

Редакционная статья

© О.Л. Барбараш, 2019

УДК 616.127-005.8

О.Л. Барбараш^{1, 2}

Клиническое значение диагноза «инфаркт миокарда 2-го типа»

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Сосновый б-р, 6, г. Кемерово, 650002, Российская Федерация;

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»,
ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Российская Федерация

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой
кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ, директор НИИ КПССЗ,
orcid.org/0000-0002-4642-3610

Представлен краткий обзор истории развития современных представлений о дефиниции диагноза «инфаркт миокарда» (ИМ); даны предпосылки к формированию четырех универсальных определений инфаркта миокарда. Описаны основные различия в механизме развития и критериях диагностики ИМ 1-го и 2-го типов; обобщены данные о частоте выявления, особенностях диагностики и лечения ИМ 2-го типа. Продемонстрированы результаты различных регистровых исследований, отражающих типовую структуру и прогноз при различных типах ИМ. Представлены аргументы о необходимости дальнейших исследований в разделе изучения различных фенотипов инфаркта миокарда, а также подходов к лечению и вторичной профилактике.

Ключевые слова: универсальное определение инфаркта миокарда; повреждение миокарда; инфаркт миокарда 2-го типа.

Для цитирования: Барбараш О.Л. Клиническое значение диагноза «инфаркт миокарда 2-го типа». *Креативная кардиология*. 2019; 13 (4): 297–307. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-4-297-307

Для корреспонденции: Барбараш Ольга Леонидовна, e-mail: olb61@mail.ru

О.Л. Barbarash^{1, 2}

Clinical significance of diagnosis of “type 2 myocardial infarction”

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation;

² Kemerovo State Medical University, ulitsa Voroshilova, 22a, Kemerovo, 650056, Russian Federation

Ol'ga L. Barbarash, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences,
Head of Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery at the Kemerovo State Medical University,
Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
orcid.org/0000-0002-4642-3610

The article traces the history and evolution of the concepts of the definition of myocardial infarction (MI). Prerequisites for the formation of four universal definitions of myocardial infarction are presented. The main differences in the underlying mechanisms and diagnostic criteria for type 1 and 2 MI are stated. The article presents data on the incidence of type 2 MI, its diagnostic principles and treatment strategies. The results of various register studies are demonstrated, which reflect the typical structure and prognosis for various types of myocardial infarction. The arguments supporting the need for further researches to clarify various phenotypes of myocardial infarction are provided, as well as treatment approaches and secondary prevention.

Keywords: universal definition of myocardial infarction; myocardial injury; type 2 myocardial infarction.

For citation: Barbarash O.L. Clinical significance of diagnosis of “type 2 myocardial infarction”. *Creative Cardiology*. 2019; 13 (4): 297–307 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-4-297-307

For correspondence: Ol'ga L. Barbarash, e-mail: olb61@mail.ru

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Received December 01, 2019
Accepted December 16, 2019

Введение

Термин «инфаркт миокарда» (ИМ) 2-го типа широко обсуждается с 2007 г., когда впервые был представлен во втором универсальном определении ИМ [1]. Четвертое определение ИМ, опубликованное в 2018 г., акцентировало внимание не только на важности разграничения типов ИМ, но и на соотношении таких терминов, как «инфаркт миокарда», «острое и хроническое повреждение миокарда» [2].

История универсальных определений ИМ (УОИМ) связана с доказательствами диагностической и прогностической ценности тропонинов (Тп) при развитии острых коронарных синдромов. Первое УОИМ (2000 г.) своим появлением обязано именно тропонину, сменившему неспецифические маркеры некроза миокарда — аспартат- и аланинаминотрансферазу, лактатдегидрогеназу. Повышение Тп более 99-го перцентиля (в сочетании с клинико-инструментальными признаками ишемии миокарда) стало главенствующим критерием ИМ [3]. В 2007 г. опубликовано второе УОИМ, главной составляющей которого явилось утверждение о необходимости динамической оценки уровня Тп. Повышение или снижение концентрации Тп стало основополагающим критерием ИМ [1]. Наконец, третье УОИМ (2012 г.) отметило важную роль высокочувствительного тропонина (вТп) в диагностике ИМ [4].

Поводом для формирования четвертого определения ИМ явился факт увеличения количества диагностируемых ИМ, прежде всего ИМ без подъема сегмента *ST* (ИМбп*ST*). Это произошло на фоне активного внедрения в практику Тп, в том числе вТп, позволяющего выявлять даже мини-

мальную степень повреждения миокарда. Действительно, широкое использование в клинической практике вТп позволяет в кратчайшие сроки выделять группу пациентов, нуждающихся в агрессивной медикаментозной терапии и реваскуляризации. Однако несмотря на такой подход в последние годы в рамках крупных регистров не было отмечено дальнейшего снижения показателей госпитальной летальности. Так, результаты анализа SWEDENHEART в период 1995–2014 гг. продемонстрировали двукратное увеличение доли пациентов с ИМбп*ST* [5, 6]. Соотношение пациентов с ИМ и подъемом *ST* (ИМп*ST*) к ИМбп*ST* изменилось с 1 : 1 до 1 : 2. Несмотря на широкое использование антикоагулянтной, двойной антитромботической терапии, активное внедрение в клиническую практику методов инвазивного восстановления проходимости инфаркт-связанной коронарной артерии, показатели госпитальной летальности за последние 5 лет вышли на плато и не снижаются. Кроме того, изменился и «портрет» пациента с острым коронарным синдромом (ОКС). Анализ коморбидной патологии в рамках SWEDENHEART позволил прийти к выводу об увеличении доли пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (на 23%), увеличении в 2 раза доли пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и злокачественными новообразованиями. При этом средний возраст пациентов остался прежним. Эта закономерность оказалась особенно справедлива для пациентов с ИМбп*ST* [5]. Таким образом, увеличение количества ОКС, отсутствие ощутимой динамики показателей летальности на фоне увеличения доли пациентов с коморбидностью явилось предпосылкой для введения

в практику более четких критериев ИМ и основных «сценариев» его развития. Появилась необходимость разграничить спонтанный ИМ, причиной которого являются деструкция атеросклеротической бляшки и тромбоз коронарной артерии (ИМ 1-го типа), а также ИМ, спровоцированный различными коморбидными состояниями (ИМ 2-го типа). Кроме того, по мнению международных экспертов, следует выделить феномен миокардиального повреждения без развития ИМ. Такое разграничение позволит не только управлять стратификацией, определять наиболее эффективные и безопасные методы лечения и профилактики пациентов с обострением коронарной болезни сердца, но и быть основой планирования здравоохранения, а также политики распределения ресурсов [7].

Основные различия инфаркта миокарда 1-го и 2-го типов

Второе УОИМ в 2007 г. впервые представило принципиальное отличие ИМ 1-го типа от ИМ 2-го типа. Оно было сформулировано объединенной рабочей группой экспертов Европейского общества кардиологов, Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и Всемирной кардиологической федерации [1]. В качестве диагностических критериев ИМ звучало «повышение или снижение уровня кардиальных маркеров (предпочтительно тропонинов) по крайней мере на одно значение, характерное для 99-го перцентиля в сочетании с наличием по крайней мере одного из следующих признаков:

1. Симптомы ишемии миокарда (клиника).
2. Изменения электрокардиограммы (ЭКГ), указывающие на вновь развившуюся ишемию миокарда.
3. Появление патологического зубца Q по ЭКГ.
4. Дополнительная гибель миокарда или региональное нарушение подвижности

сердечной мышцы, доказанных при визуализации (ультразвук, сцинтиграфия)».

Характерной чертой ИМ 1-го типа явилось его развитие на фоне деструкции (изъязвления) атеросклеротической бляшки и наличие тромботического компонента, оцененного с помощью коронароангиографии (КАГ) или на аутопсии.

Причину ИМ 2-го типа связывали с дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки в результате анемии, гемодинамической нестабильности (резкого повышения или снижения артериального давления и частоты сокращений сердца), эмболии, диссекции или спазма коронарных артерий. ИМ 2-го типа может развиваться у пациента и с известной ишемической болезнью сердца (ИБС), наличием стабильной атеросклеротической бляшки при воздействии ряда факторов, таких как тяжелая анемия (например, на фоне 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 в коронарной артерии позволяет расценивать такой ИМ как проявления ИМ 2-го типа. Помимо этого, развитие ИМ 2-го типа возможно и на фоне непораженного коронарного русла (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries – MINOCA) в результате эмболий, спазма, микроваскулярной патологии. В последние годы все чаще описывают развитие ИМ на фоне спонтанной диссекции коронарных артерий [8].

Четвертое УОИМ привнесло понимание различий между инфарктом миокарда и острым повреждением миокарда. Общим для этих состояний является наличие динамического повышения (или снижения) уровня тропонинов с превышением его концентрации более 99-го перцентиля; отличием – наличие клинических

и инструментальных признаков ишемии миокарда при инфаркте миокарда и отсутствие – при его повреждении. Это утверждение справедливо для всех видов ИМ (1, 2, 4-го и 5-го типов). При этом следует помнить о понятии хронического повреждения миокарда, когда при динамической оценке Тп его исходно высокий уровень не изменяется. Это свойственно, например, заболеваниям, характеризующимся обструктивными поражениями миокарда (гипертрофическая кардиомиопатия и другие органические поражения миокарда), наличием хронической болезни почек. Таким образом, четвертое УОИМ направлено на повышение точности диагностики ИМ.

Вместе с тем в реальной клинической практике существуют сложности как с диагностикой ИМ 2-го типа, так и с отражением такого диагноза в медицинской документации. Зачастую врачи, закрывая глаза на эту проблему, автоматически всех пациентов с ИМ классифицируют как больных ИМ 1-го типа. В исследовании американских авторов указывается на то, что включение диагноза ИМ 2-го типа в Международную классификацию болезней (МКБ) позволило прийти к выводу о том, что 90% случаев ИМ 2-го типа кодируется неправильно, врачи плохо понимают эту категорию пациентов, что повышает процент повторных госпитализаций, увеличивает финансовые расходы стационаров, является причиной штрафов медицинских организаций [9]. Так, в течение 30 дней повторная госпитализация имела место у 14% пациентов с ИМ 2-го типа, в течение 1 года – у 35% [10]. Следует отметить, что 40% причин повторных госпитализаций связаны с кровотечениями и инфекционными осложнениями; средняя стоимость повторных госпитализаций – 10 тысяч долларов [11].

Система оценки качества лечения для пациентов с ИМ, существующая в настоящее время в большинстве стран мира, основана исключительно на доказательной базе диагностики и лечения ИМ 1-го типа. Сложно сказать, какие аргументы должны

быть представлены в медицинской документации, отражающей ведение пациента с ИМ 2-го типа, когда врачом не использован ряд лекарственных препаратов, традиционных при лечении ИМ 1-го типа (например, отсутствие двойной антитромбоцитарной терапии у пациента с ИМ, развившимся на фоне пароксизма тахи- или брадиаритмии). До сих пор нет ясности, каким образом должен быть сформулирован клинический диагноз, удовлетворяющий как врача, эксперта, так и страховую организацию, осуществляющую оплату «законченного случая лечения». Безусловно, эти сложности отражаются на результатах лечения и данных официальной статистики заболеваемости и летальности при ИМ.

Как часто диагностируется ИМ различных типов? Научный и практический интерес к проблеме ведения пациентов с ИМ 2-го типа в последние годы ознаменовался появлением большого числа публикаций, посвященных этой категории пациентов. Авторы обращают внимание на гетерогенность популяции пациентов с ИМ 2-го типа, отсутствие четкости в диагностике этого состояния, доказанных в клинических исследованиях подходов к управлению рисками. Следует отметить и то, что данные о частоте ИМ 2-го типа скудны, при этом крайне переменчивы. Данные SWEDHEART за 2011 г. [12] показали, что из 19 763 пациентов с ИМ у 17 488 (88,5%) выявлен ИМ 1-го типа, у 1403 (7,1%) – ИМ 2-го типа, у 7 (0,04%) – 3-го типа, у 86 (0,4%) – 4а типа, у 41 (0,2%) – 4б типа, у 7 (0,04%) – 5-го типа и у 731 (3,7%) пациента ИМ оказался не классифицирован (по критериям типов второго УОИМ). Причем авторы этого исследования утверждают, что диапазон диагностики ИМ 2-го типа в различных госпиталях Швеции колоссален – 0,2–13,0%, что объясняют отсутствием четких критериев диагноза и видом госпиталя. По результатам ретроспективного когортного исследования в Норвегии ИМ 2-го типа диагностирован лишь в 1,6% случаев [13]. Вместе с тем ретроспективный анализ дан-

ных пациентов в США в 2017 г. показывает, что частота ИМ 2-го типа составляет 14–21% случаев [14]. S. Aroga et al., ретроспективно оценившие результаты лечения 1039 пациентов с ИМбпST, пришли к выводу о том, что ИМ 2-го типа имеет место у четверти пациентов [15]. Причем адекватная (правильная) оценка типов ИМ во время госпитализации имела место лишь у 10% пациентов с ИМ 2-го типа.

Основополагающим фактором, позволяющим разграничить ИМ 1-го и 2-го типов, является наличие признаков повреждения атеросклеротической бляшки и тромбоза у пациентов с ИМ 1-го типа и отсутствие – при ИМ 2-го типа, документированное с помощью КАГ или аутопсии. Однако означает ли это, что для диагностики ИМ 2-го типа обязательна КАГ? Иными словами, возможен ли диагноз ИМ 2-го типа у пациента без проведения КАГ? В аналитическом обзоре Y. Sandoval, K. Thygesen приводятся данные о том, что частота использования КАГ у пациентов с ИМ 2-го типа варьирует в пределах 7–50% [16]. Таким образом, ИМ 2-го типа у ряда пациентов был диагностирован по косвенным признакам отсутствия повреждения бляшки, тромбоза и наличия очевидных причин дисбаланса коронарного кровоснабжения. Кроме того, следует помнить и о том, что ИМ 2-го типа может развиваться у пациентов с ранее диагностированной ИБС, с известным гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий. Однако гемодинамически выраженный атеросклероз коронарных артерий у пациентов с ИМ 2-го типа выявляется значительно реже по сравнению с пациентами с ИМ 1-го типа (55% против 88, $p < 0,001$) [17]. Близкие значения приводят шведские авторы: неизмененные коронарные артерии или необструктивное их поражение (стенозы менее 50% выявляются у 42,4% пациентов с ИМ 2-го типа и только 7,9% – при ИМ 1-го типа). Однако у больных ИМ 2-го типа с наличием гемодинамически значимого поражения коронар-

ных артерий чаще, чем у пациентов с ИМ 1-го типа, выявляется трехсосудистое поражение (32,6 и 26,6% соответственно, $p < 0,001$) [12]. Причиной развития ИМ у таких пациентов являются факторы, резко повышающие потребность миокарда в кровоснабжении (тахикардия, артериальная гипертензия) или дополнительные факторы, снижающие эффективный коронарный кровоток (брадикардия, гипотония, анемия). Так, частота ИМ 2-го типа на фоне ИБС развивается у 28% пациентов с ИМ [17], в то время как другие авторы приводят значительно более высокие значения данного показателя – 78% [12]. Безусловно, такие различия связаны не только с отсутствием единых подходов к критериям диагностики ИМ 2-го типа, но и с различиями анализируемых популяций пациентов.

В ряде исследований приводятся данные о высокой частоте диагностики ИМ 2-го типа у женщин. При этом механизмы развития ИМ у женщин могут принципиально различаться. Так, в исследовании E. Spatz et al. анализируются причины развития ИМ у пациентов молодого возраста [18]. Авторы приходят к мнению о том, что в молодом возрасте ИМ 2-го типа чаще развивается у женщин. Это утверждение справедливо как при наличии обструктивных поражений коронарных артерий, так и на фоне MINOCA. Следует помнить, что для молодых женщин одной из причин развития ИМ 2-го типа является спонтанная диссекция коронарной артерии с интрамуральной гематомой или без нее. Диссекция определяется как спонтанный разрыв стенки коронарной артерии с накоплением крови в ложном просвете, который в разной степени может уменьшать истинный просвет артерии [8]. Для пациентов пожилого возраста ИМ 2-го типа также в большей степени свойствен женщинам, что объясняется большей коморбидностью женщин, возрастными характеристиками (средний возраст женщин с ИМ больше, чем у мужчин). При этом средний возраст

пациентов с ИМ 2-го типа на 10 лет старше когорты пациентов с ИМ 1-го типа [12, 19]. По мнению многих исследователей, пациенты с ИМ 2-го типа старше, с большой долей коморбидности. Так, эти пациенты имеют более высокий процент распространенности артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, сахарного диабета, гиперлипидемии, анемии, хронических заболеваний почек, хронической обструктивной болезни легких, предшествующего инсульта по сравнению с пациентами с ИМ 1-го типа [12, 20].

Инфаркт миокарда 2-го типа чаще всего развивается по типу ИМбпST. Было показано, что частота элевации сегмента ST при ИМ 2-го типа 3–24% [16, 17]. Причинами такого ИМ являются эмболии коронарных артерий, вызванные тромбами, кальцинатами или вегетациями из предсердий или желудочков [21].

Многообразны причины, связанные с развитием острой ишемии миокарда на фоне дисбаланса потребления/доставки миокарда кислородом. Так, снижение перфузии миокарда может быть связано с фиксированным стенозом коронарной артерии на фоне атеросклероза (без разрыва бляшки), спазмом коронарных артерий, 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. В недавно опубликованном обзоре американских авторов анализируется связь острой инфекции с развитием ИМ [22]. Авторы приводят аргументы относительно того, что острая инфекция может быть пусковым фактором в дестабилизации существующей атеросклеротической бляшки и провоцировать ИМ 1-го типа. При этом тахикардия, гемодинамическая нестабильность, свойственная тяжелоу инфекционному процессу, способна быть триггером, ответственным за развитие ИМ 2-го типа. Среди причин

развития 2-го типа ИМ наиболее часто называют коронарораспизм (39,6%), аритмии (25,9%), анемии (19%) и гипертонический криз (15,5%) [23]. Среди пароксизмальных тахикардий в качестве причин ИМ 2-го типа наиболее часто встречается наджелудочковая (19,4%) и желудочковая (9%) тахикардия [24]. ИМ 2-го типа, ассоциированный с брадикардиями, встречается в 2,8–17% случаев [25].

Особенности диагностики ИМ 2-го типа

В реальной клинической практике диагностика ИМ 2-го типа может быть затруднена, что связано с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Так, дебют ИМ в виде боли имеет место у 84,8% пациентов с ИМ 1-го типа и лишь у 62,0% – при ИМ 2-го типа ($p < 0,001$); наоборот, одышка является первым симптомом ОКС у 7,0 и 19,2% соответственно ($p < 0,001$) [12]. Большинство состояний, являющихся фоном в развитии ИМ 2-го 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) [26]. Кроме того, симптомы коморбидного состояния затрудняют сбор и интерпретацию анамнеза и жалоб, характерных для острого коронарного синдрома. Это является причиной того, что пациентов с ИМ 2-го типа часто госпитализируют в непрофильное отделение. Следует помнить, что ИМ 2-го типа довольно часто (до 2/3) диагностируется у пациентов, госпитализированных по другим, не сердечно-сосудистым причинам, то есть не в кардиологические отделения [15]. Более частое выявление на ЭКГ изменений, свойственных ИМ без подъема ST, также представляется дополнительным фактором, осложняющим диагностику ИМ [23]. При этом полная блокада левой ножки пучка Гиса при подозрении на ОКС чаще выявляется у пациентов с ИМ 2-го типа

(11,6 и 6,3%, $p < 0,001$), как и полное отсутствие ишемических изменений на ЭКГ (25,9 и 22,2%, $p < 0,001$) [12].

Таким образом, для диагностики ИМ 2-го типа необходимо наличие динамического превышения уровня Тп, сочетающегося с клиническими проявлениями ишемии миокарда. Однако отсутствие признаков обструктивного поражения коронарного русла и/или тромбоза коронарных артерий; выявление стабильных атеросклеротических бляшек без признаков разрыва/эрозии, сочетающихся с состояниями, повышающими потребность или снижающими возможность кровоснабжения миокарда, ставит под сомнение наличие ИМ 1-го типа. С учетом приведенных выше фактов врачам следует избегать формальной постановки диагноза «Инфаркт миокарда», основываясь исключительно на факте повышения тропонина, а также формального определения его типа. По мнению американских и европейских экспертов, существует множество сердечных и внесердечных причин, которые могут привести к повреждению миокарда без его некроза [7]. Когда отсутствуют доказательства «ишемического сценария», следует использовать термин «повышение уровня тропонинов без ИМ». Это справедливо для пациентов, например, с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью, гипертоническим кризом, пароксизмами нарушений ритма и т. д. Кроме того, целесообразно «менять диагнозы» по мере получения информации при обследовании пациента. В медицинской документации возможно обозначить факт неопределенности причины повышения Тп на ранней стадии госпитализации пациента, при наличии динамики уровня Тп и наличии признаков ишемии миокарда диагностировать инфаркт миокарда. Выявление по данным КАГ непораженных коронарных артерий, отсутствие тромботического компонента должны найти отражение в уточнении типа ИМ. Существование факторов, провоцирующих дисбаланс возможности и потреб-

ности миокарда в кровоснабжении, позволяют документировать наличие у пациента ИМ 2-го типа.

Прогноз

Госпитальный прогноз у пациентов с ИМ 2-го типа хуже по сравнению с таковым у пациентов с ИМ 1-го типа [12]. Несмотря на это, при развитии ИМ 2-го типа чаще имеют место меньшая реакция Тп и отсутствие подъема сегмента ST. В шведском регистре пациенты с ИМ 2-го типа при поступлении имели более высокие по сравнению с больными ИМ 1-го типа значения креатинина, С-реактивного белка, глюкозы крови и более низкие — гемоглобина и холестерина, что отражает исходную тяжесть пациентов и неблагоприятный прогноз [12]. Пациенты с ИМ 2-го типа чаще имеют высокий класс тяжести острой сердечной недостаточности по Killip, фибрилляцию предсердий, острое повреждение почек, нарушение мозгового кровообращения [26]. Для этих пациентов в большей степени, чем для пациентов с ИМ 1-го типа, характерны развитие в госпитальном периоде заболевания кровотечений (5,5 и 1,0%), фибрилляции предсердий (6,9 и 3,2%) [12].

Отдаленный прогноз у таких пациентов также хуже, чем у пациентов с ИМ 1-го типа. Следует отметить, что для ИМ 2-го типа в большей степени, чем для ИМ 1-го типа, характерны повторные эпизоды ОКС. Так, по мнению G.Y. Stein, 44% пациентов с ИМ 2-го типа ранее переносили ИМ, в то время как у пациентов с ИМ 1-го типа таких случаев встречалось лишь 28% [19]. Кроме того, пациенты с ИМ характеризуются меньшей выживаемостью. В большом ретроспективном исследовании A.R. Chapman et al. из 2122 пациентов с повышенным уровнем тропонина летальность от всех причин через 5 лет была значительно выше у пациентов с ИМ 2-го типа (63%), чем у пациентов с ИМ 1-го типа (37%) [20]. Более высокий процент смертей у лиц с ИМ 2-го типа чаще всего был вызван некардиальными причинами по сравнению

с теми пациентами, у кого был ИМ 1-го типа. При этом традиционные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE) не различались между группами. О высоких показателях постгоспитальной летальности пациентов с ИМ 2-го типа свидетельствуют и другие исследования. Так, L. Sarkisian et al. приводят данные о 63% смертельных исходов у пациентов с ИМ 2-го типа в течение периода наблюдения 3,2 года [27]. В проспективном исследовании Н.К. Gaggin et al. пришли к выводу, что у пациентов с ИМ 2-го типа после выписки из стационара были более высокие показатели неблагоприятных событий, чем у пациентов с ИМ 1-го типа (на 100 человеко-лет: MACE – 54 случая против 21, $p < 0,001$, летальность от всех причин – 23 случая против 3, $p < 0,001$, сердечно-сосудистая летальность – 18 случаев против 3, $p < 0,001$, сердечная недостаточность – 22 события против 7, $p < 0,001$) [28]. Результаты шведского регистра также демонстрируют высокую летальность в течение 1 года после выписки из стационара пациентов с ИМ 2-го типа (24,7 и 13,5%, $p < 0,001$; относительный риск (ОР) 1,86; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,66–2,08). Но с учетом исходных характеристик и видов лечения в стационарах различия в показателях летальности оказались нивелированы: ОР 1,03; ДИ 0,86–1,23 [12].

Следует помнить, что традиционные для пациентов с ОКС шкалы риска, такие как TIMI, GRACE были разработаны для когорты пациентов с ИМ 1-го типа. Кроме того, исследования, демонстрирующие корреляцию степени повышения биомаркера с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами были также выполнены у пациентов с ИМ 1-го типа [29]. Вряд ли их использование у пациентов с ИМ 2-го типа может быть также эффективно. Это особенно справедливо с учетом сочетания у пациентов с ИМ 2-го типа меньшей величины прироста Тп и более высоких показателей госпитальной и постгоспитальной

летальности по сравнению с пациентами с ИМ 1-го типа.

Лечение

Главная проблема, которая стоит перед врачами в отношении ведения пациентов с ИМ 2-го типа, – отсутствие четких представлений в вариантах управления сердечно-сосудистым риском. Если для пациентов с ИМ 1-го типа в настоящее время существует алгоритм диагностических и лечебных действий, то для пациентов с ИМ 2-го типа он отсутствует. Нет данных о том, что подходы, используемые для снижения риска неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ 1-го типа (такие, как агрессивная антитромботическая терапия, высокие дозы статинов, бета-адреноблокаторы или коронарная реваскуляризация), имеют схожие благоприятные эффекты и для пациентов с ИМ 2-го типа. Как правило, в рандомизированные клинические исследования включают пациентов с ИМ 1-го типа, а наличие ИМ 2-го 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. В связи с этим результаты регистровых исследований, демонстрирующие меньшую частоту назначения жизнеспасующих препаратов пациентам с ИМ 2-го типа, можно интерпретировать двояко. С одной стороны, пациенты с ИМ 2-го типа недополучают агрессивную терапию антиагрегантами, антикоагулянтами, бета-блокаторами; с другой, нет уверенности в том, что использование такой агрессивной терапии без сопоставления пользы/риска у пациентов с ИМ 2-го типа целесообразно. Например, следует задуматься о необходимости применения длительной двойной антиагрегантной терапии у пациентов с эмболическим характером развития ИМ на фоне фибрилляции предсердий при условии неизменен-

ного коронарного русла. Нет уверенности в необходимости такой терапии и у пациентов со стабильным гемодинамическим поражением коронарного русла и развитием ОКС на фоне провоцирующих гемодинамических факторов (тахи- и брадиаритмии, изменения уровня артериального давления и т. д.). Наконец, в некоторых ситуациях традиционный подход к лечению пациентов с ИМ 1-го типа может быть неприемлем для пациентов с ИМ 2-го типа. В качестве примера можно привести случай развития ИМ с подъемом сегмента *ST* у пациента на фоне спонтанной диссекции коронарной артерии. Использование у такого пациента тромболитической терапии может иметь крайне неблагоприятный исход [30]. Разумно утверждать о том, что для пациентов с ИМ 2-го типа план лечебно-диагностических мероприятий должен быть индивидуален. Абсолютно обоснованной у такого рода пациентов является необходимость компенсации острых коморбидных состояний, которые и привели к нарушению баланса снабжения/потребления кислорода миокардом. У таких пациентов необходимо купировать пароксизмальные нарушения ритма и проводимости, нормализовать артериальное давление, провести кровезамещающую терапию при тяжелой анемии. Для пациентов с наличием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий следует тщательно обсудить вид и, главное, сроки реваскуляризации миокарда. У пациентов со спонтанной диссекцией коронарных артерий обсуждается необходимость инвазивных диагностических процедур с использованием внутрисосудистого ультразвука и оптической когерентной томографии для выбора способа, объема и сроков внутрисосудистого вмешательства (или коронарного шунтирования), при этом все исследователи подчеркивают большую роль бета-блокаторов в снижении риска неблагоприятных исходов у этой категории пациентов [30]. В последние годы проблеме диагностики и лечения отдельных форм

ИМ 2-го типа посвящен ряд оригинальных исследований и аналитических обзоров [27, 28, 31–33].

Таким образом, выбор лечебной тактики при ИМ 2-го 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-го типа в настоящее время неутешительны. Ожидается, что частота ИМ 2-го типа будет только увеличиваться [34]. 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-го типа. Во-вторых, росту числа ИМ 2-го типа способствует все возрастающее использование в клиниках вТп в качестве кардиоспецифических маркеров некроза. Несмотря на то что в российских клиниках до сих пор не так часто используют вТп, применение даже обычного Тп повышает количество пациентов с документированным ИМ [35]. Наконец, использование выделенного кода МКБ-10 для такой категории пациентов (как это произошло в США в 2017 г.) также увеличит долю пациентов с ИМ 2-го типа.

Заключение

Следует признать, что ИМ 2-го типа весьма многолик [36]. 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.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература [References]

1. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2525–38.
2. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur. Heart J.* 2019; 40 (3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
3. 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 (18): 1502–13. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 959–69. DOI: 10.1053/euhj.2000.2305
4. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. Writing Group on the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2551–67.
5. Szummer K., Wallentin L., Lindhagen L., Alfredsson J., Erlinge D., Held C. et al. Relations between implementation of new treatments and improved outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years: experiences from SWEDEHEART registry 1995 to 2014. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 3766–76. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy554
6. Szummer K., Wallentin L., Lindhagen L., Alfredsson J., Erlinge D., Held C. et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995–2014. *Eur. Heart J.* 2017; 38: 3056–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx515
7. Valentine C.M., Tcheng J.E., Waites T. Translating the translation. What clinicians should know about the fourth universal definition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (21): 2668–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.015
8. Saw J., Mancini G.B., Humphries K.H. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68: 297–312. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.034
9. Mc Carthy C.P., Vaduganathan M., Singh A., Song Z., Blankstein R., Gaggin H.K. et al. Type 2 myocardial infarction and the hospital readmission reduction program. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (10): 1166–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.055
10. O’Neill D.E., Southern D.A., Norris C.M., O’Neill B.J., Graham M.M. Type 2 MI in Southern Alberta: a descriptive analysis. *Can. J. Cardiol.* 2014; 30: S165–6. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.07.254
11. Smilowitz N.R., Beckman J.A., Sherman S.E., Berger J.S. Hospital readmission after perioperative acute myocardial infarction associated with noncardiac surgery. *Circulation.* 2018; 137: 2332–9. DOI: 10.1161/circulationaha.117.032086
12. Baron T., Hambraeus K., Sundstrom J., Erlinge D., Jernberg T., Lindahl B. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart.* 2015; 101: 101–6. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306093
13. Saaby L., Poulsen T.S., Diederichsen A.C.P., Hosbond S., Larsen T.B., Schmidt H. et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: Observations from an unselected hospital cohort. *Am. J. Med.* 2014; 127: 295–302. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.12.020
14. Diaz-Garzon J., Sandoval Y., Smith S.W. et al. Discordance between ICD-coded myocardial infarction and diagnosis according to the universal definition of myocardial infarction. *Clin. Chem.* 2017; 63: 415–9. DOI: 10.1373/clinchem.2016.263764
15. Arora S., Strassle P.D., Qamar A., Wheeler E.N., Levine A.L., Misenheimer J.A. et al. Impact of type 2 myocardial infarction (mi) on hospital-level mi outcomes: implications for quality and public reporting. *J. Am. Heart. Assoc.* 2018; 7: e008661. DOI: 10.1161/JAHA.118.008661
16. Sandoval Y., Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin. Chem.* 2017; 63: 101–7. DOI: 10.1373/clinchem.2016.255521
17. Saaby L., Svenstrup Poulsen T., Hosbond S., Larsen T.B. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am. J. Med.* 2013; 126 (9): 789–97. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.02.029
18. Spatz E.S., Curry L.A., Masoudi F.A., Zhou S., Strait K.M., Gross C.P. et al. The variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) classification system: a taxonomy for young women with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2015; 132: 1710–8. DOI: 10.1161/circulationaha.115.016502
19. Stein G.Y., 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
20. Chapman A.R., Shah A.S.V., Lee K.K. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation.* 2018; 137: 1236–45. DOI: 10.1161/circulationaha.117.031806
21. Манчуров В.Н., Анисимов К.В., Осканов М.Б., Скрыпник Д.В., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Инфаркт миокарда эмболической природы. *Кардиология.* 2018; 58 (2): 83–90. [Manchurov V.N., Anisimov K.V., Oskanov M.B., Skrypnik D.V., Vasilieva E.Yu., Shpektor A.V.]

- Myocardial infarction due to coronary artery embolism. *Kardiologia*. 2018; 58 (2): 83–90 (in Russ.).]
22. Musher D.M., Abers M.S., Corrales-Medina V.F. Acute infection and myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 171–6. DOI: 10.1056/nejmra1808137
 23. Smith S.W., Pearce L.A., Murakami M.M., Apple F.S. Diagnosis of type I versus type II myocardial infarction in emergency department patients with ischemic symptoms. *Ann. Emerg. Med.* 2011; 58 (4S): S211–2. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2011.06.129
 24. Szymański F.M., Karpiński G., Płatek A.E., Majstrak F. Clinical characteristics, aetiology and occurrence of type 2 acute myocardial infarction. *Kardiol. Pol.* 2014; 72 (4): 339–44. DOI: 10.5603/kp.a2013.0284
 25. 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. *Intern. J. Cardiol.* 2010; 139 (3): 228–33. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.10.021
 26. Javed U., Aftab W., Ambrose J.A., Wessel R.J., Mouanoutoua M., Huang G. et al. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 9–13. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.003
 27. Sarkisian L., Saaby L., Poulsen T.S. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and non elevated troponins. *Am. J. Med.* 2016; 129: 446.e5–21. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.11.006
 28. Gaggin H.K., Liu Y., Lyass A. Incident type 2 myocardial infarction in a cohort of patients undergoing coronary or peripheral arterial angiography. *Circulation.* 2017; 135: 116–27. DOI: 10.1161/circulationaha.116.023052
 29. Hassan A.K., Bergheanu S.C., Hasan-Ali H., Liem S.S., van der Laarse A., Wolterbeek R. et al. Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103: 779–84. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.11.031
 30. Martins J.S., Afreixo V., Santos L., Costa M., Santos J., Goncalves L. Medical treatment or revascularization as the best approach for spontaneous coronary artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2017; 7 (7): 614–23. DOI: 10.1177/2048872617706502
 31. Scalone G., Niccoli G., Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2019; 8 (1): 54–62. DOI: 10.1177/2048872618782414
 32. Eleid M.F., Tweet M.S., Young P.M., Williamson E., Hayes S.N., Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2017; 7 (7): 609–13. DOI: 10.1177/2048872616687098
 33. Cediel G., Gonzalez-del-Hoyo M., Carrasquer A., Sanchez R., Boqué C., Bardaji A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischemic myocardial injury. *Heart.* 2017; 103: 616–22. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310243
 34. Gupta S., Vaidya S.R., Arora S., Bahekar A., Devarapally S.R. 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: 348–58. DOI: 10.21037/cdt.2017.03.21
 35. Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Грацианский Н.А. Степень следования клиническим рекомендациям 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. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-2-75-82 [Erlikh A.D., Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Gratsiansky N.A. 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 DOI: 10.17802/2306-1278-2016-2-75-82 (in Russ.)].
 36. Januzzi J.L., Sandoval Y. The many faces of type 2 myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70 (13): 1569–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.784

Поступила 01.12.2019

Принята к печати 16.12.2019