

DOI 10.23946/2500-0764-2018-3-4-73-82

ЧЕТВЕРТОЕ УНИВЕРСАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА. ФОКУС НА ИНФАРКТ МИОКАРДА 2-ГО ТИПА

БАРБАРАШ О.Л.^{1,2}, КАШТАЛАП В.В.^{1,2}¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
г. Кемерово, Россия²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

REVIEW ARTICLE

FOURTH UNIVERSAL DEFINITION OF MYOCARDIAL INFARCTION. FOCUS ON THE TYPE 2 MYOCARDIAL INFARCTION

OLGA L. BARBARASH^{1,2}, VASILIIY V. KASHTALAP^{1,2}¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002), Russian Federation²Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

Резюме

Представлен обзор истории развития современных представлений о дефиниции диагноза инфаркт миокарда (ИМ), кратко изложены особенности всех редакций международных согласительных документов по универсальному определению ИМ, указано на особую значимость представлений об ИМ 2 типа и описаны клинические сложности, связанные с ведением

пациентов с этим диагнозом, обоснована определяющая роль маркеров некроза миокарда (высокочувствительные тропонины) в выявлении ИМ, дано понятие о различиях терминов «инфаркт миокарда» и «повреждение миокарда».

Ключевые слова: универсальное определение инфаркта миокарда, повреждение миокарда, высокочувствительные тропонины, инфаркт миокарда 2 типа.

Abstract

Here we review the current concept on the definition of myocardial infarction (MI) and its diagnosis. We briefly highlight features of all international documents on the universal definition of MI and specify type 2 MI as a particularly difficult form. We then consider clinical difficulties in providing medical care to

these patients and underline the crucial importance of myocardial necrosis biomarkers (high-sensitivity troponins) in MI diagnosis. Finally, we talk about the principles of distinguishing MI from myocardial injury.

Keywords: myocardial infarction, myocardial injury, high-sensitivity troponins, type 2 myocardial infarction.

◀ English

На очередном Конгрессе европейского кардиологического общества (ESC) в г. Мюнхене (август 2018 г.) впервые был озвучен очень важный для научных исследований и практической медицины документ – четвертое универсаль-

ное определение инфаркта миокарда (ИМ) [1].

Следует отметить, что впервые унифицировать определение ИМ попытались в 70-е годы XX века. В это время рабочие группы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сфор-

мулировали его для эпидемиологических исследований, базируясь, в основном, на электрокардиографических (ЭКГ) признаках [2]. Стимулом для такой инициативы стало существующее многообразие клинических проявлений ишемии и некроза миокарда, а также часто встречающаяся неопределенная ЭКГ-картина ИМ. В связи с этим различные специалисты выставляли диагноз ИМ по собственным, локальным, критериям.

По инициативе ВОЗ в качестве критериев ИМ было предложено рассматривать три составляющие: клинические проявления некроза миокарда (в 80% случаев – ангинозный болевой синдром), ЭКГ-изменения, а также повышение в крови биомаркеров некроза миокарда. При этом каждый критерий был равнозначен; для диагностики ИМ необходимо было наличие хотя бы двух из трех критериев.

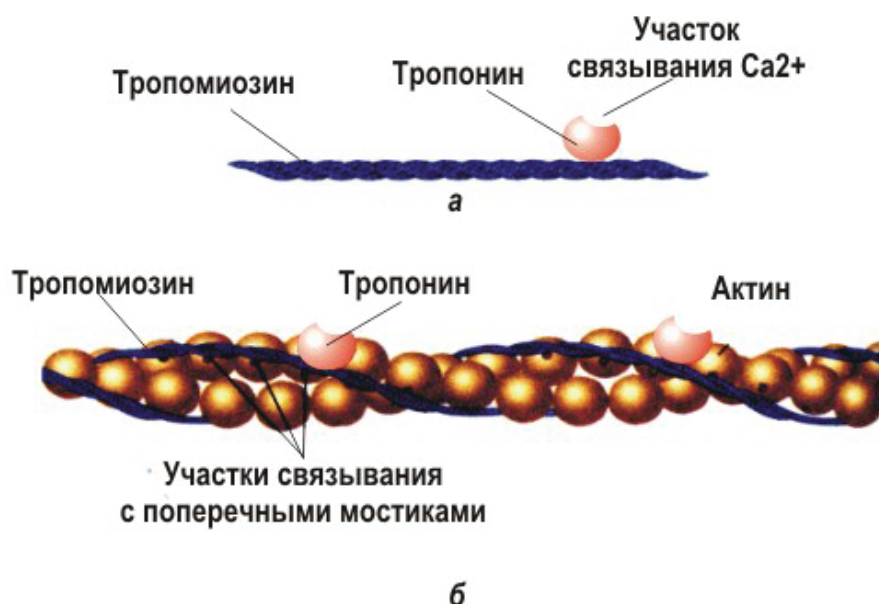
В те годы конкретных указаний, касающихся определенных сывороточных ферментов некроза миокарда и тем более их пограничного уровня значимости для диагностики некроза миокарда, не было. В качестве биологических маркеров некроза миокарда в те годы рассматривались аспартат- и аланинаминотрансферазы (АСТ и АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфокиназа (КФК) и ее миокардиальная фракция (МВ-КФК). Впоследствии оказалось, что числовые характеристики этих ферментов (активность, массовая доля) не отражали истинную величину (объем) некроза миокарда. Более того, эти биомаркеры оказались крайне неспецифичны в отношении детекции некроза миокарда, их чувствительность и специфичность оставляли желать лучшего.

Дальнейший поиск идеальных кардиомаркеров, направленный на повышение их чувствительности и специфичности, привел к изданию международных рекомендаций по диагностике ИМ и представлению универсальных определений ИМ. Ключевым моментом появления первого универсального определения ИМ стала разработка тестов на кардиальные тропонины Т и I (сTnT и сTnI), которые продемонстрировали максимальную специфичность по отношению к некрозу миокарда.

Тропонины Т и I являются структурным элементом поперечно-полосатой мускулатуры миокарда. Тропонин — регуляторный глобулярный белок, состоящий из трех субъединиц, который участвует в процессе мышечного сокращения; содержится в скелетных мышцах и сердечной мышце, но не содержится в гладкой мускулатуре. Тропонин присоединен к белку тропомиозину и расположен в желобке между актиновыми нитями в мышечном волокне. В расслабленной мышце тропомиозин блокирует место присоединения миозиновой головки к актину, предотвращая, таким образом, мышечное сокращение. Когда на мышечную клетку подается потенциал действия, стимулируя её сокращение, кальциевые каналы открываются в саркоплазматический ретикулум и выпускают ионы кальция в саркоплазму. Часть этого кальция присоединяется к тропонину, вызывая его структурное изменение, в результате которого тропомиозин сдвигается таким образом, что миозиновая головка может присоединиться к актиновой нити и вызвать мышечное сокращение [3].

Рисунок 1.
Роль тропонина
в сокращении
миофибрилл.
а – расслабление,
б – сокращение
[адаптировано из
источника 3]

Figure 1.
The role of troponins
in contraction
of myofibrils. A)
relaxation; B)
contraction. Adapted
from [3]. time,
patients with sepsis



При развитии ишемического повреждения и некроза миокарда, тропонины в количествах, достаточных для детекции, выделяются в системный кровоток, на чем и основана концепция их высокой кардиоселективности.

Более того, было доказано, что тропонины являются не только маркерами ИМ, но и показателями риска неблагоприятного течения острого коронарного синдрома и его разновидности – инфаркта миокарда [4]. Таким образом, значимость раннего определения тропонина у пациентов с подозрением на ИМ не вызвала сомнений как с позиции диагностики ИМ, так и для стратификации риска неблагоприятного исхода заболевания.

Публикация первого универсального определения ИМ состоялась в 2000 г. [5]. К тому времени кардиологическое сообщество пришло к пониманию того, что любая степень миокардиального некроза, вызванная ишемией, должна обозначаться как ИМ. Согласно первому определению, термин «инфаркт миокарда» должен был применяться только при наличии очевидных доказательств миокардиального некроза, связанного с ишемией миокарда и выявляемых с помощью функциональных и визуализирующих методов (ЭКГ, коронароангиография). При этом индикатором миокардиального некроза являлись максимальные концентрации сТnT или сТnI, превышающие в течение 24 часов после клинических проявлений ИМ уровень, характерный для 99-й перцентили, по крайней мере, на одно ее значение. На первый взгляд, формулировка весьма полная и достаточная для практических специалистов, чтобы определиться с диагнозом ИМ. Однако, заметим, что в 2000 г. далеко не все медицинские организации развивающихся стран могли себе позволить в рутинной практике использовать тропонины. В реальной кардиологической практике активно использовались КФК, МВ-КФК и даже ЛДГ с АСТ и АЛТ.

Во многом именно поэтому через несколько лет первое универсальное определение потребовало ревизии текста. Другой причиной пересмотра определения послужили многочисленные указания на недостаточность детекции тропонина однократно при первичном контакте врача и пациента. Стало понятно, что пик elevации тропонинов при развитии ИМ приходится на 6-12 часов от начала клинических проявлений заболевания. Реальная практика заставляла врачей выполнять серийные заборы кро-

ви на кардиомаркеры для подтверждения или исключения диагноза ИМ, что могло значимо влиять на тактику ведения пациентов.

Второе универсальное определение ИМ было представлено кардиологическому сообществу в 2007 году. Оно было сформулировано объединенной рабочей группой экспертов ESC, Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и Всемирной кардиологической федерации [6]. В качестве диагностических критериев ИМ звучало «повышение или снижение уровня кардиальных маркеров (предпочтительно тропонинов), по крайней мере, на одно значение, характерное для 99-й перцентили в сочетании с наличием, по крайней мере, одного из следующих признаков:

- симптомов ишемии миокарда (клиника);
- изменений ЭКГ, указывающих на вновь развившуюся ишемию миокарда;
- появление патологического зубца Q по ЭКГ;
- дополнительная гибель миокарда или региональное нарушение подвижности сердечной мышцы, доказанных при визуализации (ультразвук, сцинтиграфия).

Таким образом, важной позицией второго определения ИМ стало необходимое условие повышения или снижения уровней кардиомаркеров (предпочтительно тропонинов, однако не исключалось использование МВ-КФК), что повлекло за собой необходимость серийного определения тропонина у всех пациентов с подозреваемым ИМ. Кроме того, во втором определении ИМ впервые прозвучала классификация различных видов ИМ.

Тип 1. Спонтанный ИМ, связанный с ишемией вследствие первичного коронарного события (эрозия и/или разрыв, расслоение атеросклеротической бляшки с атеротромбозом).

Тип 2. Вторичный ИМ, связанный с ишемией миокарда, вызванной несоответствием кровотока и потребности миокарда в результате коронарного спазма, коронарной эмболии, анемии, аритмии, гипер- или гипотензии.

Тип 3. Внезапная коронарная смерть (включая остановку сердца), часто с симптомами предполагаемой ишемии миокарда – новой elevацией сегмента ST и новой блокадой левой ножки пучка Гиса, выявлением свежего тромба коронарной артерии при ангиографии и (или) при аутопсии, а также смерть, наступившая до получения образцов крови или перед повышением концентрации кардиоспецифических ферментов.

Тип 4а. ИМ, ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ).

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом стенки, подтвержденным ангиографией или на аутопсии.

Тип 5. ИМ, ассоциированный с аорто-коронарным шунтированием (АКШ).

Для определения ИМ, ассоциированного с ЧКВ, было достаточно 3-кратное повышение тропонинов от исходного уровня до проведения вмешательства, для ИМ, ассоциированного с АКШ, – пятикратное повышение от исходных цифр кардиомаркеров.

Тем не менее, несмотря на логичность и обоснованность второго универсального определения, вскоре (в 2012 г.) появилась и третья редакция такового. Главной причиной формирования третьего универсального определения ИМ было появление высокочувствительного метода измерения концентрации кардиальных тропонинов (всТ или hs-сТн) [7]. Внедрение в практику таких тропонинов позволило диагностировать большее число пациентов с некрозом миокарда в более ранние сроки заболевания и, соответственно, использовать у этой категории пациентов агрессивные подходы к управлению ишемическими рисками (прежде всего, раннее проведение эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях), а также акцентировало внимание на необходимости динамической их оценки для исключения «ложноположительных результатов». Принципиальная позиция третьего универсального определения ИМ строилась на более раннем выявлении повреждения миокарда при появлении симптомов ишемии миокарда.

Появившееся в 2018 г. четвертое универсальное определение ИМ также имеет ряд принципиальных позиций [1]. Впервые в документе представлено различие между ИМ и миокардиальным повреждением (вовсе не любое повышение кардиомаркеров должно быть интерпретировано как ИМ); рассматривается понятие электрического ремоделирования при оценке патологий реполяризации миокарда, связанной с тахикардиями, электрокардиостимулятором и нарушениями, связанными с тахизависимым нарушением проводимости. В обсуждаемом документе обосновано широкое применение сердечно-сосудистой магниторезонансной томографии для определения этиологии миокардиального повреждения, а также коронарной ангиографии с помощью мульти-

спиральной компьютерной томографии при подозрении на ИМ.

Кроме того, четвертое определение инфаркта миокарда обновило понятия типов ИМ. Подчеркнуто, что 1 тип ИМ ассоциируется с наличием «разорвавшейся» атеросклеротической бляшки (разрыв или эрозия бляшки) и развитием коронарного тромбоза (атеротромбоза). Тип 2 ИМ развивается в результате дисбаланса между высокой потребностью и низкой доставкой кислорода, не связанного с острым коронарным атеротромбозом. Сохранилась без изменений категория 3 типа ИМ. В экспертном документе разъясняется, почему 3-й тип ИМ является полезной категорией для дифференцирования с внезапной коронарной смертью. При представлении 4-5 типов ИМ делается акцент на различиях между связанным с вмешательством миокардиальным повреждением и связанным с вмешательством ИМ, формулируются критерии перипроцедурных ИМ. Для диагностики всех видов ИМ необходимо сочетание динамических изменений кардиомаркеров с клиническими и инструментальными проявлениями ишемии миокарда. Отсутствие последних позволяет утверждать о наличии лишь «повреждения миокарда», но не ИМ.

Критерии ИМ, представленные в обсуждаемом документе, не претерпели изменений. Однако подчеркнуто, что для ИМ 1 типа в качестве критерия необходимо выявление атеротромбоза коронарных артерий по данным коронароангиографии или при аутопсии (Рисунок 2).

ИМ 2 типа диагностируется при наличии доказательств несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой (при отсутствии признаков острого атеротромбоза). ИМ 2 типа может развиваться и у пациента с известной ИБС и наличием стабильной атеросклеротической бляшки при воздействии ряда факторов, таких как тяжелая анемия при наличии острой кровопотери, выраженной тахикардии или брадикардии с клиническими проявлениями ишемии миокарда. Эти гемодинамические эффекты не позволяют адекватно кровоснабжать зону миокарда, расположенную в бассейне стенозирующего атеросклероза. Однако отсутствие повреждения бляшки и тромботического компонента позволяет расценивать такой ИМ как проявление ИМ 2 типа. Таким образом, ИМ 2 типа может развиваться и у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, но без признаков повреждения бляшки.

Инфаркт миокарда 1 типа

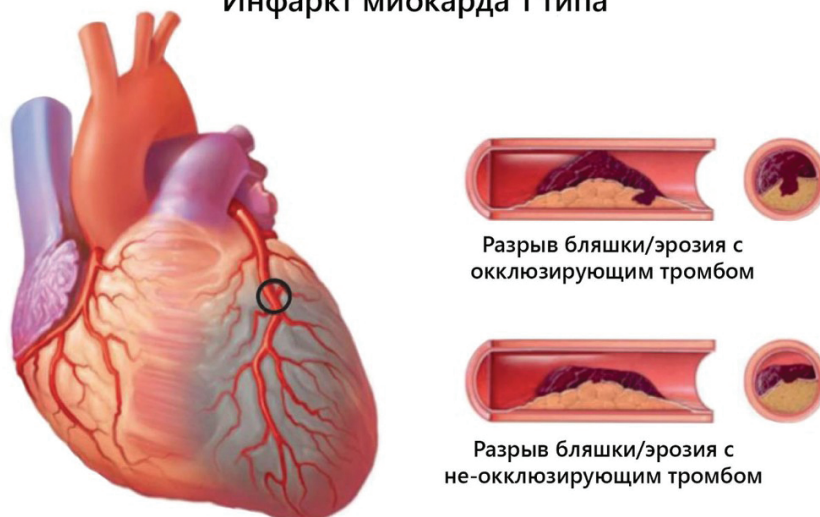


Рисунок 2.
Морфологические
причины ИМ 1 типа
[адаптировано из
источника 1].

Figure 2.
Morphological causes
of type 1 myocardial
infarction. Adapted
from [1].

Большинство исследований показывают более высокую частоту ИМ 2 типа у женщин; больные с этим типом ИМ на 10 лет старше когорты пациентов с ИМ 1 типа [8, 9].

В большинстве, но не во всех исследованиях, краткосрочные и долгосрочные показатели смертности для пациентов с ИМ 2 типа, как правило, выше, чем у пациентов с ИМ 1 типа из-за увеличения распространенности коморбидных состояний [10-14].

Было показано, что частота элевации сегмента ST при ИМ 2 типа варьирует от 3 до 24% [15]. Причинами такого ИМ являются эмболии коронарных артерий, вызванные тромбами, кальци-

натами или вегетациями из предсердий или желудочков. В качестве одной из причин развития ИМ 2 типа может быть острая диссекция аорты. Спонтанная диссекция коронарной артерии с наличием или без интрамуральной гематомы является еще одним неатеросклеротическим заболеванием, которое может иметь место, особенно у молодых женщин, и также является причиной ИМ 2 типа. Диссекция определяется как спонтанный разрыв стенки коронарной артерии с накоплением крови в ложном просвете, который в разной степени может уменьшать истинный просвет артерии [16]. На рисунке 3 представлены основные причины и механизмы развития ИМ 2 типа.

Инфаркт миокарда 2 типа

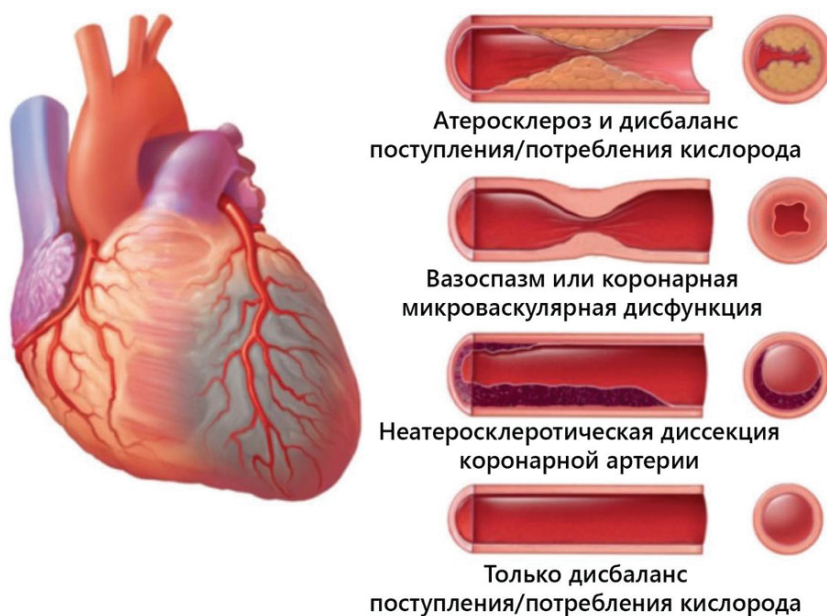


Рисунок 3.
Морфологические
причины развития
ИМ 2 типа
[адаптировано из
источника 1].

Figure 3.
Morphological causes
of type 2 myocardial
infarction. Adapted
from [1].

Многообразны причины, связанные с развитием острой ишемии миокарда на фоне дисбаланса потребления/доставки миокарду кислорода. Так, снижение перфузии миокарда может быть связано с фиксированным стенозом коронарной артерии на фоне атеросклероза (без разрыва бляшки), спазмом коронарных арте-

рий, коронарной микрососудистой дисфункцией, коронарной эмболией, диссекцией коронарной артерии, а также с другими механизмами, ответственными за снижение поступления кислорода, такими как брадикардия, дыхательная недостаточность, выраженная анемия и гипотония (**Рисунок 4**).

Рисунок 4.
Многообразие
клинических причин
развития ИМ 2 типа
[адаптировано из
источника 1]

Figure 4.
Morphological causes
of type 2 myocardial
infarction. Adapted
from [1].



Кроме того, развитие ИМ 2 типа может быть ассоциировано с увеличением потребности в кислороде из-за продолжительной тахикардии или тяжелой гипертензии на фоне гипертрофии левого желудочка. Научный и практический интерес к проблеме ведения пациентов с ИМ 2 типа в последние годы ознаменовался появлением большого числа публикаций, посвященных этой категории пациентов. Авторы обращают внимание на гетерогенность популяции пациентов с ИМ 2 типа, отсутствие четкости в диагностике этого состояния, доказанных в клинических исследованиях подходов к управлению рисками. Следует отметить, что данные о частоте ИМ 2 типа крайне скудны, при этом сведения о частоте выявления крайне вариабельны. Данные Шведского регистра за 2011 год свидетельствуют о том, что ИМ 2 типа диагностирован в 7,1% случаев, и большинство выявлявшихся ИМ 1 типа – 88,5%, оставшиеся 4,4% пришлось на ИМ 3-5 типов [11]. По результатам ретроспективного когортного исследования в Норвегии, 2 тип ИМ диагностирован лишь в 1,6% [17]. Вместе с тем, ретроспективный анализ пациентов в США в 2017 г. показы-

вает, что частота ИМ 2 типа составляет от 14 до 21% случаев [18]. Среди причин развития 2 типа ИМ наиболее часто называются коронар-спазм (39,6%), аритмии (25,9%), анемии (19%) и гипертонический криз (15,5%) [19].

В исследовании американских авторов указывается на то, что включение диагноза ИМ 2 типа в Международную классификацию болезней (МКБ) позволило прийти к выводу о том, что 90% случаев ИМ 2 типа кодируется неправильно, врачи плохо понимают эту категорию пациентов, что повышает процент повторных госпитализаций, увеличивает финансовые расходы стационаров, является причиной штрафов медицинских организаций [20]. Так, в течение 30 дней повторная госпитализация имела место у 14% пациентов с ИМ 2 типа, в течение 1 года – у 35% [21]. Следует отметить, что 40% причин повторных госпитализаций связаны с кровотечениями и инфекционными осложнениями; средняя стоимость повторных госпитализаций – 10 тысяч долларов [22].

По мнению многих исследователей, пациенты с ИМ 2 типа старше, с большей долей коморбидности. Так, эти пациенты имеют более

высокий процент распространенности артериальной гипертензии, гиперлипидемии, анемии, хронических заболеваний почек, предшествующего инсульта по сравнению с пациентами с ИМ 1 типа [23].

Как уже ранее упоминалось, развитие ИМ 2 типа ассоциируется с состояниями, в результате которых развивается кислородный и метаболический дисбаланс миокарда. Наиболее часто такими состояниями являются анемии, тахикардии, особенно пароксизмальные, сепсис, шок [8]. Среди пароксизмальных тахикардий наиболее часто встречается наджелудочковая – 19,4% и желудочковая – 9% тахикардии [24]. ИМ 2 типа, ассоциированный с брадикардиями, встречается от 2,8 до 17% случаев [25].

По мнению Stein G.Y., 44% пациентов с ИМ 2 типа ранее переносили ИМ, в то время как у пациентов с ИМ 1 типа таких случаев встречалось лишь 28% [9]. Гемодинамически выраженный атеросклероз коронарных артерий у пациентов с ИМ 2 типа выявляется значительно реже по сравнению с пациентами с ИМ 1 типа (55% против 88% $p < 0.001$) [17].

В реальной клинической практике диагностика ИМ 2 типа может быть затруднена, это связано с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Так, большинство состояний, являющихся фоном в развитии ИМ 2 типа, могут ассоциироваться с повышением уровня тропонинов (сепсис, патология почек, легких, тахикардия, гипотония), что требует дифференциального подхода к оценке повышения биомаркера (необходимо дифференцировать собственно ИМ и повреждение миокарда). Кроме того, симптомы коморбидного состояния затрудняют сбор и интерпретацию анамнеза и жалоб, характерных для острого коронарного синдрома. Это является причиной того, что пациенты с ИМ 2 типа часто госпитализируются в непрофильное отделение. Более частое выявление на ЭКГ изменений, свойственных ИМ без подъема ST также представляется дополнительным фактором, осложняющим диагностику ИМ [26].

Госпитальный прогноз у пациентов с ИМ 2 типа хуже по сравнению с пациентами с ИМ 1 типа [8]. Несмотря на это, при развитии ИМ 2 типа чаще имеют место меньшая реакция тропонинов и частое отсутствие подъема сегмента ST. Пациенты с ИМ 2 типа чаще имеют высокий класс тяжести острой сердечной недостаточности по Killip, фибрилляцию предсердий, острое повреждение почек, нарушения мозгового кровообращения [19].

Отдаленный прогноз у таких пациентов также хуже, чем у пациентов с ИМ 1 типа. В большом ретроспективном исследовании Charman A.R. с соавторами [23] из 2122 пациентов с повышенным уровнем тропонина смертность от всех причин через 5 лет была значительно выше у пациентов с ИМ типа 2 (63%), чем у пациентов с ИМ типа 1 (37%). Более высокий процент смертей у лиц с ИМ типа 2 чаще всего был вызван некардиальными причинами по сравнению с теми пациентами, у кого был ИМ типа 1. При этом традиционные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE) не отличались между группами.

Аналогично Sarkisian L. и соавторы [27] опубликовали, что у пациентов с ИМ 2 типа частота смертности составила 63% в течение периода наблюдения 3,2 года. Вместе с тем, в проспективном исследовании Gaggin H.K. с соавторами [28] пришли к выводу о том, что у пациентов с ИМ 2 типа после выписки из стационара были более высокие показатели неблагоприятных событий, чем у пациентов с ИМ 1 типа (на 100 человеко-лет: MACE 54 случая против 21, $p < 0.001$, смертность от всех причин 23 случая против 3, $p < 0.001$, сердечно-сосудистая смертность 18 случаев против 3, $p < 0.001$, сердечная недостаточность 22 события против 7, $p < 0.001$).

Главная проблема, которая стоит перед врачами в отношении ведения пациентов с ИМ 2 типа, – отсутствие четких представлений о вариантах управления сердечно-сосудистым риском. Если для пациентов с ИМ 1 типа в настоящее время существует алгоритм диагностических и лечебных действий, то для пациентов с ИМ 2 типа он отсутствует. Нет данных о том, что подходы, используемые для снижения риска неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ 1 типа (такие, как агрессивная антитромботическая терапия, высокие дозы статинов, бета-адреноблокаторы или коронарная реваскуляризация), имеют схожие благоприятные эффекты и для пациентов с ИМ 2 типа. Как правило, в рандомизированные клинические исследования включают пациентов с ИМ 1 типа, а наличие ИМ 2 типа является критерием исключения. Особенно актуальным и неясным остается вопрос о тактике антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, поскольку отсутствие тромбоза ставит под сомнение ее необходимость, что противоречит традиционным подходам к лечению и профилактике ИМ. Абсолютно обоснованной у такого рода пациентов является необходимость

компенсации острых коморбидных состояний, которые и привели к нарушению баланса снабжения/потребления кислорода миокардом. Следовательно, у таких пациентов необходимо купировать пароксизмальные нарушения ритма и проводимости, нормализовать артериальное давление, провести кровезамещающую терапию при тяжелой анемии. Выбор лечебной тактики при ИМ 2 типа должен быть сформирован на основе индивидуального подхода и тщательного анализа клинической ситуации, что возлагает на врача особую ответственность при определении объема медикаментозной терапии и хирургических вмешательств.

Перспективы решения проблемы ведения пациентов с ИМ 2 типа в настоящее время неутешительны. Ожидается, что частота ИМ 2 типа будет только увеличиваться. Во-первых, это связано с увеличением продолжительности жизни населения. При этом пожилой пациент с наличием большого числа коморбидных состояний чаще имеет условия для развития ИМ 2 типа. Во-вторых, росту числа ИМ 2 типа способствует все возрастающее использование в клиниках высокочувствительных тропонинов в качестве кардиоспецифических маркеров некроза. Несмотря на то, что в российских клиниках до сих пор не так часто используют высокочувствительный тропонин, применение даже обычного тропонина повышает количество пациентов с документированным ИМ [29]. Наконец, использование выделенного кода МКБ-10 для такой категории пациентов (как

это произошло в США в 2017 г.) также увеличивает долю пациентов с ИМ 2 типа.

Заключение

Следует признать, что ИМ 2 типа весьма многолик [30]. В эту группу входят пациенты как с тяжелой коморбидной патологией на фоне гемодинамически значимого коронарного атеросклероза, так и пациенты с развитием ишемии/некроза миокарда на фоне коронарного спазма и микроваскулярного поражения. Это определяет различия в механизмах развития, тяжести проявлений, прогнозе, в подходах к лечению и профилактике этого заболевания. Безусловно, приведенные факты должны быть поводом к дальнейшим исследованиям, в том числе в рамках крупных региональных и общенациональных регистров острого коронарного синдрома.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Кемеровской области в рамках научного проекта № 18-415-420004 «Молекулярно-генетические маркеры фиброза при постинфарктном ремоделировании миокарда» и за счет гранта для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации (Конкурс НШ-2018, НШ 2696.2018.7).

Acknowledgements: the reported study was funded by Russian Foundation on Basic Research and Kemerovo Region according to the research project № 18-415-420004 and by the State Grant to Support Leading Research Groups of the Russian Federation (SS-2018, SS 2696.2018.7).

Литература / References:

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72 (18): 2231-2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
2. World Health Organization Regional Office for Europe. Working Group on the Establishment of Ischaemic Heart Disease Registers. Report of the Fifth Working Group, Copenhagen, 26–29 April 1971. Report No. Eur 8201(5). Copenhagen, 1971.
3. Brown JH, Cohen C. Regulation of Muscle Contraction by Tropomyosin and Troponin: How Structure Illuminates Function. *Adv Protein Chem*. 2005; 71: 121-159.
4. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mähönen M, Ngu Blackett K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction. 2008–2009 revision. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 139-146.
5. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-1513.
6. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction, Jaffe AS, Apple FS, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116: 2634-2653.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1581-1598.
8. Zharskiy SL. Type 2 myocardial infarction: the current state of the problem. *Far East Medical Journal*. 2016; 3: 134-138. Russian (Жарский С.Л. Инфаркт миокарда второго типа: современное состояние проблемы. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2016. №3. С. 134-138).
9. Stein GY, Herscovici G, Korenfeld R, Matetzky S, Gottlieb S, Alon D, et al. Type-II myocardial infarction—patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One*. 2014; 9 (1): e84285. doi: 10.1371/journal.pone.0084285.
10. Cediell G, Gonzalez-del-Hoyo M, Carrasquer A, Sanchez R, Boque C, Bardaji A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischemic myocardial injury. *Heart* 2017; 103: 616-622.
11. Baron T, Hambraeus K, Sundstrom J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B, et al. Type 2 myocardial infarction in clinical

- practice. Heart 2015; 101: 101-106.
12. Gupta S, Vaidya SR, Arora S, Bahekar A, Devarapally SR. Type 2 versus type 1 myocardial infarction: A comparison of clinical characteristics and outcomes with a meta-analysis of observational studies. Cardiovasc Diagn Ther 2017; 7: 348-358.
 13. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, Hosbond S, Larsen TB, Schmidt H, et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: Observations from an unselected hospital cohort. Am J Med 2014; 127: 295-302.
 14. Lambrecht S, Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Hosbond S, et al. Different Causes of Death in Patients with Myocardial Infarction Type 1, Type 2, and Myocardial Injury. Am J Med. 2018; 131 (5): 548-554. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.043.
 15. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. Clin Chem 2017; 63: 101-107.
 16. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 297-312.
 17. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J, et al. Classification of Myocardial Infarction: Frequency and Features of Type 2 Myocardial Infarction. Am J Med. 2013; 126 (9): 789-797.
 18. Diaz-Garzon J, Sandoval Y, Smith SW, Love S, Schulz K, Thordsen SE, et al. Discordance between ICD-coded myocardial infarction and diagnosis according to the universal definition of myocardial infarction. Clin Chem. 2017; 63: 415-419.
 19. Szymański FM, Karpiński G, Piatek AE, Majstrak F, Hryniewicz-Szymańska A, Kotkowski M, et al. Clinical characteristics, aetiology and occurrence of type 2 acute myocardial infarction. Kardiol Pol. 2014; 72 (4): 339-344.
 20. McCarthy CP, Vaduganathan M, Singh A, Song Z, Blankstein R, Gaggin HK, et al. Type 2 Myocardial Infarction and the Hospital Readmission Reduction Program. J Am Coll Cardiol. 2018; 72 (10): 1166-1170. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.055.
 21. O'Neill DE, Southern DA, Norris CM, O'Neill BJ, Graham MM. Type 2 MI in Southern Alberta: a descriptive analysis. Can J Cardiol 2014; 30: S165-166.
 22. Smilowitz NR, Beckman JA, Sherman SE, Berger JS. Hospital readmission after perioperative acute myocardial infarction associated with noncardiac surgery. Circulation. 2018; 137: 2332-2339.
 23. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation 2018; 137: 1236-1245.
 24. Melberg T, Burman R, Dickstein K. The impact of the 2007 ESCACC-AHA-WHF Universal definition on the incidence and classification of acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. Int J Cardiol. 2010; 139 (3): 228-233.
 25. Collinson P, Lindahl B. Type 2 Myocardial Infarction: The Chimaera of Cardiology? Heart. 2015; 101 (21): 1697-1703.
 26. Smith SW, Pearce LA, Murakami MM, Apple FS. Diagnosis of Type I versus Type II Myocardial Infarction in Emergency Department Patients With Ischemic Symptoms. Ann Emerg Med. 2011; 58 (4S): S211-S212.
 27. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. Am J Med 2016; 129: 446.e5-21.
 28. Gaggin HK, Liu Y, Lyass A, van Kimmenade RR, Motiwala SR, Kelly NP, et al. Incident type 2 myocardial infarction in a cohort of patients undergoing coronary or peripheral arterial angiography. Circulation 2017; 135: 116-127.
 29. Ehrlich AD, Barbarash OL, Kashtalap VV, Gratsiansky NA. Compliance with clinical practice guidelines for non ST-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of poor management (RECORD-3 Registry data). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2016; 2: 75-82. Russian (Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Грацианский Н.А. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы «плохого» лечения (результаты регистра «Рекорд-3»). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 2: 75-82).
 30. Januzzi JL, Sandoval Y. The Many Faces of Type 2 Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2017; 70 (13): 1569-1572. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.784.

Сведения об авторах

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

Вклад в статью: анализ литературы, написание статьи.
ORCID: 0000-0002-4642-3610

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.
Вклад в статью: анализ литературы, написание статьи.
ORCID: 0000-0003-3729-616X

Authors

Prof. Olga L. Barbarash, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Executive Officer, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation; Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation
Contribution: performed the literature analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-4642-3610

Dr. Vasily V. Kashtalap, MD, PhD, Head of the Laboratory for Pathophysiology of Atherosclerosis, Division for Atherosclerosis Research, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation
Contribution: performed the literature analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-3729-616X

Корреспонденцию адресовать:

Кашталап Василий Васильевич,
650002, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6
E-mail: v_kash@mail.ru

Corresponding author:

Dr. Vasiliy V. Kashtalap,
6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation
E-mail: v_kash@mail.ru

Для цитирования:

Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. Фокус на инфаркт миокарда 2-го типа. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 4. С. 73–82.

For citation:

Olga L Barbarash, Vasiliy V Kashtalap. Fourth universal definition of myocardial infarction. Focus on the type 2 myocardial infarction. Fundamental and Clinical Medicine. 2018; 3 (4): 73–82.

Статья поступила: 29.10.2018

Принята в печать: 30.11.2018