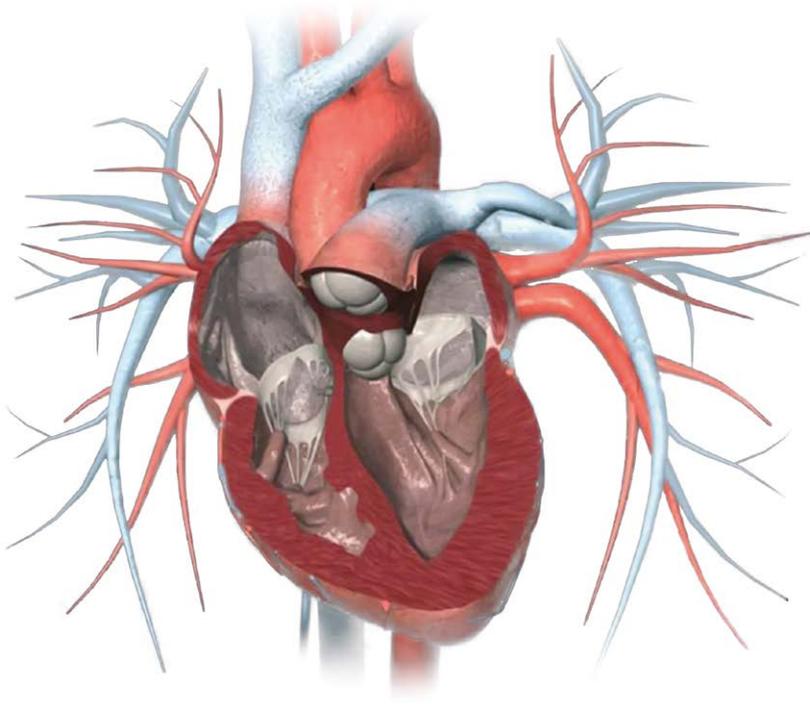


Исследование клинических случаев и интерпретация результатов

Elecsys® высокочувствительный тест на кардиотропонин Т



*Диагностика через призму
четвертого универсального
определения инфаркта миокарда*

Выпуск 2

Список сокращений.

ACC	American College of Cardiology, Американская кардиологическая ассоциация	РСС	Региональный сосудистый центр
АНА	American Heart Association, Американская ассоциация сердца	СТ	Синдром такоцубо
BNP	Brain natriuretic peptide, Мозговой натрийуретический пептид	Ствол ЛКА, LMS	Ствол левой коронарной артерии, Left main stem
ESC	European Society of Cardiology, Европейское общество кардиологов	сТн	Сердечный тропонин
EF	Ejection fraction, Фракция выброса	Холестерин ЛПВП	Холестерин липопротеинов высокой плотности
NT-proBNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide, N-терминальный фрагмент мозгового (В-типа) натрийуретического пептида	Холестерин ЛПНП	Холестерин липопротеинов низкой плотности
WHF	World Heart Federation, Всемирная федерация сердца	(Х)СН	(Хроническая) сердечная недостаточность
АД	Артериальное давление	ЧКВ	Чрескожное коронарное вмешательство
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека	ЭКГ	Электрокардиограмма
ВРП	Верхний референсный предел	ЭхоКГ	Эхокардиография
вч-сТнТ	Высокочувствительный тропонин Т		
ГЛЖ	Гипертрофия левого желудочка		
ЗСд	Толщина задней стенки в конце диастолы		
ИБС	Ишемическая болезнь сердца		
ИМ	Инфаркт миокарда		
КДО	Конечно-диастолический объем		
КДР	Конечно-диастолический размер		
КК	Креатинкиназа		
КК-МВ	Креатинкиназа МВ		
КСО	Конечно-систолический объем		
КСР	Конечно-систолический размер		
ЛЖ	Левый желудочек		
ЛКА, LCA	Левая коронарная артерия, Left coronary artery		
МЖП	Межжелудочковая перегородка		
МРТ	Магнитно-резонансная томография		
НУП	Натрийуретический пептид		
ОА, LCx	Огибающая артерия, Left circumflex coronary artery		
ОКС	Острый коронарный синдром		
ПКА, RCA	Правая коронарная артерия, Right coronary artery		
ПМЖА, LAD	Левая передняя межжелудочковая артерия, Left anterior descending artery		

Определения

Биологический референсный интервал (biological reference interval, reference interval): специфицированный интервал распределения значений, полученных в биологической референсной популяции. Референсный интервал обычно определяют как центральный 95%-ный интервал (диапазон значений от 2,5-го до 97,5-го перцентилей). Другой размер или асимметричная локализация референсного интервала могут соответствовать особым случаям.

Источник: ГОСТ Р ИСО 15189-2015 Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности.

99-й перцентиль верхнего референсного предела (ВРП) для здоровой популяции – дискриминационный уровень, отличный от биологического референсного интервала, выступающий для сердечных тропонинов диагностическим критерием, свидетельствующим о повреждении миокарда. 99-й перцентиль ВРП указывается производителем в инструкциях к каждой методике и приводится в результатах пациента в разделе «Референсный интервал».

Источник: Russian Journal of Cardiology 2019;24(3):107–138.

Современные (contemporary) тесты на сердечный тропонин позволяют получить измеряемые значения ниже 99-го перцентилей ВРП среди здоровой популяции <50% обследуемых лиц.

Источник: Apple FS. A New Season for Cardiac Troponin Assays: It's Time to Keep a Scorecard//Clinical Chemistry, 2009, Vol. 55, №7, P. 1303–1306, <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.128363>.

Высокочувствительные (high-sensitivity) тесты на сердечный тропонин позволяют получить измеряемые значения ниже 99-го перцентилей ВРП среди здоровой популяции ≥50% обследуемых лиц. Высокочувствительные тесты первого поколения способны определить тропонин от 50 до <75%, второго поколения от 75 до <95%, третьего – ≥95% обследуемых лиц из когорты здоровой популяции.

Источник: Apple FS. A New Season for Cardiac Troponin Assays: It's Time to Keep a Scorecard//Clinical Chemistry, 2009, Vol. 55, №7, P. 1303–1306, <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.128363>.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди причин инвалидизации и смертности населения. Одной из целей национального проекта «Здравоохранение» является снижение смертности от болезней системы кровообращения до 450 случаев на 100 тыс. населения в 2024 году [1]. В России первое место по причинам смертности занимают болезни сердечно-сосудистой системы, 47% смертей происходит из-за развития ишемической болезни сердца. Всего недугами сердца и сосудов в нашей стране страдают более 25 миллионов человек. Согласно данным Росстата, за 2019 год смертность от последствий сердечно-сосудистых заболеваний составила 573,7 человек на 100 тыс. [2]. В этой связи особую актуальность для практической медицины по-прежнему составляют вопросы диагностики и лечения острого коронарного синдрома (ОКС).

В 2018 году исполнительная группа от имени объединенной Рабочей группы по Универсальному определению инфаркта миокарда Европейского общества кардиологов (ESC)/Американской кардиологической ассоциации (ACC)/Американской ассоциации сердца (AHA)/Всемирной федерации сердца (WHF) приняла четвертое универсальное определение инфаркта миокарда [3].

Среди изменений по сравнению с предыдущими версиями стоит отметить новую ключевую концепцию, влияющую на интерпретацию тропониновых тестов – введение термина «повреждение миокарда». Повреждение миокарда подразумевает повышение сердечного тропонина (сТн) выше 99-го перцентилей верхнего референсного предела. Повреждение миокарда считается острым при наличии повышения и/или снижения уровня сердечного тропонина. Также в качестве изменений существующих концепций акцент делается на преимущества определения высокочувствительного сердечного тропонина [3, 4]. Именно высокочувствительные методы позволяют выявить незначительное превышение 99-го перцентилей ВРП, тогда как другие методики не способны определить показатели, находящиеся в пределах референсных значений или немного превышающие 99-й перцентиль для здоровых людей [5].

Длительное время считалось, что выявление сТн в циркуляции является признаком некроза кардиомиоцитов. Однако применение высокочувствительных методов определения сердечных тропонинов показало их присутствие у практически здоровых лиц. В настоящее время выделяют несколько механизмов появления сТн в крови у здоровых лиц:

- изменение интенсивности метаболических процессов в кардиомиоцитах в ходе их обновления;
- высвобождение через неповрежденные клеточные мембраны мелких фрагментов, образующихся при протеолитической деградации сТн;
- повышение проницаемости сарколеммы кардиомиоцитов при транзиторной ишемии или напряжении миокарда;
- апоптоз кардиомиоцитов;
- образование мембранных везикул и их попадание в кровоток [6].

Сердечные тропонины являются основными маркерами как для подтверждения/исключения повреждения миокарда, так и для диагностики конкретного варианта ИМ³:

Инфаркт миокарда типа 1 имеет причинно-следственную связь с разрывом бляшки и коронарным атеротромбозом.

Инфаркт миокарда типа 2 обусловлен нарушением баланса между потребностью и доставкой кислорода, не связанным с острым коронарным атеротромбозом.

Инфаркт миокарда типа 3: внезапная сердечная смерть в сочетании с симптомами, позволяющими заподозрить ишемию миокарда. В этих ситуациях диагностируют ИМ типа 3, полагая, что имеется вероятность развития острой ишемии миокарда даже без характерной динамики сердечных маркеров или летальный исход наступил до повышения маркеров повреждения миокарда. Такой подход позволяет отличить сердечную смерть от эпизодов внезапной смерти кардиальной неишемической или некардиальной природы.

Инфаркт миокарда типа 4. Инфаркт миокарда **типа 4а** связан с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). Лабораторным критерием этого типа является 5-кратное возрастание тропонина выше 99-го перцентиля ВРП у пациентов с исходно нормальными значениями. Если до вмешательства у пациента сТн был повышенным, он должен быть стабильным (колебания $\leq 20\%$) или снижающимся, а повышение уровня сТн после операции должно быть $>20\%$ и в абсолютном выражении превышать 99-й перцентиль ВРП. Изолированное повышение концентрации сердечного тропонина после ЧКВ достаточно для установления повреждения миокарда, связанного с процедурой, но недостаточно для подтверждения диагноза ИМ типа 4а.

Инфаркт миокарда **типа 4б** возникает из-за тромбоза стента, связанного с чрескожным вмешательством на коронарных артериях. Поведение тропонина при рестенозе или комплексном поражении отличается динамикой изменения сТн выше 99-го перцентиля ВРП и критериями, используемыми для диагностики ИМ типа 1.

Инфаркт миокарда типа 5 ассоциирован с операцией коронарного шунтирования. В связи с ограниченным числом исследований и отсутствием научных данных, которые обладают высокой доказательностью, для данного типа ИМ в ситуации нормальной исходной концентрации сТн в качестве дискриминационного уровня предлагается использовать значение сТн, превышающее 99-й перцентиль ВРП более чем в 10 раз. Перипроцедурным считается инфаркт миокарда, развившийся в течение 48 часов после операции.

Для быстрого исключения или подтверждения ИМ рекомендовано использовать протокол с повторным определением сердечного тропонина, валидированного для высокочувствительного тропонина Т (рисунок 1). Если после двух определений содержания высокочувствительного сердечного тропонина Т с интервалом 1 час ни исключить, ни подтвердить ИМ не удается, рекомендовано дополнительное определение высокочувствительного тропонина (вч-сТнТ) Т через 3-6 часов [4].



Рисунок 1. Алгоритм исключения и подтверждения инфаркта миокарда с учетом концентрации высокочувствительного тропонина Т в крови при измерении через 1 час.

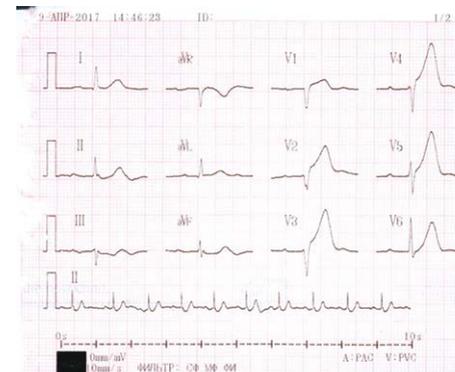
Клинический случай №1

Основные признаки и симптомы

Пациент Т., 68 лет

- Заболел остро 09.04 в 12:30, типичные ангинозные боли.
- Скорая медицинская помощь вызвана в 13:30.
- Через 2 часа от начала ангинозных болей (в 14:30) пациент доставлен в Региональный сосудистый центр.
- В анамнезе – артериальная гипертензия, пароксизмальная фибрилляция предсердий, редкие пароксизмы, гиперхолестеринемия.

Рисунок 2. ЭКГ в 12 отведениях, пациент Т., 09.04 при поступлении



Описание ЭКГ

Синусовый ритм, острейшая стадия переднеперегородочно-верхушечного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Клинические исследования крови

Биохимические исследования

Показатель	Референсные интервалы	Результат	Показатель	Референсные интервалы	Результат
Гемоглобин, 10 ⁹ /л	М. 130-160 Ж. 110-140	159	Триглицериды, ммоль/л	0,44-2,3	1,06
Эритроциты, 10 ¹² /л	М. 4,5-5,5 Ж. 3,5-4,5	5,23	Холестерин, ммоль/л	0-5,2	5,88
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	180-320	216	Холестерин ЛПВП, ммоль/л	0,77-1,68	1,52
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	М.4,5-8,5	10,3	Холестерин ЛПНП, ммоль/л	0-3,1	3,87
Нейтрофилы, %	48-78	77	Глюкоза, ммоль/л	4,1-6,1	6,4
Палочкоядерные, %	1-6	3	Креатинин, мкмоль/л	44-115	78
Сегментоядерные, %	47-72	73	Мочевина, ммоль/л	1,7-8,3	5,24
Лимфоциты, %	19-37	17	АЛАТ, Ед/л	До 41	31
Моноциты, %	3-11	3	АСАТ, Ед/л	До 38	30
Базофилы, %	1	0,5	КК, Ед/л	38-174	117
Эозинофилы, %	0,5-5,0	3,0	КК-МВ, Ед/л	До 24	25
Гематокрит, %	М. 40-48 Ж. 36-42	45	вч-сТнТ, пг/мл	До 14	33
СОЭ, мм/ч	До 15	7	МНО	0,9-1,1	0,95
			АПТВ, сек	21,1-36,5	26

Маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ и сифилиса отрицательные

Таблица 1. Показатели лабораторных исследований, пациент Т., 09.04.

Коронарография

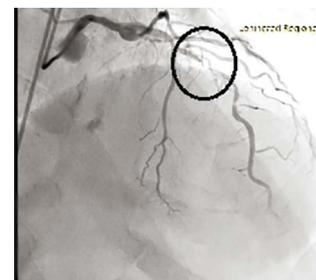


Рисунок 3а. Коронарография, пациент Т., 09.04. Тромботическая окклюзия передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии.

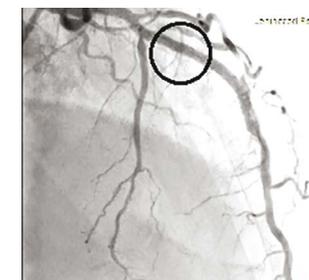
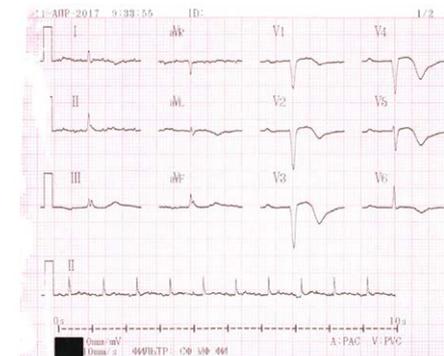


Рисунок 3б. Коронарография, пациент Т., 09.04. Тромботическая окклюзия передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Успешное ЧКВ – баллонирование и стентирование голометаллическим стентом.

Лечение

- Ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут
- Тикагрелор – нагрузка 09.04 180 мг, с 10.04 по 90 мг 2 раза в день
- Метопролол 50 мг/сут
- Розувастатин – с 09.04 по 14.04 40 мг/сут, с 15.04 – 20 мг/сут
- Лизиноприл 20 мг/сут
- Омепразол 20 мг на ночь

Рисунок 4. ЭКГ в 12 отведениях, пациент Т., 29.04



Описание ЭКГ

- ▶ Закономерная динамика передне-перегородочно-верхушечного инфаркта миокарда с подъемом ST после ИМ типа 1.

Обсуждение

Ключевым отличием ИМ типа 1 от повреждения миокарда является наличие причинно-следственной связи повышения уровня сТн с разрывом (эрозией) бляшки и коронарным атеротромбозом. Нестабильность тромба может привести к дистальной эмболизации коронарной артерии и некрозу кардиомиоцитов. Критериями инфаркта миокарда типа 1 является острое повреждение миокарда (выявление подъема и/или снижения уровней сТн выше 99-го перцентиля ВРП) в сочетании хотя бы с одним из следующих клинических проявлений [3]:

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

В представленном клиническом наблюдении вч-сТнТ, выполненный пациенту при поступлении, превысил 99-й перцентиль, что соответствует понятию «повреждение миокарда». К моменту госпитализации диагностически значимого увеличения вч-сТнТ выше 52 нг/мл не произошло, так как от момента начала ангинозных болей до момента проведения ЧКВ прошло меньше 3 часов (около 2 часов). Одночасовой алгоритм для высокочувствительного тропонина, валидированный ESC и приведенный в Клинических рекомендациях «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы у взрослых», применяется у пациентов с продолжительностью боли в грудной клетке более 3 часов. Повторно тест не выполнен, поскольку типичная клиническая картина, повышенный вч-сТнТ в сочетании с изменениями на ЭКГ и находками при ангиографии позволили диагностировать ИМ в бассейне передней межжелудочковой артерии.

Диагноз

ИБС. Острый инфаркт миокарда с подъемом ST на ЭКГ

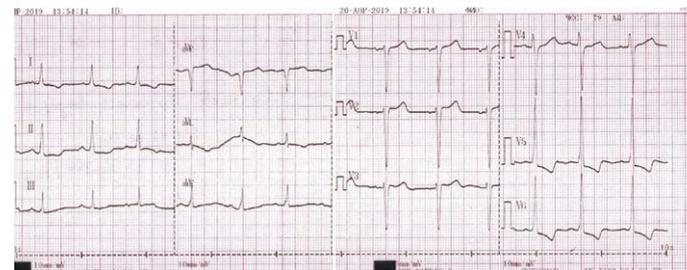
Клинический случай №2

Основные признаки и симптомы

Пациент К., 63 лет

- Поступил в кардиологическое отделение Регионального сосудистого центра 20.04 в 13:50 переводом из центральной районной больницы.
- 20.04 утром на фоне психоэмоциональных переживаний отмечал повышение АД до 190/60 мм рт. ст, интенсивные загрудинные боли с иррадиацией в шею, длящиеся более 30 минут.
- Анамнез заболевания: артериальная гипертензия около 3 лет с максимальными цифрами артериального давления до 220/80 мм рт. ст., постоянно принимает моноприл и тораемид. С марта – клиника стенокардии напряжения 2 функционального класса. В начале апреля выявлен аортальный порок сердца склеродегенеративного генеза, преимущественно аортальная недостаточность 3 степени.

Рисунок 5.
ЭКГ
в 12 отведениях,
пациент К., 20.04
при поступлении



Описание ЭКГ

Синусовый ритм, выраженная гипертрофия левого желудочка с вторичными изменениями реполяризации в переднебоковых отделах левого желудочка.

ЭхоКГ,
пациент К., 20.04

Гипертрофия и дилатация левого желудочка (КСР 42 мм, КДР 60 мм, КСО 52 мл, КДО 120 мл, ЗСд 11 мм). Акинезия всех сегментов боковой стенки, гипокинезия базального и срединного сегментов задней стенки. Глобальная систолическая функция левого желудочка сохранена (EF 56% по Симпсону). Дилатация левого предсердия (51 мм). Аорта расширена в восходящем отделе (Ao 38 мм). Уплотнение и кальциноз аортальных полулуний. Подвижность полулуний не ограничена. Аортальная регургитация 3 степени эксцентрическим потоком в сторону передней митральной створки.

Показатель	Референсные интервалы	Результат 20.04 14:13	Результат 20.04 16:15	Результат 22.04 09:00
вч-сТнТ, пг/мл	До 14	26,7	41,9	191,8

Таблица 2. Лабораторные показатели, пациент К.

Коронарография, пациент К., 20.04, 15:40-16:05

▶ Тип коронарного кровоснабжения: правый. Левая коронарная артерия (ЛКА/LCA): ствол ЛКА (LMS) не изменен. Передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА/LAD): с умеренными диффузными изменениями, без значимого стенозирования. На границе среднего и дистального сегментов мышечный мост. Дистальное русло удовлетворительное. Огибающая артерия (ОА/LCx): с умеренными диффузными изменениями, без значимого стенозирования. Дистальное русло удовлетворительное. Правая коронарная артерия (ПКА/RCA): с умеренными диффузными изменениями, без значимого стенозирования. Дистальное русло удовлетворительное.

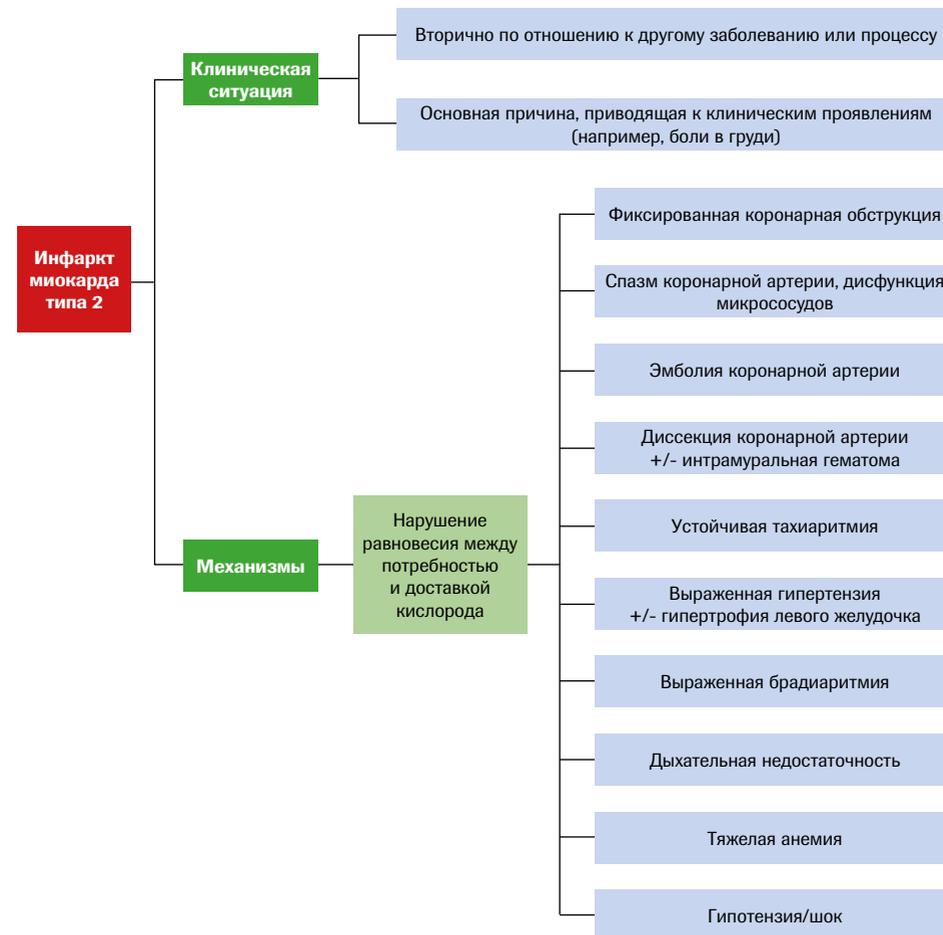
Обсуждение

Патофизиологическим механизмом ИМ типа 2, приводящим к ишемическому повреждению миокарда, является несоответствие между доставкой и потребностью в кислороде на фоне критической ситуации. Ишемический порог может быть различным, он зависит от выраженности воздействия, наличия сопутствующих некардиальных заболеваний, а также тяжести ишемической болезни сердца и наличия структурных изменений сердца. Атеросклероз коронарных артерий по данным коронарографии и обнаружение подъема сегмента ST на ЭКГ не являются редкими находками у пациентов с ИМ типа 2. Обычно летальность и прогноз у пациентов с ИМ типа 2 хуже, чем у больных с ИМ типа 1, что связывают с большим представлением сопутствующей патологии. В литературных источниках отмечается большая частота развития ИМ типа 2 у женщин [3].

При проведении дифференциальной диагностики между инфарктами миокарда типа 1 и типа 2 необходимо использовать все клинические данные и диагностические возможности. Причины и механизмы, приводящие к возникновению ИМ типа 2, представлены на рисунке 6.

Ключевой фактор ИМ типа 2 – нарушение соотношения «доставка/потребность», приводящее к острой ишемии миокарда, может быть спровоцирован или обусловлен несколькими факторами по отдельности или одновременно. К таким факторам относятся: уменьшение перфузии миокарда вследствие стабильной коронарной обструкции, но без разрыва бляшки; эмболия коронарной артерии; дисфункция микрососудов (что включает дисфункцию эндотелия, гладкомышечных клеток и нарушение симпатической иннервации); спазм коронарной артерии; диссекция коронарной артерии

Рисунок 6. Патофизиологические механизмы, ассоциированные с острой ишемией миокарда, связанные с инфарктом миокарда типа 2 [3].



с возможным развитием интрамуральной гематомы; выраженная брадикардия; дыхательная недостаточность с тяжелой гипоксемией; тяжелая анемия; гипотензия/шок; устойчивая тахикардия; выраженная гипертензия с гипертрофией левого желудочка или без нее.

В соответствии с Четвертым универсальным определением ИМ эксперты установили критерии ИМ типа 2 как сочетание динамического изменения (повышения и/или снижения уровней выше 99-го перцентиля ВРП) сТн в сочетании с признаками нарушения равновесия между потребностью и доставкой кислорода миокарду, не связанными с коронарным атеротромбозом, с наличием хотя бы одного из следующих критериев:

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

Учитывая динамику высокочувствительного тропонина, признаки гипертрофии левого желудочка на ЭКГ, отсутствие изменений в коронарных артериях по данным ЭхоКГ, состояние пациента было расценено как ИМ типа 2. 23.04 выполнено протезирование аортального клапана. Через месяц пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Диагноз

ИБС. Острый инфаркт миокарда без подъема ST. Тяжелая недостаточность аортального клапана склеродегенеративной природы

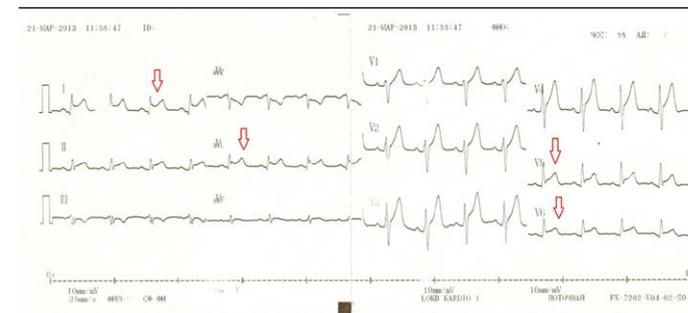
Клинический случай №3

Основные признаки и симптомы

Пациент Р., 39 лет

- Доставлен в Региональный сосудистый центр в 11.50 21.03 экстренным переводом из центральной районной больницы.
- Считает себя больным в течение 3 суток, предшествовавших госпитализации. Испытывал приступообразные боли в грудной клетке без характерной иррадиации и связи с физическими нагрузками. Максимально интенсивные боли отмечал около 2 часов ночи 21.03.
- Скорая медицинская помощь доставила пациента в центральную районную больницу. На ЭКГ, выполненной в ЦРБ, выявлен подъем сегмента ST в области боковых и высоких боковых отделов левого желудочка.
- С диагнозом «ОКС с подъемом сегмента ST» был в экстренном порядке переведен в РСЦ.
- При дополнительном и прицельном сборе анамнеза выяснено, что за 6 дней до госпитализации (с 15.03) отмечал гектическую лихорадку до 39 °С, озноб, жжение в брюшной полости. 16.03 был неоднократный жидкий стул, а 18.03 – слабовыраженный суставной синдром и появление болевого синдрома в грудной клетке. За медицинской помощью обратился лишь в ночь на 21.03.

Рисунок 7.
ЭКГ
в 12 отведениях,
пациент Р, 21.03
при поступлении



Описание ЭКГ

Синусовый ритм, признаки субэпикардального повреждения в области переднебоковой стенки левого желудочка.

Показатель	Референсные интервалы	Результат 19.03	Результат 22.03	Результат 26.03	Результат 27.03	Результат 04.04
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,5-8,5	13,2	-	-	-	-
С-реактивный белок, мг/л	0-5	-	220,7	60,1	-	4,1
КК, Ед/л	38-174	496,6	-	-	-	-
КК-МВ, Ед/л	До 24	30,4	20,3	-	-	-
вч-сТпТ, пг/мл	До 14	1541	-	-	22,6	-

Таблица 3. Лабораторные показатели, пациент Р

Коронарография, пациент Р, 21.03

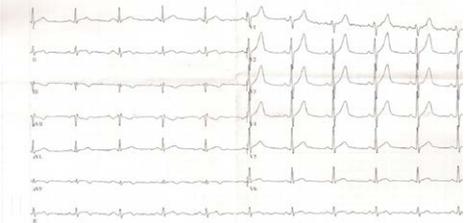
Ствол ЛКА не изменен. Передняя межжелудочковая ветвь ЛКА крупная, не изменена. Огибающая ветвь ЛКА – проксимальные и дистальные отделы не изменены. Правая коронарная артерия – проксимальный, средний и дистальные отделы не изменены. Заключение – нормальная рентгеноанатомия коронарного русла.

ЭхоКГ, пациент Р, 21.03

Незначительное снижение систолической функции ЛЖ, умеренная дилатация левого предсердия. Рестриктивный тип диастолической дисфункции ЛЖ.

ЭхоКГ, пациент Р, 29.03

Умеренное расширение левого желудочка и левого предсердия. Нормализация сократительной функции левого желудочка. Уплотнение листков перикарда по задней стенке левого желудочка с расхождением до 3-5 мм в диастолу (количество перикардальной жидкости несколько больше физиологического).

Лечение	<ul style="list-style-type: none"> ■ Периндоприл 2.5 мг в сутки ■ Бисопролол 2.5 мг утром ■ Цефтриаксон 2.0 (с 21.03 по 28.03.19) ■ Препараты калия и магния
Рисунок 8. ЭКГ, пациент Р, 27.04	
Описание ЭКГ	Синусовый ритм, нормализация процессов реполяризации в области переднебоковой стенки левого желудочка.

Выписан в удовлетворительном состоянии на 14 день для диспансерного наблюдения. При амбулаторном посещении 27.05 ЭКГ, ЭхоКГ, лабораторные тесты в пределах нормальных значений.

Обсуждение

Повреждение миокарда неишемической природы может развиваться на фоне различных заболеваний, вызывающих повреждение кардиомиоцитов. Среди причин возрастания концентрации сТн в плазме, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, авторы Четвертого определения ИМ указывают миокардит [3].

Миокардит – воспалительное поражение миокарда, вызываемое инфекционными (вирусными, бактериальными, грибковыми, протозойными, паразитарными), токсическими (в т.ч. лекарственными) агентами, иммуноопосредованными (аллергический, аутоиммунный и аллоантигенный ответ) механизмами, а также факторами неясной этиологии с широким спектром клинических симптомов. Дифференциальная диагностика ОКС и острого миокардита относится к сложным вопросам клинической медицины. Трудность принятия диагностического решения обусловлена тем, что при миокардите подъем сегмента *ST* в 2 последовательных отведениях регистрируется в 54% случаев; отрицательный зубец *T* в 27% случаев; депрессия сегмента *ST* в 18% случаев; патологический зубец *Q* – в 27% случаев, а повышение уровня тропонина в той или иной степени встречается в большинстве случаев. В ситуациях, когда сегмент *ST* находится выше изолинии, пациенту стандартно выполняется коронарография или магнитно-резонансная томография (МРТ) и по результатам исследования принимается диагностическое решение [7].

У пациентов, разворачивающих клиническую картину миокардита по типу инфаркта миокарда в комплексе с непораженными коронарными артериями и сохранной функцией желудочков, рекомендуется контролировать уровень биомаркеров некроза миокарда, преимущественно сТн. сТн более чувствителен как индикатор поврежденной картины, чем другие лабораторные маркеры. Высокие уровни тропонина Т имеют также и прогностическое значение. В то же время важно помнить, что нормальная концентрация тропонина не исключает миокардит. Кроме того, всем пациентам с клиническим подозрением на миокардит рекомендуется исследование уровня натрийуретических пептидов (НУП мозгового натрийуретического пептида (BNP) и/или N-терминального фрагмента мозгового (В-типа) натрийуретического пептида (NT-proBNP). Повышение НУП не является специфичным, но их возрастание свидетельствует о развитии сердечной недостаточности при миокардите. При диспансерном наблюдении, рекомендуемом пациентам, имевшим клиническую картину миокардита по типу инфаркта миокарда, непораженные коронарные артерии и сохранную функцию желудочков следует контролировать уровень маркеров некроза миокарда – сердечных тропонинов [8].

Высокий уровень вч-сТнТ у пациента Р соответствует понятию «повреждение миокарда». Однако при выявлении повышенного сердечного тропонина в отсутствие критериев, характерных для ИМ типа 1, необходимо рассмотреть другие причины некроза кардиомиоцитов (рисунок 6).

На вероятность миокардита у данного пациента указывают начало заболевания (острая боль в груди началась после проявлений кишечной инфекции), подъем *ST* на ЭКГ без нарушения глобальной сократимости по данным ЭхоКГ, а также отсутствие ангиографических данных в пользу ИБС. Некардиоспецифичные лабораторные маркеры: С-реактивный белок и количество лейкоцитов в периферической крови соответствуют острому воспалительному ответу. Косвенными факторами, говорящими в пользу миокардита, выступают молодой возраст и мужской пол, так как предположительно эти категории являются более уязвимыми в отношении реактивности иммунного ответа.

Считается, что у пациентов с острым миокардитом концентрация тропонина в сыворотке повышается чаще, чем КК-МВ, что наблюдалось у данного пациента. Кратность возрастания вч-сТнТ в остром периоде была более выражена, чем изменение активности креатинкиназы и КК-МВ. Для постановки диагноза миокардита важным является комплекс характерных симптомов ишемии, набор лабораторных параметров, включая тесты, характеризующие воспаление, ЭКГ, методы визуализации поврежденного миокарда и эндомиокардиальная биопсия [7].

Диагноз

Острый вирусный миоперикардит, средняя степень тяжести

Клинический случай №4

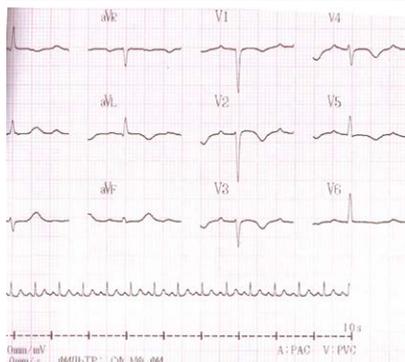
Основные признаки и симптомы

Пациентка Б., 51 год

- Доставлена в Региональный сосудистый центр 07.02.
- Заболела остро 06.02, после тяжелой стрессовой ситуации (смерть мужа), когда появились длительные за грудиной боли после незначительной физической нагрузки и в покое.
- Была экстренно госпитализирована с подозрением на острый инфаркт миокарда в центральную районную больницу, откуда переведена в РСЦ.

Рисунок 9.

ЭКГ в 12 отведениях, пациентка Б., 07.02 при поступлении



Описание ЭКГ

- Синусовый ритм, субэндокардиальное повреждение верхушки, передней и переднебоковой стенки левого желудочка.

ЭхоКГ, пациентка Б., 07.02

- Левое предсердие умеренно расширено. Акинезия средних, переднего, переднеперегородочного, переднего, перегородочно-верхушечного, среднего, нижне-перегородочного, бокового, нижнего верхушечного сегментов. Сократимость ЛЖ 44% (умеренно снижена). Замедление релаксации ЛЖ.

Рисунок 10.

ЭхоКГ, пациентка Б., 07.02



Коронарография (описание), пациентка Б., 07.02

Извитость коронарных артерий. Тип коронарного кровоснабжения: правый. Левая коронарная артерия (ЛКА/LCA): ствол ЛКА (LMS) не изменен. Передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА/LAD): без значимого стенозирования. Периферия удовлетворительная. Огибающая артерия (ОА/LCx): без значимого стенозирования. Периферия удовлетворительная. Правая коронарная артерия (ПКА/RCA): без значимого стенозирования. Периферия удовлетворительная.

Показатель	Референсные интервалы	Результат 06.02	Результат 07.02	Результат 08.02	Результат 10.02	Результат 12.02
вч-сТnT, пг/мл	До 14	22,6	76,4	72,4	57,3	7,4

Таблица 5. Лабораторные показатели, пациентка Б.

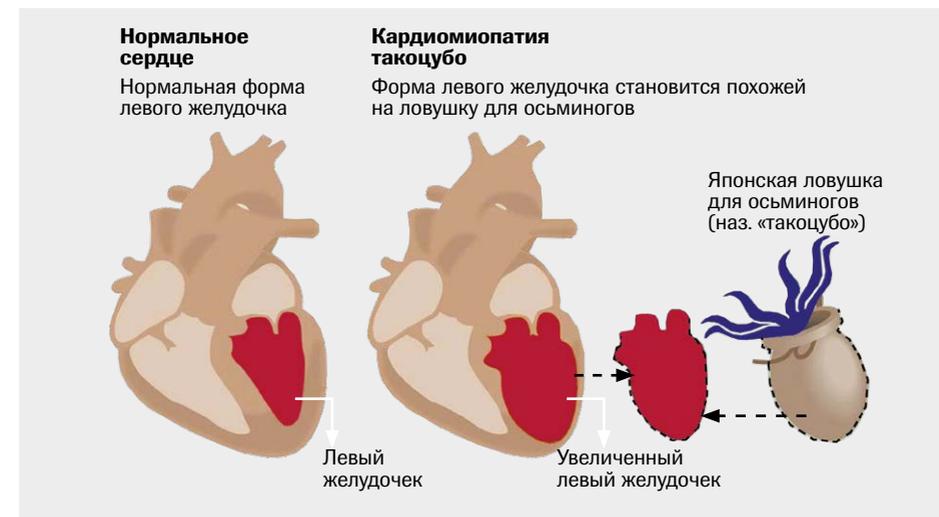


Рисунок 11. Визуальное представление изменений при синдроме такоцубо. Адаптировано из [11].

ЭхоКГ, пациентка Б., 27.03 (через 2 месяца)

Левый желудочек не расширен. Локальных нарушений сократимости левого желудочка не выявлено. Систолическая функция левого желудочка в пределах нормы (61%). Глобальная продольная деформация левого желудочка в пределах нормы (-20,7%).

Обсуждение

Одним из новых разделов, введенных в Четвертое универсальное определение ИМ, является синдром такоубо (синдром «разбитого сердца»). Этот синдром представляет собой остро возникающий и обычно обратимый синдром сердечной недостаточности, который впервые был описан в 1990 г. Термин «синдром такоубо» стал использоваться в связи с тем, что левый желудочек в конце систолы по форме напоминает ловушку, с помощью которой японские рыбаки ловят осьминогов. Клиническая значимость этого состояния связана с тем, что многие пациенты с СТ имеют начальные клинические признаки, схожие с инфарктом миокарда как с подъемом сегмента *ST*, так и с инфарктом миокарда без подъема сегмента *ST*. При этом отличительной особенностью СТ является сочетание проявлений острого коронарного синдрома на фоне интактных или малоизмененных коронарных артерий [9].

Механизм развития СТ до конца не изучен, однако считается, что данное заболевание развивается на фоне влияния стрессовых факторов или высвобождения катехоламинов. По данным литературы у 27% пациентов был выявлен эмоциональный провоцирующий фактор, а у 38% пациентов – физический, медицинский триггер. При изучении 88 японских пациентов с СТ было установлено, что подъем сегмента *ST* встречался у 90% пациентов, патологический зубец *Q* – у 27% пациентов, инверсия зубца *T* – у 97% пациентов, а повышение уровня сердечных маркеров – у 56% пациентов. Характерным отличием динамики изменения сердечных маркеров при инфаркте миокарда является то, что интенсивность повышения уровней лабораторных маркеров при СТ, как правило, менее выражена. Так, в исследовании, проведенном с участием 59 пациентов с СТ, пиковый уровень тропонина *T* был в 6 раз ниже, чем при инфаркте миокарда [10].

В период острой фазы СТ концентрация натрийуретических пептидов (BNP или NT-proBNP) почти всегда повышена, часто до очень высокого уровня, который имеет сильную прямую связь со степенью нарушения локальной сократимости. Поскольку концентрация натрийуретических пептидов у больных с СТ очень редко бывает нормальной, повышение уровня натрийуретических пептидов в крови включено в диагностические критерии Ассоциации специалистов по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов. Низкая концентрация NT-proBNP или BNP в момент госпитализации может быть надежным показателем благоприятного прогноза, поэтому включена в предлагаемые критерии стратификации риска. Прогноз у большинства пациентов, переживших первоначальный острый период заболевания, благоприятный. У большинства пациентов восстановление функции сердца наблюдается в течение 1–4 недель [10].

У пациентки Б. наблюдается превышение 99-го перцентиля для вч-сТnT, что соответствует понятию «повреждение миокарда». При этом психотравмирующая ситуация, предшествовавшая началу болезни, изменения на ЭКГ в виде негативных зубцов

T переднеперегородочной области, нормальная коронарная анатомия позволили предположить развитие синдрома такоубо. Умеренное возрастание тропонина, не соответствующее объему пораженного миокарда с признаками его дисфункции, быстрая положительная динамика на ЭхоКГ также характерны для СТ [3].

Диагноз

Стресс-индуцированная кардиомиопатия (кардиомиопатия такоубо)

Клинический случай №5

Основные признаки и симптомы

Пациент М., 71 год

- Настоящая госпитализация в онкогематологическое отделение, для проведения курса химиотерапии с использованием циклофосфида в связи с хроническим лимфолейкозом.
- Проходил лечение в кардиологическом отделении 4 года назад по поводу инфаркта миокарда без подъема сегмента *ST*, тогда же было выполнено успешное ЧКВ-баллонирование и стентирование передней межжелудочковой артерии.
- 18.07, через 2 дня после завершения курса, возник пароксизм фибрилляции предсердий, тахисистолическая форма. Осмотрен кардиологом.

Рисунок 12. ЭКГ в 12 отведениях, пациент М., 18.07 при поступлении



Описание ЭКГ

Фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма, гипертрофия левого желудочка.

Показатель	Референсные интервалы	Результат 18.07	Результат 19.07	Результат 23.07
вч-сТnT, пг/мл	До 14	198,76	114,1	156,9

Таблица 5. Лабораторные показатели, пациент М.

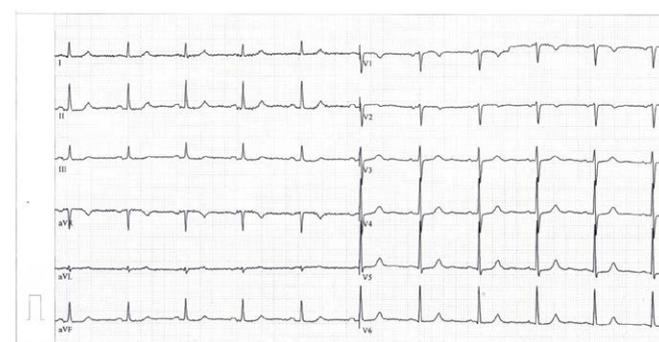
Коронарография (описание), пациент М., 19.07

▶ Ствол ЛКА не изменен. Передняя межжелудочковая артерия - стент в средней трети проходим, без признаков стеноза, периферия удовлетворительная. Огибающая и правая коронарные артерии – диффузные атеросклеротические изменения.

Рисунок 13.
Коронарография, пациент М., 19.07



Рисунок 14.
ЭКГ в 12 отведениях, пациент М., 19.07



Описание ЭКГ

▶ Синусовый ритм, гипертрофия левого желудочка.

Обсуждение

Повреждение миокарда, определяемое по повышенной концентрации тропонина, у пациента М. может быть связано с возможным развитием ИМ типа 4b, представляющего собой тромбоз стента. В соответствии с позицией экспертов, закрепленной в Четвертом универсальном определении инфаркта миокарда, проявления данного типа соответствуют критериям ИМ типа 1. Однако отсутствие характерной для ИМ типа 1 динамики высокочувствительного сТн, неизменный стент в ПМЖА и отсутствие изменений на ЭКГ после восстановления синусового ритма позволяют исключить тромбоз стента как причину гипертрофии.

Повреждение миокарда может развиваться на фоне различных заболеваний, в том числе неишемического генеза, вызывающих повреждение кардиомиоцитов. Острое повреждение миокарда от хронических состояний, ассоциированных со структурными заболеваниями сердца, которые могут сопровождаться хроническим повышением уровней кардиоспецифичных маркеров, можно отличить на основании динамики высокочувствительного тропонина. Например, у пациентов с гипертрофией левого желудочка может определяться стабильное повышение сТн. Это повышение может быть существенным в абсолютных цифрах, однако в подобных ситуациях отсутствует динамика во время последовательных исследований. Даже если ишемия миокарда не проявляется клинически, длительное повышение сТн может отражать неблагоприятное хроническое воздействие на кардиомиоциты. Аналогичное воздействие стоит рассмотреть, когда повреждение миокарда потенциально может быть следствием процедур, обладающих кардиопоражающим воздействием. В таких ситуациях проводится диагностический поиск, направленный на выявление других причин поражения миокарда. В соответствии с Четвертым универсальным определением ИМ к таким причинам относят в том числе группу системных состояний. В нее включены [3]:

- Сепсис, инфекционные заболевания;
- Хроническая болезнь почек;
- Инсульт, субарахноидальное кровоизлияние;
- Тромбоз легочной артерии, легочная гипертензия;
- Инfiltrативные заболевания, например амилоидоз, саркоидоз;
- Химиотерапия;
- Терминальное состояние;
- Чрезмерные физические нагрузки.

Указание в анамнезе пациента М. на прохождение курса химиотерапии, отсутствие изменений на ЭКГ после восстановления синусового ритма и отсутствие значимой динамики вч-сТнТ за время наблюдения указывают на неишемическую кардиотоксическую природу повреждения миокарда, в данном случае – постхимиотерапевтическую миокардиодистрофию.

Диагноз

Постхимиотерапевтическая миокардиодистрофия

1. Национальный проект «Здравоохранение». <https://futurerussia.gov.ru/zdravoohranenie>.
2. Федеральная служба государственной статистики. Смертность населения в трудоспособном возрасте за январь-декабрь 2019 года. <https://www.gks.ru/folder/12781?print=1>.
3. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Bernard R. Chaitman, Jeroen J. Bax, David A. Morrow, Harvey D. White: the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *European Heart Journal*. 2019; 40, 237–69/*Russian Journal of Cardiology* 2019; 24(3):107–138.
4. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST* электрокардиограммы у взрослых. ID: KP154.
5. Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (C-CB). <http://www.ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/committee-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-c-cb/>.
6. Shah A.S., Anand A., Sandoval Y. et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet* 2015; 386:2481-8.
7. Клинические рекомендации. Рекомендации по диагностике и лечению миокардитов. https://scardio.ru/content/activities/2019/guide/%D0%9A%D0%A0_%D0%9C%D0%B8%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B4%D0%B8%D1%82%D1%8B_2019.pdf.
8. Клинические рекомендации. Миокардиты. ID: KP153.
9. Wan S.-H., Liang J.J. Takotsubo cardiomyopathy: etiology, diagnosis, and optimal management. *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2014; Vol. 5.: P. 297–303/ *КАРДИОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение* 2015, №1, с.8-13.
10. Lyon A.R., 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. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8—27/*Доказательная кардиология*. 2016; 2: 26-35.
11. 30th International Conference On Cardiology And Healthcare. Takotsubo Cardiomyopathy. <http://cardiologyconference.blogspot.com/2018/06/takotsubo-cardiomyopathy.html>.

Для заметок

РУ № ФСЗ 2009/04417 от 4 апреля 2016 г.

1. Набор реагентов высокой чувствительности для определения тропонина Т экспресс-методом (Troponin T hs STAT Elecsys®, **cobas e**)
2. Набор реагентов высокой чувствительности для определения тропонина Т (Troponin T hs Elecsys®, **cobas e** (200))

© 2020, ООО «Рош Диагностика Рус»

ELECSYS является товарным знаком Рош.

ООО «Рош Диагностика Рус»:

Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2

Бизнес-центр «Вивальди Плаза»

Тел.: +7 495 229-69-99

Факс: +7 495 229-62-64

www.rochediagnostics.ru