

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ НЕОБСТРУКТИВНЫМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМРябов В. В.^{1,2,3}, Гомбоева С. Б.^{1,2}, Шелковникова Т. А.¹, Баев А. Е.¹, Ребенкова М. С.^{1,2}, Роговская Ю. В.^{1,2}, Усов В. Ю.¹

Цель. Изучить нозологическую структуру острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с необструктивным коронарным атеросклерозом (НОКА) до и после магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца.

Материал и методы. Выполнено нерандомизированное, открытое, контролируемое исследование (NCT02655718). Включали пациентов с ОКС старше 18 лет, наличием НОКА (интактные коронарные артерии/стеноз $\leq 50\%$), подтвержденным инвазивной коронарной ангиографией (ИКАГ). Больные, ранее подвергавшиеся реваскуляризации коронарных артерий, в исследование не включались.

Результаты. В 2016 г в отделение неотложной кардиологии (ОНК) госпитализировано 913 больных ОКС. У 44 (4,8%) пациентов выявлен НОКА. Средний возраст был $54 \pm 10,4$ лет, доля мужчин 68%, по основным клинико-anamnestическим характеристикам группы с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и без подъема (ОКСПСТ и ОКСБПСТ) были сопоставимы. Интактные коронарные артерии визуализированы у 16 (53%), невыраженный коронарный атеросклероз диагностирован — у 14 (32%), замедление коронарного кровотока у 22 (73%). По результатам МРТ сердца с контрастированием, выполненной через 11 ± 8 дней (от 2 до 43 дней) от начала ОКС, признаки отека миокарда выявлены у 18 (41%) больных, гиперемии у 13 (30%) и фиброза у 40 (91%), у одного пациента изменений не выявлено.

Нозологическая структура ОКС при НОКА после проведения МРТ сердца была представлена: острым инфарктом миокарда (ОИМ) в 24 (55%) случаях, нестабильной стенокардией (НС) — в 6 (14%), псевдокоронарным вариантом течения миокардита — в 10 (23%), острым расслоением аорты — в 1 (2%), посттравматическим кардиосклерозом — в 1 (2%), врожденным пороком сердца (ВПС) — в 1 (2%), манифестацией синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) — в 1 (2%). Госпитальная летальность составила 2%. При сопоставлении исходов ОКС до и после проведения МРТ сердца отмечено статистически значимое увеличение доли пациентов с миокардитом на 20%.

Заключение. Частота встречаемости ОКС при НОКА составила 4,8%, что соответствует литературным данным. Больные ОКС при НОКА представляют гетерогенную группу больных ОИМ, НС, миокардитом, острым расслоением аорты, посттравматическим кардиосклерозом, ВПС и синдромом WPW. Госпитальная летальность составила 2%. При сопоставлении структуры диагнозов до и после проведения МРТ сердца с контрастированием выявлено статистически значимое увеличение доли больных миокардитом. Выявлена высокая диагностическая точность МРТ сердца с контрастированием в дифференциальной диагностике ОКС при НОКА, которая составила 78%.

Российский кардиологический журнал 2017, 12 (152): 47–54
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-47-54>

Ключевые слова: острый коронарный синдром, необструктивный коронарный атеросклероз, магнитно-резонансная томография сердца, инфаркт миокарда, миокардит.

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск; ³ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Рябов В. В. — д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии, заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ кардиологии, в.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, профессор кафедры кардиологии, Гомбоева С. Б.* — аспирант отделения неотложной кардиологии, м.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, Шелковникова Т. А. — к.м.н., н.с. лаборатории томографических методов исследования, Баев А. Е. — зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Ребенкова М. С. — м.н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, м.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, Роговская Ю. В. — к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением, с.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, Усов В. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории томографических методов исследования.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
gomboboevasayana@gmail.com

ОКС — острый коронарный синдром, ОКСПСТ — ОКС с подъемом ST, ОКСБПСТ — ОКС без подъема ST, ОИМ — острый инфаркт миокарда, НС — нестабильная стенокардия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ОНК — отделение неотложной кардиологии, МРТ — магнитно-резонансная томография сердца, НОКА — необструктивный коронарный атеросклероз, MINOCA — myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis, ИКАГ — инвазивная коронарная ангиография, ДИ — доверительный интервал, ОКА — обструктивный коронарный атеросклероз, ЭМБ — эндомикардиальная биопсия, WPW-синдром — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ТЛТ — тромболитическая терапия, ВПС — врожденный порок сердца, КВ — контрастное вещество, ВИ — взвешенные изображения.

Рукопись получена 14.06.2017
 Рецензия получена 23.06.2017
 Принята к публикации 18.07.2017

CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS WITH NON-OBSTRUCTION CORONARY ATHEROSCLEROSISRyabov V. V.^{1,2,3}, Gomboboeva S. B.^{1,2}, Shelkovnikova T. A.¹, Baev A. E.¹, Rebenkova M. S.^{1,2}, Rogovskaya Yu. V.^{1,2}, Usov V. Yu.¹

Aim. To investigate on the nosological structure of acute coronary syndrome (ACS) in patients with non-obstruction coronary atherosclerosis (NOCA) before and after magnetic resonance imaging (MRI) of the heart.

Material and methods. A non-randomized, open, controlled study (NCT02655718). The patients included, with ACS, older than 18 y.o., with NOCA (intact coronary arteries or stenosis $\leq 50\%$) confirmed by invasive coronary arteriography (ICAG). Patients with previous revascularization were not included.

Results. In the year 2016, to emergency cardiology department (ECD) 913 ACS patients admitted. In 44 (4,8%) the NOCA was found. Mean age $54 \pm 10,4$ y.o., males 68%, and the groups with ACS with ST elevation (STEACS) and none (NSTEACS) were comparable by clinical and anamnestic parameters. Intact coronary arteries were visualized in 16 (53%), non-significant coronary atherosclerosis was diagnosed in 14 (32%), slower coronary flow — 22 (73%). By MRI with contrast, performed in 11 ± 8 days (2-43 days) from ACS beginning, myocardial oedema was found in 18

(41%), hyperemia in 13 (30%) and fibrosis in 40 (91%); there were no changes in 1 patient.

Nosological structure of ACS in NOCA after MRI has been represented: by acute myocardial infarction (MI) in 24 (55%) cases, unstable angina (UA) — in 6 (14%), pseudocoronary myocarditis in 10 (23%), acute aorta dissection in 1 (2%), posttraumatic atherosclerosis in 1 (2%), congenital valve defect in 1 (2%), manifested Wolf-Parkinson-White (WPW) — in 1 (2%). In-hospital mortality was 2%. In comparison of ACS before and post MRI there was significant increase number of patients with myocarditis, by 20%.

Conclusion. The prevalence of ACS in NOCA is 4,8%, that is comparable to literature data. Patients with ACS and NOCA are heterogenic group with MI, UA, myocarditis, acute aorta dissection, posttraumatic atherosclerosis, congenital defects, WPW syndrome. In-hospital mortality was 2%. Comparing the structure of

the diagnoses before and after MRI, there was significant increase of myocarditis patients number. A high accuracy of MRI was found for differential diagnostics of ACS in NOCA, which was 78%.

Russ J Cardiol 2017, 12 (152): 47–54

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-47-54>

Key words: acute coronary syndrome, non-obstructive coronary atherosclerosis, magnetic resonance tomography, myocardial infarction, myocarditis.

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of RAS, Tomsk; ²National Research Tomsk State University, Tomsk; ³Siberian State Medical University (SSMU), Tomsk, Russia.

Ранняя инвазивная стратегия лечения пациентов с ОКС актуализировала проблему не obstructивного коронарного атеросклероза (НОКА), его частота встречаемости по результатам последнего мета-анализа 28 публикаций составляет 6% [1-3]. Согласно консенсусу Европейского общества кардиологов диагноз Myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis (MINOCA) следует рассматривать в качестве “рабочего”, аналогично сердечной недостаточности и острому коронарному синдрому (ОКС) [1-3]. Диагноз устанавливают по критериям третьего универсального определения острого инфаркта миокарда (ОИМ) [4], а также при выявлении невыраженного коронарного атеросклероза (интактные артерии/стеноз $\leq 50\%$) по данным инвазивной коронарной ангиографии (ИКАГ) [1-3].

Высокочувствительный Тропонин I является маркером повреждения кардиомиоцитов, однако он не определяет механизмы повреждения миокарда. Острая боль в грудной клетке может быть проявлением как сердечно-сосудистой, так и некардиальной патологии [1-5]. Поэтому дифференциальный диагноз у этой группы пациентов имеет решающее значение для определения оптимальной стратегии лечения, особенно для изменения прогноза болезни [1-5].

Высокая разрешающая способность магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием с возможностью оценки функционального и структурного состояния миокарда позволяет рассматривать данный метод исследования как виртуальную биопсию миокарда с возможностью выявления таких патофизиологических процессов в миокарде как отек, гиперемия и фиброз [6].

Цель исследования: изучить нозологическую структуру ОКС у пациентов с НОКА до и после МРТ сердца.

Материал и методы

Проведенное исследование — нерандомизированное, открытое, контролируемое, NCT02655718. В исследование включены пациенты старше 18 лет, госпитализированные по поводу ОКС [7] и НОКА

(интактные коронарные артерии/ стеноз $\leq 50\%$), подтвержденным ИКАГ. Пациенты, ранее подвергавшиеся реваскуляризации коронарных артерий, в исследование не включались. Двум больным МРТ сердца не выполнено.

Определены первичные конечные точки: госпитальная летальность, ОИМ [4]; НС [7], синдром Такоцубо [8] и миокардит [9]. Смерть, рецидив инфаркта, инсульта, развитие сердечной недостаточности и повторные госпитализации в течение 6 месяцев после выписки из стационара определялись как вторичные конечные точки. Всем пациентам проводилась ИКАГ.

Определялись сывороточные уровни (количественный/качественный) тропонина I, креатинфосфокиназы, креатинфосфокиназы-МВ при поступлении, через 3–4 ч, 6–8 ч, 12–24 ч, 2–4 дня и перед выпиской из стационара с целью оценки закономерной динамики снижения кардиоспецифических ферментов.

Исследования сердца выполнены на магнитно-резонансном томографе Vantage Titan (Toshiba) 1,5 Тл с ЭКГ-синхронизацией и получением изображений миокарда по короткой и длинной осям до и после введения контрастного препарата (КВ) (Гадовист). Срезы выполнялись от верхушки до основания сердца толщиной 8 мм. Протокол МРТ включал использование T1, T2 взвешенных последовательностей и последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани для визуальной оценки состояния миокарда (наличие области отека, жировой перестройки и т.д.), динамических SSFP последовательностей с задержкой дыхания для функционального исследования сердца, оценки его региональной и общей сократимости. Для определения характера контрастирования миокарда использовалась градиентная последовательность инверсия-восстановление с получением изображений сердца в 2-, 4- камерных проекциях через 8–20 мин после внутривенного введения контрастного препарата.

На МРТ сердца отек визуализируется как усиление интенсивности сигнала в T2-взвешенных изображениях (ВИ); гиперемия миокарда соответствует уве-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	Всего	ОКСПСТ	ОКСБПСТ
Количество больных, n (%)	44 (100)	23 (52)	21 (48)
Мужчины, n (%)	30 (68)	14 (61)	16 (76)
Средний возраст, М±σ	54±10,4	52,9±10,1	55,8±10,8
Гипертоническая болезнь, n (%)	32 (73)	16 (69)	16 (76)
Дислипидемия, n (%)	32 (72)	15 (65)	17 (81)
Ожирение, n (%)	13 (30)	5 (22)	8 (38)
Наследственность, n (%)	20 (45)	12 (52)	8 (38)
Курение, n (%)	25 (57)	12 (52)	13 (61)
Сахарный диабет, 2 тип, n (%)	9 (20)	5 (22)	4 (19)
Хроническая болезнь почек*, n (%)	1 (2)	1 (4)	0
Скорость клубочковой фильтрации [†] М±σ (мл/мин/1,73 м ²)	72±16,2	72,8±17,6	72±15,1
Периферический атеросклероз, n (%)	32 (72)	16 (70)	16 (77)
Стенокардия в анамнезе, n (%)	20 (45)	10 (43)	10 (48)
Инсульт в анамнезе, n (%)	2 (5)	0	2 (10)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	4 (9)	1 (4)	3 (14)
ВПС, n (%)	3 (7)	1 (4)	2 (10)

Примечание: * — хроническая болезнь почек, [†] — скорость клубочковой фильтрации.

личению отношения интенсивности раннего T1-сигнала от миокарда к сигналу от скелетных мышц; фиброз — повышение накопления контрастного вещества на отсроченных T1-ВИ.

За МРТ-критерии инфаркта миокарда принимали: локальное усиление T2-сигнала и субэндокардиальное/трансмуральное накопление КВ при позднем контрастировании [6]. Миокардит диагностировали при выявлении двух из трех Lake-Louise критериев: локальное/диффузное усиление интенсивности T2-сигнала, увеличение отношения интенсивности раннего T1-сигнала от миокарда к сигналу от скелетных мышц, повышенное накопление КВ на отсроченных T1-ВИ [9].

Эндомиокардиальную биопсию (ЭМБ) миокарда выполняли через правую бедренную вену, забор материала осуществляли из верхушки, межжелудочковой перегородки и выводного отдела правого желудочка. Проводили световую и поляризационную микроскопию биоптатов, а также иммуногистохимическое исследование фрагментов миокарда с помощью набора антител к вирусу герпеса 1, 2, 6 типа, аденовируса, парвовируса В 19, энтеровируса, вируса Эпштейна-Барр и цитомегаловируса. Миокардит верифицировался при обнаружении лейкоцитов ≥ 14 в 1 мм² биоптата, включая до 4 моноцитов в 1 мм² с наличием CD 3+ T- лимфоцитов ≥ 7 в 1 мм² [9]. Осложнений в ходе процедуры ЭМБ не было ни в одном случае.

Замедление коронарного кровотока определяли по данным ИКАГ как медленное антеградное прохождение контрастного вещества в коронарном артериальном русле при отсутствии стеноза или спазма эпикардиальной коронарной артерии, определяемом

по шкале кровотока TIMI равное 2, или количество кадров TIMI >27 [10].

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы Statistica 10.0. Полученные данные представлены в виде М±σ, где М — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали с помощью точного критерия Фишера и непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки статистической значимости различий качественных дихотомических признаков в связанных выборках применялся критерий МакНамары. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты

В 2015-2016гг в ОНК госпитализировано 913 человек с ОКС. В 44 (4,8%) случаях выявлен НОКА, подтвержденный ИКАГ, средний возраст больных был 54 ± 10 лет, из них 14 (32%) женщин. По основным клинико-анамнестическим характеристикам пациенты с ОКСПСТ и ОКСБПСТ сопоставимы (табл. 1).

В течение 6 часов от начала заболевания госпитализирован 21 (47%) больной. Повышение маркеров некроза миокарда при поступлении отмечено у 23 (52%) больных и преобладало в группе с ОКСПСТ — 15 (65%) (табл. 2). У большинства пациентов был низкий риск сердечно-сосудистых событий и смерти по шкале GRACE — 29 (66%). В группе с ОКСПСТ выше число больных с высоким и средним риском.

Все больные получали стандартную терапию ОКС согласно национальным рекомендациям: двойную дезагрегантную терапию (100%), бета-адреноблокаторы (93%), статины (91%), ингибиторы ангиотен-

Таблица 2

Характеристика острого коронарного синдрома

Показатели	Всего	ОКСПСТ	ОКСБПСТ	P
Шкала GRACE				
Высокий риск, n (%)	11 (25)	7 (64)	4 (36)	p>0,05
Средний риск, n (%)	4 (9)	4 (100)	0	
Низкий риск, n (%)	29 (66)	12 (41)	17 (59)	
Кардиоспецифические маркеры				
Повышение ферментов при поступлении, n (%)	23 (52)	15 (65)	8 (35)	p>0,05
Нет повышения ферментов при поступлении, n (%)	21 (48)	8 (38)	13 (62)	
Креатинфосфокиназа-МВ фракции при поступлении:				
Максимум, ед./л 1930				
Минимум, ед./л 8				
Увеличение креатинфосфокиназы-МВ фракции в течение суток, n (%)	8 (18)	5 (63)	3 (37)	p>0,05
Высокочувствительный тропонин I в течение первых суток:				
Максимум, нг/мл 15,13				
Минимум, нг/мл 0,01				
Повышение тропонина I в течение суток, n (%)	34 (77)	17 (50)	17 (50)	p>0,05
Нет повышения тропонина I в течение суток, n (%)	8 (18)	5 (63)	3 (37)	
Время поступления в стационар от начала симптомов				
6 ч от начала симптомов, n (%)	21 (47)	12 (57)	9 (43)	p>0,05
6-24 ч, n (%)	13 (30)	7 (54)	6 (46)	
Более 24 ч, n (%)	10 (23)	4 (40)	6 (60)	
Инвазивная стратегия				
КАГ в течение 2 ч, n (%)	5 (11)	4 (80)	1 (20)	p>0,05
КАГ в течение 24 ч, n (%)	19 (43)	7 (37)	12 (63)	
КАГ в течение 72 ч, n (%)	5 (11)	3 (60)	2 (40)	
КАГ плановая, n (%)	11 (25)	7 (64)	4 (46)	
ТЛТ на догоспитальном этапе*/эффективная, n (%)	6/5 (14/83)	6/5 (100/83)	0	
ТЛТ в стационаре/эффективная, n (%)	3/3 (7/100)	2/2 (67/100)	1/1 (33/100)	
Результаты коронарной ангиографии				
Стеноз менее 50%, n (%)	7 (16)	5 (71)	2 (29)	p>0,05
Стеноз менее 30%, n (%)	12 (27)	7 (58)	5 (42)	
Неизмененные коронарные артерии, n (%)	25 (57)	11 (44)	14 (56)	
Спазм коронарной артерии, n (%)	1 (2)	1 (100)	0	
Замедление коронарного кровотока выявлено/не выявлено, n (%)	28/16 (64/36)	12/11 (43/69)	16/5 (57/31)	
Мышечный мостик/интрамуральный ход артерии, n (%)	1(2)	0	1 (100)	

Примечание: * — догоспитальный этап.

зинпревращающего фермента (68%) или сартаны (20%), нефракционированный гепарин (84%), с последующим переводом на низкомолекулярные гепарины (81%). Необходимость в инотропной поддержке дофамином была в 2 (5%) случаях, внутриаортальной баллонной контрпульсации — в 1 (2%). Терапия корректировалась согласно результатам клинико-инструментального исследования. При отсутствии стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, выявлении миокардита, пациентам отменялась двойная дезагрегантная терапия, статины, назначался шестимесячный курс противовирусной терапии интерфероном альфа-2b.

Пациентам с ОКСПСТ в 11 (25%) случаях ИКАГ проводилась в течение 24 ч от момента госпитализации. Срочная инвазивная стратегия лечения ОКСБПСТ

осуществлялась у 1 (20%) пациента, ранняя инвазивная стратегия — у 12 (63%), поздняя — у 2 (40%). В четверти случаев проводилась плановая ИКАГ в связи с поздним поступлением пациентов в стационар. Фармако-инвазивная стратегия проводилась при ОКСПСТ в 6 (14%) случаях, эффективна в 83%. В группе ОКСБПСТ проведена 1 (33%) эффективная ТЛТ при массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в первые сутки пребывания в стационаре.

По результатам ИКАГ “интактные” коронарные артерии выявлены у 25 (57%), замедление коронарного кровотока — у 28 (64%), выраженный спазм коронарной артерии с уменьшением просвета сосуда на 75% — у 1 (2%). При сравнительном анализе данных статистически значимой разницы между группами ОКСПСТ и ОКСБПСТ нет (табл. 2).

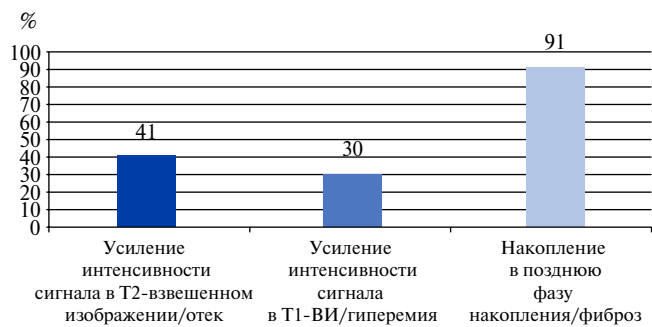


Рис. 1. Характеристика МРТ.

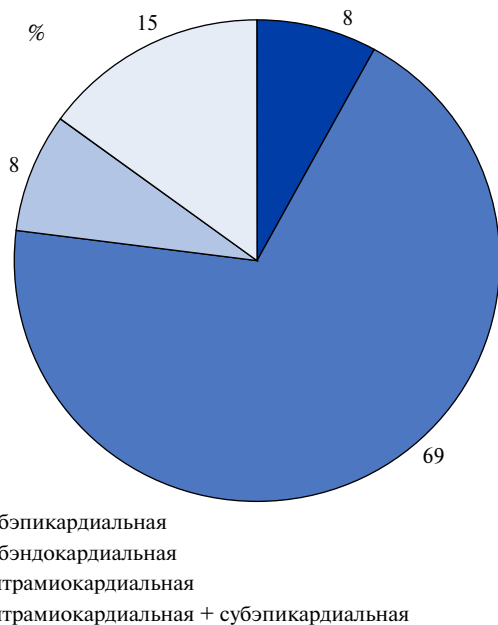


Рис. 3. Локализация гиперемии миокарда.

По итогам клинко-инструментального исследования до проведения МРТ сердца у 34 (77%) больных предполагался ОИМ, НС — у 6 (14%), острое расслоение аорты — у 1 (2%), ВПС — у 1 (2%), посттравматический кардиосклероз — у 1 (2%), подозрение на миокардит у — 1 (2%) пациента.

МРТ сердца проводилась через 11±8 дней (от 2 до 43 дней) от начала развития заболевания. Двум пациентам исследование не выполнено из-за тяжести состояния и панической атаки.

По результатам МРТ исследования сердца усиление интенсивности T2-сигнала, свидетельствующее об отеке миокарда, выявлено у 18 (41%) человек; увеличение интенсивности сигнала в раннюю фазу контрастирования, соответствующее гиперемии, у 13 (30%), накопление КВ в позднюю фазу контрастирования, характеризующее фиброз — у 40 (91%) (рис. 1). Локализация отека, гиперемии и фиброза миокарда отражена на рисунках 2, 3, 4, соответственно. У пациента с WPW-синдромом при МРТ изменений не выявлено.

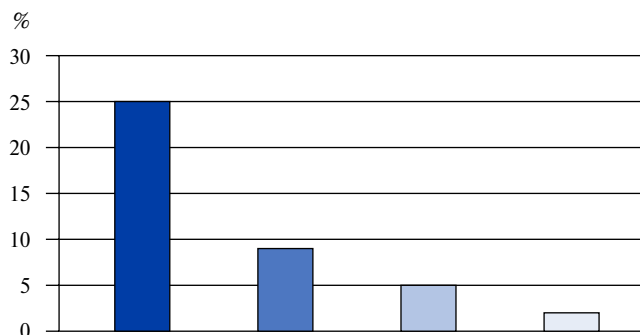


Рис. 2. Локализация отека миокарда.

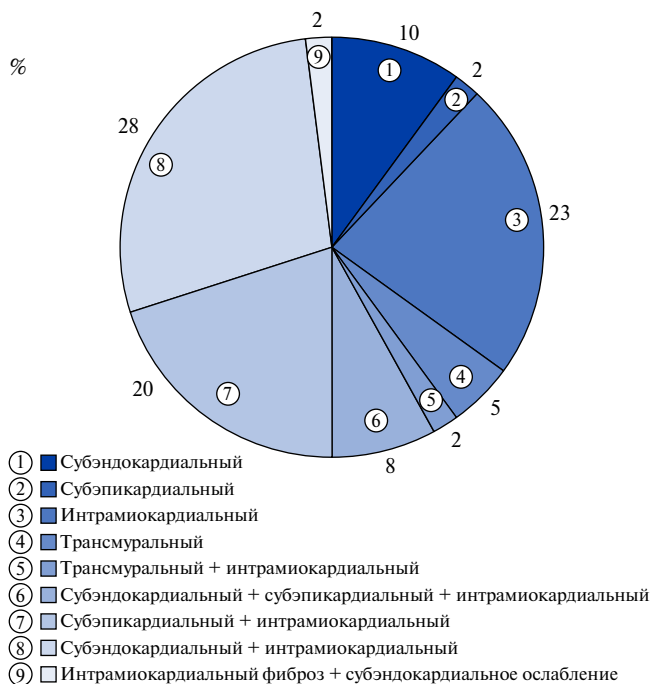


Рис. 4. Локализация фиброза миокарда.

У 13 (30%) больных ОИМ при интактных коронарных артериях по МРТ сердца визуализированы ишемические изменения в миокарде, что позволило диагностировать ОИМ 2 типа. Среди причин развития ОКС были: пароксизм тахисистолии, гипертрофия левого желудочка, эритроцитоз в периферической крови. У умершего пациента на аутопсии выявлен рак легких с метастазами в печень.

Результаты клинко-инструментальных исследований и МРТ-критерии Lake-Louise у 12 (27%) пациентов соответствовали миокардиту. У девяти пациентов получено согласие на проведение эндомиокардиальной биопсии миокарда, по результатам которой у 7 (78%) подтвердился вирусный миокардит. При

Таблица 3

Госпитальные исходы ОКС

Пациенты	Всего, n (%)	ОКСПСТ, n (%)	ОКСБПСТ, n (%)	p
	44 (100)	23 (52)	21 (48)	p>0,05
1. ОИМ	24 (55)	14 (58)	10 (42)	
ОИМ + ТЭЛА	1 (2)	0	1 (100)	
ОИМ + ВПС	2 (5)	1 (50)	1 (50)	
Смерть	1 (2)	1 (100)	0	
2. НС	6 (14)	2 (33)	4 (67)	
3. Миокардит	10 (23)	5 (50)	5 (50)	
Миокардит + ТЭЛА	1 (2)	0	1 (100)	
4. ВПС	1 (2)	0	1 (100)	
5. Манифестация синдрома WPW	1 (2)	1 (100)	0	
6. Острое расслоение аорты	1 (2)	1 (100)	0	
7. Посттравматический кардиосклероз	1 (2)	0	1 (100)	

Таблица 4

Ранние осложнения после ОКС (период пребывания в блоке интенсивной терапии)

	Всего, n (%)	Группа		
		ОИМ + НС, n (%)	Миокардит, n (%)	Другие, n (%)
Кардиогенный шок	2 (5)	2 (100)	0	0
Отек легких	2 (5)	1 (50)	1 (50)	0
Митральная недостаточность	1 (2)	1 (100)	0	0
ТЭЛА	2 (5)	1 (100)	1 (100)	0
Застойные явления в легких	23 (52)	15 (65)	5 (22)	3 (13)
Желудочковая тахикардия	1 (2)	1 (100)	0	0
Фибрилляция предсердий	14 (32)	7 (50)	5 (36)	2 (14)
Острая аневризма левого желудочка	2 (5)	2 (100)	0	0
Гемоперикард	1 (2)	0	0	1 (100)
Гидроторакс	3 (7)	2 (67)	0	1 (33)

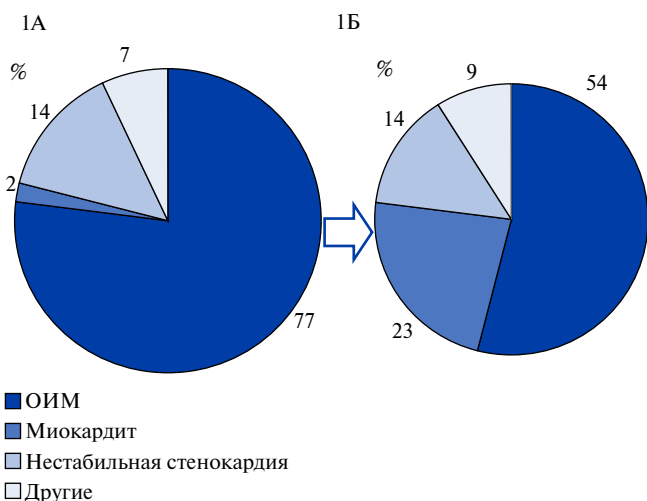


Рис. 5 (1А, 1Б). Исходы ОКС при НОКА: 1А — до проведения МРТ сердца. 1Б — после проведения МРТ сердца.

иммуногистохимическом исследовании биоптатов миокарда выявлена экспрессия ВПГ-6, цитомегаловируса, энтеровируса и вируса Эпштейна-Барр. У 2 (17%) миокардит не подтвердился.

По результатам МРТ сердца выявлено статистически значимое снижение доли диагностированного ОИМ и увеличение случаев миокардита на 20% (рис. 5). Из сорока четырех пациентов один умер. У 24(55%) диагностирован ОИМ, у 6 (14%) — НС, у 10 (23%) — псевдокоронарный вариант течения миокардита, у 1 (2%) — WPW-синдром, у 1 (2%) — острое расслоение аорты (табл. 3).

В ранние сроки после ОКС тяжелые осложнения развивались преимущественно в группе больных с ишемической причиной развития ОКС: кардиогенный шок — 2 (5%), тяжелая митральная недостаточность — 1 (100%), застойные явления в легких — 15 (65%), желудочковая тахикардия — 1 (100%), острая аневризма левого желудочка — 2 (100%), гидроторакс — 2 (67%) (табл. 4). Статистически значимых различий между группами с ишемической и воспалительной причинами развития ОКС не выявлено. По основным клинико-анамнестическим характеристикам: полу, возрасту, основным факторам риска сердечно-сосудистых событий, группы не различались.

Пациенты с онкологическими заболеваниями требуют настороженности в плане развития ОКС. У 12

(27%) больных новообразования в анамнезе: мочевого пузыря, легких, сигмовидной кишки, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, доброкачественное объемное образование нижней челюсти, миома матки, рак шейки матки, потребовавшие хирургического вмешательства.

Обсуждение

Среди госпитализированных в 2015-2016гг больных встречаемость НОКА составила 4,8%, что соответствует данным литературы [1-3]. Пациенты с НОКА моложе пациентов с ОКА [1-5], средний возраст больных 54 ± 10 лет, доля женщин 32%, что согласуется с результатами последних мета-анализов [1-3].

Частота встречаемости основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: гипертонической болезни (73%), дислипидемии (72%), сахарного диабета (20%), курения (57%), периферического атеросклероза (72%), отягощенного семейного анамнеза (45%) сопоставима с данными при ОКА и соответствует литературным данным [1-3].

У большинства исследованных пациентов (66%) низкий риск сердечно-сосудистых событий и смерти по шкале GRACE, что соответствует данным литературы [1-3].

У 10 (23%) пациентов с диагностированным миокардитом отмечалось повышение кардиоспецифических ферментов при поступлении, элевация сегмента ST на электрокардиограмме у 5 (50%), низкий риск по шкале GRACE определялся в 3 (30%) случаях, средний — в 3 (30%), и высокий риск — в 4 (40%). ТЛТ на догоспитальном этапе проводилась 3 (30%) больным. В 4 (40%) случаях выбрана экстренная инвазивная стратегия. Диагноз миокардита выставлен на основании критериев Lake-Louise и эндомиокардиальной биопсии. Таким образом, в проведенном исследовании пациенты с миокардитом среди ОКС при НОКА составляют 23%, что не превышает данных литературы [1-3]. Помимо МРТ изменений миокарда, соответствующих миокардиту, выявлялись ишемические повреждения, что, вероятнее всего, связано с присоединением коронарита, развитием вазоспазма и сопутствующей ишемией.

На основании трех феноменов: отека, гиперемии и фиброза миокарда, утверждены МРТ-критерии Lake-Louise [9, 11, 12]. Выявление двух из трех критериев соответствует миокардиту [9, 11-13]. Чувствительность, специфичность и точность двух из трех критериев составила 67%, 91% и 78%, соответственно [12]. По результатам ранее проведенных исследований [13] отек визуализировали

в 51% случаев, усиление интенсивности сигнала в T1-ВИ при раннем контрастировании — в 61%, позднее накопление контрастного вещества — в 64%. [13]. В настоящем исследовании при миокардите отек выявлялся в 6(60%) случаях, гиперемия — в 5 (50%), фиброз — в 10 (100%).

Отек миокарда визуализируется не только при воспалении, но и при остром ишемическом повреждении [11, 12]. Усиление интенсивности сигнала в T2-ВИ позволяет дифференцировать ОИМ от ранее перенесенного [6]. Накопление КВ в позднюю фазу контрастирования, локализованную субэндокардиально/трансмурально, позволяет визуализировать объем некротизированного миокарда [6]. В проведенном нами исследовании у больных ОИМ в 6 (25%) случаях выявлено усиление интенсивности сигнала в T2-ВИ, рубец — в 22 (92%), что соответствует данным литературы [13].

Высокая разрешающая способность МРТ сердца, возможность визуализации основных патофизиологических процессов в миокарде: отека, гиперемии и фиброза [1, 6], позволила изменить нозологическую структуру ОКС при НОКА, уменьшив долю ОИМ и увеличив случаи диагностированного миокардита [14] (рис. 1).

МРТ сердца у больных с гистологически верифицированным острым миокардитом продемонстрировало высокие диагностические показатели метода: чувствительность составила 81%, тогда как специфичность 71%, и, соответственно, диагностическая точность — 79% [13]. В проводимом исследовании среди девяти пациентов у семи диагноз миокардита нашел свое гистологическое подтверждение. Таким образом, это верифицирует представление о высокой диагностической точности (78%) МРТ-исследования сердца как метода дифференциальной диагностики ОКС у пациентов с НОКА.

Заключение

Частота встречаемости ОКС при НОКА составила 4,8%, что соответствует литературным данным. Больные ОКС при НОКА представляют гетерогенную группу больных ОИМ, НС, миокардитом, острым расслоением аорты, посттравматическим кардиосклерозом, ВПС и синдромом WPW. Госпитальная летальность составила 2%. При сопоставлении структуры диагнозов до и после проведения МРТ сердца с контрастированием выявлено статистически значимое увеличение доли больных миокардитом. Выявлена высокая диагностическая точность МРТ сердца с контрастированием в дифференциальной диагностике ОКС при НОКА, которая составила 78%.

Литература

1. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2016/04/28/eurheartj.ehw149>.
2. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. The What, When, Who, Why, How and Where of Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Circulation*, 2016; 80: 11-6.
3. Poku N, Noble S. Myocardial Infarction with non obstructive coronary arteries (MINOCA): a whole new ball game. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. DOI: 10.1080/14779072.2017.1266256.
4. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *European Heart Journal*, 2012; 33: 2551-67.
5. Gomboeva SB, Ryabov VV, Shelkovnikova TA, et al. Case of pseudocoronary presentation of myocarditis with ST segment elevation. *Russian Journal Cardiology* 2016, 11 (139): 95-6. (In Russ.) (Гомбоева С. Б., Рябов В. В., Шелковникова Т. А., и др. Случай псевдокоронарного с элевацией сегмента ST на ЭКГ клинического течения миокардита, Российский кардиологический журнал, 2016, 11 (139): 95-6.
6. Rajiah P, Desai MY, Kwon D, et al. MR Imaging of Myocardial Infarction. *Radiographics*, 2013; 33 (5): 1383-412.
7. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 2015. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Publications/ACS/2015_NSTE-ACS%20Gies-Web-Addenda-ehv320.pdf.
8. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: a systematic review. *International Journal of Cardiology*, 2008; 124 (3): 283-92.
9. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*, 2013; 34 (33): 2636-48.
10. Sharif-Yakan A, Divchev D, Trautwein U, et al. The coronary slow flow phenomena or "cardiac syndrome Y": A review. *Reviews in Vascular Medicine*, 2014; 2 (4): 118-22.
11. Herzog B, Greenwood J, Plein S. *CMR Pocket Guide*, 2013. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACVI/CMR-guide-2013.pdf
12. Stukalova OV, Gupalo EM, Mironova NA, et al. Role of contrast — enhanced cardiac MRI in diagnosing myocarditis with different clinical courses. *Russian Heart Journal*, 2016; 15 (2): 133-40. (In Russ.) Стукалова О. В., Гупало Е. М., Миронова Н. А и др. Роль МРТ сердца с контрастированием в диагностике миокардита с различным клиническим течением. *Сердце: журнал для практикующих врачей*, 2016; 15 (2): 133-40.
13. Lurz P, Eitel I, Adam J, et al. Diagnostic Performance of CMR Imaging Compared With EMB in Patients With Suspected Myocarditis *Cardiovascular imaging*, 2012, 5: 513-24.
14. Esposito A, Francone M, Faletti R. Lights and shadows of cardiac magnetic resonance imaging in acute myocarditis. *Insights Imaging*, 2016; 7: 99-110.