

УНИВЕРСАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА



Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Harvey D. White от совместной рабочей группы ESC/ACCF/АНА/WHF* по пересмотру определений инфаркта миокарда

Члены рабочей группы:

Сопредседатели: Kristian Thygesen (Дания)**, Joseph S. Alpert (США)**, Harvey D. White (Новая Зеландия)**

Группа экспертов по биомаркерам: Allan S. Jaffe, координатор (США), Fred S. Apple (США), Marcello Galvani (Италия), Hugo A. Katus (Германия), L. Kristin Newby (США), Jan Ravkilde (Дания)

Группа экспертов по ЭКГ: Bernard Chaitman, координатор (США), Peter M. Clemmensen (Дания), Mikael Dellborg (Швеция), Hanoch Hod (Израиль), Pekka Porela (Финляндия)

Группа экспертов по визуализирующим методам исследования: Richard Underwood, координатор (Великобритания), Jeroen J. Vax (Нидерланды), George A. Beller (США), Robert Bonow (США), Ernst E. Van Der Wall (Нидерланды)

Группа экспертов по интервенционной кардиологии: Jean-Pierre Bassand, координатор (Франция), William Wijns, координатор (Бельгия), T. Bruce Ferguson (США), Philippe G. Steg (Франция), Barry F. Uretsky (США), David O. Williams (США)

Группа экспертов по клиническим методам исследования: Paul W. Armstrong, координатор (Канада), Elliott M. Antman (США), Keith A. Fox (Великобритания), Christian W. Hamm (Германия), E. Magnus Ohman (США), Maarten L. Simoons (Нидерланды)

Группа экспертов по стратегическому прогнозированию: Philip A. Poole-Wilson, координатор (Великобритания), Enrique P. Gurfinkel (Аргентина), Jose-Luis Lopez-Sendon (Испания), Prem Pais (Индия), Shanti Mendis (Швейцария), Jun-Ren Zhu (Китай)

Группа экспертов по внедрению в клиническую практику: Lars C. Wallentin координатор (Швеция), Francisco Fernandez-Aviles (Испания), Kim M. Fox (Великобритания), Alexander N. Parkhomenko (Украина), Silvia G. Priori (Италия), Michal Tendera (Польша), Liisa-Maria Voipio-Pulkki (Финляндия)

Члены Комитета ESC по практическим рекомендациям (ESC Committee for Practice Guidelines): Alec Vahanian, Председатель (Франция), A. John Camm (Великобритания), Raffaele De Caterina (Италия), Veronica Dean (Франция), Kenneth Dickstein (Норвегия), Gerasimos Filippatos (Греция), Christian Funck-Brentano (Франция), Irene Hellemans (Нидерланды), Steen Dalby Kristensen (Дания), Keith McGregor (Франция), Udo Sechtem (Германия), Sigmund Silber (Германия), Michal Tendera (Польша), Petr Widimsky (Чехия), Jose Luis Zamorano (Испания)

Рецензенты: Joao Morais, координатор (Португалия), Sorin Brener (США), Robert Harrington (США), David Morrow (США), Udo Sechtem (Германия), Michael Lim (Сингапур), Marco A. Martinez-Rios (Мексика), Steve Steinhilb (США), Glen N. Levine (США), W. Brian Gibler (США), David Goff (США), Marco Tubaro (Италия), Darek Dudek (Польша), Nawwar Al-Attar (Франция)

*The European Society of Cardiology, the American College of Cardiology, the American Heart Association, and the World Heart Federation

**Авторы, ответственные за переписку:

Prof. K. Thygesen, Department of Medicine and Cardiology, Aarhus University Hospital, Tage Hansens, Gade 2, DK-8000 Aarhus C, Denmark.
Tel: +45 89 49 76 14; fax: +45 89 49 76 19. E-mail: Kristian.Thygesen@as.aaa.dk.

Prof. J. Alpert, Department of Medicine, University of Arizona College of Medicine, 1501 N. Campbell Ave, PO Box 245017, Tucson, AZ 85724-5017, USA.
Tel: +1 520 626 6138; fax: +1 520 626 6604. E-mail: jalpert@email.arizona.edu.

Prof. H. White, Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, 1030 Auckland, New Zealand.
Tel: +64 96309992; fax: +64 96309915. E-mail: harveyw@adhb.govt.nz.

Оригинальный текст опубликован в European Heart Journal (2007) 28, 2525-2538

© 2007 Европейское общество кардиологов. Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов

Перевод: М.О. Евсеев

Критерии диагностики острого инфаркта миокарда

Термин «инфаркт миокарда» следует использовать при наличии признаков некроза миокарда и клинических проявлений ишемии миокарда. Инфаркт миокарда может быть диагностирован на основании одного из следующих критериев:

- Повышение и/или снижение сердечных биомаркеров, предпочтительно тропонина (по крайней мере, одно значение должно превышать 99-й перцентиль верхней границы нормы), в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих признаков ишемии миокарда:
 - симптомы ишемии;
 - появление ишемических изменений на ЭКГ (изменения ST-T или блокада левой ножки пучка Гиса);
 - формирование патологических зубцов Q на ЭКГ;
 - признаки уменьшения жизнеспособного миокарда или появление региональных нарушений сократимости стенки сердца по данным визуализирующих методов.
- Внезапная, непредвиденная сердечная смерть (остановка сердца), часто в сочетании с симптомами ишемии миокарда или подъемом сегмента ST, развитием блокады левой ножки пучка Гиса и/или признаками свежего тромба на коронарной ангиограмме и/или аутопсии; но наступившая до момента взятия крови или до того момента, когда в крови появляются сердечные биомаркеры.
- При чрескожных вмешательствах на коронарных артериях повышение уровней сердечных биомаркеров (выше 99-го перцентиль верхней границы нормы) у пациентов с нормальным исходным уровнем тропонина указывает на некроз миокарда, развившийся во время или после вмешательства. Повышение уровней сердечных биомаркеров более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы считают критерием инфаркта миокарда, связанного с чрескожным вмешательством. Выделяют также инфаркт миокарда, связанный с подтвержденным тромбозом стента.
- При орто-коронарном шунтировании повышение уровня сердечных биомаркеров более 99-го перцентиль верхней границы нормы у пациентов с нормальным исходным уровнем тропонина указывает на наличие некроза миокарда, развившегося во время или после операции. Повышение уровней биомаркеров более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы в сочетании с формированием нового патологического зубца Q, или блокады левой ножки пучка Гиса, или ангиографическими признаками окклюзии шунта, или нативной коронарной артерии, или признаками потери

жизнеспособного миокарда считают критериями инфаркта миокарда, связанного с шунтированием.

- Морфологические признаки острого инфаркта миокарда.

Критерии перенесенного инфаркта миокарда

Перенесенный инфаркт миокарда может быть диагностирован на основании любого из следующих критериев:

- Формирование новых патологических зубцов Q в сочетании с симптомами или без них.
- Признаки потери жизнеспособного миокарда, который истончается и не сокращается, при отсутствии неишемических причин по данным визуализирующих исследований.
- Морфологические признаки рубцующегося или зарубцевавшегося инфаркта миокарда.

Введение

Инфаркт миокарда – это основная причина смертности и инвалидизации в мире. Коронарный атеросклероз характеризуется хроническим течением и чередованием периодов стабильного и нестабильного состояния. В период нестабильности, когда активируются воспалительные изменения стенки сосудов, может развиваться инфаркт миокарда. Иногда инфаркт миокарда протекает легко или даже остается недиагностированным, в других случаях он приводит к катастрофическим последствиям, включая внезапную смерть или тяжелые нарушения гемодинамики. Инфаркт миокарда может быть первым проявлением коронарной болезни сердца или развивается на фоне установленного диагноза коронарного атеросклероза. Частота инфаркта миокарда позволяет оценить распространенность коронарной болезни сердца в популяции, особенно если имеются стандартизированные данные о частоте первичного и повторного инфаркта. С эпидемиологической точки зрения частота новых случаев инфаркта миокарда отражает распространенность коронарной болезни сердца в данной популяции. Диагноз инфаркта миокарда имеет серьезные психологическое и юридическое значение для пациента и общества в целом. Он является исходом самого распространенного заболевания и широко используется в качестве конечной точки в клинических исследованиях. Инфаркт миокарда может быть диагностирован на основании различных клинических, электрокардиографических, биохимических, морфологических критериев и с помощью визуализирующих методов.

В прошлом существовало общее мнение по поводу клинического синдрома, который расценивали как инфаркт миокарда. При изучении распространенности заболевания эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предлагали диагностировать инфаркт миокарда на основании клинических симптомов, электрокардиографических изменений и активности ферментов. Однако более чувствительные и специфические серологические биомаркеры и точные визуализирующие методы позволяют выявить даже небольшой некроз миокарда. В связи с этим в клинической практике, а также в эпидемиологических и клинических исследованиях необходимо пользоваться более точным определением инфаркта миокарда, что

требует пересмотра старых критериев диагностики этого состояния.

Точность диагностики инфаркта миокарда менялась на фоне разработки более специфических биомаркеров некроза миокарда. Например, вместо активности АСТ стали измерять уровень ЛДГ, а затем креатинфосфокиназы (КФК) и позднее ее МВ-фракции. В настоящее время существуют еще более специфические и чувствительные биомаркеры и визуализирующие методы диагностики инфаркта миокарда.

В 1999 году Европейское общество кардиологов (ESC) и Американская коллегия кардиологов (ACC) провели совместную конференцию с целью пересмотра определения инфаркта миокарда (результаты были опубликованы в 2000 году в *European Heart Journal* и *Journal of the American College of Cardiology*) [1]. Анализ проводили с 7 точек зрения: патологической, биохимической, электрокардиографической, данных визуализирующих методов, клинических и эпидемиологических исследований и системы здравоохранения. Стало очевидным, что термин инфаркт миокарда не следует использовать без дополнительного уточнения в клинической практике при описании когорт пациентов или в популяционных исследованиях. При уточнении диагноза следует указывать распространенность инфаркта, условия его развития (спонтанный или связанный с вмешательством) и сроки (развивающийся, рубцующийся или зарубцевавшийся инфаркт миокарда) [1].

После конференции ESC/ACC 1999 года прошла встреча группы эпидемиологов, которые обсудили популяционный аспект проблемы. Рекомендации этой конференции, в которой приняли участие представители нескольких национальных и международных организаций, были опубликованы в *Circulation* в 2003 году [2]. В рекомендациях были рассмотрены вопросы использования ретроспективных данных в контексте изменений методов диагностики, а также подходы к контролю заболеваемости в развивающихся странах и изучению внебольничной смертности, когда данные ограничены или отсутствуют. Эти рекомендации создают основу для эпидемиологических исследований.

Учитывая значительный прогресс в диагностике и лечении инфаркта миокарда, ESC, ACC, Американская ассоциация сердца (AHA) и Всемирная федерация серд-

ца (WHF) создали рабочую группу с целью пересмотра рекомендаций 2000 года [1]. В состав ее вошли несколько рабочих групп, которые должны были пересмотреть старые критерии ESC/ACC с различных точек зрения. Членами рабочей группы были эксперты в области биомаркеров, ЭКГ, визуализирующих методов, клинических исследований, лечения и др. На основании рекомендаций рабочих групп был подготовлен настоящий документ.

Рабочая группа осознает, что определение инфаркта миокарда в будущем будет подвергаться дальнейшему пересмотру по мере накопления научных знаний. Соответственно, данный документ нельзя считать окончательным.

Клинические проявления ишемии

Инфаркт миокарда – это гибель сердечных миоцитов в результате ишемии, которая развивается при несоответствии между кровоснабжением миокарда и потребностью его в притоке крови. В клинической практике ишемию миокарда чаще всего диагностируют на основании анамнеза и ЭКГ. Симптомы ишемии включают в себя боль или дискомфорт в области сердца, верхних конечностей, челюсти или эпигастральной области, которые возникают при физической нагрузке или в покое. При инфаркте миокарда боль обычно продолжается в течение, по крайней мере, 20 минут. Часто развивается диффузная боль, которая зависит от положения тела или движений и может сопровождаться одышкой, потливостью, тошнотой или обмороком.

Эти симптомы неспецифичны для ишемии миокарда и могут быть ошибочно расценены как проявления заболеланий желудочно-кишечного тракта, нервной системы, легких или опорно-двигательного аппарата. Инфаркт миокарда может проявляться атипичными симптомами или даже протекать бессимптомно. В последнем случае его диагностируют только на основании ЭКГ, повышения уровня биомаркеров или результатов визуализирующих методов.

Патоморфология

С морфологической точки зрения инфаркт миокарда представляет собой некроз миоцитов, вызванный стойкой ишемией. Патологически выделяют коагуляционный некроз и/или некроз, сопровождающийся потерей кардиомиоцитами поперечной исчерченности. Некроз развивается в результате онкоза и в меньшей степени апоптоза. Для выделения этих состояний необходим тщательный анализ гистологических срезов опытным патологоанатомом [1].

Гибель клеток происходит не сразу после начала ишемии миокарда (около 20 минут или менее в опытах на животных). Макроскопически или микроскопически некроз миокарда выявляют только через несколько ча-

сов. Для гибели всех клеток миокарда, подвергающихся ишемии, необходимо, по крайней мере, 2-4 ч или более в зависимости от степени коллатерального кровотока в зоне ишемии, персистирующей или интермиттирующей окклюзии коронарной артерии, чувствительности миоцитов к ишемии, прекондиционирования и/или потребности пациента в снабжении миокарда кислородом и питательными веществами. Инфаркт миокарда обычно классифицируют по размеру: микроскопический (очаговый некроз), небольшой (<10% миокарда левого желудочка), средний (10-30% миокарда левого желудочка) и распространенный (>30% миокарда левого желудочка), а также по локализации. При морфологическом исследовании некроз миокарда устанавливают независимо от изменений коронарных артерий или анамнеза [1].

Морфологически выделяют острый, рубцующийся и зарубцевавшийся инфаркт миокарда. Острый инфаркт миокарда характеризуется инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами. Если срок между развитием инфаркта миокарда и смертью достаточно короткий, например 6 ч, то полиморфноядерные лейкоциты определяются в минимальном количестве или отсутствуют. Наличие мононуклеарных клеток и фибробластов при отсутствии полиморфноядерных лейкоцитов характерно для рубцующегося инфаркта миокарда. Зарубцевавшийся инфаркт миокарда представляет собой рубец без клеточной инфильтрации. Рубцевание инфаркта миокарда обычно продолжается в течение, по крайней мере, 5-6 недель. Реперфузия может привести к изменению макроскопической и микроскопической картины зоны некроза за счет появления миоцитов без поперечной исчерченности и большого числа эритроцитов, вышедших за пределы сосуда. На основании клинических и других признаков, а также патоморфологических изменений выделяют развивающийся (<6 ч), острый (от 6 ч до 7 дней), рубцующийся (7-28 дней) и зарубцевавшийся (29 дней и более) инфаркт миокарда. Следует подчеркнуть, что клинические и электрокардиографические признаки острого инфаркта миокарда могут не совпадать с динамикой морфологических изменений. Например, на ЭКГ могут сохраняться изменения ST-T, а сердечные биомаркеры могут быть повышенными (указывая на недавно перенесенный инфаркт), когда морфологически отмечается рубцевание инфаркта [1].

Диагностировать инфаркт миокарда сложно в случае внезапной сердечной смерти как при наличии, так и при отсутствии электрокардиографических признаков ишемии миокарда. Если смерть наступает до появления морфологических изменений миокарда, то трудно судить о том, является ли она следствием инфаркта миокарда или ишемии, которая привела к фатальной аритмии. Причина смерти остается неопре-

деленной за исключением тех случаев, когда у пациента имелись симптомы ишемической болезни сердца до остановки сердечной деятельности. У некоторых пациентов, страдавших или не страдавших ишемической болезнью сердца, появляются клинические проявления ишемии миокарда, включая стойкую и выраженную боль в груди, потливость и/или одышку, и внезапно развивается коллапс. Такие пациенты могут умереть до того, как у них возьмут кровь на биомаркеры, или их уровни могут оказаться нормальными. Причиной смерти может быть развивающийся острый инфаркт миокарда. Если имеются новые изменения на ЭКГ, например подъем сегмента ST, и симптомы ишемии миокарда, то необходимо диагностировать фатальный инфаркт миокарда даже при отсутствии повышения уровней биомаркеров. У пациентов со свежим тромбом в коронарной артерии, выявленном при коронарной ангиографии (если она проводилась) и/или на вскрытии, причиной внезапной смерти также следует считать инфаркт миокарда.

Клиническая классификация инфаркта миокарда

Клинические варианты инфаркта миокарда описаны в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая классификация различных типов инфаркта миокарда

Тип 1	Спонтанный инфаркт миокарда, связанный с ишемией на фоне первичного коронарного события, такого как эрозия и/или разрыв, трещина или расслоение бляшки.
Тип 2	Инфаркт миокарда на фоне ишемии, обусловленной повышением потребности миокарда в кислороде или снижением коронарного кровотока, например в результате спазма коронарной артерии, эмболии, анемии, аритмий, артериальной гипертензии или гипотонии.
Тип 3	Внезапная, непредвиденная сердечная смерть, включая остановку сердца, часто при наличии симптомов ишемии миокарда, в сочетании с подъемом сегмента ST, развитием блокады левой ножки пучка Гиса или свежего тромба в коронарной артерии, выявленного при ангиографии и/или на аутопсии; смерть наступает до взятия крови на биомаркеры или их появления в крови.
Тип 4а	Инфаркт миокарда, связанный с чрескожным коронарным вмешательством.
Тип 4б	Инфаркт миокарда, связанный с тромбозом стента, который подтвержден при ангиографии или на аутопсии.
Тип 5	Инфаркт миокарда, связанный с аорто-коронарным шунтированием.

Иногда у пациента наблюдаются различные типы инфаркта миокарда, которые развиваются одновременно или последовательно. Следует отметить, что термин

«инфаркт миокарда» не включает в себя гибель сердечных миоцитов, связанную с механическим повреждением во время аорто-коронарного шунтирования или манипуляций на сердце; этот термин не используют также для обозначения некроза миокарда, обусловленного различными причинами, такими как почечная недостаточность, сердечная недостаточность, кардиоверсия, электрофизиологическая абляция, сепсис, миокардит, действие сердечных токсинов или инфильтративные изменения.

Определение биомаркеров

Гибель сердечных миоцитов может быть установлена на основании появления в крови различных белков, которые выделяются в кровоток поврежденными клетками сердца: миоглобина, сердечных тропонинов T и I, КФК, ЛДГ, а также многих других [3]. Инфаркт миокарда диагностируют, если на фоне характерных клинических проявлений в крови отмечается повышение уровней чувствительных и специфических биомаркеров, таких как сердечный тропонин или МВ-КФК [1]. Хотя повышение содержания этих биомаркеров отражает некроз миокарда, оно не позволяет судить о его механизме [3,4]. Соответственно, повышение уровня сердечного тропонина при отсутствии клинических симптомов ишемии является основанием для поиска других причин некроза миокарда, таких как миокардит, расслоение стенки аорты, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность и другие заболевания, перечисленные в табл. 2.

Таблица 2. Причины повышения уровня тропонина при отсутствии явных симптомов ишемической болезни сердца [4,5]

Ушиб сердца или другие травмы, включая хирургическое вмешательство, абляцию, электрокардиостимуляцию и т.д.
Застойная сердечная недостаточность – острая и хроническая
Расслоение стенки аорты
Аортальный порок сердца
Гипертрофическая кардиомиопатия
Тахи- и брадиаритмии или блокада сердца
Рабдомиолиз с повреждением сердца
Тромбоэмболия легочной артерии, тяжелая легочная гипертензия
Почечная недостаточность
Острое неврологическое заболевание, включая инсульт или субарахноидальное кровоизлияние
Инфилтративные заболевания, например амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз или системная склеродермия
Воспалительные заболевания, например, миокардит или поражение миокарда при эндо/перикардите
Токсичность лекарств или воздействие токсинов
Критические пациенты, особенно с дыхательной недостаточностью или сепсисом
Ожоги, особенно поражающие более 30% площади поверхности тела
Экстремальные физические нагрузки

Для диагностики некроза миокарда предпочтительно определять уровень сердечного тропонина (I или T), который характеризуется практически абсолютной специфичностью, а также высокой клинической чувствительностью. Он позволяет выявить даже микроскопические зоны некроза миокарда [3]. Критерием повышения уровня тропонина является его значение более 99-го перцентилля в референсной популяции. Ключевое значение для установления диагноза острого инфаркта миокарда имеет повышение и/или снижение уровня тропонина. Указанный выше перцентиль должен быть установлен для каждого специфического метода анализа с адекватным контролем качества [7-9]. Коэффициент вариации в каждом случае должен быть $\leq 10\%$. Повышенная точность обеспечивает возможность более чувствительного анализа [10,11]. Применение методов, точность которых не подтверждена, не рекомендуется. Значения 99-го перцентилля можно найти на сайте Международной федерации по клинической биохимии (www.ifcc.org).

Образцы крови для измерения уровня тропонина следует взять при первом обследовании (часто спустя несколько часов после появления симптомов) и через 6-9 ч [12]. Иногда необходимо взять дополнительную пробу крови через 12-24 ч, если в первых пробах уровни биомаркеров не были повышенными, а диагноз инфаркта миокарда представляется высоко вероятным [12]. Для подтверждения диагноза инфаркта миокарда достаточно одного повышенного значения. Выявление роста и/или снижения уровня тропонина позволяет исключить его исходное повышение, например, у больных хронической почечной недостаточностью (см. табл. 2) [8]. Однако наличие соответствующей динамики не является абсолютно необходимым для установления диагноза инфаркта миокарда, если пациент обращается к врачу более чем через 24 ч после появления симптомов. Уровни тропонина могут оставаться повышенными в течение 7-14 дней после начала инфаркта [4].

Если определение уровня тропонина невозможно, то оптимальная альтернатива – активность МВ-КФК. Как и в случае тропонина, критерием повышения активности МВ-КФК является ее значение, превышающее 99-й перцентиль верхней границы нормы [9]. Необходимо использовать показатели, специфические для мужчин и женщин [9]. Активность МВ-КФК измеряют при первом обследовании и через 6-9 ч, чтобы продемонстрировать ее повышение и/или снижение. Иногда необходимо взять дополнительную пробу крови через 12-24 ч, если результаты предыдущих исследований были нормальными, а вероятность инфаркта миокарда представляется высокой.

Измерение активности общей КФК не рекомендуется, так как КФК в большом количестве содержится в

скелетных мышцах, а общая активность фермента неспецифична.

Повторный инфаркт миокарда

Традиционно для диагностики повторного инфаркта миокарда использовали активность МВ-КФК. Однако результаты последних исследований свидетельствуют о том, что уровни тропонина позволяют получить сходную информацию [13]. Если на основании клинических симптомов предполагается повторный инфаркт, необходимо немедленно определить уровни миокардиальных маркеров. Через 3-6 ч целесообразно провести повторное исследование. Повторный инфаркт диагностируют, если уровень биомаркера увеличивается, по крайней мере, на 20% по сравнению с первым значением. Результаты считают разными, если они отличаются более чем на 3 стандартных отклонения по сравнению с вариабельностью показателя [14]. Для тропонина вариабельность составляет 5-7%. В связи с этим изменение его уровня на 20% считают значимым, т.е. превышающим вариабельность метода анализа. Этот показатель должен также превышать верхнюю границу нормы.

Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда

ЭКГ – это обязательный компонент диагностики предполагаемого инфаркта миокарда [1,2,15,16]. Изменения ST-T и формирование зубцов Q позволяют врачу определить дату инфаркта, инфаркт-связанную артерию и распространенность повреждения миокарда. Электрокардиографические признаки ишемии миокарда зависят от степени коллатерального кровотока и локализации, распространенности и тяжести стеноза коронарных артерий [17]. ЭКГ сама по себе часто недостаточна для диагностики острой ишемии миокарда или инфаркта миокарда, так как отклонения сегмента ST могут наблюдаться при других состояниях, таких как острый перикардит, гипертрофия левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гиса, синдром Бругада и нарушения реполяризации [18]. Кроме того, формирование зубцов Q может быть следствием фиброза миокарда при отсутствии коронарной болезни сердца, например при кардиомиопатии.

ЭКГ признаки ишемии миокарда, которая может привести к развитию инфаркта миокарда

При ишемии или инфаркте миокарда на ЭКГ наблюдаются изменения сегмента PR, комплекса QRS, сегмента ST и зубца T. Самые ранние проявления ишемии миокарда – изменения сегмента ST и зубца T [19,20]. Увеличение амплитуды зубца T, по крайней мере в двух соседних отведениях, может предшествовать подъему сегмента ST. Увеличение амплитуды или ширины зуб-

ца R (гигантские зубцы R с уменьшением зубцов S), отражающее замедление проведения в ишемизированном миокарде, часто отмечается в отведениях, в которых происходит подъем сегмента ST и появляются высокие зубцы T [21]. Преходящие зубцы Q могут наблюдаться во время эпизода острой ишемии или редко при остром инфаркте миокарда с последующей реперфузией [22].

В табл. 3 перечислены критерии диагностики острой ишемии миокарда, которая может привести к инфаркту. Для определения степени подъема сегмента ST используют точку J. Подъем точки J у мужчин уменьшается с возрастом, однако у женщин сходные изменения отсутствуют; у женщин подъем точки J менее выражен, чем у мужчин [23].

Таблица 3. Электрокардиографические признаки острой ишемии миокарда (при отсутствии гипертрофии левого желудочка и блокады левой ножки пучка Гиса)

Подъем сегмента ST

Подъем сегмента ST в точке J в двух соседних отведениях: $\geq 0,2$ мВ у мужчин или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях V_{2-3} и/или $\geq 0,1$ мВ в других отведениях

Депрессия сегмента ST и изменения зубца T

Появление горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST $\geq 0,05$ мВ в двух соседних отведениях и/или инверсия зубца T $\geq 0,1$ мВ в двух соседних отведениях с преобладающими зубцами R или коэффициентом $R/S > 1$

К соседним относят передние грудные отведения (V_{1-5}), нижние отведения (II, III и aVF) или боковые/верхушечные отведения (I и aVL). Дополнительные отведения, такие как V_3R и V_4R , отражают состояние свободной стенки правого желудочка.

Хотя критерии, перечисленные в табл. 3, предполагают отклонение сегмента ST, по крайней мере в двух отведениях, следует отметить, что иногда острая ишемия миокарда сопровождается выраженным смещением сегмента ST в одном отведении и менее значимым отклонением его в соседнем отведении. Менее выраженное смещение сегмента ST или инверсия зубца T в отведениях без преобладающего зубца R не исключают острую ишемию миокарда или развивающийся инфаркт миокарда.

Подъем сегмента ST или патологические зубцы T в определенных отведениях более информативны в определении распространенности ишемии или некроза миокарда, чем депрессия сегмента ST [25,26]. Однако депрессия сегмента ST в отведениях V_{1-3} свидетельствует об ишемии миокарда, особенно при наличии положительного зубца T, и может быть подтверждена при одновременном подъеме сегмента ST $\geq 0,1$ мВ в отведениях V_{7-9} [27,28]. Термин «задний», обозначающий

нижнюю стенку левого желудочка, которая прилегает к диафрагме, в настоящее время применять не рекомендуют. Предпочтительно называть эту часть стенки «нижне-базальной» [29]. У пациентов с инфарктом миокарда нижней стенки рекомендуется регистрировать ЭКГ в правых грудных отведениях (V_3R и V_4R) с целью выявления подъема сегмента ST и диагностики инфаркта правого желудочка [30].

Псевдонормализация ранее инвертированных зубцов T при остром эпизоде болей в грудной клетке может указывать на острую ишемию миокарда. Изменения ST-T могут наблюдаться также при тромбоэмболии легочной артерии, внутричерепных образованиях или пери-/миокардите.

Диагностика инфаркта миокарда затруднительна при наличии блокады левой ножки пучка Гиса даже при выраженных отклонениях ST-T или подъеме сегмента ST, превышающих стандартные критерии [31,32]. В этой ситуации помощь в диагностике оказывает предыдущая ЭКГ. У больных с блокадой правой ножки пучка Гиса часто наблюдаются изменения ST-T в отведениях V_{1-3} , что затрудняет оценку ишемии в этих отведениях. Однако при наличии подъема сегмента ST или зубцов Q следует исключать ишемию или инфаркт миокарда. У некоторых пациентов отмечаются подъем сегмента ST или появление блокады левой ножки пучка Гиса и развивается внезапная сердечная смерть до повышения уровней сердечных биомаркеров или развития морфологических признаков некроза миокарда на аутопсии. В таких случаях следует диагностировать фатальный инфаркт миокарда.

Перенесенный инфаркт миокарда

Как указано в табл. 4, зубцы Q или комплексы QS при отсутствии других причин подобных изменений обычно патогномоничны для перенесенного инфаркта миокарда [33-35]. Специфичность ЭКГ в диагностике инфаркта миокарда самая высокая, если зубцы Q определяются в нескольких отведениях или группах отведений. Отклонения сегмента ST или зубцов T сами по себе неспецифичны в диагностике некроза миокарда. Однако если эти изменения наблюдаются в тех же отведениях, что и зубцы Q, вероятность инфаркта мио-

Таблица 4. Электрокардиографические признаки перенесенного инфаркта миокарда

Зубцы $Q \geq 0,02$ с в отведениях V_{2-3} или комплексы QS в отведениях V_2 и V_3
 Зубцы $Q \geq 0,03$ с и $\geq 0,1$ мВ или комплексы QS в отведениях I, II, aVL, aVF или V_{4-6} в любых двух соседних группах отведений (I, aVL, V_6 , V_{4-6} , II, III и aVF)^a
 Зубец $R \geq 0,04$ с в отведениях V_{1-2} и $R/S \geq 1$ с конкордантным положительным зубцом T при отсутствии нарушений проведения
^aТе же критерии применяют для дополнительных отведений V_{7-9} и групп отведений во фронтальной проекции Кабрера

карда повышается. Например, небольшие зубцы Q шириной $\geq 0,02$ с и $< 0,03$ с и глубиной $\geq 0,1$ мВ указывают на перенесенный инфаркт, если они сопровождаются инверсией зубца T в тех же отведениях.

В других утвержденных алгоритмах диагностики инфаркта миокарда, таких как Миннесотский код, Nova-code и MONICA, глубокий зубец Q определяется на основании глубины, ширины и отношения к амплитуде зубца R (например, глубина зубца Q, по крайней мере, $1/3$ или $1/5$ по отношению к амплитуде зубца R). Эти критерии широко использовались в эпидемиологических и клинических исследованиях [36,37].

Состояния, которые затрудняют ЭКГ диагностику инфаркта миокарда

Наличие комплекса QS в отведении V_1 является нормой. Зубец Q шириной $< 0,03$ с и амплитудой менее $1/4$ от амплитуды зубца R в отведении III является нормальным, если электрическая ось сердца находится под углом от 30 до 0° . В норме зубец Q может также определяться в отведении aVL, если угол электрической оси сердца составляет от 60 до 90° . В отведениях I, aVL, aVF и V_{4-6} в норме выявляются небольшие зубцы Q шириной менее $0,03$ и амплитудой менее $1/4$ от зубца R. Синдром преждевременного возбуждения, обструктивная и дилатационная кардиомиопатия, блокады левой и правой ножек пучка Гиса, гипертрофия левого и правого желудочков, миокардит, острое легочное сердце или гиперкалиемия могут сопровождаться появлением Q/QS при отсутствии инфаркта миокарда. ЭКГ изменения, которые могут имитировать ишемию или некроз миокарда, перечислены в табл. 5.

Таблица 5. Состояния, которые затрудняют ЭКГ диагностику инфаркта миокарда

Ложноположительные результаты

- Доброчастенная ранняя реполяризация
- Блокада левой ножки пучка Гиса
- Синдром преждевременного возбуждения
- Синдром Бругада
- Пери-/миокардит
- Тромбоз легочной артерии
- Субарахноидальное кровоизлияние
- Метаболические нарушения, такие как гиперкалиемия
- Невозможность оценки нормальных пределов для смещения точки J
- Неправильное положение отведения или применение модифицированной конфигурации Mason-Likar [24]
- Холецистит

Ложноотрицательные результаты

- Перенесенный инфаркт миокарда с зубцами Q и/или персистирующим подъемом сегмента ST
- Электрокардиостимуляция
- Блокада левой ножки пучка Гиса

Повторный инфаркт миокарда

ЭКГ диагностика повторного инфаркта миокарда может быть затруднена при наличии эволюции электрокардиографических изменений, связанных с первичным инфарктом. Повторный инфаркт следует подозревать при повторном подъеме сегмента ST $\geq 0,1$ мВ у пациента, у которого имелось менее выраженное отклонение сегмента ST, или при формировании нового патологического зубца Q, по крайней мере в двух соседних отведениях, особенно при наличии симптомов ишемии в течение более 20 минут. Однако повторный подъем сегмента ST может также наблюдаться при угрозе разрыва миокарда и является основанием для дополнительных исследований. Депрессия сегмента ST или блокада левой ножки пучка Гиса сами по себе не являются адекватными критериями инфаркта миокарда.

Реваскуляризация коронарных артерий

ЭКГ изменения во время и после чрескожного вмешательства на коронарной артерии сходны с таковыми при спонтанном инфаркте миокарда. После аортокоронарного шунтирования часто наблюдаются новые изменения ST-T, которые не всегда свидетельствуют об ишемии миокарда [38]. Однако при появлении новых патологических зубцов Q (см. табл. 4) в участках миокарда, которые не были идентифицированы перед операцией, следует подозревать инфаркт миокарда, особенно при повышении уровней биомаркеров, появлении асинергии стенки левого желудочка или нарушении гемодинамики.

Визуализирующие методы

Неинвазивные визуализирующие методы выполняют различные функции у больных подтвержденным или предполагаемым инфарктом миокарда, однако в этом разделе рассматривается только их роль в диагностике инфаркта. Региональная гипоперфузия и ишемия приводят к каскаду событий, включая дисфункцию миокарда, гибель клеток и фиброз. Соответственно, важными параметрами являются перфузия, жизнеспособность миокарда, толщина стенки, степень ее утолщения, сократимость и эффекты фиброза на кинетику радиофармпрепаратов и парамагнитных контрастных агентов.

При инфаркте миокарда часто применяют эхокардиографию, радионуклидную вентрикулографию, перфузионную сцинтиграфию миокарда и магнитно-резонансную томографию, реже – позитронно-эмиссионную томографию и рентгеновскую компьютерную томографию. Возможности этих методов в значительной степени перекрещиваются, однако только радионуклидные методы позволяют прямо оценить жизнеспособность миокарда. Для непрямой оценки этого

показателя применяют эхокардиографию или магнитно-резонансную томографию.

Эхокардиография

Эхокардиография – это прекрасный метод визуализации сердца, позволяющий измерить толщину миокарда, степень его утолщения и движения в покое. Исследование может быть дополнено тканевой доплер-эхокардиографией. Чтобы улучшить визуализацию эндокарда, применяют контрастные агенты, однако возможность использования этого метода для диагностики некроза миокарда не установлена, хотя первые результаты обнадеживают [39].

Радионуклидные методы

Существует несколько радиоактивных препаратов, которые накапливаются в жизнеспособных миоцитах, включая таллий-201, технеций-99m-MIBI, тетrafosмин и [18F]2-фтордезоксиглюкозу [40-42]. Только радионуклидные методы позволяют прямо оценить жизнеспособность миокарда, хотя сравнительно низкая разрешающая способность сцинтиграфии не дает возможность диагностировать небольшой инфаркт [43]. Однофотонная сцинтиграфия используется также для оценки перфузии миокарда, поэтому этот метод позволяет легко выявить инфаркт миокарда и индуцируемые перфузионные нарушения. Сцинтиграфия, сопряженная с ЭКГ, применяется для оценки движений миокарда, утолщения и глобальной функции желудочка [44,45].

Магнитно-резонансная томография

МРТ сердечно-сосудистой системы характеризуется высокой разрешающей способностью. Это утвержденный метод анализа функции миокарда, который теоретически по информативности сходен с эхокардиографией при диагностике острого инфаркта миокарда. Однако провести исследование в острую фазу сложнее, поэтому метод применяется нечасто. Для оценки перфузии миокарда и выявления увеличения внеклеточного пространства на фоне фиброза могут применяться контрастные агенты. Первый подход не утвержден окончательно в клинической практике, однако второй может играть важную роль в диагностике инфаркта [46,47].

Рентгеновская компьютерная томография

Некротизированный миокард первоначально определяется на КТ в виде очага пониженной плотности левого желудочка, однако позднее отмечается усиление плотности изображения, как при МРТ с гадолинием [48,49]. Эти изменения имеют клиническое значение, так как контрастная КТ может использоваться при подозрении на тромбоэмболию или расслоение стенки

аорты, которые по клинической картине сходны с острым инфарктом миокарда.

Применение в острую фазу инфаркта миокарда

Визуализирующие методы могут оказаться полезными в диагностике инфаркта миокарда, так как они позволяют выявить асинергию стенки при наличии повышенных сердечных биомаркеров. Если по каким-то причинам биомаркеры не определяли или они нормализовались, то снижение жизнеспособности миокарда само по себе (при отсутствии неишемических причин) позволяет диагностировать инфаркт миокарда. Однако если биомаркеры определялись в соответствующие сроки и оказались нормальными, то они имеют преимущество перед визуализирующими методами.

Эхокардиография позволяет исключить многие неишемические причины острой боли в сердце, такие как перикардит, порок клапанов сердца, кардиомиопатию, тромбоэмболию легочной артерии или расслоение стенки аорты. Эхокардиография – это метод выбора в диагностике осложнений острого инфаркта, включая разрыв свободной стенки желудочка, острый дефект межжелудочковой перегородки и митральную регургитацию, связанную с разрывом или ишемией папиллярной мышцы. Однако эхокардиография не позволяет различить региональную асинергию стенки желудочка, обусловленную ишемией или инфарктом миокарда.

Радионуклидный препарат для оценки перфузии может быть введен при поступлении пациента, а само исследование может быть отложено на несколько часов. Результаты исследования зависят от опыта врача, хотя возможен объективный количественный анализ. С помощью сцинтиграфии, сопряженной с ЭКГ, возможно одновременное изучение функции левого желудочка.

Эхокардиография и радионуклидная сцинтиграфия играют важную роль в диагностике предполагаемого инфаркта миокарда при отсутствии характерных изменений на ЭКГ. Нормальные результаты эхокардиографии или сцинтиграфии в покое позволяют исключить острый инфаркт миокарда с точностью 95-98% [50-54]. Соответственно, эти методы имеют большое значение в острую фазу для исключения предполагаемого инфаркта миокарда [55,56].

Региональная асинергия стенки сердца или снижение степени утолщения миокарда могут быть следствием острого инфаркта миокарда и некоторых других ишемических состояний, включая перенесенный инфаркт, острую ишемию, оглушение и гибернацию миокарда. Неишемические состояния, такие как кардиомиопатия и воспалительные и инфильтративные заболевания, также могут привести к региональному снижению жизнеспособности миокарда или развитию функциональных нарушений. В связи с этим специфичность ви-

зуализирующих методов невысокая, кроме тех случаев, когда удается исключить перечисленные выше состояния или нарушения сочетаются с другими признаками острого инфаркта миокарда.

Применение при рубцующемся или зарубцевавшемся инфаркте миокарда

Визуализирующие методы применяют для анализа функции левого желудочка как в покое, так и при нагрузке или в условиях фармакологической пробы с целью оценки индуцируемой ишемии миокарда. Эхокардиография и радионуклидные методы в сочетании с нагрузкой или фармакологическим стрессом позволяют диагностировать ишемию и оценить жизнеспособный миокард. Неинвазивные визуализирующие методы применяют для диагностики рубцующегося или зарубцевавшегося инфаркта на основании асинергии и истончения стенки сердца или появления рубца при отсутствии других причин.

Высокое разрешение МРТ с применением контраста позволяет использовать метод для оценки фиброза и дифференциальной диагностики трансмурального и субэндокардиального рубцевания [57]. Метод имеет потенциальное значение для оценки функции левого желудочка и выявления жизнеспособного и гибернирующего миокарда.

Инфаркт миокарда, связанный с реваскуляризацией

Инфаркт миокарда, развивающийся при механических вмешательствах на коронарных артериях, таких как чрескожное интракоронарное вмешательство или аорто-коронарное шунтирование, отличается от спонтанного инфаркта миокарда. При обоих вмешательствах происходят различные события, которые могут привести к развитию некроза миокарда [58-61]. Полностью избежать повреждения миокарда во время операции невозможно, однако ограничение подобных изменений может способствовать улучшению прогноза [62].

Во время чрескожного вмешательства причиной некроза миокарда могут быть известные изменения, такие как окклюзия боковой ветви, нарушение коллатерального кровотока, дистальные эмболии, расслоение стенки коронарной артерии, медленный кровоток или феномен невозобновления кровотока и блокада микрососудов. Эмболизацию интракоронарного тромбоза или частиц атеросклеротической бляшки нельзя полностью предотвратить даже с помощью современных антитромботических или антитромбоцитарных средств или защитных устройств. Подобные изменения вызывают интенсивное воспаление непораженного миокарда, окружающего небольшие островки некроза [63-67]. С помощью МРТ после чрескожных вмешательств на коронарных артериях наблюдали по-

явление новых очагов некроза миокарда [68]. Особый тип инфаркта миокарда развивается в результате тромбоза стента, подтвержденного с помощью ангиографии и/или на аутопсии.

Во время аорто-коронарного шунтирования причиной некроза миокарда могут быть различные дополнительные факторы. Они включают в себя прямое повреждение миокарда иглами или во время манипуляций на сердце, расслоение стенки коронарной артерии, глобальную или региональную ишемию, связанную с неадекватной кардиопротекцией, микросудистые расстройства, обусловленные реперфузией, повреждение миокарда под действием свободных кислородных радикалов [69-71]. С помощью МРТ установлено, что некроз миокарда в таких случаях является диффузным и локализуется в субэндокарде [72]. Некоторые клиницисты и исследователи предпочитают измерять активность МВ-КФК для диагностики инфаркта миокарда при вмешательствах на коронарных артериях, учитывая доказанное прогностическое значение этого показателя [73,74]. Однако опубликовано большое число исследований, в которых определяли уровни тропонинов [59,75].

Критерии диагностики инфаркта миокарда при чрескожном вмешательстве на коронарных артериях

Накачивание баллона при ангиопластике практически всегда приводит к ишемии, сопровождающейся или не сопровождающейся изменениями ST-T. Некроз миокарда во время вмешательства может быть выявлен путем измерения уровней сердечных биомаркеров до и немедленно после ангиопластики и через 6-12 ч и 18-24 ч [76,77]. Критерием некроза миокарда является повышение уровней биомаркеров более 99-го перцентиля верхней границы нормы при исходном нормальном уровне сердечного тропонина. Пороговые уровни биомаркеров, позволяющие диагностировать инфаркт миокарда при вмешательстве на коронарной артерии, в настоящее время не определены. Пока отсутствуют результаты соответствующих исследований, инфаркт миокарда рекомендуется диагностировать при увеличении уровней биомаркеров по крайней мере в 3 раза по сравнению с 99-м перцентилем верхней границы нормы (тип 4а).

Если уровень сердечного тропонина повышен до вмешательства и нестабилен по крайней мере при двукратном измерении с интервалом 6 ч, то рекомендовать критерии диагностики инфаркта миокарда, связанного с процедурой, не представляется возможным [77]. Если показатели стабильны или снижаются, то применимы критерии диагностики повторного инфаркта на основании измерения уровней биомаркеров в динамике в сочетании с электрокардиографическими изменения-

ми или результатами визуализирующих методов.

Отдельный подтип инфаркта миокарда (тип 4b) развивается в результате тромбоза стента, подтвержденного при ангиографии и/или на аутопсии. Инфаркт миокарда 4b типа с подтверждением тромбоза стента хотя и является ятрогенным, должен соответствовать критериям диагностики спонтанного инфаркта миокарда.

Критерии диагностики инфаркта миокарда при аорто-коронарном шунтировании

Любое увеличение уровней сердечных биомаркеров после аорто-коронарного шунтирования указывает на некроз сердечных миоцитов. Степень повышения уровней биомаркеров имеет неблагоприятное прогностическое значение. Это было подтверждено в клинических исследованиях, в которых повышение активности МВ-КФК в 5, 10 и 20 раз после шунтирования ассоциировалось с ухудшением прогноза [73,78,79]. Повышение уровня тропонина после аорто-коронарного шунтирования, особенно до верхнего квартиля или квинтиля, также свидетельствует о некрозе миокарда и позволяет предсказать неблагоприятный прогноз [59,75].

В отличие от прогноза имеется мало данных о роли биомаркеров в диагностике инфаркта миокарда после аорто-коронарного шунтирования. Следовательно, их изменения сами по себе недостаточны для диагностики инфаркта (тип 5). Учитывая ухудшение выживаемости больных с высокими уровнями биомаркеров, члены рабочей группы считают целесообразным диагностировать инфаркт при повышении уровня биомаркера более чем в 5 раз по сравнению 99-м перцентилем нормальных значений в течение первых 72 ч после шунтирования в сочетании с формированием патологических зубцов Q или развитием блокады левой ножки пучка Гиса, наличием ангиографических признаков окклюзии шунта или нативной коронарной артерии или признаков уменьшения жизнеспособного миокарда.

Критерии диагностики инфаркта миокарда в клинических исследованиях

Универсальное определение инфаркта миокарда будет иметь колоссальное значение для будущих клинических исследований, так как оно создаст условия для сравнения различных исследований, а также проведения их мета-анализа. В клинических исследованиях инфаркт миокарда может быть критерием включения или конечной точкой. Соответственно, критерии диагностики инфаркта миокарда в подобных исследованиях будут определять характеристики включенных пациентов, а также число зарегистрированных исходов. В последних исследованиях применяли разные определения инфаркта, что затрудняет сравнение полученных данных и их объединение.

Необходимо, чтобы исследователи и представители контролирующих органов пользовались одинаковыми критериями диагностики инфаркта миокарда. Члены рабочей группы настоятельно рекомендуют исследователям использовать определение, предложенное в данном документе. Кроме того, исследователи должны предоставлять все данные о типе инфаркта миокарда (например, спонтанный или связанный с вмешательством) и указывать диагностические уровни сердечных биомаркеров. Все эти данные должны быть указаны в публикации или на веб-сайте. Данные, касающиеся инфаркта, необходимо представить в форме, согласующейся с пересмотренным определением инфаркта миокарда. От исследователей не требуется сужение критериев диагностики конечной точки, однако в будущих исследованиях необходимо обеспечить сопоставимость полученных данных, что облегчит сравнение результатов. Рекомендации, содержащиеся в этом разделе, не являются подробными, поэтому они должны быть дополнены в процессе разработки и выполнения протокола.

Члены рабочей группы настоятельно рекомендуют применять одни и те же критерии повышения уровня

Таблица 6. Классификация различных типов инфаркта миокарда на основании степени повышения сердечных биомаркеров по сравнению с 99-м перцентилем верхней границей нормы

Степень повышения	ИМ 1-го типа (спонтанный)	ИМ 2-го типа (вторичный)	ИМ 3-го типа* (внезапная смерть)	ИМ 4а типа** (ЧКВ)	ИМ 4b типа (тромбоз стента)	ИМ 5-го типа** (АКШ)	Общее число
x 1-2							
x 2-3							
x 3-5							
x 5-10							
x >10							
Общее число							

* уровни биомаркеров при этом типе инфаркта неизвестны, так как пациент погибает до проведения соответствующего исследования
 ** для полноты картины необходимо указать общее распределение значений биомаркеров. Заштрихована степень повышения уровней биомаркеров, недостаточная для диагностики инфаркта миокарда этих типов
 Независимо от определения конечной точки в клиническом исследовании необходимо представить все данные. Необходимо заполнить все клетки таблицы, включая заштрихованные.

каждого биомаркера при диагностике инфаркта миокарда 1-го и 2-го типов, а также более высокие уровни биомаркеров (в 3 и 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) при диагностике инфаркта миокарда 4а и 5-го типов, соответственно [78-80] (табл. 6 и 7). В клинических исследованиях, как и в клинической практике, измерение уровней сердечных тропонинов Т или I является предпочтительным по сравнению с МВ-КФК и других биомаркеров. Распространенность некроза миокарда (размер инфаркта) также является важной конечной точкой клинических исследований. Хотя результаты измерения зависят от метода исследования, в большинстве исследований уровни тропонинов коррелировали с результатами радионуклидных методов или МРТ лучше, чем активность КФК и МВ-КФК [81-83].

Таблица 7. Пример распределения рандомизированных пациентов по типам инфаркта миокарда в клиническом исследовании

Типы инфаркта миокарда	Группа А (число больных)	Группа В (число больных)
ИМ 1-го типа		
ИМ 2-го типа		
ИМ 3-го типа		
ИМ 4а типа		
ИМ 4b типа		
ИМ 5-го типа		
Всего		

Использование уровней сердечных тропонинов, без сомнения, увеличит число событий, зарегистрированных в определенном исследовании, благодаря повышению чувствительности диагностики инфаркта [84-87]. В идеале данные должны быть представлены в таком виде, чтобы они могли быть использованы в качестве конечной точки в будущих клинических исследованиях или регистрах. Следовательно, результаты измерений должны быть однообразными и обеспечивать возможность независимой оценки и сравнения с клиническими конечными точками. Члены рабочей группы рекомендуют указывать степень повышения биомаркера по сравнению с 99-м перцентилем верхней границы нормы, что позволит сравнивать разные классы и тяжесть различных типов инфаркта миокарда (табл. 6 и 7).

В клиническом исследовании всем исследователям рекомендуется применять один и тот же метод анализа, чтобы снизить вариабельность результатов. Еще лучше свести ее к нулю путем выполнения всех исследований в одной лаборатории.

При разработке дизайна исследования необходимо указать предполагаемый эффект изучаемого лечения. При этом целесообразно учитывать следующие факторы:

- Оценка частоты спонтанного инфаркта миокарда (1-го типа) и инфаркта миокарда, связанного с нарушением баланса между потребностью в кислороде и его доставкой (2-го типа), у пациентов основной и контрольной групп.
- Оценка частоты внезапной смерти, связанной с инфарктом миокарда (3-го типа).
- Оценка частоты инфаркта миокарда и повышения уровней биомаркеров, связанных с вмешательствами на коронарных артериях (чрескожное вмешательство – 4а и 4b типы, аорто-коронарное шунтирование – 5-й тип).

Значение пересмотренного определения инфаркта миокарда для системы здравоохранения

Эволюция критериев диагностики определенного заболевания, такого как инфаркт миокарда, имеет значение не только для отдельных пациентов, но и общества в целом. Предполагаемый или окончательный диагноз служит основой для дополнительных диагностических исследований, лечения, модификации образа жизни и оценки фиброза. С учетом числа пациентов с определенным заболеванием планируется политика в области здравоохранения и возможные расходы.

В клинической практике одна из основных целей – установить окончательный, специфичный и научно обоснованный диагноз. Определение инфаркта миокарда, рассмотренное в настоящем документе, отвечает этой цели. В целом концептуальный смысл термина «инфаркт миокарда» не изменился, хотя разработаны новые, более чувствительные методы его диагностики. Сегодня это заболевание диагностируют на основании клинических симптомов, ЭКГ и высокочувствительных биохимических маркеров, а также данных различных визуализирующих методов исследования. Однако необходимо не только установить диагноз инфаркта, но и определить его распространенность, а также остаточную функцию левого желудочка и тяжесть коронарной болезни сердца. Для оценки прогноза и трудоспособности пациента недостаточно информации о том, что он перенес инфаркт миокарда. Следует учитывать многие другие факторы, чтобы принять решение. Предложены различные факторы риска, которые определяют прогноз после инфаркта миокарда. Изучение различных состояний, ассоциирующихся с некрозом миокарда, может привести к пересмотру их классификации.

Многие пациенты с инфарктом миокарда умирают внезапно. Определить причину внезапной и внебольничной смерти сложно, поэтому эта проблема решается по-разному различными врачами и в разных регионах и странах. Например, в США причиной внебольничной смерти обычно считают ишемическую болезнь сердца,

а в Японии – инсульт.

Важно, чтобы пересмотренные критерии инфаркта миокарда со временем не менялись. Это позволит изучать динамику заболеваемости. Кроме того, необходимо обеспечить широкую доступность методов исследования в различных географических регионах, чтобы иметь возможность сравнения данных. Изменения критериев, которые приводят к значительному увеличению или снижению частоты диагностики, будут иметь серьезные последствия для системы здравоохранения [86,87]. Увеличение чувствительности методов диагностики инфаркта миокарда способно оказать положительное влияние на общество:

- позволит идентифицировать большее число больных инфарктом миокарда и обеспечить им адекватную вторичную профилактику;
- позволит устанавливать более точный диагноз, хотя не позволяя исключить наличие коронарной болезни сердца, которая может быть основанием для вторичной профилактики.

Необходимо учитывать, что измененное определение инфаркта миокарда может иметь значение для пациентов и их близких с точки зрения психологического состояния, страхования жизни, профессиональной карьеры, возможности владения автомобилем или управления самолетом. Кроме того, этот диагноз имеет значение с точки зрения внутрибольничных затрат, статистики, анализа временной нетрудоспособности и оценки стойкой утраты трудоспособности.

Врачи должны быть адекватно информированы об изменениях критериев диагностики. Необходимо подготовить соответствующие учебные материалы. Профессиональные общества должны способствовать быстрому распространению настоящего документа среди врачей, других медицинских работников, администраторов здравоохранения.

Глобальные перспективы пересмотра критериев инфаркта миокарда

Сердечно-сосудистые заболевания – это глобальная проблема здравоохранения. Примерно треть всего населения мира умирает от сердечно-сосудистых болезней, прежде всего коронарной болезни сердца и инсульта, при этом 80% случаев сердечно-сосудистой смерти регистрируют в развивающихся странах. Основной причиной смертности являются заболевания сердца, в частности коронарная болезнь сердца, основное проявление которой – инфаркт миокарда.

Оценить распространенность коронарной болезни сердца в популяции сложно. Для этого можно использовать частоту инфаркта миокарда при условии, что его определение будет одинаковым в различных популяциях, странах и на континентах.

Изменения, внесенные в определение инфаркта миокарда, имеют ключевое значение для развивающихся стран. В некоторых странах не во всех лечебных учреждениях может оказаться достаточно средств для использования новых критериев. Однако во многих развивающихся странах уже созданы условия для их применения. В контексте общих затрат на ведение больных инфарктом миокарда стоимость измерения уровня тропонина не является чрезмерной и должна быть доступной для многих лечебных учреждений в развивающихся странах, особенно в тех, где инфаркт встречается часто. Необходимое оборудование, штат и средства могут отсутствовать в некоторых регионах, но не во всех. В отдельных лечебных учреждениях диагноз инфаркта миокарда может основываться преимущественно на клинических симптомах в сочетании с менее информативными биомаркерами. Некоторые больницы в настоящее время могут использовать только активность КФК и МВ-КФК. Пересмотренное определение инфаркта миокарда отражает последние достижения в области технологии, что в первую очередь касается биомаркеров, высококачественной электрокардиографии и методов визуализации. В развитых странах необходимо немедленно начать применение новых критериев, а в развивающихся странах это следует сделать как можно быстрее по мере появления соответствующих средств.

Изменение критериев инфаркта миокарда должно оказать значительное влияние на диагностику, профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в мире. Новое определение отразится на эпидемиологических данных о распространенности и заболеваемости инфарктом миокарда в развивающихся странах. Одновременное использование старого определения ВОЗ в течение нескольких лет позволит сравнить данные, собранные в прошлом, и данные, которые будут получены в будущих исследованиях. Необходимо изучение культурных, финансовых, структурных и организационных проблем, возникающих в разных странах мира при диагностике и лечении инфаркта миокарда. Следует устранять пропасть между достижениями в лечении и диагностике в этой области кардиологии.

Литература

1. 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.
2. 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 S, Roger VL, Rosamond WD, Shahar E, Sharrett R, 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.
3. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Na^oslund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216–1220.
4. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1–11.
5. French JK, White HD. Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. *Heart* 2004;90:99–106.
6. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1763–1764.
7. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde J, Wu AH. Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:175–179.
8. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, Wu AHB, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115:e352–e355.
9. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, Wu AHB, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115:e356–e375.
10. Apple FS, Parvin CA, Buechler KF, Christenson RH, Wu AHB, Jaffe AS. Validation of the 99th percentile cutoff independent of assay imprecision (CV) for cardiac troponin monitoring for ruling out myocardial infarction. *Clin Chem* 2005;51:2198–2200.
11. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, Apple FS, Christenson RH, Dati F, Mair J, Ravkilde J, Wu AHB on behalf of the Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004;50:327–332.
12. MacRae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna M-J, Jaffe AS. Assessing the requirement for the six-hour interval between specimens in the American Heart Association classification of myocardial infarction in epidemiology and clinical research studies. *Clin Chem* 2006;52:812–818.
13. Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005;51:460–463.
14. Westgard JO, Klee GG. Quality management. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th edn. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006. p498–499.
15. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LE, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction) 2004. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671–719; *Circulation* 2004;110:588–636.
16. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levinet TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EA III, Steward DE, Theroux P. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina) 2002. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366–1374; *Circulation* 2002;106:1893–1900.
17. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:933–940.
18. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:2128–2135.
19. Holland RP, Brooks H. Precordial and epicardial surface potentials during myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. *Circ Res* 1975;37:471–480.
20. Richeson JF, Akiyama T, Schenk E. A solid angle analysis of the epicardial ischemic TQ-ST deflection in the pig. A theoretical and experimental study. *Circ Res* 1978;43:879–888.
21. Ekmekci A, Toyoshima H, Kwoczynski JK, Nagaya T, Prinzmetal M. Angina pectoris V. Giant R wave and receding S wave in myocardial ischemia and certain non-ischemic conditions. *Am J Cardiol* 1961;7:521–532.
22. Matetzky S, Barbash GI, Rabinowitz B, Rath S, Zahav YH, Agranat O, Kaplinsky E, Hod H. Q-wave and non Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. *J Am Coll Card* 1995;26:1445–1451.
23. Mcfarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J Electrocardiol* 2001;34:S35–S41.
24. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, van Herpen G, Kors JA, Macfarlane P, Mirvis DSc, Pahlm O, Rautaharju P, Wagner GS. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: the electrocardiogram and its technology. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2007;115:1306–1324; *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1109–1127; *Heart Rhythm* 2007;4:394–412.
25. Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, Carrozza JP II, Josephson ME. Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;81:918–919.
26. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, De Muinck ED, Ophuis AJO, Dassen WR, Vainer J, van Ommen VG, Wellens HJ. Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:389–395.
27. 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–V9. Hidden ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:748–753.
28. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, LoCurto A. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but non-diagnostic 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999;83:323–326.
29. Baye's de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, Gorgels A, Cinca J, Clemmensen PM, Pahlm O, Sclarowsky S, Stern S, Wellens H. A new terminology for the left ventricular walls and for the location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging. A statement for healthcare professionals from a Committee appointed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. *Circulation* 2006;114:1755–1760.
30. 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.

31. Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med* 1996;334:481–487.
32. Wong C-K, French JK, Aylward PEG, Stewart RAH, Gao W, Armstrong PW, Van De Werf FJJ, Simes RJ, Raffel OC, Granger CB, Califf RM, White HD. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogenous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:29–38.
33. 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.
34. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971;43:428–436.2536 K. Thygesen et al.
35. Pahlm US, Chaitman BR, Rautaharju PM, Selvester RH, Wagner GS. Comparison of the various electrocardiographic scoring codes for estimating anatomically documented sizes of single and multiple infarcts of the left ventricle. *Am J Cardiol* 1998;81:809–815.
36. Rautaharju PM, Park LP, Chaitman BR, Rautaharju F, Zhang Z-M. The Novacode criteria for classification of ECG abnormalities and their clinically significant progression and regression. *J Electrocardiol* 1998;31:157–187.
37. Porela P, Helenius H, Pulkki K, Voipio-Pulkki LM. Epidemiological classification of acute myocardial infarction: time for a change? *Eur Heart J* 1999;20:1459–1464.
38. Yokoyama Y, Chaitman BR, Hardison RM, Guo P, Krone R, Stocke K, Gussak I, Attubato MJ, Rautaharju PM, Sopko G, Detre KM. Association between new ECG abnormalities after coronary revascularization and five year cardiac mortality in BARI randomized and registry patients. *Am J Cardiol* 2000;86:819–824.
39. Korosoglou G, Labadze N, Hansen A, Selter C, Giannitsis E, Katus H, Kuecherer H. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with first time chest pain. *Am J Cardiol* 2004;94:1225–1231.
40. Dakik HA, Howell JF, Lawrie GM, Espada R, Weillbaecher DG, He Z-X, Mahmarian JJ, Verani MS. Assessment of myocardial viability with 99mTc-sestamibi tomography before coronary bypass graft surgery: correlation with histopathology and postoperative improvement in cardiac function. *Circulation* 1997;96:2892–2898.
41. Medrano R, Lowry RW, Young JB, Weillbaecher DG, Michael LH, Afridi I, He Z-X, Mahmarian JJ, Verani MS. Assessment of myocardial viability with 99mTc-sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation: a scintigraphic/pathological study. *Circulation* 1996;94:1010–1017.
42. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, Schnackenburg B, Delius W, Mudra H, Wolfram D, Schwaiger M. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:162–167.
43. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361:374–379.
44. Wackers FJ, Berger HJ, Johnstone DE, Goldman L, Reduto LA, Langou RA, Gottschalk A, Zaret BL. Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: validation of the technique and assessment of variability. *Am J Cardiol* 1979;43:1159–1166.
45. Mahmarian JJ, Moye L, Verani MS, Eaton T, Francis M, Pratt CM. Criteria for the accurate interpretation of changes in left ventricular ejection fraction and cardiac volumes as assessed by rest and exercise gated radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:112–119.
46. Lima JAC. Myocardial viability assessment by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:902–904.
47. Isbell DC, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance: structure, function, perfusion, and viability. *J Nucl Cardiol* 2005;12:324–336.
48. Gosalia A, Haramati LB, Sheth MP, Spindola-Franco H. CT detection of acute myocardial infarction. *Am J Roentgenol* 2004;182:1563–1566.
49. Mahnken AH, Koos R, Katoh M, Wildberger JE, Spuentrup E, Buecker A, Günther RW, Ku`hl HP. Assessment of myocardial viability in reperfused acute myocardial infarction using 16-slice computed tomography in comparison to magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2042–2047.
50. Buda AJ. The role of echocardiography in the evaluation of mechanical complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84(Suppl I):I-109–I-121.
51. Peels C, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol* 1990;65:687–691.
52. Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, Keller MW, Touchstone DA, Kaul S. Importance to two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms. *Circulation* 1991;84:1615–1624.
53. Saeian K, Rhyne TL, Sagar KB. Ultrasonic tissue characterization for diagnosis of acute myocardial infarction in the coronary care unit. *Am J Cardiol* 1994;74:1211–1215.
54. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, Roberts CS, Ornato JP. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patients. *Ann Emerg Med* 1997;29:116–125.
55. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, Heller GV, Hendel RC, Pope JH, Ruthazer R, Spiegler EJ, Woolard RH, Selker HP. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2693–2700.
56. Stowers SA, Eisenstein EL, Wackers FJT, Berman DS, Blackshear JL, Jones AD Jr, Szymanski TJ Jr, Lam LC, Simons TA, Natale D, Paige KA, Wagner GS. An economic analysis of an aggressive diagnostic strategy with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and early exercise stress testing in emergency department patients who present with chest pain but non-diagnostic electrocardiograms: results from a randomized trial. *Ann Emerg Med* 2000;35:17–25.
57. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen E-L, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Judd RM. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible necrosis, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992–2002.
58. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000;37:764–769.
59. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1518–1523.
60. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thijs JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002;121:103–111.
61. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004;125:275–280.
62. Anderson KM, Califf RM, Stone GW, Neumann F-J, Montalescot G, Miller DP, Ferguson JJ III, Willerson JT, Weisman HF, Topol EJ. Long-term mortality benefit with abciximab in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2059–2065.
63. Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, Boersma E, Harrington RA, Lincoff AM, Simoons ML. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation* 2002;105:554–556.
64. Saadeddin SM, Habbab MA, Sobki SH, Ferns GA. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins. *Catheter Cardiovasc Intervent* 2001;53:188–192.
65. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001;103:2780–2783.

66. Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubernikoff G, Beohar N, Eckman LJ, Parker MA, Bonow RO. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003;145:522–528.
67. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005;26:2493–2519.
68. 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.
69. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001;29: 1880–1886.
70. Kovacevic R, Majkic-Singh N, Ignjatovic S, Otasevic P, Obrenovic R, Paris M, Vilotijevic B, Guernonprez JL. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Clin Lab* 2004;50:437–445.
71. Noora J, Ricci C, Hastings D, Hills S, Cybulsky I. Determination of troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg* 2005;20:129–135.
72. Selvanayagam JB, Pigott D, Balacumaraswami L, Petersen SE, Neubauer S, Taggart DP. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:629–631.
73. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, Foley DP, de Valk V, Lindenbom W, Roose PCH, van Geldorp TR, Macaya C, Castanon JL, Fernandez-Aviles F, Gonzalez JH, Heyer G, Unger F, Serruys PW. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with Universal definition of myocardial infarction 2537 bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation* 2001;104:2689–2693
74. Ioannidis JPA, Karvouni E, Katritsis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1406–1411.
75. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, West D, Cuthbertson BH. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006;114:1468–1475.
76. Gustavsson CG, Hansen O, Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury. *Scand Cardiovasc J* 2004;38:75–79.
77. Miller WL, Garratt KN, Burrit MF, Lennon RJ, Reeder GS, Jaffe AS. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J* 2006;27:1061–1069.
78. Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, Gavard JA, Stocke K, Boyce S, Bartels C, Keller B, Jessel A. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1070–1077.
79. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1961–1967.
80. Chew DP, Bhatt DL, Lincoff AM, Wolski K, Topol EJ. Clinical end point definitions after percutaneous coronary intervention and their relationship to late mortality: an assessment by attributable risk. *Heart* 2006;92: 945–950.
81. Panteghini M, Cuccia C, Bonetti G, Giubbini R, Pagani F, Bonini E. Singlepoint cardiac troponin T at coronary care unit discharge after myocardial infarction correlates with infarct size and ejection fraction. *Clin Chem* 2002;48:1432–1436.
82. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, Dengler TJ, Katus HA, Kubler W. Troponin T concentrations 72 h after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002;87:520–524.
83. Gallegos RP, Swingen C, Xu XJ, Wang XM, Bianco R, Jerosch-Herold M, Bolman RM III. Infarct extent by MRI correlates with peak serum troponin level in the canine model. *J Surg Res* 2004;120: 266–271.
84. Meier MA, Al-Badr WH, Cooper JV, Kline-Rogers EM, Smith DE, Eagle KA, Mehta RH. The new definition of myocardial infarction: diagnostic and prognostic implications in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2002;162:1585–1589.
85. Kontos MC, Fritz LM, Anderson FP, Tatum JL, Ornato JP, Jesse RL. Impact of the troponin standard on the prevalence of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:446–452.
86. Salomaa V, Koukkunen H, Ketonen M, Immonen-Räihä P, Kärjä-Koskenkari P, Mustonen J, Lehto S, Torppa J, Lehtonen A, Tuomilehto J, Kesäniemi YA, Pyörälä K. A new definition for myocardial infarction: what difference does it make? *Eur Heart J* 2005;27:1719–1725.
87. Roger VL, Killian JM, Weston SA, Jaffe AS, Kors J, Santrach PJ, Tunstall-Pedoe H, Jacobsen SJ. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. *Circulation* 2006;114:790–797.