

# Проблемы дифференциальной диагностики острого коронарного синдрома на догоспитальном этапе у пациентов без подъема сегмента ST (обзор литературы)

Н. Ф. Плавуннов<sup>1</sup>, А. А. Харитонов<sup>2,3</sup>, О. А. Штегман<sup>2</sup>, В. А. Кадышев<sup>1</sup>, А. М. Сидоров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ г. Москвы «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова» Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

<sup>3</sup>КГБУЗ «Красноярская станция скорой медицинской помощи», г. Красноярск

## **Problems of differential diagnosis of acute coronary syndrome at prehospital stage in patients without ST segment elevation (literature review)**

N. F. Plavunov, A. A. Kharitonov, O. A. Shtegman, V. A. Kadyshchev, A. M. Sidorov

Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A.S. Puchkov, Moscow; Krasnoyarsk State Medical University n.a. professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk; Krasnoyarsk City Ambulance Station, Krasnoyarsk; Russia

### Резюме

В статье обсуждаются вопросы догоспитальной диагностики острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Указывается на большое количество ошибок, ухудшающих исходы заболевания, и трудности, связанные с перегрузкой пациентами с подозрением на острый коронарный синдром приемных отделений и стационарных отделений скорой медицинской помощи. Оцениваются опыт и перспективы изучения догоспитального использования маркеров некроза миокарда.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром; диагностика; исходы; госпитализация; скорая медицинская помощь; тропонин; сердечный белок, связывающий жирные кислоты.

### Summary

The article discusses the issues of prehospital diagnosis of acute coronary syndrome without ST segment elevation. A large number of errors that worsen the outcomes of the disease and the difficulties associated with the overload in patients with suspected acute coronary syndrome in emergency departments are indicated. The experience and prospects of studying the prehospital use of markers of myocardial necrosis are evaluated.

**Key words:** acute coronary syndrome; diagnosis; outcomes; hospitalization; emergency; troponin; heart-type fatty acid binding protein.

Болезни системы кровообращения (БСК) продолжают сохранять лидирующую позицию по причинам смертности в Российской Федерации и странах с развитой экономикой, несмотря на огромную работу, проделанную ВОЗ и органами здравоохранения развитых стран по улучшению ситуации.

Ведущей причиной заболеваемости, временной утраты трудоспособности, инвалидности и преждевременной смертности является ишемическая болезнь сердца (ИБС). По различным оценкам, в ближайшее десятилетие ожидается повышение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ввиду увеличения влияния факторов риска (гиподинамия, ожирение, сахарный диабет, стресс), а также увеличение доли населения пожилого и старческого возраста [7].

Наиболее опасным проявлением ИБС является острый коронарный синдром (ОКС) в различных видах его проявления: нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST и ОИМ без подъема ST.

По данным российского регистра острого коронарного синдрома РЕКОРД-3, больные с ОКС без подъема ST (ОКСбпST) встречаются в два раза чаще, чем с ОКС с подъемом ST (ОКСпST), при этом годовая смертность таких больных, несмотря на лечение, составляет 14,2% [9]. По данным других регистров, доля ОКСбпST может составлять более 70% госпитализированных [10].

Диагностика ОКС у пациентов с острой болью в груди может быть сложной задачей, особенно при атипичной клинической картине или отсутствии специфических

электрокардиографических изменений, что в итоге приводит к пропущенному ОИМ у негоспитализированных [26, 6]. Растет количество больных, ранее перенесших ОИМ и имеющих необратимые изменения на ЭКГ, обращающихся в связи с повторным сосудистым событием, что осложняет диагностику таких больных. [16].

С другой стороны, имеется гипердиагностика нестабильной стенокардии не только на догоспитальном этапе, но и в стационаре. Это, в свою очередь, приводит к неоправданному увеличению госпитализированных больных, росту количества проведенных сосудистых вмешательств без достаточных показаний [27].

Боль в груди относится к числу основных причин поступления пациентов в приемный покой стационаров в Европе, США,

Австралии и других странах [30]. Такая категория больных многочисленна, и в часы большого поступления таких пациентов даже в стационарном отделении скорой медицинской помощи (СМП) из-за дефицита времени может формироваться неправильная оценка риска поступающих пациентов, создавая потенциальную опасность для больных, нуждающихся в экстренной помощи [25]. Ввиду высокой настроенности по отношению к ОИМ, специалист СМП часто выставляет диагноз ОКС там, где этого нет [8]. Специалисты стационара, не находя признаков высокого коронарного риска, отказывают пациенту в госпитализации либо проводят стандартное лечение несуществующего ОКС в стационаре. Но в связи с тем, что симптомы были связаны с другим заболеванием, наблюдается либо временное улучшение самочувствия, либо симптомы у больного сохраняются. Создается эффект рефрактерности к лечению, что ведет к тому, что пациент с болью в груди продолжает жаловаться на боль [3].

В результате исследования, проведенного в Исландии в 2017 году, было выявлено, что пациенты, поступающие в стационар с жалобами на боль в области грудной клетки, в 72 % случаев имеют кардиальную боль, 60 % после выписки из стационара продолжают испытывать регулярно боль за грудиной. Треть пациентов не получают информации о источнике болевого синдрома [30].

До 40 % больных с некардиальной болью страдают от тревожных расстройств психики. С другой стороны, депрессивные расстройства являются фактором риска для развития стенокардии, инфаркта миокарда, что в итоге сказывается на выживаемости больных с некардиальной болью [22].

Догоспитальный этап остается самым сложным для определения тактики ведения больного с болью в грудной клетке. Большое количество пациентов могут иметь атипичную клиническую картину острого коронарного синдрома [13]. От догоспитального этапа зависит, в какой стационар будет доставлен пациент,

сможет ли он получить специализированную помощь. Примером служит случай 74-летней женщины (штат Невада, США) с изолированной болью в горле. При обследовании на ЭКГ выявлен синдром Велленса, при ангиографии — 90%-ная окклюзия передней нисходящей артерии [19]. Это демонстрирует то, что, основываясь на клинике, не всегда можно заподозрить коронарную патологию.

Даже в условиях современной тактики ведения пациентов, смертность, частота ИМ и повторных госпитализаций у пациентов с ОКС остаются на относительно высоком уровне. Остается проблема диагностики ОКС на различных этапах ведения пациента. Особенно остро стоит данный вопрос в отношении больных с ОКС без подъема ST, так как зачастую данных за острую коронарную патологию на ЭКГ нет [23]. Современная тактика ведения пациентов с любым видом ОКС заключается в ранней доставке пациента в центр, обладающий возможностями оперативного лечения ОКС (если это возможно). Но исследование U. Hoffmann et al. [17] в США показало, что 50 % пациентов, прошедших ЧКВ после поступления в стационар с диагнозом ОКС, имели неизменные коронарные сосуды, а в 73 % случаев пациенты не нуждались в экстренном коронарном вмешательстве. Это свидетельствует о необходимости улучшить скрининг больных на различных этапах оказания помощи с применением современных шкал [20].

Диагноз ОИМ является в настоящее время прежде всего лабораторным, то есть инфаркт миокарда должен подтверждаться повышением уровня кардиомаркеров в крови. Определение уровня тропонинов — наиболее предпочтительный метод ввиду высокой чувствительности и специфичности. Сердечные тропонины играют важную роль не только в установлении диагноза, но и в стратификации риска у пациентов с ОКСбпСТ [28].

Согласно четвертому универсальному определению инфаркта миокарда (Европейское общество

кардиологов, 2018) критерием некроза миокарда является нарастание и (или) снижение уровня сердечного тропонина (при условии, что хотя бы одно значение превышало 99-й перцентиль от верхней границы нормы) в сочетании с наличием одного или нескольких признаков ишемии (симптомы ишемии, появление патологического зубца Q, визуализация новой зоны гипокинезии или тромба в коронарной артерии) [32]. Однако кинетика высвобождения тропонинов затрудняет использовать данный белок как ранний маркер некроза миокарда. У больных с ОИМ уровень тропонина начинает расти только через 3–4 часа после появления клинических симптомов [15]. При ОКСбпСТ уровень тропонина может нормализоваться через 48–72 часа. При недостаточном повышении тропонина необходимы повторные измерения его уровня через 1, 3 и 6 часов с применением алгоритмов и протоколов Европейского общества кардиологов [33].

До трети определений сердечного тропонина в крови у больных с ОКСбпСТ в приемном отделении могут дать ложноотрицательный результат ввиду непопадания во временной интервал диагностического окна [18]. Поскольку для достижения точности в определении или исключении ОИМ требуется длительный отбор проб, эффективность использования традиционных исследований тропонина ставится под сомнение [31].

Опыт применения определения высокочувствительного тропонина в крови для ранней диагностики ОИМ показывает, что это не приводит к снижению летальности среди пациентов с ОКС как в стационаре, так и в отдаленном периоде [24]. Напротив, выбранная тактика применения тропонинодиагностики, в том числе применение высокочувствительных тропонинов, приводит к большему числу госпитализированных, к большему числу сосудистых вмешательств, росту расходов на диагностику и лечение, не влияя на выживаемость! Такое увеличение использования ресурсов представляет потенциальную проблему не столько

Место проведения исследования	ГБУ г. Москвы «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А. С. Пучкова»	ГБУЗ Новосибирской области «Станция скорой медицинской помощи»	Многоцентровое, 21 медицинский центр (города Москва, Томск, Новосибирск, Кемерово, Красноярск и др.)
Период проведения, год	2013–2014	2011–2012	2011–2012
Количество больных, чел.	237	442	589
Чувствительность, %	86	84	78
Специфичность, %	82	93	91

потому, что оно приводит к увеличению затрат, но подвергает пациентов риску осложнений [29]. При этом тактика использования часового алгоритма оценки высокочувствительного тропонина позволяет безопасно выписать пациентов с низким риском [24].

Таким образом, для снижения расходов здравоохранения и перегрузки приемных отделений или стационарных отделений СМП представляется важным поиск возможностей догоспитальной оценки риска пациента с болью в грудной клетке.

Существует опыт догоспитальной оценки уровня тропонинов, сокращающий период стратификации риска пациента с подозрением на ОКС [34], но он представляется неудобным, так как для оценки динамики тропонина пациента все равно приходится везти в стационарное отделение СМП.

Описан метод возможного решения этой проблемы — комбинированное определение тропонинов и сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК), для стратификации риска пациентов с подозрением на ОКС [12]. Известно, что сБСЖК появляется в крови больного с повреждением миокарда гораздо раньше в сравнении с тропонином [21], что может ускорять стратификацию риска пациента.

Опыт использования экспресс-теста «КардиоБСЖК» станцией СМП г. Москвы для выявления в крови сБСЖК в ранние часы ОИМ [5] позволяет оценить возможности применения данного теста на догоспитальном этапе. Чувствительность теста при ОКСбпСТ составила 86 % (см. табл.). Полученные данные дают возможность рекомендовать применение теста, когда диагностика тропонинов затруднена или невозможна.

Исследование, проведенное в г. Новосибирске в 2012 году [11], показало возможность применения протокола стратификации риска с применением шкалы TIMI RISK SCORE с дополнительным качественным определением кардиомаркера сБСЖК («КардиоБСЖК») вместо стандартного тропонинового теста. Данная тактика позволяет дифференцировать степень риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в кратчайшие сроки. Чувствительность теста для выявления ОИМбпСТ составила 84 % (см. табл.).

Проведенные в РФ исследования показывают высокую чувствительность и специфичность «КардиоБСЖК» на догоспитальном и госпитальном этапах. Применение шкалы TIMI RISK SCORE с дополнительным определением сБСЖК улучшает точность диагностики ОИМбпСТ. Несмотря на эффективность сБСЖК в распознавании ОИМ, к настоящему времени имеется недостаточно данных о прогностическом значении догоспитальной качественной оценки содержания сБСЖК в крови пациента с болью в грудной клетке, что обосновывает необходимость дальнейших исследований.

#### Список литературы

1. Березников А. В., Лебедева А. М. Системные ошибки при оказании медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе. *Управление качеством в здравоохранении*. 2014; № 1: 14–19.
2. Брезгина М. Ф., Зайцев В. Г., Островский О. В. Влияние ложных диагностических заключений на эффективность оказания медицинской помощи пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда. *Волгоградский научно-медицинский журнал*, 2009; 3 (23): 2–14.
3. Кириченко А. А. Дифференциальный диагноз боли в грудной клетке. *Справочник поликлинического врача*. 2017; 3: 26–30.

4. Мартынов А. И., Воевода М. И., Арутюнов Г. П., Кокорин В. А., Спасский А. А., Михайлов А. А. Возможности ранней диагностики острого инфаркта миокарда с помощью бека, связывающего жирные кислоты. *Российское многоцентровое исследование ИСПОЛИН. Архив внутренней медицины*. 2012; (2): 40–45. doi.org/10.20514/2226-6704-2012-0-2-40-45.
5. Плавун Н. Ф., Кадышев В. А., Соколов А. Ю. и др. Апробация теста «КардиоБСЖК» в практике скорой медицинской помощи при дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома. *Скорая медицинская помощь*. 2014; 4: 31–6. DOI: 10.24884/2072-6716-2014-5-4-31-36.
6. Харитонов А. А., Штегман О. А. Ближайшие исходы у пациентов, доставленных скорой медицинской помощью в сосудистый центр с подозрением на острый коронарный синдром без стойкого подъема ST. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2018; 33 (4): 143–7.
7. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. *Вестник Росздравнадзора*. 2015; 5: 7–10.
8. Штегман О. А., Харитонов А. А., Скрипкин С. А. и др. Проблемы взаимодействия догоспитального и стационарного этапов при подозрении на острый коронарный синдром в реальной практике // *Скорая медицинская помощь*. 2018; 2: 21–27
9. Эралих А. Д. от имени всех участников регистра РЕКОРД-3. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр РЕКОРД-3. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 3 (155): 23–30. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
10. Эралих А. Д., Машкеплишвили С. Т., Грацианский Н. А. и др. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре // *Кардиология*. 2013. № 12. С. 4–13.
11. Ярошно Н. Н., Большакова И. А., Балабушевич А. В. и др. Оценка эффективности ранней стратификации риска с применением сердечного белка, связывающего жирные кислоты, у больных с подозрением на острый коронарный синдром без подъема сегмента ST в условиях скорой медицинской помощи. *Врач скорой помощи* 2013, 6: 21–5.
12. Body R, Carley S, McDowell G, et al. The Manchester Acute Coronary Syndromes (MACS) decision rule for suspected cardiac chest pain: derivation and external validation. *Heart*. 2014; 100 (18): 1462–1468. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305564.
13. Body R, Carley S, Wibberley C, et al. The value of symptoms and signs in the emergent diagnosis of acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2010; 81 (3): 281–6. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2009.11.014.

14. Cervellin G, Rastelli G. The clinics of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016; 4 (10): 191. DOI: 10.21037/atm.2016.05.10.
15. Christenson E, Christenson RH. The role of cardiac biomarkers in the diagnosis and management of patients presenting with suspected acute coronary syndrome. *Ann Lab Med.* 2013; 33 (5): 309–318. DOI: 10.3343/alm.2013.33.5.309.
16. Gerber Y, Weston SA, Jiang R, et al. The changing epidemiology of myocardial infarction in Olmsted County, Minnesota, 1995–2012. *Am J Med.* 2015; 128 (2): 144–51. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.09.012.
17. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53 (18): 1642–50. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.01.052.
18. Ishak M., Ali D., Fokkert M. J., et al. Fast assessment and management of chest pain patients without ST-elevation in the pre-hospital gateway (Famous Triage): ruling out a myocardial infarction at home with the modified HEART score. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* 2018; 7 (2): 102–10. DOI: 10.1177/2048872616687116.
19. Kyaw K, Latt H, Aung SSM, et al. Atypical presentation of acute coronary syndrome and importance of Wellens' syndrome. *Am J Case Rep.* 2018; 19: 199–202. DOI: 10.12659/ajcr.907992.
20. Mark DG, Huang J, Chettipally U, et al. Performance of coronary risk scores among patients with chest pain in the emergency department. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Feb 13; 71 (6): 606–616. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.064.
21. McCann CJ, Glover BM, Menown IB, et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. *Eur Heart J.* 2008; 29 (23): 2843–50. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn363
22. Meresh E, Piletz J, Halaris A. Noncardiac chest pain: systematic review of the literature on prognosis. *Research Reports in Clinical Cardiology.* 2018; 9: 1–9. DOI: 10.2147/RRCC.S155441.
23. Nikus K, Birnbaum Y, Eskola M, et al. Updated electrocardiographic classification of acute coronary syndromes. *Curr Cardiol Rev.* 2014; 10 (3): 229–236. DOI: 10.2174/1573403X10666140514102754.
24. Odqvist M, Andersson PO, Tygesen H, et al. High-sensitivity troponins and outcomes after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (23): 2616–2624. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.515
25. Pines JM, Pollack CV Jr, Diercks DB, et al. The association between emergency department crowding and adverse cardiovascular outcomes in patients with chest pain. *Acad Emerg Med.* 2009; 16 (7): 617–25. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2009.00456.x.
26. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 2000; 342 (16): 1163–70.
27. Reinhardt SW, Lin CJ, Novak E, et al. Noninvasive cardiac testing vs clinical evaluation alone in acute chest pain: a secondary analysis of the ROMICAT-II randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2018; 178 (2): 212–219. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.7360.
28. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016. 14; 37 (3): 267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
29. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2018; 392 (10151): 919–928. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31923-8.
30. Svansdottir E, Hreggvidsdottir S, Sigurdardottir B, et al. Non-cardiac chest pain and its association with persistent chest pain and poor mental well-being. *Laeknabladid.* 2018; 104 (2): 71–77. DOI: 10.17992/lbl.2018.02.172.
31. Thokala P, Goodacre SW, Collinson PO, et al. Cost-effectiveness of presentation versus delayed troponin testing for acute myocardial infarction. *Heart* 2012; 98: 1498–1503. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302188.
32. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2019 Jan 14; 40 (3): 237–269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
33. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012 Sep; 33 (18): 2252–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs154.
34. van Dongen DN, Fokkert MJ, Tolsma RT, et al. Value of Prehospital Troponin Assessment in Suspected Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol.* 2018; 122 (10): 1610–16. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.07.037.

