

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ D-ДИМЕРА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

© Замахина О.В., Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Осипенко Е.В.

Омский государственный медицинский университет (ОмГМУ)

Россия, 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и высокой распространенности миокардитов, миоперикардитов, актуальными представляются вопросы дифференциальной диагностики, особенно у больных, ранее перенесших инфаркт миокарда. На фоне COVID-19 возможно, как развитие повторного острого коронарного события, так и миокардита, миоперикардита, при этом дифференциальная диагностика значительно осложняется схожестью клинической картины (болью в области сердца (не всегда типичной), повышением титров сердечных тропонинов). Особые трудности в диагностике возникают у больных, перенесших инфаркт миокарда, находящихся в коме и имеющих нестабильную гемодинамику, так как обнаружение зон локального гипо- или акинеза на ЭхоКГ не имеет должного диагностического значения; изменения на ЭКГ могут быть неоднозначны; а возможностью проведения МРТ сердца с гадолинием абсолютное большинство стационаров, оказывающих помощь больным COVID-19, не обладает. В таких случаях дополнительные методы диагностики могут быть полезны в постановке окончательного диагноза. Наиболее доступным и изученным лабораторным показателем является D-димер, являющийся маркером гиперкоагуляционного синдрома, однако он также рассматривается рядом ученых и как маркер некроза при инфаркте миокарда. В данном обзоре показаны достоинства и недостатки исследования D-димера в диагностике острого коронарного синдрома; возможности его использования у больных коронавирусной инфекцией, ранее перенесших инфаркт миокарда; намечены перспективы для дальнейшего исследования этого вопроса. Обосновано совместное использование теста на D-димер с данными электрокардиографии, эхокардиографии и клиническими проявлениями у больных коронавирусной инфекцией для диагностики повторного инфаркта миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; миокардит; D-димер; постинфарктный кардиосклероз; повторные сосудистые события; COVID-19.

Замахина Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ОмГМУ, г. Омск. ORCID iD: 0000-0003-0748-2324. E-mail: ozamakhina@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Николаев Николай Анатольевич – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, ОмГМУ, г. Омск. ORCID iD: 0000-0002-3758-4930. E-mail: niknik67@mail.ru

Скирденко Юлия Петровна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, ОмГМУ, г. Омск. ORCID iD: 0000-0002-6225-2444. E-mail: julija-loseva1@yandex.ru

Осипенко Елена Витальевна – студент, ОмГМУ, г. Омск. ORCID iD: 0000-0001-8931-7773. E-mail: lana.osipenko.96@mail.ru

Диагноз «инфаркт миокарда (ИМ)» основывается на типичной клинической картине, данных электрокардиографии и характерных изменениях в лабораторных анализах. В условиях пандемии у 20-40% госпитализированных пациентов отмечаются боли в грудной клетке, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность и синдром внезапной смерти [1]. Патогномичным признаком того, что в миокарде произошел некроз, служит повышение в крови специфических лабораторных маркеров, из которых самыми специфичными и чувствительными являются тропонины Т и I. Однако, эти же маркеры повышаются и при миокардите, часто протекающим под маской острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST [2, 3]. Так как острый миокардит является одним из осложнений COVID-19, то он довольно часто встречается в современной врачебной практике, однако истинная его распространенность при COVID-19, подтвержденная при исследовании миокардиальных биоптатов, неизвестна из-за

ограниченности доступных данных [4]. Также коронавирус может вызывать и повреждение коронарных артерий, приводя к ОКС вследствие разрыва атеросклеротической бляшки, длительного спазма коронарных артерий, гипоксического повреждения сосудов в виде дисфункции эндотелия или образования микротромбов [5].

Количество острых сосудистых событий среди больных новой коронавирусной инфекцией увеличилось, частота артериального тромбоза составила от 0,3% до 11% по различным данным [6]. Связь COVID-19 с сосудистыми событиями, несмотря на повсеместное применение антикоагулянтов, пока окончательно не установлена и требует дальнейшего изучения [7]. Предполагают, что повреждение миокарда, а также молниеносный миокардит, способны возникать в результате прямого воздействия коронавируса на кардиомиоциты и вторичного эффекта гипериммунного ответа на вирус, общего системного воспалительного ответа [8].

Выявленные на эхокардиографии зоны локального гипо- или акинеза не помогают в дифференциальной диагностике, если сосудистое событие повторное. А у пациентов с миокардитом эхокардиография вообще не является методом выбора при диагностике [9]. Изменения на электрокардиограмме при ОКС с подъемом сегмента ST и острым миокардите схожи. Поэтому, в случае появления признаков ОКС у больного ранее перенесшего ИМ с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, возрастает ценность лабораторных анализов, изменения которых характерны для ОКС и не характерны для миокардита. В последнее время широко используется определение D-димера в крови у больных COVID-19, как показателя гиперкоагуляционного синдрома, который также рассматривается рядом ученых и как маркер некроза при ИМ [10, 11].

Цель исследования. Провести литературный поиск среди русскоязычных и англоязычных источников, показав достоинства и недостатки исследования D-димера в диагностике ОКС; возможности его использования у больных новой коронавирусной инфекцией, в том числе ранее перенесших ИМ; наметить перспективы для дальнейшего исследования этого вопроса.

Диагностические возможности исследования D-димера в клинической практике

Клиническое значение теста на D-димер достаточно велико, о чем свидетельствует большое количество публикаций в международных реферативных базах за последний год, посвященных диагностическому значению данного теста [12, 13]. D-димер является фрагментом молекулы фибрина, который образуется при его протеолитической деградации под действием активного плазмина, это относит его к маркерам активации свертывания и фибринообразования, и к маркерам активации фибринолиза [14, 15]. Повышенный его уровень в крови свидетельствует об активно протекающих процессах тромбообразования, но не позволяет судить о локализации тромба, поэтому определение уровня D-димера в плазме крови позволяет исключить тромбоз любой локализации. Таким образом, определение D-димера используют для диагностики: тромботических состояний (тромбоза глубоких вен, нередко осложняющегося тромбоэмболией легочной артерии), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [15]. Большинство исследователей считают, что его уровень может быть генетически предопределен, а значит его чувствительность и специфичность могут зависеть от расы и гендерной принадлежности, а его исследование необходимо для мониторинга антикоа-

гулянтной терапии (определения ее длительности, эффективности и назначаемой дозы) [16]. Уровень D-димера также повышается при беременности, болезнях печени, хирургических вмешательствах, обширных гематомах, онкологических заболеваниях, в старческом возрасте. Определение D-димера имеет преимущества по сравнению с измерением других маркеров коагуляции и фибринолиза, несмотря на ограниченную специфичность теста, так как D-димер образуется при лизисе уже сформировавшихся тромбов. При первичном фибринолизе и дисфибриногенемиях уровень D-димера не меняется. На его концентрацию в крови влияют такие факторы как величина тромба, время от начала клинических проявлений до назначения антикоагулянтной терапии. На фоне приема антикоагулянтов уровень D-димера постепенно снижается, а тромболитическая терапия вызывает его повышение [17].

Использование D-димера у пациентов с инфарктом миокарда

Реже тест на D-димер используется у пациентов с ИМ: усредненный показатель частоты предоставления этого теста согласно стандартам оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ИМ составляет 0,1.^{1,2} В национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ИМ вообще не указан этот диагностический тест, что может быть отчасти связано с недостатками данного маркера, которые ограничивают его применение [18, 19]. Однако многочисленными исследованиями было показано, что повышенный уровень D-димера – независимый предиктор развития ИМ и внезапной коронарной смерти. Его повышенный исходный уровень связан не только с повышенной смертностью от всех причин, независимо от общеизвестных факторов риска [20], но и с высокой концентрацией после перенесенного ИМ [21]. В исследовании Костровой О.Ю. и др. (2019) была показана ценность D-димера в диагностике острого ИМ при концентрации его выше 0,50 мкг/мл. При ретроспективном анализе 71 карты госпитализированного с острым ИМ пациента было выявлено, что при ИМ без осложнений и сопутствующей патологии средняя концентрация D-димера составляла $1,29 \pm 0,22$ мкг/мл, при наличии ослож-

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. № 404ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы)»

² Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. № 405ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы)»

нений ИМ – $2,22 \pm 0,43$ мкг/мл, при сопутствующей патологии – $3,65 \pm 1,43$ мкг/мл. Самое большое увеличение D-димера наблюдалось у пациентов после недавних оперативных вмешательств ($6,59 \pm 3,32$ мкг/мл). У мужчин и женщин, имеющих острый ИМ с подъемом сегмента ST, концентрация тропонина I и D-димера во много раз превышала его уровни у пациентов без подъема сегмента ST. При этом увеличение маркеров некроза напрямую зависело от локализации инфаркта, наличия осложнений, рецидива заболевания и сопутствующей патологии [22].

В настоящее время накоплено еще слишком мало фактов для того чтобы окончательно интерпретировать уровень D-димера у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [23].

В исследовании Panigada M. et al. (2020), где участвовало 24 пациента с пневмонией тяжелого течения, вызванной COVID-19 и находящихся на искусственной вентиляции легких, характерные результаты лабораторных исследований были описаны как проявление гиперкоагуляции. У тяжелых больных новой коронавирусной инфекцией, находящихся на лечении в реанимационном отделении, уровень D-димера также был повышен: в среднем 4487 нг/мл (интервал – 1197 – 16954 нг/мл) [24]. Исходное повышение D-димера у тяжелых больных с COVID-19 ($1,8$ мг/л), по сравнению с нетяжелыми ($0,63$ мг/л) показали и Shi S. et al. (2021), однако, на фоне лечения антикоагулянтами, этот показатель снижался, хотя и диагностически незначимо [25]. Уровень D-димера более $0,5$ мг/л (медиана $0,5$ [$0,2$; $1,1$] мг/л) у 123 больных COVID-19 в российском исследовании «случай-контроль» выявлен у 49,7% пациентов [26]. В исследовании Голуховой Е.З. и др. (2021) было показано повышение D-димера в группах: 1) изолировано от повышения СРБ – до $1,682 \pm 0,394$ мг/л; 2) совместное повышение СРБ и D-димера – до $1,537 \pm 0,127$ мг/л [27].

Диагноз острого повторного ИМ обычно не вызывает затруднений при предъявлении характерных жалоб и изменении сегмента ST на электрокардиографии, однако у больных с ангинозным приступом при отсутствии элевации сегмента ST или при его бессимптомной элевации, или при его депрессии, постановка диагноза ИМ затруднена. В этом случае особенно важна лабораторная диагностика: исследование маркеров некроза кардиомиоцитов, позволяющая принять окончательное решение лечащему врачу [28]. Исследования на D-димер в качестве диагностического маркера ИМ проводились у пациентов в период госпитализации, в них было показано, что повышенный его уровень имеет прямую связь с возникновением

осложнений [12, 21, 29]. В работе Hansen C.H. et al. (2018) в когорте больных ИМ с подъемом сегмента ST была продемонстрирована связь уровня D-димера с некрозом миокарда, которая определялась по уровню тропонина T [30]. Choi S. et al. (2016) обнаружили, что повышенный исходный уровень D-димера может быть маркером серьезного повреждения миокарда у пациентов, получавших первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу ИМ с подъемом сегмента ST: высокие уровни D-димера при поступлении у таких пациентов были связаны с большим размером и распространенностью ИМ, а также более низким сердечным выбросом по данным магнитно-резонансной томографии сердца [31]. Gao R. et al. (2018) показали, что уровни D-димера и эндотелина-1 в плазме крови при поступлении в стационар независимо предсказывают отсутствие повторного сосудистого события у пациентов после ЧКВ при остром ИМ с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом 2 типа [32]. Подгорная Е.М. и др. (2018) выявили ценность теста на D-димер у больных острым ИМ с подъемом ST для прогнозирования успешности тромболитической терапии (ТЛТ): при обследовании 150 больных с ОКС с подъемом сегмента ST и системной ТЛТ и последующим ЧКВ выделили 2 группы – успешная и неуспешная; сравнили средние показатели биомаркеров некроза миокарда по группам с состоявшейся и несостоявшейся реперфузией исходно до ТЛТ, через 30 мин., через 60 мин. и через 120 мин. после проведения ТЛТ. При анализе результатов лабораторных исследований 108 пациентов, у которых тромбозис был успешным, был отмечен достоверный рост D-димера более чем в 3 раза, превышающий нормальный уровень через 60 минут и более чем в 4 раза, превышающий нормальный уровень D-димера через 120 минут, соответственно. Таким образом, можно предполагать, что исходно повышенный уровень D-димера до начала ТЛТ может быть предвестником эффективности тромбозиса. Кроме того, дальнейшее повышение уровня D-димера после ТЛТ более 50% от исходного достоверно чаще встречается в группе с состоявшимся тромбозисом [33]. Yu T. et al. (2019) установили, что D-димер достоверно предсказывал внутрибольничную смертность пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ: повышенный риск внутрибольничной смертности увеличивался на 6,0% при увеличении концентрации D-димера на 100 нг/мл [34]. В то же время в исследовании Явелова И.С. др. (2015) было показано, что ишемические эпизоды при ранней отмене антикоагулянтов у больных острым ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ на

госпитальном этапе, не сопровождалось повышением уровня D-димера [28]. В работе Christersson C. et al. (2017) измерения D-димера у больных, перенесших ИМ, получавших лечение в соответствии с современными рекомендациями, помогли выявить пациентов с повышенным риском новых сердечно-сосудистых событий и кровотечений [29]. Zakai N.A. et al. (2017) продемонстрировали зависимость различных уровней D-димера и частоты корреляций его повышенного уровня с более высоким риском возникновения ишемической болезни сердца от расы и места проживания, более сильной связь была у афроамериканцев, чем у европеоидов. Результаты этого исследования подчеркивают потенциально разную патофизиологию сосудистых заболеваний в зависимости от места заболевания и расы, предлагая возможные дальнейшие исследования в этом направлении [35]. Liu C. et al. (2020) выявили что определенный повышенный уровень D-димера в плазме крови может независимо предсказывать отсутствие восстановления кровотока у больных ИМ с подъемом сегмента ST, у которых было проведено ЧКВ в течение 2-7 дней после появления симптомов [36]. Исследование, проведенное Zhou Q. et al. (2020) в китайской популяции, выявило связь между высоким уровнем D-димера и увеличением количества серьезных сердечно-сосудистых осложнений как во время госпитализации больных острым ИМ (сердечная недостаточность, злокачественные аритмии, смерть), так и в долгосрочной перспективе: через 2 года наблюдения было установлено, что изначально высокий уровень D-димера оказался независимым предиктором смертности [37].

Таким образом, обсуждаемые подходы к оценке D-димера в качестве маркера диагностики и долгосрочного прогноза у больных ИМ нуждаются в уточнении, систематизации и комплексном рассмотрении.

Возможность использования теста на D-димер при миокардите

В связи с высокой смертностью и необходимостью трансплантации сердца пациентам с острым миокардитом, поиск его диагностических маркером представляется целесообразным [38]. И хотя значение магнитно-резонансной томографии сердца в диагностике острого миокардита широко доказано, эта технология по-прежнему используется недостаточно, от части из-за ограниченной доступности в стандартной клинической практике многих стран [39]. Изучались следующие возможные биомаркеры крови для диагностики миокардита, включая высокочувствительный С-реактивный белок, N-концевой натрийуретический пептид

про-В-типа, тропонин Т и растворимый рецептор IL-1 [40, 41], однако исследований по D-димеру у таких больных нами найдено не было.

Таким образом, проведенный литературный поиск, показал, что исследование D-димера имеет широкие диагностические возможности, в том числе и у постинфарктных больных. Ряд исследований выявили прогностическую возможность D-димера у больных острым ИМ. При дифференциальной диагностике острого повторного ИМ и вирусного миоперикардита в условиях пандемии, исследование D-димера представляется весьма актуальным и во многом определяет успешность и тактику дальнейших действий, так как для миоперикардита повышение данного маркера не характерно. Однако, остается ряд нерешенных вопросов, требующих дальнейшего исследования:

1) какой уровень D-димера считать пороговым для диагностики ОКС (литературные данные по этому вопросу различные);

2) уровень D-димера при инфекции SARS-CoV-2 повышается, хотя и менее значительно и без коронарного события, поэтому в условиях пандемии возникают определенные сложности по интерпретации повышенного его уровня.

Несмотря на важный недостаток – отсутствие специфичности теста на D-димер, ряд исследований показали, что D-димер можно и нужно использовать как маркер ИМ. Поэтому параллельное использование у больных коронавирусной инфекцией с повторным ИМ такого теста, как D-димер, нахождение корреляций его изменений с данными электрокардиографии, эхокардиографии и клиническими проявлениями, может повысить эффективность уже используемых лабораторных маркеров.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сerezина Е.К., Обрезан А.Г. Патофизиологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19. *Кардиология*. 2020;60(8):23–26 [Serezina E.K., Obrezan A.G. Cardiovascular pathology in patients with COVID-19. *Kardiologiya*. 2020;60(8):23–26 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.8.n1215. EDN: CLXLAЕ.
2. Тишков С.П., Доценко Э.А., Платошкин Э.Н., Ребеко Е.С., Тирещенко Е.Г., Сазонов С.Н., Нику-

- лина Н.А., Русак Т.В., и др. Псевдокоронарный вариант течения миокардита. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;66(4):128–134 [Tishkov S.P., Dotsenko E.A., Platoshkin E.N., Rebeko E.S., Tireschenko E.G., Sazonov S.N., Nikulina N.A., Rusak T.V., et al. Pseudo-coronary variant of the course of myocarditis. *Health and Ecology Issues*. 2020;(4):128–134 (in Russ.)]. DOI: 10.51523/2708-6011.2020-17-4-18. EDN: TLNBJJ.
3. Гомбоева С.Б., Рябов В.В., Шелковникова Т.А., Усов В.Ю., Марков В.А., Карпов Р.С. Случай миокардита псевдокоронарного течения с элевацией сегмента ST на ЭКГ. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(11):95–96 [Gomboeva S.B., Ryabov V.V., Shelkovnikova T.A., Usov V.Yu., Markov V.A., Karpov R.S. Case of pseudocoronary presentation of myocarditis with ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(11):95–96 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-11-95-96. EDN: XQPRKX.
4. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(1):16–31 [Kanorskii S.G. COVID-19 and the heart: direct and indirect impact. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(1):16–31 (in Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31. EDN: WZLLGS
5. Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M., Belliato M., Sciutti F., Bottazzi A., Sepe P.A., Resasco T., et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(5): 911–915. DOI: 10.1002/ehf.1828.
6. Неъматзода О., Гаибов А.Д., Калмыков Е.Л., Баратов А.К. COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):85–94 [Nematzoda O., Gaibov A.D., Kalmykov E.L., Baratov A.K. COVID-19-related arterial thrombosis. *Avicenna Bulletin*. 2021;23(1):85–94 (in Russ.)]. DOI: 10.25005/2074-0581-2021-23-1-85-94. EDN: APPDJJ.
7. Helms J., Tacquard C., Severac F., Leonard-Lorant I., Ohana M., Delabranche X., Merdji H., Clere-Jehl R., et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089–1098. DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x.
8. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? *JACC Heart Fail*. 2020;8(6):512–514. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.004.
9. Джигоева О.Н., Драпкина О.М. Особенности ультразвукового исследования сердца у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(3):270–276 [Dzhigoeva O.N., Drapkina O.M. Heart ultrasound in COVID-19. *Arterial'naya gipertenziya*. 2020;26(3):270–276]. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-270-276.
10. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., Huang H., Zhang L., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7): 934–943. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
11. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
12. Folsom A.R., Gottesman R.F., Appiah D., Shahar E., Mosley T.H. Plasma d-Dimer and Incident Ischemic Stroke and Coronary Heart Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*. 2016;47(1):18–23. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011035.
13. Lin K.Y., Chen H.C., Jiang H., Wang S.Y., Chen H.M., Wu Z.Y., Jiang F., Guo Y.S., et al. Predictive value of admission D-dimer for contrast-induced acute kidney injury and poor outcomes after primary percutaneous coronary intervention. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):90. DOI: 10.1186/s12882-020-01743-7.
14. Induruwa I., Moroi M., Bonna A., Malcor J.D., Howes J.M., Warburton E.A., Farndale R.W., Jung S.M. Platelet collagen receptor Glycoprotein VI-dimer recognizes fibrinogen and fibrin through their D-domains, contributing to platelet adhesion and activation during thrombus formation. *J Thromb Haemost*. 2018;16(2):389–404. DOI: 10.1111/jth.13919.
15. Weitz J.I., Fredenburgh J.C., Eikelboom J.W. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(19):2411–2420. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.024.
16. Weng L.C., Tang W., Rich S.S., Smith N.L., Redline S., O'Donnell C.J., Basu S., Reiner A.P., et al. A genetic association study of D-dimer levels with 50K SNPs from a candidate gene chip in four ethnic groups. *Thromb Res*. 2014;134(2):462–467. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.05.018
17. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. *Геморрагический синдром в клинической практике*. Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2014. 256 с. [Voitsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluyko S.S., Zabolotskikh T.V. *Haemorrhagic syndrome in clinical practice*. Blagoveshchensk: Amur State Medical Academy, 2014. 256 p. (in Russ.)]. EDN: SJTHIN.
18. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Москва: Министерство Здравоохранения РФ, 2020. [Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/135>.
19. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Москва: Министерство Здравоохранения РФ, 2020. [Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. Clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/1016>.
20. Di Castelnuovo A., de Curtis A., Costanzo S., Persicillo M., Olivieri M., Zito F., Donati M.B., de Gaetano G., et al. MOLI-SANI Project Investigators. Association of D-dimer levels with all-cause mortality

- in a healthy adult population: findings from the MOLI-SANI study. *Haematologica*. 2013;98(9):1476–1480. DOI: 10.3324/haematol.2012.083410.
21. Панина А.В., Пучиньян Н.Ф., Довгалецкий Я.П., Фурман Н.В., Долотовская П.В., Малинова Л.И. Риск развития повторных тромботических событий у больных с острым коронарным синдромом и высоким уровнем D-димера в плазме крови. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(4):26–31 [Panina A.V., Puchinyan N.F., Dovgalevskiy Y.P., Furman N.V., Dolotovskaya P.V., Malinova L.I. Risk of recurrent thrombotic events in patients with acute coronary syndrome and high plasma levels of D-dimer. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(4):26–31 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-4-26-31. EDN: RBFUFV.
22. Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Тимофеева Н.Ю., Стручко Г.Ю., Бубнова Н.В., Чеснокова А.Е., Самушкина А.В. Тропонин I и D-димер в диагностике инфаркта миокарда. *Терапия*. 2019;5(7):64–68 [Kostrova O.Yu., Stomenskaya I.S., Timofeeva N.Yu., Struchko G.Yu., Bubnova N.V., Chesnokova A.E., Samushkina A.V. Troponin I and D-dimer in diagnostics of myocardial infarction. *Terapia*. 2019;5(7):64–68 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2019.7.64-68. EDN: KVEBFC.
23. Булашова, О.В., Малкова М.И. Значение D-димера в диагностике и прогнозе тромбоэмболических осложнений у кардиологических больных. *Практическая медицина*. 2012;60(5):81–84 [Bulashova O.V., Malkova M.I. Significance of D-dimer in the diagnosis and prognosis of thromboembolic complications in cardiac patients. *Prakticheskaya meditsina*. 2012;60(5):81–84 (in Russ.)]. EDN: PCNXBP.
24. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P., Grasselli G., Novembrino C., Chantarangkul V., Pesenti A., Peyvandi F., et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1738–1742. DOI: 10.1111/jth.14850.
25. Shi S., Nie B., Chen X., Cai Q., Lin C., Zhao G., Zhang X. Clinical and laboratory characteristics of severe and non-severe patients with COVID-19: A retrospective cohort study in China. *J Clin Lab Anal*. 2021;35(1):e23692. DOI: 10.1002/jcla.23692.
26. Муркамилов И.Т. Взаимосвязь маркеров воспаления и морфофункционального состояния эритроцитов и тромбоцитов при новой коронавирусной болезни 2019 (COVID-19). *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2021;21(1):43–52 [Murkamilov I.T. The relationship between markers of inflammation and the morpho-functional state of erythrocytes and platelets in the new coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavjanskogo universiteta*. 2021;21(1):43–52 (in Russ.)]. EDN: HABLNV.
27. Голухова Е.З., Рыбка М.М., Ключников И.В., Мамалыга М.Л., Сливнева И.В., Желихазева М.В., Рамненко Т.В. Варианты течения COVID-19. *Креативная кардиология*. 2021;15(1):32–47 [Golukhova E.Z., Rybka M.M., Klyuchnikov I.V., Mamalyga M.L., Slivneva I.V., Zhelikhazeva M.V., Ramnenok T.V. Options for the course of COVID-19. *Creative Cardiology*. 2021;15(1):32–47. (in Russ.)]. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-1-32-47. EDN: NTCCQN.
28. Явелов И.С., Князев А.С., Добровольский А.Б., Грацианский Н.А. Раннее прекращение лечения фондапаринуксом больных низкого риска, госпитализированных с острым коронарным синдромом без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ: состояние системы гемостаза и исходы в период госпитализации. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(3):43–51 [Yavelov I.S., Knyazev A.S., Dobrovolsky A.B., Gratsiansky N.A. Early discontinuation of fondaparinux in low-risk patients hospitalized with non-ST-elevation acute coronary syndrome: markers of hemostasis activation and in-hospital outcomes. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(3):43–51 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-3-43-51. EDN: TNEARL.
29. Christersson C., Lindahl B., Berglund L., Siegbahn A., Oldgren J. The utility of coagulation activity for prediction of risk of mortality and cardiovascular events in guideline-treated myocardial infarction patients. *Ups J Med Sci*. 2017;122(4):224–233. DOI: 10.1080/03009734.2017.1407849.
30. Hansen C.H., Ritschel V., Andersen G.Ø., Halvorsen S., Eritsland J., Arnesen H., Seljeflot I. Markers of Thrombin Generation Are Associated With Long-Term Clinical Outcome in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(7):1088–1094. DOI: 10.1177/1076029618764847.
31. Choi S., Jang W.J., Song Y.B., Lima J.A., Guallar E., Choe Y.H., Hwang J.K., Kim E.K., et al. D-Dimer Levels Predict Myocardial Injury in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160955. DOI: 10.1371/journal.pone.0160955.
32. Gao R., Wang J., Zhang S., Yang G., Gao Z., Chen X. The Value of Combining Plasma D-Dimer and Endothelin-1 Levels to Predict No-Reflow After Percutaneous Coronary Intervention of ST-Segment Elevation in Acute Myocardial Infarction Patients with a Type 2 Diabetes Mellitus History. *Med Sci Monit*. 2018;24:3549–3556. DOI: 10.12659/MSM.908980.
33. Карамышева Е.И., Маркова Л.И., Подгорная Е.М. D-димер – как показатель реперфузии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Восточно-Европейский научный журнал*. 2018;37(9-2):30–33 [Karamysheva E.I., Markova L.I., Podgornaja E.M. D-dimer as an indicator of reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eastern European Scientific Journal*. 2018;37(9-2):30–33 (in Russ.)]. EDN: ZDPBQD.
34. Yu T., Jiao Y., Song J., He D., Wu J., Sun Z., Sun Z. Hospital mortality in acute coronary syndrome: adjustment of GRACE score by D-dimer enables a more accurate prediction in a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):252. DOI: 10.1186/s12872-019-1239-4

35. Zakai N.A., McClure L.A., Judd S.E., Kissela B., Howard G., Safford M., Cushman M. D-dimer and the Risk of Stroke and Coronary Heart Disease. The REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Thromb Haemost.* 2017;117(3): 618–624. DOI: 10.1160/TH16-07-0519.
36. Liu C., Ning Y., Chen X., Zhu Q. D-Dimer level was associated with prognosis in metastatic colorectal cancer: A Chinese patients based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(7):e19243. DOI: 10.1097/MD.00000000000019243.
37. Zhou Q., Xue Y., Shen J., Zhou W., Wen Y., Luo S. Predictive values of D-dimer for the long-term prognosis of acute ST-segment elevation infarction: A retrospective study in southwestern China. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16):e19724. DOI: 10.1097/MD.00000000000019724.
38. Ammirati E., Veronese G., Brambatti M., Merlo M., Cipriani M., Potena L. Sormani P., Aoki T., et al. Fulminant Versus Acute Nonfulminant Myocarditis in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(3):299–311. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.063.
39. Patriki D., Gresser E., Manka R., Emmert M.Y., Lüscher T.F., Heidecker B. Approximation of the Incidence of Myocarditis by Systematic Screening With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *JACC Heart Fail.* 2018;6(7):573–579. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.03.002.
40. Coronado M.J., Bruno K.A., Blauwet L.A., Tschöpe C., Cunningham M.W., Pankuweit S. van Linthout S., Jeon E.S., et al. Elevated Sera sST2 Is Associated With Heart Failure in Men ≤50 Years Old With Myocarditis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(2):e008968. DOI: 10.1161/JAHA.118.008968.
41. Pollack A., Kontorovich A.R., Fuster V., Dec G.W. Viral myocarditis—diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015;12: 670–680. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.108.

Поступила в редакцию 28.08.2022

Подписана в печать 23.12.2022

Для цитирования: Замахина О.В., Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Осипенко Е.В. Прогностическая ценность D-димера у больных, перенесших инфаркт миокарда в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. *Человек и его здоровье.* 2022;25(4):36–43. DOI: 10.21626/vestnik/2022-4/06. EDN: ПAFME

PROGNOSTIC VALUE OF D-DIMER IN PATIENTS UNDERGOING MYOCARDIAL INFARCTION IN THE CONTEXT OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION PANDEMIC

© Zamakhina O.V., Nikolaev N.A., Skirdenko Yu.P., Osipenko E.V.

Omsk State Medical University (OSMU)

12, Lenin Str., Omsk, Omsk region, Russian Federation

In conditions of new coronavirus pandemic and high prevalence of myocarditis, myopericarditis, the issues of differential diagnosis, especially in patients who had previously undergone myocardial infarction, appear to be relevant. Against the background of COVID-19 both recurrent acute coronary disease and myocarditis, or myopericarditis are possible, and the differential diagnosis is significantly complicated by the similarity of clinical picture (pain in the heart area (not always typical), increased titers of cardiac troponins). Particular difficulties in diagnosis arise in patients who have undergone myocardial infarction, are in a coma and have unstable hemodynamics, since the detection of zones of local hypo- or akinesis on EchoCG has no proper diagnostic value; changes on ECG can be ambiguous; and the absolute majority of hospitals that provide care to COVID-19 patients have no possibilities of making MRI with gadolinium. In such cases, additional diagnostic methods may be helpful in making a definitive diagnosis. In such cases, additional diagnostic methods may be helpful in making a definitive diagnosis. The most available and well-studied laboratory indicator is D-dimer, which is a marker of hypercoagulation syndrome, however, some scientists also considered it as a marker of necrosis in myocardial infarction. This review shows the advantages and disadvantages of D-dimer in the diagnosis of acute coronary syndrome; the possibility of its use in patients with coronavirus infection, who had previously undergone myocardial infarction; the prospects for further research on this issue are outlined. The combined use of D-dimer test with electrocardiography, echocardiography, and clinical manifestations in patients with coronavirus infection to diagnose recurrent myocardial infarction was substantiated.

Keywords: myocardial infarction; myocarditis; D-dimer; post-infarction cardiac sclerosis; recurrent vascular events; COVID-19.

Zamakhina Olga V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Propaedeutics of internal diseases, OSMU, Omsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0748-2324. E-mail: ozamakhina@yandex.ru (corresponding author)

Nikolaev Nikolaj A. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor at the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, OSMU, Omsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-3758-4930. E-mail: niknik.67@mail.ru

Skirdenko Juliya P. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, OSMU, Omsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-6225-2444. E-mail: julija-loseva1@yandex.ru

Osipenko Elena V. – student, OSMU, Omsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8931-7773. E-mail: lana.osipenko.96@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 28.08.2022

Accepted 23.12.2022

For citation: Zamakhina O.V., Nikolaev N.A., Skirdenko Yu.P., Osipenko E.V. Prognostic value of D-dimer in patients undergoing myocardial infarction in the context of a new coronavirus infection pandemic. *Humans and their health*. 2022;25(4):36–43. DOI: 10.21626/vestnik/2022-4/06. EDN: IIAFME.