кислоты, секвестранты желчных кислот. Особое значение имеют статины. Являясь ингибиторами фермента, участвующего в ранней стадии синтеза эндогенного холестерина, ГМК-КоА-редуктазы, они снижают внутриклеточное содержание холестерина. При этом на гепатоцитах увеличивается количество рецепторов для ЛПНП, являющихся атерогенными, и происходит их активных захват гепатоцитами. Кроме того, статины путем активации эндотелиальной NO-синтазы и стимулирования выработки эндотелина значительно уменьшают эндотелиальную дисфункцию. Таким образом, применение статинов обеспечивает значительное замедление прогрессирования ИК.

В целом терапия направлена на предотвращение или коррекцию проявлений сердечной недостаточности. Применяются β-блокаторы и антагонисты кальция при инструментально выявленных участках ишемии миокарда. При проведении терапии у части больных уменьшается частота возникновения болевых приступов, значительно повышается толерантность к физической нагрузке и улучшается ответ на нитраты.

Список литературы

1. Гавриш А. С. Ишемическая кардиомиопатия [Электронный ресурс] / А. С. Гавриш, В. С. Пауков.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015..– 536 с.– ISBN 978–5–9704–3341–6.– Режим доступа: www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433416.html.
2. Кэмм А. Дж. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А. Дж. Кэмм, Т. Ф. Люшера, П. В. Серриуса. Перевод с англ. / Под ред. Е. В. Шляхто. 2011.– 1480 с.: ил.– 1480 с.
3. Шляхто Е. В. Кардиология [Электронный ресурс]: национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.– 800 с.
4. Беленков Ю. Н., Терновой С. К. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний.– М.: Геотар-Медиа, 2007.– 976 с.
5. Алексеева О. П., Долбин И. В., Федоренко А. А. Кардиальный синдром Х (особенности патогенеза и лечения).– Н. Новгород: Изд-во НГМА.– 2007.
6. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология: национальное руководство / Под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 976 с.
7. Беленков Ю. Н. Кардиология [Электронный ресурс] / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.– 1232 с. (Серия «Национальные руководства»).
8. Белялов Ф. И. Клинические рекомендации по кардиологии [Электронный ресурс] / под ред. Ф. И. Белялова.– 7-е изд., перераб. и доп.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.– 160 с.
9. Костин В. И., Трубникова О. А., Долинчик Т. Р. и др. Роль нарушений липидного и углеводного обменов в патогенезе кардиологического синдрома Х // Российский кардиологический журнал.– 2002.– № 2.– С. 31–35.
10. Колесниченко М. Г., Болдуева С. А., Рыжкова Д. В. и др. Критерии диагностики и распространенность кардиального синдрома Х по данным трех стационаров Санкт-Петербурга // Сагою Соматик.– 2012. № 3.– С. 5–11.
11. Осовская Н. Ю. Ишемическая кардиомиопатия: терминология, эпидемиология, патофизиология, дигностика, подходы к лечению // Газета «Новости медицины и фармации». Кардиология.– 2011. (359) 2011 (тематический номер).
12. Татенкулова С. Н., Мареев В. Ю., Зыков К. А., Беленков Ю. Н. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца // Кардиология.– 2009.– № 1.– С. 4–8.
13. Аляви А. Л., Зуфаров М. М., Туляганова Д. К. Обратимые дисфункции жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина.– 2002.– № 8.– С. 18–22.
14. Бокерия Л. А., Чичерин И. Н. Природа и клиническое значение «новых ишемических синдромов».– М.: Изд. НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007.– 307 с.
15. Аминова Г. Г. Морфологические основы регуляции кровотока в микроциркуляторном русле // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.– 2003.– Т. 2.– № 4.– С. 80–84.
16. Сидоренко Г. И. Новые ишемические синдромы: Руков. по кардиологии.– Минск: Беларусь, 2003.– С. 277–289.

Для цитирования: Чувилева В. А., Скворцов В. В., Еремина Г. В. Ишемическая кардиопатия в практике врача. Медицинский алфавит. 2020;(7):27–30.https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-7-27–30

For citation: Chuvileva V. A., Skvortsov V. V., Eryomina G. V. Ischemic cardiopathy in medicine practice. Medical alphabet 2020; (7):27–30 https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-7-27–30

DOI: 10.33667/2078-5631-2020-7-30–41

Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: алгоритмы, интерпретация, клинические последствия

В. В. Вельков, к. б. н., директор по науке

АО «ДИАКОН», г. Пущино, Московская область

High sensitivity measurement of cardiac troponins: algorithms, interpretations, clinical consequences

V. V. Velkov

DIAKON Co., Pushchino, Moscow Region, Russia

Резюме

Обзор текущих направлений в использовании высокочувствительного измерения тропонинов (ВЧТн) в кардиологии и неотложной медицине. Особое внимание уделено аналитическим характеристикам ВЧТн-тестов и алгоритмам серийных ВЧ-измерений, применяемым для диагностики различных типов инфарктов миокарда, неишемических миокардиальных повреждений, стабильной и нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности, кардиомиопатии Такоцубо, миокардита, инфекционного эндокардита перикардита. Рассмотрено также использование ВЧ-тестов для выявления миокардиальных повреждений у пациентов с сепсисом, пневмонией, ренальными патологиями, инсультом, а также у критических, госпитализированных и амбулаторных пациентов и у лиц общей популяции.

Ключевые слова: ***высокочувствительный тропонин, инфаркт миокарда, неишемическое миокардиальное повреждение, сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия.***

Summary

Review of current trends in the usage of high sensitive troponins (hscTn) in cardiology and emergency medicine. The special attention is given to analytical characteristics of different hscTn tests and algorithms of their serial measurements using for diagnostics of different types of myocardial infarctions, non-ischemic myocardial injury, stable and unstable angina, heart failure, cardiomyopathy takotsubo; myocardities, endocardities, and pericardities. Also it is reviewed the usage of hscTn testing for evaluation of cardiac injuries in patients with sepsis, pneumonia, renal pathologies, stroke, in critical and hospitalized patients, in outpatients and in general population.

Key words: ***high sensitivity troponin, myocardial infarction, myocardial injury, heart failure, unstable angina.***

Широкое применение высокочувствительных измерений циркулирующих концентраций тропонинов привело к революционным изменениям как в практике кардиологии, так и в понимании патофизиологических механизмов развития острых коронарных синдромов (ОКС) и миокардиальных повреждений, не связанных с ишемией. В результате этих фундаментальных достижений в 2012 году международным кардиологическим сообществом было принято принципиально новое, третье всеобщее определение инфаркта миокарда (ИМ) [1], а в 2018 – четвертое [2]. В итоге высокочувствительное (ВЧ) определение тропонинов стало «золотым стандартом» диагностики ИМ и неишемического повреждения миокарда, которое является новой нозологической единицей, принятой четвертым всеобщим определением ИМ [2, 3]. Как показали десятилетние исследования (количество научных публикаций, связанных с применением ВЧ-измерений на 22 октября 2019 года, составляет 3 728, PubMed) применение ВЧ-тестов резко повышает эффективность ранней диагностики инфарктов без подъема ST-сегмента (ИМБST), выявляет неишемические повреждения миокарда и прогнозирует риск неблагоприятных событий. В итоге среди пациентов, поступающих с признаками ОКС, количество диагнозов ИМБST возрастает на 20–30 % за счет снижения количества диагнозов «нестабильная стенокардия», также возрастает количество выявляемых ИМ второго типа (ИМ2) и неишемических миокардиальных повреждений [4].

Почему следует применять ВЧ-измерение тропонинов

Их применение рекомендуют: четвертое всеобщее определение ИМ [2]; рекомендация по внедрению ВЧ тропониновых тестов (ВЧТн-тестов) в практику медицинских учреждений США, составленная группой экспертов журнала Американского колледжа кардиологии [5]; совместная рекомендация Академии американской ассоциации клинической химии и Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины [6]; рекомендация Европейского кардиологического общества по лечению и диагностике пациентов, поступающих с ОКС без подъема ST-сегмента [7]; российские клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы [8]. Применение ВЧТн-тестов одобрено Управлением по санитарному контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration, FDA) [9].

Для чего следует применять ВЧТн-тесты

При поступлении с признаками ОКС и ЭКГ без подъема ST-сегмента: для ранней диагностики ИМБST и при этом для оценки рисков сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов.

Для диагностики ИМ, связанных с чрезкожным коронарным вмешательством (ЧКВ), арто-коронарным шунтированием (АКШ) и для предоперационной и послеоперационной оценки рисков развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов при кардиальной хирургии.

При поступлении в отделения неотложной терапии по некардиальным причинам: для выявления сопутствующих острых и хронических неишемических сердечно-сосудистых патологий.

При некардиальной хирургии: для предоперационной и послеоперационной оценки рисков развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов имеющих установленные кардиальные патологии.

У госпитализированных и амбулаторных пациентов, имеющих признаки серьезных кардиальных патологий [обзоры 10–16].

Что дают ВЧТн-тесты

1. Надежную дифференциальную диагностику ИМST, ИМБST и неишемических миокардиальных повреждений, при этом: а) выявляют дополнительное значительное количество случаев ИМБST, которые с помощью не ВЧТн-тестов не выявляются; б) доля выявляемых ИМБST возрастает за счет снижения количества ложноположительных диагнозов «нестабильная стенокардия»; в) среди диагностированных ИМБST ВЧТн-тесты выявляют большее количество ИМ второго типа за счет снижения количества диагнозов ИМ первого типа (ИМ1).
2. Сокращение времени подтверждения и исключения диагноза ИМ (с 6–12 часов для не ВЧ-тестов до 0–3 часов для ВЧ-тестов).
3. Снижение морбидности и летальности при оперативном проведении адекватных лечебных мероприятий [10–16].
4. Повышение эффективности работы отделений неотложной кардиологии (ОНК) за счет сокращения длительности пребывания пациентов и снижения экономических затрат [17, 18].

Что такое ВЧТн-тесты

ВЧТн-тесты измеряют наноколичества циркулирующих тропонинов

При образовании тромба или спазма динамика повышения тропонинов отражает увеличение зоны мионекроза, из которой тропонины поступают в циркуляцию. Чем более низкие уровни тропонинов определяет тест, тем более ранние стадии ИМ он выявляет. Если чувствительность низкая (детектируются только высокие концентрации тропонинов), такой тест диагностирует преимущественно обширные ИМ с подъемом ST-сегмента. В случаях, когда у пациента явные признаки ОКС, а тропонин «отрицательный», обычно рекомендуется повторить измерение через 8–12 часов. Это время, необходимое для увеличения зоны мионекроза и повышения тропонинов до уровня чувствительности данного теста.

ВЧТн-тесты имеют аналитические характеристики, установленные международными рекомендациями

Значение уровня 99-й процентили. ВЧ-тесты определяют тропонины даже у здоровых лиц. Это позволило установить референтные значения концентрации тропонинов, характерные для верхнего предела нормы. 99-я процентиль (или верхний референтный уровень – upper reference level, URL, англ.) – это концентрация тропонина, при которой 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный диагноз ИМ и только 1 из 100 может

Таблица 1
Чувствительность ВЧТн-тестов [19]

Процент здоровых лиц с определяемым Тн	Название теста	Уровень чувствительности
Менее 50	Современный чувствительный	1
50–75	ВЧ I поколения	2
75–95	ВЧ II поколения	3
Более 95	ВЧ III поколения	4
Около 99–100	ВЧ новейшего поколения	5

иметь ложноположительный. При этом ВЧ-тесты должны определять концентрации Тн ниже уровня 99-процентили. Употребление терминов «тропонин-положительный и «тропонин-отрицательный» не рекомендуется [2, 5, 19].

Гендерные значения 99-й процентили. Значения концентрации, соответствующие уровню 99-й процентили у женщин примерно в два раза ниже, чем у мужчин. Однако влияние гендерных различий на уровни ВЧТн значительно меньшее, чем влияние пожилого возраста, наличия ренальной дисфункции, сердечной недостаточности или длительности сердечного приступа от момента его начала до момента взятия крови. Некоторые производители ВЧТн-тестов рекомендуют для мужчин и женщин обобщенные значения 99-й процентили [2, 5, 19].

Значения 99-й процентили у пожилых. Значения 99-й процентили у мужчин и женщин (возраст от 65 лет), не имевших известных ССЗ, выше, чем значения 99-й процентили у здоровых лиц среднего возраста [5, 19, 20].

Предел детекции ВЧТн-тестов. Нижний предел определения или предел детекции (ПД – limit of detection, LOD, англ.) – наименьшее количество тропонинов в пробе, которое определяется с требуемой точностью. Для обеспечения высокой точности ВЧТн-тестов значение ПД должно быть примерно в пять раз ниже, чем значение 99-й процентили. Одним из основных критериев ВЧ-тестов является то, что они должны измерять концентрации тропонинов выше ПД у 50 и более процентов индивидов обоих полов [19].

Коэффициент вариации. Коэффициент вариации (КВ) отражает случайный разброс результатов, который выявляется при повторных измерениях тропонина в одной и той же пробе. Согласно требованиям IV всеобщего определения ИМ, КВ на уровне 99-й процентили должен быть 10 и менее процентов [2].

Классификация ВЧТн-тестов

Значения коэффициента вариации. При КВ ниже 10% тесты отвечают требованиям международных рекомендаций; при 10–20% – могут использоваться в клинической практике, обозначаются как конвенциональные (conventional) или современные (contemporary); обычно имеют «эмпирические» пограничные уровни, установленных значений уровня 99-й процентили не имеют, допустимы к использованию. Из-за большой «серой зоны» имеется высокая вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов; при КВ выше 20% применение таких тестов не рекомендуется.

Чувствительность: чем она выше, тем у большего процента здоровых лиц обнаруживается Тн (табл. 1).

Отношение уровня 99-й процентили к уровню предела детекции: менее 1 – применимый в клинической практике ВЧ-тест; 10 и более – экстремально ВЧ-тест; 20 и более – ультрачувствительный тест [19].

ВЧТн-тесты разных производителей имеют разные аналитические характеристики. В миоцитах тропонины содержатся двух пулах: связанном с миофибриллами (саркомерами) и в свободном состоянии в цитоплазме. На ранних стадиях ОКС в циркуляцию из еще жизнеспособных миоцитов выходят цитозольные тропонины как в виде индивидуальных молекул cTnI, cTnT и cTnC, так и в виде их двойных и тройных комплексов (cTnI-cTnC, cTnI-cTnC-cTnT). Это раннее и потенциально обратимое повреждение миокарда, тропонины выходят в кровоток при ишемии, но без мионекроза [21]. Затем из миофибрилл гибнущих миоцитов выходят продукты деградации тропонинов, их фрагменты и окисленные и фосфорилированные формы. Это уже необратимое повреждение, скорость расширения зоны которого отражает динамика повышения ВЧ тропонинов в течение нескольких часов [22]. Эти комплексы и формы тропонинов имеют различные антигенные характеристики (эпитопы). Для определения суммарного количества различных циркулирующих форм тропонинов ВЧ-тесты разных производителей содержат различные наборы различных антител, связывающихся с разными эпитопами тропонинов, и поэтому имеют разные чувствительность, значения 99-й процентили и ПД. *Сравнение концентраций тропонинов, полученных с помощью ВЧТн-тестов разных производителей, неправомерно. Алгоритмы измерений, предназначенные для ВЧ-тестов разных производителей, не взаимозаменяемы* [23, 24]. Диагностические значения конкретных ВЧТн-тестов и алгоритмы их применения, включающие значения предела детекции, уровня 99-й процентили, коэффициента вариации, алгоритмов серийных измерений, значения абсолютного (нг/л) и (или) относительного (%) повышения или снижения ВЧТн при серийных измерениях (значения дельты), предоставляются производителями и (или) публикуются в научных журналах. Сведения об аналитических характеристиках различных ВЧТн-тестов регулярно публикуются Международной федерацией клинической химии [25, 26].

Четвертое всеобщее определение инфаркта миокарда

Этот документ предусматривает ВЧ-измерение кардиальных тропонинов как один из важнейших диагностических критериев ИМ. Термин «инфаркт миокарда» следует использовать при выявлении повреждения миокарда в сочетании с клиническими доказательствами ишемии миокарда.

Диагностические критерии ИМ: повышение и (или) снижение уровня сердечного тропонина (при условии, что хотя бы одно значение его концентрации превышает уровень 99-й процентили (верхней границы нормы) в сочетании хотя бы с одним признаком из перечисленных – симптомы ишемии миокарда: вновь возникшие

ишемические изменения на ЭКГ; выявление патологического зубца Q; выявление по данным визуализирующих методов новых участков нежизнеспособного миокарда либо новых участков нарушения локальной сократимости предположительно ишемической этиологии. В рекомендациях приведены конкретные диагностические критерии ИМ различных типов [2].

Неишемическое миокардиальное повреждение – НИМП. Одно из принципиальных нововведений – термин «повреждение миокарда». Его следует использовать при концентрации Тн выше значения 99-й процентили (верхнего референтного уровня) при отсутствии симптомов ишемии. Принята следующая классификация неишемических миокардиальных повреждений.

Хроническое – ХНИМП (chronic non-ischemic myocardial injury, CNIMI). При серийных измерениях значения ВЧТн выше 99-й процентили постоянны, нет динамики повышения или снижения (по крайне мере в течение 8 часов).

Острое – ОНИМП (acute non-ischemic myocardial injury, ANIMI). При серийных измерениях ВЧТн выше 99-й процентили, есть динамика повышения или снижения ≤ 20%. Развитие НИМП может быть связано с кардиальными и некардиальными причинами, например с миокардитом, контузией миокарда, ренальной недостаточностью, легочной эмболией, сепсисом и другими патологиями. Пациенты с НИМП имеют высокий риск неблагоприятных кардиальных и некардиальных событий [2]. В 60% случаев повышенные ВЧТн связаны с именно с НИМП; их имеет каждый восьмой госпитализированный по различным показаниям пациент, при этом риск 5-летней смертности – около 70%, неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – 30% [27]. Согласованных рекомендации по терапии пациентов с НИМП пока нет. При равной степени ишемического и неишемического повышения ВЧ тропонинов риск летальности у пациентов с неишемически повышенными тропонинами почти в два раза выше, чем у пациентов с ишемическими повышенными ВЧ тропонинам (результаты наблюдения в течение 3 лет). Полагается, что неишемически повышенные ВЧ тропонины отражают так называемые структурные повреждения миокарда разной этиологии [28, 29]. Таким образом, кроме раннего выявления бóльшего количества пациентов с ИМБST, ВЧ-тесты выявляют еще большее количество лиц с неишемическими структурными повреждениями миокарда, имеющих риск летальности, в несколько раз превышающий таковой у лиц с ишемическими повышенными ВЧ-тропонинами.

Когда назначать ВЧТн-тесты

«Степень полезности применения ВЧ-тестов связана со временем, прошедшим с момента возникновения клинических симптомов ишемии, до поступления пациента в ОНК и первого измерения» [5]. При назначении ВЧ-измерений следует заранее оценить вероятность повышения ВЧ-тропонина исходя из: а) интервала между началом загрудинной боли, ишемических симптомов и временем поступления пациента; б) наличия у пациента патологий, которые могут быть связаны с неишемическим повышением тропонинов (хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность и др.) [5].

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

При поступлении с признаками острой сердечной недостаточности (ОСН) для быстрого подтверждения или исключения ИМ1; при ОСН уровень тропонина выше 99-й процентили связан с высокой вероятностью неблагоприятного исхода; чем выше уровни, тем выше риск [30].

Когда назначение ВЧТн-тестов может быть целесообразным. Целесообразность ВЧ-измерения должна быть рассмотрена для пациентов без загрудинной боли при подозрении на ОКС и при наличии одного из следующих симптомов: 1) внезапно возникшая изолированная одышка; 2) профузное потоотделение; 3) перебои в работе сердца; 4) тошнота или рвота; 5) резкая слабость; 6) острая спутанность сознания; 7) синкопе. При наличии симптомов, указанных выше, ВЧТн-тесты назначаются в следующих условиях: а) предшествовавший инсульт; б) предшествовавшая сердечная недостаточность, в) сахарный диабет; г) возраст старше 75 лет; д) женский пол [31].

Первое измерение: интерпретация и дальнейшие действия. Перед первым измерением рекомендуется параллельная оценка риска пациента по шкалам TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) и HEART (History, ECG, Age, Risk Factors, and Troponin). Эти шкалы количественно оценивают риски летальности и неблагоприятных острых коронарных событий и в комплексе с результатами ВЧ-тестирования могут дать полезную информацию.

После первого измерения возможны следующие варианты, при которых концентрация тропонина: 1) очень низкая (ниже предела детекции, даже не измеряется); 2) низкая – соответствует уровню предела детекции; 3) «нормальная» – выше предела детекции, но ниже 99-й процентили; 4) высокая – выше 99-й процентили.

Если после первого измерения уровень ВЧ Тн очень низкий (недектируемый) или низкий (соответствует пределу детекции) и при этом неишемическая ЭКГ, диагноз ИМ может быть исключен с высокой надежностью [5]. При этом риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий настолько минимальный, что позволяет безопасную выписку 30–60% таких пациентов из отделения неотложной кардиологии (ОНК) в другие отделения. При таком первом результате тестирование может быть однократным [5, 32]. Принципиально, что этот алгоритм рекомендуется применять не ранее чем через 3 часа после начала сердечного приступа – это время, необходимое для возможного подъема концентрации Тн [5].

«Нормальный» ВЧТн: выше предела детекции, но ниже 99-й процентили. «Нормальные уровни ВЧ тропонинов при поступлении не должны применяться как единственный параметр для исключения ОИМ». Показано, что от 6 до 23% всех пациентов с ОИМ, диагностированным при поступлении, имели нормальные исходные уровни ВЧ тропонинов [33]. Если при поступлении уровни ВЧ тропонинов «нормальные» или повышенные, необходимы дальнейшие серийные измерения [2, 5].

Серийные ВЧ измерения в течение 1–3 часов. Диагностируют: 1) при концентрации выше 99-й процентили и отсутствии динамики повышения или при повышении ≤ 20% – ХНИМП или ОНИМП соответственно; 2) при наличии динамики повышения (дельта выше 20%) – развивающееся ишемическое миокардиальное повреждение; 3) при динамике и превышении уровня 99-й процентили хотя бы на один результат (с учетом превышения значения коэффициента вариации) – ИМБST.

При этом чем выше абсолютные и (или) относительные значения уровней ВЧТн и (или) дельты, тем выше тяжесть (обширность зоны) ИМБST и риски неблагоприятных осложнений и исходов [5, 34].

При низких значениях абсолютной и (или) относительной динамики интерпретация результатов может быть более широкой и диагноз менее однозначным, при высоких значениях интерпретация результатов более конкретная и диагноз более однозначный.

При развитии ИМ2 характерны более низкие исходные уровни ВЧТн и в первые несколько часов после поступления – более низкие значения как абсолютной дельты, так и относительной, чем при ИМ1 [5].

Раннее поступление. На ранних стадиях развития ОКС уровни Тн могут весьма быть низкими, поэтому первое измерение рекомендуется проводить не раннее чем через 3 часа после начала приступа [5].

Позднее поступление. Дельта может не манифестировать из-за того, что уровни ВЧТн выходят на плато или снижение дельты идет медленно по сравнению с ее быстрым повышением в фазе развития ИМ. В таких случаях у поздно поступивших пациентов отсутствие очевидной дельты не исключает ОИМ [5].

Скорость повышения ВЧТн: динамика дельты. При развитии ИМ1 повышение ВЧТн происходит в течение нескольких часов, при остром миокардите, инфекционном эндокардите и сепсисе значительно медленнее (в течение суток) и диагностируется как НИМП [5].

При поступлении ранние и поздние ВЧ-измерения имеют сходные диагностические характеристики. Так, при наблюдении 22651 пациента, поступившего в 15 различных международных центров с признаками ОИМ, дельту определяли в течение 45–120 минут после поступления (ранняя динамика) и в течение 120–210 минут (поздняя динамика). Показано, что при уровнях ВЧТн ниже 6 нг/л и абсолютном раннем изменении дельты ниже 4 нг/л отрицательное предиктивное значение для ИМ составляло 99,5%, 30-дневный риск последующего ИМ составлял 0,2%. 56,5% таких пациентов были классифицированы как имеющие низкий риск ИМ. Аналогичная ситуация наблюдалась и при поздней динамике дельты. В целом «низкие уровни ВЧТн при поступлении и низкие значения дельты при раннем или позднем измерении связаны с низкой вероятностью ИМ и низким риском сердечно-сосудистых событий». У пациентов без диагностированных ИМ повышенные уровни ВЧТн при отсутствии дельты были сильно связаны с высокими рисками последующих ИМ или смерти в течение 1–2 лет [35].

Снижение дельты после подъема. При подъеме уровня Тн выше 99-й процентили и последующем его снижении для диагностики ИМ могут быть рекомендованы коронарная ангиография, эхокардиография, МРТ сердца, ЭКГ – стресс-тест, диагностика ТЭЛА. При этом весьма важным является выявление ТЭЛА, миокардита, тяжелого клапанного порока сердца, фибрилляции предсердий, острой сердечной недостаточности [5].

Три группы пациентов после серийных измерений

Группа в зоне подтверждения ИМ (rule-in zone) – пациенты, у которых согласно алгоритму используемого ВЧ-теста диагноз ИМ подтвержден.

З*она исключения ИМ* (rule-out zone) – пациенты, у которых диагноз ИМ исключен.

Зона обсервации (observational zone или observe zone) – пациенты, которым согласно результатам ВЧ-тестирования диагноз ИМ не может быть ни подтвержден, ни исключен. В зону обсервации, как правило, попадают лица, поступившие позже 12 часов после начала приступа, преимущественно пожилые мужчины с заболеваниями коронарных артерий и ренальными патологиями в анамнезе. Пациентам зоны обсервации могут быть рекомендованы дополнительные серийные измерения, стресс-тестирование, эхокардиография, коронарная компьютерная томографическая ангиография и др. Чаще всего такие пациенты имеют структурные заболевания миокарда или медленно развивающийся ИМ и в целом неблагоприятный прогноз [36]. Мета-анализ 16 исследований эффективности применения алгоритма измерений при поступлении и через 1 час (0/1 ч) показал, что в зону подтверждения ИМ попадает около 25% пациентов, в зону исключения – около 60%, в зону обсервации – около 15% [37]. Согласно другому международному проспективному исследованию установлено, что среди 2296 пациентов, поступивших с подозрением на ОКС, при применении алгоритма 0/1 ч у 62% пациентов ИМБST был исключен (зона исключения), 13% пациентов входили в зону подтверждения; 25% – в зону обсервации. У пациентов зоны исключения количество неблагоприятных исходов в течение 30 дней составило 0,2%. Время пребывания в ОНК составило 2,5 часа (медиана) [38].

ВЧ-тесты в диагностике ИМ2

ИМ2 развивается из-за дисбаланса поступления (потребления) кислорода при отсутствии острого разрушения атеро-тромоботических бляшек, по сравнению с ИМ1 ИМ2 связан с более тяжелыми неблагоприятными краткосрочными и долгосрочными последствиями. Для диагностики ИМ2 так же, как и для диагностики ИМ1, ключевой признак – клиническое наличие миокардильной ишемии. Этиология ИМ2 весьма гетерогенна и обусловлена широким спектром некоронарных патологий [39, 40].

ИМ2 – низкие уровни ВЧТн при поступлении – высокий риск неблагоприятных последствий. Почти во всех исследованиях показано, что для ИМ2 по сравнению с ИМ1 характерны: а) более низкие исходные уровни ВЧТн; б) более низкие абсолютные и относительные значения дельты; в) более высокие значения риска неблагоприятных исходов [41, 42]. Так, при наблюдении 2929 пациентов, поступивших с признаками ОКС, оказалось, что при ИМ1 пиковые

уровни ВЧТн составляли 2420 нг/л, риск смерти в течение 500 дней – 16%; при ИМ2 пиковые уровни составляли 140 нг/л, риск смерти – 37%, риск повторных ИМ при ИМ1–16%, при ИМ2–4% [43]. В другом исследовании среди 3762 госпитализированных пациентов, у которых по различным показаниям измерялись уровни ВЧТн (наблюдение 3,2 года), установлено, что при ИМ1 общая смертность составляла 32%; при ИМ2–62%, при НИМП – 59%, при не повышенном ВЧТн – 22%. Смертность от сердечно-сосудистых причин составляла: при ИМ1–61,3%; при ИМ2–42,6%; при НИМП – 41,2% [44]. Согласно недавнему исследованию, среди 2738 лиц, поступивших с признаками ОКС, уровни ВЧТн выше 99-й процентили были у 36%. Диагнозы при поступлении и смертность в течение 4 лет составляли: НИМП – у 73% пациентов, смертность – 33%; ИМ2 – у 17%, смертность – 43%; ИМ1 – у 9,7%, смертность – 14%. При ИМ2 риск общей смертности был в три раза выше, чем при ИМ1. Пациенты с ИМ2 были в среднем на 12 лет старше, чем с ИМ1, и чаще имели различные осложнения (табл. 2).

При ИМ2 и ИМ1 между значениями абсолютных уровней ВЧТн и показателями дельты имеет место значительное перекрывание, поэтому использовать возможную разницу между эти показателями для дифференциальной диагностики ИМ1 и ИМ2 нельзя [46]. В целом ВЧТн-тесты выявляют значительно большее количество ИМ 2, чем конвенциональные Тн-тесты; пациенты с ИМ2 имеют большее количество коморбидностей и более тяжелые неблагоприятным исходы, чем пациенты с ИМ1.

Таблица 2
Частота развития осложнений у пациентов с ИМ1 и ИМ2 [45]

Диагноз (или осложнение)	Пациенты с ИМ1, %	Пациенты с ИМ2, %
Сердечная недостаточность	5	22
Фибрилляция предсердий	5	25
Инсульт	10	16
Хроническая болезнь почек (ХБП)	15	49
Хроничекая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	4	19

Повышенный ВЧТн при стабильных и нестабильных сердечно-сосудистых заболеваниях – предиктор неблагоприятных исходов

Стабильные ССЗ. При наблюдении 619 пациентов с подозреваемыми стабильными заболеваниями коронарных артерий (ЗКА), было показано, что уровни ВЧТнТ выше 99-й процентили были связаны: а) с увеличением массы левого желудочка (ЛЖ) и его объема (179 ± 80 против 158 ± 44 мл); б) с более низкой фракцией выброса ЛЖ (59 ± 14 против 62 ± 11%); в) с глобальной продольной деформацией ЛЖ (14,1 ± 3,4 против 1,9 ± 3,2%); г) с более обратимыми дефектами перфузии и обратимыми нарушениями локальной сократимости. В целом у лиц со стабильными ЗКА повышенный ВЧТнТ отражал как массу ЛЖ, так и обратимую миокардиальную ишемию [47]. В другом исследовании при наблюдении 943 пациентов с подозреваемой стабильной стенокардией, которым была проведена коронарная компьютерная томографическая ангиография, оказалось, что повышенные уровни ВЧТн I связаны с *пятикратным* повышением риска обструктивных ЗКА, притом независимо от известных факторов риска. У пациентов с подозреваемой стабильной стенокардией повышенный ВЧТн I – это независимый предиктор обструктивных ЗКА [48]. В дальнейшем при наблюдении 3882 пациентов со стабильной стенокардией была обнаружена связь между уровнями ВЧТнТ и риском ОИМ; в течение 8 лет 11,8% пациентов перенесли ОИМ. Отношения рисков ОИМ при ВЧТнТ (норма ≤ 3нг/л) составляли: при 4–9 нг/л – 1,61; при 10,0–19,2 нг/л – 2,74, при 20–30 нг/л – 4,49 [49].

Нестабильные ССЗ. ВЧТн снижают количество нестабильных стенкардий и повышают количество ИМБST. Нестабильная стенокардия (НС), согласно E. Braunwald, это наличие миокардиальной ишемии без миокардиального некроза [50]. В 1989 году была предложена классификация разных типов НС, основной принцип которой: наличие ишемической ЭКГ и исключение ОИМ на основе «отрицательной» креатинкиназы [51]. В 2002 году были опубликованы данные регистров 11543 пациентов, госпитализированных с признаками ОКС. Согласно диагностическим критериям тех лет, 30% из них имели ИМST, 25% – ИМБST, 38% – НС, 7% – другие кардиальные и некардиальные патологии [52]. Однако уже в более ранних исследованиях при применении конвенциональных тестов уровни Тн, отражающие, как тогда полагалось, только мионекроз, стали определяться у трети пациентов с НС [53–55].

За прошедшие 30 лет диагностические критерии НС осталось теми же, но тропонин-отрицательных не стало, и количество пациентов с отрицательной КК МБ и положительным Тн стало нарастать [56]. Анализ регистров 48594 пациентов, поступивших с признаками ОКС, показал, что «измерение ВЧТн I привело к значительному улучшению точности ранней диагностики ОКС за счет реклассификации одной трети диагнозов НС в диагнозы ИМ» [57]. В 2015 году оказалось, что при поступлении 3762 пациентов с ОКС диагноз ИМST имели 26%, ИМБST – 67%, а НС – только 7%. В течение 3,2 года умерло 195 пациентов, 14% – с НС, 45% – с ИМБST, 25% – с ИМST. Был сделан вывод: «внедрение третьего всеобщего определения ИМ и ВЧ измерения тропонинов снизили долю диагнозов нестабильная стенокардия за счет повышения доли диагнозов ИМБST» [58].

Уж не пришло ли время пересмотреть справедливость существования такой патологии, как нестабильная стенокардия? Действительно, в 2013 году, когда данные о том, что ВЧТн-тесты реклассифицируют значительное количество случаев НС в ИМБST, только начали накапливаться, появилась статья «Нестабильная стенкардия: пришло время для реквиема?» авторов E. Braunwald и D.A. Morrow [59]. Согласно традиционным представлениям пациенты с НС считаются имеющими низкий риск будущих коронарных событий, которым не рекомендуется рутинное проведение коронарной ангиографии. Однако вот что показало недавнее исследование, в котором наблюдались 2525 пациентов, поступивших с подозрением

на ИМБST. НС диагностировалась при наличии нестабильных симптомов и при измерении ВЧТнТ. Пациенты были разделены на группы: 1) с недектируемым ВЧТнТ (ниже 5 нг/л); 2) с нормальным (5–14 нг/л) и 3) со стабильно повышенным ВЧТнТ (15–51 нг/л). Диагноз НС был поставлен 11,1 % лиц. В течение года смертность составляла: в группе 1–0 %, в группе 2–1,9 % и в группе 3–6,9 %. После поправок на клинические показатели риска было установлено, что именно уровни ВЧТнТ выше 99-й процентили, а не симптомы нестабильности связаны с повышением риска общей смертности в 3,25 раза. Был сделан вывод, что «текущее разделение (dichotomization) пациентов на НС и ИМБST больше не является закономерным (appropriate)» [60]. Дискуссия о том, существует ли нестабильная стенокардия, и если «да», то какими должны быть ее диагностические критерии, продолжается [61].

ВЧТн при сердечной недостаточности

Прогностическое значение. Многочисленные исследования показали, что при СН повышенный ВЧТн прогнозирует неблагоприятные события даже у пациентов без ИМ и без сердечной боли [62–64]. А у лиц без исходных ССЗ повышенный ВЧТн имеет сильную связь и с гипертрофией ЛЖ, и с риском развития СН. Ключевые изменения в гемодинамике, происходящие при ОСН, могут быть непосредственной причиной выхода Тн в циркуляцию. При этом тропонины выходят в кровоток как при ишемических, так и при неишемических событиях [65–67]. В настоящее время ВЧ измерения тропонинов в сочетании с определением натрийуретических пептидов применяется при СН для исключения или подтверждения сопутствующего ОИМ и для прогнозирования неблагоприятных исходов.

Кардиомиопатия Такоцубо. Синдром Такоцубо (СТ) – это острая дисфункция ЛЖ, нередко возникающая в результате негативного психоэмоционального напряжения, которую называют синдромом разбитого сердца (broken heart syndrome) [68]. Недавно оказалось, что существует и синдром счастливого сердца (happy heart syndrome), но возникает он в 20 раз реже [69]. По клиническим проявлениям и результатам начального обследования СТ напоминает ОИМ. Но повреждение миокарда при этом обычно имеет обратимый характер и не связано с коронарными артериями. При СТ-динамика повышения Тн (по сравнению с таковой при ИМБST) медленная, уровни конвенциональных Тн достигают максимума через 8–13 часов после начала приступа, а уровни NT-proBNP – через 22–26 часов [70–72]. При поступлении 1750 пациентов с СТ выявлены 4,1 % индивидов со «счастливым сердцем», у них уровни Тн превышали верхний предел нормы в 5,1 раза, при «разбитом сердце» – в 8,5 раза: пиковые уровни Тн при «разбитом сердце» превышали норму в 11,3 раза, при «счастливом» – в 12,9 раза. Клинические проявления обоих синдромов были сходными [69].

Кардиальные патологии, связанные с инфекциями

Миокардит. Это воспаление сердечной мышцы, вызванное инфекционными, токсическими или аллергическими воздействиями, сопровождающееся нарушением функции миокарда. Пациенты с миокардитом могу иметь признаки ОКС, СН, аритмии и имеют риск внезапной кардиальной смерти или дилятационной кардиомиопатии. При использовании конвенциональных тестов уровни Тн обнаруживались у 34 % пациентов, поступивших с подозрением на ОКС и миокардитом, установленным впоследствии [73]. При использовании более чувствительных конвенциональных тестов Тн определялись практически у всех пациентов, поступивших с миокардитом [74–76].

Инфекционный эндокардит. Это воспаление внутренней оболочки сердца – эндокарда в большинстве случаев не является самостоятельным заболеванием, а представляет собой частное проявление других заболеваний. Самостоятельное значение имеет подострый бактериальный эндокардит, вызываемый чаще всего стрептококком [77]. При использовании конвенциональных тестов (верхний предел нормы ниже 0,01 нг/мл) и наблюдении 48 пациентов с инфекционным эндокардитом (ИЭ) при ТнТ более 0,08 нг/л против менее 0,02 нг/мл смертность в течение года составила 41,7 % [78]. В другом исследовании (26 пациентов с ИЭ, наблюдение – 1 год) при измерении ТнI (верхний предел нормы выше 1,0 нг/мл) у 35 % индивидов ТнI составлял 7,9 нг/мл (медиана). У таких пациентов неблагоприятные исходы составляли 77,78 %. У пациентов с нормальными уровнями ТнI количество неблагоприятных исходов составляло 5,88 % [79]. Таким образом, при ИЭ повышенные уровни конвенциональных тропонинов связаны с риском неблагоприятных исходов.

Перикардит. Это воспалительное поражение серозной оболочки сердца, возникающее как осложнение различных заболеваний и редко – как самостоятельная болезнь. Согласно этиологии выделяют инфекционные, аутоиммунные, травматические и идиопатические перикардиты. Перикардит может приводить к серьезным осложнениям, таким как констриктивный перикардит или тампонада сердца [80]. Конвенциональные Тн при перикардите повышены, однако при этом (в отличие от повышенных уровней при ОКС) не являются предикторами развития тампонады или фиброза [81, 82]. Будущие исследования динамики ВЧТн при миокардите, эндокардите и перикардите должны ответить на многие вопросы, связанные с диагностикой и терапией этих патологий.

ВЧТн при тяжелых инфекциях

Полагается, что при острых инфекционных воспалениях: а) увеличивается интенсивность воспалительных процессов в атеротромботических бляшках, усугубляются нарушения коагуляционного гомеостаза, что повышает риски разрыва бляшек, тромбоза коронарных артерий и развития ИМ1; б) повышаются метаболические потребности периферических тканей и органов, что проявляется увеличением частоты сердечных сокращений и в итоге сокращением диастолы, приводящим к нарушениям коронарной перфузии и росту риска развития ИМ2 [83].

ВЧТн при пневмонии. У большинства пациентов уже на ранних стадиях тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП) развиваются миокардиальные патологии. Основные причины: нарушения баланса поступления (потребления) кислорода и активация процессов воспаления и коагуляции [84]. Показано,

что среди 308 пациентов, госпитализированных с ТВП, в течение 30 дней 23,8% перенесли СН, 9,2% – фибрилляцию предсердий, 7,0% – ИМ, 0,9% – ишемический инсульт, 0,1% – тромбоз глубоких вен, 2,4% – кардиальную смерть [85]. Особенно высок риск развития ССЗ у пожилых пациентов с ТВП; при наблюдении 591 пациента (возраст от 65 лет) 34,85% имели повышенные ВЧТн; из них в течение 10 лет после пневмонии перенесли кардиоваскулярные события, из которых 50,5% составляли ИМ, 2,5% – острые коронарные события и 17,0% – инсульт. В течение 30 дней после развития ТВП кардиоваскулярные события имели место у 11,5% лиц; в течение 90 дней у – 13,4%; в течение года – у 7,7%; в течение 5 лет – у 30,0% [86]. В другом исследовании среди 295 лиц, госпитализированных с ТВП, уровни ВЧТнТ выше 99-й процентили были у 45% пациентов. При пограничном уровне 28 нг/л отношение рисков краткосрочной смертности составляло 21,9; долгосрочной – 10,7 [87]. В недавнем наблюдении 200 лиц, госпитализированных с ТВП, ВЧТн выше 99-й процентили был обнаружен у 73% пациентов. В первый день максимальные уровни ВЧТн наблюдались у 51%, у остальных пациентов – в течение следующих 3 дней [88]. В целом измерение ВЧТн при тяжелой внебольничной пневмонии – надежный предиктор сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений.

ВЧТн при сепсисе. Клинические манифестации сепсиса включают лихорадочное состояние, тахикардию, гипотензию, дисфункцию микроциркуляции, анемию, гипоксемию, которые являются результатом снижением поступления кислорода [89]. В ранних исследованиях при использовании конвенциальных тестов до 85% септических пациентов были тропонин-положительными и имели высокий риск смертности [90]. Мета-анализы исследований, выполненных с помощью конвенциональных тропонинов, подтвердили, что у 50–65% септических пациентов Тн повышен и сильно связан высокой смертностью [91, 92]. Впоследствии при наблюдении 106 пациентов, поступивших с тяжелым сепсисом или септическим шоком, оказалось, что уровни ВЧТнТ выше 99-й процентили были у 73%, из которых 39% умерли в течение госпитализации и 48% лиц – в течение года. Одновременно обнаружилось, что при септическом шоке имеют место дисфункция ЛЖ, тяжесть которой связана с повышением ВЧТн, и дилятация правого желудочка, что в целом было связано с повышением смертности [93].

Следует ли при сепсисе применять ВЧТн-тесты для рутинного скрининга органной недостаточности, связанной с утяжелением дисфункции реперфузии? Ведь «…своевременное выявление гипоперфузии является важным как для начала соответствующей терапии, так и для мониторинга ее эффективности» [94]. Авторы задаются вопросом: «Может ли мониторинг ВЧТн при сепсисе применяться как on-line показатель эффективности миокардиальной перфузии, значения которого позволят оперативно принимать обоснованные клинические решения?» И отвечают: «Время покажет» [94].

ВЧТн при ренальных патологиях

Хроническая болезнь почек (ХБП) – независимый фактор риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. При ХБП риск кардиальной смерти повышен в 30 раз, до острого повреждения почек (ОПП) такие пациенты не доживают и умирают преимущественно от ССЗ. От 80 до 90% больных с тяжелыми стадиями ХБП имеют уровни ВЧТн выше 99-й процентили при отсутствии ишемии. Большинство пациентов с ОКС, находящихся на диализе, не имеют ни загрудинной боли, ни подъема ST-сегмента. В специальном исследовании у 40% пациентов с ОИМ и 30% с СН диагностировали ХБП, что затрудняло интерпретацию измерений ВЧТн и натрийуретических пептидов [95]. В недавнем исследовании ИМБST с помощью ВЧТн диагностировался у 30% пациентов с ХБП против 15% у лиц без ХБП. При этом количество пациентов в зоне обсервации при ХБП составляло 47%, без ХБП – 24%. Только у малой доли пациентов группы обсервации окончательный диагноз был ИМБST, тем не менее у пациентов этой группы риск неблагоприятных исходов был весьма высоким по сравнению с теми, у которых не было ХБП [96, 97].

ВЧТн при гломерулярной дисфункции. Из-за чего повышаются Тн при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ)? Из-за повышения выхода тропонинов из миокарда? Или из-за снижения их клиренса в почках? «В клинической практике такая двусмысленность приводит к бесконечным дискуссиям и может задерживать быстрое начало адекватной терапии пациентов, поступающих с сердечной болью и сниженной ренальной функцией» [98]. Действительно, при наблюдении 1212 пациентов, поступивших с признаками ОКС и сниженной СКФ, ее снижение было связанным с повышением уровней ВЧТн I и ВЧТнТ, уровни которых (нг/л) составляли: при СКФ (мл/мин./1,73м^2) ≥ 90–16 нг/л и выше 14 нг/л соответственно; при СКФ ниже 30 – выше 52 нг/л и выше 58 нг/л соответственно [99]. Таким образом, если снижение СКФ повышает ВЧТн, какими в таких случаях должны быть их пограничные уровни для диагностики ОИМ? При наблюдении 489 пациентов с ХБП пограничные уровни ВЧТнТ (нг/л) составляли: при ХБП III стадии – 99,55; IV стадии – 129,45; V стадии – 105,0; а для пациентов, находящихся на диализе, – 149,35 нг/л [100].

ВЧТн при тубулярной дисфункции. Действительно, при наблюдении в течение 3,8 года 2377 недиабетических пациентов с ХБП было показано, что тубулярная дисфункция, диагностированная согласно таким специфическим маркерам, как альфа-1-микроглобулин, бета-2-микроглобулин и уромодулин, была положительно связана с риском ИМ, ОКС, инсульта, острой декомпенсированной СН, кардиальной смерти и, что принципиально, независимо от гломерулярной функции и альбуминурии [101]. В данный момент ясно, что и гломерулярная, и тубулярная дисфункция повышают ВЧТн, но неясно, каким образом. Также неясно, какими у таких пациентов должны быть значения 99-й процентили. Напомним, что для диагностики ИМ важны наличие ишемии и *динамика* повышения ВЧТн [102].

Острый ишемический инсульт

Острый ишемический инсульт (ОИИ) – это стрессогенное состояние, которое может приводить к коронарной ишемии, особенно у лиц с хронической

Таблица 3
Значение ВЧТн и госпитальная смертность у пациентов, поступивших в ОНТ по некардиальным причинам

Число пациентов	Процент	ВЧТнТ, нг/л	Внутригоспита-льная смертность, %
8178	73,5	Не измеряли	1,9
975	8,7	<25	5,1
981	8,8	≥25 и < 50	9,7
739	6,6	≥50 и < 100	14,5
247	2,2	≥100 и < 1000	34,2
12	0,1	≥1000	58,3

СН, с ЗКА, с легочной эмболией, сепсисом и ренальной недостаточностью [103]. Согласно международным рекомендациям при поступлении с ОИИ для выявления (исключения) сопутствующего ИМ следует применять ВЧ измерения тропонинов [104]. Их уровни обычно повышены у 20–55% пациентов с ОИИ и в значительном количестве случаев при отсутствии тромботического ОКС [105]. Так, при наблюдении 1016 пациентов с ОИИ у 60% лиц при поступлении (дельта ≥ 50%) наблюдалось у 13% лиц и была связанной с высоким риском внутригоспитальной смертности. Измерение ВЧТн при поступлении с ОИИ считается весьма желательным, для чего предложен специальный алгоритм [106, 107]. В целом ВЧТн, ишемически или неишемически повышенный при ОИИ, представляет серьезную проблему, которая «…в отделениях для критических пациентов часто приводит к дебатам между неврологами и кардиологами, как лечить инсультных больных с повышенным тропонином» [108].

ВЧТН у госпитализированных и амбулаторных пациентов

Для диагностики ИМ у госпитализированных и амбулаторных пациентов необходимы специальные значения 99-процентили. Госпитализированные и амбулаторные пациенты весьма часто имеют неишемически повышенные ВЧТн. Следует учитывать, что для диагностики ИМ на этом фоне значения 99-й процентили должны быть более высокими, чем у лиц общей популяции. В недавнем исследовании у 20 тысяч госпитализированных и амбулаторных пациентов, которым анализ крови назначался по любым показаниям, за исключением сердечно-сосудистых, среднее значение 99-й процентили для ВЧТнТ составляло 189 пг/л, (в общей популяции – 40 нг/л). В частности, у госпитализированных пациентов уровень 99-й процентили составил 56 нг/л; у пациентов ОИТ – 215 нг/л; у амбулаторных – 65 нг/л [109].

ВЧТн у пациентов отделений интенсивной терапии. Уже сейчас в некоторых медицинских центрах пациентам ОИТ измерения ВЧТн проводятся как скрининговый тест независимо от клинических показаний при поступлении. У большинства таких пациентов ВЧТн обычно повышены и связаны с рисками неблагоприятных исходов [110, 111]. Так, у 11132 пациентов, поступивших в ОНТ по некардиальным причинам, при измерении ВЧТнТ (99-я процентиль – 14 нг/л) были получены следующие результаты (табл. 3).

Пребывание в ОНТ, дни (медиана): при ВЧТнТ ниже 14 нг/л – 5,1 дня, выше 14 нг/л – 11,9 дня [112].

В другом исследовании при наблюдении 144 пациентов, поступивших по некардиальным причинам, уровни ВЧТнТ выше 99-й процентили были у 84% индивидов; из них: а) 14% имели первичный установленный диагноз ИМ, однако затем у таких пациентов ИМ был подтвержден только в 20% случаев; б) 27% пациентов имели подозреваемый ИМ; и в) 43% лиц не имели ишемической ЭКГ (НИМП). С повышенным ВЧТнТ были связаны как внутригоспитальная смертность, так и смертность в течение 180 дней. При сепсисе и высоком ВЧТнТ смертность составляла 28%, при высоком ТнТ и отсутствии сепсиса – 9%, у пациентов, получавших вазопрессоры – 37%, у не получавших – 1,7% [113]. Недавно было показано, что у 918 лиц, поступивших в ОИТ без признаков ОКС, повышенный ВЧТн I имели 12,4% пациентов. Из них ИМ1 был диагностирован у 0,2% лиц, ИМ2 – у 0,3%, НИМП у 11,9%. Высокий ВЧТн был связан с пожилым возрастом, ренальной дисфункцией, множественной морбидностью и прогнозировал неблагоприятные исходы независимо от возраста, пола и морбидности [114]. В целом у большинства пациентов, поступивших в ОИТ по некардиальным причинам, высокий ВЧТн преимущественно отражает НИМП, но не ИМ.

Прогностическое значение ВЧТн

Как уже упоминалось, в многочисленных проспективных исследованиях показано, что риски неблагоприятных исходов начинают возрастать с повышением ВЧ-тропонинов уже в «нормальном» диапазоне, от предела детекции до уровня 99-й процентили. С возрастанием уровней ВЧ тропонина связано плавное повышение рисков тяжести коронарных стенозов, систолической дисфункции ЛЖ, смерти [115–118]. Недавно при наблюдении в течение 15 лет 8120 лиц общей популяции, исходно не имевших ССЗ, при измерении ВЧТн I (99-я процентиль, для мужчин – 34,2 нг/л, для женщин – 15,6 нг/л) было показано, что детектируемые уровни ВЧТн I имели 85% лиц. При повышенном ВЧТн I (≥ 3,8 нг/л против ≤ 1,3 нг/л) отношения рисков составляли: для глобальных ССЗ – 3,01; для атеросклеротических ССЗ – 2,3; для ишемического инсульта – 2,99; при госпитализации с СН – 4,2 [119]. «Попытки некоторых исследователей установить для оценки рисков конкретный дискретный пограничный уровень ВЧТн приводят к часто оплакиваемой ловушке дихотомании* – произвольному принятию фиксированного значения для непрерывно изменяющегося показателя» [120].

* – Дихотомия – разделение сущностей, обозначаемых одним исходным понятием, на две взаимоисключающие части согласно наличию или отсутствию какого-то признака, например инфаркт миокарда: тропонин-положительный или тропонин-отрицательный. Сейчас тропонин-отрицательных практически нет, а тропонин-положительные не всегда имеют ОИМ, но почти всегда риск сердечно-сосудистых и других весьма неблагоприятных событий. – Прим. авт.

Повышенный ВЧТн – показание для превентивной терапии (! или ?)

Если ВЧТн – не только маркер ИМ и НИМП, но и предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий даже у практически здоровых лиц, не следует ли проводить рутинный скрининг ВЧТн, например, у мужчин от 60 лет и у женщин от 55 лет, ранее ССЗ не имевших? [3] Исследования, необходимые для ответа, идут полным ходом в больших популяциях Америки, Англии, Скандинавских стран, Японии и азиатских стран Тихоокеанского региона [121–125]. А если у практически здоровых лиц ВЧТн повышены, не следует ли назначать им превентивную терапию? И потом, измеряя ВЧТн, проводить мониторинг ее эффективности? Действительно, при наблюдении 12956 нормолипидемических лиц, ранее не имевших ССЗ, исходные уровни ВЧ TnI, слегка повышенные и составлявшие более 4,7 пг/мл у женщин и более 7,0 пг/мл у мужчин, в 2,5 раза повышали кардиальные риски (общей и сердечно-сосудистой смертности, ИМ, ишемического инсульта, госпитализации с НС). Превентивная терапия розувастатином снижала эти риски в 1,5–2,0 раза (наблюдение в течение 1,5–2,5 лет) [126]. В другом исследовании наблюдались 3318 мужчин с повышенным Х-ЛПНП и без ИМ в анамнезе, которые в течение 5 лет получали правастатин. Исходный уровень ВЧТн I был более 5,2 нг/л против менее 3,1 нг/л в контрольной группе и являлся предиктором ИМ или кардиальной смерти: отношение рисков ОР = 2,3. При мониторинге выяснилось, что при снижении ВЧТн I на 25% (по сравнению с повышением на 25%) риск острых коронарных событий (по сравнению с группой плацебо) снизился в пять раз. Мониторинг терапии с помощью ВЧТн в течение года показал, что изменение уровней ВЧТн связано с соответствующими изменениями тяжести коронарных рисков, притом независимо от снижения Х-ЛПГП [127].

Общие рекомендации по интерпретации ВЧ-измерений [128]

1. При поступлении признаки ишемии, динамика повышения в течение часа и более; уровни ВЧТн выше 99-й процентили. Диагноз: ИМБST.
2. При поступлении ВЧТн ниже предела детекции – низкий риск ОИМ. Такие пациенты могут быть кандидатами на выписку из отделения неотложной кардиологии. Необходимы дополнительно: анализ ЭКГ; определение риска согласно шкалам HEART, GRACE, TIMI; анализ симптомов некардиальной этиологии. В этой категории могут быть пациенты с нестабильной стенокардией. При отсутствии ишемии измерение может быть однократным.
3. При поступлении ВЧТн *выше* предела детекции, но *ниже* 99-й процентили – высокий риск развития ИМ, повышенный риск неблагоприятных исходов, связанных с высокими уровнями ВЧТн. *Нужны серийные измерения.* Учитывать наличие ренальной дисфункции, фибрилляции предсердий, кардиальной декомпенсации, пожилого возраста, коморбидности, позднего или раннего поступлениея, 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 ВЧТн *выше* 99-й процентили, но *нет* динамики повышения. Оценить, ранее или позднее поступление? При очень раннем – было недостаточно времени для манифестации динамики. При позднем – уровни ВЧТн выходят на плато (у 10–26% поздно поступивших нет дельты). Рекомендуются имаджинг, ангиография и др. У пациентов, у которых исключены очень раннее или позднее поступление, установить наличие других причин выхода ВЧТн в кровоток (сердечной недостаточности, ренальной дисфункции, легочной эмболии, аритмии, дефибрилляторного шока, контузии, миокардитов, кардиотоксичных агентов). Такие пациенты не обязательно имеют ИМ, скорее НИМП. Общая смертность – высокая и более связана с коморбидностями, чем с ССЗ.
5. При поступлении ВЧТн *выше* 99-й процентили, *с динамикой повышения,* но без разрыва (эрозии, растрескивания) бляшки. Диагноз: ИМ2 типа. Нарушение баланса поступления (потребления) кислорода вне зависимости от наличия или отсутствия обструктивных коронарных повреждений. Для дифференциальной диагностики пациентов с эрозией бляшки, развитием тромба и микроэмболизацией необходима информация о коронарной анатомии. Рекомендуются инвазивный имаджинг (оптическая когерентная томография). Дифференциация ИМ2 от ИМ1 важна, так как ИМ2 связан с более высокой смертностью и более неблагоприятным прогнозом, чем ИМ1 [128].

Заключение

Революционные события, которые происходят в кардиологии [129], принято называть эрой высокочувствительных тропонинов [11, 12, 27, 61, 130–137]. Она изменяет наши представления о механизмах кардиальных патологий, открывает новые возможности для диагностики и оценки рисков и ставит новые задачи в области терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Автор считает приятной обязанностью сердечно поблагодарить к.б.н. И. В. Соловьеву (АО «ДИАКОН») за большую помощь, оказанную при работе над текстом.

Список литературы

1. *Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation. 2012; 126 (16): 2020–35.*
2. *Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2018 72: 2231–2264. (Русский перевод. www.diakon-lab.ru/files/4%20%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%98%D0%9C%202018.pdf)*
3. *Collinson P. Troponin in Suspected Coronary Artery Disease Headed Toward a New Paradigm in Cardiac Biomarkers? J Am Coll Cardiol. 2019; 73 (3): 261–263.*
4. *Lippi G. The Irreplaceable Value of Laboratory Diagnostics: Four Recent Tests that have Revolutionized Clinical Practice. EJIFCC 2019,30 (1): 7–13.*
5. *Januzzi JL Jr, Mahler SA, Christenson RH et al. Recommendations for Institutions Transitioning to High-Sensitivity Troponin Testing. JACC Scientific Expert Panel J Am Coll Cardiol. 2019; 73 (9): 1059–1077.*
6. *Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of*

the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem. 2018; 64 (4): 645–655.
7. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016; 37 (3): 267–315.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Кардиологический вестник, 2017, т. XIV. № 3, с. 3–28.
9. Christenson RH, Mullins K, Duh SH. Validation of high-sensitivity performance for a United States Food and Drug Administration cleared cardiac troponin I assay. Clin Biochem. 2018; 56: 4–10.
10. Westermann D, Neumann JT, Sörensen NA et al. High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. Nat. Rev.Cardiol 2017; 14 (8): 472–483.
11. Lippi G, Cervellin G. Diagnosing myocardial injury in the high-sensitivity troponin era Emergency Care Journal 2018; 14: 7834.
12. Andruchow JE, Kavsak PA, McRae A. Contemporary Emergency Department Management of Patients with Chest Pain: A Concise Review and Guide for the High-Sensitivity Troponin Era, Can J Cardiol. 2018; 34 (2): 98–108.
13. Eggers KM, Jernberg T, Ljung L et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin -Based Strategies for the Assessment of Chest Pain Patients–A Review of Validation and Clinical Implementation Studies. Clin Chem. 2018 64 (11): 1572–1585.
14. Keller T, Hamm CW. High sensitivity cardiac troponin assays: finally ready for prime time? Nat Rev Cardiol. 2019; 16 (3): 135–136.
15. Goeddel L, Hopkins AM, Fernando DR et al. Analysis of the 4th Universal Definition of Myocardial Infarction – Key Concepts and Perioperative Implications. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2019, Jan 11.
16. Twerenbold R, Gimenez M R, Nestelberger T. Optimising the early rule-out and rule-in of myocardial infarction using biomarkers. Cardiovasc Med. 2019; 22: w02010.
17. Layfield C, Rose J, Alford A, et al. Effectiveness of practices for improving the diagnostic accuracy of Non ST Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department: A Laboratory Medicine Best Practices™ systematic review. Clin Biochem. 2015; 48 (4–5): 204–12.
18. Le RD, Kosowsky JM, Landman AB et al. Clinical and financial impact of removing creatine kinase-MB from the routine testing menu in the emergency setting. Am J Emerg Med. 2015; 33 (1): 72–5.
19. Lippi G, Sanchis-Gomar F. "Ultra-sensitive" cardiac troponins: Requirements for effective implementation in clinical practice. Biochem Med (Zagreb). 2018; 28 (3), 030501.
20. Gore MO, Seliger SL, Defilippi CR et al. Age- and sex-dependent upper reference limits for the high-sensitivity cardiac troponin T assay. J Am Coll Cardiol. 2014; 63 (14): 1441–8.
21. Hickman PE, Potter JM, Aroney C et al. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. Clin Chim Acta. 2010; 411: 318–323.
22. van Wijk XMR, Claassen S, Enea NS et al. Cardiac troponin I is present in plasma of type 1 myocardial infarction patients and patients with troponin I elevations due to other etiologies as complex with little free I. Clin Biochem. 2019. pii: S0009–9120(19)30034.7.
23. Apple FS. Standardization of cardiac troponin I assays will not occur in my lifetime. Clin Chem. 2012: 58: 1169–171.
24. Implementing high-sensitivity cardiac troponin assays in ptactice. IFCC Task Force on Clinical application of cardiac biomarkers. 2014. www.ifcc.org/media/259732/201405_TF_CB_IFCC_Implementing%20hs_pocket%20format.pdf.
25. High Sensitivity Cardiac Troponin I and T Assay Analytical Characteristics Designated by Manufacturer IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (TF-CB) www.ifcc.org/media/463453/HighSensitivityCardiacTroponinI_T_AssayAnalytical-Characteristics_v060617.pdf.
26. Collinson PO, Saenger AKm Apple FS, on behalf of the IFCC C–CB. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. Clin Chem Lab Med. 2019; 57 (5): 623–632.
27. McCarthy CP, Raber I, Chapman AR et al. Myocardial Injury in the Era of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. A Practical Approach for Clinicians. JAMA Cardiol. 2019 Aug 7.
28. Mueller M, Vafaie M, Biener M, Cardiac troponin T. Circ J. 2013; 77 (7): 1653–61.
29. Вельков В. В., Ишемическое и неишемическое повышение высокочувствительных тропонинов: интерпретация, оценка рисков, терапия. «Клинико-лабораторный консилиум». Научно-практический журнал, 2013, 2–3 (46), 20–38. diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/Mag2–3%2846%292013%28Crop-2%29.pdf.
30. 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; 60 (23): 2427–63.
31. Casagranda I, Cavazza M, Clerico A. et al. Proposal for the use in emergency departments of cardiac troponins measured with the latest generation methods in patients with suspected acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation. Clin Chem Lab Med. 2013; 51 (9): 1727–37.
32. Pickering JW, Than MP, Cullen L et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with A single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis. Ann Intern Med 2017; 166: 715–2.
33. Hoeller R, Rubini Giménez M et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction. Heart. 2013; 99 (21): 1567–72.
34. Mueller M, Biener M, Vafaie M, et al. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. Clin Chem 2012; 58: 209–18.
35. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Badertscher P et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2019; 380 (26): 2529–2540.
36. Nestelberger T Wildi K, Boeddinghaus J et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0 h/1 h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol.2016; 207: 238–45.
37. Giannitsis E, Katus HA. Troponins: established and novel indications in the management of cardiovascular disease. Heart 2018; 104: 1714–1722.
38. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T et al. Outcome of Applying the ESC 0/1-hour Algorithm in Patients With Suspected Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 483–94.
39. Sandoval Y Jaffe AS, Type 2 Myocardial Infarction. JACC Review Topic of the Week. Am Coll Cardiol. 2019; 73: 1846–60.
40. Lee KK, Shah ASV. High-sensitivity cardiac troponin – a double-edged sword. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019 Jul 2.
41. Greenslade JH, Adikari T, Mueller C, et al. Characteristics and occurrence of type 2 myocardial infarction in emergency department patients: a prospective study. Emerg Med J; 2018; 35: 169–75.
42. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, et al. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 1558–68.
43. Shah AS, McAllister DA, Mills R et al. Sensitive Troponin Assay and the Classification of Myocardial Infarction. Am J Med. 2015; 128 (5): 493–501.
44. Lambrecht S, Sarkisian L Saaby L et al. Different Causes of Death in Patients with Myocardial Infarction Type 1, Type 2, and Myocardial Injury. Am J Med; 2018131 (5): 548–554.
45. Etaher A, Gibbs OJ, Saad YM et al. Type-II myocardial infarction and chronic myocardial injury rates, invasive management, and 4-yearmortality am ong consecutivepatients undergoing high-sensitivity troponin T testing in the emergency department. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2019 May 20. pii: qcz019.
46. Sandoval Y, Thordsen SE, Smith SW et al. Cardiac troponin changes to distinguish type 1 and type 2 myocardial infarction and 180-day mortality risk. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2014; 3: 317–25.
47. Myhre PL, Omland T, Sarvari SI et al. Cardiac Troponin T Concentrations, Reversible Myocardial Ischemia, and Indices of Left Ventricular Remodeling in Patients with Suspected Stable Angina Pectoris: a DOPPLER-CIP Substudy. Clin Chem. 2018; 64 (9): 1370–1379.
48. Adamson PD, Hunter A, Madsen DM et al.. High sensitivity cardiac troponin I and the diagnosis of coronary artery disease in patients with suspected angina pectoris. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2018; 11: e004227.
49. Vavik V, Pedersen EKR, Svingen GFT et al. Usefulness of Higher Levels of Cardiac Troponin T in Patients With Stable Angina Pectoris to Predict Risk of Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol. 2018; 122 (7): 1142–1147.
50. Braunwald E. Unstable angina. A classification. Circulation. 1989; 80: 410–414.
51. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. Circulation 2000; 102: 118–122.
52. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am J Cardiol. 2002; 90: 358–363.
53. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 43–8.
54. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin Tlevels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. N Engl J Med 1999; 340: 1623–9.
55. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. JAMA 2001; 286: 2405–12.
56. Sandoval Y, Apple FS, Smith SW. High-sensitivity cardiac troponin assays and unstable angina Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2018 Mar; 7 (2): 120–128.
57. Januzzi JL, Sharma U, Zakroysky P, et al. Sensitive troponin assays in patients with suspected acute coronary syndrome: Results from the multicenter rule out myocardial infarction using computer assisted tomography II trial. Am Heart J. 2015; 169 (4): 572–8.
58. D'Souza M, Sarkisian L, Saaby L et al. The diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays. Am J Med. 2015; 128 (8): 852–60.
59. Braunwald E, Morrow DA, Unstable Angina Is It Time for a Requiem?. Circulation. 2013; 127: 2452–2457.
60. Giannitsis E, Biener M, Hund H et al., Management and outcomes of patients with unstable angina with undetectable, normal, or intermediate hsTnT levels. Clin Res Cardiol. 2019 Jul 19.
61. Rambarat CA, Elgendy IY, Pepine CJ et al. Does unstable angina still exist? Heart Metab. 2018; 75: 15–18.
62. Yousufuddin M, Abdalrhim AD, Wang Z et al. Cardiac troponin in patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Med. 2016; 11: 446–454.
63. Pang PS, Teerlink JR, Voors AA et al. Use of high-sensitivity troponin T to identify patients with acute heart failure at lower risk for adverse outcomes: an exploratory analysis from the RELAX-AHF Trial. JACC Heart Fail. 2016; 4: 591–599.
64. Pandey A, Golwala H, Sheng S et al. Factors associated with and prognostic implications of cardiac troponin elevation in decompensated heart failure with preserved ejection fraction: findings from the American Heart Association get with the guidelines-heart failure program. JAMA Cardiol. 2017; 2: 136–145.
65. Evans JDW, Dobbin SJH, Pettit SJ. High-Sensitivity Cardiac Troponin and New-Onset Heart Failure A Systematic Review and Meta-Analysis of 67,063 Patients With 4,165 Incident Heart Failure Events., JACC Heart Fail. 2018; 6 (3): 187–197.
66. Bozkurt B. High-Sensitivity Cardiac Troponin: From Patient Phenotypes to Clinical Events in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2018; 7: e011174.
67. Harrison N, Favot M, Levy P. The Role of Troponin for Acute Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2019; 16 (1): 21–31.
68. Kato K, Lyon AR, Ghadri J-R et al. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. Heart 2017; 103: 1461–1469.
69. Ghadri JR Sarcon A Diekmann J et al. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. Eur Heart J. 2016; 37 (37): 2823–2829.
70. Fröhlich GM, Schoch B, Schmid F. Takotsubo cardiomyopathy has a unique cardiac biomarker profile: NT-proBNP/myoglobin and NT-proBNP/troponin T ratios for the differential diagnosis of acute coronary syndromes and stress induced cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2012; 154, 328–332.

71. Doyen D, Moceri, Chiche O et al. Cardiac biomarkers in Takotsubo cardiomyopathy. Int J Cardiol.2014; 174 (3): 798–801.
72. Gopalakrishnan P, Zaid R, Sardar M et al. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology and role of cardiac biomarkers in differential diagnosis. World J Cardiol. 2017; 9 (9): 723–730.
73. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW et al. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. Circulation. 1997; 95 (1), 163–168.
74. Pierre A Monney, Sekhri N et al. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. Heart 2011; 97: 1312e1318.
75. Eisenberg MA, Green-Hopkins I, Alexander ME, et al. Cardiac troponin T as a screening test for myocarditis in children. Pediatr Emerg Care. 2012; 28: 1173–1178.
76. Rodriguez-Gonzalez M, Sanchez-Codez MI, Lubian-Gutierrez M et al Clinical presentation and early predictors for poor outcomes in pediatric myocarditis: A retrospective study. World J Clin Cases. 2019; 7 (5): 548–561.
77. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G et al. Challenges in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2017; 69: 325–44.
78. Ipek EG, Guray Y, Acar B et al. The usefulness of serum troponin levels to predict 1-year survival rates in infective endocarditis. Int J Infect Dis. 2015; 34, 71–75.
79. 79.Thoker ZA, Khan KA, Rashid I et al. Correlation of cardiac troponin I levels with infective endocarditis and its adverse clinical outcomes. Int J Cardiol. 2016; 222, 661–664.
80. McNamara N, Ibrahim A, Satti Z et.al. Acute pericarditis: a review of current diagnostic and management guidelines. Future Cardiol. 2019; 15 (2): 119–126.
81. Imazio M. Pericarditis with troponin elevation: is it true pericarditis and a reason for concern? J Cardiovasc Med (Hagerstown 2014; 15: 73–77.
82. Gamaza-Chulián S, León-Jiménez J, Recuerda-Núñez M et al. Cardiac troponin T in acute pericarditis J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014 Jan; 15 (1): 68–72.
83. Daniel M, Abers MS, Corrales-Medina VF et al. Acute Infection and Myocardial Infarction. N Engl J Med 2019; 380: 171–6.
84. Lee YJ, Lee H, Park JS et al. Cardiac troponin I as a prognostic factor in critically ill pneumonia patients in the absence of acute coronary syndrome. J Crit Care. 2015; 30 (2): 390–4.
85. Violi F, Cangemi R, Falcone M et al. Cardiovascular complications and short term mortality risk in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2017; 64: 1486–93.
86. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. JAMA 2015; 313: 264–74.
87. Vestjens SM, Spoorenberg SM, Rijkers GT, et al; Ovidius Study Group High-sensitivity cardiac troponin T predicts mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia. Respirology 2017; 22: 1000–1006.
88. Frencken JF, van Baal L, Kappen TH et al. Myocardial injury in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a cohort study. Ann Am Thorac Soc 2019; 16: 606–612..
89. Hussain N. Elevated cardiac troponins in setting of systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. ISRN Cardiol. 2013; 2013: 723435.
90. Bessiere F, Khenifer S, Dubourg J et al. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. Intensive Care Med 2013; 39 (7): 1181–9.
91. Clemente G, Tuttolomondo A, Colomba D et al. When sepsis affects the heart: A case report and literature review. World J Clin Cases. 2015; 3 (8): 743–50.
92. Sheyin O, Davies O, Duan W, et al. The prognostic significance of troponin elevation in patients with sepsis: a meta-analysis. Heart Lung. 2015; 44: 75–81.
93. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. Crit Care Med. 2014; 42 (4): 790–800.
94. Bonk MP, Meyer NJ. Troponin I: A New Marker of Sepsis-induced Hypoperfusion? Ann Am Thorac Soc. 2019; 16 (5): 552–55.
95. Szczykowska J, Hryszko T, Naumnik B et al. Cardiac troponins in chronic kidney disease patients with special emphasis on their importance in acute coronary syndrom Adv Med Sci. 2019; 64 (1); 131–136.
96. Miller-Hodges E, Anand A, Shah ASV et al. High sensitivity cardiac troponin and the risk stratification of patients with renal impairment presenting with suspected acute coronary syndrome. Circulation. 2018; 137: 425–435.
97. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J et al. 0/1-Hour triage algorithm for myocardial infarction in patients with renal dysfunction. Circulation. 2018; 137: 43–451.
98. van der Linden N, Cornelis T, Kimenai DM et al. Origin of Cardiac Troponin T Elevations in Chronic Kidney Disease Circulation. 2017; 136 (11): 1073–1075.
99. Kavsak P Worster A Shortt C et al. Performance of high-sensitivity cardiac troponin in the emergency department for myocardial infarction and a composite cardiac outcome across different estimated glomerular filtration rates. Clin Chim Acta. 2018; 479: 166–170.
100. Yang H, Liu J, Luo H et al. Improving the diagnostic accuracy of acute myocardial infarction with the use of high-sensitive cardiac troponin T in different chronic kidney disease stages. Sci Rep. 2017; 7: 41350.
101. Garimella PS, Lee AK, Ambrosius WT, et al. Markers of kidney tubule function and risk of cardiovascular disease events and mortality in the SPRINT trial. Eur Heart J. 2019 Jun 30. pii: ehz392.
102. van der Linden N, Cornelis T, Kimenai DM et al. Origin of Cardiac Troponin T Elevations in Chronic Kidney Disease. Circulation. 2017; 136 (11): 1073–1075.
103. Jensen JK, Atar D, Mickley H. Mechanism of troponin elevations in patients with acute ischemic stroke. Am. J. Cardiol. 2007; 99: 867–870.
104. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. Stroke. 2018; 49: e46–e110.
105. Mochmann H-C, Scheitz JF, Petzold GC et al. TRELAS Study Group. Coronary Angiographic Findings in Acute Ischemic Stroke Patients With Elevated Cardiac Troponin: The Troponin Elevation in Acute Ischemic Stroke (TRELAS) Study. Circulation. 2016; 133: 1264–1271.
106. Scheitz JF, Mochmann HC, Erdur H, et al. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: Analyses from the TRELAS cohort. Int J Cardiol. 2014, 177, 886–93.
107. Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U et al. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. Stroke. 2015; 46: 1132–1140.
108. Schmidt-Pogoda A. Elevated troponin in acute ischemic stroke – a matter of debate? eso-stroke.org/strokeresearch/elevated-troponin-in-acute-ischemic-stroke-a-matter-of-debate.
109. Mariathas M, Alla R, Ramamoorthy S et al. True 99th centile of high sensitivity cardiac troponin for hospital patients: prospective, observational cohort study. BMJ 2019; 364: l729.
110. Yiadom MY, Jarolim P, Jenkins C et al. Diagnostic implications of an elevated troponin in the emergency department. Dis Markers. 2015; 2015: 157812.
111. Makam AN, Nguyen OK. Use of cardiac biomarker testing in the emergency department. JAMA Intern Med. 2015; 175 (1): 67–75.
112. Courtney D, Conway R, Kavanagh J et al., High-sensitivity troponin as an outcome predictor in acute medical admissions. Postgrad Med J. 2014 Jun; 90 (1064): 311–6.
113. Ostermann M, Lo J, Toolan M, et al. A prospective study of the impact of serial troponin measurements on the diagnosis of myocardial infarction and hospital and six-month mortality in patients admitted to ICU with non-cardiac diagnoses. Crit Care. 2014; 18 (2): R62.
114. Lee KK. Noaman A Vaswani A et al., Prevalence, determinants and clinical associations of high-sensitivity cardiac troponin in patients attending the Emergency Department. Am. J Med. 2019; 132 (1): 110. e8–110. e21.
115. de Lemos JA, Drazner MH, Omland T et al.Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. JAMA 2010; 304: 2503–12.
116. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P et al. on behalf of the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high-sensitivity cardiac troponin assays. Clin Biochem. 2015; 48: 201–23.
117. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. Eur Heart J 2016; 37: 2428–37.
118. Willeit P, Welsh P, Evans JDW et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 558–68.
119. Jia X, Sun W, Hoogeveen RC al. High-Sensitivity Troponin I and Incident Coronary Events, Stroke, Heart Failure Hospitalization, and Mortality in the ARIC Study. Circulation. 2019; 139 (23): 2642–2653.
120. Adamson PD Mills NL High-Sensitivity Troponin and the Selection of Patients for Cardiac Imaging in the Outpatient. Clin Chem. 2018; 64 (11): 1555–1557.
121. de Lemos JA. Technology Meets Opportunity: High-Sensitivity Troponin Testing for Screening Apparently Healthy Adults. Clin Chem. 2019; 65 (4): 593–594.
122. Lam, C.S.P, Castillo R, Ho DT et al., High-sensitivity troponin I for cardiovascular risk stratification in the general asymptomatic population: Perspectives from Asia-Pacific. Int J Cardiol. 2019; 282: 93–98.
123. Takahashi Y, Satoh M, Ohmomo H et al. Association between high-sensitivity cardiac troponin T and future cardiovascular incidence in a general Japanese population: Results from the Tohoku Medical Megabank Project. Biomarkers.2019; 24 (6): 566–57.
124. Lyngbakken MN, Rosjo H, Holmen OL et al Temporal Changes in Cardiac Troponin I Are Associated with Risk of Cardiovascular Events in the General Population: The Nord-Trøndelag Health Study. Clinl Chem. 2019; 65 (7): 871–881.
125. Welsh P, Preiss D, Shah ASV et al. Comparison Between High Sensitivity Cardiac Troponin T and Cardiac Troponin I in a Large General Population Cohort. Clin Chem. 2018; 64 (11): 1607–1616.
126. Everett BM, Zeller T, Glynn RJ, High-sensitivity cardiac troponin I and B-type natriuretic Peptide as predictors of vascular events in primary prevention: impact of statin therapy Circulation. 2015; 131 (21): 1851–60.
127. Ford I, Shah AS, Zhang R et al. High-sensitivity cardiac troponin, statin therapy, and risk of coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 2719–28.
128. Katus H, Ziegler A, Ekinci O et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2017; 38 (41): 3049–3055.
129. 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.
130. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J et al. Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins: Randomized Multicenter Study. Am Coll Cardiol. 2016; 67 (1): 16–26.
131. Latta F, de Filippi C. Role for Cystatin C-Based Risk Stratification for Patients After Acute Coronary Syndrome in the Era of High Sensitivity Cardiac Troponin Assays. J Am Heart Assoc. 2018 Oct 16; 7 (20): e010589.
132. Yang S, Manjunath L, Willemink MJ et al.The role of coronary CT angiography for acute chest pain in the era of high-sensitivity troponins. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2019 Jun 15.
133. Brzezinski RY, Milwidsky A, Shenhar-Tsarfaty S. Exercise-induced cardiac troponin in the era of high sensitivity assays: What makes our heart sweat? Int J Cardiol. 2019; 288: 19–21.
134. Del Carlo CH. Rule-out myocardial infarction in the high-sensitivity cardiac troponin era. Int J Cardiol. 2019; 288: 17–18.
135. Lanza GA, Melita V, Mencarelli E et al. Characteristics and in-hospital outcome of patients with no ST-segment elevation acute coronary syndrome and no obstructive coronary artery disease in the era of high-sensitivity troponins J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2019; 20 (4): 210–214.
136. Muchtar E, Kumar SK, Gertz MA et al. Staging systems use for risk stratification of systemic amyloidosis in the era of high-sensitivity troponin T assay. Blood. 2019; 133 (7): 763–766.
137. Chew PG, Frost F, Mullen L et al. A direct comparison of decision rules for early discharge of suspected acute coronary syndromes in the era of high sensitivity troponin Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2019; 8 (5): 421–431.

Для цитирования: В.В. Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: алгоритмы, интерпретация, клинические последствия. Медицинский алфавит. 2020;(7):30–41.https://doi.org/ 10.33667/2078-5631-2020-7-30–41

For citation: Velkov V.V. High sensitivity measurement of cardiac troponins: algorithms, interpretations, clinical consequences. Medical alphabet 2020; (7):30–41 https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-7-30–41