

В помощь клиницисту

H. Patil, O. Vaidya, D. Bogart

Трудности диагностики острого инфаркта миокарда — фокус на сердечные тропонины

Треть всех летальных исходов, регистрируемых в мире, обусловлена заболеваниями сердечно-сосудистой системы. При этом ведущая роль в структуре кардиоваскулярной смертности принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС) и, в частности, острому инфаркту миокарда (ОИМ). Американский колледж кардиологии (ACC) и Европейское общество кардиологов (ESC) (K. Thygesen, J. Alpert, 2000; обновление 2007 г.) рекомендуют во всех случаях использовать диагностические критерии ОИМ, основанные как на изучении уровня тропонинов, так и на анализе клинической симптоматики. Успехи, достигнутые в распознавании ОИМ, во многом связаны с разработкой более чувствительных и специфичных методов определения концентрации тропонинов в крови. С другой стороны, это стало причиной многих диагностических ошибок, поскольку уровень тропонинов может повышаться при повреждении миокарда не только ишемического, но и другого генеза (M. Blich et al., 2008; Y. Agzew, 2009). Так, еще в первой редакции Рекомендаций ACC/ESC обращалось внимание на существование разнообразных кардиотропных факторов. Несмотря на это предостережение, многие врачи любое повышение уровня тропонинов рассматривают как признак ишемического некроза сердечной мышцы.

Общепринятые диагностические критерии ОИМ

Диагностика ОИМ влечет за собой важные психологические и социальные последствия, касающиеся не только самого пациента, но и общества в целом. По частоте ОИМ судят об эффективности борьбы с сердечно-сосудистой патологией, а в клинических испытаниях и observational исследованиях это заболевание служит конечной точкой наблюдения. Предложено несколько различных критериев диагностики ОИМ — клинических, биохимических, ЭКГ, визуализирующих, патологоанатомических (табл. 1). В зависимости от механизма развития выделены 5 типов ОИМ (K. Thygesen et al., 2007) (табл. 2). Той же рабочей группой предложены и ЭКГ-признаки ОИМ (табл. 3, 4). Таким образом, новые диагностические критерии, разработанные объединенным комитетом ACC/ESC, призваны улучшить качество распознавания ОИМ. Тем не менее ни один из этих критериев не является абсолютным.

Таблица 1. Диагностические критерии ОИМ (K. Thygesen et al., 2007)	
Термин ОИМ следует использовать в том случае, если имеются клинические данные, свидетельствующие о развитии некроза миокарда на фоне его ишемии. С учетом этого на диагноз ОИМ указывает любая из следующих ситуаций: 1. Увеличение и/или снижение в крови кардиоспецифичного биомаркера (желательно тропонина), уровень которого должен превышать 99-й процентиль верхней границы референтного интервала, при наличии ≥1 из следующих признаков: а) характерной клиники; б) ЭКГ-изменений, указывающих на «новую» ишемию («новые» изменения сегмента ST-T или блокада левой ножки пучка Гиса); в) формирования патологического зубца Q на ЭКГ; г) «новой» потери жизнеспособного миокарда (по данным визуализирующих методов) или «новой» региональной дискинезии стенки миокарда. 2. Внезапная (неожиданная) кардиальная смерть, в том числе остановка сердца, которая нередко сопровождается клиникой, характерной для ишемии миокарда, а также, возможно, «новой» элевацией сегмента ST, «новой» блокадой левой ножки пучка Гиса либо признаками «свежего» тромбоза (по данным коронароангиографии либо аутопсии). Следует, однако, иметь в виду, что смерть пациента может наступить до того, как будет произведен забор крови, или до того, как в крови начнет повышаться уровень кардиоспецифичных биомаркеров. 3. Если у пациента, перенесшего чрескожное вмешательство на коронарных сосудах, исходный уровень тропонинов в крови был нормальным, то их последующее увеличение выше 99-го процентилля верхней границы референтного интервала свидетельствует о периперационном некрозе миокарда. Принято считать, что увеличение уровня биомаркера свыше трехкратной величины 99-го процентилля верхней границы референтного интервала позволяет диагностировать «определенный» ОИМ, обусловленный чрескожным вмешательством. Также выделяют «документированный» тромбоз коронарного стента. 4. Если у пациента, перенесшего аортокоронарное шунтирование, исходный уровень тропонинов в крови был нормальным, то их последующее увеличение выше 99-го процентилля верхней границы референтного интервала свидетельствует о периперационном некрозе миокарда. Принято считать, что увеличение уровня биомаркера свыше пятикратной величины 99-го процентилля верхней границы референтного интервала + «новый» патологический зубец Q (или «новая» блокада левой ножки пучка Гиса, или ангиографически подтвержденный тромбоз шунта либо нативной артерии, или «новая» потеря жизнеспособного миокарда, по данным визуализирующих методов) позволяют диагностировать «определенный» ОИМ, обусловленный аортокоронарным шунтированием. 5. Морфологические (патологоанатомические) признаки ОИМ	

Таблица 2. Клиническая классификация ОИМ (K. Thygesen et al., 2007)	
Тип	Характеристика
1	Спонтанный ОИМ, обусловленный ишемией миокарда вследствие первичного процесса в коронарной артерии (эрозия и/или разрыв бляшки, трещина в ней, расслоение стенки сосуда)
2	ОИМ, обусловленный ишемией миокарда вследствие повышенной потребности в кислороде либо сниженной его доставки (например, при коронарораспазме, эмболии коронарной артерии, анемии, сердечных аритмиях, на фоне артериальной гипертензии/гипотензии)
3	Внезапная (неожиданная) кардиальная смерть, в том числе остановка сердца, которая нередко сопровождается клиникой, характерной для ишемии миокарда, а также, возможно, «новой» элевацией сегмента ST, «новой» блокадой левой ножки пучка Гиса либо признаками «свежего» тромбоза (по данным коронароангиографии либо аутопсии). Однако следует иметь в виду, что смерть пациента может наступить до того, как будет произведен забор крови, или до того, как в крови начнет повышаться уровень кардиоспецифичных биомаркеров
4a	ОИМ на фоне чрескожного вмешательства на коронарных артериях
4b	ОИМ, обусловленный подтвержденным (ангиографически либо на аутопсии) тромбозом коронарного стента
5	ОИМ на фоне аортокоронарного шунтирования

Таблица 3. ЭКГ-признаки острой ишемии миокарда в отсутствие гипертрофии левого желудочка и блокады левой ножки пучка Гиса (K. Thygesen et al., 2007)	
Признак	Определение
Элевация сегмента ST	Наблюдающийся в 2 смежных отведениях «новый» подъем сегмента ST в точке J на ≥0,2 мВ (у мужчин) и ≥0,15 мВ (у женщин) в отведениях V ₂ -V ₃ и на ≥0,1 мВ в прочих отведениях
Депрессия сегмента ST	Наблюдающееся в 2 смежных отведениях «новое» горизонтальное либо косонисходящее снижение сегмента ST на ≥0,05 мВ в сочетании с изменением зубца T или без такового
Изменения зубца T	Наблюдающаяся в 2 смежных отведениях инверсия зубца T при условии, что в комплексе QRS доминирующим является зубец R либо соотношение амплитуд R/S >1

Таблица 4. ЭКГ-признаки первичного ОИМ (K. Thygesen et al., 2007)	
Признак	Определение
Зубец Q	В отведениях V ₂ -V ₃ – если его ширина ≥0,02 с либо если формируется комплекс QS
	В отведениях I, II, aVL, aVF, V ₄ -V ₆ (при условии, что признак регистрируется в любых 2 смежных отведениях следующих групп: I, aVL, V ₆ ; V ₄ -V ₆ ; II, III, aVF) – если его ширина ≥0,03 с, а глубина ≥0,1 мВ либо если формируется комплекс QS (критерий применим для отведений Кабрера и дополнительных отведений V ₇ -V ₉)
Зубец R	В отведениях V ₁ -V ₂ – если его ширина ≥0,04 с, а соотношение амплитуд R/S ≥1 при наличии конкордантного положительного зубца T и отсутствии нарушений внутрисердечной проводимости

Клиника

Далеко не у всех пациентов отмечается типичная симптоматика ОИМ, описанная выше. К атипичным признакам относят спутанность сознания, слабость, плохое самочувствие, обморок, чувство страха, повышенную возбудимость. Вероятность атипичного течения ОИМ возрастает у лиц пожилого возраста, женщин, у больных сахарным диабетом, а также при деменции (J. Canto et al., 2007).

ЭКГ-признаки

ЭКГ-признаки ОИМ приведены в таблицах 3, 4. Однако нужно иметь в виду, что, кроме ОИМ, существует также множество других причин элевации сегмента ST (табл. 5).

Таблица 5. Причины типичных ошибок при ЭКГ-диагностике ОИМ (K. Thygesen et al., 2007)
Причины ложноположительного диагноза ОИМ - доброкачественная ранняя деполаризация; - блокада левой ножки пучка Гиса; - синдром преэкситации; - синдром Бругада; - перикардит/миокардит; - тромбозмолнии легочной артерии; - субарахноидальное кровоизлияние; - электролитный дисбаланс (например, гиперкалиемия); - незнание врачом нормальной локализации точки J на ЭКГ; - неправильное расположение ЭКГ-электродов или использование модифицированной системы отведений по Мейсону-Ликар; - холецистит
Причины ложноотрицательного диагноза ОИМ - рубцовые изменения в миокарде (ОИМ с зубцом Q в анамнезе) и/или «застывшая» элевация сегмента ST (аневризма левого желудочка); - желудочковый ритм; - блокада левой ножки пучка Гиса

Клиническая оценка уровня сердечных тропонинов в крови

Тропонины — белки, которые, модулируя взаимодействие между актином и миозином, принимают участие в процессах сокращения поперечнополосатой мышечной ткани (миокарда и скелетной мускулатуры). Строение скелетной и сердечной изоформ тропонина различно и кодируется разными генами (E. Braunwald et al., 2002). В состав комплекса сердечного тропонина входят тропонин I (ингибиторный), тропонин C (кальцийсвязывающий) и тропонин T (тропомидинсвязывающий).

Миокардиальный некроз приводит к повышению уровня сердечных тропонинов в крови. Поскольку тропонин I не экспрессируется поврежденными и регенерирующими кардиомиоцитами, повышение его концентрации высокоспецифично именно для острого повреждения сердечной мышцы (J. Adams et al., 1993). В целом определение уровня сердечных тропонинов I и T предоставляет одинаковую информацию. Исключение составляют лишь случаи почечной недостаточности, при которой возможен рост тропонина T в крови (D. Needham et al., 2004). Концентрация тропонинов начинает увеличиваться спустя 2-3 ч после появления участков миокардиального некроза и достигает своего пика через 24 ч, оставаясь повышенной на протяжении 1-2 нед. В многоцентровом исследовании, включавшем 1818 пациентов, госпитализированных с подозрением на ОИМ, изучался уровень тропонина I непосредственно при поступлении больных в стационар, а также спустя 3 и 6 ч (T. Keller et al., 2009). Выяснилось, что если определять уровень тропонина в течение первых 6 ч от момента возникновения симптоматики, то диагноз ОИМ можно установить в 87% случаев. В то же время при изучении концентрации тропонина на протяжении первых 12 ч ОИМ распознается у 100% больных. Авторы исследования пришли к выводу, что применение высокочувствительных методов, определяющих уровень тропонина I в крови, улучшает раннюю диагностику и стратификацию риска у пациентов с ОИМ, причем независимо от времени возникновения боли в грудной клетке. Однако специфичность этих методов недостаточна, вследствие чего диагностическая значимость тропонина I должна оцениваться с учетом клинических особенностей.

Согласно мнению экспертов объединенного комитета ESC/ACC по пересмотру диагностических критериев инфаркта миокарда, диагноз ОИМ может быть установлен, если уровень сердечного тропонина I превышает 99-й процентиль распределения значений этого показателя в референтной группе, в которой использовали ту же методику (ее ошибка должна составлять ≤10%). N. Mills и соавт. (2011) показали, что снижение диагностического порога для ОИМ, устанавливаемого по уровню тропонинов, уменьшает частоту осложнений этого заболевания и последующую смертность. Однако такой подход неблагоприятно сказывается на специфичности метода, приводя к гипердиагностике ОИМ.

В помощь клиницисту

Распространенность повышенного уровня тропонинов

После внедрения высокочувствительных методов определения тропонинов количество диагностированных случаев ОИМ существенно возросло (М. Kontos et al., 2003; J. Ferguson et al., 2002; G. Amit et al., 2004). По данным J. Ferguson и соавт. (2002), благодаря рутинному применению тропониновых тестов число пациентов с диагнозом ОИМ увеличилось вдвое, хотя далеко не у всех из них это заболевание возникает в действительности (А. Edouard et al., 1998; Т. Bakshi et al., 2002; N. Moller et al., 2005). М. Blich и соавт. (2009) оценили частоту и тип ОИМ у 2944 пациентов, поступивших с повышенным уровнем сердечного тропонина I в высокоспециализированный кардиологический центр. Оказалось, что диагноз ОИМ подтвердился менее чем у трети больных, тогда как у остальных пациентов увеличение концентрации тропонина было обусловлено иными причинами. При этом ОИМ не сопровождался более высоким уровнем данного биомаркера.

Повышенный уровень тропонинов при отсутствии острого коронарного синдрома

В исследовании Dallas Heart Study, включившем 3557 пациентов, изучались распространенность и клиническая значимость длительно персистирующего повышения концентрации сердечных тропонинов (Т. Wallace et al., 2010). Данный феномен ассоциируется с пожилым возрастом, черным цветом кожи, мужским полом, сердечной недостаточностью (СН), гипертрофией левого желудочка, сахарным диабетом, а также хронической болезнью почек. Если четыре последних патологических состояния отсутствуют, то повышенный уровень тропонинов в общей популяции встречается редко. Большинство исследований показали, что избыточное высвобождение тропонинов, наблюдаемое у больных с СН, происходит как при наличии, так и в отсутствие окклюзии эпикардиальных артерий (R. Kociol et al., 2010).

В практике неотложной медицины определение уровня тропонинов имеет наибольшее значение для проведения дифференциального диагноза между ОИМ 1/2 типов и прочими заболеваниями. Причины повышенной концентрации тропонинов у лиц без ОИМ представлены в таблице 6 (Р. Kligfield et al., 2007; А. Jaffe et al., 2006; J. French, Н. White, 2004).

Таблица 6. Причины повышенного уровня сердечных тропонинов у лиц без ОИМ (K. Thygesen et al., 2007)

• Травматизация сердца (в том числе операционная, обусловленная аблацией, установкой искусственного водителя ритма и пр.) • СН (острая и хроническая) • Расслаивающая аневризма аорты • Аортальные пороки сердца • Гипертрофическая кардиомиопатия • Тахи- или брадиаритмии, внутрисердечные блокады • Кардиомиопатия такоцубо • Рабдомиолиз с повреждением миокарда • Тромбоз легочной артерии, выраженная легочная гипертензия • Почечная недостаточность • Острая неврологическая патология, в том числе мозговой инсульт и субарахноидальное кровоизлияние • Инфильтративные поражения миокарда (например, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия) • Воспалительное поражение миокарда (например, миокардит либо вторичное вовлечение миокарда при эндо-/перикардите) • Действие лекарств и токсинов • Терминальное состояние, преимущественно при дыхательной недостаточности и сепсисе • Ожоги, особенно если поражено >30% площади поверхности тела • Чрезмерное психическое возбуждение
--

Возможными причинами повышенного уровня тропонинов у лиц без ОИМ являются автономный дисбаланс с гиперсимпатикотонией, обладающей кардиотоксическим действием (Р. Tung et al., 2004); непосредственный повреждающий эффект травмы либо воспалительного процесса; перегрузка объемом или давлением, что приводит к повышенному растяжению миокардиальной стенки и вторичному разрушению миофибрилл (D. Logeart et al., 2001); снижение экскреторной функции почек (W. Frankel et al., 1996). Помимо того, увеличение концентрации тропонинов вызывают провоспалительные цитокины и оксидативный стресс, гибернация миокарда и его апоптоз (Е. Brawnwald, 2008; J. Narula et al., 1996; G. Olivetti et al., 1997). Нередко высвобождение сердечного тропонина I обуславливается субарахноидальным кровоизлиянием, которое вследствие гиперсимпатикотонии приводит к нейрогенному некрозу миокарда (М. Samuels, 2007). Аналогичный эффект обуславливают ишемический мозговой инсульт, эпилептический статус и травма головы. А. Naidech и соавт. (2005) оценивали прогностическую и клиническую значимость повышенного уровня сердечного тропонина I при субарахноидальном кровоизлиянии (n=253). Было установлено, что увеличение концентрации этого биомаркера ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых/легочных осложнений, персистенцией церебральной ишемии, летальным исходом, а также неудовлетворительным функциональным статусом на момент выписки из стационара.

Повышение уровня тропонинов наблюдается и при диабетическом кетоацидозе, который вызывает формирование таких триггеров фокального некроза миокарда, как водно-электролитные расстройства, тахикардия и гиперсимпатикотония. Кроме того, ацидоз и сам по себе приводит к росту концентрации тропонинов (М. Al-Mallah et al., 2008). На фоне сепсиса фактор некроза опухоли и медиаторы, продуцируемые нейтрофилами, повышают проницаемость мембраны кардиомиоцитов, что способствует выходу тропонинов даже при отсутствии некроза сердечной мышцы (А. Wu, L. Ford, 1999).

Повышенный уровень кардиального тропонина I ассоциируется с увеличением смертности независимо от того, имеется ли у пациента острый коронарный синдром (ОКС) (Р. Heidenreich et al., 2001; D. Mogrow et al., 2001). Так, у больных без ОКС, поступивших в блок интенсивной терапии (БИТ), увеличение концентрации тропонина приводит к 4-кратному повышению смертности, а также к снижению фракции выброса левого желудочка (М. Kontos et al., 2003). W. Lim и соавт. обследовали 58 тяжелых пациентов БИТ, у которых отсутствовал ОКС. Целью работы было оценить распространенность повышенного уровня кардиальных тропонинов и изучить влияние этого феномена на смертность и длительность пребывания в БИТ. Исследователи подтвердили вывод М. Kontos и соавт. (2003) о прогностическом неблагоприятных последствиях роста концентрации тропонинов, а также показали, что такие пациенты нуждаются в более длительном лечении в условиях БИТ.

Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что повышение уровня сердечных тропонинов имеет прогностическое значение при острой и хронической СН. Благодаря разработке более чувствительных методов, определяющих концентрацию данного биомаркера в крови, возрос удельный вес пациентов с СН, у которых отмечается увеличение его уровня. При этом существует зависимость исхода СН от степени повышения тропонинов. Так, чем больше концентрация тропонинов, тем значительнее риск прогрессирования и острой декомпенсации СН, а также хуже ее прогноз (R. Kociol et al., 2010).

Важно понимать, что повышенный уровень тропонинов довольно часто встречается у госпитализированных пациентов. Следовательно, хотя увеличение концентрации этого биомаркера относится к числу обязательных условий диагностики ОИМ, все же одного только повышения уровня тропонинов для распознавания данной патологии недостаточно — необходимы также соответствующие ЭКГ-изменения, характерная клиническая картина, другие

признаки, выявленные с помощью эхокардиографии и радиоизотопного сканирования. Выполнено несколько исследований, в которых изучались факторы, определяющие роль тропонинов в диагностике ОКС. Оказалось, что к ним относятся возраст, ИБС, артериальная гипертензия, функция почек, а также максимальный уровень повышения сердечных тропонинов (R. Alcalai et al., 2007). В частности, вероятность того, что увеличение концентрации тропонинов вызвано ОКС, значительна у пациентов 40-70 лет, имеющих ИБС и артериальную гипертензию, сохранную функцию почек и уровень тропонина >1 нг/мл. Напротив, у лиц моложе 40 и старше 80 лет, а также при почечной дисфункции рост концентрации тропонинов скорее всего обусловлен иными, чем ОКС, причинами. Учет перечисленных факторов повышает точность диагностики и позволяет выбрать наиболее оптимальную лечебную тактику. Увеличение ранней и отдаленной смертности у больных без ОКС с повышенной концентрацией тропонинов позволяет рассматривать этот биомаркер как показатель тяжести некардиальной патологии (Р. Ammann et al., 2003).

Тактика ведения больных с повышенным уровнем тропонинов

Вопрос о природе повышенного уровня тропонинов (обусловлен ли он ОКС либо вызван иными причинами) приобретает особую важность у больных, находящихся в критическом состоянии. Действительно, именно у этой категории пациентов анамнез, как правило, собрать крайне трудно, в силу чего диагноз основывается преимущественно на параклинических данных, в частности на уровне тропонинов и ЭКГ-изменениях. Иногда у больных с повышенной концентрацией тропонинов гипердиагностика ОИМ влечет за собой выбор потенциально опасной лечебно-диагностической тактики, например назначение антитромбоцитарной терапии при субарахноидальном кровоизлиянии либо проведение коронарной ангиографии при почечной недостаточности.

Представляется весьма важным разработать алгоритм ведения пациентов с повышением в крови уровня тропонинов. Даже если в распоряжении врача — весь арсенал современных высокоточных методов диагностики ОКС, ему нужно принять во внимание претестовую вероятность ИБС у больного. Иными словами, уровень тропонинов следует интерпретировать с учетом клинической картины и факторов, повышающих точность распознавания ОКС. Таким образом, диагностика ОИМ должна основываться на данных анамнеза, характерной картине ЭКГ, повышении уровня тропонинов и/или «новой» дискинезии стенки левого желудочка (по результатам эхокардиографии) либо «новой» потере жизнеспособного миокарда (по результатам радионуклидного сканирования). Необходимо решить, что является причиной увеличенной концентрации тропонинов — ОКС или другая патология. Если вероятность ОКС мала, следует оценить наличие у больного приведенных выше факторов, а затем назначить соответствующую терапию (рис.)

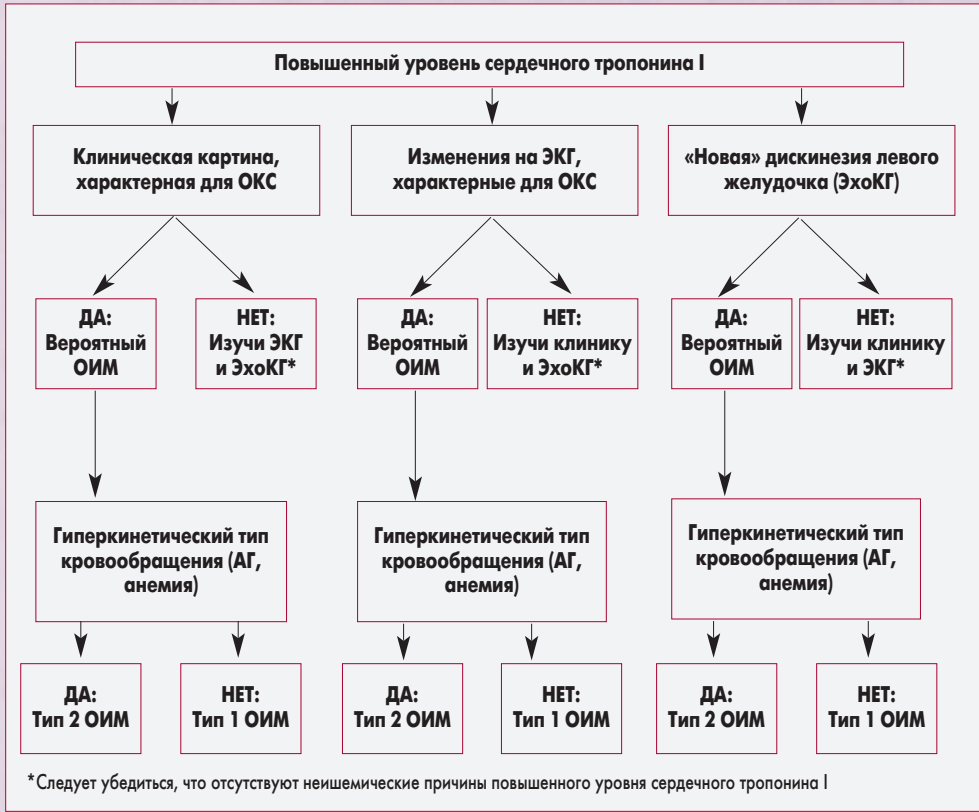


Рис. Диагностический алгоритм при повышенном уровне сердечного тропонина I

От некардиальных причин повышенного уровня тропонинов необходимо отличать также ОИМ 2 типа, который является результатом дисбаланса между потребностью в кислороде и его доставкой к сердечной мышце. В свою очередь, увеличение концентрации тропонинов, свойственное повреждению миокарда в отсутствие ОКС, вызвано другими механизмами, например гиперсимпатикотонией у больных с субарахноидальным кровоизлиянием либо действием провоспалительных медиаторов при СН и сепсисе.

Оценка повышенного уровня тропонинов — практические аспекты

- Повышенный уровень сердечных тропонинов довольно часто обнаруживается у госпитализированных пациентов.
- Повышенная концентрация сердечных тропонинов относится к числу необходимых условий для постановки диагноза ОИМ. Тем не менее констатации одного лишь увеличения тропонинов для распознавания ОИМ недостаточно — необходимы соответствующие клинические данные, типичные изменения на ЭКГ и характерные результаты визуализирующих методов.
- У больных без ОКС повышение уровня тропонинов указывает на плохой прогноз — как ранний (на момент пребывания в стационаре), так и отдаленный (в течение первых 30 мес после выписки).
- У пациентов с низкой претестовой вероятностью ИБС определение уровня тропонинов не следует использовать как скринирующий тест. Несоблюдение этого правила ведет к ошибочной диагностике и терапии.

Clin. Cardiol. 2011; 34 (12): 723-728

Сокращенный перевод
Глеба Данина

