Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018)

Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

European Heart Journal, ehy462, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462
Опубликовано: 25 августа 2018

Kristian Thygesen* (Denmark), Joseph S. Alpert* (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), Harvey D. White* (New Zealand): the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction

Авторы / Члены Целевой группы / Председатели: Kristian Thygesen* (Denmark), Joseph S. Alpert* (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), Harvey D. White* (New Zealand), Hans Mickley (Denmark), Filippo Crea (Italy), Frans Van deWerf (Belgium), Chiara Bucciarelli-Ducci (UK), Hugo A. Katus (Germany), Fausto J. Pinto (Portugal), Elliott M. Antman (USA), ChristianW. Hamm (Germany), Raffaele De Caterina (Italy), James L. Januzzi Jr (USA), Fred S. Apple (USA), Maria Angeles Alonso Garcia (Spain), S. Richard Underwood (UK), John M. Canty Jr (USA), Alexander R. Lyon (UK), P. J. Devereaux (Canada), Jose Luis Zamorano (Spain), Bertil Lindahl (Sweden), William S.Weintraub (USA), L. Kristin Newby (USA), Renu Virmani (USA), Pascal Vranckx (Belgium), Don Cutlip (USA), Raymond J. Gibbons (USA), Sidney C. Smith (USA), Dan Atar (Norway), Russell V. Luepker (USA), Rose Marie Robertson (USA), Robert O. Bonow (USA), P. Gabriel Steg (France), Patrick T. O'Gara (USA), Keith A. A. Fox (UK)

*** Авторы представленного доклада. Kristian Thygesen, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Palle Juul-Jensens Boulevard, DK-8200 Aarhus N, Denmark. Tel: þ45 78452262, Fax: þ45 78452260, Email: kthygesen@oncable.dk; kristhyg@rm.dk. Joseph S. Alpert, Department of Medicine, University of Arizona College of Medicine, 1501 N. Campbell Ave., P.O. Box 245037, Tucson AZ 85724-5037, USA. Tel: þ1 5206262763, Email: jalpert@email.arizona.edu. Harvey D. White, Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, 1030 Auckland, New Zealand. Tel: þ64 96309992, Fax: 00 64 9 6309915, Email: harveyw@adhb.govt.nz.**

Рецензенты: David Hasdai (CPG Review Co-ordinator) (Israel), Victor Aboyans (France), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Thomas Alexander (India), Alvaro Avezum (Brazil), Emanuele Barbato (Italy), Jean-Pierre Bassand (France), Eric Bates (USA), John A. Bittl (USA), Guenter Breithardt (Germany), Hector Bueno (Spain), Raffaele Bugiardini (Italy), Mauricio G. Cohen (USA), George Dangas (USA), James A. de Lemos (USA), Victoria Delgado (Netherlands), Gerasimos Filippatos (Greece), Edward Fry (USA), Christopher B. Granger (USA), Sigrun Halvorsen (Norway), Mark A. Hlatky (USA), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Adnan Kastrati (Germany), Christophe Leclercq (France), Kenneth W. Mahaffey (USA), Laxmi Mehta (USA), Christian Mu¨ ller (Switzerland), Carlo Patrono (Italy), Massimo Francesco Piepoli (Italy), Daniel Pi~neiro (Argentina), Marco Roffi (Switzerland), Andrea Rubboli (Italy), Samin Sharma (USA), Iain A. Simpson (UK), Michael Tendera (Poland), Marco Valgimigli (Switzerland), Allard C. van der Wal (Netherlands), Stephan Windecker (Switzerland)

Ключевые слова: Документ экспертного консенсуса, Инфаркт миокарда, Тип 1 ИМ, Тип 2 ИМ, Тип 3 ИМ, Тип 4a ИМ, Тип 4b ИМ, Тип 4c ИМ, Тип 5 ИМ, Сердечный тропонин, Сердечный тропонин высокой чувствительности, Миокардиальное повреждение, Перенесенный инфаркт миокарда, Тихий/бессимптомный инфаркт миокарда, Рецидивирующий инфаркт миокарда , Повторный инфаркт миокарда, Повреждение миокарда связанное с манипуляциями на сердце, Синдром Такоцубо, Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (MINOCA).

Документы, раскрывающие информацию об авторах и лицах, принимавших участие в создании Экспертного консенсуса доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines.

Содержание

Сокращения и аббревиатуры 3
1. Что нового в Универсальном определении инфаркта миокарда? 5
2. Универсальное определение повреждения миокарда и инфаркта миокарда: резюме 6
3. Введение 7
4. Патологические характеристики ишемии миокарда и инфаркта 9
5. Обнаружение биомаркеров при повреждеднии миокарда и инфаркте 9
6. Клинические проявления инфаркта миокарда 12
7. Клиническая классификация инфаркта миокарда 12
   7.1. Инфаркт миокарда 1 типа 12
   7.2. Инфаркт миокарда 2 типа 14
   7.3. Инфаркт миокарда 2 типа и повреждение миокарда 16
   7.4. Инфаркт миокарда 3 типа 17
8. Повреждение миокарда, связанное с процедурами на коронарной артерии 18
9. Инфаркт миокарда, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ИМ 4a типа) 19
10. Тромбоз стента / импланта, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ИМ 4b типа) 20
11. Рестеноз, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ИМ 4c типа) 20
12. Инфаркт миокарда, связанный с шунтированием коронарной артерии (ИМ 5 типа) 20
13. Другие определения инфаркта миокарда, связанные с чрескожным коронарным вмешательством или шунтированием коронарной артерии 22
14. Повторный инфаркт миокарда 22
15. Рецидив инфаркта миокарда 22
16. Повреждение и инфаркт миокарда, связанные с сердечными процедурами, отличными от реваскуляризации 23
17. Повреждение и инфаркт миокарда, связанные с несердечными процедурами 23
18. Повреждение миокарда или инфаркт, связанные с сердечной недостаточностью 24
19. Синдром Такоцубо 24
20. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий 25
21. Повреждение миокарда и/или инфаркт, связанный с заболеванием почек 26
22. Повреждение и/или инфаркт миокарда у критически больных пациентов 26
23. Биохимический подход в диагностике повреждения и инфаркта миокарда 27
24. Аналитические проблемы сердечных тропонинов 29
25. Верхний референсный уровень 99-го процентиля 29
26. Рабочие критерии повреждения и инфаркта миокарда 30
27. Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда 31
28. Применение дополнительных электрокардиографических отведений 34

29. Электрокардиографическое выявление повреждений миокарда 34
30. Ранее перенесенный или немой / нераспознанный инфаркт миокарда 35
31. Условия, затрудняющие ЭКГ-диагностику инфаркта миокарда 36
32. Нарушения проводимости и кардиостимуляторы 36
33. Фибрилляция предсердий 37
34. Технологии визуализации 37
34.1. Эхокардиография 37
34.2. Радионуклидная визуализация 38
34.3. Магнитно-резонансная томография сердца 38
34.4. Компьютерная томографическая коронарная ангиография 39
35. Применение визуализаций при остром инфаркте миокарда 40
36. Применение визуализаций при позднем поступлении больного с инфарктом миокарда 40
37. Нормативный взгляд на инфаркт миокарда в клинических исследованиях 41
38. Немой/ недиагностированный инфаркт миокарда в эпидемиологических исследованиях и программах качества 41
39. Индивидуальные и общественные последствия определения инфаркта миокарда 42
40. Глобальные перспективы определения инфаркта миокарда 42
41. Использование универсального определения инфаркта миокарда в системе здравоохранения 43
42. Приложение 43
43. Благодарности 45
44. Ссылки 46

Аббревиатуры и акронимы

ACC -American College of Cardiology (ACC)
ACS -Acute coronary syndrome (ОКС)
AHA -American Heart Association (AHA)
ARC-2 -Academic Research Consortium-2
AUC -Area under the curve (площадь под кривой)
CAD -Coronary artery disease (КБС – коронарная болезнь сердца)
CABG -Coronary artery bypass grafting (АКШ)
CKD -Chronic kidney disease (ХБП)
CK-MB -Creatine kinase MB isoform (КФК МВ)
CMR -Cardiac magnetic resonance (МРТ сердца)
CTCA -Computed tomographic coronary angiography (КТ-ангиография коронарных арткрий)
cTn -Cardiac troponin
cTnI -Cardiac troponin I
cTnT -Cardiac troponin T
CT -Computed tomography (КТ)
CV -Coefficient of variation (коэффициент вариации)
EF -Ejection fraction (ФВ)
ECG -Electrocardiogram or electrocardiographic (ЭКГ)
HF -Heart failure (ХСН)
hs-cTn -High-sensitivity cardiac troponin
IFCC -International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
ISFC -International Society and Federation of Cardiology
LAD -Left anterior descending artery (ПМЖВ)
LBBB -Left bundle branch block (ЛНПГ)
LoD -Limit of detection (нижний уровень обнаружения)
LGE -Late gadolinium enhancement

LGE-CMR -Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance
LV -Left ventricular (ЛЖ)
LVH -Left ventricular hypertrophy (ГЛЖ)
MI -Myocardial infarction (ИМ)
MINOCA -Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries
MONICA -MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease
MPS -Myocardial perfusion scintigraphy
NHLBI -National Heart, Lung, and Blood Institute
NSTEMI -Non-ST-elevation myocardial infarction (ИМбпST)
PET -Positron emission tomography (ПЭТ)
PCI -Percutaneous coronary intervention (ЧКВ)
POC -Point of care
RBBB -Right bundle branch block (ПНПГ)
SPECT -Single photon emission computed tomography
STEMI -ST-elevation myocardial infarction (ИМпST)
ST-T -ST-segment–T wave
TIMI -Thrombolysis in Myocardial Infarction
TTS -Takotsubo syndrome (СТ)
UDMI -Universal Definition of Myocardial Infarction
URL -Upper reference limit (верхний референсный уровень)
WHF -World Heart Federation
WHO -World Health Organization (ВОЗ)

1. Что нового в Универсальном определении инфаркта миокарда?

Что нового в Универсальном определении инфаркта миокарда?

Новые понятия:

- Различие между инфарктом миокарда и миокардиальным повреждением.
- Подчеркивается различие перипроцедурного миокардиального повреждения после кардиологических и некардиологических вмешательств от инфаркта миокарда.
- Рассматривается электрическое ремоделирование (память сердца) при оценке патологий реполяризации с тахиаритмиями, ЭКС и нарушений связанных с ЧСС-зависимым нарушением проводимости.
- Применение сердечно-сосудистой МРТ для определения этиологии миокардиального повреждения.
- Применение КТ коронарной ангиографии при подозрении на инфаркт миокарда.

Обновленные понятия:

- Тип 1 инфаркта миокарда: акцент на причинно-следственных взаимоотношениях дезинтеграции бляшки с коронарным атеротромбозом.
- Тип 2 инфаркта миокарда: состояния с дисбалансом потребности и доставки кислорода, не связанные с острым коронарным атеротромбозом.
- Тип 2 инфаркта миокарда: значимость наличия или отсутствия коронарной болезни сердца при прогнозировании и лечении.
- Различие между миокардиальным повреждением и инфарктом миокарда 2 типа.
- Тип 3 инфаркта миокарда: разъясняется почему 3-й тип инфаркта миокарда является полезной категорией для дифференцирования от внезапной сердечной смерти.
- Типы 4 - 5 инфаркта миокарда: акцент на различие между связанным с вмешательством миокардиальным повреждением и связанным с вмешательством инфарктом миокарда.
- Сердечный тропонин: аналитические вопросы по сердечным тропонинам.
- Акцент на пользу тестов высокочувствительных сердечных тропонинов.
- Вопросы в связи с применением протоколов для быстрого исключения или установления миокардиального повреждения и инфаркта миокарда.
- Вопросы по специфическим диагностическим изменениям ('дельта') критериев по применению сердечных тропонинов для обнаружения или исключения острого миокардиального повреждения.
- Вопросы по нововыявленным, не связанным с ЧСС блокадам правой ножки пучка Гиса со специфическими паттернами реполяризации.
- Подъем сегмента ST в отведении aVR со специфическим паттерном реполяризации как эквивалент инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST.
- Выявление ишемии миокарда по ЭКГ у пациентов с имплантированным сердечным дефибриллятором или пейсмейкером.
- Расширенная роль методов визуализации, включая сердечную МРТ, для диагностики инфаркта миокарда.

Новые разделы:

- Синдром Такоцубо.
- Инфаркт миокарда с не окклюзированными коронарными артериями.
- Хроническая болезнь почек.
- Регуляционные вопросы по инфаркту миокарда.
- Бессимптомный или нераспознанный инфаркт миокарда.

2. Универсальное определение повреждения миокарда и инфаркта миокарда: резюме

Определение повреждения и инфаркта миокарда

Термин «повреждение миокарда» может быть использован при повышении уровня кардиального тропонина выше 99 перцентиля от верхней границы нормы. Повреждение миокарда считают острым, если отмечается нарастание или снижение уровня тропонина.

Критерии острого инфаркта миокарда (1, 2 и 3 типов)

Термин «инфаркт миокарда» следует использовать при выявлении повреждения миокарда в сочетании с клиническими доказательствами ишемии миокарда. Нарастание и/или снижение уровня сердечного тропонина (при условии, что хотя бы одно значение превышало 99 перцентиль от верхней границы нормы) должно сочетаться хотя бы с одним признаком из нижеперечисленных:

- Симптомы ишемии миокарда
- Вновь возникшие ишемические изменения на ЭКГ
- Появление патологического зубца Q
- Выявление по данным визуализирующих методик новых участков нежизнеспособного миокарда, либо новых участков нарушения локальной сократимости предположительно ишемической этиологии
- Выявление тромба в коронарных артериях по данным коронароангиографии или аутопсии (не для ИМ 2 и 3 типов)

Выявление по данным вскрытия признаков острого атеротромбоза в артерии, кровоснабжающей участок миокарда, подвергшийся инфаркту, подтверждает ИМ 1 типа.

ИМ 2 типа диагностируется при наличии доказательств несоответствия между потребностью в кислороде и его доставкой (при отсутствии признаков острого атеротромбоза).

Диагноз ИМ 3 типа устанавливается в случае сердечно-сосудистой смерти у пациента с предшествующими симптомами, подтверждающими ишемию миокарда, и предположительно свежими ишемическими изменениями на ЭКГ, до момента получения результатов анализа на сердечный тропонин, или до повышения его концентрации.

Критерии перипроцедурных инфарктов миокарда (4 и 5 типов)

4 тип ИМ – связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), 5-й тип – связанный с коронарным шунтированием (АКШ).

Перипроцедурным считается ИМ, развившийся в течение 48 часов после операции.

В случае ИМ 4 типа диагноз подтверждается при пятикратном повышении уровня тропонина (от 99 перцентиля от верхней границы нормы), в случае ИМ 5 типа – при десятикратном повышении уровня тропонина (при условии, что исходно уровень тропонина находился в пределах нормальных значений). У пациентов с исходно повышенным уровнем сердечного тропонина, у которых его уровень достаточно стабилен (колеблется в пределах 20% величины) или снижается, для верификации диагноза необходимо большее, чем в 5 раз (или в 10 раз для КШ) повышение уровня тропонина; от исходно повышенного уровня тропонин должен повыситься более чем на 20%. Кроме того, должен быть выявлен хотя бы один признак из нижеперечисленных:

- Вновь выявленные ишемические изменения на ЭКГ (для 4а типа ИМ)

- Появление патологического зубца Q
- Появление предположительно нового участка нежизнеспособного миокарда (вероятно, ишемической природы)
- Ангиографические признаки, указывающие на развитие осложнений, нарушающих кровоток (диссекция коронарной артерии, окклюзия крупной эпикардиальной артерии или шунта, тромботическая окклюзия боковой ветви, нарушения коллатерального кровотока, дистальная эмболизация).

Появление изолированного патологического зубца Q может рассматриваться как проявление ИМ 4 или 5 типов, если оно произошло после процедуры реваскуляризации, после которой отмечалось нарастание с дальнейшим снижением концентрации сердечного тропонина (повышение может не достигать описанных выше отрезных значений).

Другими подтипами ИМ 4 типа является ИМ 4b типа, развивающийся вследствие тромбоза стента, а также ИМ 4c типа, развивающийся вследствие рестеноза стента (оба этих подтипа также отвечают критериям ИМ 1 типа).

Если ИМ как осложнение вмешательства выявляется на вскрытии, его относят к ИМ 4a типа (или 4b, если выявлен тромбоз стента).

Критерии ранее перенесенного бессимптомного/своевременно не диагностированного ИМ

Один из следующих критериев позволяет диагностировать перенесенный ранее ИМ:

- Патологический зубец Q с симптомами или без, когда нет иных кроме ишемических причин для изменения ЭКГ
- Признаки потери жизнеспособности участка миокарда, которая наиболее вероятно связана с ишемией миокарда.
- Патолого-анатомические находки, подтверждающие ИМ.

3. Введение

Посмертные исследования в конце 19-го века продемонстрировали возможную связь между тромботической окклюзией коронарной артерии и инфарктом миокарда (ИМ)[1]. Однако только в начале 20-го века появились первые клинические свидетельства, описывающие связь между образованием тромба в коронарной артерии и связанными с ним клиническими признаками[2,3]. Несмотря на эти важные наблюдения, прошло немало времени до того, как было достигнуто общее клиническое принятие этой клинической единицы, частично из-за одного патолого-анатомического исследования, которое не выявило тромбов в коронарных артерий у 31% пациентов умерших от ИМ[4]. Клиническая единица была названа коронарным тромбозом, хотя использование термина «ИМ» в конечном итоге возобладало. На протяжении многих лет использовалось несколько разных определений ИМ, что приводило к спорам и путанице. Появилось понимание, что необходимо общее и глобальное определение ИМ. Впервые это произошло в 1950-70-х годах, когда рабочие группы из Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) создали, в основном, электрокардиографическое (ЭКГ) определение ИМ, предназначенное для эпидемиологического применения[5]. Исходное описание с незначительными изменениями все еще используется в эпидемиологических исследованиях (рис. 1)[6-8].

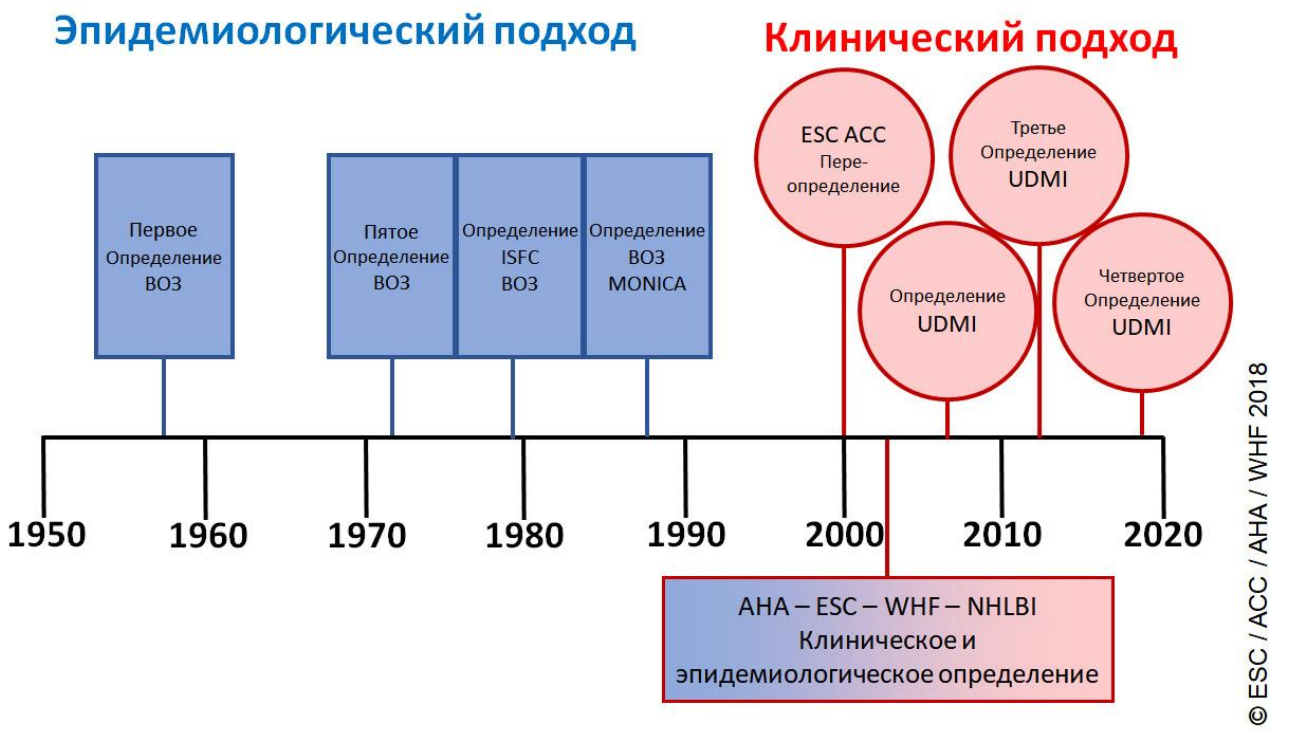


Рисунок 1. История документов по определению инфаркта миокарда. ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ESC = European Society of Cardiology; ISFC = International Society and Federation of Cardiology; MONICA = MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease; NHLBI = National Heart, Lung, and Blood Institute; UDMI = Universal Definition of Myocardial Infarction; WHF = World Heart Federation; WHO = World Health Organization (ВОЗ).

С внедрением более чувствительных кардиальных биомаркеров Европейское общество кардиологов (ESC) и Американский колледж кардиологии (ACC) активно сотрудничали в переопределении ИМ с использованием биохимического и клинического подхода и решили, что повреждение миокарда, выявленное по аномальным биомаркерам в условиях острой ишемии миокарда должно быть обозначено как ИМ[9]. Этот принцип был дополнительно уточнен Глобальной целевой группой по ИМ, что в 2007 году привело к созданию консенсусного документа по универсальному определению инфаркта миокарда, введя новую систему классификации ИМ с пятью подкатегориями[10]. Этот документ, одобренный ESC и ACC, Американской кардиологической ассоциацией (AHA) и Всемирной федерацией сердца (WHF), была принята ВОЗ[11]. Разработка еще более чувствительных анализов для выявления повреждения миокарда привела к необходимости дальнейшего пересмотра документа, особенно в отношении пациентов, которые подвергались коронарным процедурам или операциям на сердце. В результате в 2012 году Объединенная целевая группа ESC / ACC / AHA / WHF подготовила консенсусный документ о Третьем универсальном определении инфаркта миокарда[12].

Исследования показали, что повреждение миокарда, определяемое по повышенным значением сердечного тропонина (cTn), часто встречается клинически и связана с неблагоприятным прогнозом[13,14]. Хотя маркеры повреждения миокарда являются необходимым условием для диагностики ИМ, они также являются самостоятельным явлением. Для установления диагноза ИМ необходимы иные критерии в дополнение к аномальным биомаркерам. Неишемическое поражение миокарда может быть вторичным по отношению ко множеству заболеваний сердца, таким как миокардит, или может быть связано с несердечной патологией, такой как почечная недостаточность[15]. Поэтому у пациентов с повышенными значениями cTn клиницисты должны

различать, ишемическое повреждение миокарда или один из подтипов ИМ. Если нет доказательств, подтверждающих наличие ишемии миокарда, следует заключить наличие повреждения миокарда. Этот диагноз может быть изменен, если последующая оценка выявляет критерии ИМ. Настоящее четвертое консенсусное универсальное определение инфаркта миокарда отражает эти соображения, придерживаясь клинического подхода к определению ИМ.

Клинические критерии ИМ

Клиническое определение ИМ указывает на наличие острого повреждения миокарда, обнаруженного по аномальным сердечным биомаркерам при установлении признаков острой ишемии миокарда.

4. Патологические характеристики ишемии миокарда и инфаркта

Патологически ИМ определяется как смерть клеток миокарда из-за продолжительной ишемии. Уменьшенный количества внутриклеточного гликогена, расслабленные миофибриллы и разрушение сарколеммы являются первыми ультраструктурными изменениями и наблюдаются уже через 10-15 мин после начала ишемии. С помощью электронной микроскопии митохондриальные нарушения наблюдаются уже через 10 мин после коронарной окклюзии и продолжают прогрессировать[17]. До того, как некроз миоцитов может быть идентифицирован после вскрытия у людей может потребоваться несколько часов; в противоположность моделям на животных, в которых биохимические данные о смерти миокардиальных клеток из-за апоптоза в связи с гибелью миоцитов могут быть обнаружены в течение 10 минут после индуцированной ишемии миокарда[15]. Экспериментально, некроз прогрессирует от субэндокарда до субэпикарда в течение нескольких часов. Продолжительность этого процесса может быть увеличена за счет увеличенного коллатерального потока, уменьшения потребления кислорода миокардом и прерывистой окклюзии/реперфузии, что может привести к прекондиционированию миокарда[18]. Своевременное проведение необходимой реперфузионной терапии уменьшает ишемическое повреждение миокарда[19,20].

5. Обнаружение биомаркеров при повреждеднии миокарда и инфаркте

Сердечный тропонин I (cTnI) и T (cTnT) являются компонентами сократительного аппарата кардиомиоцитов и имеются почти исключительно в сердце[21,22]. Увеличение значений cTnI не наблюдалось после травмы несердечных тканей. С cTnT ситуация более сложная. Биохимические данные показывают, что поврежденная скелетная мышца экспрессирует белки, которые обнаруживаются с помощью анализа cTnT, приводя в ряде ситуаций к повышению концентрации cTnT из-за повреждения скелетных мышц[23-27]. Последние данные показывают, что частота таких повышений при отсутствии ишемической болезни сердца может быть выше, чем это предполагалось первоначально[28,29]. Для оценки повреждения миокарда cTnI и cTnT являются предпочтительными биомаркерами,[12,21,22,30], а высокочувствительные (hs)-cTn анализы рекомендуются для обычного клинического применения[22]. Другие биомаркеры, например (КФК-МВ), менее чувствительны и менее специфичны[31]. Повреждение миокарда определяется как наличие уровня cTn в крови выше 99-го процентиля верхнего референсного уровня (URL)[12,21,22,30]. Повреждение может быть острым, о чем свидетельствует недавно обнаруженный динамический рост и/или снижающийся характер значений cTn выше 99-го процентиля верхнего референсного уровня или хроническое при выявлении постоянно повышенных уровней cTn.

Критерии повреждения миокарда

Обнаружение повышенного значения cTn выше 99-го процентиля верхнего референсного уровня определяется как **повреждение миокарда**. Повреждение считается острым, если есть повышение и/или падение значений cTn.

Хотя повышенные значения cTn отражают повреждение миокардиальных клеток, они не указывают на основные патофизиологические механизмы и могут возникать после механического растяжения или физиологических стрессов, вызванных предварительной нагрузкой, в практически нормальном сердце[32-34]. Были предложены различные причины высвобождения структурных белков миокарда, включая нормальную смену клеток миокарда, апоптоз, клеточное высвобождение продуктов деградации cTn, повышение проницаемости клеточной мембраны, образование и высвобождение мембранных пузырей и некроз кардиомиоцитов[27,35]. Тем не менее, клинически невозможно отличить, с какими механизмами связаны повышения уровня cTn[36]. Однако, независимо от механизма, острое повреждение миокарда, связанное с картиной роста и/или падения значений cTn по меньшей мере с одним значением выше 99-го процентиля верхнего референсного уровня и вызванное ишемией миокарда, обозначается как острый ИМ[12,21,22,30]. Гистологические доказательства повреждения миокарда при смерти миоцитов, связанных с неишемическими механизмами поражения миокарда, могут быть обнаружены в клинических условиях[37,38] (Рисунок 2).



Рисунок 2. Спектр повреждений миокарда, начиная от отсутствия повреждения до инфаркта миокарда. Различные клинические ситуации могут включать эти категории повреждения миокарда, например. желудочковая тахикардия, сердечная недостаточность, заболевание почек, гипотония/шок, гипоксия и анемия. cTn = сердечный тропонин; *a - нет повреждений миокарда = cTn ≤ 99-й процентиль URL или не обнаруживается. b-повреждение миокарда = значения cTn > URL-адрес 99-го процентиля. c -инфаркт миокарда = клиническое доказательство ишемии миокарда и повышение и/или падение значений cTn> 99-го процентиля URL.*

Ишемические или неишемические состояния миокарда, связанные с повышенными значениями cTn, представлены в таблице 1. Сложность клинических ситуаций иногда может затруднять выделение конкретного индивидуального механизма (механизмов) повреждения миокарда. В этой ситуации многофакторные причины, приводящие к травме миокарда, должны быть описаны в материалах пациента.

Таблица 1. Причины повышения сердечного тропонина из-за повреждения миокарда.

Повреждение миокарда, связанное с острой ишемией миокарда
Повреждение атеросклеротической бляшки с тромбозом
Повреждение миокарда, связанное с острой ишемией миокарда вследствие нарушения баланса доставки/потребления кислорода
Снижение перфузии миокарда, в т.ч. • Спазм коронарных артерий, микроваскулярная дисфункция • Эмболизация коронарной артерии • Диссекция коронарной артерии • Существенная брадиаритмия • Шок/гипотензия • Дыхательные расстройства • Тяжелая анемия
Повышение потребления кислорода миокардом, в т.ч. • Постоянная тахиаритмия • Тяжелая гипертензия как с, так и без гипертрофии ЛЖ
Другие причины повреждения миокарда
Сердечные причины, в т.ч. • Сердечная недостаточность • Миокардит • Кардиомиопатия (любого типа) • Синдром Такоцубо • Процедуры коронарной реваскуляризации • Манипуляции на сердце (кроме реваскуляризации) • Катетерная аблация • Разряд дефибриллятора • Контузия/травма сердца
Системные состояния, в т.ч. • Сепсис, инфекции • Хроническая болезнь почек • Инсульт, субарахноидальное кровоизлияние • Легочная эмболия, легочная гипертензия • Инфильтративные заболевания, такие как амилоидоз, саркоидоз • Химиотерапия • Критическая патология • Тяжелые физические нагрузки

Более подробный список см. здесь[39-41].

6. Клинические проявления инфаркта миокарда

Начало ишемии миокарда является первым шагом в развитии ИМ и является результатом дисбаланса между потреблением кислорода и потребностью в нем. Ишемию миокарда в кли-

нических условиях чаще всего можно идентифицировать по анамнезу и по ЭКГ. Возможные ишемические симптомы включают различные комбинации дискомфорта в области грудной клетки, верхних конечностей, нижней челюсти или эпигастрия во время физического напряжения или в состоянии покоя или ишемические эквиваленты, такие как одышка или усталость. Часто дискомфорт диффузный; не локализованный, не позиционный и не усиливающийся при движении в этой области. Однако эти симптомы не специфичны для ишемии миокарда и могут наблюдаться при других состояниях, таких как желудочно-кишечные, неврологические, легочные или скелетно-мышечные расстройства. ИМ может сопровождаться атипичными симптомами, такими как сердцебиение или остановка сердца, или протекать даже без симптомов[12]. Очень короткие эпизоды ишемии, слишком короткие, чтобы вызвать некроз, также могут вызывать высвобождение cTn и его повышение. Вовлеченные кардиомиоциты могут впоследствии погибнуть вследствие апоптоза[42].

Если ишемия миокарда присутствует клинически или обнаружена по изменениям ЭКГ вместе с повреждением миокарда, что проявляется в повышении и/или снижении значений cTn, то самым подходящим будет диагноз острого ИМ. Если ишемия миокарда клинически отсутствует, то повышенные уровни cTn могут указывать либо на острое повреждение миокарда, если значения возрастают и/или снижаются или если картина неизменна, то на хроническое постоянное повреждение[14]. Аналогичные соображения имеют значение, когда оцениваются события, которые потенциально связаны с процедурами, которые могут вызывать повреждение миокарда и/или ИМ. Дополнительные оценки могут привести к необходимости пересмотра первоначального диагноза.

Пациенты с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС), у которых ИМ исключен в соответствии с нормальными значениями сердечного биомаркера (≤ 99-й процентиля URL), могут иметь нестабильную стенокардию или альтернативный диагноз. Этих пациентов следует оценивать и лечить соответственно[11,43].

7. Клиническая классификация инфаркта миокарда

Ради немедленных стратегий лечения, таких как реперфузионная терапия, в обычной клинической практике как ИМ с элевацией сегмента ST (ИМпST) расценивают состояние пациентов с дискомфортом в грудной клетке или другими ишемическими симптомами, у которых развивается новая элевация сегмента ST в двух смежных отведениях или новая блокада ножек пучка Гиса с ишемическими нарушениями реполяризации (см. раздел 27). Напротив, пациенты без элевации сегмента ST при поступлении обычно расценивают как имеющих ИМ без элевации сегмента ST (ИМбпST). Категории пациентов с ИМпST, ИМбпST или нестабильной стенокардей обычно включаются в концепцию ОКС. В дополнение к этим категориям ИМ можно классифицировать по различным типам на основе патологических, клинических и прогностических различий, а также различных стратегий лечения.

7.1. Инфаркт миокарда 1 типа

ИМ, вызванный атеротромбозом коронарных артерий (КБС) и обычно вызванный разрушением атеросклеротической бляшки (разрывом или эрозией), обозначается как ИМ 1 типа. Относительная роль атеросклероза и тромбоза как виновников поражения значительно различается, а динамический тромботический компонент может привести к дистальной коронарной эмболизации, приводящей к некрозу миоцитов[44,45]. Разрыв бляшки может не только осложняться внутрипросветным тромбозом, но и кровоизлиянием в бляшку через поврежденную поверхность (рис. 3)[44,45].

Критерии ИМ 1-го типа

Выявление повышения и/или снижения значений cTn с по меньшей мере одним значением выше 99-го процентиля URL и с по меньшей мере одним из нижеследующих признаков:

- Симптомы острой ишемии миокарда;
- Новые ишемические изменения ЭКГ;
- Развитие патологических зубцов Q;
- Визуализационные доказательство новой потери жизнеспособного миокарда или новых регионарных нарушений движения стенки в соответствии с ишемической этиологией;
- Идентификация коронарного тромба при ангиографии, включая внутрикоронарное изображение или аутопсию[a].

a - *Посмертное выявление атеротромбоза в артерии, кровоснабжающей зону инфаркта миокарда, или макроскопически большая ограниченная область некроза с внутримышечными кровоизлияниями или без них, соответствует критериям ИМ 1 типа независимо от значений cTn.*

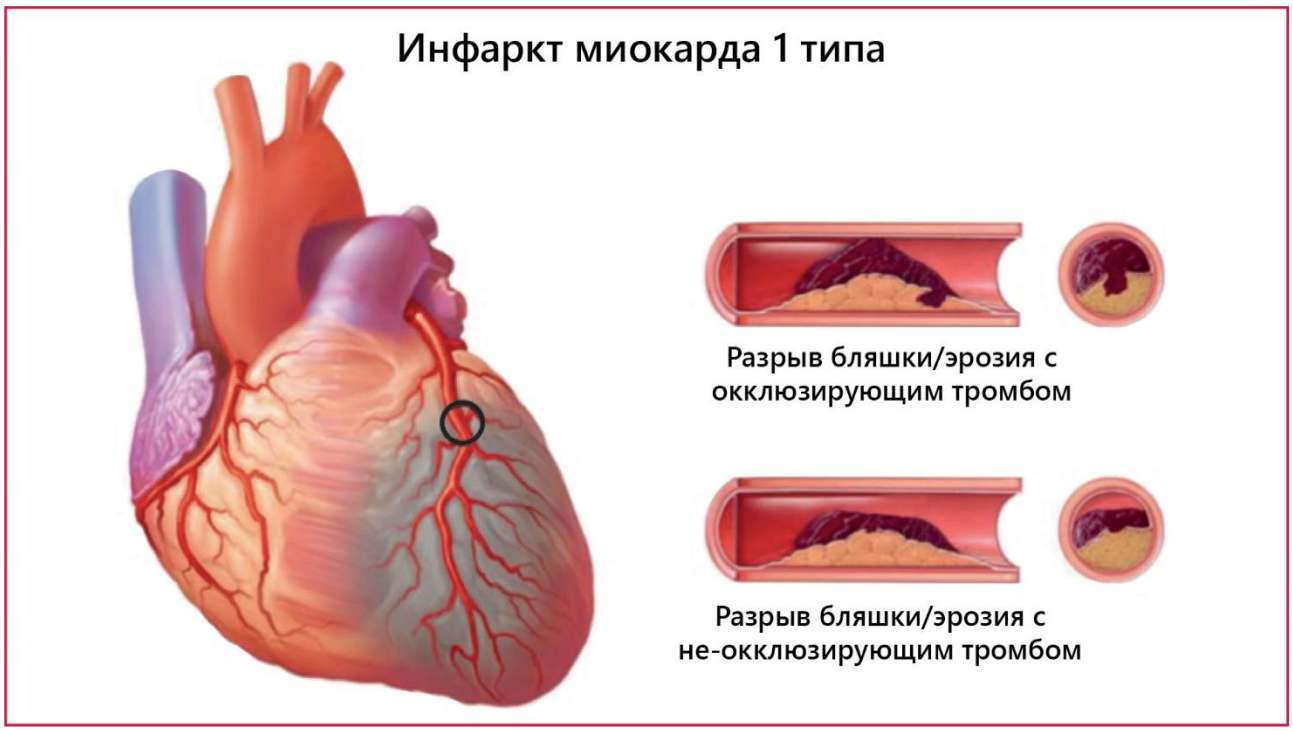


Рисунок 3. Инфаркт миокарда 1 типа.

Крайне важно интегрировать результаты ЭКГ с целью классификации ИМ типа 1 как ИМпST или ИМбпST, чтобы провести наилучшее лечение в соответствии с действующими Руководствами[46,47].

7.2. Инфаркт миокарда 2 типа

Патофизиологический механизм, приводящий к ишемическому повреждению миокарда в контексте рассогласования между доставкой и потреблением кислорода, классифицирован как ИМ 2 типа[10,12]. По определению острое нарушение целостности атеросклеротической бляшки и атеротромбоз не является признаком ИМ 2 типа. У пациентов с известной стабильной или предполагаемой КБС ряд стрессоров, таких как острое желудочно-кишечное кровотечение с

стремительным падением гемоглобина или устойчивая тахиаритмия с клиническими проявлениями ишемии миокарда, может привести к повреждению миокарда и ИМ 2 типа. Эти эффекты связаны с недостаточным притоком крови к ишемизированному миокарду для удовлетворения повышенного спроса на кислород из-за воздействия стрессорного фактора. У отдельных пациентов, ишемический порог может существенно различаться в зависимости от величины стрессора, наличия несердечных сопутствующих заболеваний и степени выраженности КБС и органической патологии сердца.

Исследования выявили различные признаки ИМ 2 типа в зависимости от критериев, используемых для диагностики. В некоторых сообщениях предлагаются конкретные предопределенные критерии несоответствия кислорода[48,49], тогда как другие используют более либеральные критерии. Большинство исследований показывают более высокую частоту ИМ 2 типа у женщин. 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 сопутствующих состояний[49-57]. У пациентов, отобранных для коронарной ангиографии, при ИМ 2 типа коронарный атеросклероз является общей находкой. В целом, эти пациенты имеют худший прогноз, чем те, у которых нет КБС[54-57]. Необходимы перспективные оценки важности КБС у пациентов с ИМ 2 типа с использованием согласованных определений и подходов.

Было показано, что частота элевации сегмента ST при ИМ 2 типа варьирует от 3 до 24%[53]. В некоторых случаях эмболия коронарных артерий, вызванная тромбами, кальцием или вегетациями из предсердий или желудочков или острой диссекции аорты, могут приводить к ИМ 2-го типа 2. Спонтанная диссекция коронарной артерии с или без интрамуральной гематомы является еще одним неатеросклеротическим заболеванием, которое может иметь место, особенно у молодых женщин. Диссекция определяется как спонтанный разрыв стенки коронарной артерии с накоплением крови в ложном просвете, который в разной степени может уменьшать истинный просвет артерии (рисунок 4)[58].

При дифференциальной диагностике ИМ 2 типа от ИМ 1 типа должна быть рассмотрена вся клиническая информация. Контекст и механизмы ИМ 2 типа следует учитывать при постановке такого диагноза (рисунок 5). Дисбаланс в отношении потребления/потребности миокарда в кислороде, связанный с острой ишемией миокарда, может быть многофакторным, связанным либо с: уменьшением перфузии миокарда из-за фиксированного атеросклероза коронарных артерий без разрыва бляшек, спазмом коронарной артерии, коронарной микрососудистой дисфункцией (которая включает эндотелиальную дисфункцию, дисфункцию гладких мышц, и дисрегуляция симпатической иннервации), коронарную эмболию, диссекцию коронарной артерии с или без внутренней гематомы или другие механизмы, которые снижают поступление кислорода, такие как выраженная брадиаритмия, дыхательная недостаточность с тяжелой гипоксемией, тяжелая анемия и гипотония/шок; или к увеличению потребности в кислороде миокарда из-за продолжительной тахиаритмии или тяжелой гипертензии с гипертрофией левого желудочка или без нее. У пациентов, которым выполняется своевременная коронарная ангиография, при дифференцировании ИМ 2 типа и 1 типа может быть полезно выявление разрыва бляшки с тромбом в артерии, связанной с инфарктом, но для установления диагноза ИМ типа 2 ангиография не всегда является окончательной, клинически обозначенной или необходимой.

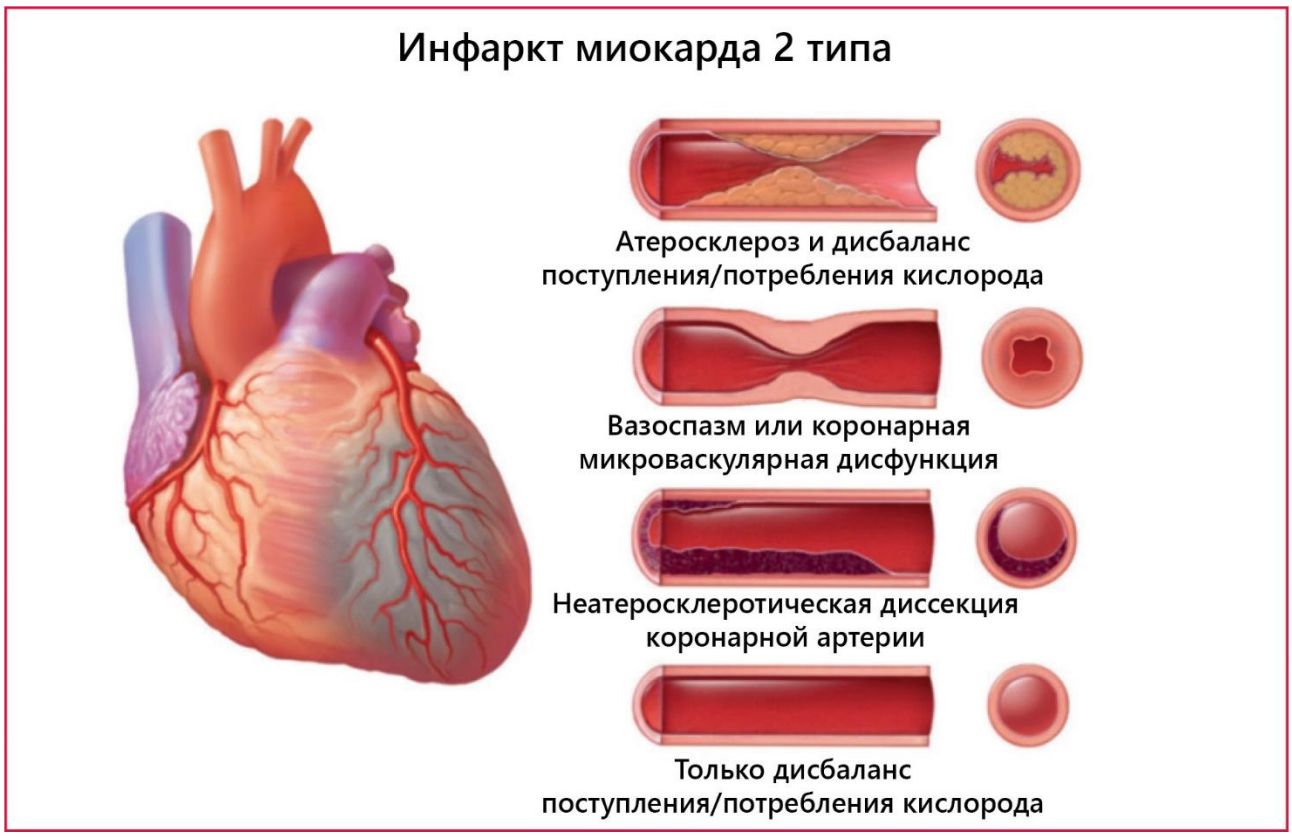


Рисунок 4. Инфаркт миокарда 2 типа.

Критерии ИМ 2 типа

Обнаружение подъема и/или снижения значений cTn с по меньшей мере одним значением выше 99-го процентиля URL и свидетельством дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода миокардом, не связанным с коронарным тромбозом, требующим, по меньшей мере, одного из нижеследующих признаков:

- Симптомы острой ишемии миокарда;
- Новые ишемические изменения ЭКГ;
- Развитие патологических зубцов Q;
- Визуализационные доказательства свидетельствующие о новой потере жизнеспособного миокарда или новом регионарном нарушении движения стенки в соответствии с ишемической этиологией.

В острой обстановке целесообразно рассматривать лежащий в основе ишемический дисбаланс поступления и потребности в кислороде. Лечение может включать регулирование объема, управление артериальным давлением, введение продуктов крови, контроль сердечного ритма и респираторную поддержку[47,48]. В зависимости от клинической ситуации, для оценки вероятности КБС может выполняться исследование состояния коронарного русла. Если таковая присутствует, в соответствии с изменениями ЭКГ в виде ИМпST или ИМбпST могут применяться Руководящие принципы по ведению ИМ[46,47]. Однако, если КБС отсутствует, преимущества стратегий снижения сердечно-сосудистых рисков при ИМ 2 типа остаются неопределенными.

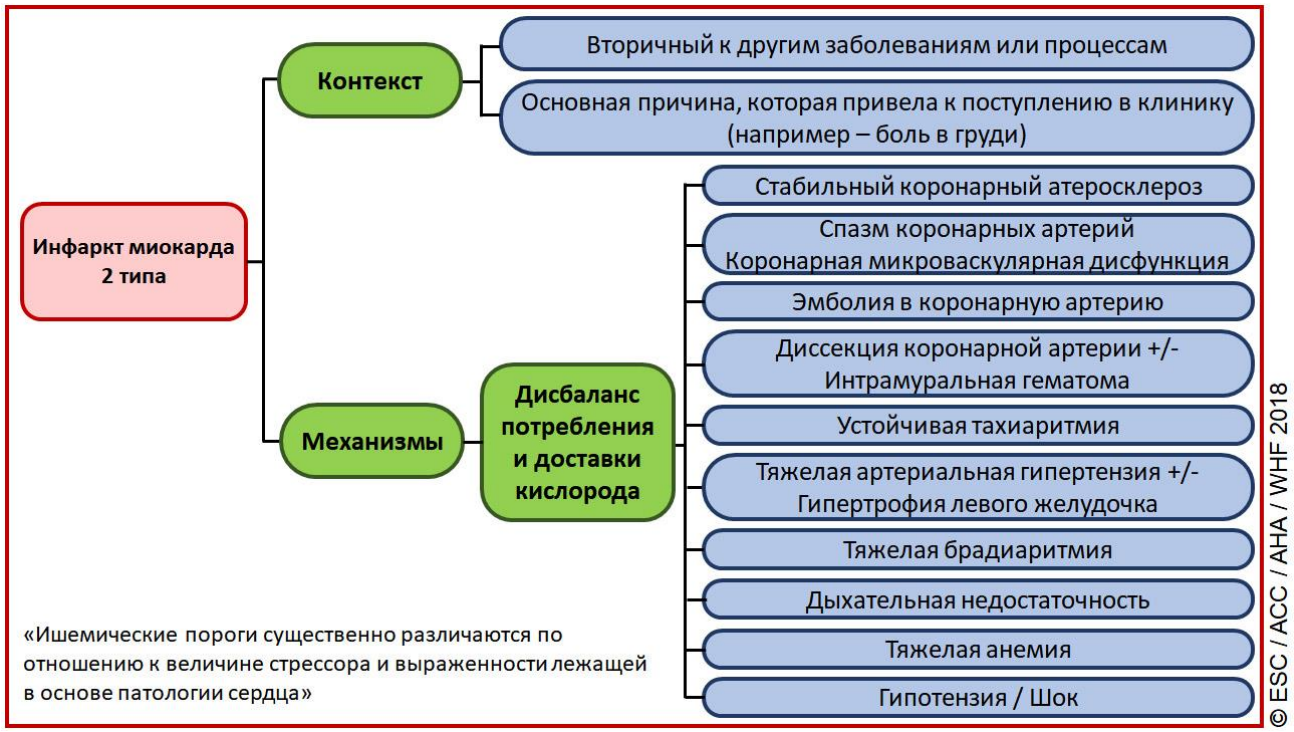


Рисунок 5. Границы инфаркта миокарда 2 типа с учетом клинического контекста и патофизиологических механизмов, связанных с острой ишемией миокарда. Иллюстрация, приведенная выше, модифицирована из Januzzi и Sandoval[59].

7.3. Инфаркт миокарда 2 типа и повреждение миокарда

ИМ 2 типа и повреждение миокарда часто встречаются в клинической практике, и оба состояния связаны с плохими исходами[13,14,49,51,56]. Концептуальная модель для облегчения клинического различия между острым ишемическим повреждением миокарда с острым атеротромботическим событием или без него (ИМ тип 1 или тип 2) по сравнению с ситуациями без острого ишемического повреждения миокарда показано на рисунке 6. Острый ИМ требует восходящего и/или снижающегося паттерна значений cTn. Острое повреждение миокарда может также давать такую картину, но если повреждение связана с органической патологией сердца, значения cTn могут быть стабильными и неизменными. ИМ 2 типа и неишемическое повреждение миокарда могут сосуществовать. Следует признать, что некоторые компоненты патологии могут находиться по обе стороны диаграммы, например - острая сердечная недостаточность, которая может возникать в контексте острой ишемии миокарда. Тем не менее, аномальные значения cTn при постановке острой и/или хронической сердечной недостаточности часто лучше классифицируются как состояние повреждения миокарда. Немногочисленные исследования сравнили заболеваемость и клинические особенности инфаркта миокарда 2-го типа от повреждения миокарда без острой ишемии миокарда.

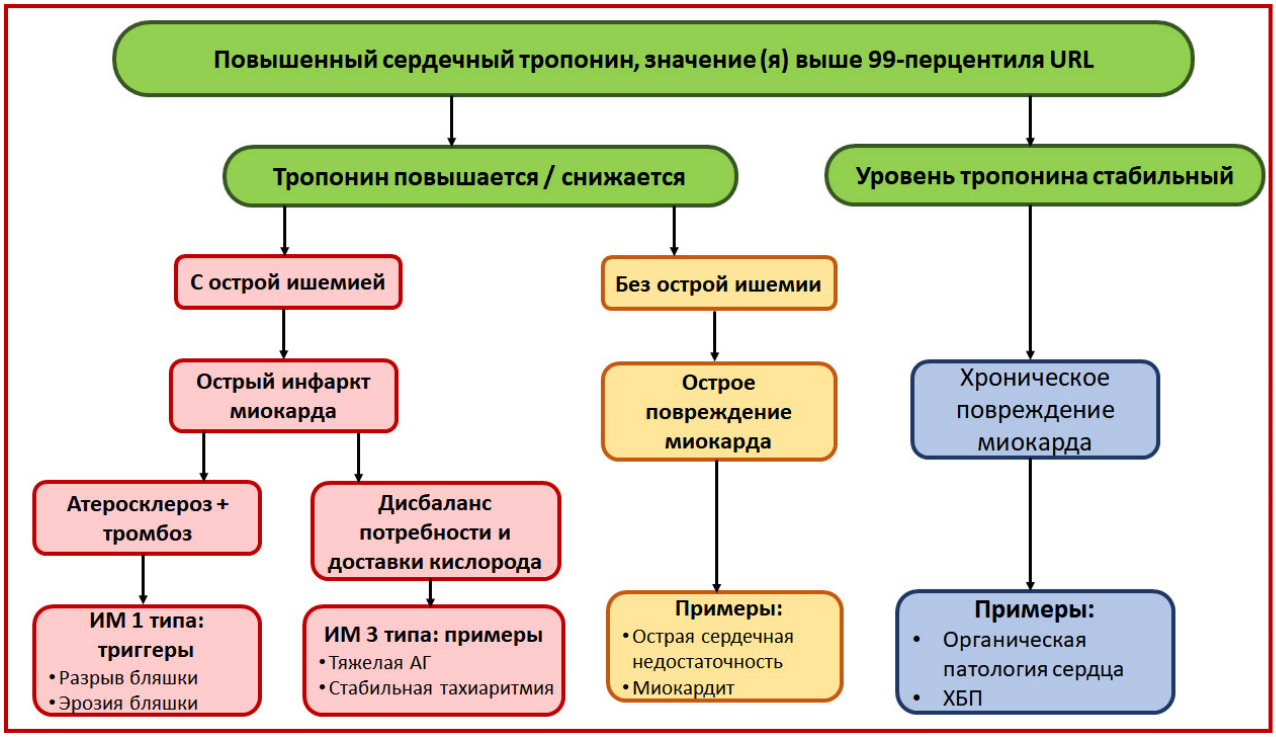


Рисунок 6. Модель для интерпретации повреждения миокарда. Ишемические пороги существенно различаются в зависимости от величины стрессора и выраженности основного сердечного заболевания.

ИМ = инфаркт миокарда; URL = верхний референсный уровень. А – «Стабильный» означает ≤ 20% вариации значений тропонина в соответствующем клиническом контексте. В – «Ишемия» означает признаки и/или симптомы клинической ишемии миокарда.

7.4. Инфаркт миокарда 3 типа

Обнаружение сердечных биомаркеров в крови является основополагающим для установления диагноза ИМ[10,12]. Однако у пациентов могут проявляться типичные признаки ишемии миокарда/инфаркта, включая предполагаемые новые изменения ЭКГ или фибрилляцию желудочков и они могут умереть до того, как будет возможно получить кровь для определения сердечного биомаркера; или пациент погибнет после появления симптомов, но до того, как произойдет повышение значений биомаркера. Такие пациенты расцениваются как имеющие ИМ 3 типа, если подозрение на острое ишемическое событие миокарда велико, даже при отсутствии определений сердечного биомаркера ИМ[10,12]. Эта категория позволяет отделить фатальные ИМ-события от гораздо более крупной группы эпизодов внезапной смерти, которые могут быть сердечными (неишемическими) или несердечными по происхождению. Когда диагностируется ИМ 3 типа и последующее вскрытие отмечает находки, связанные с ИМ, со свежим или недавним тромбом в артерии, связанной с инфарктом, ИМ 3 типа следует переклассифицировать в ИМ 1 типа. Первоначальные исследования, посвященные заболеваемости ИМ 3 типа, являются скудными, но исследование показало годовую заболеваемость ниже 10/100 000 человеко-лет и частоту 3-4% среди всех типов ИМ[60].

Критерии ИМ 3 типа

Пациенты, которые умирают от патологии сердца с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, сопровождающимися предполагаемыми новыми изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков, но погибающие до того, как могут быть получены образцы крови для биомаркеров или до того, как можно будет идентифицировать увеличение сердечных биомаркеров или выявить ИМ при аутопсии

8. Повреждение миокарда, связанное с процедурами на коронарной артерии

Повреждение миокарда в связи с процедурами на коронарной артерии, связано с процедурами реваскуляризации коронарных артерий, такими как чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), шунтирование коронарной артерии (АКШ), может быть временно связано с самой процедурой, отражающей перипроцедурные проблемы или может возникнуть позже, что отражает осложнения манипуляций, такие как как ранний или поздний тромбоз стента или рестеноз стента для ЧКВ, или окклюзию трансплантата или стеноз после АКШ. Контрастное МРТ с накоплением гадолиния[-153] (LGE-CMR) позволяет оценивать перипроцедурное повреждение миокарда[61-63]. При количественном определении процедурного повреждения с использованием LGE-CMR до и вскоре после ЧКВ или АКШ было установлено, что 32% пациентов имели доказательства процедурного повреждения миокарда[63]. Кроме того, было показано, что пациенты с повышением значений cTnI после ЧКВ или после АКШ имеют признаки перипроцедурного повреждения миокарда при КТ-визуализации[61,62]. По этой причине, увеличенные значения cTn, выявленные после процедуры коронарной реваскуляризации, могут отражать перипроцедурное повреждение миокарда. Для надежного установления наличия острого процедурного повреждения миокарда важно, чтобы уровни cTn сохранялись стабильными до оценки при наличии базовых значений перед процедурой выше 99-го процентиля URL. Невозможно определить при вмешательстве у пациента с острым ИМ-событием, что привело к увеличению уровня cTn и какая часть данного увеличения связана с ИМ, а какая и сколько возникло из-за процедуры.

Критерии сердечного процедурного поражения миокарда

Повреждение миокарда при процедурах на сердце произвольно определяется увеличением значений cTn (> 99-й процентиля URL) у пациентов с нормальными исходными значениями (≤ 99-й процентиля URL) или увеличением значений cTn> 20% от базового значения, когда оно выше 99-го процентиля URL, но он стабильно или снижается.

Значительная доля пациентов после ЧКВ имеет аномальные значения cTn, от 20-40% при стабильной КБС до 40-50% при ИМ[64]. Возникновение перипроцедурного повреждения миокарда может быть обнаружено путем измерения cTn перед процедурой и повторной оценкой через 3-6 часов после. Когда второе значение возрастает, необходимо провести дополнительное измерение для документирования пикового значения cTn. Достоверно, повреждение миокарда по увеличению уровней после процедуры, быть связано с процедурой на сердце только, когда предпроцедурные значения cTn являются нормальными (≤ 99-й процентиля URL), или если они стабильны или падают. Для пациентов с ОКС, которые подвергаются оперативной реваскуляризации коронарных артерий имея только одно допроцедурное базовое значение (которое является нормальным или умеренно повышенным), последующее увеличение послепроцедурных значений должно быть отнесено к самому установленному ишемическому событию. Недавние данные подтверждают важность повышенных предпроцедурных значений

cTn в качестве прогностического маркера у пациентов со значениями, повышающимися после процедуры[65]. Для диагностики процедурного повреждения миокарда в клинических условиях при только одном предпроцедурном значении cTn, значения сердечного Tn должны быть стабильными или снижаться после процедуры, а после увеличиваться, превышая 99-й процентиль URL, а если значение не возвращалось к исходному уровню, увеличение должно быть > 20% с абсолютным значением > 99-го процентиля URL.

9. Инфаркт миокарда, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (инфаркт миокарда 4a)

Самостоятельного постпроцедурного увеличения значений cTn достаточно для установления диагноза постпроцедурного повреждения миокарда, но не для диагностики ИМ типа 4a. ИМ 4a типа требует повышения значений cTn более чем в пять раз по сравнению с 99-м процентилем URL у пациентов с нормальными исходными значениями или при повышенном предпроцедурым, но стабильным или снижающимся уровнем cTn (≤ 20% вариации), постпроцедурные значения cTn должны повышаться > на 20% в абсолютном значении и более чем в пять раз по сравнению с 99-м процентилем URL. Кроме того, должны присутствовать свидетельства новой ишемии миокарда, либо по изменениям ЭКГ, данным визуализации или связанным с процедурой осложнениям, связанным с уменьшением кровотока по коронарным артериям, такими как диссекция коронарных артерий, окклюзия основной эпикардиальной артерии или окклюзия/тромб ее боковой ветви, нарушение коллатерального кровотока, slow flow или no-reflow или дистальная эмболизация. Использование тестов hs-cTn для диагностики Им 4a типа (и типа 5 MI) является областью активных исследований. Существует множество hs-cTn-систем для анализа, которые имеют широкий динамический диапазон. Для разных систем для анализов могут потребоваться различные критерии. Однако недавно было показано, что оптимальные пороги hs-cTnT для прогнозирования сердечно-сосудистых событий через 30 дней и 1 год были очень близки к пятикратному увеличению, предложенному Третьим универсальным определением инфаркта миокарда[12,66,67]. Поэтому, из-за отсутствия научных данных о новых, более надежных критериях, эти «старые» критерии для определения этого подтипа ИМ были сохранены. Другими критериями, которые соответствуют определению ИМ 4a типа, независимо от значений hs-cTn или cTn, является формирование новых патологических зубцов Q или полученные на аутопсии свидетельства недавнего тромба, связанного с процедурой в виновной артерии.

Критерии ИМ, связанного с ЧКВ ≤ 48 ч после вышеназванной процедуры (ИМ 4a типа)

ИМ, связанный с коронарным вмешательством, произвольно определяется увеличением значений cTn более чем в пять раз по сравнению с 99-м процентилем URL у пациентов с нормальными исходными значениями. У пациентов с исходно повышенными cTn перед процедурой, у которых уровень cTn является стабильным (≤ 20% вариации) или снижается, пост-процедурные значения cTn должны повышаться на >20%. Однако абсолютная значения после процедуры должны быть по крайней мере в пять раз выше 99-го процентиля URL. Кроме того, требуется один из следующих признаков:

- Новые ишемические изменения ЭКГ;
- Формирование новых патологических зубцов Q;[a]
- Визуализационые доказательства новой потери жизнеспособного миокарда или новых регионарных нарушений движения стенки в соответствии с ишемической этиологией;

- Ангиографические находки, согласующиеся с процедурным ограничивающим поток осложнением, таким как диссекция коронарных артерий, окклюзия крупной эпикардиальной артерии или окклюзия/тромб ее боковой ветви, нарушение коллатерального кровотока или дистальная эмболизация.[b]

a - *изолированное формирование новых патологических зубцов Q-волн соответствует критериям ИМ 4a типа, если значения cTn повышаются и растут, но более чем в пять раз превышая 99-й процентиль URL.*

b - *Посмертное выявление процедурного тромба в виновной артерии или макроскопически большая ограниченная область некроза с или без интрамурального кровоизлияния соответствует критериям ИМ 4a типа.*

10. Тромбоз стента/импланта, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ИМ 4b типа)

Подкатегорией ИМ типа 4b, связанной с ЧКВ, является тромбоз стента / импланта, свидетельства которого могут быть получены при ангиографии или на вскрытии с использованием тех же критериев, что и для ИМ 1-го типа. Важно указать время возникновения тромбоза стента / импланта в зависимости от времени выполнения процедуры ЧКВ. Предлагаются следующие временные категории: острый - 0-24 ч; подострый > от 24 часов до 30 дней; поздний от 30 дней до 1 года; и очень поздний >чем через 1 год после имплантации стента/импланта[6].

11. Рестеноз, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ИМ 4c типа)

Иногда развивается ИМ, а при ангиографии отмечается рестеноз стента или рестеноз после баллонной ангиопластики в сосуде, кровоснабжающем территорию инфаркта. Эта находка является единственным ангиографическим объяснением, поскольку не выявляется никакое другое поражение или тромб. Этот тип ИМ, связанный с ЧКВ, обозначается как Им 4c типа, который определяется как фокальный или диффузный рестеноз, или сложное поражение, ассоциируемое с повышением и или снижением значений cTn выше 99-го процентиля URL, с теми же критериями, используемыми для ИМ 1 типа.

12. Инфаркт миокарда, связанный с шунтированием коронарной артерии (инфаркт миокарда 5-го типа)

К интрапроцедурнму повреждению миокарда во время процедуры АКШ могут привести многочисленные факторы. Многие из них связаны с нюансами защиты сердца от снижения коронарной перфузии, степенью травматического повреждения миокарда, а также любым возможным ишемическим повреждением. По этой причине следует ожидать увеличения значений cTn после всех процедур АКШ[69,70], что необходимо учитывать, сравнивая степени процедурного повреждения миокарда после кардиохирургии и при менее инвазивных подходах. В зависимости от того, является ли это операцией с выключенным сердцем или включенным, процедурное повреждение миокарда наблюдается у 32-44% пациентов с АКШ при количественном определении с помощью LGE-CMR[61,63]. Площадь под кривой и рутинная выборка cTn продемонстрировали отличную линейную связь с объемом новой травмы, определяемой LGE-CMR. Площадь под кривой для КФК-МВ также хороша, хотя явно уступает cTnI[69]. Однако эти отношения варьируются в зависимости от характера процедуры, характера кардиоплегии и конкретного анализатора, используемого для оценки cTn. Очень высокие зна-

чения cTn чаще всего связаны с событиями, связанными с коронарной артерией[61,63,69]. Таким образом, хотя для выявления процедурного повреждения миокарда сердечные биомаркеры и особенно cTn при наличии новой ишемии миокарда кажутся надежными для выявления ИМ 5 типа, конкретное значение отсечки для всех процедур и всех анализирующих систем cTn определить трудно. Однако для обеспечения согласованности с аналогичными стандартами предыдущего определения ИМ 5 типа 5[12] и из-за отсутствия новых научных данных, которые показали бы новые превосходящие критерии для определения этого подтипа ИМ, предлагается, чтобы для диагностики ИМ 5 типа значение cTn > 10 раз превышало 99-й процентиль URL в качестве граничной точки в течение первых 48 часов после АКШ, при исходных нормальных значениях cTn (≤ 99-й процентиля URL). Важно, чтобы постпроцедурное повышение значений cTn сопровождалось ЭКГ, ангиографическими или визуализирующими доказательствами новой ишемии миокарда / новой потери жизнеспособности миокарда[71]. Более высокая граница диагностики ИМ после АКШ, чем после ЧКВ (в 10 раз по сравнению с 5-кратным после ЧКВ превышением 99-го процентиля) была произвольно выбрана из-за возникновения практически неизбежного повреждения миокарда во время операции, нежели во время ЧКВ.

Следует признать, что отклонение сегмента ST и изменения зубцов T являются общими находками после АКШ из-за возникновения эпикардиального повреждения и не являются надежными показателями ишемии миокарда в этой ситуации. Однако элевация сегмента ST с реципрокной депрессией ST или другими специфическими морфологиями на ЭКГ может быть более надежным обнаружением потенциального ишемического события.

Критерии для ИМ связанных с АКШ ≤ 48 ч после вышеозначенной процедуры (ИМ 5 типа)

АКШ-связанный ИМ произвольно определяется как повышение значений cTn > в 10 раз чем 99-й процентиль URL у пациентов с нормальными исходными значениями cTn. У пациентов с повышенными пред-процедурными значениями cTn, у которых cTn-уровни стабильны (≤ 20% вариации) или снижаются, пост-процедурные значения cTn должны повышаться на > 20%. Однако абсолютное постпроцедурное значение по-прежнему должно быть > в 10 раз выше 99-го процентиля URL. Кроме того, требуется один из следующих признаков:

- Формирование новых патологических зубцов Q;[a]
- Ангиографически документированная новая окклюзия трансплантата или новая окклюзия коронарной артерии;
- Визуализация свидетельствует о новой потере жизнеспособного миокарда или новой регионарной аномалии движения стенки в соответствии с ишемической этиологией.

a - *изолированное развитие новых патологических зубцов Q соответствует критериям ИМ 5-го типа, если значения cTn повышены и растут, но менее чем в 10 раз больше 99-го процентиля URL.*

Отчетливое изолированное повышение значений cTn в течение 48 ч послеоперационного периода, даже при отсутствии ЭКГ/ангиографических или других данных, свидетельствующих о ИМ, указывает на прогностически значимое процедурное повреждение миокарда[72]. Наличие значительного процедурного повреждения миокарда у пациентов с оперативными проблемы (например, трудности с отхождением шунта, технически сложные анастомозы в сильно кальцинированной аорте, периоперационные признаки ишемии миокарда и т. д.) должны побуждать к клиническому анализу процедуры и/или обсуждению дополнительного диагностического тестирования для возможного ИМ 5-го типа.

13. Другие определения инфаркта миокарда, связанные с чрескожным коронарным вмешательством или шунтированием коронарной артерии

Нет универсального консенсуса в отношении границ cTn или hs-cTn, которые четко различают сердечно-процедурное повреждение миокарда от ИМ. Различие делается на основе повреждения, создаваемого ограничивающим поток осложнением во время процедуры, которая приводит к достаточной ишемии миокарда для генерирования ИМ, связанного с процедурой. Размер ущерба определит величину высвобождения cTn. Различные исследователи устанавливали пороговые значения для диагностики перипроцедурных ИМ при клинических исследованиях кратными значению 99-го процентиля URL[68,73]. Если не использовать стандартный анализ для всех определений, то учитывая неоднородность анализов cTn, этот подход может привести к очень разным значениям в зависимости от анализирующих систем, используемых в конкретных исследованиях. Academic Research Consortium-2 (ARC-2) предлагает постпроцедурное значение cTn ≥ 35 раз по сравнению с 99-м процентилем URL для ЧКВ и АКШ у пациентов с нормальным исходными значениями cTn у для пациентов с повышенными предпроцедурными величинами cTn если уровни cTn стабильны или снижаются. ARC-2 предлагает, чтобы для определения перипроцедурного ИМ в дополнение к повышению ≥ 35 cTn требовался один вспомогательный критерий. Вспомогательные критерии должен быть однин или несколько из нижеследующих: новые значительные зубцы Q (или эквиваленты), ограничивающие поток ангиографические осложнения в крупном эпикардиальном сосуде или ветви диаметром более 1,5 мм или существенная новая потеря жизнеспособного миокарда при эхокардиографии, в зоне, связанной с процедурой. Кроме того, ARC-2 определила автономные критерии значительного процедурного повреждения миокарда, если рост cTn составляет ≥ 70 раз по сравнению с 99-м процентилем URL (независимо от того, ниже ли исходный уровень, чем URL, повышенный, стабильный или снижающийся)[68].

14. Повторный инфаркт миокарда

Случай ИМ определяется как первый ИМ у индивидуума. Когда ИМ развивается вновь в первые 28 дней после инцидента, второе событие не считается новым ИМ в эпидемиологических целях. Если развитие ИМ происходит более чем через 28 дней после ИМ-инцидента, то он считается повторным ИМ[11].

15. Рецидивирующий инфаркт

Термин «рецидивирующий инфаркт» клинически используется в отношении острого ИМ, который возникает в течение 28 дней после первичного инцидента или повторного ИМ[11]. ЭКГ-диагностика при подозрении на рецидив инфаркта после первоначального ИМ может быть затруднена предшествующими изменениями ЭКГ. Следует рассматривать рецидив инфаркта при повторной элевации ST ≥ 1 мм или появлении новых патогномоничных зубцов Q по меньшей мере в двух смежных отведениях, особенно в случаях, когда они связаны с ишемическими симптомами. Однако повторная элевация сегмента ST также может наблюдаться при угрозе разрыва миокарда или в случае перикардита и должна приводить к дополнительной диагностической оценке.

У пациентов, с подозрением на рецидив инфаркта по клиническим признакам или симптомам после первоначального ИМ, рекомендуется немедленное измерение cTn. Второй образец должен быть получен через 3-6 ч позже или ранее с более чувствительными анализами cTn. Если концентрация cTn повышается, но стабильна или уменьшается во время предполагаемого рецидива инфаркта, диагноз рецидива инфаркта требует увеличения на 20% значения cTn во

втором анализе[74]. Если начальная концентрация cTn является нормальной, то применимы критерии нового острого ИМ[12].

16. Повреждение и инфаркт миокарда, связанные с сердечными процедурами, отличными от реваскуляризации

Сердечные процедуры, такие как транскатетерные манипуляции на клапанах, могут вызывать повреждение миокарда как напрямую травмируя миокарда, так и при создании региональной ишемии, вторичной по отношению к коронарной обструкции или ее эмболизации. Абляция аритмий включает контролируемое процедурное повреждение миокарда путем применения нагревания или охлаждения участка миокарда. Степень процедурного повреждения миокарда может быть оценена с помощью последовательных измерений cTn. Увеличение значений cTn в этом контексте следует рассматривать как процедурное повреждение миокарда и не обозначать как ИМ, если не имеется динамики биомаркера и хотя бы одного вспомогательного критерия острой ишемии миокарда, перечисленных для ИМ 5 типа[75,76].

17. Повреждение и инфаркт миокарда, связанные с несердечными процедурами

Перипроцедурный ИМ является одним из наиболее важных осложнений больших несердечных операций, и он связан с плохим прогнозом[77,78]. Большинство пациентов, у которых развивается периоперационный ИМ, не имеют ишемических симптомов из-за анестезии, седации или обезболивающих препаратов. Тем не менее, бессимптомный периоперационный ИМ так же отчетливо связан с 30-дневной смертностью, как и симптомный ИМ[77,78]. Знание значений hs-cTn на исходном уровне может помочь выявить пациентов с хроническим повышением cTn до операции, а также с повышенным риском во время и после процедуры[79,80]. Измерение hs-cTn в послеоперационном периоде показывает, что до 35% пациентов имеют уровни выше 99-го процентиля URL, а 17% имеют повышение и нарастание значений, указывающих на развитие повреждения миокарда[81]. Те, у кого нарастает картина повышенных значений hs-cTn, подвергаются дополнительному риску; чем выше рост значений, тем больше риск[82,83].

Патофизиологический механизм периоперационного ИМ обсуждается. Признано, что периоперационный период характеризуется повышенной сердечно-метаболической потребностью, которая может приводить к ИМ у пациентов со стабильной КБС в обычной ситуации[84,85]. Таким образом, ангиографические исследования указали на ишемию потребности в качестве преобладающей этиологии периоперационных ИМ[84,85], которые вместе с повышением и/или снижением значений cTn указывают на ИМ 2 типа. Однако в других ангиографических исследованиях у ~50-60% пациентов с периоперационным ИМ выявлен разрыв коронарной бляшки[86,87], что соответствует ИМ 1 типа. С другой стороны, периоперационное повреждение миокарда без вспомогательных данных, свидетельствующих об ишемии, показательной для ИМ, является распространенным осложнением при несердечной хирургии, и ассоциировано с существенной краткосрочной и долгосрочной смертностью на уровне периоперационнох ИМ[83].

Послеоперационный контроль cTn рекомендуется для лиц высокого риска. Чтобы правильно интерпретировать этиологию повышенных послеоперационных значений и определить, является ли повышение биомаркера острым или более хроническим, необходимо знание базовых дооперационных значений. Однако диагноз ИМ требует в дополнение к увеличению значений cTn признаков ишемии миокарда, которые могут быть получены как в периоперационный, так и в послеопрерационный периоды, например, изменения сегмента ST по данным мониторирования/телеметрии/регистрации ЭКГ, повторные эпизоды гипоксии, гипотонии, тахикардии или визуализационные доказательства ИМ. В отсутствие доказательств острой ишемии мио-

карда более уместен диагноз острого повреждения миокарда. Текущие исследования показывают, что в этой клинической ситуации может быть полезным вмешательство.

18. Повреждение миокарда или инфаркт, связанные с сердечной недостаточностью

В зависимости от используемого анализа обнаруживаемые четко выраженные значения cTn, свидетельствующие о повреждении миокарда, могут наблюдаться у пациентов с сердечной недостаточностью (ХСН), как с уменьшенной фракцией выброса (ФВ), так и с сохраненной ФВ[88]. Используя тесты hs-cTn, измеримые концентрации hs-cTn могут присутствовать почти у всех пациентов с ХСН, причем значительный процент превышает 99-й процентиль URL, особенно у пациентов с более тяжелыми ХСН-синдромами, например, при острой декомпенсации сердечной недостаточности[87].

Помимо ИМ 1 типа было предложено несколько механизмов, объясняющих выявление патологически повышенных концентраций cTn у пациентов с ХСН[88,89]. Например, ИМ 2 типа может быть результатом повышенного трансмурального давления, коронарной непроходимости мелких сосудов, эндотелиальной дисфункции, анемии, или гипотонии. Экспериментально продемонстрированы помимо ИМ 1 типа или ИМ 2 типа, апоптоз кардиомиоцитов и аутофагия из-за растяжения стенок. Прямая цитотоксичность, связанная с воспалением, циркулирующими нейрогормонами и инфильтративными процессами, может иметься при ХСН, а аномальные значения cTn, указывают на повреждение миокарда. Наконец, ранний выход цитозольного пула тропонина в кровоток при стрессе кардиомиоцитов также был предложен как причина повышенных значений cTn[89].

В контексте резко декомпенсированной ХСН при поступлении, следует всегда оперативно измерять cTn и регистрировать ЭКГ с целью выявления или исключения ишемии миокарда как первопричины. В этих условиях повышенные значения cTn следует интерпретировать с высоким уровнем подозрения на ИМ 1 типа, если наблюдается значительное повышение и/или снижение маркера, особенно если он сопровождается дискомфортом в грудной клетке или другими симптомами, указывающими на ишемию миокарда, и/или при обнаружении новых ЭКГ-изменений и потери функции миокарда при неинвазивном тестировании. Одышка, кардиальный симптом при остро декомпенсированной ХСН, может быть ишемическим эквивалентом, но при отсутствии подтверждающих доказательств коронарного механизма в его интерпретации рекомендуется осторожность. Анатомия коронарной артерии может быть известна, и это знание может быть использовано для интерпретации аномальных результатов cTn. Однако для лучшего понимания причины отклоняющихся значений cTn часто требуется дополнительная информация, такая как почечная функция, исследования перфузии миокарда, коронарная ангиография или МРТ сердца.

19. Синдром Такоцубо

Синдром Такоцубо (СТ) может имитировать ИМ и обнаруживается у ~1-2% пациентов с подозрением на ИМпST[90]. Начало СТ часто вызвано сильными эмоциональными или физическими стрессами, такими как тяжелая утрата. Более 90% пациентов - женщины в постменопаузе. Сердечно-сосудистые осложнения встречаются у ~50% пациентов с СТ, а стационарная смертность похожа на смертности при ИМпST (4-5%) из-за развития кардиогенного шока, разрыва желудочков или злокачественных аритмий[90]. При поступлении СТ обычно похож на ОКС. Часто отмечается элевации сегмента ST (44%), но элевация сегмента ST обычно широко распространена в боковые и прекардиальные отведения, как правило более одиночного распределения коронарной артерии. Депрессия сегмента ST наблюдается у <10% пациентов, и

через 12-24 часа обычно отмечается глубокая, симметричная инверсия зубцов Т и удлинение QTc[91, 92].

Обычно наблюдается преходящее повышения уровня cTn (> 95% случаев), но наблюдаемые пиковые значения cTn являются скромными и контрастируют с большой территорией изменений ЭКГ или дисфункции левого желудочка (LV). Повышение и снижение уровня cTn указывает на острое повреждение миокарда, вторичное по отношению к резкому возрастанию уровня катехоламинов, которые, как известно, вызывают выброс cTn из кардиомиоцитов. Коронарный вазоспазм, гиперконтрактильность с высоким миокардиальным напряжением или высокая постнагрузка желудочков также могут способствовать ишемии миокарда. Подозревать синдром Такоцубо следует тогда, когда клинические проявления и нарушения ЭКГ не соответствуют степени повышения значений cTn, и когда распределение нарушений движения стенки ЛЖ не коррелирует с одним распределением коронарной артерии. Однако для подтверждения диагноза часто требуется коронарная ангиография и вентрикулография.

В большинстве случаев ангиографически коронарные артерии являются нормальными, но даже при наличии КБС (~15% случаев), изменений артерий недостаточно, чтобы объяснить наблюдаемую картину региональных нарушений движения стенок сердца. Вентрикулография ЛЖ во время катетеризации и/или эхокардиографии может выявить разнообразные аномалии движения стенок ЛЖ, включая апикальный (82% пациентов), средних сегментов желудочка (14,6%), базальных сегментов (2,2%) или очаговый (1,5%) акинез или гипокинез в виде окружности, включающем более одной территории кровоснабжения коронарной артерии. При МРТ сердца во время острой фазы часто выявляются доказательства отека миокарда, но зоны обычно отсутствует. Время восстановления функции ЛЖ варьируется от нескольких часов до нескольких недель[93]. У 10-15% пациентов функция сердца не возвращается к нормальным показателям, при длительном наблюдении у них сохраняются нарушения диастолической функции, миокардиального резерва во время тренировки или нарушения ритма. В отсутствие восстановления региональных нарушений движения стенок рекомендуется использовать тест с поздним накоплением гадолиния (МРТ сердца с контрастированием) для исключения ИМ со спонтанной реперфузией.

Дифференциальная диагностика ИМ и синдрома Такоцубо может быть непростым, особенно при одновременном наличии КБС (15% в Международном реестре Takotsubo)[91]. Двумя дополнительными находками, которые могут помочь разграничить синдром Такоцубо и острый ИМ могут быть удлинение QTc> 0,5 с во время острой фазы и восстановление функции ЛЖ в течение 2-4 недель. Встречаются редкие случаи, описанные при сосуществовании ИМ и синдрома Такоцубо, например. ИМ-индуцированный синдром Такоцубо или синдром Такоцубо с вторичным разрывом бляшки, но такое сосуществование выявляется в тех ситуациях, где острые региональные нарушения движения стенок более обширны, чем территория распределения виновной коронарной артерии, соответствуя паттерну и определению синдрома Такоцубо[94].

20. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий

Все чаще встречаются группы пациентов с ИМ без ангиографически выявленной обструктивной КБС (стеноз в крупном эпикардиальном сосуде более 50%) и для этого даже был предложен термин «инфаркт миокарда без обструкции коронарной артерии» (MINOCA)[95,96]. Диагноз MINOCA, как и диагноз ИМ, указывает на наличие ишемического механизма, ответственного за повреждение миоцитов (т.е. исключены неишемические причины, такие как миокардит). Кроме того, диагноз MINOCA требует, чтобы обструктивная КБС не была случайно упущена (например, спонтанная диссекция коронарной артерии). Распространенность MINOCA оценивается в 6-8% пациентов с диагнозом ИМ и чаще встречается у женщин, чем у мужчин, а также

у пациентов, поступающих с ИМбпST, чем у пациентов с ИМпST[96-98]. Повреждение атеросклеротической бляшки и коронарный тромб могут быть причиной MINOCA, то есть ИМ 1 типа. Однако, также может быть задействован коронарный спазм и спонтанная диссекция коронарной артерии, то есть ИМ 2 типа, а также другие возможные причины. Для выяснения механизмов ишемии при MINOCA могут быть полезны дополнительные методы коронарной визуализации и функционального тестирования[46].

21. Повреждение миокарда и/или инфаркт, связанный с заболеванием почек

У многих пациентов с хроническим заболеванием почек (ХЗП) имеется повышение значений cTn[99,100]. С помощью анализов hs-cTn у большинства пациентов с терминальной стадией почечной болезни будет выявлено повышение значений hs-cTn выше 99-го процентиля URL[99,101]. Это особенно показательно в случе с hs-cTnT, который позвышается чаще по сравнению с hs-cTnI[99,102]. При использовании тестов hs-cTn было показано, что почечная дисфункция обычно ассоциируется с сердечно-сосудистыми нарушениями[102-104]. По данным аутопсии повышение значений cTn было неизменно связано с признаками повреждения миокарда[15]. Недавно было показано незначительное влияние почечного клиренса cTn, когда его уровни были низкими, но возникали не в ответ на острые эпизоды повреждения миокарда[105]. Механизмы включают повышенное давление в желудочке, обструкцию коронарной артерии малого диаметра, анемию, гипотонию и, возможно, прямое токсическое воздействие на миокард, связанный с уремическим состоянием[89]. Апоптоз и аутофагия кардиомиоцитов из-за острого перерастяжения стенки были продемонстрированы экспериментально. Таким образом, базовое повышение значений cTn является обычным явлением, и поскольку оно отражает повреждение миокарда, с течением времени такое повышение является очень прогностическим [99].

Диагностика ИМ у пациентов с ХЗП и повышенными уровнями cTn может быть затруднена, если симптомы или изменения ЭКГ, указывающие на ишемию миокарда, отсутствуют. Тем не менее, исследования показывают, что последовательные изменения уровня cTn одинаково эффективны при диагностике ИМ у пациентов с ХЗП и у лиц с нормальной функцией почек[106]. Если повышенных уровень значений cTn неизменен, а во время события маловероятен его восходящий и/или снижающийся характер, то даже значительный повышенный уровень cTn, вероятно, является отражением хронического повреждения миокарда. Это не означает, что эти пациенты не имеют КБС, так как почечная дисфункция и КБС взаимосвязаны. Однако если имеется восходящий и/или снижающийся паттерн cTn, то причиной аномальных значений cTn может быть острая перегрузка объемом, застойная ХСН или ИМ. Если наблюдается восходящая и падающая картина, и она сопровождается ишемическими симптомами, новыми ишемическими изменениями ЭКГ или потерей жизнеспособного миокарда при визуализации, вероятен диагноз острого ИМ. Нет данных, указывающих на то, что для этих пациентов необходимы разные критерии решающих уровней cTn. Иногда для определения соответствующего диагноза могут потребоваться дополнительные визуализирующие исследования. Следует отметить, что если после начала боли в грудной клетке пациенты с ХЗП поступают поздно, может быть достаточно трудной задачей в краткосрочной перспективе обнаружить у них повышение и/или снижение значений cTn, особенно при исходно их повышенных уровнях. Если клинические данные являются «сильными», то такая ситуация не должна препятствовать диагнозу ИМ.

22. Повреждение и/или инфаркт миокарда у критически больных пациентов

Нарастание значений cTn распространена у пациентов в отделении интенсивной терапии и связано с неблагоприятным прогнозом, независимо от основного заболевания[107,108]. Некоторое повышение значений cTn может отражать ИМ 2 типа из-за сопутствующей КБС и увеличения

потребности миокарда в кислороде[109], тогда как у других пациентов может возникать ИМ 1 типа 1 нарушения стабильности бляшки, приводящего к тромбозу коронарной артерии. Тем не менее, у ряда пациентов из-за сепсиса, вызванного эндотоксином могут быть повышенные значения cTn и отмечено снижение ФВ, при этом после лечения сепсиса функция миокарда полностью восстанавливается с нормализацией ФВ. Часто врачу неотложной терапии у критически больного пациента с тяжелым поражением одного органа или мультиорганной патологией и повышенными значениями cTn приходится принимать решение о плане дальнейших действий. В случае восстановления после критического состояния, следует принять клиническое решение относительно того, будет ли показана дальнейшая диагностика ИБС или органической патологии сердца[190].

23. Биохимический подход в диагностике повреждения и инфаркта миокарда

cTnI и cTnT являются предпочтительными биомаркерами, рекомендованными как для диагностики, так и для исключения повреждения миокарда, а так же для диагностики ИМ и каждого конкретного подтипа ИМ[12,22,23,31]. Для установления диагноза острого ИМ выявление возрастания и/или снижения значений cTn является существенным и ключевым ранним компонентом диагностики вместе с другими элементами клинической оценки. Критерии определения патологического подъема между двумя последовательными значениями cTn зависят от типа анализирующей системы и продолжают развиваться. Идеализированный взгляд на кинетику тропонина у пациентов с острым ИМ показан на рисунке 7.

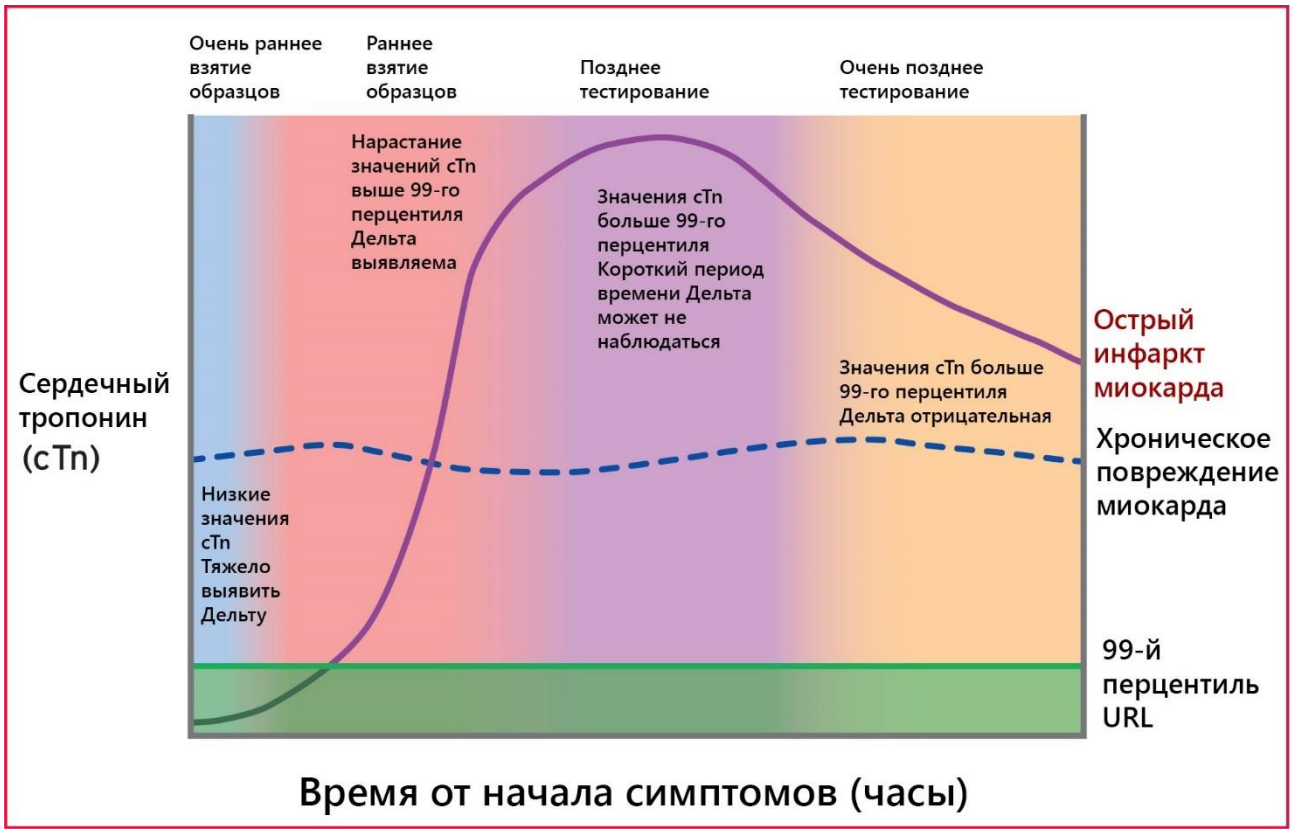


Рисунок 7. Иллюстрация ранней кинетики сердечных тропонинов у пациентов после острого поыреждения миокарда, включая острый инфаркт миокарда. Время выхода биомаркера в кровоток зависит от кровотока и от того, как быстро после появления симптомов были взяты образцы. Таким образом, способность определять небольшие изменения cTn как диагности-

ческие может быть проблематичной. Кроме того, многие сопутствующие заболевания увеличивают значения cTn и, в частности, значения hs-cTn, так что элевация значений может присутствовать исходно даже у пациентов с инфарктом миокарда, которые поступают на ранней стадии после появления симптомов. Изменения в значениях или **Дельта** cTn могут использоваться для определения острых в сравнении с хроническими событиями, а возможность их обнаружить указана на рисунке. Повышенные значения cTn часто обнаруживаются в течение нескольких дней после острого события. cTn = сердечный тропонин; URL = верхний референсный уровень.

Следует понимать, что поскольку высвобождение биомаркера существенно зависит от кровотока,[111,112] то наблюдается значительная изменчивость времени до появления пикового значения, времени, когда нормальное значение может стать больше, чем 99-й процентиль URL или когда изменится картина значений. Возможность определять изменяющуюся картину также будет зависеть от времени. Например, около пиковых значений может быть трудно наблюдать изменение значений. Аналогичным образом, снижение кривой концентрация-время намного медленнее, чем подъем. Эти вопросы необходимо учитывать при определении того, меняется ли картина cTn. Кроме того, важно удостовериться, что данное изменение больше, чем можно ожидать от естественной вариабельности значений. Для обычных анализов cTn это определяется как изменение, большее или равное трехкратному стандартному отклонению индивидуального измерения анализа при соответствующих значениях[12,22]. Для анализов hs-cTn необходимо также учитывать биологические вариации. В большинстве исследований совместные аналитические и биологические вариации находятся в диапазоне 50-60%.

По этой причине такое изменение было предложено в случае исходных значения ≤ 99-го процентиля URL[23,31,113]. Однако для лиц с начальным значением, превышающим 99-й процентиль URL, для достижения улучшенной клинической чувствительности требуется меньшая выраженность изменений при время последовательных определениях (по сравнению с лицами с начальными значениями ≤ 99-го процентиля URL). Таким образом, в этой ситуации консенсусная экспертная группа рекомендовала серийные изменения > 20%[22.] Абсолютные изменения зависят от анализирующей системы, но кажутся выше относительных процентных изменений с помощью тестов hs-cTn,[114], а для некоторых исследованиях это особенно верно при увеличенных начальных значениях[115]. Использование фиксированного критерия изменения абсолютного значения преобразуется в меньший процент или относительное изменение по мере увеличения абсолютных значений и, следовательно, обеспечивает большую чувствительность. Использование меняющейся картины важно для того, чтобы позволить клиницистам дифференцировать острое увеличение cTn выше 99-го процентиля URL от хронического[113-115]. Использование критериев аналитических и биологических изменений меньших, чем согласованные экспертные значения, уменьшит клиническую специфичность анализов hs-cTn[113,116]. Также обязательным для анализов hs-cTn является разброс коэффициента вариации (CV) 99-го процентиля URL≤10%[31]. Использование не-hs-cTn анализов, которые не имеют такой неточности (≤10% CV 99-го процентиля URL) затрудняет определение значимого серийного изменения, но не приводит к ложно положительным результатам. Анализы с CV от 10 до 20% приемлемы для клинического применения. Однако, не должны использоваться анализы с CV 99-го процентиля URL > 20% [117.]

При недоступности определения cTn, лучшей альтернативой является КФК-МВ, полученная массовым анализом. Как и в случае cTn, увеличенное значение КФК-МВ определяется как результат выше 99-го процентиля URL, который обозначается как уровень принятия решения для диагностики ИМ. Следует использовать значения КФК-МВ, специфичные для пола[118].

24. Аналитические проблемы сердечных тропонинов

Аналитическая чувствительность [предел обнаружения или LoD] анализов cTnI и cTnT изменяется в 10 раз[31,119.] Поскольку анализы не стандартизированы, значения одного анализа нельзя сравнивать напрямую с результатами другого анализа. Кроме того, значения могут быть разными между версиями анализирующих систем[120], а изменения могут возникать даже тогда, когда одни и те же аналитические реагенты используются на разных инструментах[121]. Таким образом, клиницисты должны знать особенности местной анализирующей системы и когда у них есть вопросы, касающиеся аналитических систем, искать надежную информацию, например, на веб-сайте International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) (**http://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/task-force-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-tf-cb/**). В настоящих руководствах учитываются все анализы, будь то hs-cTn, современные (обычные) cTn или point of care cTn (POC-тест cTn). В то время как анализы hs-cTn способны оценивать относительно низкие значения и документировать небольшое увеличение выше 99-го процентиля URL, многие современные и POC-тесты cTn могут не обнаруживать небольшие возрастающие значения в эталонном интервале или немного выше 99-го процентиля URL, что приводит к существенным различиям в частоте событий, основанных исключительно на анализе cTn. Эти различия усиливаются, когда используются кратные URL 99-го процентиля. В настоящее время руководства IFCC поддерживают концепцию того, что анализы hs-cTn отличаются от современных или POC cTn-анализов по их способности измерять значения cTn выше LoD в анализах ≥ 50% здоровых лиц[31,118,119,122]. Это дает приблизительную оценку чувствительности анализа. Рекомендуется, чтобы значения анализов cTn сообщались как целые числа в нанограммах на литр, чтобы избежать проблем с интерпретацией, связанных с множеством нулей и десятичных значений, которые часто приводят к путанице[31]. Клиницисты должны избегать смешивания единиц из современных анализов с данными из hs-cTn. Все анализы, в том числе cTn-анализы, имеют некоторые аналитические проблемы, приводящие к ложным положительным и ложноотрицательным результатам, но они являются достаточно редкими (<0,5%)[22]. Эти проблемы реже встречаются при использовании анализамов hs-cTn[23].

Согласованная экспертами биологическая и аналитическая вариация анализов hs-cTn находится в диапазоне 50-60%[123]. Когда значения повышены, аналитические вариации меньше, а изменения менее 20% могут быть использованы для определения того, что значения стабильны в надлежащем клиническом контексте. Например, выявить изменения может быть труднее в течение коротких периодов времени у лиц, поступивших на ранней стадии после появления симптомов острого ИМ, а также у тех, кто поступил с опозданием и находится на спаде кривой концентрация-время, и у тех, у кого значения находятся вблизи пика, где они могут переходить от восходящего к падающей картине[113,123].

25. Верхний референсный уровень 99-го процентиля

URL 99-го процентиля обозначается как уровень принятия решения о наличии повреждения миокарда и должен определяться для каждой конкретной анализирующей системы с помощью материалов контроля качества URL, подтверждающих соответствующую неточность анализа. Оценочные значения 99-го процентиля URL, используемые в клинической практике и исследованиях, можно найти как в инструкциях к наборам производителей, так и в рецензируемых публикациях и на веб-сайте IFCC[118-120]. Клиницисты должны знать, что для всех анализов cTn, включая hs-cTn, до сих пор нет экспертного заключения или консенсуса относительно конкретных критериев того, как должен определяться 99-й процентиль URL[124]. Мы поддерживаем рекомендации IFCC по техническим вопросам, связанным с анализами hs-cTn, в том числе о том, как следует сконфигурировать исследования для определения 99-го процентиля URL[120]. В

руководства входит скрининг клинического или суррогатного биомаркера, который может потребоваться для лучшего определения 99-го процентиля URL и статистических методов, которые могут применяться, но не включают в себя требование визуализации сердца[120]. Как было показано, визуализирующий скрининг явно здоровых субъектов уменьшает наблюдаемое значение 99-го процентиля URL и не является практическим стандартом для индустрии in vitro-диагностики[124,125]. Имеется вероятность ложно отрицательных значений при использовании значений 99-го процентиля URL заявленных производителем. Анализ hs-cTn демонстрирует сдвиги 99-го процентиля URL к более высоким значениям при наличии в скрининговой группе сопутствующих заболеваний и возраста более 60 лет[101,125-127]. Однако, в настоящее время для клинического использования не рекомендуются возрастные границы отсечки. Вместо этого, для диагностики острого повреждения миокарда, включая ИМ, клиницисты должны полагаться на изменение значений при серийных измерениях cTn. Значительно более низкие значения наблюдаются у женщин по сравнению с мужчинами, и поэтому для анализа hs-cTn рекомендуются значения 99-го процентиля URL специфичные для пола[31, 118-120]. Для некоторых анализов для улучшения диагностики и прогностической информации у пациентов с возможным острым ИМ сообщалось о граничных значениях hs-cTn, специфичных для пола[128,129]. Однако существуют разногласия относительно того, предоставляет ли этот подход ценную дополнительную информацию для всех анализов hs-cTn[130.]

26. Рабочие критерии повреждения и инфаркта миокарда

Образцы крови для измерения cTn следует набирать при первой оценке (обозначенной как 0 час) и повторять через 3-6 часов позже или ранее с помощью тестов hs-cTn. Интервал выборки будет влиять на клиническую границу на исходном уровне и то, что определяется как патологическое повышение и/или падение биомаркера. У пациентов с высоким риском или если происходят другие ишемические эпизоды может потребоваться отбор проб после 6 ч. Чтобы установить диагноз острого ИМ, требуется увеличение и/или снижение значений cTn с по меньшей мере одним значением выше 99-го процентиля URL в сочетании с высокой клинической и/или ЭКГ-вероятностью ишемии миокарда. Тесты hs-cTn у многих пациентов в течение 3 часов после появления симптомов сокращают время до постановки диагноза, но имеется ряд пациентов, у которых подтверждение может быть позже (через 6 часов) [131]. Кроме того, у некоторых пациентов с острым повреждение миокарда, поступающих позднее начала острого ИМ (> 12-18 ч) и находящихся на снижении кривой концентрация-время, может потребоваться более длительный период времени для оценки изменяющейся картины[131]. Кроме того, следует отметить, что при реализации анализов cTn и hs-cTn, частота нестабильной стенокардии будет уменьшаться и будет возрастать количество диагнозов ИМбпST[132,133]. Сообщается, что величина этих изменений при использовании hs-cTn-анализов отмечена в диапазоне 18-30%[134]. Предполагая точное время появления симптомов, острая ишемия должна приводить к изменению hs-cTn; однако могут быть пациенты, у которых трудно определить сроки появления ишемических симптомов. Таким образом, несмотря на типичный дискомфорт в грудной клетке, у таких пациентов могут не быть повышения значений hs-cTn. Другие пациенты с симптомами, указывающими на нестабильную стенокардию, могут иметь повышенные значения hs-cTn в результате органической патологии болезни сердца с или без острой ишемии миокарда. Эта последняя группа может быть особенно трудноотличима от пациентов с поздним ИМбпST с медленным снижением значений тропонина, которые могут наблюдаться у поступивших поздно[131]. Наконец, некоторые пациенты могут демонстрировать изменения значений тропонина с размахом, не превышающим дельты, предложенной для диагностики, или которая не может продемонстрировать ценность, превышающую 99-й процентиль верхнего референсного уровня. Эти пациенты заслуживает пристального внимания, потому что они могут находиться в группе высокого риска. Сортировка этих пациентов может быть выполнена только на основе клинической оценки.

Стратегии, использующие либо очень низкие уровни hs-cTn при поступлении, либо отсутствие каких-либо изменений и устойчиво нормальные значения hs-cTn в течение 1-2 ч после поступления были рекомендованы для исключения острого повреждения миокарда и ИМ. Стратегия с единственной пробой для исключения ИМ использует очень низкие значения (во многих случаях ниже уровня обнаружения) имеет высокую чувствительность к повреждению миокарда и, следовательно, высокую отрицательную прогностическую ценность для исключения ИМ[135]. Эта стратегия не должна использоваться у лиц, поступающих рано, т.е. до 2-х ч после возникновения дискомфорта в грудной клетке. Некоторые исследования показывают, что подход с одной выборкой обеспечивает оптимальную чувствительность и отрицательную предсказательную точность у пациентов, которые в ряде случаев имеют низкий риск и у пациентов с нормальной ЭКГ1[36-138]. Однако одна из проблем, связанных с очень короткими периодами исключения, заключается в том, что точность анализов может не позволять выявить небольшие различия[139-142]. Эти критерии не применяются и не должны применяться к пациентам с подъемом hs-cTn.

Клиническая специфичность и положительная прогностическая ценность таких 1-2-часовых подходов к выборке для определения ИМ ограничены значительной долей людей, которые соответствуют предложенным критериям изменений биомаркеров, но имеют диагноз, отличный от ИМ[136,141]. Таким образом, использование быстрых протоколов включения / исключения ИМ не освобождает клинициста от рассмотрения других причин острого повреждения миокарда[142]. Кроме того, учитывая достаточно широкую популяцию пациентов, включая тех, кто поступает с атипичной клиникой, пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и критически больных пациентов с высокой вероятностью потребуют изменений граничных значений[139]. Такие пациенты были исключены из большинства исследований по оценке оказания неотложной помощи[108,136,142].

Демонстрация подъема и/или снижения [биомаркеров] необходима для того, чтобы отличить острое повреждение миокарда от хронических состояний, связанных с органическими заболеваниями сердца, которые могут приводить к хроническому увеличению уровней cTn. Например, у пациентов с почечной недостаточностью[99,143,144] или гипертрофией ЛЖ[14] может быть значительное хроническое увеличение значений cTn. Эти увеличения могут быть выявлены, но во время серийной оценки они резко не изменяются. Тем не менее, оценка картины снижения может занять больше времени при оценке пациентов с высоким предтестовым риском ИМ, поступившим в поздние сроки от начала симптомов[146]. Эти пациенты наличием значений cTn на спаде кривой концентрация-время, имеют медленное снижение показателей (рис. 7). Таким образом, обнаружение изменения картины в течение коротких периодов времени может быть затруднено[117]. В зависимости от степени повреждения миокарда значения cTn могут оставаться выше 99-го процентиля URL в течение более длительного периода[22,23]. Увеличение значений cTn выше 99-го процентиля, с динамическим изменением значений или без него, или при отсутствии клинических признаков ишемии, должны побуждать к поиску других причин, связанных с повреждением миокарда, как показано в таблице 1.

27. Электрокардиографическое выявление инфаркта миокарда

ЭКГ является неотъемлемой частью диагностики у пациентов с подозрением на ИМ и должна быть записана и интерпретирована немедленно (т. е. менее 10 минут) после первого медицинского контакта[47,147]. Догоспитальные ЭКГ сокращают время до постановки диагноза и лечения и могут облегчить направление пациентов ИМпST в клинику с наличием ЧКВ в течение рекомендуемого интервала времени (120 мин. от диагностики ИМпST)[46,148]. Острая ишемия миокарда часто связана с динамическими изменениями комплексов на ЭКГ и последовательная регистрация ЭКГ может дать критически важную информацию, особенно если ЭКГ при первичном контакте недиагностическая. Запись нескольких стандартных ЭКГ с фиксированными положениями электродов с интервалами 15-30 минут в течение первых 1-2 часов или

использование непрерывной компьютерной регистрации ЭКГ с 12-ю отведениями (при наличии) для обнаружения динамических изменений ЭКГ является разумной стратегией у пациентов с постоянными или повторяющимися симптомами или исходными недиагностическими ЭКГ[149]. Последовательные или непрерывная регистрации ЭКГ могут оказаться полезными при определении состояния реперфузии или реокклюзии. Реперфузия обычно связана с выраженным и быстрым снижением элевации сегмента ST.

Более глубокие сдвиги сегмента ST или инверсия зубцов Т-волн, включающие множественные отведения / области, связаны с большей степенью ишемии миокарда и худшим прогнозом. Например, депрессия сегмента ST ≥ 1 мм в шести отведениях, ассоциированная с элевацией сегмента ST в отведениях aVR или V1 и гемодинамическими нарушениями, является серьезным свидетельством многососудистого поражения или поражения левой главной коронарной артерии [ствола]. Патологические зубцы Q увеличивают прогностический риск. Другие изменения ЭКГ, связанные с острой ишемией миокарда, включают нарушения ритма сердца, внутрижелудочковые нарушения проведения по ножкам ручка Гиса, атриовентрикулярные блокады и снижения амплитуды зубцов R в прекардиальных отведениях - менее специфичные находки. ЭКГ сама по себе часто недостаточна для диагностики острой ишемии миокарда или инфаркта, поскольку смещения сегмента ST могут наблюдаться при других состояниях, таких как острый перикардит, гипертрофия ЛЖ, блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), синдром Бругада, синдроме Такоцубо и ранней реполяризации[150]. Предыдущая ЭКГ часто помогает отличить новые нарушения от хронических изменений, но поиски ее не должны задерживать решение о лечении.

Длительная элевация сегмента ST выпуклостью вверх, особенно когда она связано с реципрокной депрессией сегмента ST, обычно отражает острую окклюзию коронарных артерий и отражает повреждение миокарда и некроз. Реципрокные изменения могут помочь дифференцировать ИМпST от перикардита или ранней реполяризации. Как и при кардиомиопатии, зубцы Q могут возникать и из-за фиброза миокарда в отсутствие ИБС. Некоторые из ранних проявлений ишемии миокарда демонстрируют типичные изменения зубца Т и сегмента ST. Гигантский коронарный, заметно симметричный зубец Т по меньшей мере в двух смежных отведениях является ранним признаком, который может предшествовать элевации сегмента ST. В итоге, развитие новых зубцов Q указывает на некроз миокарда, который начинается уже через несколько минут после инфаркта миокарда. Временные зубцы Q могут наблюдаться во время эпизода острой ишемии или (редко) во время острого ИМ с успешной реперфузией. В таблице 2 перечислены изменения сегмента ST и зубца Т (ST-T), указывающие на острую ишемию миокарда, которая может или не может привести к ИМ. Точка J (переход между терминальным зубцом комплекса QRS и началом сегмента ST) используется для определения величины смещения сегмента ST относительно начала комплекса QRS, служащего контрольной точкой. У пациентов со стабильной изолинией сегмент TP (изоэлектрический интервал) является более точным методом оценки величины смещения сегмента ST и дифференцировки с перикардита (депрессия TP) от острой ишемии миокарда. Тахикардия и исходное смещение изолинии достаточно распространены при оценке неотложной ЭКГ и могут затруднить это определение. Поэтому начало QRS рекомендуется в качестве контрольной точки для определения смещения точки J (рисунок 8).

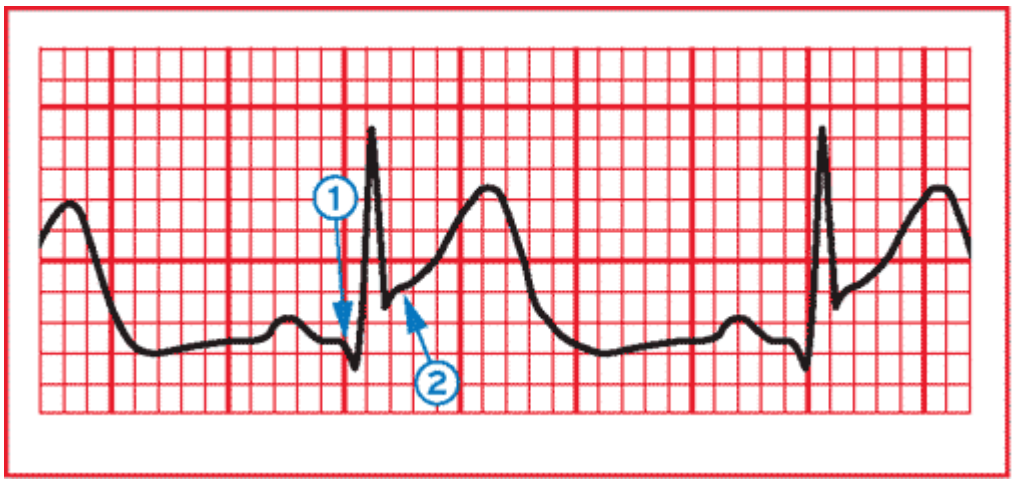


Рисунок 8. Электрокардиографический пример элевации сегмента ST. Точка начала зубца Q, показанная стрелкой 1, служит в качестве точки отсчета, а стрелка 2 показывает начало сегмента ST или в точке J. Разница между ними определяет величину смещения сегмента ST. Оценка обеих точек должна быть проведена по верхней части линии записи электрокардиограммы.

Таблица 2. Электрокардиографические изменения, указывающие на острую ишемию миокарда (при отсутствии гипертрофии левого желудочка и блокады ветвей пучка Гиса).

Элевация ST
Новая элевация ST в точке J в двух смежных отведениях с величиной ≥ 1 мм во всех отведениях, кроме отведений V2-V3, где применяются следующие значения: ≥ 2 мм у мужчин ≥ 40 лет; ≥ 2,5 мм у мужчин < 40 лет или ≥ 1,5 мм у женщин независимо от возраста[a].
Депрессия ST и изменения T
Новая горизонтальная или косонисходящая депрессия ST ≥ 0,5 мм в двух смежных отведениях и / или инверсия T > 1 мм в двух анатомически смежных отведениях с заметным зубцом R или отношением R/S > 1

a - Когда элевация точки J в отведениях V2 и V3 регистрируется на предыдущей электрокардиограмме, то новую элевацию точки J ≥ 1 мм (по сравнению с предыдущей электрокардиограммой) следует считать признаком ишемии. Для блокад ножек пучка Гиса см. Раздел ниже.

Для всех отведений, отличных от V2 и V3, в качестве признака ишемии требуется новая или предполагаемая новая элевация точки J ≥ 1 мм (1 мм = 0,1 мВ). У здоровых мужчин в возрасте до 40 лет элевация точки J в отведениях V2 или V3 может достигать 2,5 мм, но она уменьшается с возрастом. Из-за половых различий требуются разные точки отсечения для женщин, поскольку элевация точки J в V2 и V3 у здоровых женщин меньше, чем у мужчин[5]. Критерии в таблице 2 требуют, чтобы смещение ST отмечалось в двух или более анатомически смежных отведениях. Например, элевация ST в V2 ≥ 2 мм и ≥ 1 мм в отведении V1 отвечали бы критериям изменений в двух анатомически смежных отведениях у мужчины до 40 лет. Тем не менее, элевация ST ≥ 1 мм и <2 мм, наблюдаемые только в отведениях V2-V3 у мужчин (или <1,5 мм у женщин), могут представлять собой нормальную находку.

Следует отметить, что меньшая выраженность смещений сегмента ST или инверсии зубцов T, чем описанная в таблице 2, также могут быть острым ответом миокарда на ишемию. У пациентов с известной или высоко вероятной ИБС данные клиники при поступлении имеют решающее значение для повышения специфичности этих находок.

Отсутствие элевации ST в прекардиальных отведениях, высокие, массивные, симметричные зубцы Т в прекардиальных отведениях, косовосходящая депрессия сегмента ST в точке J в прекардиальных отведениях > 1 мм и в большинстве случаев элевация сегмента ST (> 1 мм) в отведении aVR или симметричные, часто глубокие (> 2 мм) инвертированные зубцы Т в передних прекардиальных отведениях связаны со значительной окклюзией левой передней нисходящей артерии (ПМЖВ)[151-153]. Элевация ST в aVR > 1 мм может сопровождать передний или нижний ИМпST и связана с увеличением 30-дневной смертности у пациентов с острым ИМ[154]. Легочная эмболия, внутричерепная патология, электролитные аномалии, гипотермия или перикардит/миокардит также могут приводить к нарушениям ST-T и должны рассматриваться при дифференциальной диагностике.

Инфаркт предсердий по ЭКГ следует подозревать в контексте инфаркта желудочков (особенно при вовлечении правого желудочка), если отмечается небольшая, преходящая элевация и реципрокная депрессия сегмента PR (PTa), связанная с изменениями конфигурации зубцов Р.

28. Применение дополнительных отведений электрокардиограммы

Дополнительные отведения, а также серийные регистрации ЭКГ должны использоваться без малейших колебаний у пациентов с ишемической болью в груди и недиагностическим исходными ЭКГ[155,156]. Часто пропускаются ЭКГ-признаки ишемии миокарда в области распределения левой огибающей артерии. Изолированная депрессия сегмента ST ≥ 0,5 мм в отведениях V1-V3 может указывать на окклюзию левой огибающей коронарной артерии, в таком случае лучше всего записать задние отведения, расположив электроды в пятом межреберье (V7 по левой задней подмышечной линии, V8 по левой средне-лопаточной линии и V9 по левой параспинальной линии). Записывать эти отведения настоятельно рекомендуется пациентам с высоким клиническим подозрением на острую окклюзию огибающей коронарной артерии (например, начальная недиагностическая ЭКГ или депрессия ST в отведениях V1-V3)[156]. Рекомендуемая граница - элевация ST 0,5 мм в любом из отведений V7-V9; специфичность увеличивается при элевации ≥ 1 мм ST, и эта точка отсечения должна использоваться у мужчин моложе 40 лет. Депрессия сегмента ST в отведениях V1-V3 может указывать на нижне-базальную ишемию миокарда (ранее называемую задним инфарктом), особенно если терминальный сегмент зубца Т - положительный (эквивалент элевации ST); однако это находка неспецифична.

У пациентов с нижним и подозреваемым инфарктом правого желудочка в отведениях aVR или V1 можно выявить элевацию сегмента ST ≥ 1 мм. Должна выполняться ранняя регистрация правых прекардиальных отведений V3R и V4R, поскольку элевация ST ≥ 0,5 мм (≥ 1 мм у мужчин < 30 лет) обеспечивает достоверную диагностику[157]. Изменения в правых прекардиальных отведениях могут быть преходящими и отсутствие ЭКГ-изменений в отведениях V3R и V4R не исключает инфаркта правого желудочка. В этой клинической ситуации может быть полезна визуализация миокарда.

29. Электрокардиографическое обнаружение повреждения миокарда

Невозможно изначально отличить по ЭКГ острое или хроническое повреждение миокарда от острой ишемии миокарда. Быстрое динамическое развитие изменений ЭКГ, соответствующих данным клиники при поступлении может быть полезно для диагностики симптомного пациента с повышенными значениями cTn как имеющего острую ишемию миокарда, способную привести к ИМ. Однако, нарушения ЭКГ также распространены у пациентов с другими повреждениями миокарда, например, вследствие миокардита или синдрома Такоцубо[158-160].

30. Ранее перенесенный или немой / нераспознанный инфаркт миокарда

Изменения зубцов Q, связанных с ИМ и увеличенным относительным риском смерти, показаны в таблице 3 и включены в алгоритмы кодирования зубцов Q, таких как Минесотский Код и код WHO MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease (MONICA)[11,161,162].

Таблица 3. Электрокардиографические изменения, связанные с предшествующим инфарктом миокарда (при отсутствии гипертрофии левого желудочка и блокады ветвей пучка Гиса).

Любой зубец Q в отведениях V2–V3 > 0,02 с или комплекс типа QS V2–V3
Зубец Q > 0, 03 с и глубиной ≥ 1 мм или комплекс QS в отведении I, II, aVL, aVF или V4–V6 в двух анатомически смежных сгруппированных отведениях (I, aVL; V1–V6; II, III, aVF)[a].
Зубец R > 0,04 в V1–V2 и R/S > 1 с конкордантными положительными T в отсутствие нарушений проводимости

a - Те же критерии используются для дополнительных отведений V7-V9

Специфичность ЭКГ-диагностики для ИМ наиболее велика, когда зубцы Q встречаются в нескольких группах отведений или нескольких отведениях или составляют > 0,04 с по продолжительности. Когда зубцы Q сопровождаются отклонениями ST или изменениями зубцов T в одних и тех же отведениях, вероятность ИМ увеличивается; например, незначительные зубцы Q ≥ 0,02 с и < 0,03 с, имеющие глубину ≥ 1 мм, указывают на предшествующий ИМ, если сопровождается инвертированными зубцами T в той же группе отведений. Неинвазивные методы визуализации также предоставляют важные подтверждающие доказательства предшествующего ИМ. При отсутствии неишемических причин регионарное истончение миокарда, рубец или гипокинез стенок, выявляемые эхокардиографией, перфузионной сцинтиграфией миокарда (MPS) с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT) или позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ) или магнитно-резонансной томографией, обеспечивают убедительные доказательства предшествующего ИМ, особенно если ЭКГ-критерии двусмысленны.

Бессимптомные пациенты, у которых во время обычной ЭКГ обнаруживаются новые критерии ИМ в виде зубцов Q, или выявляется наличие ИМ при сердечной визуализации, которая не может быть напрямую связана с выполненной коронарной процедурой реваскуляризации или диагностированным ОКС, следует классифицировать как перенесших «немой или недиагностированный ИМ». В исследованиях, в которых был применен последовательный анализ ЭКГ, немой или недиагностированный Q-ИМ составлял 9-37% всех нефатальных событий при ИМ и был связана со значительно повышенным риском смертности[163,164]. Неправильное размещение электродов, нарушения QRS или технические ошибки (например, перепутанные отведения) могут привести к появлению новых зубцов Q или комплексов QS по сравнению с предшествующей записью. Таким образом, диагноз нового немого Q-ИМ должен подтверждаться повторной регистрацией ЭКГ с заведомо правильным размещением электродов, фокусированным расспросом о потенциальных преходящих ишемических симптомах или визуализацией миокарда. Методы визуализации будут полезны, если в области, представляющей интерес, будет выявлен дискинез миокарда, утолщение или истончение, но отсутствие таких нарушений не исключает ИМ[165].

Критерии перенесенного или немого / недиагностированного ИМ

Любой из следующих критериев соответствует диагнозу перенесенного или немого/нераспознанного ИМ:

- Патологические зубцы Q, описанные в таблице 3, с симптомами или без них, при отсутствии неишемических причин;
- Визуализирующие доказательство потери жизнеспособного миокарда, согласующиеся с ишемической этиологией;
- Патологические данные предшествующего ИМ.

31. Условия, затрудняющие ЭКГ-диагностику инфаркта миокарда

Комплекс QS в отведении V1 часто является вариантом нормы. Зубец Q <0,03 с и < 0,25 амплитуды зубца R в отведении III является нормой, если ЭОС во фронтальной плоскости находится между -30° и 0°. Зубец Q также может быть нормой в aVL, если ЭОС во фронтальной плоскости находится между 60-90°. Перегородочные зубцы Q представляют собой небольшие, непатологические зубцы Q <0,03 с по продолжительности и < 0,25 амплитуды зубцов R в отведениях I, aVL, aVF и V4-V6. Предвозбуждение желудочков, кардиомиопатия, синдром Такоцубо, амилоидоз сердца, БЛНПГ, блокада левой передней ветви пучка Гиса, гипертрофия левого или правого желудочка, миокардит, острое легочное сердце или гиперкалиемия могут быть связаны с появлением зубцов Q или комплексов QS даже в отсутствие ИМ. Клиницисты должны знать о возможных ошибках в ЭКГ-диагностике ишемии миокарда, поскольку нарушения со стороны ST-T обычно наблюдаются при различных патологических состояниях сердца, таких как предвозбуждение [WPW], перикардите и кардиомиопатиях.

32. Нарушения проводимости и кардиостимуляторы

Диагноз ИМ еще более затруднен при наличии нарушений проводимости, частично связанных с изменениями волны ST-T, вызванных как самими нарушениями проводимости, так и изменениями хода активации миокарда, зависящими от ритма сердца[166,167]. При определении того, являются ли дефекты проводимости или изменения волны ST-T новыми, может быть полезным сравнение с предыдущими ЭКГ, если это не задерживает начало лечения. Ишемические симптомы и предполагаемая новая БЛНПГ или блокада правой ножки (БПНПГ) не частотно-зависимого характера, связаны с неблагоприятным прогнозом. У пациентов с БЛНПГ элевация сегмента ST ≥ 1 мм, конкордантная комплексу QRS в любом отведении, может быть признаком острой ишемии миокарда. Подобные находки могут быть полезны для доказательства наличия на ЭКГ острой ишемии миокарда у пациентов с ритмами электростимуляции правого желудочка. Регистрация ЭКГ при временно отключенном кардиостимуляторе также может быть полезна у пациентов, которые не зависят от кардиостимулятора, но необходима тщательная интерпретация реполяризации из-за возможного присутствия вызванных стимуляцией изменений (электрическая память). Более сложной является ЭКГ-диагностика острой ишемии миокарда у пациентов с бивентрикулярной стимуляцией. У пациентов с БПНПГ, новая или предполагаемая новая элевация сегмента ST ≥ 1 мм или нарушениями сегмента ST или зубца T (за исключением отведений V1-V4) (таблица 2) могут указывать на острую ишемию миокарда. Новая или предполагаемая новая БПНПГ без сопутствующих изменений сегмента ST или зубца T связана с тромболизисом при инфаркте миокарда (TIMI) 0-2 у 66% пациентов (по сравнению с более чем 90% у пациентов с изменениями сегмента ST или зубца T)[168].

33. Фибрилляция предсердий

У пациентов с фибрилляцией предсердий и высокой частотой сокращения желудочков или пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, депрессия сегмента ST или инверсия зубцов Т могут возникать в отсутствие коронарной патологии[169,170]. Причины этого понятны не полностью. В ряде случаев эти изменения можно объяснить памятью сердца, явлением электрического ремоделирования, характеризующиеся выраженной диффузной инверсией зубцов Т после периодов аномальной активации желудочков, которые также могут быть вызваны и временными нарушениями проводимости или стимуляцией. У некоторых пациентов тахикардия может приводить к недостаточному приросту коронарного кровотока и несоответствию потребности миокарда в кислороде, что приводит к клеточной гипоксии и аномальной реполяризации[171,172]. По этим причинам пациент с вновь возникшей фибрилляцией предсердий, повышением концентрации cTn и новой депрессией сегмента ST не должен автоматически классифицироваться как ИМ 2-го типа без дополнительной информации. В этой клинической ситуации при установлении диагноза могут быть полезны наличие явных ишемических симптомов, время появления симптомов по сравнению с началом фибрилляции предсердий, изменение картины cTn, визуализация и/или ангиографические данные. Однако, при отсутствии доказательств ишемии миокарда, этиология повышенных значений cTn должна быть отнесена к повреждению миокарда.

34. Технологии визуализации

Неинвазивное изображение может исполнять массу ролей у пациентов с известным или подозреваемым ИМ, но этот раздел касается только ее роли в диагностике и характеристике повреждения миокарда и ИМ. Основное обоснование заключается в том, что региональная гипоперфузия миокарда и ишемия приводят к каскаду событий, включая дисфункцию миокарда, гибель клеток и выздоровление через фиброз. Важными данными визуализации являются перфузия миокарда, жизнеспособность миоцитов, толщина миокарда, утолщение и движение, а также эффекты потери миоцитов на кинетику при применении парамагнитных или радиоконтрастных препаратов, выявляющих фиброз миокарда или рубец.

Обычно используемыми методами визуализации при остром и перенесенном ИМ являются эхокардиография, перфузионная сцинтиграфия миокарда с использованием однофотонной эмиссионной томографии (SPECT) или позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магниторезонансная томография сердца и, возможно, компьютерная томография (КТ)[173]. Существует значительное перекрытие их возможностей, и каждый из методов может оценить жизнеспособность, перфузию и функцию миокарда в большей или меньшей степени. Только радионуклидные методы обеспечивают прямую оценку жизнеспособности миоцитов из-за присущих свойств используемых трассеров. Другие методы обеспечивают косвенные оценки жизнеспособности миокарда, такие как сократительный ответ на добутамин при эхокардиографии или увеличение внеклеточного пространства, вторичного по отношению к потере миоцитов при магнитном резонансе или КТ.

34.1. Эхокардиография

Сильная сторона эхокардиографии - это комбинированная оценка структуры и функции сердца, в частности толщины миокарда, утолщения / истончения и движения. Региональные аномалии движения стенки, вызванные ишемией, могут быть обнаружены с помощью эхокардиографии почти сразу после начала, когда поражено > 20% трансмуральной толщины миокарда. Эти аномалии, когда они новые и без альтернативной этиологии поддерживают диагноз ИМ, если значения cTn показывают повышение и/или снижение рисунок. Эхокардиография также позволяет обнаруживать не коронарную патологию сердца, которые, как известно, могут вызвать боль в груди, например. острый перикардит, тяжелый аортальный стеноз, гипертрофичес-

кая кардиомиопатия и другие. Этот метод полезен при диагностике механических осложнений у пациентов с ИМ и гемодинамическим компромиссом (шоком) или другими потенциально фатальными состояниями, такими как острое расслоение аорты или массивная легочная эмболия, где клинические данные при поступлении могут быть похожи на наблюдаемые при остром ИМ.

Внутривенные эхокардиографические контрастные препараты могут улучшить визуализацию границы эндокарда и могут быть использованы для оценки перфузии миокарда и микрососудистой обструкции. Тканевая доплеровская и strain-визуализация позволяют количественно определять глобальную и региональную функцию[177,178]. Были разработаны внутрисосудистые эхокардиографические контрастные агенты, нацеленные на конкретные молекулярные процессы, но эти методы еще не применялись при диагностике ИМ[179].

34.2. Радионуклидная визуализация изображение

Несколько радионуклидных трассеров позволяют непосредственно визуализировать жизнеспособные миоциты, в том числе радиоконтрасты для SPECT - ^{201}TI, ^{99m}Tc sestamibi и tetrofosmin, а также контрасты для ПЭТ в виде 18F2-фтордезоксиглюкозы и 82Rb[173]. Сильная сторона радионуклидных методов заключается в том, что они являются единственными доступными методами, оценивающими жизнеспособность напрямую, хотя относительно низкое разрешение изображений ограничивает их применение для обнаружения небольших областей ИМ. Исследования на фантомах показывают, что может быть обнаружена потеря всего лишь 4% миоцитов миокарда, что соответствует 5-10 г мышцы сердца[180]. ЭКГ-синхронизация изображений обеспечивает надежную оценку движения миокарда, его утолщения и глобальной функции. Разработаны радионуклидные методы, имеющие отношение к оценке ИМ, включающие визуализацию симпатической иннервации с использованием ^{123}I-меченого метайодбензилгуанидина[181], изображение активации матричной металлопротеиназы при ремоделировании желудочков[182,183], и оценку метаболизма миокарда[184].

34.3. Магнитно-резонансная томография сердца

Высокая контрастность и разрешение метода магнитно-резонансной томографии обеспечивает точную оценку структуры и функции миокарда. Хотя метод менее не так часто используется в острых ситуациях, он обладает аналогичными эхокардиографии, возможностями при подозрении на ИМ. Для оценки перфузии миокарда и увеличения внеклеточного пространства, связанного с фиброзом после перенесенного предшествующего ИМ (выявление позднего накопления гадолиния) могут использоваться парамагнитные контрастные вещества. Эти методы использовались при наличии острого ИМ[185,186], а локальная задержка в накоплении контраста способна обнаруживать даже небольшие области субэндокардиального ИМ, которые, как считается, составляют по массе всего лишь 1 г[187]. МРТ сердца, также обладает способностью идентифицировать присутствие и степень отека / воспаления миокарда, что позволяет различать острые и хронические повреждения миокарда. Изображения МРТ с контрастированием гадолинием при наличии ишемического и неишемического поражения миокарда показаны на рисунке 9.

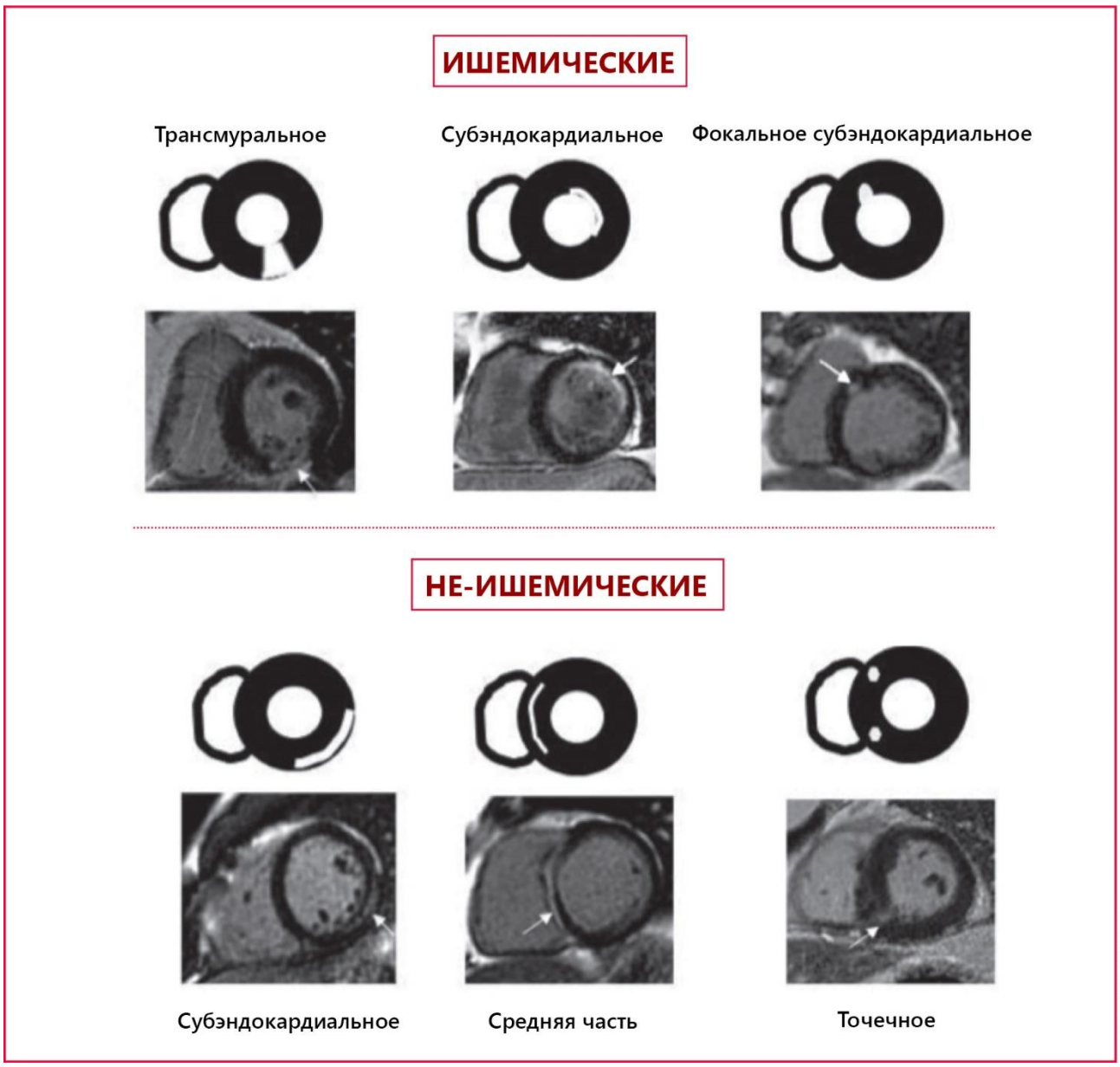


Рисунок 9. Изображения сердца, полученные при МРТ после контрастирования гадолинием. Контраст на основе гадолиния медленнее вымывается из миокарда с повышенным внеклеточным пространством, таким как фиброз, тем самым усиливая области рубцевания (белые стрелки). Различные формы рубцов делятся на ишемические и неишемические. Как правило, ишемический рубец/фиброз (верхняя панель) распространяется от субэндокарда до эпикарда (субэндокардиальный, нетрансмуральный рубец или трансмуральный рубец). Напротив, неишемический фиброз/рубец может встречаться в эпикарде, в средней части стенки сердца или в точечно в правом желудочке (нижняя панель).

34.4. Компьютерная томографическая коронарная ангиография

Инфарктный миокард изначально видится как фокальная область уменьшенного накопления миокарда ЛЖ, но более поздняя визуализация демонстрирует гипернакопление, как при МРТ с гадолинием[188]. Это открытие является клинически значимым, поскольку контрастная КТ может быть выполнена при предполагаемой легочной эмболии и диссекции аорты, ситуаций, клинически сходных с симптомами острого ИМ, но исследование рутинно не используется. Точно так же КТ оценка в отношении перфузии миокарда технически осуществима, но не получила широкого применения[189]. КТ-коронарная ангиография может использоваться для диаг-

ностики КБС у пациентов с ОКС в отделении неотложной помощи или в группе пациентов с болью в грудной клетке, особенно у пациентов низкого и среднего риска с нормальным cTn при поступлении[189-193] Единственное рандомизированное исследование у этих пациентов, которое включало как hs-cTn, так и КТ коронарную ангиографию, показало, что визуализация не уменьшала продолжительность пребывания в больнице, но уменьшала последующие амбулаторные тесты и затраты[189]. Тем не мене, диагностика ИМ не может основываться только на КТ-ангиографии коронарных артерий.

35. Применение визуализаций при остром инфаркте миокарда

Методы визуализации могут быть полезны при диагностике острого ИМ из-за способности обнаруживать нарушения движения стенки или потери жизнеспособного миокарда в присутствии повышенных значений сердечного биомаркера. Демонстрация новой потери жизнеспособности миокарда в отсутствие неишемических причин подтверждает диагноз ИМ. Нормальная функция практически исключает значительный ИМ, но нельзя исключить небольшой ИМ[194]. Таким образом, методы визуализации полезны для ранней сортировки и выписки пациентов с подозрением на ИМ. Однако, если биомаркеры были оценены в соответствующее время и являются нормальными, это исключает острый ИМ и имеет приоритет над критериями визуализации.

Дискинез миокарда и его утолщение могут быть вызваны острым ИМ, а также одним или несколькими другими состояниями, включая предшествующий инфаркт, острую ишемию, оглушение или гибернацию. Неишемические состояния, такие как кардиомиопатия и воспалительные или инфильтративные заболевания, также могут привести к региональной потере жизнеспособного миокарда или функциональным нарушениям. Поэтому положительная прогностическая ценность изображения при остром ИМ невелика, если только эти условия не могут быть исключены, и если не будет обнаружена новая аномалия или она может возникнуть при выявлении других признаков острого ИМ.

При диагностике острого ИМ также можно использовать МРТ-сердца для оценки присутствия и степени риска возникновения миокарда (отека миокарда), спасенного миокарда, микрососудистой обструкции, внутримиокардиального кровоизлияния и размера инфаркта, всех маркеров повреждения миокарда, имеющих прогностическую ценность[190]. У пациентов с возможным острым ИМ, но проходимыми коронарными артериями МРТ сердца может помочь диагностировать альтернативные заболевания, такие как миокардит, синдром Такоцубо, эмболический инфаркт или ИМ со спонтанной реканализацией[189].

36. Применение визуализации при позднем поступлении больного с инфарктом миокарда

В случае позднего поступления после предполагаемого ИМ наличие регионарного нарушения движения миокарда, его утолщения, истончения или рубца в отсутствие неишемической причины обеспечивает подтверждающие доказательства прошлого ИМ. Разрешающая способность и специфичность МРТ сердца для выявления рубцевания миокарда сделали это исследование ценным. В частности, способность различать субэндокардиальные и другие варианты рубцов помогает различать ишемическую болезнь сердца и другие патологии миокарда. Методы визуализации также полезны для стратификации риска после окончательного диагноза ИМ.

37. Перспектива регулирования инфаркта миокарда в клинических исследованиях

В программах разработки лекарств и устройств ИМ может быть критерием включения или использоваться как конечная точка эффективности, обычно как компонент первичной конечной точки, а также конечная точка безопасности, представляющая интерес для программ разработки лекарств[195,196]. Универсальное определение ИМ несет большую пользу для клинических исследований, поскольку позволяет стандартизовать подход для значимой интерпретации и сравнения в разных исследованиях или объединение результатов для оценки безопасности. Для согласования определения ИМ важно стандартизировать отчетность о ИМ событиях с помощью комитетов клинических событий. Это позволило бы более оптимально сравнивать показатели ИМ между исследованиями лекарственных средств и устройств.

Нельзя предполагать, что значения какого-либо одного теста cTn эквивалентны значениям другого. Эти различия усиливаются при использовании кратных значений. Это может повлиять на результаты, особенно в исследованиях, которые сравнивают такие стратегии, как ЧКВ и АКШ. Использование одного анализа и/или центральной основной лаборатории в ходе исследования могло бы помочь уменьшить эту изменчивость и может быть особенно актуальным в уменьшении изменчивости в исследованиях препарата или вмешательства, при котором концентрация cTn является основной конечной точкой безопасности. Тем не менее, стандартное использование единого анализа, как правило, нецелесообразно в исследованиях типа «последующее наблюдение» (follow-up) или «после выписки» (post-discharge), поскольку повторяющиеся ишемические события могут возникать в разных больницах с использованием различных тестов cTn. В клинических исследованиях должен быть установлен стандартизованный подход для определения 99-го процентиля URL для конкретного анализа. Один из подходов в крупных многоцентровых исследованиях - использовать рекомендованный изготовителем 99-го процентиль URL для конкретного анализа для уменьшения вариабельности между центрами в выборе точки отсечения для решения об ИМ.

Разнообразные hs-cTn против обычного cTn могут иметь заметно разные прогностические последствия. При необходимости следует указывать типы анализа. Следует указывать и сообщать о разнообразии 99-го процентиля URL, как для пациентов с процедурными повреждениями миокарда, так и у пациентов с диагнозом ИМ 4a и 5. Также должно быть обеспечено кумулятивное распределение частот пиковых измерений cTn для оценки конечных точек ИМ в группах лечения. Это облегчит сравнение проб и метаанализов.

38. Немой/недиагностированный инфаркт миокарда в эпидемиологических исследованиях и программах качества

Мониторинг ЭКГ в случае нераспознанных или бессимптомных Q-ИМ в эпидемиологических и клинических исследованиях, которые оценивают сердечно-сосудистые конечные точки обычно проводится ежегодно. Эти события связаны с неблагоприятными исходами[197]. Не существует твердого консенсуса относительно того, как часто отслеживать данные ЭКГ о бессимптомных Q-ИМ и следует ли регулярно проводить наблюдение за бессимптомными/немыми ИМ-событиями. Длительный последующий мониторинг пациентов, у которых было симптомный Q-ИМ, выявил регрессию зубцов Q у значительного числа пациентов[198]. В клинических исследованиях для мониторинга бессимптомных случаев Q-ИМ является разумной ежегодная регистрация ЭКГ, если ожидается, что исследуемая популяция будет иметь увеличенную частоту атеросклеротических событий. В перспективе следует рассмотреть базальную регистрацию ЭКГ, ЭКГ-отслеживание промежуточных событий и ежегодные

записи, утвержденные протоколом, наряду с повторным выполнением визуализирующих исследований, если таковые доступны.

39. Индивидуальные и общественные последствия определения инфаркта миокарда

Пересмотр определения ИМ имеет ряд последствий для отдельных лиц, работников здравоохранения и общества в целом. Предварительный или окончательный диагноз является основой для консультаций по дальнейшему диагностическому тестированию, изменению образа жизни, лечению и прогнозу для пациента. Совокупность пациентов с определенным диагнозом является основой планирования здравоохранения, а также политики и распределения ресурсов.

Одной из целей качественной клинической практики является достижение окончательного и конкретного диагноза, который подтверждается современными научными знаниями. Подход к определению повреждений миокарда и ИМ, изложенный в этом документе, соответствует этой цели. В общем, концептуальный смысл термина инфаркта миокарда не изменился, хотя и были разработаны новые чувствительные методы для диагностики этой патологии. Таким образом, диагноз острого ИМ является клиническим диагнозом, основанным на симптомах пациента, изменениях ЭКГ и высокочувствительных биохимических маркерах, а также информации, полученной различными методами визуализации.

Следует принимать во внимание, что универсальное определение ИМ может быть связано с последствиями для пациентов и их семей в отношении психологического статуса, страхования жизни и здоровья и профессиональной карьеры, а также водительских и пилотных лицензий. Диагноз также связан с общественными последствиями в отношении кодирования, связанного с диагнозом, возмещения больницам расходов, статистики здравоохранения, отпуска по болезни и установления инвалидности. Чтобы справиться с этими проблемами, врачи должны быть адекватно информированы о диагностических критериях. Следовательно, необходимо будет создать учебные материалы, и рекомендации по лечению должны быть соответствующим образом адаптированы.

40. Глобальные перспективы определения инфаркта миокарда

Сердечно-сосудистые заболевания являются глобальной проблемой здравоохранения, и их распространенность в развивающихся странах растет. Важное значение имеет понимание бремени и последствий КБС в популяциях. Изменение клинических определений, критериев и биомаркеров ставит под угрозу наше понимание и способность улучшать здоровье населения. Для клиницистов определение ИМ имеет важные и непосредственные терапевтические последствия. Для эпидемиологов данные часто ретроспективны, поэтому согласованные определения случаев имеют решающее значение для сравнения и анализа тенденций. Стандарты, описанные в этом отчете, подходят для эпидемиологических исследований и для международной классификации болезней[199]. Однако, для анализа тенденций с течением времени важно иметь последовательные определения и количественно корректировать показатели при изменении биомаркеров или других диагностических методов[200], учитывая, что приход cTn резко увеличило число диагностируемых ИМ для эпидемиологов[11,201].

В странах с ограниченными экономическими ресурсами, кардиологические биомаркеры и методы визуализации могут быть недоступны, за исключением нескольких центров, и даже может отсутствовать возможность записи ЭКГ. ВОЗ рекомендует использовать универсальное определение ИМ в ESC / ACC / AHA / WHF в странах без ограничений ресурсов, но рекомендует более гибкие стандарты в местах с ограниченными возможностями. Таким образом, когда

единственной доступной информацией является клинический анамнез и ЭКГ, а данные о сердечных биомаркерах недоступны или неполны, диагноз ИМ может быть фактически подтвержден только формированием патологических зубцов Q-волн[11].

41. Использование универсального определения инфаркта миокарда в системе здравоохранения

Для достижения диагноза ИМ с использованием критериев, изложенных в этом документе, требуется интеграция клинических данных, шаблонов ЭКГ, лабораторных данных, результатов визуализирующих исследований и, в случае необходимости, патологоанатомических находок, которые рассматриваются в контексте временного горизонта над который разворачиваются предполагаемые события. Современные системы здравоохранения все чаще используют электронные медицинские записи, в которые вводится, контролируется и дополняется медицинская информация и эти данные доступны для поиска позднее. Эта эволюция предлагает преимущества современной электронной базы данных, которая полезна для различных целей, включая научные открытия и улучшения качества клинической помощи, но несет в себе проблемы просеивания через разнообразные локации и форматы, где хранятся ключевые элементы данных для подтверждения диагноза ИМ. Кроме того, использование электронной медицинской документации в качестве эпидемиологического и исследовательского инструмента будущего, вероятно, потребует усилий для проверки точности острой диагностики ИМ, а не принятия кодированных диагнозов, используемых для административных и финансовых целей. Такая попытка создания вычислимого фенотипа ИМ (далее классифицированная как типы 1-5 ИМ) потребует от специалистов по информатизации и экспертов в области науки внедрения информации для воплощения рекомендаций из этого Универсального определения ИМ в рутинную практику предоставления медицинских услуг и документации здравоохранения.

Учитывая эволюцию анализов биомаркеров, используемых для верификации диагностики ИМ, чтобы надежно проводить сравнения между учреждениями и отслеживать эпидемиологические тенденции важно, чтобы при построении вычислимого фенотипа ИМ использовался последовательный подход. В идеальном случае предоставленная информация должна включать анализ, используемый для постановки диагноза ИМ, 99-й процентиль URL и полной последовательности полученных значений, чтобы выявить рост и падение уровней биомаркеров[196].

42. Приложение

Утверждено Комитетом ESC по практическим рекомендациям (CGP) от имени Совета ESC 2016-2018.

ESC Национальные кардиологические общества, активно участвующие в процессе обзора четвертого универсального определения инфаркта миокарда:

Алжир: Алжирское общество кардиологов, Мохамед Четтиби; *Армения*: Ассоциация кардиологов Армении, Гамлет Айрапетян; Австрия: **Австрийское общество кардиологов**, Франц Ксавер Ройтзингер; **Азербайджан**: Азербайджанское общество кардиологов, Фарид Алиев; **Беларусь**: Белорусское научное общество кардиологов, Ольга Суджаева; **Бельгия**: Бельгийское общество кардиологов, Марк Дж. Клайс; **Босния и Герцеговина**: Ассоциация кардиологов Боснии и Герцеговины Эльнур Смаич; **Чешская Республика**: Чешское общество кардиологов, Петр Кала; Дания: **Датское общество кардиологов**, Каспер Кармак Иверсен; **Египет**: Египетское общество кардиологов, Эхаб Эль Хефни; **Эстония**: Эстонское общество кардиологов, Тоомас Маранди; **Финляндия**: Финское кардиальное общество, Пекка Порела;

Бывшая югославская Республика Македония: Македонское общество кардиологов БЮР, Слободан Антов; Франция: **Французское общество кардиологов**, Мартин Гилард; **Германия**: Германское сердечное общество, Стефан Бланкенберг; **Греция**: Греческое общество кардиологов, Периклис Давлурос; **Исландия**: исландское общество кардиологов, Тораринн Гуднасон; Израиль: Израильское общество сердца, Ронни Алькалай; **Италия**: Итальянская федерация кардиологов, Furio Colivicchi; **Косово**: Общество кардиологов Косово, Шпенд Элези; **Кыргызстан**: Кыргызское общество кардиологов, Гульмира Баитова, **Латвия**: Латвийское общество кардиологов, Илья Закке; **Литва**: Литовское общество кардиологов, Оливия Густиене; **Люксембург**: общество кардиологии Люксембурга, Жан Бейсель; **Мальта**: Мальтийское кардиологическое общество, Филип Дингли; **Молдова**: Молдавское общество кардиологов, Аурель Гросу; **Нидерланды**: Нидерландское общество кардиологов, Питер Дамман; **Норвегия**: Норвежское общество кардиологов, Vibeke Juliebø; **Польша**: Польское кардиологическое общество, Яцек Легутко; **Португалия**: Португальское общество кардиологов, Йоао Мораи; **Румыния**: румынское общество кардиологов, Габриэль Тату-Читойу; **Российская Федерация**: Российское общество кардиологов, Алексей Яковлев; **Сан-Марино**: общество кардиологов Сан-Марино, Марко Заватта; **Сербия**: Сердечное кардиологическое общество, Милан Неделикович; **Словения**: Словенское общество кардиологов, Питер Радсель; **Испания**: испанское общество кардиологов, Алессандро Сионис; **Швеция**: Шведское общество кардиологов, Томас Джемберг; **Швейцария**: Швейцарское общество кардиологов, Кристиан Мюллер; **Тунис**: Тунисское общество кардиологов и сердечно-сосудистой хирургии, Лейла Абид; **Турция**: турецкое общество кардиологов, Аднан Абачи; **Украина**: Украинская ассоциация кардиологов, Александр Пархоменко; **Соединенное Королевство**: Британское сердечно-сосудистое общество, Саймон Корбетт.

Утверждено Комитетом одобрения клинической политики ACC.

Утверждено Научным консультативным и координационным комитетом AHA.

CV всех экспертов, участвовавших в разработке этого Экспертного консенсуса, можно найти на веб-сайте ESC.

www.escardio.org/guidelines

Содержание этого экспертного консенсусного документа ESC / ACC / AHA / WHF публикуется только для личного и образовательного использования. Коммерческое использование не разрешено. Никакая часть экспертного консенсуса ESC / ACC / AHA / WHF не может быть переведена или воспроизведена в любой форме без письменного разрешения ESC или ACC или AHA или WHF. Разрешение может быть получено после подачи письменного запроса в издательство Оксфордского университета, издателя Европейского журнала сердца и группы, уполномоченной обрабатывать такие разрешения от имени ESC, ACC, AHA и WHF (journalals.permissions@oxfordjournals.org).

Отказ от ответственности. В документе ESC/ACC/AHA/WHF «Экспертный консенсус» представлены мнения ESC, ACC, AHA и WHF, которые были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных и доказательств, имеющихся на момент их публикации. ESC, ACC, AHA и WHF не несут ответственности в случае каких-либо противоречий, несоответствий и/или двусмысленности между Экспертным соглашением ESC/ACC/AHA/WHF и любыми другими официальными рекомендациями или Экспертным соглашением, выданным соответствующими органов общественного здравоохранения, в частности в отношении эффективного использования медицинских или терапевтических стратегий. Специалистам в области здравоохранения рекомендуется полностью учитывать Экспертный консенсус ESC / ACC / AHA / WHF при осуществлении их клинических оценок, а также в

определении и осуществлении профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий; однако в документе экспертным документом ESC / ACC / AHA / WHF никоим образом не отменяется индивидуальная ответственность медицинских работников за принятие правильных и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом или соответствующим и/или необходимым, опекуном пациента. Кроме того, экспертный консенсус ESC / ACC / AHA / WHF не предоставляет специалистам здравоохранения полное и тщательное рассмотрение соответствующих официальных обновленных рекомендаций или экспертных консенсусных документов, выданных компетентными органами общественного здравоохранения, для того чтобы заниматься каждым конкретным пациентом в свете научно принятых данных в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Также ответственность медицинского работника заключается в проверке применимых правил и положений, касающихся лекарств и медицинских устройств, во время применения.

43. Благодарности

Мы благодарны Карен А. Хикс за ценные советы.

44. Ссылки:

1 Hammer A. Ein Fall von thrombotischem Verschlusse einer der Kranzarterien des Herzens. Wien Med Wschr 1878;28:97–102.

2 Obraztzow VP, Straschesko ND. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens. Z Klin Med 1910;71:116–132.

3 Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA 1912;59:2015–2022.

4 Friedberg CK, Horn H. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. JAMA 1939;112:1675–1679.

5 World Health Organization. Working Group on the Establishment of Ischemic Heart Disease Registers. Report of the Fifth Working Group, Copenhagen. In: Report No. Eur 8201 (5). Geneva: World Health Organization; 1971.

6 Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607–609.

7 Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation 1994;90:583–612.

8 Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, Goldberg RJ, Hand MM, Jaffe AS, Julian DG, Levy D, Manolio T, Mendis S, Mensah G, Pajak A, Prineas RJ, Reddy KS, Roger VL, Rosamond WD, Shahar E, Sharrett AR, Sorlie P, Tunstall-Pedoe H. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: A statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation 2003;108:2543–2549.

9 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; J Am Coll Cardiol 2000;36:959–969.

10 Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2525–2538; Circulation 2007;116:2634–2653; J Am Coll Cardiol 2007;50:2173–2195.

11 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mähönen M, Ngu Blackett K, Lisheng L; Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. Int J Epidemiol 2011;40:139–146.

12 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; 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;33:2551–2567; Circulation 2012;126:2020–2035; J Am Coll Cardiol 2012;60:1581–1598.

13 Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, Diederichsen ACP, Thygesen K, Mickley H. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. Am J Med 2016;129:446e.5–446e.21.

14 Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Hosbond S, Jangaard N, Diederichsen ACP, Thygesen K, Mickley H. Prognostic impact of myocardial injury related to various cardiac and noncardiac conditions. Am J Med 2016;129:506–514.

15 Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. Clin Chem 2000;46:338–344.
16 Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. Circ Res 1974;35:156–172.
17 Virmani R, Forman MB, Kolodgie FD. Myocardial reperfusion injury. Histopathological effects of perfluorochemical. Circulation 1990;81:IV57–IV68.
18 Reimer KA, Jennings RB, Tatum AH. Pathobiology of acute myocardial ischemia: Metabolic, functional and ultrastructural studies. Am J Cardiol 1983;52:72A–81A.
19 Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. J Am Coll Cardiol 2015;65:1454–1471.
20 Montecucco F, Carbone F, Schindler TH. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: Novel mechanisms and treatments. Eur Heart J 2016;37:1268–1283.
21 Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller CH, Huber K, Hamm C, Jaffe AS; The Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. Eur Heart J 2010;31:2197–2204.
22 Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM., Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J 2012;33:2252–2257.
23 Rittoo D, Jones A, Lecky B, Neithercut D. Elevation of cardiac troponin T, but not cardiac troponin I, in patients with neuromuscular diseases: Implications for the diagnosis of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2014;63:2411–2420.
24 Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, Saenger AK, Olson KN, Apple FS. Diseased skeletal muscle: A noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. J Am Coll Cardiol 2011;58:1819–1824.
25 Wens SCA, Schaaf GJ, Michels M, Kruijshaar ME, van Gestel TJM, In ‘t Groen S, Pijnenburg J, Dekkers DHW, Demmers JAA, Verdijk LB, Brusse E, van Schaik RHN, van der Ploeg AT, van Doorn PA, Pijnappel WWMP. Elevated plasma cardiac troponin T levels caused by skeletal muscle damage in Pompe disease. Circ Cardiovasc Genet 2016;9:6–13.
26 Mair J, Lindahl B, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS. What to do when you question cardiac troponin values. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care ; doi: 10.1177/2048872617708973. Published online ahead of print 1 May 2017.
27 Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS; European Society of Cardiology (ESC) Study Group on Biomarkers in Cardiology of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). How is cardiac troponin released from injured myocardium? Eur Heart J Acute Cardiovasc Care ; doi: 10.1177/2048872617748553. Published ahead of print 1 December 2017.
28 Vestergaard KR, Jespersen CB, Arnadottir A, Soletormos G, Schou M, Steffensen R, Goetze JP, Kjoller E, Iversen KK. Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease. Int J Cardiol 2016;222:819–825.
29 Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R, Stojakovic T, Scharnagl H, Dieplinger B, Asslaber M, Radl R, Beer M, Polacin M, Mair J, Szolar D, Berghold A, Quasthoff S, Binder JS. Rainer PP. Elevated cardiac troponin T in skeletal myopathies. J Am Cardiol Coll 2018;71:1540–1549.
30 Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, Mockel M, Ordonez-Llanos J, Lindahl B, Hollander J, Plebani M, Than M, Chan MH; on behalf of the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. Clin Biochem 2015;48:201–203.

31 Goodman SG, Steg PG, Eagle KA, Fox KA, López-Sendón J, Montalescot G, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, Allegrone J, Granger CB, Gurfinkel EP; GRACE Investigators. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: Lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am Heart J 2006;151:654–660.
32 Weil BR, Suzuki G, Young RF, Iyer V, Canty JMJr. Troponin release and reversible left ventricular dysfunction following transient pressure overload: Stress-induced myocardial stunning. J Am Cardiol Coll 2018;71:2906–2916.
33 Turer AT, Addo TA, Martin JL, Sabatine MS, Lewis GD, Gerszten RE, Keeley EC, Cigarroa JE, Lange RA, Hillis LD, de Lemos JA. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: Insights from a coronary sinus sampling study. J Am Coll Cardiol 2011;57:2398–2405.
34 Siriwardena M, Campbell V, Richards AM, Pemberton CJ. Cardiac biomarker responses to dobutamine stress echocardiography in healthy volunteers and patients with coronary artery disease. Clin Chem 2012;58:1492–1494.
35 White HD. Pathobiology of troponin elevations: Do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? J Am Coll Cardiol 2011;57:2406–2408.
36 Jaffe AS, Wu AH. Troponin release—reversible or irreversible injury? Should we care? Clin Chem 2012;58:148–150.
37 Eggers KM, Lindahl B. Application of cardiac troponin in cardiovascular diseases other than acute coronary syndrome. Clin Chem 2017;63:223–235.
38 Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. Nat Rev Cardiol 2013;10:623–634.
39 Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. Eur Heart J 2011;32:404–411.
40 Kelley WE, Januzzi JL, Christenson RH. Increases of cardiac troponin in conditions other than acute coronary syndrome and heart failure. Clin Chem 2009;55:2098–2112.
41 Jeremias A, Gibson CM. Alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. Ann Intern Med 2005;142:786–791.
42 Weil BR, Young RF, Shen X, Suzuki G, Qu J, Malhotra S, Canty JM Jr. Brief myocardial ischemia produces cardiac troponin I release and focal myocyte apoptosis in the absence of pathological infarction in swine. JACC Basic Transl Sci 2017;2:105–114.
43 Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: Is it time for a requiem? Circulation 2013;127:2452–2457.
44 Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. Circ Res 2014;114:1852–1866.
45 Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: The pathologists' view. Eur Heart J 2013;34:719–728.
46 Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2018;39:119–177.
47 Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, da Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2016;37:267–315.
48 Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J, Thygesen K, Mickley H. Classification of myocardial infarction: Frequency and features of type 2 myocardial infarction. Am J Med 2013;126:789–797.

49 Cediel G, Gonzalez-del-Hoyo M, Carrasquer A, Sanchez R, Boqué C, Bardají A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischemic myocardial injury. Heart 2017;103:616–622.

50 Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B; TOTAL-AMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. Heart 2015;101:101–106.

51 Shah AS, McAllister DA, Mills R, Lee KK, Churchhouse AM, Fleming KM, Layden E, Anand A, Fersia O, Joshi NV, Walker S, Jaffe AS, Fox KA, Newby DE, Mills NL. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. Am J Med 2015;128:493–501.

52 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.

53 Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. Clin Chem 2017;63:101–107.

54 Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, Hosbond S, Larsen TB, Schmidt H, Gerke O, Hallas J, Thygesen K, Mickley H. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: Observations from an unselected hospital cohort. Am J Med 2014;127:295–302.

55 Lambrecht S, Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Hosbond S, Diederichsen ACP, Thygesen K, Mickley H. Different causes of death in patients with myocardial infarction type 1, type 2 and myocardial injury. Am J Med 2018;131:548–554.

56 Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, McAllister DA, Strachan F, Newby DE, Mills NL. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation 2018;137:1236–1245.

57 Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, Ojeda F, Renne T, Qaderi V, Teltrop E, Kramer S, Quantius L, Zeller T, Karakas M, Blankenberg S, Westermann D. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. Eur Heart J 2017; 38:3514–3520.

58 Saw J, Mancini GB, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. J Am Coll Cardiol 2016;68:297–312.

59 Januzzi JL, Sandoval Y. The many faces of type 2 myocardial infarction. J Am Cardiol Coll 2017;70:1569–1572.

60 Jangaard N, Sarkisian L, Saaby L, Mikkelsen S, Lassen AM, Marcussen N, Thomsen JL, Diederichsen A, Thygesen K, Mickley H. Incidence, frequency and clinical characteristics of type 3 myocardial infarction in clinical practice. Am J Med 2017;130:862.e9–862.e14.

61 Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S, Taggart DP. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: A randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. Circulation 2004;109:345–350.

62 Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, Petersen SE, Francis JM, Neubauer S, Banning AP. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. Circulation 2005;111:1027–1032.

63 Rahimi K, Banning AP, Cheng AS, Pegg TJ, Karamitsos TD, Channon KM, Darby S, Taggart DP, Neubauer S, Selvanayagam JB. Prognostic value of coronary revascularisation-related myocardial injury: A cardiac magnetic resonance imaging study. Heart 2009;95:1937–1943.

64 Tricoci P. Consensus or controversy?: Evolution of criteria for myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. Clin Chem 2017;63:82–90.

65 Ndrepepa G, Colleran R, Braun S, Cassese S, Hieber J, Fusaro M, Kufner S, Ott I, Byrne RA, Husser O, Hengstenberg C, Laugwitz KL, Schunkert H, Kastrati A. High-sensitivity troponin T and mortality after elective percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2016;68:2259–2268.

66 Zeitouni M, Silvain J, Guedeney P, Kerneis M, Yan Y, Overtchouk P, Barthelemy O, Hauguel-Moreau M, Choussat R, Helft G, Le Feuvre C, Collet JP, Montalescot G; ACTION Study

Group. Periprocedural myocardial infarction and injury in elective coronary stenting. Eur Heart J 2018;39:1100–1109.
67 Thygesen K, Jaffe AS. The prognostic impact of periprocedural myocardial infarction and injury. Eur Heart J 2018;39:1110–1112.
68 Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, Onuma Y, Morel MA, van Es GA, Zuckerman B, Fearon WF, Taggart D, Kappetein AP, Krucoff MW, Vranckx P, Windecker S, Cutlip D, Serruys PW. Standardized endpoint definitions for coronary intervention trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. Eur Heart J 2018;39:2192–2207; Circulation 2018;137:2635–2650.
69 Pegg TJ, Maunsell Z, Karamitsos TD, Taylor RP, James T, Francis JM, Taggart DP, White H, Neubauer S, Selvanayagam JB. Utility of cardiac biomarkers for the diagnosis of type V myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: Insights from serial cardiac MRI. Heart 2011;97:810–816.
70 Jørgensen PH, Nybo M, Jensen MK, Mortensen PE, Poulsen TS, Diederichsen ACP, Mickley H. Optimal cut-off value for cardiac troponin I in ruling out type 5 myocardial infarction. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2014;18:544–550.
71 Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: Relationship with mortality and validation of the universal definition of MI. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2013;2:323–333.
72 Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, Bulluck H, Bisleri G, Bunge JJH, Czerny M, Ferdinandy P, Frey UH, Heusch G, Holfeld J, Kleinbongard P, Kunst G, Lang I, Lentini S, Madonna R, Meybohm P, Muneretto C, Obadia JF, Perrino C, Prunier F, Sluijter JPG, Van Laake LW, Sousa-Uva M, Hausenloy DJ. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Peri-operative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Eur Heart J 2017;38:2392–2411.
73 Moussa ID, Klein LW, Shah B, Mehran R, Mack MJ, Brilakis ES, Reilly JP, Zoghbi G, Holper E, Stone GW. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: An expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). J Am Coll Cardiol 2013;62:1563–1570.
74 Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. Clin Chem 2005;51:460–463.
75 Sinning JM, Hammerstingl C, Schueler R, Neugebauer A, Keul S, Ghanem A, Mellert F, Schiller W, Müller C, Vasa-Nicotera M, Zur B, Welz A, Grube E, Nickenig G, Werner N. The prognostic value of acute and chronic troponin elevation after transcatheter aortic valve implantation. EuroIntervention 2016;11:1522–1529.
76 Wang TKM, Stewart RAH, Ramanathan T, Choi D, Gamble G, Ruygrok PN, White HD. Diagnosis of myocardial infarction and prognostic utility of high-sensitivity troponin T after isolated aortic valve replacement. Clin Trials Regul Sci Cardiol 2016;16:1–5.
77 Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, Leslie K, Rao-Melacini P, Chrolavicius S, Yang H, Macdonald C, Avezum A, Lanthier L, Hu W, Yusuf S; POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: A cohort study. Ann Intern Med 2011;154:523–528.
78 The Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA 2012;307:2295–2304.
79 Nagele P, Brown F, Gage BF, Gibson DW, Miller JP, Jaffe AS, Apple FS, Scott MG. High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery. Am Heart J 2013;166:325–332.

80 Weber M, Luchner A, Manfred S, Mueller C, Liebetrau C, Schlitt A, Apostolovic S, Jankovic R, Bankovic D, Jovic M, Mitrovic V, Nef H, Mollmann H, Hamm CW. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for perioperative risk stratification in non-cardiac surgery. Eur Heart J 2013;34:853–862.

81 Kavsak PA, Walsh M, Srinathan S, Thorlacius L, Buse GL, Botto F, Pettit S, McQueen MJ, Hill SA, Thomas S, Mrkobrada M, Alonso-Coello P, Berwanger O, Biccard BM, Cembrowski G, Chan MT, Chow CK, de Miguel A, Garcia M, Graham MM, Jacka MJ, Kueh JH, Li SC, Lit LC, Martínez-Brú C, Naidoo P, Nagele P, Pearse RM, Rodseth RN, Sessler DI, Sigamani A, Szczeklik W, Tiboni M, Villar JC, Wang CY, Xavier D, Devereaux PJ. High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: A prospective cohort study. Clin Biochem 2011;44:1021–1024.

82 Devereaux PJ, Biccard BM, Sigamani A, Xavier D, Chan MTV, Srinathan SK, Walsh M, Abraham V, Pearse R, Wang CY, Sessler DI, Kurz A, Szczeklik W, Berwanger O, Villar JC, Malaga G, Garg AX, Chow CK, Ackland G, Patel A, Borges FK, Belley-Cote EP, Duceppe E, Spence J, Tandon V, Williams C, Sapsford RJ, Polanczyk CA, Tiboni M, Alonso-Coello P, Faruqui A, Heels-Ansdell D, Lamy A, Whitlock R, LeManach Y, Roshanov PS, McGillion M, Kavsak P, McQueen MJ, Thabane L, Rodseth RN, Buse GAL, Bhandari M, Garutti I, Jacka MJ, Schünemann HJ, Cortes OL, Coriat P, Dvirnik N, Botto F, Pettit S, Jaffe AS, Guyatt GH. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA 2017;317:1642–1651.

83 Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, Sazgary L, Marbot S, Lampart A, Espinola J, Kindler C, Hammerer A, Seeberger E, Strebel I, Wildi K, Twerenbold R, du Fay de Lavallaz J, Steiner L, Gurke L, Breidthardt T, Rentsch K, Buser A, Gualandro DM, Osswald S, Mueller C. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: Incidence, mortality, and characterization. Circulation 2018;137:1221–1232.

84 Duvall WL, Sealove B, Pungoti C, Katz D, Moreno P, Kim M. Angiographic investigation of the pathophysiology of perioperative myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2012;80:768–776.

85 Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. Circulation 2009;119:2936–2944.

86 Hanson I, Kahn J, Dixon S, Goldstein J. Angiographic and clinical characteristics of type 1 versus type 2 perioperative myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2013;82:622–628.

87 Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, Yu PC, Marques AC, Pastana AF, Lemos PA, Caramelli B. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: Frequent and dangerous. Atherosclerosis 2012;222:191–195.

88 Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. J Am Coll Cardiol 2010;56:1071–1078.

89 Januzzi JL Jr, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghiade M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. Eur Heart J 2012;33:2265–2271.

90 Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, Sheppard MN, Figtree GA, Parodi G, Akashi YJ, Ruschitzka F, Filippatos G, Mebazaa A, Omerovic E. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: A Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2016;18:8–27.

91 Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, Cammann VL, Sarcon A, Geyer V, Neumann CA, Seifert B, Hellermann J, Schwyzer M, Eisenhardt K, Jenewein J, Franke J, Katus HA, Burgdorf C, Schunkert H, Moeller C, Thiele H, Bauersachs J, Tschöpe C, Schultheiss HP, Laney CA, Rajan L, Michels G, Pfister R, Ukena C, Böhm M, Erbel R, Cuneo A, Kuck KH, Jacobshagen C, Hasenfuss G, Karakas M, Koenig W, Rottbauer

W, Said SM, Braun-Dullaeus RC, Cuculi F, Banning A, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KE, Fijalkowski M, Rynkiewicz A, Pawlak M, Opolski G, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Crea F, Dichtl W, Franz WM, Empen K, Felix SB, Delmas C, Lairez O, Erne P, Bax JJ, Ford I, Ruschitzka F, Prasad A, Lüscher TF. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. N Engl J Med 2015;373:929–938.

92 Medeiros K, O'Connor MJ, Baicu CF, Fitzgibbons TP, Shaw P, Tighe DA, Zile MR, Aurigemma GP. Systolic and diastolic mechanics in stress cardiomyopathy. Circulation 2014;129:1659–1667.

93 Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. Circulation 2005;111:472–479.

94 Redfors B, Råmunddal T, Shao Y, Omerovic E. Takotsubo triggered by acute myocardial infarction: A common but overlooked syndrome? J Geriatr Cardiol 2014;11:171–173.

95 Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P; Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC Working Group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J 2017;38:143–153.

96 Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld AM, Gard A, Jernberg T. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. Circulation 2017;135:1481–1489.

97 Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation 2015;131:861–870.

98 Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Mortality of myocardial infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e003443.

99 Jacobs LH, van de Kerkhof J, Mingels AM, Kleijnen VW, van der Sande FM, Wodzig WK, Kooman JP, van Dieijen-Visser MP. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. Ann Clin Biochem 2009;46:283–290.

100 Unger ED, Dubin RF, Deo R, Daruwalla V, Friedman JL, Medina C, Beussink L, Freed BH, Shah SJ. Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2016;18:103–112.

101 Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, Gimenez MR, Reiter M, Reichlin T, Walukiewicz A, Gugala M, Krivoshei L, Marti N, Moreno Weidmann Z, Hillinger P, Puelacher C, Rentsch K, Honegger U, Schumacher C, Zurbriggen F, Freese M, Stelzig C, Campodarve I, Bassetti S, Osswald S, Mueller C. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. Circulation 2015;131:2041–2050.

102 deFilippi C, Seliger SL, Kelley W, Duh SH, Hise M, Christenson RH, Wolf M, Gaggin H, Januzzi J. Interpreting cardiac troponin results from high-sensitivity assays in chronic kidney disease without acute coronary syndrome. Clin Chem 2012;58:1342–1351.

103 Michos ED, Wilson LM, Yeh HC, Berger Z, Suarez-Cuervo C, Stacy SR, Bass EB. Prognostic value of cardiac troponin in patients with chronic kidney disease without suspected acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2014;161:491–501.

104 Parikh RH, Seliger SL, deFilippi CR. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction. Clin Biochem 2015;48:247–253.

105 Friden V, Starnberg K, Muslimovic A, Ricksten SE, Bjurman C, Forsgard N, Wickman A, Hammarsten O. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. Clin Biochem 2017;50:468–474.
106 Stacy SR, Suarez-Cuervo C, Berger Z, Wilson LM, Yeh HC, Bass EB, Michos ED. Role of troponin in patients with chronic kidney disease and suspected acute coronary syndrome: A systematic review. Ann Intern Med 2014;161:502–512.
107 Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill medical patients: A surprisingly frequent complication. JAMA 1995;273:1945–1949.
108 Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, Alegria JR, Chai HS, Afessa B, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. Crit Care Med 2008;36:759–765.
109 Landesberg G, Vesselov Y, Einav S, Goodman S, Sprung CL, Weissman C. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients. Crit Care Med 2005;33:1281–1287.
110 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, White HD. Diagnostic application of the universal definition of myocardial infarction in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care 2008;14:543–548.
111 Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR. The effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. J Clin Invest 1978;61:1048–1056.
112 Starnberg K, Jeppsson A, Lindahl B, Hammarsten O. Revision of the troponin T release mechanism from damaged human myocardium. Clin Chem 2014;60:1098–1104.
113 Jaffe AS, Moeckel M, Giannitsis E, Huber K, Mair J, Mueller C, Plebani M, Thygesen K, Lindahl B. In search for the Holy Grail: Suggestions for studies to define delta changes to diagnose or exclude acute myocardial infarction: A position paper from the study group on biomarkers of the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2014;3:313–316.
114 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, Bassetti S, Steuer S, Winkler K, Peter F, Meissner J, Haaf P, Potocki M, Drexler B, Osswald S, Mueller C. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2011;124:136–145.
115 Mueller M, Biener M, Vafaie M, Doerr S, Keller T, Blankenberg S, Katus HA, Giannitsis E. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. Clin Chem 2012;58:209–218.
116 Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, Wild P, Genth-Zotz S, Warnholtz A, Giannitsis E, Mockel M, Bickel C, Peetz D, Lackner K, Baldus S, Munzel T, Blankenberg S. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA 2011;306:2684–2693.
117 Jaffe AS, Apple FS, Morrow DA, Lindahl B, Katus HA. Being rational about (im)precision: A statement from the Biochemistry Subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/World Heart Federation Task force for the definition of myocardial infarction. Clin Chem 2010;56:941–943.
118 Sandoval Y, Apple FS. The global need to define normality: The 99th percentile value of cardiac troponin. Clin Chem 2013;60:455–462.
119 Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J; IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: Guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. Clin Chem 2017;63:73–81.
120 Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clin Chem 2010;56:254–261.

121 Frankenstein L, Wu AHB, Hallermayer K, Wians FH, Giannitsis E, Katus HA. Biological variation and reference change value of high-sensitivity troponin T in healthy individuals during short and intermediate follow-up periods. Clin Chem 2011;57:1068–1071.
122 Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. Clin Chem 2012;58:1574–1581.
123 Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J, Apple FS. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: Expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem 2018;64:645–655.
124 Collinson PO, Heung YM, Gaze D, Boa F, Senior R, Christenson R, Apple FS. Influence of population selection on the 99th percentile reference value for cardiac troponin assays. Clin Chem 2012;58:219–225.
125 McKie PM, Heublein DM, Scott CG, Gantzer ML, Mehta RA, Rodeheffer RJ, Redfield MM, Burnett JCJr, Jaffe AS. Defining high-sensitivity cardiac troponin concentrations in the community. Clin Chem 2013;59:1099–1107.
126 Olivieri F, Galeazzi R, Giavarina D, Testa R, Abbatecola AM, Ceka A, Tamburrini P, Busco F, Lazzarini R, Monti D, Franceschi C, Procopio AD, Antonicelli R. Aged-related increase of high sensitive troponin T and its implication in acute myocardial infarction diagnosis of elderly patients. Mech Ageing Dev 2012;133:300–305.
127 Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, Hochholzer W, Stelzig C, Freese M, Heinisch C, Breidthardt T, Freidank H, Winkler K, Campodarve I, Gea J, Mueller C. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. Eur Heart J 2011;32:1379–1389.
128 Shah AS, Griffiths M, Lee KK, McAllister DA, Hunter AL, Ferry AV, Cruikshank A, Reid A, Stoddart M, Strachan F, Walker S, Collinson PO, Apple FS, Gray AJ, Fox KA, Newby DE, Mills NL. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: Prospective cohort study. BMJ 2015;350:g7873.
129 Eggers KM, Johnston N, James S, Lindahl B, Venge P. Cardiac troponin I levels in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome-the importance of gender. Am Heart J 2014;168:317.e1–324.e1.
130 Balmelli C, Meune C, Twerenbold R, Reichlin T, Rieder S, Drexler B, Rubini MG, Mosimann T, Reiter M, Haaf P, Mueller M, Ernst S, Ballarino P, Alafify AA, Zellweger C, Wildi K, Moehring B, Vilaplana C, Bernhard D, Merk S, Ebmeyer S, Freidank H, Osswald S, Mueller C. Comparison of the performances of cardiac troponins, including sensitive assays, and copeptin in the diagnostic of acute myocardial infarction and long-term prognosis between women and men. Am Heart J 2013;166:30–37.
131 Bjurman C, Larsson M, Johanson P, Petzold M, Lindahl B, Fu ML, Hammarsten O. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. J Am Coll Cardiol 2013;62:1231–1238.
132 D'Souza M, Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Larsen TB, Diederichsen ACP, Jangaard N, Diederichsen SZ, Hosbond S, Hove J, Thygesen K, Mickley H. Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays. Am J Med 2015;128:852–860.
133 Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, Winkler K, Kurz S, Stelzig C, Freese M, Drexler B, Haaf P, Zellweger C, Osswald S, Mueller C. Introduction of high-sensitivity troponin assays: Impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am J Med 2012;125:1205–1213.

134 Sandoval Y, Apple FS, Smith SW. High-sensitivity cardiac troponin assays and unstable angina. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:120–128.
135 Morrow DA. Clinician's guide to early rule-out strategies with high-sensitivity cardiac troponin. Circulation 2017;135:1612–1616.
136 Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, Mueller C. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2017;70:996–1012.
137 Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, Aldous S, Meller B, Tate JR, Reichlin T, Hammett CJ, Zellweger C, Ungerer JPJ, Rubini Gimenez M, Troughton R, Murray K, Brown AFT, Mueller M, George P, Mosimann T, Flaws DF, Reiter M, Lamanna A, Haaf P, Pemberton CJ, Richards AM, Chu K, Reid CM, Peacock WF, Jaffe AS, Florkowski C, Deely JM, Than M. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2013;62:1242–1249.
138 Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, Ter Avest E, Body R, Carlton EW, Collinson P, Dupuy AM, Ekelund U, Eggers KM, Florkowski CM, Freund Y, George P, Goodacre S, Greenslade JH, Jaffe AS, Lord SJ, Mokhtari A, Mueller C, Munro A, Mustapha S, Parsonage W, Peacock WF, Pemberton C, Richards AM, Sanchis J, Staub LP, Troughton R, Twerenbold R, Wildi K, Young J. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: A collaborative meta-analysis. Ann Intern Med 2017;166:715–724.
139 Mueller C, Giannitsis E, Möckel M, Huber K, Mair J, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS, Lindahl B; Biomarker Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association. Rapid rule out of acute myocardial infarction: Novel biomarker-based strategies. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:218–222.
140 Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Wildi K, Badertscher P, Cupa J, Burge T, Machler P, Corbiere S, Grimm K, Rubini Gimenez M, Puelacher C, Shrestha S, Flores Widmer D, Fuhrmann J, Hillinger P, Sabti Z, Honegger U, Schaerli N, Kozhuharov N, Rentsch K, Miro O, Lopez Barbeito B, Martin-Sanchez FJ, Rodriguez-Adrada E, Morawiec B, Kawecki D, Ganovska E, Parenica J, Lohrmann J, Kloos W, Buser A, Geigy N, Keller DI, Osswald S, Reichlin T, Muller C. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Circulation 2017;135:1597–1611.
141 Möckel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, Plebani M, Thygesen K, Lindahl B; Biomarker Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. Rule-in of acute myocardial infarction: Focus on troponin. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:212–217.
142 Jaffe AS, White H. Ruling-in myocardial injury and ruling-out myocardial infarction with the European Society of Cardiology (ESC) 1-hour algorithm. Circulation 2016;134:1542–1545.
143 Sandoval Y, Herzog CA, Love SA, Cao J, Hu Y, Wu AHB, Gilbertson D, Brunelli SM, Young A, Ler R, Apple FS. Prognostic value of serial changes in high-sensitivity cardiac troponin I and T over 3 months using reference change values in hemodialysis patients. Clin Chem 2016;62:631–638.
144 DeFilippi CF, Herzog CA. Interpreting cardiac biomarkers in the setting of chronic kidney disease. Clin Chem 2017;63:59–65.
145 Neeland IJ, Drazner MH, Berry JD, Ayers CR, deFilippi C, Seliger SL, Nambi V, McGuire DK, Omland T, de Lemos JA. Biomarkers of chronic cardiac injury and hemodynamic stress identify a malignant phenotype of left ventricular hypertrophy in the general population. J Am Coll Cardiol 2013;61:187–195.
146 Biner M, Mueller M, Vafaie M, Jaffe AS, Widera C, Katus HA, Giannitsis E. Diagnostic performance of rising, falling, or rising and falling kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in an unselected emergency department population. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2013;2:314–322.

147 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DEJr, Ganiats TG, Holmes DRJr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2014; 64:e139–e228.
148 Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, French WJ, Granger CB, Roe MT. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram. Circulation 2013;128:352–359.
149 Scirica BM, Morrow DA, Budaj A, Dalby AJ, Mohanavelu S, Qin J, Aroesty J, Hedgepeth CM, Stone PH, Braunwald E. Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2009;53:1411–1421.
150 Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003;349:2128–2135.
151 de Winter RJ, Verouden NJW, Wellens HJJ, Wilde AAM. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. N Engl J Med 2008;359:2071–2073.
152 de Winter RW, Adams R, Verouden NJW, de Winter RJ. Precordial junctional ST-segment depression with tall symmetric T-waves signifying proximal LAD occlusion, case reports of STEMI equivalence. J Electrocardiol 2016;49:76–80.
153 de Zwaan C, Bär FWHM, Wellens HJJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. Am Heart J 1982;103:730–736.
154 Wong CK, Gao W, Stewart RA, Benatar J, French JK, Aylward PE, White HD; HERO-2 Investigators. aVR ST elevation: An important but neglected sign in ST elevation acute myocardial infarction. Eur Heart J 2010;31:1845–1853.
155 Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, Novikov I, Rath S, Rabinowitz B, Kaplinsky E, Hod H. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "Hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. J Am Coll Cardiol 1999;34:748–753.
156 Wong CK, White HD. Patients with circumflex occlusions miss out on reperfusion: How to recognize and manage them. Curr Opin Cardiol 2012;27:327–330.
157 Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: Sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. J Am Coll Cardiol 1985;6:1273–1279.
158 Deluigi CC, Ong P, Hill S, Wagner A, Kispert E, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Mahrholdt H. ECG findings in comparison to cardiovascular MR imaging in viral myocarditis. Int J Cardiol 2013;165:100–106.
159 Biagini E, Pazzi C, Olivotto I, Musumeci B, Limongelli G, Boriani G, Pacileo G, Mastromarino V, Reggiani MLB, Lorenzini M, Lai F, Berardini A, Mingardi F, Rosmini S, Resciniti E, Borghi C, Autore C, Cecchi F, Rapezzi C. Usefulness of electrocardiographic patterns at presentation to predict long-term risk of cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2016;118:432–439.
160 Guerra F, Rrapaj E, Pongetti G, Fabbrizioli A, Pelizzoni V, Giannini I, Aschieri D, Costantini C, Capucci A. Differences and similarities of repolarization patterns during hospitalization for takotsubo cardiomyopathy and acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2013;112:1720–1724.
161 Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky SA, Hackel DB. Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: Retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarcts. Circulation 1977;55:279–285.
162 Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. Circulation 1971;43:428–436.
163 Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramires JA, Schneider D, Frye RL, Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes

(BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease. Circulation 2009;120:2529–2540.
164 Burgess DC, Hunt D, Zannino D, Williamson E, Davis TME, Laakso M, Kesaniemi YA, Zhang J, Sy RW, Lehto S, Mann S, Keech AC. Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: An analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. Eur Heart J 2010;31:92–99.
165 Kwong RY, Sattar H, Wu H, Vorobiof G, Gandla V, Steel K, Siu S, Brown KA. Incidence and prognostic implication of unrecognized myocardial scar characterized by cardiac magnetic resonance in diabetic patients without clinical evidence of myocardial infarction. Circulation 2008;118:1011–1020.
166 Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS; GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. N Engl J Med 1996;334:481–487.
167 Cai Q, Mehta N, Sgarbossa EB, Pinski SL, Wagner GS, Califf RM, Barbagelata A. The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: From falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time? Am Heart J 2013;166:409–413.
168 Widimsky P, Rohác F, Stásek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlávek J, Král A, Mrázek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bílková D, Fischerová M, Vondrák K, Maly M, Lorencová A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: Should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? Eur Heart J 2012;33:86–95.
169 Brandt RR, Hammill SC, Higano ST. Electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction during ventricular pacing. Circulation 1998;97:2274–2275.
170 Pradhan R, Chaudhary A, Donato AA. Predictive accuracy of ST depression during rapid atrial fibrillation on the presence of obstructive coronary artery disease. Am J Emerg Med 2012;30:1042–1047.
171 Androulakis A, Aznaouridis KA, Aggeli CJ, Roussakis GN, Michaelides AP, Kartalis AN, Stougiannos PN, Dilaveris PE, Misovoulos PI, Stefanadis CI, Kallikazaros IE. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals. J Am Coll Cardiol 2007;50:1909–1911.
172 Vakil K, Gandhi S, Abidi KS, Tholakanahalli V, Sharma A, Zaharova M, Madlon-Kay R. Deep T-wave inversions: Cardiac ischemia or memory? J Cardiovasc Dis 2014;2:116–119.
173 Stillman AE, Oudkerk M, Bluemke D, Bremerich J, Esteves FP, Garcia EV, Gutberlet M, Hundley WG, Jerosch-Herold M, Kuijpers D, Kwong RK, Nagel E, Lerakis S, Oshinski J, Paul JF, Underwood R, Wintersperger BJ, Rees MR. Assessment of acute myocardial infarction: Current status and recommendations from the North American Society for Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. Int J Cardiovasc Imaging 2011;27:7–24.
174 Scirica BM. Acute coronary syndrome: Emerging tools for diagnosis and risk assessment. J Am Coll Cardiol 2010;55:1403–1415.
175 Kontos MC, Diercks DB, Kirk JD. Emergency department and office-based evaluation of patients with chest pain. Mayo Clin Proc 2010;85:284–299.
176 Lewis WR. Echocardiography in the evaluation of patients in chest pain units. Cardiol Clin 2005;23:531–539.
177 Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, de Maria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. Eur Heart J 2011;32:272–283.

178 Zamorano J, Wallbridge DR, Ge J, Drozd J, Nesser J, Erbel R. Non-invasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography. Eur Heart J 1997;18:330–339.
179 Kaul S, Miller JG, Grayburn PA, Hashimoto S, Hibberd M, Holland MR, Houle HC, Klein AL, Knoll P, Lang RM, Lindner JR, McCulloch ML, Metz S, Mor-Avi V, Pearlman AS, Pellikka PA, DeMars Plambeck N, Prater D, Porter TR, Sahn DJ, Thomas JD, Thomenius KE, Weissman NJ. A suggested roadmap for cardiovascular ultrasound research for the future. J Am Soc Echocardiogr 2011;24:455–464.
180 O'Connor MK, Hammell T, Gibbons RJ. In vitro validation of a simple tomographic technique for estimation of percentage myocardium at risk using methoxyisobutyl isonitrile technetium 99m (sestamibi). Eur J Nucl Med 1990;17:69–76.
181 Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. JACC Cardiovasc Imaging 2010;3:92–100.
182 Nahrendorf M, Sosnovik DE, French BA, Swirski FK, Bengel F, Sadeghi MM, Lindner JR, Wu JC, Kraitchman DL, Fayad ZA, Sinusas AJ. Multimodality cardiovascular molecular imaging, Part II. Circ Cardiovasc Imaging 2009;2:56–70.
183 Kramer CM, Sinusas AJ, Sosnovik DE, French BA, Bengel FM. Multimodality imaging of myocardial injury and remodelling. J Nucl Med 2010;51:107S–121S.
184 Taegtmeyer H. Tracing cardiac metabolism in vivo: One substrate at a time. J Nucl Med 2010;51:80S–87S.
185 Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2009;55:1–16.
186 Beek AM, van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. Heart 2010;96:237–243.
187 Locca D, Bucciarelli-Ducci C, Ferrante G, La Manna A, Keenan NG, Grasso A, Barlis P, del Furia F, Prasad SK, Kaski JC, Pennell DJ, di Mario C. New universal definition of myocardial infarction applicable after complex percutaneous coronary interventions? JACC Cardiovasc Interv 2010;3:950–958.
188 Schuleri KH, George RT, Lardo AC. Assessment of coronary blood flow with computed tomography and magnetic resonance imaging. J Nucl Cardiol 2010;17:582–590.
189 Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, Lammers J, Lamfers EJ, Rensing BJ, Braam RL, Nathoe HM, Post JC, Nielen T, Beelen D, le Cocq d'Armandville MC, Rood PP, Schultz CJ, Moelker A, Ouhlous M, Boersma E, Nieman K. Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: Randomized multicenter study. J Am Coll Cardiol 2016;67:16–26.
190 Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, Desch S, Schuler G, Thiele H. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2014;64:1217–1226.
191 Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, Pope JH, Hauser TH, White CS, Weiner SG, Kalanjian S, Mullins ME, Mikati I, Peacock WF, Zakroysky P, Hayden D, Goehler A, Lee H, Gazelle GS, Wiviott SD, Fleg JL, Udelson JE; ROMICAT-II Investigators. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med 2012;367:299–308.
192 Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, Nagurney JT, Udelson JE, Hoffmann U, Ferencik M. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: Results from the ROMICAT-II trial. J Am Coll Cardiol 2014;64:684–692.
193 Ferencik M, Liu T, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Maurovich-Horvat P, Pope JH, Truong QA, Udelson JE, Peacock WF, White CS, Woodard PK, Fleg JL, Nagurney JT, Januzzi JL, Hoffmann U. hs-Troponin I followed by CT angiography improves acute coronary syndrome risk stratification accuracy and work-up in acute chest pain patients: Results from ROMICAT II Trial. JACC Cardiovasc Imaging 2015;8:1272–1281.

194 Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2010;122:1756–1776.

195 European Medicines Agency/Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Reflection paper on assessment of cardiovascular safety profile of medical products. EMA/CHMP/50549/2015. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/03/WC500203804.pdf (25 Feb 2016).

196 Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, Nissen SE, Wiviott SD, Dunn B, Solomon SD, Marler JR, Teerlink JR, Farb A, Morrow DA, Targum SL, Sila CA, Hai MTT, Jaff MR, Joffe HV, Cutlip DE, Desai AS, Lewis EF, Gibson CM, Landray MJ, Lincoff AM, White CJ, Brooks SS, Rosenfield K, Domanski MJ, Lansky AJ, McMurray JJV, Tcheng JE, Steinhubl SR, Burton P, Mauri L, O'Connor CM, Pfeffer MA, Hung HMJ, Stockbridge NL, Chaitman BR, Temple RJ, Standardized Data Collection for Cardiovascular Trials Initiative (SCTI). 2017 Cardiovascular and stroke endpoint definitions for clinical trials. Circulation 2018;137:961–972; J Am Coll Cardiol 2018;71:1021–1034.

197 Leening MJ, Elias-Smale SE, Felix JF, Kors JA, Deckers JW, Hofman A, Stricker BH, Witteman JC. Unrecognised myocardial infarction and long-term risk of heart failure in the elderly: The Rotterdam Study. Heart 2010;96:1458–1462.

198 Karnegis JN, Matts J, Tuna N. Development and evolution of electrocardiographic Minnesota Q-QS codes in patients with acute myocardial infarction. Am Heart J 1985;110:452–459.

199 Goyal A, Gluckman TJ, Tcheng JE. What's in a Name? The New ICD-10 (10th Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) codes and type 2 myocardial infarction. Circulation 2017;136:1180–1182.

200 Rosamond W, Chambless L, Heiss G, Mosley T, Coresh J, Whitsel E, Wagenknecht L, Ni H, Folsom A. Twenty-two year trends in incidence of myocardial infarction, CHD mortality, and case-fatality in 4 US communities, 1987-2008. Circulation 2012;125:1848–1857.

201 Luepker R, Duval S, Jacobs D, Smith L, Berger A. The effect of changing diagnostic algorithms on acute myocardial infarction rates. Ann Epidemiol 2011;21:824–829.