная

гипертензия

Инфильтративные заболевания

Химиотерапевтические препараты

Критические состояния

Тяжелая физическая нагрузка

Воспроизведено с дополнениями из статьи Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019; 40:237–269.

Роль оценки уровня белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК) в диагностике и дифференциальной диагностике ОКС на догоспитальном этапе представляется как минимум столь же сомнительной. Маловероятно, что БСЖК превосходит сердечные тропонины по чувствительности или специфичности выявления некроза миокарда. Данных о возможности применения БСЖК для выявления (и, возможно, исключения) ишемии миокарда пока недостаточно для повседневного использования в целях диагностики и дифференциальной диагностики ОКС.

Определение показаний к госпитализации

За короткий срок, в течение которого сотрудники скорой медицинской помощи видят больного, в условиях ограниченных диагностических возможностей самое правильное — заподозрить ОКС и как можно скорее транспортировать больного в специализированный стационар, где можно провести не только диагностику и лечение, но и углубленную дифференциальную диагностику ОКС. Каким образом организовать работу такого стационара, чтобы быстро решать эти проблемы для большого числа доставленных больных, у многих из которых диагноз в итоге не подтвердится (что абсолютно ожидаемо и не может считаться врачебной ошибкой) или будет выявлено иное (в том числе несердечное) заболевание, — проблема организации медициской помощи в данном регионе и конкретном стационаре. Этот подход тем более актуален при работе на догоспитальном этапе преимущественно фельдшеров и в перспективе парамедиков.

Единственное, что важно для начала лечения на догоспитальном этапе, — установить наличие ОКСпST и своевременно принять решение о способах реперфузионного лечения. Здесь тоже возможны ошибки (например, нераспознанные расслоение аорты, массивная ТЭЛА, крупное кровотечение), однако биомаркеры повреждения/некроза миокарда и здесь не помогут в дифференциальной диагностике, поскольку повышаются во всех этих случаях.

Известно, что повышение уровня сердечного тропонина вне зависимости от причины свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания и, соответственно, может быть аргументом для госпитализации в спорных случаях, когда врач колеблется, оставлять ли больного дома или госпитализировать. Можно ли в данной ситуации ориентироваться на уровень БСЖК, неясно.

При ОКС нормальный уровень сердечного тропонина не может быть единственным критерием низкого риска неблагоприятного исхода. Оценка риска всегда комплексная (когда помимо уровня сердечного тропонина в крови учитывается совокупность других прогностически неблагоприятных факторов, далеко не все из которых можно оценить на догоспитальном этапе) и во многих случаях требует дополнительного времени. Поэтому отказ в госпитализации или госпитализация в непрофильный стационар больного с подозрением на ОКС на основании нормального уровня сердечного тропонина является врачебной ошибкой. Есть ли здесь практические преимущества у БСЖК, неизвестно.

Выбор метода лечения при ОКС

В настоящее время нет доказательств того, что догоспитальное начало антитромботического лечения ОКС положительно сказывается на исходах заболевания (за исключением тромболитической терапии при ОКСпST,

где для принятия решения не нужны биомаркеры). Напротив, оно может принести вред больным с нераспознанным кровотечением, расслоением аорты, при необходимости срочной операции (с учетом диагностической неопределенности на догоспитальном этапе такой сценарий вполне возможен), а также подвергнуть больных неоправданному риску кровотечений в случаях, когда диагноз ОКС в дальнейшем не подтвердится. На симптоматическое лечение (обезболивание, устранение гипоксемии, антиишемическое лечение), которое показано на догоспитальном этапе, уровень биомаркеров некроза миокарда в крови не влияет. При подозрении на ОКС (включая острый инфаркт миокарда) надо просто следовать принципам симптоматического лечения, разработанным для этой патологии.

В итоге представляется, что остаются только два аргумента в пользу догоспитального определения уровня биомаркеров повреждения/некроза миокарда.

- 1. Определение «исходного» уровня биомаркера для ускорения оценки его динамики в стационаре. Роль БСЖК в этой ситуации неясна, поскольку по современным правилам он не может заменить сердечный тропонин ни в диагностике некроза миокарда, ни при выборе стратегии лечения ОКСбпST (инвазивная, консервативная). Вопрос о целесообразности широкого применения БСЖК для стратификации риска коронарных осложнений при подозрении на ОКС также остается открытым. На принятие решения о реперфузионном лечении ОКСпST уровень биомаркеров не влияет.
- 2. В качестве аргумента при принятии решения о госпитализации больного в неясной клинической ситуации (но не отказа от нее при нормальном значении показателя у больных с подозрением на ОКС). Однако с точки зрения доказательной медицины возможность уменьшить частоту неблагоприятных исходов при таком подходе не показана.

Соответственно, мы полагаем, что на сегодняшний день нет оснований рекомендовать определение биомаркеров повреждения/некроза миокарда к широкому применению на догоспитальном этапе.

Терещенко С. Н., д. м. н., профессор, председатель правления Общества специалистов по неотложной кардиологии, главный редактор журнала «Неотложная кардиология/Emergency cardiology»

Барбараш О. Л., член-корр. РАН, д. м. н., профессор, директор ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечнососудистых заболеваний», главный кардиолог Северного Федерального Округа

Явелов И. С., д. м. н., заместитель главного редактора журнала «Неотложная кардиология/Emergency cardiology»

Неотложная кардиология 2019; № 3-4:58-60

Требования к рукописям, представленным для публикации в журнале «Неотложная кардиология»

Журнал «Неотложная кардиология» является печатным органом Общества специалистов по неотложной кардиологии и публикует статьи по всем аспектам диагностики, лечения и профилактики острых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, а также организации помощи подобным больным. В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, обзоры литературы, лекции, практические рекомендации, описания клинических случаев, комментарии, изложение мнений по проблеме, письма в редакцию, а также материалы круглых столов и дискуссий.

Представленные ниже Требования соответствуют Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) пересмотра 2010 г. и размещенным на сайте http://www.icmje.org.

Авторские права

Фактом подачи статьи и сопровождающих файлов (далее Произведение) для публикации в журнале автор, а также все авторы данного произведения, если оно создано в соавторстве, согласны с тем, что предоставляют редакции журнала «Неотложная кардиология / Emergency Cardiology» исключительное и бессрочное право на использование Произведения на безвозмездной основе на территории России и зарубежных стран в следующих пределах и объеме:

- на публикацию произведения в бумажном и/или электронном формате, производство репринтов произведения;
- размещение его в сети Интернет как в открытом, так и платном доступе;
- отправку метаданных произведения или полных текстов в различные индексирующие базы данных и депозитарии;
- воспроизведение произведения, то есть изготовление одного и более экземпляра произведения или его части в любой материальной форме, в том числе в форме звуко- или видеозаписи (запись произведения на электронном носителе также считается воспроизведением);
- распространение произведения путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров, публичный показ произведения, то есть любая демонстрация ори-

гинала или экземпляра произведения непосредственно либо на экране с помощью технических средств, а также демонстрация отдельных кадров аудиовизуального произведения без соблюдения их последовательности непосредственно либо с помощью технических средств в месте, открытом для свободного посещения, или в месте, где присутствует значительное число лиц, не принадлежащих к обычному кругу семьи, независимо от того, воспринимается произведение в месте его демонстрации или в другом месте одновременно с демонстрацией произведения;

- импорт/экспорт произведения или его частей в любых законных целях как на платной, так и на безвозмездной основе, оригинала или экземпляров произведения в целях распространения, перевод или другая переработка произведения, доведение произведения до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к произведению из любого места и в любое время по собственному выбору;
- доведение до всеобщего сведения, размещение произведения либо его частей в различных сборниках аналогичных произведений;
- предоставление прав, предусмотренных настоящей статьей, в полном объеме или в части третьим физическим и юридическим лицам как на платной, так и на безвозмездной основе.

Требования к рукописям

- 1. Рукопись должна быть напечатана стандартным шрифтом 14 пт с междустрочным интервалом 1,5 на одной стороне белой бумаги формата A4 (210 × 295 мм). Если статья отправляется почтой, необходимо вложить экземпляр в распечатанном виде, электронную версию на диске или USB-флеш-накопителе, а также направление учреждения (для оригинальных статей). Рукописи могут быть представлены в электронном виде или на электронном носителе; в этом случае сопроводительные документы должны быть высланы в отсканированном виде по факсу или на адрес электронной почты журнала.
- 2. Титульный лист должен содержать название статьи, отражающее суть представленного материала, которое должно быть кратким и в достаточной степени информативным; список авторов с указанием фамилии, имени и отчества, места работы и должности каждого; полное название учреждения (учреждений) и отдела (отделов), где выполнялась работа; фамилию, имя, отчество, полный почтовый и электронный адрес, а также номер телефона (факса) автора, ответственного за контакты с

редакцией, электронные адреса каждого из авторов. Обязательно должна быть указана учетная запись ORCID каждого из авторов. Желательно также представить указанную информацию на английском языке.

- 3. Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности».
- 4. При наличии существенного конфликта интересов, источника финансирования или спонсора проделанной работы данная информация должна быть раскрыта. Отсутствие указанных обстоятельств также должно быть констатировано.
- 5. На отдельной странице необходимо приложить резюме размером до 0,5 страницы машинописного текста на русском и, желательно, на английском языках. В конце резюме следует представить 3—10 ключевых слов, способствующих индексированию статьи в информационно-поисковых системах.
- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов.
- 7. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в списке литературы или сноске необходимо указать источник цитирования (автор, название работы, год, издание, том, страницы).
- 8. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических терминов. В статьях должна быть использована Международная система единиц (СИ). Все сокращения при первом упоминании должны быть раскрыты.
- Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.
- 10. При указании лекарственных средств должны использоваться международные непатентованные названия, кроме случаев, когда упоминания конкретного препарата того или иного производителя невозможно избежать из-за характера проведенного изучения или особенностей представляемых данных (при этом желательно ограничиться единственным упоминанием препаратов такого рода и при последующем изложении использовать международные непатентованные названия).
- 11. Таблицы должны быть наглядными, пронумерованными и озаглавленными. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать тексту статьи. Каждый столбец в таблице должен иметь свой заголовок. В примечании необходимо указать единицы измерения ко всем показателям на русском языке и привести полную расшифровку всех сокращений и условных обозначений. В тексте статьи необходимо дать ссылку на номер соответствующей таблицы и при необходимости указать место ее расположения.

Вся информация, относящаяся к таблицам (название таблиц, информация в таблицах, подписи к таблицам), должна быть продублирована на английском языке.

12. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть строго обусловлено необходимостью надлежащего представления имеющегося материала. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Каждая иллюстрация должна при необходимости иметь пометку «верх» и «низ». Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Подписи к иллюстрациям должны располагаться внизу с указанием порядкового номера иллюстрации; в тексте необходимо дать ссылку на соответствующую иллюстрацию и при необходимости указать место ее расположения. В подписях необходимо привести объяснение значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Вся информация, относящаяся к иллюстрациям (название рисунков, текстовая информация на иллюстрациях, подписи к иллюстрациям), должна быть продублирована на английском языке.

13. Ссылки на литературные источники должны приводиться в статье в квадратных скобках строго по мере цитирования. В списке литературы каждый источник следует указывать с новой строки под соответствующим порядковым номером.

Должны быть обязательно приведены: 1) для книг – фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название книги, фамилии и инициалы редактора (редакторов) издания, город издания, название издательства, год издания, количество страниц в издании, при необходимости - название главы (раздела) книги и номера соответствующих страниц; 2) для сборников и журналов – фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название журнала или сборника, полное название статьи, год, том, номер и страницы (первая и последняя). В ссылках на интернет-источники необходимо приводить такую же информацию, как и для печатных ссылок (фамилии авторов, название, адрес ссылки и т. д.). В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы. За правильность приведенных в списках литературы данных ответственность несут авторы. Если в литературной ссылке допущены явные неточности или она не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить ее из списка. Фамилии иностранных авторов, названия их статей и зарубежных печатных изданий даются в оригинальной транскрипции.

Список литературы следует приводить в двух вариантах:

- 1) русскоязычные источники на языке оригинала;
- 2) полный список литературы с переводом на английский язык названий статей, журналов, транслитерацией фамилий авторов на английском языке. В английском варианте переводятся на английский язык названия журналов, если они есть, если нет, название дается в транслитерации, при этом в скобках указывается: (In Russian).

Указываются первые 6 авторов (требование РИНЦ) работы, если число авторов более 6, то пишется «и др.» (русскоязычные статьи) или «et al.» (для англоязычных статей).

- 14. Страницы рукописи должны быть пронумерованы.
- 15. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов.

Дополнительные требования к статьям с изложением результатов научного исследования

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должны быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи. Рукопись статьи должна включать титульный лист, резюме, ключевые слова, введение, детальную характеристику материала и методов с обязательным описанием способов статистической обработки, результаты, обсуждение, выводы, список литературы, а также при необходимости таблицы и иллюстрации. При представлении результатов исследований с участием лабораторных животных или людей в разделе с описанием материала и методов должно быть указание на соответствие проведенного изучения современным регламентирующим документам, факт подписания участниками письменного информированного согласия и одобрение этического комитета. При наличии рандомизации ее методика должна быть детально изложена. Изображения, имена и инициалы пациентов, а также номера медицинской документации в тексте рукописи представлять не следует.

Резюме должно быть структурированным и включать следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты, заключение.

При описании использованной аппаратуры и лабораторных методик в скобках следует указать производителя и страну, где он находится; аналогичный подход может применяться для представления изучаемых лекарственных средств, но в остальном по ходу изложения следует использовать международные непатентованные названия.

В случаях, если научное исследование зарегистрировано в соответствующих регистрах, необходимо представить название регистра, регистрационный номер и дату регистрации.

Порядок рассмотрения рукописей

После получения рукописи рецензируются как минимум двумя специалистами в данной области. Рукопись направляется рецензентам без указания авторов и названия учреждения; сведения о рецензентах авторам не сообщаются. При положительном заключении рецензентов и отсутствии у них существенных замечаний редакционная коллегия принимает решение о публикации. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации и необходимости внесения исправлений, рецензия направляется автору, которому предоставляется возможность доработать текст или при несогласии с замечаниями аргументированно ответить рецензенту; переработанная статья направляется на повторное рецензирование. В случае отрицательного отзыва двух рецензентов редакционная коллегия принимает решение об отказе в публикации статьи, и об этом извещаются авторы, рукописи, направленные в редакционную коллегию, не возвращаются. При несовпадении мнений рецензентов и в иных спорных случаях редакционная коллегия привлекает к рецензированию дополнительных специалистов и после обсуждения принимает решение о публикации.

При рассмотрении оригинальных статей редакция журнала оставляет за собой право оценивать адекватность методов статистического анализа, полноту изложения результатов проведенного изучения, обоснованность выводов и при необходимости запрашивать у авторов недостающую информацию.

Редакционная коллегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

Направление статей, ранее опубликованных или представленных для публикации в другом журнале, не допускается. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными Требованиями, могут быть возвращены авторам без рассмотрения.

Адрес для отправки рукописей

Предпочтительнее присылать статьи по электронной почте по адресу: info@acutecardioj.ru. Предварительно отсканированные сопроводительные документы в этом случае можно также переслать по электронной почте или отправить по факсу 8 499 2614644. Адрес для направления рукописей по почте: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ, Общество специалистов по неотложной кардиологии, редакция журнала «Неотложная кардиология».