



Биомаркеры острого коронарного синдрома и сердечной недостаточности

(окончание. Начало см. в № 1–4, 2008; № 1, 2009)

Глава 6. Практические указания Национальной академии клинической биохимии: использование сердечного тропонина и натрийуретического пептида типа В или N-терминального натрийуретического пропептида типа В при состояниях с иными этиологиями, чем острые коронарные синдромы и сердечная недостаточность

«This document has been translated with permission of the National Academy of Clinical Biochemistry, Washington, DC, USA. NACB is not responsible for the accuracy of the translation.

The views presented are those of the authors and not necessarily those of the NACB.»

Copyright © 2010 American Association for Clinical Chemistry and Terra Medica

Авторский коллектив:

Алан Г. Б. Ву (руководитель секции), Аллан Яффе, Фрэд Г. Эплл, Роберт Л. Джесс, Гэри С. Фрэнсис, Дэвид А. Морроу, Л. Кристин Ньюби, Ян Равкилд, У. Г. Уилсон Танг, Роберт Г. Кристенсон

Члены Комитета НАКБ

Роберт Г. Кристенсон (председатель)

Фрэд С. Эплл, Кристофер П. Кэннон, Гэри С. Фрэнсис, Роберт Л. Джесс, Дэвид А. Морроу, Л. Кристин Ньюби, Ян Равкилд, Алан Г. Б. Ву, Сторроу, У. Г. Уилсон Танг (Кливленд), Алан Г. Б. Ву

Все отношения членов комитета с промышленностью представлены на сайте <http://www.aacc.org/AACC/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/ACSHeart/heartpdf.htm>

Материалы этой публикации отражают мнения авторов и членов комитета и не обязательно соответствуют официальной позиции Национальной академии клинической биохимии (NACB) или Международной федерации клинической химии (IFCC).

I. ОБЩИЙ ОБЗОР ДРУГИХ СОСТОЯНИЙ

A. Предпосылки и область применения

II. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕРДЕЧНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ОЦЕНКЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

A. Использование сердечных маркеров при хронической почечной недостаточности

1. Сердечные маркеры при конечной стадии почечной недостаточности

III. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕРДЕЧНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЙ, НЕ СВЯЗАННЫХ С ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА

A. Использование сердечных маркеров при состояниях, не связанных с ишемией миокарда

1. Сердечный тропонин и НПМТ/про-НПМТ при состояниях, не связанных с ишемией миокарда

2. Сердечный тропонин и НПМТ/про-НПМТ при эмболии легких

3. Сердечный тропонин при интенсивной терапии

IV. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕРДЕЧНЫХ МАРКЕРОВ ПОСЛЕ НЕКАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

A. Использование сердечных маркеров после некардиохирургических операций

1. Сердечные маркеры после некардиохирургических операций

V. СЕРДЕЧНЫЕ МАРКЕРЫ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ МАНИПУЛЯЦИЙ (ЧКМ)

A. Использование сердечных маркеров после ЧКМ

1. Сердечные маркеры после ЧКМ

VI. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕРДЕЧНЫХ МАРКЕРОВ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

A. Использование сердечных маркеров после кардиохирургических операций

1. Сердечные маркеры после кардиохирургических операций

VII. ЛИТЕРАТУРА

I. ОБЩИЙ ОБЗОР ДРУГИХ СОСТОЯНИЙ

A. Предпосылки и область применения

Доступные в настоящее время маркеры могут выявлять гибель клеток и повреждение или дисфункцию конкретных органов, но не могут определять механизмы наблюдаемых эффектов. Кардиологи, врачи скорой помощи и

сотрудники клинических лабораторий часто действуют так, будто такие сердечные маркеры, как сердечные тропонины *T* и *I* (СТ-*T* и СТ-*I*), натрийуретический пептид мозгового типа (НПМТ) и *N*-концевой натрийуретический пропептид мозгового типа (про-НПМТ) специфичны только для острого коронарного синдрома (ОКС) и сердечной недостаточности и определяют диагноз и этиологию последних. Хотя действительно верно, что высвобождение СТ в кровь происходит в результате повреждения миокарда, но оно необязательно связано с поражением коронарных артерий или даже с острой ишемией миокарда. В связи с этим, диагноз острого инфаркта миокарда (ОИМ) должен всегда определяться должным клиническим контекстом, включая ту оговорку, что сочетание ишемии и некроза само по себе еще не означает коронарную этиологию. Это особенно важно при использовании низких граничных уровней, таких как 99 % процентиль в здоровой популяции, при котором выявляется множество разных заболеваний [1]. В табл. 6-1 приведен список состояний, которые могут приводить к повышению СТ при отсутствии явной ишемической болезни сердца [2].

Наконец, клиницистам следует допускать возможность ложного завышения концентрации в крови СТ, НПМТ или про-НПМТ, пусть и весьма редкого, происходящего в результате аналитических ошибок. Несмотря на то, что частоту помех, вызываемых наличием в крови «атипичных» антител, удалось снизить, все иммунохимические методы связаны с возможностью помех, дающих как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты [23, 24].

Рекомендации, содержащиеся в этом разделе, будут касаться причин, которые могут повлиять на интерпретацию результатов определения СТ и натрийуретических пептидов. Следует иметь в виду, что общий обзор острых коронарных синдромов (ОКС) и сердечной недостаточности, в том числе определений, патогенеза и лечения в связи с определением сердечных маркеров, приведен в гл. 1 и 3. Они также содержат конкретные рекомендации по использованию сердечных маркеров для диагностики и стратификации риска у больных и по принятию клинических решений в контексте ОКС и сердечной недостаточности. Рекомендации, относящиеся к аналитическим вопросам определения сердечных маркеров при ОКС и сердечной недостаточности, представлены в гл. 2 и 4, соответственно.

Данные о повышении концентрации НПМТ и про-НПМТ у пациентов без явной сердечной недостаточности (по литературным источникам):

Воспалительные заболевания сердца [3–5]
Системная артериальная гипертония с гипертрофией левого желудочка [6–8]
Легочная гипертензия [9–11]
Острая или хроническая почечная недостаточность [12, 13]
Цирроз печени с асцитом [14–16]
Эндокринные расстройства
Гиперальдостеронизм [17, 18]
Опухоли надпочечников [19]
Гипертиреоз [20–22]

Таблица 6-1. Определение сердечных тропонинов у пациентов без явной ишемической болезни сердца*

Травма (включая ушиб, абляцию, электростимуляцию, дефибрилляцию, в том числе предсердную кардиостимуляцию, биопсию эндомиокарда, операцию на сердце и операцию в связи с дефектами межжелудочковой перегородки)
Застойная сердечная недостаточность, острая и хроническая
Заболевание клапанов аорты и гипертрофическая кардиомиопатия со значительной гипертрофией левого желудочка
Гипертония
Гипотония, часто с аритмиями
Больные после некардиохирургических операций в нормальном с виду состоянии
Почечная недостаточность
Тяжелые больные, особенно с диабетом, респираторной недостаточностью, желудочно-кишечными кровотечениями, сепсисом
Токсичность лекарственных препаратов, например адриамицина, 5-фторурацила, герцептина, змеиных ядов, отравление угарным газом
Гипотиреоз
Изменения тонуса коронарных сосудов, включая коронарный вазоспазм
Воспалительные заболевания, в частности миокардит, болезнь Кавасаки, саркоидоз, прививка от оспы или поражение миокарда при бактериальном эндокардите
Больные после чрескожных коронарных манипуляций без видимых осложнений
Тромбоз легочной артерии, выраженная легочная гипертензия
Сепсис
Ожоги, особенно при площади поражения более 30 %
Системные заболевания, в том числе амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз и склеродермия
Острые неврологические заболевания, в том числе острые нарушения мозгового кровообращения, субарахноидальные кровоизлияния
Рабдомиолиз с повреждением сердца
Кахексия

* Babuin L., Jaffe A. S. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury // CMAJ. 2005. Vol. 173. P. 1191–202.

II. Использование сердечных маркеров при оценке больных с хронической почечной недостаточностью

А. Использование сердечных маркеров при хронической почечной недостаточности

Класс I

1. У больных с почечной недостаточностью при наличии признаков ишемии миокарда (острая боль в области сердца, ЭКГ и т. д.) определение СТ целесообразно для выявления ИМ (степень обоснованности А).

2. У пациентов с конечной стадией почечной недостаточности (КСПН), так же как и у всех пациентов, у которых может быть исходно повышенный уровень СТ или признаки ОКС, для выявления ОИМ следует использовать динамические изменения уровня СТ на 20 % или более (степень обоснованности Б).

Класс IIб

1. СТ-Т и СТ-І можно использовать для определения риска смерти у больных с КСПН и для получения исходных значений для последующего сравнения при серийных исследованиях в ситуации острых клинических изменений (степень обоснованности Б).

2. У больных с почечной недостаточностью определение НПМТ и про-НПМТ можно использовать в острой ситуации для исключения или подтверждения диагноза сердечной недостаточности при наличии неоднозначных признаков и симптомов. Однако у больных с оценками скорости клубочковой фильтрации выше 60 мл/мин • 1,734 м² надо использовать особые граничные значения для принятия решения.

Класс III

1. Рутинное определение НПМТ /про-НПМТ не обязательно при конечной стадии почечной недостаточности у пациентов без ишемии миокарда.

1. Сердечные маркеры при конечной стадии почечной недостаточности

Повышение концентрации СТ-Т и СТ-І при конечной стадии почечной недостаточности (КСПН) свидетельствует о повреждении сердечной мышцы. У больных с подозрением на ОКС изменения концентрации СТ-І в динамике указывают на диагноз ОИМ [25, 26] и на необходимость дальнейшего обследования и лечения. Для СТ рекомендуемый граничный уровень 20 % за 6–9 часов после первого осмотра считается значительным изменением (3 стандартных отклонения) при аналитическом CV 5–7 %, типичном для большинства исследований в диапазоне концентраций, свидетельствующих об ОИМ. Больные с КСПН с повышенной концентрацией в крови СТ находятся в зоне повышенного (долгосрочного) риска смерти при сравнении с больными без повышенного СТ в тех же условиях. Aviles и соавт. при использовании граничного уровня 0,03 мкг/л для СТ-Т (коэффициент вариации CV= 10 %) выявили в 2,7 раза более высокий (95 % доверительный интервал 1,9–3,8) риск ИМ или смерти в 30 дней у больных с подозрением на ОКС,

попавшим в нижний квартиль по клиренсу креатинина [27]. С учетом прогностического значения острого повышения, такого же, какое имеет место при отсутствии КСПН, некоторые авторы считают, что использование экстренных фармакологических или инвазивных мер в отношении пациентов с признаками ишемии и с повышенным СТ перевешивает риск кровотечения и усиления почечной дисфункции [31].

Острые изменения СТ являются важным обстоятельством у больных с КСПН при хроническом повышении СТ, которое и само по себе не является доброкачественным явлением. Эти аномальные концентрации являются важными предсказательными признаками неблагоприятного краткосрочного или долгосрочного прогноза практически в каждом опубликованном исследовании. В исследовании, проведенном на 224 пациентах, повышение концентрации СТ-Т высоко коррелировало с тотальным поражением коронарных артерий и оказалось независимым предсказательным признаком смерти [32]. Практически такие же результаты были получены для исхода, представляющего собой смерть в сроки 1 год, 2 года или 3 года, предсказанного по уровню СТ-Т при наблюдении за 733 больными, причем соотношение рисков было от 2,2 до 2,5, и оно повышалось при увеличении уровня СТ (33). Частота аномальных результатов в этой когорте была значительно выше для СТ-Т, чем для СТ-І: у 82 % больных с КСПН был повышен уровень СТ-Т против 6 % для СТ-І при использовании 99 % перцентила в качестве граничного уровня [33]. Более того, распространенность повышенных концентраций СТ варьировала в зависимости от аналитического метода. Тем не менее, у значительно большего числа больных (85 %) было повышение СТ-Т при сравнении с повышением СТ-І, каким бы методом он ни определялся (19 % для метода Beckman и 5 % для метода Dade). Смертность за 2 года на основании повышения СТ-І независимо от статуса по СТ-Т составила 61 % при использовании метода Dade и 47 % при использовании метода Beckman [34]. В связи с этим, оба маркера являются предсказательными признаками смерти при КСПН. Однако СТ-І оказался менее полезным для рутинных анализов, поскольку частота повышенных значений, связанных с повышенным риском неблагоприятных событий, оказалась в этом случае значительно ниже.

Хотя точная причина указанных различий неизвестна, маловероятно, что она связана с разными механизмами высвобождения СТ в кровоток, деградации СТ и выведения СТ из кровотока. Имеются предположения, что сам процесс диализа может повлиять на уровень СТ, хотя изменения концентрации СТ вследствие этой процедуры невелики [35]. Недавно FDA выдала разрешение на использование СТ-Т в качестве маркера для стратификации риска смерти от любых причин у больных с КСПН, и применение СТ-Т для этих целей рекомендуется в рамках исследования Kidney Disease Outcomes Quality Initiative «Инициативы по качеству лечения почечных заболеваний» [29]. При отсутствии ишемии миокарда нет необходимости в использовании конкретных терапевтических воздействий, способных снизить риск сердечно-сосудистых нарушений, которые можно было бы рекомендовать исключительно на основании результатов

определения СТ у больных с КСПН. Однако наличие таких исходных данных может упростить лечение больных с КСПН, которые создают множество разных проблем для отделений неотложной помощи и госпитальной терапии.

Имеются наблюдения, что прогностическое значение для больных с КСПН может иметь повышение концентраций НПМТ и про-НПМТ. В работе Zoccali и соавт. сообщается о соотношении рисков 6,62 (95 % доверительный интервал 2,44–18,54) для смерти от сердечно-сосудистых осложнений у больных на диализе с повышенным уровнем НПМТ [36]. Несколько исследователей проверяли способность комплекса маркеров давать дополнительную информацию для стратификации риска. При определении СТ-Т, СТ-І и предсердных и мозговых натрийуретических пептидов у больных, находящихся на хроническом диализе, только СТ-Т оказался независимым предсказательным признаком смертности [37]. Однако Apple и соавт. обнаружили, что независимыми предсказательными признаками смертности у больных с КСПН являются СТ-Т и СТ-І, а также результаты высокочувствительного теста на С-реактивный белок [34]. В этом исследовании прогностическое значение имелось у про-НПМТ, но оно не было независимым от СТ. На основании непосредственного сравнения результатов по НПМТ и про-НПМТ у больных с хроническим почечным заболеванием Vickerу и соавт. предположили, что концентрация про-НПМТ больше зависит от снижения функций почек [38]. Рецепторов для про-НПМТ не существует, про-НПМТ не расщепляется нейтральными эндопептидазами и, таким образом, выводится с мочой [39].

III. Использование сердечных маркеров при оценке состояний, не связанных с ишемией миокарда

А. Использование сердечных маркеров при состояниях, не связанных с ишемией миокарда

Класс IIб

1. Для больных с повышенным уровнем СТ после закрытой травмы грудной клетки может требоваться больше телеметрических исследований сердца (степень обоснованности Б).

2. Определение СТ может использоваться для оценки степени риска у больных, находящихся в критическом состоянии (степень обоснованности А).

3. Повышение уровня СТ выявляют у пациентов с повышенным риском застойной сердечной недостаточности после лечения злокачественных опухолей адриамицином (степень обоснованности Б).

4. Повышение уровня СТ может выявляться у пациентов с повышенным риском в связи с острой эмболией легочной артерии (степень обоснованности Б).

5. Рутинное определение концентрации НПМТ/про-НПМТ может потребоваться у больных при состояниях, не связанных с ишемией миокарда, в частности при сепсисе, миокардите или тромбоэмболии легочной артерии (степень обоснованности В).

Класс III

1. Высвобождение СТ у онкологических больных, получающих кардиотоксичные химиотерапевтические препараты, свидетельствует о поражении миокарда, что может быть связано с ухудшением прогноза (степень обоснованности Б).

В то же время, рутинного определения СТ-Т или СТ-І в таких случаях не требуется (за исключением лечения адриамицином) (степень обоснованности В).

1. Сердечный тропонин и НПМТ/про-НПМТ при состояниях, не связанных с ишемией миокарда

Спустя годы после появления первых тест-систем для определения СТ все еще нет экспериментальных или клинических исследований, которые показали бы, что СТ может высвобождаться из других тканей, кроме сердца. В связи с этим, выявление СТ в концентрациях выше 99 % перцентиля контрольной популяции отражает факт недавнего поражения сердца. Однако повышение СТ-Т или СТ-І не означает ишемической этиологии этого поражения и не обязательно связано с острой сердечной ситуацией. СТ можно выявлять при неишемическом поражении сердца у больных в критическом состоянии [40–47], подвергаемых химиотерапии [48–53], с миокардитом [54], закрытой травмой грудной клетки [55, 56], инсультом [57], эмболией легких [58–62], сепсисом [63–65] и при других состояниях [66, 67]. Считается, что эти наблюдения свидетельствуют о текущем поражении сердца. При этом, существует несколько ситуаций, когда выявление повышенного уровня СТ может быть полезным. Мета-анализ 6 исследований пациентов с закрытой травмой грудной клетки с подозрением на контузию миокарда [56] привел к заключению, что СТ является чувствительным индикатором поражения миокарда. Поскольку известно, что контузия миокарда вызывает удлинение интервала QT, что может быть связано с угрожающими жизни аритмиями, мониторинг таких больных на предмет аритмий является разумным, хотя и не доказанным вспомогательным аспектом лечения. Тропонин также высвобождается у больных, проходящих химиотерапию, например антрациклинами, которая может приводить к сердечной недостаточности. Из результатов недавних исследований следует, что у больных с повышенным СТ лечение ингибиторами ангиотензин-конвертирующего фермента разительно снижает частоту случаев сердечной недостаточности [68].

2. Сердечный тропонин и НПМТ/про-НПМТ при эмболии легких

Данные по больным с эмболией легких (ЭЛ) свидетельствуют о связи повышения СТ с ухудшением прогноза. Показано, что при СТ-І $\leq 0,6$ мкг/л смертность составила 4,8 против 36 % при СТ-І $> 0,6$ мкг/л [59]. В исследовании 56 больных с подтвержденной ЭЛ госпитальная смертность составила 44 % при СТ-Т $> 0,1$ мкг/л против 3 % при СТ-Т $\leq 0,1$ нг/мл [59]. Вдобавок, уровень использования искусственного дыхания и инотропных препаратов для реанимации был значительно выше у больных с СТ-Т $> 0,1$ мкг/л. Вероятно, такие результаты связаны с тем, что

ОБЗОРЫ

повышение СТ коррелирует со степенью дисфункции правого желудочка, что известно своей ассоциацией с прогнозом у больных с ЭЛ [60]. Хотя значение такого повышения для терапии неясно, у таких больных важно определиться с диагнозом, поскольку смертность среди больных с ЭЛ, имеющих высокие уровни СТ, значительно выше, чем у больных с ОИМ, за исключением случаев кардиогенного шока. В обоих цитированных исследованиях частота случаев повышенного СТ при ЭЛ была, примерно, 30 %, тогда как кардиогенный шок развивается только у 5 % больных с ОИМ (данные Национального регистра по инфаркту миокарда, 1994–2000). Маловероятно, что модели, учитывающие поправки на риск ОИМ, отражают высокие уровни смертности при ЭЛ, потому что (хотя смертность при кардиогенном шоке велика) низка частота самих случаев шока. Поэтому постановка диагноза ОИМ у больных с ЭЛ, скорее всего, вызовет такой сдвиг соотношения наблюдаемой и ожидаемой смертности в связи с ОИМ, который переведет данное учреждение в разряд исключительных по статистике смертности.

В настоящее время неясно, что делать в терапевтическом плане в ответ на такое повышение и будет ли повышение СТ и/или НПМТ или про-НПМТ давать дополнительную информацию в этом смысле. Для больных с субмассивной ЭЛ и с повышенным уровнем СТ и/или НПМТ или про-НПМТ некоторые эксперты рекомендуют рассматривать возможность фибринолитической терапии или инвазивной тромбэктомии.

3. Сердечный тропонин при интенсивной терапии

Повышение СТ обычно наблюдают у больных в критическом состоянии, например с сепсисом. Хотя это повышение тесно связано со степенью дисфункции левого желудочка и необходимостью инотропной поддержки и прогнозом [63, 64], клиническое значение такого повышения все еще не вполне определено. То же относится ко многим другим ситуациям повышения СТ. Однако до тех пор, пока не будут проведены систематические исследования применимости СТ для диагностики, прогноза и лечения в ситуациях, не связанных с ишемией миокарда, эти взаимосвязи будут оставаться неясными. Во многих таких же клинических ситуациях тоже использовали НПМТ и про-НПМТ, но в настоящее время соответствующие исследования менее обширны, чем проведенные с использованием СТ.

IV. Использование сердечных маркеров после некардиохирургических операций

А. Использование сердечных маркеров после некардиохирургических операций

Класс IIб

1. Определение СТ-Т и СТ-І рекомендуется в случаях некардиохирургических операций, если возникает вопрос об ишемии сердца. При этом подходят граничные уровни, используемые для диагноза ИМ (степень обоснованности В).

2. Определение СТ-Т и СТ-І рекомендуют для послеоперационной оценки больных при операциях на сосудах, что

связано с высокой частотой случаев болезни коронарных артерий в качестве причины таких операций и с возможностью осложнений при операции. Повышение СТ при этом может происходить из-за ишемии и имеет высокую предсказательную силу в отношении краткосрочной и долгосрочной смертности. В таких случаях подходят граничные уровни, используемые для диагноза ИМ (степень обоснованности Б).

3. Повышение СТ после операции связано с неблагоприятным прогнозом и должно быть причиной последующего госпитального наблюдения (степень обоснованности Б).

Класс III

1. Рутинного определения НПМТ /про-НПМТ не требуется для больных, оперируемых по некардиологическим показаниям.

1. Сердечные маркеры после некардиохирургических операций

Ишемическое повреждение миокарда может происходить у больных при операциях, не затрагивающих сердце [66]. Креатинкиназа (КК) и КК-МВ при сравнении с СТ являются менее надежными маркерами для оценки ишемических осложнений в миокарде, потому что эти ферменты высвобождаются также при повреждении скелетных мышц, которое происходит при операции. СТ является специфичным для поражения миокарда и обычно не высвобождается при некардиохирургических операциях [70]. Поэтому повышенные концентрации СТ после операций не на сердце указывают на поражение миокарда и на неблагоприятные явления в период от 6 до 12 месяцев [71–73]. Повышение СТ-Т сверх 0,03 мкг/л (10 % CV) указывает на скрытый некроз миокарда и является независимым маркером смертности (соотношение рисков 14,9 при доверительном интервале 3,7–60,3) [74]. Хотя складывается впечатление, что повышение СТ дает прогностическую информацию во многих хирургических ситуациях, абсолютные достигаемые уровни и их краткосрочное и долгосрочное прогностическое значение могут варьировать. Например, у больных, оперируемых на сосудах, повышение СТ тесно коррелирует со степенью и продолжительностью изменений в ST-сегменте, если в анамнезе значится болезнь коронарных артерий, и такое повышение имеет большое прогностическое значение [67]. Более того, это повышение связано как краткосрочными, так и долгосрочными клиническими последствиями, откуда следует необходимость немедленных действий, если такое повышение происходит в стационаре [69]. Имеющиеся свидетельства указывают только на операции на сосудах в качестве основания для мониторинга сердечных маркеров. Хотя этот вопрос исследован в меньшей степени, повышение этих маркеров при ортопедических операциях (зависимое от возраста и других характеристик), может не быть столь же тесно связанным с ишемической болезнью сердца, но может быть связанным с ЭЛ, которая является частым послеоперационным осложнением [77]. Таким образом, каждую хирургическую группу следует оценивать отдельно. Имеющиеся данные указывают на то, что мониторинг сердечных маркеров имеет значение

только при операциях на сосудах. В настоящее время нет указаний на возможную роль определения НПМТ и про-НПМТ при других операциях, выполняемых не на сердце.

V. Сердечные маркеры после чрескожных коронарных манипуляций (ЧКМ)

A. Использование сердечных маркеров после ЧКМ

Класс IIb

1. Определять СТ-Т или СТ-И до и после чрескожных коронарных манипуляций (ЧКМ) для определения ишемического поражения сердца имеет смысл, если исходные уровни до процедуры не выше, чем 99 % перцентиль контрольной популяции. Любое повышение указывает на поражение миокарда. Однако в настоящее время все еще недостаточно свидетельств для того, чтобы рекомендовать какой-либо конкретный граничный уровень концентрации СТ (степень обоснованности В).

Класс III

1. Рутинного определения НПМТ/про-НПМТ не требуется для больных, подвергаемых ЧКМ (степень обоснованности В).

2. Если уровень СТ до процедуры выше, чем 99 % перцентиль контрольной популяции, сердечные маркеры не следует использовать для того, чтобы определить, связано ли это повышение с процедурой или с прогрессированием заболевания, послужившего показанием для процедуры. Если имеются результаты серийных исследований СТ, тенденция к снижению с последующим повышением после процедуры на 20 % или выше может указывать на новое поражение миокарда, даже если некоторые или все результаты до процедуры выше 99 % перцентилей (степень обоснованности В).

1. Сердечные маркеры после ЧКМ

Происходящее при ЧКМ поражение миокарда было предметом дебатов со времени внедрения этой методики в практику 30 лет назад [78]. Частота случаев повышения СТ после ЧКМ варьирует от 14 до 48 % [79–83]. Этот широкий диапазон связан как с используемыми аналитическими методами и соответствующими граничными уровнями, так и с показаниями к проведению реваскуляризации (например, по острым показаниям или в плановом порядке). В большинстве таких исследований граничные уровни СТ-Т и СТ-И были выше 99 % перцентилей или 10 % СВ. Эти и другие исследования неизменно показывали, что повышение СТ или КК-МВ после процедуры связано со значительными неблагоприятными клиническими событиями. Даже минимальное повышение КК-МВ связано с повышением смертности за 6 месяцев в степени, аналогичной риску, который имеет место при спонтанном ОИМ при любой концентрации КК-МВ [84]. В исследовании плановых ЧКМ повышение СТ-И (у 13,6 % больных) было связано с выявлением окклюзий боковых ветвей и образования тромбов [81]. У 481 больно-

го с ОИМ и ЧКМ, которые были включены в исследование SYMPHONY, в 48 % случаев выявлено повышение СТ-И, которое было связано с ИМ и тяжелой повторяющейся ишемией и со смертью или ИМ в течение 90 дней [80]. Похожие результаты были получены при изучении СТ-Т, ненормальные концентрации которого были связаны с соотношением риска смерти или ИМ, равным 2,64 (95 % доверительный интервал 1,37–5,10). Повышение СТ-И после ЧКМ также коррелировало со снижением перфузии на тканевом уровне, которую определяли по результатам ангиографии при использовании тромболитика, по градации перфузии миокарда и с помощью интракоронарной миокардиальной контрастной эхокардиографии [82]. Механизм этих явлений неизвестен, но снижение перфузии ткани у больных с высоким СТ может быть связано с повышенной частотой неблагоприятных кардиологических явлений.

Недавно полученные данные поставили под сомнение концепцию, согласно которой повышение СТ после ЧКМ имеет прогностическое значение. Если для анализа используют исходный уровень СТ, то их определение после процедуры не имеет прогностического значения. Из этого следует, что риск определяется уровнем, наблюдаемым до процедуры. Когда исходный уровень СТ нормален, повышение СТ и КК-МВ оказывается умеренным и не связанным с долгосрочными явлениями [85]. Рабочая группа Европейского общества кардиологов по инвазивной кардиологии рекомендовала граничные уровни КК-МВ, которые в 5 раз превышают верхний предел нормы [86]. Ранее было принято трехкратное повышение [87].

VI. Использование сердечных маркеров после кардиохирургических операций

A. Использование сердечных маркеров после кардиохирургических операций

Класс IIa

1. Чем выше уровни СТ после операции, тем больше риск неблагоприятных кардиологических явлений (степень обоснованности Б).

2. Для того, чтобы различать компоненты, относящиеся к операционной процедуре и к защите сердца от сосудистых проявлений, следует использовать вдобавок к более чем 5-кратному увеличению СТ после операции клинические и другие (не лабораторные) диагностические критерии (степень обоснованности В).

3. Повышения исходного уровня СТ после операции помогают оценить риск у больных, оперируемых на сердце (степень обоснованности В).

Класс III

1. В настоящее время имеется недостаточно оснований рекомендовать рутинное определение НПМТ или про-НПМТ до и после операций на сердце (степень обоснованности В).

1. Сердечные маркеры после кардиохирургических операций

В течение многих лет признавалось, что у больных, оперируемых на сердце, высвобождается некоторое количество сердечных белков, таких как КК и СТ. Существуют некоторые взаимосвязи между повышением биомаркеров и деталями самой операции, такими как длительность пережатия сосудов и экстракорпорального кровообращения, состава кардиopleгического раствора, его температуры и т. д. [88–96]. Из недавно полученных данных магнитно-резонансной визуализации следует, что, по большей части, повреждение сердца, наблюдаемое после шунтирования, является субэндокардиальным и апикальным и, вероятно, является результатом проблем, связанных с защитой сердечной мышцы во время операции [92]. Трансмуральное повреждение наблюдают только при очень сильно выраженном повышении СТ и, возможно, оно связано с первичными сосудистыми явлениями [92, 97]. Поэтому, если диагноз ИМ должен отражать первичное сосудистое явление, определить соответствующее граничное значение может быть трудно. В нескольких клинических исследованиях показано, что концентрация СТ-Т и СТ-Г гораздо выше граничных значений для ОИМ, связана с госпитальной и долгосрочной заболеваемостью и смертностью [98–104]. В общем, чем выше эти величины, тем хуже прогноз [105]. Вдобавок, чем выше эти значения, тем выше вероятность трансмуральных нарушений, что некоторые авторы приравнивают к сосудистым явлениям, в отличие от поражения сердца, связанного с самой операцией [97]. Однако исследования с использованием ангиографии для определения окклюзии пересаженного или нативного сосуда выявили наличие существенного перекрытия определяемых параметров у имеющих окклюзию пересаженного

сосуда и у не имеющих таковой [106]. В недавней серии исследований с использованием выраженного повышения СТ для определения возможной окклюзии пересаженного сосуда [107] только у 67 из 118 пациентов регистрировали первичные сосудистые явления. Таким образом, для того, чтобы определить васкулярное явление после коронарного шунтирования, нужны дополнительные критерии сверх и помимо маркеров. С учетом этого факта и необходимости оценивать состояние больных после разных хирургических процедур (например, с контрпульсацией), следует рекомендовать использование низких граничных уровней маркеров (например, пятикратное возрастание) в сочетании с другими критериями. И все равно, независимо от механизма, чем выше уровень, тем выше вероятность последующих неблагоприятных клинических явлений.

В настоящее время имеется недостаточно данных по использованию НПМТ и про-НПМТ для стратификации риска неблагоприятных явлений после операций на сердце. Большинство исследований НПМТ, в отличие от СТ, было сосредоточено на предсказательном значении предоперационной концентрации. Из одной такой работы следует, что предоперационный уровень НПМТ предсказывает необходимость интрааортных баллонных насосов, продолжительную госпитализацию и уровень смертности в течение года [108]. В другом исследовании повышение послеоперационного НПМТ предсказывало послеоперационную фибрилляцию предсердий [109]. Такие исследования касаются подбора больных для операции на сердце, а не осложнений или явлений в связи с операцией.

VII. Литература

*Список литературы приведен на сайте
www.terramedica.spb.ru*