

## Перипроцедурное повреждение миокарда

Акинина С. А.

Учреждение Ханты-Мансийского автономного округа — Югры, «Окружная клиническая больница».  
Ханты-Мансийск, Россия

Реваскуляризация миокарда методом чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) широко и эффективно используется для лечения ишемической болезни сердца с достижением немедленного успеха >90%. В зависимости от критериев диагностики, от 5% до 30% этих пациентов могут иметь признаки перипроцедурного повреждения миокарда (ППМ) или инфаркта миокарда (ПИМ). Предикторы развития ППМ, механизмы его появления и особенности клинической картины имеют важное значение в предупреждении ППМ. В определении и диагностике перипроцедурного некроза миокарда и ПИМ и их влияния на исходы до настоящего времени нет единой точки зрения. Согласно новей-

шим исследованиям, анализируемым в этом обзоре, в связи с высокой чувствительностью современных пороговых значений тропонина, возникло предложение о пересмотре современных критериев ППМ.

**Ключевые слова:** чрескожное коронарное вмешательство, перипроцедурный некроз миокарда, перипроцедурный инфаркт миокарда.

Поступила 08/06–2011

Принята к публикации 31/01–2013

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (1): 95-101

### Periprocedural myocardial damage

Akinina S. A.

Khanty-Mansiysk Autonomous District — Yugra, District Clinical Hospital. Khanty-Mansiysk, Russia

Percutaneous coronary intervention (PCI), as a method of myocardial revascularisation, is widely and effectively used for the treatment of coronary heart disease (CHD), with immediate success rates of >90%. Depending on the diagnostic criteria, 5–30% of these patients could develop the signs of periprocedural myocardial damage (PMD) or periprocedural myocardial infarction (PMI). PMD predictors, mechanisms of PMD development, and its specific clinical features play an important role in the PMI prevention. At present, there is no universal agreement on the definition and diagnostics of periprocedural

myocardial necrosis and PMI, or on their impact on the clinical outcomes. According to the results of the recent studies, which are presented in this review, the current criteria of PMI might need to be modified, due to the increasingly high sensitivity of the modern threshold levels of troponin.

**Key words:** percutaneous coronary intervention, periprocedural myocardial necrosis, periprocedural myocardial infarction.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (1): 95-101

Реваскуляризация миокарда методом чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) стала эффективно и широко применяться при лечении ишемической болезни сердца (ИБС) с достижением немедленного успеха >90% [1]. Серьезные острые осложнения ЧКВ встречаются редко, но небольшое и асимптомное выделение биохимических маркеров некроза миокарда после технически успешных интервенций наблюдается достаточно часто [2]. В зависимости от используемых критериев диагностики, 5% — 30% этих пациентов могут иметь признаки перипроцедурного инфаркта миокарда (ПИМ) [3–5]. Кардиологи и терапевты могут столкнуться с больными ИБС, пролеченными посредством ЧКВ и пострадавшими от возможного перипроцедурного повреждения миокарда (ППМ). Клиническое значение этих событий остается предметом существенных противоречий и неопределенности [6–8].

Результаты исследования с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца подтвердили наличие выраженного некроза миокарда при повышении креатинфосфокиназы МВ-фракции (КК-МВ) [9]. В последующем, исследования с определением тропонина (Тр) после ЧКВ показали зависимость между средними, высокими уровнями Тр и признаками некроза мио-

карда при МРТ сердца с гадолинием [10, 11]. Таким образом, увеличение концентрации биомаркеров некроза миокарда при ЧКВ свидетельствует о наличии ППМ. В этой связи достаточно часто возникает вопрос: есть ли отличие между перипроцедурным некрозом миокарда (ПНМ) и ПИМ? Дифференциальная диагностика между ПНМ и ПИМ имеет важное практическое, научное и социальное значение.

#### Определение и диагностика ППМ

Термин «повреждение миокарда» используется для описания любого повреждения миокарда, которое может привести к обратимому или необратимому изменению его функции и структуры [3]. При ЧКВ повреждение миокарда в основном имеет метаболическую причину, связанную с ишемией.

Разработка в 1970-х и 1980-х гг. быстрого, автоматического и точного лабораторного тестирования на КК-МВ улучшила диагностику острых коронарных событий [12, 13]. Для клиницистов, значения КК-МВ дополнили клинические и электрокардиографические (ЭКГ) данные и стали золотым стандартом для диагностики ИМ. Использование массовых реагентов привело к нарастающей частоте повышений КК-МВ, в основном обусловленных повреждением скелетно-мышечного характера,

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел./факс: (3467) 39-01-67, 8 (902) 819-93-79

E-mail: nordcardiolog@mail.ru

[Акинина С.А. — заместитель главного врача по терапии].

вследствие их повышенной чувствительности [14–16]. Создание реагентов Тр I (ТрI) и Тр Т (ТрТ) революционизировало диагностику повреждения миокарда. Тр значительно более чувствителен, чем КК-МВ [17, 18], т.к. больше Тр обнаруживают в сердце на грамм миокарда и более высокий процент его поступает в кровь в случае повреждения миокарда [19–21]. Тр в настоящее время выступает в качестве предпочтительного маркера, ввиду его «абсолютной специфичности для ткани миокарда, высокой чувствительности и способности реагировать при микроскопических зонах некроза миокарда» [22, 23].

С учетом необходимости дать определение ПИМ, ESC/ACC/ANA/WHF в 2007г рекомендовали диагностировать ИМ после ЧКВ. ПИМ определяется как повышение кардиомаркеров выше верхнего уровня 99-го перцентиля нормальной популяции при отрицательных базовых уровнях Тр и коэффициенте вариации реагента <10% [24]. Согласно Рекомендациям [24] Тр является предпочтительным биомаркером и повышение верхнего уровня в >3 раза >99-го перцентиля верхней границы нормы (ВГН) определяется как ИМ, связанный с ЧКВ (ИМ типа 4а). С учетом их высокой специфичности и чувствительности, ТрI и ТрТ являются предпочтительными маркерами повреждения миокарда с ожидаемыми пиковыми значениями через 24–48 ч после ЧКВ. Количественное определение КК-МВ с пиковыми значениями через 24 ч после ЧКВ остается предпочтительной альтернативой.

Действующие Руководства ACC/ANA/SCAI по ЧКВ 2005 со специальными дополнениями 2007 и 2009 гг. [25] представляют рекомендацию класса I для измерения КК-МВ и Тр после вмешательства у пациентов с признаками или симптомами, указывающими на ИМ во время или после ЧКВ, а также у пациентов с осложнениями процедуры. Дополнительно, рекомендация класса IIa дана для рутинных измерений кардиомаркеров через 8–12 ч после вмешательства. В любом случае «новый подъем КК-МВ, или ТрТ, или ТрI в >5 раз от ВГН, будет свидетельствовать о наличии клинически значимого ПИМ». Таким образом, согласно действующим рекомендациям нет однозначной точки зрения на определение ПИМ.

#### Частота ПИМ

В среднем частота повышения маркеров ПИМ из-за ЧКВ составляет 25% от всех коронарных процедур (диапазон 0%-70%) [3]. Потенциальные методологические ограничения, описанные в опубликованных исследованиях, такие как принципы исследования, отбор пациентов, длительность наблюдения, выбор биомаркера и его предельного значения, а также количество измерений, могут стать причиной вариабельности частоты повышения уровня маркеров и их прогностического значения. В многочисленных исследованиях постпроцедурное повышение КК-МВ, ТрТ и ТрI выше верхнего порогового значения может быть в пределах 0%-47%, 7%-69% и 5%-53% (в среднем  $23\pm 12\%$ ,  $23\pm 11\%$  и  $27\pm 12\%$ ), соответственно.

#### Предикторы и клиническая картина ПИМ

Предикторы ПИМ можно разделить на 3 категории: клинические — факторы риска (ФР) пациента, ангиографические — особенности коронарного поражения, процедурные — разновидности и технические особенности ЧКВ.

**Факторы, характеризующие клиническое состояние больных** — важные детерминанты исходов после ЧКВ

[26–29]. К ним относятся такие как возраст, сахарный диабет (СД), почечная недостаточность (ПН), анемия, атеросклеротическое поражение других сосудистых бассейнов, дисфункция левого желудочка (ЛЖ), нестабильная стенокардия (НС). Мнения о доказанной значимости каждого из них неоднозначны [3].

При многофакторном анализе предиктором повышения ТрI был только возраст [30]. Дополнительные данные были представлены в исследовании [31], где было доказано, что частота неQ-ПИМ (КК-МВ>5 ВГН) была повышенной у пациентов с хронической ПН (ХПН) в сравнении с пациентами с нормальной функцией почек — 19,0% vs 13,8% ( $p<0,0001$ ). Анемия (Hb <12 г/дл у женщин и <13 г/дл у мужчин) была определена как другая сопутствующая патология, повышающая риск ПИМ с коэффициентом 1,35 ( $p=0,02$ ) [32]. Было определено, что системный атеросклероз является более сильным предиктором ПИМ, чем многососудистое поражение — коэффициент риска 1,89 vs 1,31 [33].

Сравнили образование КК-МВ после стентирования у 62 пациентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками (АБ) (с разрывом), обнаруженными при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании (ВСУЗИ) с функцией виртуальной гистологии, с 62 аналогичными пациентами. Независимыми предикторами повышения КК-МВ после ЧКВ были осложненные разрывом АБ и НС [34].

**Ангиографические ФР.** Существует ограниченное количество опубликованных данных относительно зависимости между поражениями до ЧКВ и уровнями биомаркеров после ЧКВ. Отмечают, что ангиографическими предикторами повышения КК-МВ после ЧКВ были: диффузное поражение коронарных артерий (КА), поражение типа С и многососудистое поражение [33].

По сравнению с рестенозом, интервенция новых поражений связана с повышенным риском ПИМ (ФР 1,6–1,8) [3]. ЧКВ при поражении венозного шунта, представляющего собой форму ускоренного атеросклероза, связано с повышенным риском ПИМ (ФР 2,2–2,4), напротив, при вмешательстве в связи с рестенозом [35–37] может наблюдаться значимо пониженная частота ПИМ. Новые изменения, являющиеся предикторами ПИМ, включают: эксцентрические поражения, наличие тромбов, разрыва АБ, прилегающих крупных боковых ветвей, поражения типа С [3, 38].

**ФР, связанные с процедурой.** Сложные поражения частично связаны с повышенной предрасположенностью к процедурным осложнениям. Оклюзия боковой ветви была связана с ПИМ (ФР 1,7–7,9). Диссекция является следующим наиболее часто встречающимся процедурным осложнением (ФР 1,2–1,8), приводящим к угрозе или острому закрытию сосуда, что само по себе приводит к ФР 1,9–8,0. Феномен no-reflow также один из наиболее важных предикторов ПИМ (ФР 4,5–5,8). Аналогично, дистальная эмболизация является одним из наиболее значимых предикторов ПИМ (ФР 4,4–6,0) [3].

По-видимому, тип вмешательства имеет преобладающее значение по сравнению со специфическими параметрами интервенции. В исследованиях был подтвержден повышенный в ~2 раза риск ПИМ при атерэктомии и в 1,2 раза — при применении стентов, по сравнению с баллонной ангиопластикой. Существенное увеличение частоты ПИМ при множественном стентировании остается менее доказанным [33].

На основании положения, что стентирование без преддилатации уменьшает повреждение сосудистой стенки, прямое стентирование использовалось как стратегия уменьшения ППМ. Отмечено в 1,7 раз уменьшение частоты случаев повышения КК-МВ после прямого стентирования венозных шунтов [39]. Среди 13 рандомизированных исследований, анализирующих ПИМ, только в исследовании DIRECT (Diabetic Retinopathy Candesartan Trials) (многоцентровое, рандомизированное исследование сравнения прямого и традиционного стентирования) [40] была отмечена пониженная частота умеренного постпроцедурного повышения КК при прямом стентировании. Следовательно, в настоящее время отсутствуют убедительные данные о благоприятной роли прямого стентирования для предотвращения ППМ.

Можно сделать вывод, что ППМ вызвано сочетанием клинических, ангиографических и процедурных факторов. Обширные ПИМ обычно обусловлены ангиографически видимыми осложнениями, но у большинства пациентов увеличение уровней биомаркеров после ЧКВ происходит при отсутствии видимых осложнений [8, 41].

**Клиническая картина.** Согласно первоначальным работам у большинства пациентов ППМ остается клинически невыраженным. Последующие исследования доказали, что частота постпроцедурного повышения кардио-маркера от 2,5 до 4 раз выше у пациентов с жалобами на боль в груди после ЧКВ [45]. У ~2/3 пациентов с постпроцедурной болью в груди четко определяли процедурные осложнения. Анализ исследования EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting) [46] показал, что частота ИМ в течение 30 сут. была в 7 раз выше у пациентов с постпроцедурной болью в груди (1,4% vs 10,0%) и чрезвычайно высокой при ее возникновении в первые 4 ч ( $v > 12$  раз), или в совокупности с изменениями сегмента ST-T ( $v > 22$  раза).

#### Механизмы ППМ

Установлены два основных механизма ППМ: нарушение кровотока на уровне эпикарда, или, в большинстве случаев, нарушение кровотока на уровне микроциркуляции (МЦ). Были выделены два типа ППМ при МРТ сердца: тип 1 (проксимальный), возникающий вследствие возможного, связанного с ЧКВ, закрытия эпикардиальной КА или окклюзии боковой ветви, и находящейся рядом с местом вмешательства; тип 2 (дистальный), вероятно связанный с нарушением МЦ при разрыве АБ баллоном и стентом с дистальной атероматозной и тромбоцитарной эмболией сосудистого русла, выделением вазоактивных пептидов или их комбинацией, и расположенного ниже по потоку от места вмешательства [5, 11, 42] (рисунок 1). К последнему дистальному типу относятся 50–75% всех ППМ [3].

ППМ обнаруживают при МРТ у 25% пациентов после ЧКВ со средним размером ИМ ~5% массы ЛЖ [4]. Размер дистальных ИМ напрямую зависит от степени (ст.) сокращения объема АБ после ЧКВ, поскольку большее количество эмболов направляется дистально от места ЧКВ. Ст. распространенности ПИМ зависит от состава АБ. ЧКВ для АБ с большими некротическими ядрами приводит к большей ст. развития некроза миокарда в отличие от фиброзных АБ [42, 43]. Хотя эмболизация происходит при любом виде вмешательства, во время имплантации стента [44] она является наиболее выраженной. В работе [42] с использованием ВСУЗИ с функцией

виртуальной гистологии (VH-IVUS) было показано, что повышенные уровни TrI после ЧКВ отмечаются при поражениях с большой площадью некротического ядра. Метод VH-IVUS может играть важную роль в диагностике поражений с повышенным риском развития некроза миокарда после ЧКВ.

#### Прогноз. Современные противоречия в отношении диагностики ППМ

В эру определения КК-МВ и раннего Tr, в многочисленных исследованиях оценивалось клиническое значение повышенный биомаркера после ЧКВ [3, 5]. Общий вывод таких ретроспективных исследований заключался в том, что повышение КК-МВ в  $> 5$  раз выше ВГН независимо связывались с повышенным риском внутригоспитальных неблагоприятных сердечных событий, в то время как более низкие уровни не оказывали значительного влияния на внутригоспитальные исходы [47–52]. Результаты нескольких исследований позволяют предположить, что любое повышение уровня КК-МВ связано с ухудшением отдаленного прогноза выживаемости, и что наблюдается прямая зависимость между величиной некроза миокарда и смертностью [1, 48, 50, 51]. В других работах показано, что только обширные ИМ при повышении КК-МВ в 5–8 раз выше ВГН или при наличии новых Q-волн, были предикторами плохого отдаленного исхода, особенно, если они были связаны с неудачной процедурой [47, 49, 52, 53]. В целом, прогноз в основном имел отношение к сердечной смерти, и прогностическое значение было более доказано для КК-МВ, чем TrT или TrI [54–56].

Некоторые более ранние исследования с использованием менее чувствительных реагентов и более высоких пороговых значений Tr отметили повышенные уровни маркеров после ЧКВ, которые оказались значимыми для прогноза [57]. Другие отметили прогностическое значение только при нормальном уровне Tr перед процедурой при значениях после ЧКВ в 5 раз выше ВГН [58]. Частота постпроцедурных повышений Tr имела очень широкий диапазон, а мнения многих исследователей были противоречивы в отношении Tr как независимого предиктора выживания. В результате двух мета-анализов были сделаны выводы о том, что повышенный уровень Tr после ЧКВ несет прогностическую информацию [59,60]. Оба мета-анализа были выполнены под влиянием исследования [61], пришедшего к аналогичному выводу.

В настоящее время, практически все исследования ПИМ были ограничены отсутствием точности, с которой в них определяли предпроцедурный риск. Исследования по оценке зависимости между постпроцедурным уровнем Tr и смертностью в отдаленном периоде, в целом, не исключили пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), многие из которых могли иметь аномальные базовые уровни маркеров при использовании современных реагентов с высокой чувствительностью [1, 30, 58, 62–65]. Недавно, при использовании рекомендованного 99-го перцентиля, было обнаружено, что ~ 1/3 пациентов, которые прошли плановую ЧКВ, имели признаки предпроцедурного ИМ. Пред-, а не постпроцедурный уровень маркера был мощным независимым предиктором смертности в ближайшем и отдаленном периодах [8]. Аналогичные выводы сделаны в результате двух исследований, в которых TrI использовался в рамках универсальной диагностики ИМ [66,67], также как в анализе регистра

EVENT (Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events registry) [68]. Среди пациентов с нормальными значениями Тр до ЧКВ <5% имеют значения КК-МВ, в >5 раз превышающие ВГН после ЧКВ и Q-ИМ встречаются редко (<0,1%). Последние исследования предполагают, что зависимость между ПНМ и исходами после в остальном успешно выполненном ЧКВ, является отражением предпроцедурного риска, который может быть оценен путем измерения исходных уровней Тр с помощью современных высокочувствительных реагентов в сочетании с клиническими и ангиографическими характеристиками [5].

Тот факт, что небольшие повышения уровня Тр не прогнозируют повышенного риска смерти, может быть обусловлен высокой чувствительностью этого маркера для обнаружения повреждения кардиомиоцитов, о чем свидетельствует высокая частота повышения уровня маркера. Следовательно, можно высказать гипотезу, что даже небольшие и потенциально обратимые повреждения миокарда [1, 69], вызванные преходящей, обусловленной процедурой ишемией, повышают содержание Тр и не влияют на прогноз.

Заслуживает внимания одна из последних работ [70], изменившая представление о прогностической значимости маркеров некроза в связи с ЧКВ и возможным разграничении ПНМ и ПИМ. В этом проспективном исследовании поставлена задача дифференциации измерений КК-МВ и Тр с помощью универсального определения ППМ после ЧКВ. В исследование включены 32 пациента, которым выполнены многососудистое ЧКВ, МРТ сердца с гадолинием, измерением ТрI, КК-МВ, и маркеров воспаления до, через 1, 6, 12 и 24 ч после процедуры. Группы (гр.) ППМ определялись следующим образом: гр. 1 — отсутствие поражения (биомаркер <99-го перцентиля); гр. 2 — ПНМ (1–3 99-го перцентиля); гр. 3 — ИМ типа 4а — ПИМ (>3 99-го перцентиля). Проанализированы маркеры воспаления. В результате при использовании маркера КК-МВ в гр. 1, 2 и 3 было 17, 10, и 5 пациентов, соответственно. При этом количество пациентов с ПИМ (ИМ типа 4а), определенным с помощью КК-МВ, было близко к количеству пациентов с новым поражением, обнаруженным на МРТ с гадолинием. Гр., выделенные с помощью КК-МВ, показали прогрессивно увеличивающееся процентное изменение С-реактивного белка (СРБ) и сывороточного амилоида А, что свидетельствовало о нарастающей воспалительной реакции ( $p < 0,05$ ). При использовании в качестве маркера ТрI, 26 пациентов были отнесены к ПИМ (классу ИМ 4а), однако только небольшое количество пациентов имели признаки поражения, обнаруженные при МРТ с гадолинием, и только у 3 пациентов был выявлен некроз. При использовании Тр различий в воспалительной реакции выявлено не было. Таким образом, определение КК-МВ более клинически обосновано для диагностики ПИМ (ИМ типа 4а) при использовании универсального определения. Использование Тр, учитывая его высокую чувствительность, затрудняет возможность разграничения ПНМ и ПИМ, если использовать порог в >3 раз >99-го перцентиля ВГН, согласно имеющимся Рекомендациям [24].

#### Прогностическое значение ППМ по сравнению со спонтанными ИМ

На основании традиционной концепции ПИМ, представленной выше, в клинических исследованиях это

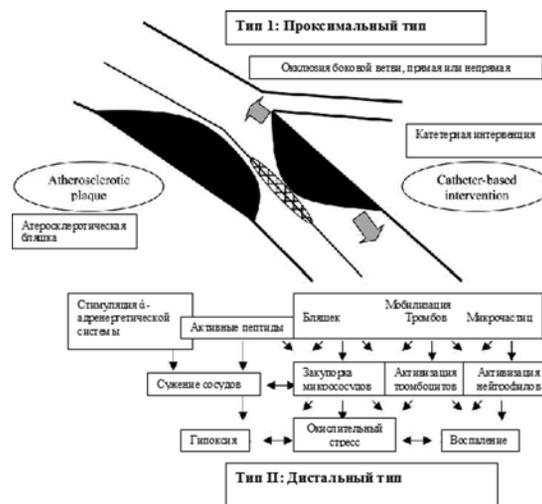


Рис. 1 Два типа перипроцедурного повреждения миокарда: I проксимальный тип относится к первичной сосудистой обструкции эпикарда и II дистальный тип относится к первичной сосудистой обструкции миокарда [3].

осложнение часто сравнивали со спонтанным ИМ [5, 71]. Современное определение ИМ использует специфическую категорию ПИМ (тип 4а) для отличия его от спонтанного ИМ (тип 1 и 2) [24]. Были проанализированы результаты исследования ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) с участием 7773 больных с ОКС без подъема ST (ОКС↓ST), которым были выполнены ЧКВ [41]. ПИМ и спонтанный ИМ во время периода наблюдения развились у 6,0% и 2,6%, соответственно. Среди пациентов с ИМ каждого типа, по сравнению с пациентами без ИМ, смертность через год была существенно выше. Спонтанный ИМ был мощным независимым предиктором повышенного риска смерти в отличие от ПИМ.

ПИМ, хотя и часто служит маркером атеросклеротического процесса и сложности процедуры, но обычно случаев не имеет важного прогностического значения при стабильной ИБС или ОКС↓ST. Обширные ПИМ могут повлиять на прогноз, однако они редко развиваются в отсутствие осложнений при ЧКВ или у пациентов с нормальными исходными уровнями Тр [5].

Настала ли необходимость изменить пороговое значение Тр для диагностики ПИМ?

Относительно недавно исследователи пришли к заключению, что необходимо избегать универсальной диагностики ПИМ на основании Тр в пользу КК-МВ [70, 72, 73]. Сомнения по поводу слишком высокой чувствительности современных пороговых значений Тр для стратификации ППМ усугубляются результатами определения признаков поражения миокарда при МРТ с гадолинием и реакцией воспалительных цитокинов. Точное разграничение ПНМ и ПИМ имеет практическое и научное значение. Понижение порога для ПИМ эпидемиологически увеличит частоту ИМ и может оказать выраженное психологическое воздействие на пациента. Напротив, точный диагноз ПНМ можно воспринимать как относительно доброкачественное последствие процедуры. Определение Тр связано с улучшенной чувствительностью, однако при этом клиницист сталкивается с ухудшением специфичности при диагностике ИМ [23].

Была высказана точка зрения, что при диагностике ИМ и ППМ, КК-МВ должна служить предпочтитель-

ным биомаркером [70]. При существующих критериях определения, Тр является завышено чувствительным показателем, и произвольный предел 3-х 99-го перцентилля не определяет разницы между ПНМ и ИМ типа 4а. Диагностика ИМ после ЧКВ с использованием Тр устанавливает порог на низком уровне, что клинически бесполезно. Переустановка пороговых значений Тр для некроза и ИМ типа 4а позволит обеспечить более стандартизованный подход к диагностике ПНМ и ИМ типа 4а.

Уровни Тр следует рутинно определять до ЧКВ, поскольку нормальное содержание уровень будет соответствовать пациентам с низким риском. Напротив, повышение содержания Тр до ЧКВ свидетельствует, что пациент относится к гр. повышенного риска. Постпроцедурный уровень Тр следует измерять в рутинном режиме у пациентов, которые прошли сложные или осложненные процедуры, или имеют субоптимальные ангиографические результаты, или у тех, кто имел признаки или симптомы ишемии миокарда. Отсутствие необходимости в измерении постпроцедурных уровней Тр после неосложненных, успешных ЧКВ можно обосновать тем, что маловероятно получение дополнительной полезной информации. Роль постпроцедурного мониторинга биомаркеров в целях стратификации риска для вторичной профилактики или измерения качества предстоит установить.

## Литература

1. Cavallini C, Savonitto S, Violini R, et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur Heart J* 2005; 26: 1494–8.
2. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *JACC* 1998; 31: 241–51.
3. Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26: 2493–519.
4. Porto I, Selvanayagam JB, Van Gaal WJ, et al. Plaque volume and occurrence and location of periprocedural myocardial necrosis after percutaneous coronary intervention: insights from delayed-enhancement magnetic resonance imaging, Thrombolysis in Myocardial Infarction myocardial perfusion grade analysis, and intravascular ultrasound. *Circulation* 2006; 114: 662–9.
5. Prasad A, Herrmann J. Myocardial infarction due to percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2011; 364: 433–64.
6. Bhatt DL, Topol EJ. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Periprocedural cardiac enzyme elevation predicts adverse outcomes. *Circulation* 2005; 112: 906–15.
7. Cutlip DE, Kuntz RE. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes. *Circulation* 2005; 112: 916–22.
8. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, et al. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and post-intervention troponin T levels in 5487 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1: 10–9.
9. Ricciardi M, Wu E, Davidson C, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary interventions associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001; 103: 2780–3.
10. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, et al. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation* 2004; 109: 345–50.
11. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, et al. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005; 111: 1027–32.
12. Jaffe AS. Biochemical detection of acute myocardial infarction. In: Gersh B, Rahimtoola S, eds. *Acute Myocardial Infarction*. New York, NY: Elsevier 1991; 110–27.
13. Saenger AK, Jaffe AS. Requiem for a Heavyweight. The Demise of Creatine Kinase-MB. *Circulation* 2008; 118: 2200–6.
14. Mair J, Artner-Dworzak E, Dienstl A, et al. Early detection of acute myocardial infarction by measurement of mass concentration of creatine kinase-MB. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1545–50.
15. Collinson P, Rosalki S, Kuwana T, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction by CK-MB mass measurements. *Ann Clin Biochem* 1992; 29: 43–7.
16. Bakker A, Gorgels J, van Vlies B, et al. The mass concentrations of serum troponin T and creatine kinase-MB are elevated before creatine kinase and creatine kinase-MB activities in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993; 31: 715–24.
17. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101–6.
18. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902–12.
19. Adams JE, Schechtman KB, Landt Y, et al. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem* 1994; 40: 1291–5.
20. Apple FS, Falahati A, Paulsen PR, et al. Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. *Clin Chem* 1997; 43: 2047–51.
21. Tanaka H, Abe S, Yamashita T, et al. Serum levels of cardiac troponin I and troponin T in estimating myocardial infarct size soon after reperfusion. *Coron Artery Dis* 1997; 8: 433–9.
22. Alpert J, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial Infarction Redefined — a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *JACC* 2000; 36: 959–69.

## Заключение

В последние два десятилетия появилось много нового в понимании ППМ [3]. Очевидно, что в будущем картина станет еще более ясной и будет достигнут консенсус по всем вопросам ПНМ и ПИМ.

23. Grines CL, Dixon S. A nail in the coffin of troponin measurements after percutaneous coronary intervention. *JACC* 2011; 57: 662–3.
24. Thygesen K, Alpert JS, White HD, on behalf of Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology/American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007; 22: 2634–53.
25. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of patients with ST — elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). *JACC* 2009; 54: 2205–41.
26. Detre K, Holubkov R, Crowley M, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985–1986 and 1977–1981. *The National Heart, Lung, and Blood Institute Registry. N Engl J Med* 1988; 318: 265–70.
27. Johansen O, Brekke M, Stromme J, et al. Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur Heart J* 1998; 19: 112–7.
28. Remppis A, Ehlermann P, Giannitsis E, et al. Cardiac troponin T levels at 96 hours reflect myocardial infarct size: a pathoanatomical study. *Cardiology* 2000; 93: 249–53.
29. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001; 103: 2780–3.
30. Natarajan MK, Kreatsoulas C, Velianou JL, et al. Incidence, predictors, and clinical significance of troponin-I elevation without creatine kinase elevation following percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 2004; 93: 750–3.
31. Gruberg L, Dangas G, Metran R, et al. Clinical outcome following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 66–72.
32. McKechnie RC, Smith D, Montoyo C, et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2004; 110: 271–7.
33. Kini A, Marmur JD, Kini S, et al. Creatine kinase-MB elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course: implications for early discharge after coronary intervention. *JACC* 1999; 34: 663–71.
34. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Creatine kinase-MB enzyme elevation and long-term clinical events after successful coronary stenting in lesions with ruptured plaque. *Am J Cardiol* 2005; 95: 355–9.
35. Motmani JC, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998; 97: 916–31.
36. Ashby DT, Dangas G, Aymong EA, et al. Effect of percutaneous coronary interventions for in-stent restenosis in degenerated saphenous vein grafts without distal embolic protection. *JACC* 2003; 41: 749–52.
37. Wolfram R, Ledorgne L, Cheneau E, et al. Comparison of creatine kinase elevation and outcome of percutaneous coronary interventions for saphenous vein grafts in-stent restenosis versus de novo stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 92: 980–3.
38. Mandadi VR, DeVoe MC, Ambrose JA, et al. Predictors of troponin elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 93: 747–50.
39. Ledorgne L, Cheneau E, Pichard A, et al. Effect of direct stenting on clinical outcome in patients treated with percutaneous coronary interventions on saphenous vein grafts. *A Heart J* 2003; 146: 501–6.
40. Ballarino MA, Moreyra EJr, Damonte A, et al. Multicenter randomized comparison of direct vs. conventional stenting the DIRECTO trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58: 434–40.
41. Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, et al. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *JACC* 2009; 54: 477–86.
42. Hong YJ, Mintz GS, Kim SW, et al. Impact of plaque composition on cardiac troponin elevation after percutaneous coronary intervention: an ultrasound analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 458–68.
43. Uetani T, Amano T, Ando H, et al. The correlation between lipid volume in the target lesion, measured by integrated backscatter intravascular ultrasound, and post-procedural myocardial infarction in patients with elective stent implantation. *Eur Heart J* 2008; 29: 1714–20.
44. Bahrmann P, Werner GS, Heusch G, et al. Detection of coronary microembolization by Doppler ultrasound in patients with stable angina pectoris undergoing elective percutaneous coronary interventions. *Circulation* 2007; 115: 600–8.
45. Kini AS, Lee P, Duffy ME, et al. Postprocedure chest pain after coronary stenting: implications on clinical restenosis. *JACC* 2003; 33–8.
46. Robbins MA, Marso SP, Wolski K, et al. Chest pain — strong predictor of adverse cardiac events following percutaneous intervention (from the Evaluation of Platelet IIb/IIIa inhibitor for Stenting Trial (EPISTENT)). *Am J Cardiol* 1999; 84: 1350–3.
47. Stone GW, Mehran R, Dangas G, et al. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001; 104: 642–7.
48. Ellis SG, Chew D, Chan A, et al. Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: identification of an early risk period: importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. *Circulation* 2002; 106: 1205–10.
49. Kugelmass AD, Cohen DJ, Moscucci M, et al. Elevation of the creatine kinase myocardial isoform following otherwise successful directional coronary atherectomy and stenting. *Am J Cardiol* 1994; 74: 748–54.
50. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, et al. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996; 94: 1528–36.
51. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, et al. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA* 1997; 277: 461–6.
52. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G, et al. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *JACC* 2000; 35: 1134–41.
53. Jeremias A, Baim DS, Ho KK, et al. Differential mortality risk of postprocedural creatine kinase-MB elevation following successful versus unsuccessful stent procedures. *JACC* 2004; 44: 1210–4.
54. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomized trial. EPISTENT Investigators. *Lancet* 1999; 354: 2019–24.
55. Lincoff AM, Tcheng JE, Califf RM, et al. Sustained suppression of ischemic complications of coronary intervention by GP IIb/IIIa blockade with abciximab: one-year outcome in EPILOG trial. Evaluation in PTCA to improve long-term outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade. *Circulation* 1999; 99: 1951–8.
56. Topol EJ, Ferguson JJ, Weisman HF, et al. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigator Group. Evaluation of platelet IIb/IIIa inhibition for prevention of ischemic complication. *JAMA* 1997; 278: 479–84.
57. Nienhuis MB, Ottervanger JP, Bilo HJG, et al. Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Cath Cardiovasc Intervent* 2008; 71: 318–24.
58. Kizer JR, Muttref MR, Matthai WH, et al. Role of cardiac troponin T in the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2003; 24: 1314–22.
59. Nienhuis MB, Ottervanger JP, Bilo HJ, et al. Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 318–24.
60. Testa L, Van Gaal WJ, Biondi Zoccai GG, et al. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition. *QJM* 2009; 102: 369–78.
61. Prasad A, Singh M, Lerman A, Lennon RJ, et al. Isolated elevation in troponin T after percutaneous coronary intervention is associated with higher long-term mortality. *JACC* 2006; 48: 1765–70.

62. Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D, et al. Prognostic implication of troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1272–4.
63. Feldman DN, Minutello RM, Bergman G, et al. Relation of troponin I levels following nonemergent percutaneous coronary intervention to short- and long-term outcomes. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1210–5.
64. Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *JACC* 2002; 39: 1738–44.
65. Kini AS, Lee P, Marmur JD, et al. Correlation of postpercutaneous coronary intervention creatine kinase-MB and troponin I elevation in predicting mid-term mortality. *Am J Cardiol* 2004; 93: 18–23.
66. De Labriolle A, Lemesle G, Bonello L, et al. Prognostic significance of small troponin I rise after a successful elective percutaneous coronary intervention of a native artery. *Am J Cardiol* 2009; 103: 639–45.
67. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, et al. Prognostic value of elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 431–5.
68. Jeremias A, Kleiman NS, Nassif D, et al. Prevalence and prognostic significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: results from the Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events registry. *Circulation* 2008; 118: 632–8.
69. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 146–50.
70. Lim CCS, van Gaal WJ, Testa L, et al. With the 'universal definition,' measurement of creatine kinase-myocardial band rather than troponin allows more accurate diagnosis of periprocedural necrosis and infarction after coronary intervention. *JACC* 2011; 57: 653–61.
71. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med* 2009; 361: 2330–41.
72. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115: 2344–51.
73. Vranckx P, Cutlip DE, Mehran R, et al. Myocardial infarction adjudication in contemporary all-comer stent trials: balancing sensitivity and specificity. *Eur Intervention* 2010; 5: 4.