

В.В. ВЕЛЬКОВ, к. б. н., директор по науке АО «ДИАКОН», г. Пушкино, Московская область

Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: когда назначать и как интерпретировать

Разработанные в 2008–2010 гг. высокочувствительные методы измерения уровней циркулирующих тропонинов определяют их наноконцентрации и выявляют наличие тропонинов даже у практически здоровых лиц. Это позволило установить верхние референтные значения концентрации тропонинов, характерные для 99-ой перцентили (верхний предел нормы). Значение 99-ой перцентили – это концентрация тропонина, при которой 99 из 100 здоровых лиц будут иметь отрицательный диагноз и только 1 из 100 – ложноположительный.

Основное предназначение высокочувствительных тропониновых тестов (далее – ВЧ Тн) – ранняя диагностика ИМБСТ. После поступления с признаками ОКС и проведения ЭКГ проводятся серийные измерения ВЧ Тн (в течение 1–3 часов). Диагностическими для подтверждения ИМБСТ считаются:

- динамика повышения уровней ВЧ Тн, что в режиме реального времени отражает увеличение зоны мионекроза и
- превышение концентрации ВЧ Тн уровня 99-ой перцентили.

! Сравнение абсолютных концентраций тропонинов, полученных с помощью ВЧ Тн тестов различных производителей, невозможно.

При ОКС в кровоток выходят не только индивидуальные молекулы сТnI, сТnT, но и их комплексы, фрагменты тропонинов и образующиеся при ишемическом стрессе их химически модифицированные производные. Все эти комплексы и формы тропонинов имеют различные антигенные характеристики. ВЧ Тн тесты разных производителей содержат разные комплексы моноклональных антител, связывающихся с разными эпитопами тропони-

нов, что необходимо для определения суммарной концентрации всех циркулирующих форм тропонинов. В итоге, ВЧ Тн тесты разных производителей имеют:

- различную чувствительность; разные значения 99-ой перцентили;
- разные значения предела детекции (минимальной определяемой концентрации).

Когда назначать высокочувствительное измерение тропонинов.

1. Наивысший приоритет – для диагностики ИМ при симптомах, указывающих на ишемию и при недиагностической ЭКГ.

2. При поступлении с признаками острой сердечной недостаточности – для быстрого подтверждения или исключения ИМ типа 1.

Когда назначение ВЧ измерения оправдано?

Целесообразность ВЧ измерения Тн должна быть рассмотрена для пациентов без загрудинной боли при подозрении на ОКС и при наличии одного из следующих симптомов:

- внезапно возникшая изолированная одышка;



В.В. Вельков

- профузное потоотделение;
- перебои в работе сердца;
- тошнота/рвота;
- резкая слабость;
- острая спутанность сознания;
- синкопе.

При наличии указанных симптомов ВЧ измерение назначается в следующих условиях:

- предшествовавший инсульт;
- предшествовавшая сердечная недостаточность;
- сахарный диабет, возраст старше 75 лет; женский пол.

В целом, многочисленные исследования показали, что ВЧ тропониновые тесты при поступлении с недиагностической ЭКГ:

- позволяют в течение 1–3 ч с высокой надежностью подтвердить или исключить ИМБСТ;
- при неишемически (хронически) повышенном ВЧ Тн (нет динамики повышения) выявляет лиц со структурными повреждениями миокарда, имеющих риск внезапной кардиальной смерти и острых коронарных событий.

Более того, применение ВЧ Тн тестов:

- повышает количество диагнозов ИМБСТ;
- снижает количество диагнозов нестабильная стенокардия;
- повышает количество диагнозов ИМ типа 2.

ТАБЛИЦА Значения предела детекции и 99-ой перцентили для Тн тестов разных производителей (hs-high-sensitive – высокочувствительный, англ., М – мужчины, Ж – женщины)			
Производитель/система	ВЧ тропонин, нг/л		
	Предел детекции, нг/л	99-я перцентиль, нг/л	
		hs-cTnI	
ABBOTT ARCHITECT	1,2	Ж:16	М:34
BECKMANN ACCESS	2,1	Ж:9	М:11
LSI PATHFAST	1,0	Ж:12	М:17
ORTO-CLINICAL DIAGNOSTICS VITROS	1,0	Ж:16	М:19
SINGULEX ERENNA MTR	0,1	Ж:15	М:27
SIEMENS VESTA	0,8	Ж:33	М:55
		hs-cTnT	
ROCHE E 601	2,0	Ж:14	М:22

– при быстром исключении ИМБСТ позволяет выписывать из отделений неотложной кардиологии (ОНК) значительное количество пациентов, имеющих низкий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов;

– значительно повышает эффективность и экономичность работы ОНК.

Алгоритмы высокочувствительных измерений тропонинов.

Многочисленные исследования показали, что большая часть пациентов, поступающих с подозрением на ОКС, имеют неишемически повышенные уровни ВЧ тропонинов, которые отражают структурные повреждения миокарда разной этиологии. Для дискриминации между ишемическим и неишемическим повышением тропонинов следует проводить их серийные измерения. Первое измерение проводится при поступлении (0 ч), второе – через 1 ч, третье – через 2 ч. Если повышенный при первом измерении тропонин вызван: стабильными заболеваниями коронарных артерий, хронической сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией и др. неишемическими причинами, то при серийных измерениях уровни тропонинов повышаться не должны. Именно наличие динамики повышения тропонинов (дельты, нг/час) отличает острое повреждение миокарда от хронического. Производители различных ВЧ тестов предлагают свои собственные алгоритмы, учитывающие как значения концентрации тропонинов, так и значения дельты.

Высокочувствительные измерения тропонинов при раннем поступлении позволяют выявлять развитие ИМБСТ на самых ранних стадиях и практически в режиме реального времени оценивать увеличение зоны мионекроза. Это, в свою очередь, делает возможным срочное проведение реваскуляризации, пока ИМ не стал обширным.

Как интерпретировать результаты высокочувствительного измерения кардиальных тропонинов.

Серийные измерения ВЧ Тн и их интерпретация проводятся согласно алгоритмам, рекомендуемым производителями конкретных ВЧ Тн тестов.

Интерпретация ВЧ Тн измерений должна учитывать:

1. исходную концентрацию Тн:
 - если она *ниже* предела детекции, т. е. такая низкая, что не промеряется;
 - *выше* предела детекции, но *ниже* 99-ой перцентили;
 - *выше* 99-ой перцентили.
2. наличие или отсутствие динамики повышения;
3. наличие или отсутствие признаков ишемии.

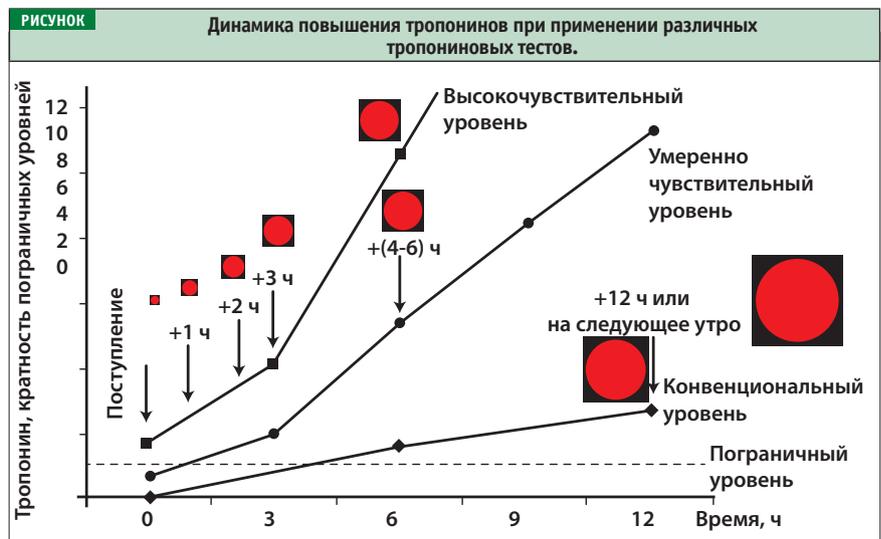
Текущие общие рекомендации по интерпретации ВЧ Тн тестов таковы:

1. При поступлении: признаки ишемии, динамика повышения в течение нескольких часов: уровни ВЧ Тн *выше* 99-ой перцентили. Диагноз – ИМБСТ.
2. При поступлении: ВЧ Тн *ниже* предела детекции – низкий риск ОИМ. Такие пациенты могут быть кандидатами на выписку из ОНК. Необходимы дополнительно: анализ ЭКГ, определение риска согласно шкалам HEART, GRACE, TIMI; анализ симптомов некардиальной этиологии. В этой категории могут быть пациенты с нестабильной стенокардией.
3. При поступлении: ВЧ Тн *выше* предела детекции, но *ниже* 99-ой перцентили – высокий риск развития ИМ, повышенный риск неблагоприятных исходов, связанный с повышенными уровнями ВЧ Тн. Нужны серийные измерения. Учитывать наличие: ренальной дисфункции, фибрилляции предсердий, кардиальной декомпенсации,

пожилой возраст, коморбидности, позднее или раннее поступление, анализ ЭКГ; оценить целесообразность проведения имаджинга, эхокардиографии. Такие пациенты не обязательно имеют ИМ, скорее – стабильное миокардиальное повреждение. Общая смертность – высокая и более связана с коморбидностями, чем с ССЗ.

4. При поступлении: ВЧ Тн *выше* 99-ой перцентили, но нет динамики повышения. Ранее или позднее поступление? При очень раннем – было недостаточно времени для манифестации динамики. При позднем – уровни ВЧ Тн выходят на плато (у 10–26% поздно поступивших нет дельты – разницы между соседними измерениями). Рекомендуется имаджинг, ангиография и др. У тех пациентов, у которых исключены очень раннее или позднее поступление: установить наличие других причин выхода ВЧ Тн в кровоток (сердечная недостаточность, ренальная дисфункция, пульмонарная эмболия, аритмия, шок дефибрилляторов, контузия, миокардиты, кардиотоксичные агенты). Такие пациенты не обязательно имеют ИМ, скорее – стабильное миокардиальное повреждение. Общая смертность – высокая и более связана с коморбидностями, чем с ССЗ.

5. При поступлении: ВЧ Тн *выше* 99-й перцентили, с динамикой повышения, но без разрыва/эрозии/растрескивания бляшки. Диагноз – ИМ 2 типа. Нарушение баланса поступления/потребления кис-



Конвенциональные тесты, низкая чувствительность, часто качественные или полуквантитативные. Стрелками указан момент постановки диагноза. Площадь красного круга – условный размер зоны мионекроза.

лорода вне зависимости от наличия/отсутствия обструктивных коронарных повреждений. Для дифференциальной диагностики пациентов с эрозией бляшки, развитием тромба и микроэмболизацией необходима информация о коронарной анатомии. Для этого рекомендуется инвазивный имаджинг (оптическая когерентная томография). Дифференциация ИМ 2 от ИМ 1 важна, так как ИМ 2 связан с более высокой смертностью и более неблагоприятным прогнозом, чем ИМ 1.

Высокая диагностическая эффективность ВЧ тропонинов, продемонстрированная в многочисленных исследованиях, привела к тому, что в 2012 г. было принято новое, уже третье, международное определение ИМ, предусматривающее применение ВЧ Тн тестов. В 2015 г. Европейское кардиологическое общество приняло рекомендации по использованию ВЧ Тн тестов для диагностики пациентов, поступающих без подъема ST сегмента. В 2017 г. были опубликованы российские «Клинические рекомендации по диа-

гностике и лечению больных с ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы», также предусматривающие ВЧ измерения тропонинов.

Практические рекомендации для клиницистов и врачей лаборантов.

1. Лаборатория и клиницисты должны иметь четкую информацию об аналитических характеристиках используемого ВЧ тропонинового теста, включающую значения:

- уровня 99-ой перцентили для мужчин и для женщин,
- предела детекции,
- коэффициента вариации для каждого из указанных уровней.

2. Лаборатория должны предоставлять результаты измерений в нг/л.

3. Желательно применять наиболее быстрый алгоритм серийных измерений ВЧ тропонинов, доступный для используемого теста. Алгоритмы измерений ВЧ тропонинов предоставляются производителями тестов и могут совершенствоваться.

4. Клиницист, назначающий и интерпретирующий ВЧ измерения, должен

быть проинформирован об алгоритме определения значений дельты у используемого теста. *Алгоритмы измерений дельты, рекомендуемые для ВЧ тестов разных производителей, не взаимозаменяемы.*

5. В сомнительных случаях необходимы дальнейшие дополнительные серийные измерения. Для некоторых пациентов могут быть необходимы дополнительные клинические исследования для того, чтобы изменить или смягчить результаты вычисления дельты.

6. Лаборатория должна иметь согласованный с клиницистами протокол, содержащий формат и порядок предоставления результатов, которые могут потребовать проведения неотложных мероприятий.

7. Между специалистами лаборатории и клиницистами, назначающими и интерпретирующими ВЧ измерения, должны проводиться регулярные конференции для обсуждения возникающих вопросов и выработки согласованных решений.

ФОТОГРАФ: АЛЕКСЕЙ ЗАГРЯДСКИЙ
www.zagrphoto.ru



Объединенная Медицинская Компания

Для нас нет „маленьких“, все - „большие“!

ООО «ОМК» - эксклюзивный представитель компании «ДИАКОН» в ПФО
603159, Нижний Новгород, тел.: +7 831-217-16-49; 217-16-48, Волжская набережная, д.8, помещение П14
www.umcnn.ru e-mail: info@umcnn.ru