

ОЦЕНКА ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ТЕСТОВ НА ТРОПОНИН В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Л.В. Кремнева*, С.Н. Суплютов, С.В. Шалаев

Тюменский государственный медицинский университет
625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Обзор литературы посвящен значению использования высокочувствительных тестов на тропонин (hs-cTn) в диагностике острого коронарного синдрома. Представлена классификация Tn-тестов в зависимости от степени их чувствительности. Приводятся возможные причины появления тропонина в крови у здоровых лиц. Изложен 3-х часовой алгоритм диагностики инфаркта миокарда (ИМ), рекомендованный группой экспертов в 2012 г. Представлены результаты исследований 2011 – 2015 гг., послужившие основанием для разработки одночасового алгоритма диагностики ИМ, рекомендованного к использованию в клинической практике Европейским обществом кардиологов в 2015 г. Приведены результаты исследований, свидетельствующие, что современные hs-cTn тесты (совместно с оценкой ЭКГ) способны диагностировать ИМ уже на ранних стадиях, значительно увеличивают число выявляемых ИМ, особенно за счет ИМ без подъема сегмента ST, а также идентифицируют группу лиц с последующим благоприятным прогнозом.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, высокочувствительные тесты на тропонин, диагностика инфаркта миокарда.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(2):204-209

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-2-204-209>

Estimation of highly sensitive troponin tests in the diagnosis of acute coronary syndrome

L.V. Kremneva*, S.N. Suplotoy, S.V. Shalayaev

Tyumen State Medical University. Odesskaya ul. 54, Tyumen, 625023 Russia

Review is devoted to the value of the use of highly sensitive troponin (hs-cTn) tests in the diagnosis of acute coronary syndrome. The classification of the Tn-tests depending on their sensitivity is presented. The possible reasons of troponins appearance in blood of healthy people are shown. Authors consider a 3-hour algorithm for myocardial infarction (MI) diagnostic, recommended by the expert group in 2012. Study results of 2011-2015 years are presented as the basis for the development of a one-hour MI diagnostic algorithm, recommended by the European Society of Cardiology in 2015. Authors discuss the results of studies showing that modern HS-cTnt tests (together with ECG assessment) are capable to diagnose MI in the early stages. They significantly increase the number of identified MI, especially MI without ST segment elevation, as well as identify the group of patients with subsequent favorable prognosis.

Keywords: acute coronary syndromes, highly sensitive troponin (hs-cTn) tests, myocardial infarction diagnostics.

Ration Pharmacother Cardiol 2016;12(2):202-207

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-2-204-209>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): KremnevaLV01@gmail.com

Введение

В структуре общей смертности населения экономически развитых стран смерть от сердечно-сосудистых заболеваний занимает ведущее место. Наиболее высокие показатели смертности характерны для больных с острым коронарным синдромом (ОКС) [1].

Существующие на сегодня алгоритмы диагностики инфаркта миокарда (ИМ) включают в качестве обязательных компонентов оценку характера болей в грудной клетке, изменений на ЭКГ и уровня кардиоспецифических маркеров некроза в крови – сердечных тропонинов T, I (cTnT, cTnI), либо МВ-фракции креатинкиназы (КК-МВ). При повышении уровня кардиоспецифических маркеров некроза в совокупности с болями в грудной клетке или с изменениями на ЭКГ, характерных для ишемии, диагностируют ИМ, в то же время отсутствие повышения указанных маркеров позволяет исключить ИМ [1].

Сведения об авторах:

Кремнева Людмила Викторовна – д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ТюмГМУ

Суплютов Сергей Николаевич – профессор, д.м.н., заведующий той же кафедрой

Шалаев Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ТюмГМУ

Среди используемых в настоящее время кардиоспецифических маркеров некроза первостепенное значение принадлежит тропонинам (Tn). Внедрение в клиническую практику Tn-тестов существенно улучшило диагностику ИМ [1, 2]. Однако у этих тестов имелись определенные ограничения: позднее повышение Tn в крови (через 8-12 ч от начала заболевания) и недостаточно высокая чувствительность, что позволяло выявить лишь большие зоны некроза сердечной мышцы.

Тесты на тропонин средней и высокой чувствительности

Существенный прогресс в диагностике ИМ был достигнут после разработки новых Tn-тестов средней и высокой чувствительности.

В зависимости от степени чувствительности лабораторных методов определения Tn-тесты делят на 4 группы [3]:

- низкочувствительные (ls-cTn) (способны диагностировать лишь достаточно большие зоны некроза),
- умеренно чувствительные (ms-cTn);
- высокочувствительные (hs-cTn);
- ультрачувствительные (us-cTn).

hs-cTn тесты способны выявлять очень низкие концентрации Tn в крови – 2-5 нг/л, us-cTn – до 0,01 нг/л. При использовании этих тестов на практике обнаружено, что Tn выявляются в крови не только у больных ИМ, но также у части практически здоровых лиц [4]. Указанная

ситуация способствовала появлению нового понятия – нормальный уровень Тп.

За нормальную концентрацию Тп принимают уровень, соответствующий 99-ой процентили. 99-я процентиль или верхний предел нормы – это уровень, при котором 99 из 100 лиц популяции будут иметь истинно отрицательный результат, и только один из 100 – ложно положительный результат. Ms-сТп тесты определяют содержание Тп крови, находящегося выше 99-й процентили, а hs-сТп тесты – ниже уровня 99-й процентили [5]. Уровень, соответствующий 99-й процентили, для диагностических тестов разных производителей колеблется от 8 до 20 нг/л [6,7]. Нижний предел определения (НПО) для us-сТп тестов различных производителей составляет 0,01–0,2 нг/л [3]. Тп-тесты первого поколения выявляют Тп менее чем у 50%, тесты 2 уровня – у 50-75%, 3 уровня – у 50-95% и 4 уровня – более чем у 95% лиц здоровой популяции [8].

Источники тропонина в крови

Длительное время считали, что выявление Тп в крови является признаком некроза кардиомиоцитов. Однако применение в лабораторной медицине высокочувствительных методов выявления Тп показало их наличие у практически здоровых людей. В настоящее время выделяют несколько механизмов появления Тп в крови у здоровых лиц [9]. Среди них:

- изменение интенсивности метаболических процессов в кардиомиоцитах в процессе их обновления;
- высвобождение через неповрежденные клеточные мембраны мелких фрагментов, образующихся при протеолитической деградации Тп;
- повышение проницаемости сарколеммы кардиомиоцитов при транзиторной ишемии или напряжении миокарда;
- апоптоз кардиомиоцитов (связан с активацией каспаз, вызывающих деградацию структурных белков миоцитов), микронекроз миоцитов в связи с ишемическим и воспалительным процессами;
- образование мембранных везикул и их попадание в кровоток.

В кровотоке Тп находятся в виде отдельных молекул сТпТ, сТпI, ТпС, которые могут образовывать комплексы (сТпI-ТпС и сТпI-ТпС-сТпТ). При ИМ могут быть выявлены продукты протеолитической деградации Тп, а также фосфорилированные и окисленные формы отдельных Тп и их комплексов. Содержание отдельных Тп, их комплексов и модифицированных форм у разных пациентов индивидуально и изменчиво [10]. Современные диагностические наборы для определения hs-сТп содержат до 10 и более различных моноклональных антител к отдельным участкам (эпитопам) Тп, их комплексов и продуктов модификации. Поэтому тесты различных производителей имеют разные

значения 99-й процентили, НПО и диагностических уровней. В этой связи сравнение абсолютных уровней Тп, определенных с использованием тестов разных производителей, невозможно [11]. Абсолютные уровни hs-сТп можно сравнивать только тогда, когда они получены при использовании диагностических наборов одного и того же производителя. Однако при сравнении изменения Тп в динамике (в виде изменения в %) допускается применение тест-систем различных производителей.

Разработка диагностических критериев инфаркта миокарда

Использование новых высокочувствительных кардиоспецифических маркеров некроза привело к разработке новых международных диагностических критериев ИМ, сформулированных Европейским обществом кардиологов в 2012 г. [12]. В Рекомендациях указано, что предпочтительными кардиоспецифическими маркерами некроза являются сТп. Преимущества Тп по сравнению с КК-МВ связано с увеличением числа выявляемых ИМ при использовании первых. Применение низко чувствительных Тп-тестов в сравнении с КК-МВ повысило число диагностированных ИМ на 25% [13]. Использование hs-сТп тестов в сравнении с Тп-тестами 1 уровня позволяет выявить среди больных с ОКС еще большее число ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ (ИМБПST) за счет уменьшения числа больных с нестабильной стенокардией.

Так, в исследовании N.L.Mills et al. (2011) [14], включавшем 1054 больных с ОКС, показано, что снижение диагностического уровня сТпI в 4 раза (с 0,20 нг/л до 0,05 нг/л) повысило число выявленных ИМ на 29%, привело к уменьшению повторных ИМ в 2,6 раза и смертности – в 1,9 раза на протяжении последующего года.

Аналогичные данные получены в исследовании N.L.Mills et al. (2012) [15], в котором в течение года наблюдали 2092 пациента, госпитализированных с признаками ОКС. За диагностический уровень принято значение сТпI 0,05 нг/л. 99-й процентиль для hs-сТпI составлял 0,012 нг/л. Выявлено, что снижение диагностического уровня hs-сТпI с 0,05 до 0,012 нг/л увеличивает число выявляемых ИМ на 47%, кроме того, позволяет выделить лиц с высоким риском последующих неблагоприятных исходов.

Таким образом, внедрение hs-сТп тестов в клиническую практику имело очень важное значение для кардиологии в связи с тем, что позволяло выявлять большее число ИМБПST, диагностировать заболевание в более ранние сроки, проводить своевременные и адекватные лечебные мероприятия, что в итоге привело к существенному снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности больных.

Однако небольшое повышение hs-cTn более 99-й процентиля может быть выявлено не только при ИМ, но также при некоторых других состояниях: стабильной стенокардии, сахарном диабете, хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП) и др. [16-19]. Считают, что причиной этого являются структурные микроповреждения миокарда [20]. Отличить повышение hs-cTn, обусловленное ишемией, от неишемического (хронического) можно лишь при серийном измерении уровня hs-cTn. В первом случае для повышения hs-cTn характерно нарастание или снижение уровня маркера в динамике, такое изменение hs-cTn наблюдают в течение нескольких часов после поступления пациента в клинику с признаками ОКС. При неишемическом увеличении маркера регистрируется хронически повышенный уровень hs-cTn. Обращается внимание на тот факт, что измерение hs-cTn в динамике следует проводить и в том случае, если при поступлении в клинику пациента с признаками ОКС исходный уровень hs-cTn был ниже диагностического уровня для ИМ и даже при нормальном значении исходного hs-cTn.

Действующее на сегодня третье универсальное определение ИМ не устанавливает количественных критериев динамики hs-cTn [12]. Однако общеизвестны рекомендации группы экспертов [21], в которых предусматривается количественная оценка прироста hs-cTn через 3 ч с момента госпитализации в сравнении с исходным уровнем.

Указанный алгоритм диагностики ИМ делит всех пациентов, поступивших в клинику по поводу болей в грудной клетке, на 2 группы в зависимости от исходного уровня hs-cTn.

1 группа – больные с исходным уровнем hs-cTn $\leq$ 99-й процентиля. Если через 3 ч у этих больных уровень hs-cTn $>$ 99-й процентиля, а прирост составляет $>$ 50% от уровня 99-й процентиля и имеются изменения ЭКГ, свидетельствующие об ишемии миокарда, то диагностируется ИМ.

2 группа – пациенты с исходным hs-cTn $>$ 99-й процентиля. Если при повторном измерении уровень hs-cTn $>$ 99-й процентиля, прирост составляет $>$ 20% от исходного уровня и имеются изменения на ЭКГ, свидетельствующие об ишемии миокарда, диагностируют ИМ.

В случае неясной картины рекомендуют повторно измерить уровень hs-cTn через 6 ч. Если у пациента с исходным уровнем hs-cTn $<$ 99-й процентиля при повторном измерении через 6 ч hs-cTn $>$ 99-й процентиля, а прирост составляет $>$ 50% от уровня 99-й процентиля и имеются признаки, свидетельствующие об ишемии миокарда на ЭКГ, диагностируют ИМ. Если же у больного с исходным hs-cTn $>$ 99-й процентиля через 6 ч hs-cTn также $>$ 99-й процентиля, прирост составляет

$>$ 50% от уровня 99-й процентиля и имеются изменения на ЭКГ, свидетельствующие об ишемии миокарда, также диагностируют ИМ.

Разработка коротких протоколов диагностики инфаркта миокарда

Дальнейший поиск возможностей использования hs-cTn тестов в клинической практике привел к новым исследованиям в двух направлениях: возможности однократного определения hs-cTn (при его уровне менее НПО) совместно с оценкой ЭКГ для исключения ИМ и возможности разработки более коротких протоколов (двухчасового и одночасового) для диагностики ИМ.

С целью подтверждения или опровержения первой гипотезы было выполнено несколько исследований.

Наиболее ранним из них явилась работа R. Bodi et al. (2011) [22]. Авторы наблюдали 703 пациента, госпитализированных в клинику по поводу ОКС. При поступлении всем больным определяли уровень hs-cTnT, записывали ЭКГ. 99-й процентиль для hs-cTnT составлял 14 нг/л, НПО – 5 нг/л. Диагноз ИМ подтвержден у 18,5% пациентов. Ни у одного из этих лиц не зарегистрировано уровня hs-cTnT менее НПО. Отрицательное предиктивное значение теста составило 100%. Группу больных с уровнем hs-cTnT менее НПО и отсутствием изменений на ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда, составили 27,7% лиц, среди них только у двух зарегистрированы случаи ИМ или смерти (1 перипроцедурный ИМ и 1 случай некардиальной смерти) на протяжении последующих 6 мес. Авторы считают, что уровень hs-cTnT менее НПО и отсутствие изменений на ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда, у больных, поступающих в клинику по поводу болей в грудной клетке, с высокой вероятностью исключают ИМ и позволяют выделить группу пациентов с низким риском последующих неблагоприятных исходов.

В другом исследовании А.М. Kelly et al. (2014) [23] наблюдали 1076 больных, госпитализированных в связи с болями в грудной клетке. При поступлении всем пациентам записывали ЭКГ и определяли уровень hs-cTnI. Использовали hs-cTnI тест Ultra Siemens. ИМ был диагностирован у 14,5% больных. Авторы приходят к выводу о том, что при исключении пациентов, госпитализированных в первые 2 ч от начала симптомов заболевания, исходный уровень hs-cTnI менее НПО и отсутствие изменений на ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда, позволяют исключить ИМ. Специфичность hs-cTnI теста составила 100%, отрицательное предиктивное значение – 95%.

Аналогичные данные получены в работе E.W. Carlton et al. (2015) [24]. Авторы наблюдали на протяжении 30 дней 960 пациентов, поступивших в клинику в связи с болями в грудной клетке. Всем больным записывали ЭКГ и определяли уровень hs-cTnT. Для hs-cTnT 99-й про-

центиль составлял 14 нг/л, НПО – 5 нг/л. Уровень hs-cTnT менее 5 нг/л и отсутствие изменений на ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда, с высокой чувствительностью (100%) и отрицательным предиктивным значением (99,5%) позволяли исключить диагноз ИМ. Около 40% от числа госпитализированных больных имели уровень hs-cTnT менее НПО, низкий риск неблагоприятных исходов по шкале Goldman risk score, и потому могли быть безопасно выписаны.

Наиболее крупным из исследований по данной проблеме является работа N. Bandstein et al. (2014) [25]. Авторы наблюдали на протяжении 30 дней 14636 пациентов, поступивших в клинику с подозрением на ОКС. Всем пациентам при госпитализации записывали ЭКГ и определяли hs-cTnT. Как и в предыдущем исследовании, 99-й процентиль для hs-cTnT составлял 14 нг/л, НПО – 5 нг/л. На протяжении последующих 30 дней регистрировали случаи ИМ и смерти. Только 18% обследованных пациентов имели уровень hs-cTnT более 99-й процентиля. У 21% лиц уровень hs-cTnT был более НПО (5 нг/л), но менее 99-й процентиля (14 нг/л). Наибольшую долю (61%) составляли пациенты с уровнем hs-cTnT менее НПО. Среди пациентов с уровнем hs-cTnT менее НПО на протяжении последующих 30 дней наблюдения только у 0,4% лиц развился ИМ, и только у 0,17% человек не было изменений на ЭКГ, говорящих об ишемии миокарда. Результаты этого крупного исследования свидетельствовали, что госпитализированные с подозрением на ОКС пациенты с исходным уровнем hs-cTnT менее 5 нг/л и отсутствием признаков ишемии миокарда на ЭКГ имеют минимальный риск развития ИМ или смерти на протяжении последующих 30 дней наблюдения, и могут быть безопасно выписаны для амбулаторного лечения и наблюдения.

Следующие 3 крупные исследования, посвященные данной проблеме, были более продолжительными – от 60 дней до года, их результаты опубликованы в конце 2015 г.

Thelin J. et al. (2014) [26] наблюдали на протяжении 60 дней 476 пациентов, госпитализированных с симптомами ОКС, регистрировали случаи чрескожных коронарных вмешательств и общую смертность. Как и предыдущие авторы, J. Thelin et al. (2014) [26] считают, что однократное измерение hs-cTnT (в случае уровня hs-cTnT менее НПО) совместно с оценкой ЭКГ существенно сокращают время, необходимое для исключения или подтверждения ИМБПСТ, и позволяют выделить группу лиц с низким риском неблагоприятных исходов на протяжении последующих двух мес.

Другая группа исследователей [27] выявила, что 34,6% от числа госпитализированных больных с подозрением на ОКС имели уровень hs-cTnT менее НПО в сочетании с отсутствием изменений на ЭКГ, характерных для ишемии. На протяжении последующих 90

дней наблюдения ни у одного из них не зарегистрировано случаев ИМ или смерти.

Наиболее продолжительным было исследование A.S. Shah et al. (2015) [28]. Авторы наблюдали на протяжении года 3799 пациентов, госпитализированных с подозрением на ОКС. Дизайн исследования был аналогичным. Использовали hs-cTnI тест. Доля лиц с уровнем hs-cTnI менее НПО (менее 5 нг/л) в сочетании с отсутствием изменений на ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда, составила 61%. К окончанию года наблюдения кумулятивная частота случаев ИМ и сердечной смерти составила в группе пациентов с hs-cTnI менее 5 нг/л – 0,6% против 3,3% в группе лиц с hs-cTnI более 5 нг/л.

Таким образом, результаты представленных исследований свидетельствуют, что уровень hs-cTn менее НПО в сочетании с отсутствием изменений на ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда, уже при поступлении пациентов в клинику по поводу острых болей в грудной клетке позволяют исключить диагноз ИМБПСТ, а также идентифицировать группу лиц с низким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Доля таких пациентов составляет 28-60% (по данным разных авторов) от числа всех госпитализированных с подозрением на ОКС. Внедрение указанного подхода к диагностике ОКС имеет большое значение для практического здравоохранения, т.к. способствует существенному снижению экономических затрат, связанных с диагностикой заболевания и лечением таких пациентов.

Другое направление исследований hs-cTn связано с разработкой более коротких (двух-, полутора- и однокласового) алгоритмов диагностики ИМ.

Возможности использования hs-cTn тестов для разработки двухчасового алгоритма диагностики ИМ посвящено исследование T. Reichlin et al. (2015) [29]. Обследовано 114 больных, госпитализированных в клинику с признаками ОКС. При поступлении всем пациентам записывали ЭКГ, измеряли hs-cTnT, 99-й процентиль для которого составлял 14 нг/л. Всех пациентов поделили на 3 группы. 1 группа – пациенты, у которых на основании исходного уровня hs-cTnT и его прироста за 2 ч можно подтвердить диагноз ИМ. 2 группа – больные, у которых на основании исходного уровня hs-cTnT и его прироста за 2 ч можно исключить диагноз ИМ, 3 группа – лица, находящиеся в так называемой «серой зоне», когда на основании исходного уровня hs-cTnT и его прироста за 2 ч нельзя исключить или подтвердить диагноз ИМ; необходимо повторное измерение hs-cTn в динамике. К 1 группе отнесены больные, у которых в первые 2 ч от начала симптомов заболевания hs-cTnT был ≥ 53 нг/л или его абсолютный прирост за 2 ч – ≥ 10 нг/л; таких пациентов было 16%. Во вторую группу вошли лица, у которых максимальный уровень hs-cTnT в первые 2 ч составил < 14 нг/л и абсолютный прирост –

<4 нг/л. Таких пациентов было 60%. Третью группу составили больные с промежуточными значениями hs-cTnT (более 14, но менее 53 нг/л); на их долю приходилось 24% от числа госпитализированных. Чувствительность hs-cTnT теста в двухчасовом алгоритме, предложенном для подтверждения или исключения ИМ, составила 99,5%, отрицательное предиктивное значение – 99,9%.

Возможность использования hs-cTn тестов в полтора-часовом алгоритме диагностики ИМ представлена в работе D.H. Schreiber et al. (2012) [30]. В это исследование включено 465 пациентов, госпитализированных по поводу болей в грудной клетке. Использовали hs-cTnI тест, для которого 99-й перцентиль составил 8 нг/л. Выявлено, что использование такого диагностического уровня hs-cTnI, как >8 нг/л исходно или прирост за 90 мин $\geq 30\%$ позволяет выявить в 3 раза больше ИМ, чем при диагностическом уровне hs-cTnT <8 нг/л исходно и приросте за 90 мин <30% (6,9% против 2,2%, соответственно).

Одночасовой алгоритм подтверждения или исключения ИМ с использованием hs-cTn тестов представлен в работах T. Reichlin et al. (2015) и S. Druey et al. (2015) [31,32].

В крупное исследование T. Reichlin et al. (2015) [31] включено 1320 пациентов, госпитализированных с признаками ОКС. Для диагностики ИМ использовали hs-cTnT тест, для которого 99-й перцентиль составлял 14 нг/л. ИМ был подтвержден у 16,4% больных, у которых уровень hs-cTnT при поступлении был ≥ 52 нг/л или абсолютный прирост за 1 ч – ≥ 5 нг/л. Показатель 30-дневной смертности в этой группе больных составил 1,9%. ИМ исключен у 59,5% пациентов, у них уровень hs-cTnT при поступлении был <14 нг/л и прирост за 1 ч – <3 нг/л. Отрицательное предиктивное значение hs-cTnT составило 99,9%. В этой группе лиц не зарегистрировано ни одного случая смерти. Зону обсервации («серая зона» с промежуточными исходными значениями hs-cTnT более 14, но менее 52 нг/л) составили 24,1% больных, у которых в течение 1 ч нельзя было подтвердить или исключить ИМ, среди них уровень 30-дневной смертности был 1,6%.

Аналогичным был протокол исследования S. Druey et al. (2015) [32]. В это исследование включено 549 больных с признаками ОКС. Регистрировали ЭКГ и определяли уровень hs-cTnI при поступлении больных в клинику, и повторно через 1 ч. ИМ подтвержден у 12% больных, у которых исходно hs-cTnI был ≥ 166 нг/л или прирост за 1 ч ≥ 30 нг/л. Отрицательное предиктивное значение hs-cTnI теста составило 98,6%. ИМ исключен у 65% больных, у которых hs-cTnI исходно был <10 нг/л и прирост за 1 ч <4 нг/л. Положительное предиктивное значение hs-cTnI теста составило 76,3%. В зоне обсервации оказались 23% пациентов.

Следовательно, одночасовой алгоритм подтверждения или исключения ИМ позволяет определить диагноз у 2/3 больных, у оставшейся 1/3 требуется дальнейшее наблюдение и повторное определение hs-cTn. Для алгоритма характерно высокое предиктивное значение.

Исследования T. Reichlin et al. (2015) и S. Druey et al. (2015) [31,32] послужили основанием для разработки Европейским обществом кардиологов новых рекомендаций по диагностике ОКС без подъема сегмента ST, которые были опубликованы в 2015 г. [33]. В указанных рекомендациях представлен одночасовой алгоритм подтверждения или исключения ИМБПСТ. Указано, что первое определение hs-cTn должно проводиться при поступлении больного в клинику, второе – через 1 ч. Уровень hs-cTn при поступлении и его динамика на протяжении последующего часа совместно с оценкой клинической симптоматики и изменений на ЭКГ являются основанием для установления или исключения диагноза ИМ. Представлена динамика конкретных количественных значений hs-cTn, позволяющая подтвердить или исключить ИМ. Такая динамика на сегодня разработана и официально рекомендована для использования в практическом здравоохранении только для трех hs-cTn тест-систем: hs-cTnT (Elecsys), hs-cTnI (Architect), hs-cTnI (Dimension Vista).

Так, содержание hs-cTnT (Elecsys) в крови при поступлении больного в клинику <5 нг/л и отсутствие изменений на ЭКГ ишемического характера позволяют исключить диагноз ИМ, также как и исходный уровень hs-cTnT <12 нг/л и его абсолютный прирост на протяжении последующего часа <3 нг/л. В тоже время исходный уровень hs-cTnT ≥ 52 нг/л или его абсолютный прирост на протяжении часа ≥ 5 нг/л в совокупности с болями в грудной клетке или изменениями на ЭКГ ишемического характера свидетельствуют о наличии ИМ. Пациенты, имеющие исходный hs-cTnT >12 нг/л, но <52 нг/л, попадают в «серую зону». У этих пациентов динамика hs-cTnT на протяжении первого часа не позволяет достоверно подтвердить или исключить ИМ, для уточнения диагноза необходимо дальнейшее наблюдение больных и повторное измерение hs-cTnT.

Количественные значения динамики hs-cTn, позволяющие подтвердить или исключить ИМ в течение 1 ч, представлены также для hs-cTnI (Architect). Содержание hs-cTnI в крови <2 нг/л и отсутствие изменений на ЭКГ ишемического характера у больных при поступлении в клинику в связи с ОКС позволяют исключить ИМ, также как и исходный уровень hs-cTnI <5 нг/л и его прирост на протяжении первого часа <2 нг/л. Исходное содержание hs-cTnI в крови ≥ 52 нг/л или его прирост за первый час ≥ 6 нг/л свидетельствуют об ИМ.

Аналогичные данные приведены для hs-cTnI (Dimension Vista). Значения исходного hs-cTnI, позволяющие в комплексе с отсутствием изменений на ЭКГ ише-

мического характера, исключить диагноз ИМ, составляют $<0,5$ нг/мл, также как и исходный hs-cTnI <5 нг/л и прирост в течение часа <2 нг/л. Исходные значения hs-cTnI ≥ 107 нг/мл или абсолютный прирост за 1 ч ≥ 19 нг/л свидетельствуют о наличии ИМ. Промежуточные исходные значения hs-cTnI (>5 нг/л, но <107 нг/л) указывают на необходимость дальнейшего наблюдения больного и повторного измерения hs-cTnI.

Итак, в Европейских рекомендациях 2015 г. представлены конкретные значения hs-cTn и их абсолютного прироста, позволяющие врачам практического здравоохранения в течение первого часа после поступления пациентов в клинику с подозрением на ОКС подтвердить или исключить ИМ у преобладающего числа лиц. Каждая клиника должна выбрать определенную hs-cTn тест-систему. Для сопоставимости результатов hs-cTn тестов клиника должна использовать hs-cTn тест-системы одного производителя.

При анализе данных шведского регистра коронарных синдромов [34] выявлено, что внедрение в клиническую практику hs-cTn тестов увеличило число проводимых чрескожных коронарных вмешательств и операций коронарного шунтирования ($p < 0,001$), частоту применения нефракционированного, низкомо-

лекулярного гепаринов и фондапаринукса ($p < 0,001$), антитромбоцитарных средств ($p < 0,002$), ингибиторов ангиотензина II и сартанов ($p < 0,005$).

Закключение

Таким образом, результаты проведенных за рубежом исследований свидетельствуют, что hs-cTn тесты (совместно с оценкой ЭКГ) способны диагностировать ИМ уже на ранних стадиях; кроме того, значительно увеличивают число выявляемых ИМ, особенно ИМБПСТ, за счет уменьшения числа лиц с прогрессирующей стенокардией; а также идентифицируют группу лиц с последующим благоприятным прогнозом. Наиболее значимый результат внедрения hs-cTn тестов в клиническую практику – почти двукратное снижение смертности больных ИМБПСТ [14].

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined - A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-13.
2. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2525.
3. IFCC. Analytical characteristics of commercial and research cardiac troponin I and T assays declared by the manufacturer. Available at: http://www.ifcc.org/media/218177/IFCC%20Troponin%20Tables%20ng_L%20Update_December%202012.pdf. Checked by 23.03.2016.
4. Giannitsis E., Kurz K., Hallermayer K. et al. Analytical validation of high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clin Chem 2010;56:254-61.
5. Apple F.S., Collinson P.O., IFCC Task Force on Clinical Application of Cardiac Biomarkers. Analytical Characteristics of high sensitivity cardiac troponin assays. Clin Chem 2011;58:54-61.
6. Lippi G., Montagnana M., Aloe R., Cervellini G. High sensitive troponin immunoassays: navigating between the Scylla and charybdis. Adv Clin Chem 2012;58:1-29.
7. de Lemos J.A., Increasingly sensitive Assay for Cardiac Troponins. JAMA 2013;309(21):2262-9.
8. Apple F.S. A new season for cardiac troponin assay: its time to keep a scorecard. Clin Chem 2011;55:1303-6.
9. Jaffe A.S., Wu A.H.B. Troponin Release-Reversible or Irreversible Injury? Should We Care? Clinical Chemistry 2012;58:1148-50.
10. Labugger R., Organ L., Collier C. et al. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. Circulation 2000;102(11):1221-6.
11. Apple F.S., Standardization of Cardiac Troponin I Assays Will Not Occur in Lifetime. Clin Chem 2012;58:169-71.
12. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation 2012;126(16):2020-35.
13. Costa F.M., Ferreira J., Aguiar C. et al. Impact of ESC/ACC/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years. Eur Heart J 2012;33(20):2544-50.
14. Mills N.L., Churchhouse A.M., Lee K.K. et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA 2011;305(12):1210-6.
15. Mills N.L., Lee K.K., McAllister D.A. et al. Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in diagnosis of myocardial infarction: cohort study. BMJ 2012;344:1533-44.
16. Korosoglou G., Lehrke S., Mueller D. et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: Insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. Heart 2011;97:823-31.
17. Rubin J., Matsushita K., Ballantyne C.M. et al. Chronic hyperglycemia and subclinical myocardial injury. J Am Coll Cardiol 2012;59(5):484-9.
18. Pascual-Figal D.A., Casas T., Ordóñez-Liñes J. et al. Highly sensitive troponin T for risk stratification of acutely destabilized heart failure. Am Heart J 2012;163(6):1002-10.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Suppl 2013;3:1-150.
20. Masson S., Latini R., Mureddu G.F. et al. High-sensitivity cardiac troponin T for detection on subtle abnormalities of cardiac phenotype in a general population of elderly individuals. J Intern Med 2013;273(3):306-17.
21. Thygesen K., Mair I., Giannitsis E. et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. Eur Heart J 2012;33(18):2252-7.
22. Body R., Carley S., McDowell G. et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. J Am Coll Cardiol 2011;58(13):1332-9.
23. Kelly A.M., Klim Sh. Does undetectable troponin J at presentation using a contemporary sensitive assay rule out myocardial infarction? A cohort study. Emerg Med J 2014;32:760-3.
24. Carlton E.W., Cullen L., Than M. et al. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. Heart 2015;101(13):1041-6.
25. Bandstein N., Ljung R., Johansson M., Holzmänn M.J. et al. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. JACC 2014;63:2569-78.
26. Thelin J., Melander O., Ohlin B. Early rule-out of acute coronary syndrome using undetectable levels of high sensitivity troponin T. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2014;4(5):403-9.
27. Vafaei M., Slagman A., Mockel M. et al. Prognostic value of undetectable hs troponin T in suspected acute coronary syndrome. Am J Med 2016;129(3):274-82.
28. Shah A.S., Anand A., Sandoval Y. et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet 2015;386:2481-8.
29. Reichlin T., Cullen L., Parsonage W.A. et al. Two-hour-algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Am J Med 2015;128(4):369-79.
30. Schreiber D.H., Agbo C., Wu A.H.B. et al. Short-term (90 min) diagnostic performance for acute non-ST segment elevation myocardial infarction and 30-day prognostic evaluation of a novel third-generation high sensitivity troponin I assay. Clin Biochem 2012;45(16-17):1295-301.
31. Reichlin T., Twerenbold R., Wildi K. et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMA J 2015;187:243-52.
32. Druey S., Wildi K., Twerenbold R. et al. Early rule-out and rule-in of myocardial infarction using sensitive cardiac troponin I. Int J Cardiol 2015;195:163-70.
33. Jobs A., Thiele ESC guidelines 2015: Non-ST elevation acute coronary syndrome. Herz 2015;40(8):1027-33.
34. Eggers K.M. Consequences of the implementation of a high-sensitivity cardiac troponin assay at Swedish coronary care units. Presented at: European Society of Cardiology Congress; September 1, 2015; London, England.

Поступила: 13.03.2016
Принята в печать: 25.03.2016