



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Высокочувствительное измерение и интерпретация уровней кардиальных тропонинов

Тип клинических рекомендаций:
Правила проведения клинических лабораторных исследований

Разработчик: Василий Васильевич Вельков

Ключевые слова: тропонин, измерение, интерпретация, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда

Настоящие клинические рекомендации устанавливают диагностические и прогностические возможности измерения высокочувствительных тропонинов и их клиническую интерпретацию в соответствии с наличием острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности, с классификацией инфаркта миокарда, наличием ренальных патологий.

Одобрены на VII форуме «Национальные дни лабораторной медицины России» Общероссийской научно-практической конференции «Эффективная лабораторная медицина: методы и средства анализа, способы организации и стандарты практики» в г.Москве 2 октября 2013 г.

Утверждены Профильной комиссией Минздрава России по клинической лабораторной диагностике 18 ноября 2013 года. Представлены от Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» и научно-практического общества специалистов лабораторной медицины.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Высококчувствительное измерение кардиальных тропонинов.	4
Повышение выхода тропонинов в кровоток	5
Принципы высококчувствительного измерения тропонинов	6
Отсутствие стандартизации высококчувствительных тестов на тропонин.....	6
Классификация hs тестов.....	7
Клиническое значение высококчувствительного измерения тропонинов.....	7
Новые международные диагностические критерии ИМ	8
Интерпретация высококчувствительных измерений кардиальных тропонинов.	13
Показания к высококчувствительному измерению тропонинов	15
При подозрении на ИМ.....	15
При сердечной недостаточности	15
При ХСН:	15
При острой сердечной недостаточности:	15
При ренальных патологиях.....	16

ВВЕДЕНИЕ

Ранняя диагностика пациентов, поступающих с признаками ОКС, имеет важнейшее значение для своевременного проведения адекватных лечебных мероприятий.

Возможность раннего выявления ИМ зависит от аналитической чувствительности тропониновых тестов.

Традиционно, диагностика ИМ базируется на функциональной диагностике (ЭКГ, коронарография и др.) и на измерении циркулирующих уровней кардиальных тропонинов. Согласно общепринятым представлениям, уровни тропонинов отражают размер зоны мионекроза, оценивают тяжесть ИМ, прогнозируют течение патологии и ее исходы. При этом полагалось, что в норме тропонины в кровотоке отсутствуют и лица, не имеющие ИМ, являются «тропонин-отрицательными».

Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных ОИМ с подъемом сегмента ST: Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6 (8), Приложение 1

Принципиально, что если концентрации тропонина прямым образом связаны с размером зоны мионекроза, то возможность раннего выявления ИМ зависит от чувствительности тропонинового теста, его способности определять малые количества тропонинов. Если чувствительность низкая, то такой тест выявляет только обширные, тяжелые ИМ, и не выявляет ИМ, находящиеся в начальной стадии развития (в особенности, при ИМ без элевации ST сегмента) и не диагностируемые с помощью ЭКГ. Чем ниже чувствительность тропонинового теста, тем больше «тропонин-отрицательных» результатов он дает.

Недавно разработанные высокочувствительные тесты (hscTn – high sensitive – высокочувствительный – англ.) способны с высокой точностью определять концентрации тропонинов в наноконцентрациях (нг/л или пкг/мл) и выявлять здоровых лиц.

Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов.

Многочисленные исследования показали, что:
- нормальные уровни тропонинов у здоровых лиц, не имеющих кардиальных, ренальных и других патологий, составляют 3 – 7 нг/л,

Обзоры

Вельков В.В. Революция в кардиологии; высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных больше нет». Клинико-лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2011, № 4 (40), 24-43.

Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни. Клинико-лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2012, № 1 (41), 47-52

Jaffe AS. Troponin—past, present, and future. Curr Probl Cardiol. 2012;37(6):209-28

Lippi G, Montagnana M, Aloe R, Cervellin G. High sensitive troponin immunoassays: navigating between the scylla and charybdis. Adv Clin Chem. 2012;58:1-29.

Jaffe AS, Wu AHB Troponin Release—Reversible or Irreversible Injury? Should We Care? Clinical Chemistry, 2012, 58:1148–150

Полагается, что в норме причины выхода тропонинов в кровотоки могут быть таковы

1) *маломасштабный некроз миоцитов*. Это наиболее распространенный процесс, который может вызываться ишемическим или воспалительным состоянием, прямой травмой и токсическими причинами, включая сепсис.

2) *апоптоз, или запрограммированная смерть клеток*. Апоптоз на фоне сохраненной целостности клеточных мембран связан с активацией каспаз, вызывающих деградацию структурных белков миокарда, что может приводить к высвобождению тропонинов в кровотоки.

3) *нормальный метаболизм миоцитов*. На протяжении жизни обновлению подвергаются около 50% кардиомиоцитов. Пока неясно, связан ли процесс обновления миоцитов с высвобождением тропонинов в кровотоки.

4) *высвобождение продуктов протеолитической деградации тропонинов из миоцитов*. Предполагается, что такой процесс может происходить без гибели миоцитов и без нарушения целостности клеточных мембран. В результате протеолиза образуются мелкие фрагменты тропонинов, которые проходят через неповрежденные клеточные мембраны.

5) *повышенная проницаемость клеточных стенок*. Обратимое повреждение мембран кардиомиоцитов при напряжении миокарда или при ишемии позволяет тропонинам цитозоля выходить в кровотоки;

6) *образование и высвобождение мембранных везикул*.

Вельков В.В.. Революция в кардиологии; высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных больше нет». Клинико-лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2011, № 4 (40), 24-43.

Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни. Клинико-лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2012, № 1 (41), 47-52

Jaffe AS. Troponin--past, present, and future. Curr Probl Cardiol. 2012;37(6):209-28

Lippi G, Montagnana M, Aloe R, Cervellin G. High sensitive troponin immunoassays: navigating between the scylla and charybdis. Adv Clin Chem. 2012;58:1-29.

Jaffe AS, Wu AHB Troponin Release—Reversible or Irreversible Injury? Should We Care? Clinical Chemistry, 2012, 58:1148–150

Повышение выхода тропонинов в кровотоки

Тропоныны в миоцитах содержатся в двух пулах: в структурном, когда находятся в миофибриллах, и цитозольном – в свободном от миофибрилл состоянии, в виде комплексов, содержащих их разные формы. Именно цитозольный пул выходит в кровотоки при раннем развитии повреждений миокарда. hscTn тесты фиксируют именно этот ранний выход цитозольных тропонинов в кровотоки и отражают динамику этого процесса. Относительно более длительный и поздний выход тропонинов из разрушенных миофибрилл, связан с более серьезными повреждениями миокарда.

. Многочисленные исследования показывают, что при ОИМ сTnI быстро высвобождается из миокарда и циркулирует: а) как свободный сTnI, б) как бинарный комплекс сTnI-сTnC и в) как тройной комплекс сTnI-сTnC-сTnT. Более того, в крови присутствуют продукты: N-терминальной деградации сTnI, а также фосфорилированные и окисленные производные как свободного сTnI, так и его двойных и тройных комплексов.

Katrakha AG, Bereznikova AV, Esakova TV, et al. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. Clin Chem 1997;43:1379–85.

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.

Gaze DC, Collinson PO. Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance. Ann Clin Biochem. 2008;45(Pt 4):349-55

Принципы высокочувствительного измерения тропонинов

Высокочувствительное определение тропонинов базируется на применении моноклональных антител, узнающих различные эпитопы (участки молекулы) сТп. Таких эпитопов может быть весьма много. Кроме того, могут быть эпитопы, чья антигенная эффективность зависит от гепарина, от наличия гетерофильных антител, от связывания аутоантител.

Stiegler H, Fischer Y, Vazquez-Jimenez JF et al. Lower cardiac troponin T and I results in heparin-plasma than in serum. Clin Chem 2000;46:1338–44

Kim WJ, Laterza OF, Hock KG et al. Performance of a revised cardiac troponin method that minimizes interferences from heterophilic antibodies. Clin Chem 2002;48:1028 –34.

Eriksson S, Halenius H, Pulkki K, et al. Negative interference in cardiac troponin I immunoassays by circulating troponin autoantibodies. Clin Chem 2005;51:839–47

Apple FS Standardization of Cardiac Troponin I Assays Will Not Occur in My Lifetime/ Clinical Chemistry, 2012, 58:1 169–171

Отсутствие стандартизации высокочувствительных тестов на тропонин

Высокая вариабельность эпитопов тропонинов и большое количество их комплексов и форм является причиной того, что различные производители тропониновых тестов, чтобы улучшить их чувствительность, включают в тест все большее количество различных антител. В итоге, тесты различных производителей имеют:

- разные показатели чувствительности (нижний предел определения),
- разные значения 99-ой перцентили (верхний референтный предел),
- разные значения диагностических уровней (уровня, пограничные для ИМ)

В целом, уровень, соответствующий 99-ой перцентили является специфическим для различных диагностических наборов различных производителей; его значения составляют

- для теста hscTnI Singulex Erenna - 8,0 нг/л;
- для теста hscTnI Abbott ARCHИТЕСТ – 12 нг/л;
- для теста hscTnT Roche - 14 нг/л;
- для теста hscTnI PATHFAST Mitsubichi – 20 нг/л;
- для теста hsTnI ADVIA Centaur Siemens - 40 нг/л.

Apple FS , A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard, Clin. Chem. 2009, 55,1303–1306

Venge P, Lindahl B. Cardiac Troponin Assay Classification by Both Clinical and Analytical Performance Characteristics: A Study on Outcome Prediction. Clin Chem. 2013 Mar 12. [Epub ahead of print]

Конкретные значения нормальных и диагностических уровней высокочувствительных тестов приводятся производителями в соответствующих инструкциях по применению таких тестов и интерпретации из результатов.

В целом, в настоящее время «сравнение между собой значений абсолютных концентраций тропонинов, полученных с помощью тестов различных производителей, невозможно».

Apple FS Standardization of Cardiac Troponin I Assays Will Not Occur in My Lifetime/ Clinical Chemistry, 2012, 58:1 169–171

Christenson RH, Bunk DM, Schimmel H, Tate JR; on behalf of the IFCC Point: Put Simply, Standardization of Cardiac Troponin I Is Complicated. Working Group on Standardization of Troponin I. Clin Chem. 2012 ;58(1):165-168.

Классификация hs тестов.

Высокочувствительные сТп тесты классифицируются по степени их чувствительности, т.е. по проценту лиц нормальной популяции, у которых определяется концентрация сТп *ниже* верхнего предела нормального уровня (< 99-й перцентили). Современные, *не* высокочувствительные сТп тесты обнаруживает тропонин, в лучшем случае, только у <50% здоровых лиц.

Первое поколение hscТп тестов определяет сТп - у 50-75% здоровых индивидов;

- второе поколение hscТп тестов - у от 75 до 95%;
- третье поколение hscТп тестов - у > 95% «здоровых» лиц [25].

Apple FS , A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard, Clin. Chem. 2009, 55,1303–1306

Клиническое значение высокочувствительного измерения тропонинов

Многочисленные исследования показали, что:

- *нормальные* уровни кардиальных тропонинов, определяемые большинством hscТп тестов составляют 2 - 7 нг/л (0,002 - 0,007 нг/мл) (в зависимости от чувствительности конкретного диагностического набора);
- в общей популяции значения hs-сТп тестов, слегка превышающие уровень 99-ой перцентили, выявляют лиц с повышенным риском *структурных* заболеваний миокарда и риском смертности от всех причин;
- короткий период ишемии, не связанный с явным ИМ, вызывает высвобождение в кровотоки небольшого количества hs-сТп;
- при стабильных заболеваниях коронарных артерий повышенные уровни hs-сТп связаны с риском кардиоваскулярной смерти и сердечной недостаточности, но не с риском ИМ;
- у пациентов с симптомами ОКС hscТп – это ранний маркер ИМ, который, по сравнению с "обычными» сТп тестами, выявляет большее количество пациентов с диагнозом ИМ Б ST и является независимым предиктором неблагоприятных исходов;
- повышенные уровни hs-сТп могут быть связаны и с неишемическими причинами, которые следует устанавливать;
- *динамика циркулирующих уровней hs-сТп (повышение, постоянство, снижение) дифференцирует острый некроз кардиомиоцитов от их хронического повреждения;*
- с помощью серийных измерений hscТп диагноз ИМ можно подтвердить или исключить в первые часы после поступления;
- вне зависимости от того, вызвано ли повышение hscТп ишемическими или другими причинами, во всех случаях повышенный hscТп – предиктор

неблагоприятных исходов, включающих: повторные ОКС, фатальные и нефатальные ИМ и смертность от всех причин.

Вельков В.В.. Революция в кардиологии; высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных больше нет». Клинико-лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2011, № 4 (40), 24-43.

Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни. Клинико-лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2012, № 1 (41), 47-52

Jaffe AS. Troponin—past, present, and future. Curr Probl Cardiol. 2012;37(6):209-28

Lippi G, Montagnana M, Aloe R, Cervellin G. High sensitive troponin immunoassays: navigating between the scylla and charybdis. Adv Clin Chem. 2012;58:1-29.

Jaffe AS, Wu AHB Troponin Release—Reversible or Irreversible Injury? Should We Care? Clinical Chemistry, 2012, 58:1148–150

Вельков В.В., Третье универсальное определение инфаркта миокарда: решающее значение высокочувствительных тропонинов. Лаборатория., 2013, 3-6.

Новые международные диагностические критерии ИМ

Международные рекомендации устанавливают следующие типы ИМ:

ИМ типа 1. Спонтанный ИМ, связанный с ишемией вследствие первичного коронарного события (эрозия и/или разрушение, растрескивание или расслоение бляшки);

ИМ типа 2. Вторичный ИМ, связанный с ишемией, вызванной недостатком кислорода, например, при коронарном спазме, коронарной эмболии, анемии, аритмии, гипер- или гипотензии;

ИМ типа 3. Внезапная коронарная смерть (включая остановку сердца), часто с симптомами предполагаемой ишемии миокарда - ожидаемой новой элевацией ST и новой блокадой левой ножки пучка Гиса, выявлением свежего тромба коронарной артерии при ангиографии и/или аутопсии, а также смерть, наступившая до получения образцов крови или перед повышением концентрации маркеров;

ИМ типа 4а. ИМ, ассоциированный с чрезкожным коронарным вмешательством ЧКВ (ИМ-ЧКВ);

ИМ типа 4б. ИМ, связанный с тромбозом стента, подтвержденным ангиографией или на аутопсии;

ИМ типа 5. ИМ, ассоциированный с аорто-коронарным шунтированием (АКШ-ИМ).

Реинфаркт – это ОИМ, развившийся в течение 28 дней после первого или повторного эпизода ИМ.

Повторный ИМ – это появление признаков ИМ более чем через 28 дней, прошедших после первого ИМ. Дифференциация реинфаркта и повторного ИМ важна для обработки результатов проспективных исследований, устанавливающих риски различных неблагоприятных исходов.

Комментарий. Поддержано международными рекомендациями по диагностике инфарктов миокарда.

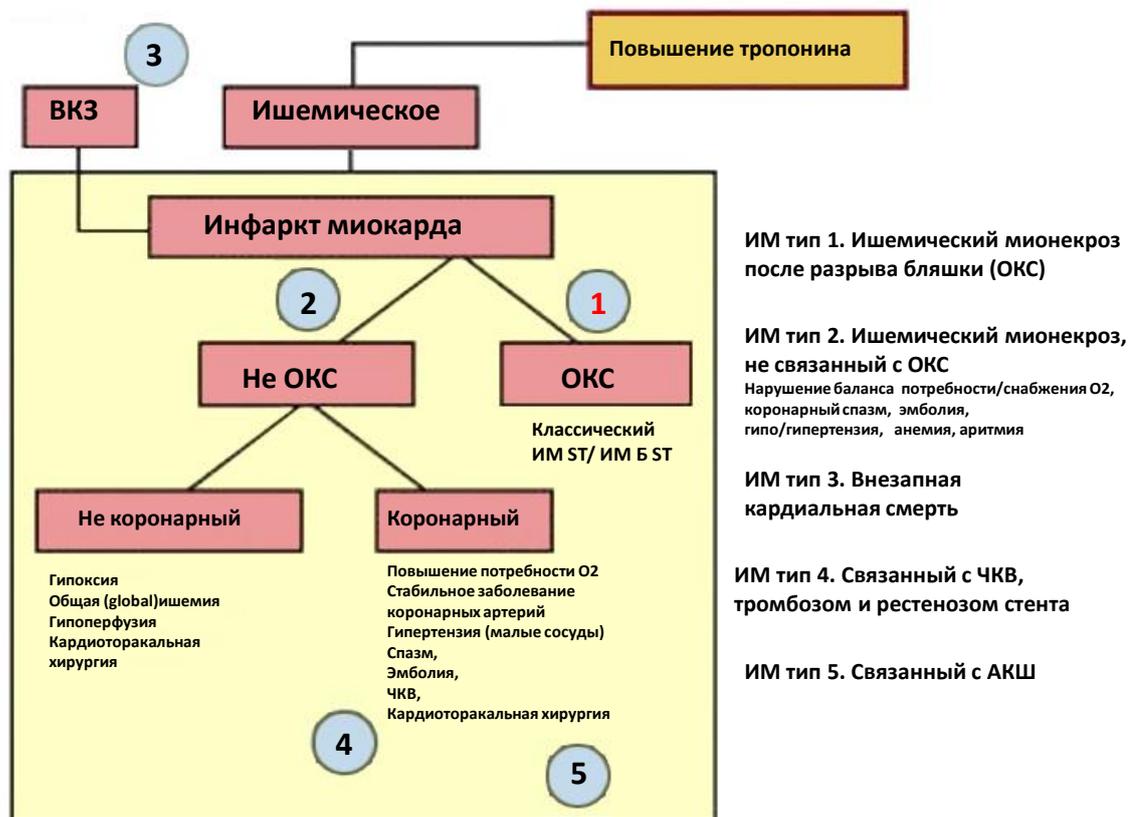


Рис. 1. Типы ИМ и патофизиологические механизмы, с ними связанные.

Рекомендации по высокочувствительному измерению кардиальных тропонинов

Новое всеобщее определение ИМ, совместно сформулированное в 2012 г. Европейским обществом кардиологии, Американским Колледжем Кардиологии, Американской Ассоциацией Сердца и Всемирной Федерацией устанавливает, что:

- предпочтительными маркерами для диагностики ИМ являются сTnT или сTnI;
- значения концентраций сTn должны выражаться в нг/л или пг/мл;
- повышенная концентрация сTn - это уровень, превышающий таковой для 99-ой перцентили (только hscTn тесты способны определять в здоровой популяции уровни тропонинов для 99-ой перцентили);
- конкретные значения концентрации тропонина, характерные для 99-ой перцентили, установленные производителем, включая таковые для многих

высококчувствительных тестов, могут быть найдены в инструкциях к тестам или в недавних публикациях;

- *повышение или снижение концентрации тропонинов по отношению к уровню 99-ой перцентили* – существенно для диагноза ОИМ;
- дискриминирующее значение 99-ой перцентили, необходимое для принятия решения о постановке или исключения диагноза ИМ должно быть определено в каждой лаборатории для каждого специфического теста (с соответствующим контролем качества);
- количественные критерии повышения сТп зависят от конкретного теста и могут быть установлены на основании профиля точности каждого индивидуального теста, включая hscТп тесты;
- оптимальное значение КВ при 99-ой перцентили – 10%;
- использование тестов, не имеющих при 99-ой перцентили КВ \leq 10%, делает определение значимых изменений уровней тропонинов более трудным, но не приводит к ложноположительным результатам;
- тесты с КВ > 20% при 99-ой перцентили использоваться не должны

В случаях, когда измерение сТп недоступно, рекомендуется измерение КК МБ(масса). Другие кардиомаркеры (активность общей КК, активность КК МБ, АЛТ, АСТ и др.) для диагностики ИМ применяться не должны и имеют в настоящее время только историческое значение

ИМ типа 1 и ИМ типа 2 диагностируются как **«выявление повышения и/или снижения концентрации кардиомаркера [предпочтительно кардиального тропонина (сТп)], по крайней мере, на одно значение 99-й перцентили, соответствующее верхней границе референтного уровня», т.е. « \geq 99-я перцентиль 2 х».**

Дополнительно должен иметь место, по крайней мере, **один из пяти подтверждающих признаков ИМ:**

- 1) симптомы ишемии;
- 2) новое (или предположительно новое) значительное изменение сегмента ST и зубца Т, или блокада левой ножки пучка Гиса;
- 3) появление патологического зубца Q;
- 4) дополнительная гибель миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации (имаджинга);
- 5) обнаружение внутрикoronарного тромба при ангиографии или на аутопсии (это новый, по сравнению с предыдущим определением ИМ, признак) [39].

ИМ, связанный с ЧКВ (тип 4а), диагностируется:

- у пациентов с нормальным исходным уровнем сТп – при превышении уровня 99-ой перцентили в течение 48 ч после процедуры в *пять раз* ($>$ 99-я перцентиль \times 5);
- у пациентов с исходно повышенным сТп (стабильным или снижающимся) – при повышении исходного уровня сТп более чем на 20% **при дополнительном наличии**, по крайней мере, одного из следующих признаков, включающих:
 - симптомы миокардиальной ишемии,
 - вновь появившиеся признаки ишемии на ЭКГ,

- осложнения, связанные с чрезкожной процедурой (по результатам ангиографии),
- гибель дополнительной части миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации (имиджинга) [39].

Для определения риска развития ИМ-ЧКВ наиболее прогностическими считаются предоперационные уровни тропонинов [40].

Таким образом, повышенные предоперационные уровни тропонина могут быть прогностическими для исходов ЧКВ, а послеоперационные (>99-ая перцентиль x 5) - диагностическими для ИМ-ЧКВ.

ИМ, связанный с тромбозом стента (тип 4b), диагностируется с помощью коронарной ангиографии или на аутопсии при наличии миокардиальной ишемии и при, крайней мере, двукратном превышении 99-й перцентили уровня сTn (> 99-ая перцентиль x 2»).

ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ (тип 4с), диагностируется:

- при наличии $\geq 50\%$ стенозов при коронарной ангиографии,
- либо как комплексное поражение, ассоциированное с ростом и/или падением уровня сTn > 99-й перцентили при отсутствии значительной обструкции коронарных артерий после:

- а) первоначально удачной постановки стента, или
- б) баллонной ангиопластики стенозированной коронарной артерии (< 50%).

ИМ, связанный с АКШ (тип 5), у пациентов с нормальным исходным сTn диагностируется при повышении в течение 48 ч после операции уровня сTn, превышающего 99-ю перцентиль в десять раз (> 99-ая перцентиль x 10) при одновременном наличии, по крайней мере, одного из дополнительных критериев, включающих:

- появление патологического зубца Q или блокада левой ножки пучка Гиса,
- ангиографически подтвержденную окклюзию нового шунта или исходной коронарной артерии,
- гибель участка миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанное путем визуализации (имаджинга).

Реинфаркт. Рекомендуется серийное измерение hscTn, при этом повышение его уровня $\geq 20\%$ подтверждает развитие реинфаркта.

Повторный ИМ. У пациентов с подозреваемым повторным ИМ рекомендуется немедленное измерение тропонина, повторное - через 3-6 ч. Если исходный тропонин нормальный – для диагностики повторного ИМ рекомендуются те же критерии, что и для диагностики ИМ типов 1 и 2. Если при подозрении на повторный ИМ исходные тропонин повышен, дальнейшее повышение его уровня на 20% подтверждает диагноз ИМ.

Комментарий. Поддержано международными рекомендациями по диагностике инфарктов миокарда.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation.2012;126(16):2020-35

Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2012 11;60(23):2427-63

Алгоритмы серийных высокочувствительных измерений тропонинов

Если повышенный при поступлении уровень hs-cTn вызван:

а) стабильными заболеваниями коронарных артерий;
б) хронической сердечной недостаточностью;
в) нестабильной стенокардией;
г) неишемическими и другими некардиальными причинами,
то при серийных высокочувствительных измерениях уровни hs-cTn повышаться **не** должны.

Повышение уровня hs-cTn в течение нескольких часов после поступления с ишемическими симптомами ИМ *четко указывает на развитие ИМ*

Международная группа экспертов, принимавших участие в подготовке нового всеобщего определения ИМ для ранней диагностики ИМ рекомендует оценку динамики значений Tn (дельты) при поступлении пациента и через 3 ч. и в случае неясной картины, по решению врача через 6 ч (Рис.3).

Существенно, что в данном алгоритме диагностическим для ИМ считается не превышение уровня тропонина, соответствующего 99-ой перцентили, в 2 раза ($>99\text{-ая перцентиль} \times 2$), как это рекомендует третье всеобщее определение ИМ [39], а относительные значения дельты через 3 ч после поступления. Если исходный уровень cTn был $< 99\text{-ой перцентили}$, то диагностической для ИМ считается дельта $> 50\%$, если исходный уровень cTn был $> 99\text{-ой перцентили}$ диагностической считается дельта $> 20\%$.

Производители hscTn тестов также рекомендует в качестве диагностических для ИМ считать не удвоенные значения 99-ой перцентили, а значения дельты. При этом диагностические значения дельты устанавливаются разными, в зависимости от того, превышали исходные значения 99-ую перцентиль или нет.

В целом, при поступлении с признаками ОКС серийные высокочувствительные измерения тропонинов следует проводить вне зависимости от того, какими были исходные значения тропонина, выше или ниже 99-ой перцентили.

Комментарий. Поддержано международными рекомендациями по применению серийных измерений кардиальных тропонинов.

Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. Eur Heart J. 2012;33(18):2252-2257

Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2012 11;60(23):2427-63

Keller T, Zeller T, Ojeda F et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA 2011;306:2684–2693.

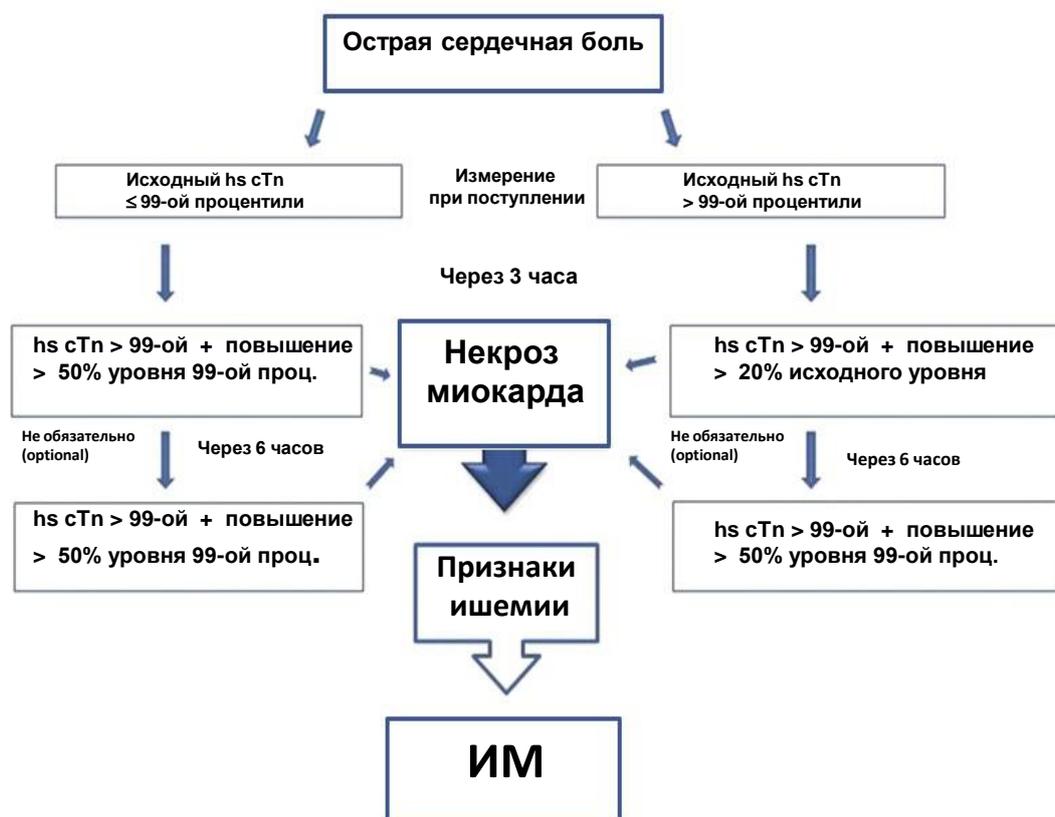


Рис.3. Алгоритм серийных измерений hs cTn. Подробности в тексте.

Thygesen K , Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. Eur Heart J. 2012;33(18):2252-2257

Интерпретация высокочувствительных измерений кардиальных тропонинов.

Уровни hs-cTn должны интерпретироваться как **количественные** переменные, терминов "тропонин-отрицательный" и "тропонин-положительный" следует избегать.

«В высшей степени важно не только дифференцировать ИМ типа 1 от ИМ типа 2, но и установить причины, связанные с неишемическими повышениями тропонинов, которые могут иметь как кардиальную, так и системную этиологию. Повышенный тропонин не является признаком ИМ, скорее это чувствительный и специфичный показатель миокардиального некроза, неспецифический по отношению к этиологии такого некроза». см. Рис. 2.

«Всем практикующим врачам для выработки решения о начале соответствующей терапии или интервенционистского вмешательства важно полностью понимать причину и значение повышенного тропонина у данного конкретного пациента». Хотя дельта и позволяет дифференцировать ОИМ от

повышения hscTn, вызванного не острыми коронарными причинами, она не отличает ИМ типа 1 от ИМ типа 2»

ИМ типа 1 обычно вызывается разрывом бляшки и мероприятия, применяемые в таких случаях – агрессивная антикоагуляционная терапия и реваскуляризация. Причины ИМ типа 2 – ишемия, вызываемая нарушением баланса потребности и снабжения кислородом, причинами которого могут быть тахикардия, гипо- или гипертензия и др. В этих случаях проводятся мероприятия, адекватные патофизиологии. ИМ типа 2 обычно имеет место у критически больных пациентов или у пациентов, перенесших кардиальные или некардиальные хирургические вмешательства. В данный момент для дискриминации между ИМ типа 1 типа 2 рекомендуется клиническое обследование.

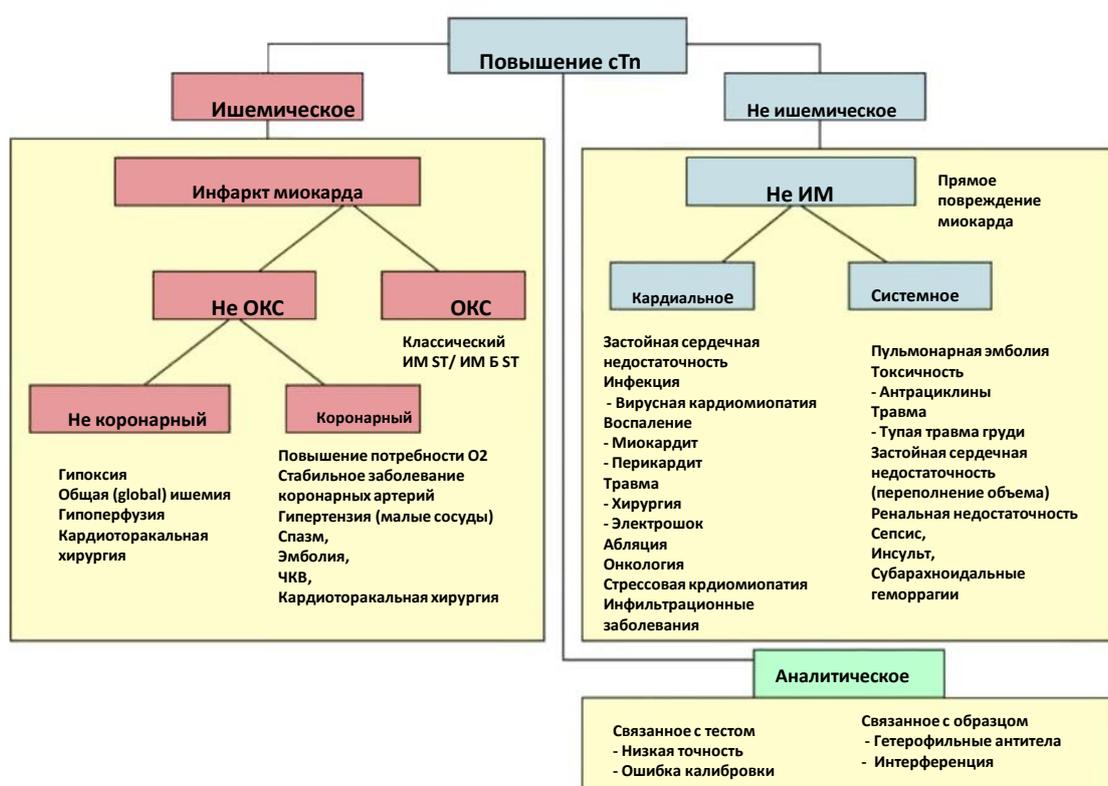


Рис. 2. Патофизиологические механизмы, связанные с ишемическими и неишемическими повышениями тропонинов.

Комментарий. Поддержано международными рекомендациями по высокочувствительному измерению и интерпретации высокочувствительных тропонинов

Thygesen K , Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. Eur Heart J. 2012;33(18):2252-2257

Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2012 11;60(23):2427-63

Показания к высокочувствительному измерению тропонинов

При подозрении на ИМ

Поскольку повышенный тропонин не является строго специфическим для ИМ, его измерение следует проводить только при наличии клинических указаний на подозреваемый ИМ.

Наивысший приоритет имеет назначение высокочувствительного измерения для диагностики ИМ при симптомах, указывающих на ишемию и при недиагностической картине ЭКГ.

Измерение тропонинов рекомендуется перед ЧКВ и АКШ для оценки рисков, связанных с проведением данных процедур, и после них, для выявления возможных ИМ, связанных с ЧКВ и АКШ (ИМ типа 4а, 4b, 4с и типа 5).

Комментарий. Поддержано международными рекомендациями по высокочувствительному измерению и интерпретации высокочувствительных тропонинов

Thygesen K , Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. Eur Heart J. 2012;33(18):2252-2257

Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2012 11;60(23):2427-63

При сердечной недостаточности

Полагается, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) повышенные тропонины связаны с повышенным риском смертности, составляющим 2,85 и с повышенным риском главных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, составляющим 2,38 [48].

Согласно международным рекомендациям, при начальном обследовании пациентов с подозреваемой или доказанной СН следует исключить наличие ИМ.

В общем, согласно таким рекомендациям при СН измерения hscTn имеют следующие клинические значения:

При ХСН:

- у пациентов с ХСН и с сохраненной или не сохраненной фракцией выброса повышенные тропонины (> 99-ой перцентили) имеют прогностическое значение для оценки риска госпитализации или смертности;
- при ХСН причины повышения сTn выше 99-ой перцентили могут быть разными и вызванными как коронарными, так и не коронарными механизмами;
- хотя повышенные тропонины имеют при ХСН прогностическое значение, они не являются маркерами дифференцирующими ишемическую или неишемическую этиологию СН [50];

При острой сердечной недостаточности:

- при поступлении пациентов с признаками ОН тропонин должен быть срочно измерен для быстрого подтверждения или исключения ИМ типа I;
- повышенные при ОН тропонины всегда должны интерпретироваться с большим подозрением на ИМ типа I, особенно в контексте наличия: а) повышения или снижения этого маркера, б) типичных симптомов ишемии при неинвазивном тестировании или при, в) очевидной новой утрате функции миокарда;
- текущее всеобщее определение ИМ предусматривает, что только повышенные при ОН уровни тропонинов, без дополнительного наличия особо оговариваемых дополнительных признаков ИМ, не достаточны для выявления ИМ, или типа ИМ; -
- при ОН тропонин, превышающий уровень 99-ой перцентили, связан с высокой вероятностью неблагоприятного исхода, более высокие концентрации тропонина связаны с более неблагоприятными исходами;
- у госпитализированных пациентов в острых случаях уровни сТn могут повышаться и при лечении снижаться.

В целом, при СН повышение тропонина следует рассматривать как независимый предиктор неблагоприятных исходов как при ХСН, так и при ОН, вне зависимости от механизма повышения этого маркера. Повышенные уровни тропонина при СН не являются «ложноположительными». Более того, если при СН и при серийных измерениях уровни тропонина повышаются – это должно рассматриваться как основание для серьезного подозрения на развивающийся ИМ.

Комментарий. Поддержано международными рекомендациями по высокочувствительному измерению и интерпретации высокочувствительных тропонинов

Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2012 11;60(23):2427-63

Januzzi JL Jr, Filippatos G, Nieminen M et al Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. Eur Heart J. 2012;33(18):2265-71.

При ренальных патологиях

Тропонин также рекомендуется измерять для диагностики ИМ у пациентов с хроническими болезнями почек (ХБП), *имеющих симптомы ИМ* (независимо от тяжести ренальных нарушений) [40].

Полагается, что у пациентов со сниженными ренальными функциями (от умеренного снижения, до диализа и терминальных стадий) повышение тропонина не связано со снижением ренального клиренса [51,52], но связано с риском неблагоприятных исходов [53]. В обнародованных в 2013 г рекомендациях по диагностике и терапии заболеваний почек, полагается, что повышенные при ХБП уровни тропонинов в большей степени вызваны сердечной недостаточностью (повышением массы левого желудочка, дисфункцией левого желудочка, повышенными уровнями NT-proBNP), нежели атеросклерозом или ишемией [54].

Согласно рекомендациям Национальной академии клинической биохимии США у пациентов с ХБП (независимо от ее тяжести) измерение тропонина следует проводить при наличии ишемических симптомов на ЭКГ [55].

При поступлении пациентов с терминальными стадиями болезней почек (ТСБП) рекомендуется для диагностики ОИМ концентрацию сТn измерять через 6-9 ч после поступления, при этом диагностическим полагать повышение сТn \geq 20%. Измерение хронически повышенных уровней тропонинов при ТСБП может быть полезным для стратификации риска неблагоприятных исходов; при острых клинических изменениях эти уровни могут служить исходными для отслеживания динамики тропонинов [40].

Если по итогам hs-тестов не могут быть выполнены специфические вмешательства, рутинное определение уровня тропонина при отсутствии ишемии не рекомендуется, за исключением:

- измерения тропонинов для прогнозирования состояния пациентов, имеющих ХБП,
- измерения тропонинов у пациентов, находящихся на химиотерапии и уже имеющих повреждения миокарда, вызванные фармпрепаратами [40].

Комментарий. Поддержано международными рекомендациями по высокочувствительному измерению и интерпретации высокочувствительных тропонинов

Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2012 11;60(23):2427-63

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

Таким образом, любое повышение уровней тропонинов связано с прогнозом неблагоприятных исходов вне зависимости от их причины.