



№1 (41) март 2012

Главный редактор:

Эмануэль В. А., д. м. н., проф.

Заместители главного редактора:

Зыбина Н. Н., д. б. н., проф.

Сухоруков В. С., д. м. н., проф.

Директор редакции:

Чередниченко Д. В., к. м. н.

Зав. редакцией:

Эмануэль Ю. В., к. м. н.

Редактор перевода:

Филиппова Н. А., к. м. н.

Ответственный секретарь

Джавлах Е. С.

Адрес редакции:

**197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6/8**

Телефон редакции:

(812) 233 97 26

Эл. почта:

eivcons@mail.ru

Журнал зарегистрирован

в Федеральной службе

по надзору в сфере связи,

информационных технологий

и массовых коммуникаций

(Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации:

ПИ №ФС77-38698 от 22.01.2010

Учредитель:

ГОУ ВПО «СПб Государственный

медицинский университет

им. акад. И. П. Павлова

Федерального агентства

по здравоохранению

и социальному развитию»

(197022, Санкт-Петербург,

ул. Льва Толстого, д. 6/8)

Журнал издается при поддержке

ООО «АкваТест СПб»

Санкт-Петербург

Подготовка к печати и печать:

ООО «Издательско-

полиграфическая

компания «КОСТА»,

тел. **(812) 445 10 02**

Санкт-Петербург,

Новочеркасский пр., д. 58

Тираж 2000 экз.

Заказ №

КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНСИЛИУМ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Пусть первый подснежник

Подарит Вам нежность!

Весеннее солнце

Подарит тепло!

А мартовский ветер

Подарит надежду,

И счастье, и радость,

И только добро!

Редакция



**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА
«КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНСИЛИУМ»**

- | | |
|---|---|
| Антонова И.Н.,
д. м. н., профессор,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова | Карпишенко А.И.,
д. м. н., профессор, СПб ГУЗ МИАЦ |
| Афанасьев Б.В.,
д. м. н., профессор,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова | Ларионова В.И.,
д. м. н., профессор, СПбГМА им. И. И. Мечникова |
| Вавилова Т.В.,
д. м. н., СПбГМА им. И.И. Мечникова | Лиознов Д.А.,
д. м. н., доцент, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |
| Власов Т.Д.,
д. м. н., профессор,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова | Матвеев С.В.,
д. м. н., профессор, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |
| Жлоба А.А.,
д. м. н., профессор,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова | Смирнов А.В.,
д. м. н., профессор, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |
| Звартау Э.Э.,
д. м. н., профессор,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова | Сухоруков В.С.,
д. м. н., профессор,
НИЛ общей патологии
НИИ педиатрии и детской хирургии РАМН (Москва) |
| Зыбина Н.Н.,
д. б. н., профессор,
ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС
(Санкт-Петербург) | Хоровская Л.А.,
д. м. н., СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |
| Зуева Е.Е.,
д. м. н., СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова | Чухловин А.Б.,
д. м. н., СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |
| | Эмануэль В.А.,
д. м. н., профессор,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |
| | Ягмуров О.Д.,
д. м. н., профессор, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА
«КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНСИЛИУМ»**

- | | |
|--|---|
| Айламазян Э.А.,
д. м. н., профессор, академик РАМН, з. д. н. РФ,
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН (Санкт-Петербург) | Сапрыгин Д.Б.,
д. м. н., профессор, РМАПО (Москва) |
| Дидур М.Д.,
д. м. н., профессор, ФГУ «Федеральный центр сердца,
крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»
(Санкт-Петербург) | Соколовский Е.В.,
д. м. н., профессор,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова |
| Дубина М.В.,
д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН,
СПбФТНОЦ РАН | Стивен Хау Ян Вонг,
Ph. D., DABCC (TC), FACS,
председатель секции протеомики
и молекулярной патологии AACCC (США) |
| Дюк В.А.,
д. т. н., профессор, СПИИРАН (Санкт-Петербург) | Бринкманн Т.,
адъюнкт-профессор клинической биохимии
медицинского факультета
Университета Рура в Бохуме (Германия) |
| Каллер Андерс,
д. м. н., профессор, Каролинский госпиталь
(Стокгольм, Швеция) | Цыган В.Н.,
д. м. н., профессор, член-корреспондент РАЕН,
ВМА им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) |
| Мазуров В.И.,
д. м. н., профессор, академик РАМН,
з. д. н. РФ, СПбМАПО | Шляхто Е.В.,
д. м. н., профессор, академик РАМН, з. д. н. РФ,
ФГУ «Федеральный центр сердца, крови
и эндокринологии им. В.А. Алмазова»
(Санкт-Петербург) |
| Петришев Н.Н.,
д. м. н., профессор, академик МАНВШ, академик
РАЕН, з. д. н. РФ, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова | |

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ ТРОПОНИНОВ: ТЕСТ, КОТОРЫЙ СПАСАЕТ ЖИЗНИ

В.В. ВЕЛЬКОВ

ЗАО «ДИАКОН», г. Пушкино, Московская область

Резюме. Краткий обзор научной информации, касающейся проблем, связанных с высокочувствительным измерением кардиальных тропонинов, с интерпретацией получаемых результатов и, в особенности, с трудностями стандартизации соответствующих диагностических наборов, предлагаемых различными производителями. Особое внимание уделено двум проблемам. Первая состоит в том, что различные производители для повышения чувствительности используют в диагностических наборах большое количество различных моноклональных антител, узнающих различные тропониновые эпитопы. Это приводит к тому, что различные производители рекомендуют для своих наборов собственные референтные нормальные и патологические уровни, не совпадающие с таковыми, рекомендуемыми другими производителями. В настоящее время это не позволяет сравнивать между собой результаты измерений, проведенных в одном и том же образце с помощью тестов различных производителей. Вторая трудность: при развитии ишемии у разных пациентов может быть различный спектр эпитопов как индивидуальных тропонинов, так и их комплексов, что может влиять на точность теста. Тем не менее, несмотря на эти проблемы, внедрение высокочувствительных тропонинов приводит к высокой частоте смены диагнозов «нестабильная стенокардия» на диагноз ИМ без элевации ST сегмента, что при проведении адекватного вмешательства снижает неблагоприятные исходы в 1,9–2,6 раза.

Ключевые слова: кардиальные тропонины, высокочувствительное измерение, стандартизация тестов, ранняя диагностика ИМ Б ST.

HIGH SENSITIVE MEASUREMENT OF CARDIAC TROPONINS: TEST WHICH SAVES LIVES

V.V. VELKOV

«Diakon» Company, Pushino, Moscow district

Summary. The article presents the review of scientific publications concerning the high sensitive measurement of cardiac troponins, interpretation of the results, difficulties of standartization of the diagnostic kits, proposed by different companies. Special attention is paid to two problems. One concerns the fact that different companies are using the diagnostic kits with large number of monoclonal antibodies recognizing different troponin epitopes. That's why every company recommends its own reference and pathological intervals, which differ from the intervals given by other companies. That's why the results measured by different test kits in the same sample can't be compared. Another difficulties are related to the fact, that in development of ischemia in different individuals may lead to different epitopes spectrum in troponins and their complexes. This also can influence the sensitivity of the test. However, in spite of all these problems, the introduction of highly sensitive troponin test leads the improvement of IM diagnosis. Introduction of these tests gives possibility to change the diagnosis "unstable angina" to "MI without ST elevation" (NSTEMI) in large number of patients. Thus, adequate treatment can be performed more early, which may 1,9–2,6 times decrease the rate of the unfavorable outcomes.

Key words: cardiac troponins, high sensitive measurement, standards of measurements, early NSTEMI diagnosis.

Данные для корреспонденции:

Вельков Василий Васильевич, к. б. н.,
директор по науке ЗАО «ДИАКОН»,
142290, Московская обл., г. Пушкино, пр. Науки, 5,
тел.: (905) 501-82-05, e-mail: vvv@diakonlab.ru

Есть ли у тропонинов нормальные значения?

Чувствительность и специфичность диагностических наборов предполагает, что нормальный уровень анализа должен соответствовать таковому при 99-й перцентили. 99-я перцентиль — это уровень анализа, при котором 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный результат тестирования (только 1 из 100 может иметь ложноположительный результат).

Универсальное определение инфаркта миокарда (ИМ) устанавливает как один из его главных диагностических критериев «...повышение и/или снижение кардиальных тропонинов по крайней мере выше одного значения уровня, **характерного для 99-й перцентили здоровой популяции**» [1].

Однако, как известно, «обычные» тропониновые тесты из-за своей низкой чувствительности вообще не определяют тропонины у здоровых лиц, что и привело, как только недавно выяснилось, к распространенному заблуждению, что «в норме тропонинов нет» и что все здоровые лица — «тропонин-отрицательны». При этом упускалось из виду, что универсальное определение ИМ требовало измерения практически неизмеряемого значения — нормального уровня кардиальных тропонинов. Проблема была решена в конце «нулевых».

Высокочувствительные тропониновые тесты, hs-cTn (hs, high sensitive — высокочувствительный), определяют очень низкие концентрации тропонинов, начинающиеся от 1,0 нг/л (0,001 нг/мл) и находящиеся ниже значения, соответствующего 99-й перцентили. Точность при этом также высокая — CV < 10%. В итоге, кардиальные тропонины стали обнаруживаться почти у всех здоровых людей [обзоры 2–5]. Действительно, «тропонин-отрицательных» больше нет.

Многочисленные исследования показали, что:

- 1) нормальные уровни кардиальных тропонинов составляют 2–5 нг/л (0,002–0,005 нг/мл);
- 2) пограничный уровень, соответствующий 99-й перцентили, для конкретного диагностического набора и его платформ зависит от производителя и имеет собственное значение. Так, пограничный уровень теста hs-cTnT Roche — 14 нг/л, а теста hs-cTnI PATHFAST Mitsubichi — 20 нг/л. Проблемы, связанные с трудностями стандартизации различных hs-cTn тестов и с невозможностью сравнения их результатов, будут рассмотрены ниже;
- 3) уровни hs-cTn должны интерпретироваться как **количественные** переменные, терминов «тропонин-отрицательный» и «тропонин-положительный» следует избегать;
- 4) в общей популяции значения hs-cTn тестов, слегка превышающие пограничный уровень, выявляют лиц с повышенным риском *структурных* заболеваний миокарда и риском смертности от всех причин;

- 5) короткий период ишемии, не связанный с явным ИМ, вызывает высвобождение в кровотоки небольшого количества hs-cTn;
- 6) при стабильных заболеваниях коронарных артерий повышенные уровни hs-cTn связаны с риском кардиоваскулярной смерти и сердечной недостаточности, но не с риском ИМ;
- 7) у пациентов с симптомами острого коронарного синдрома (ОКС) hs-cTn — это ранний маркер ИМ, который, по сравнению с «обычными» cTn тестами, выявляет большее количество пациентов с диагнозом ИМ Б ST (ИМ без элевации ST сегмента) и является независимым предиктором неблагоприятных исходов;
- 8) динамика уровней hs-cTn (повышение, постоянство, снижение концентрации в крови) дифференцирует острый некроз кардиомиоцитов от их хронического повреждения;
- 9) с помощью серийного измерения hs-cTn диагноз ИМ можно исключить уже в первые часы после поступления;
- 10) повышенные уровни hs-cTn могут быть связаны и с неишемическими причинами, которые следует устанавливать;
- 11) вне зависимости от того, вызвано ли повышение hs-cTn ишемическими или другими причинами, во всех случаях повышенный hs-cTn — предиктор неблагоприятных исходов, включающих: повторные ОКС, фатальные и не фатальные ИМ и смертность от всех причин [2–5].

Нормальные уровни тропонинов — откуда и почему?

Полагается, что в норме причины выхода тропонинов в кровотоки могут быть таковы [5–7]:

- 1) *Маломасштабный некроз миоцитов.* Это наиболее распространенный процесс, который может вызываться ишемическим или воспалительным состоянием, прямой травмой и токсическими причинами, включая сепсис.
- 2) *Апоптоз, или запрограммированная смерть клеток.* Апоптоз на фоне сохраненной целостности клеточных мембран связан с активацией каспаз, вызывающих деградацию структурных белков миокарда, что может приводить к высвобождению тропонинов в кровотоки.
- 3) *Нормальный метаболизм миоцитов.* В целом, на протяжении жизни обновлению подвергаются около 50% кардиомиоцитов. Пока неясно, связан ли процесс обновления миоцитов с высвобождением тропонинов в кровотоки.
- 4) *Высвобождение продуктов протеолитической деградации тропонинов из миоцитов.* Предполагается, что такой процесс может происходить без гибели миоцитов и без нарушения целостности клеточных мембран. В результате протеолиза образуются мелкие фрагменты тропонинов, кото-

рые проходят через неповрежденные клеточные мембраны.

- 5) *Повышенная проницаемость клеточных стенок.* Обратимое повреждение мембран кардиомиоцитов при напряжении миокарда или при ишемии позволяет тропонинам цитозоля выходить в кровотоки.
- 6) *Образование и высвобождение мембранных везикул.* Подобный механизм обнаружен при ишемии у клеток печени, когда большие молекулы могут выходить из внутриклеточного пространства во внеклеточное без некроза гепатоцитов [5–7].

Выход тропонинов в кровотоки при ишемии, но без миоинфаркта

О том, что кардиомакеры могут выходить в кровотоки и без некроза клеток, известно с 1971 г., когда в модельных экспериментах было обнаружено, что при повреждении сердечной ткани лактатдегидрогеназа может высвобождаться в кровотоки и в отсутствие погибших клеток [8].

Аналогичные результаты были получены и с креатинкиназой (КК) и креатинкиназой МБ (КК МБ). Короткий период коронарной окклюзии, вызывающий кратковременную ишемию, недостаточную для того, чтобы вызвать повреждение миокарда, приводил к выходу этих ферментов в кровотоки [9]. Согласно ранним представлениям, повреждения миоцитов необратимы, их регенерация невозможна. И, как полагалось, если происходит выход в кровотоки кардиомакеров, свидетельствующих о необратимом повреждении, со временем эта прогрессирующая необратимость обязательно приведет к усилению тяжести патологии. Опасения оказались напрасными. Кардиомиоциты способны к регенерации и к восстановлению функций поврежденного сердца [10].

Особо отметим, что выход тропонинов наблюдается при интенсивных физических нагрузках, после марафонских забегов и при стресс-тестах. Повышенные после марафонского забега тропонины приходят в норму через 72 ч [5, 11].

Как тропонины выходят в кровотоки при ОКС?

Тропонин в миоцитах состоит из двух пулов — структурного, когда находится в миофибриллах, и цитозольного — когда находится в свободном от миофибрилл состоянии и в комплексе с другими тропонинами. Именно цитозольный пул и выходит в кровотоки при раннем развитии повреждений миокарда. hs-cTn тесты фиксируют именно этот ранний выход цитозольных тропонинов в кровотоки и отражают динамику этого процесса.

Следующий и относительно длительный выход тропонинов из разрушенных миофибрилл, из структурного пула, связан с более серьезными повреждениями миокарда, которые чем тяжелее — тем более необратимы. «Постулировано, что выход тропонинов из структурно-

го пула — это синоним клеточной смерти, а выход тропонинов из цитозольного пула может быть связан как с обратимыми, так и с необратимыми повреждениями» [6].

Циркулирующие тропонины — анализ «с тысячами лиц»

Многолетние исследования показывают, что при ОИМ cTnI циркулирует в кровотоке: а) как свободный cTnI, б) как бинарный комплекс cTnI-cTnС и в) как тройной комплекс cTnI-cTnС-cTnТ. Более того, в крови присутствуют продукты: г) N-терминальной деградации cTnI, а также д) фосфорилированные и ж) окисленные производные как свободного cTnI, так и его и) двойных и к) тройных комплексов. При этом у разных пациентов соотношение концентраций всех этих форм cTnI и его комплексов индивидуальное. И, похоже, при развитии ОИМ соотношение концентраций этих форм может меняться [12–15].

Количественное определение тропонинов базируется на моноклональных антителах, узнающих различные эпитопы. Таких эпитопов может быть весьма много. Более того, у разных пациентов они могут разными, а у одного и того же пациента соотношение этих эпитопов может меняться в течение развития ОКС и, не исключено, может быть различным при повторных ОКС. Кроме того, могут быть эпитопы, чья эффективность может зависеть от гепарина, от наличия гетерофильных антител, от связывания аутоантител [16–18].

Таким образом, «в лице тропонина» мы имеем анализ «с тысячами лиц», выражение которых может меняться от пациента к пациенту и «от часа к часу» [13].

Такая эпитопная вариабельность и динамичность гетерогенной популяции циркулирующих тропонинов приводит к тому, что различные производители тропониновых тестов, чтобы улучшить их чувствительность, включают в тест все большее количество различных антител. В итоге, тесты различных производителей имеют: а) разные показатели чувствительности, б) разные значения 99-й перцентили и в) разные значения диагностических уровней. Некоторые hs-cTnI тесты показывают, что нормальные уровни тропонина у мужчин и женщин — разные, другие такой разницы «не видят». Полагается, что «для диабетиков и для пожилых лиц должны быть отдельные пограничные уровни hs-cTn тестов, и более того, разные для тестов различных производителей» [19, 20].

В целом, «все эти данные показывают, что сравнение абсолютных концентраций тропонинов, полученных с помощью тестов различных производителей, невозможно» [20].

Но, может быть, возможна международная стандартизация hs-cTn тестов? Например, с помощью референтных материалов, утвержденных международным сообществом экспертов? На этот счет есть две точки зрения: сдержанно оптимистическая и реалистическая. Сдер-

жанно оптимистической придерживается рабочая группа Международной федерации клинической химии (IFCC) по стандартизации кардиального тропонина I, считающая, что такая стандартизация возможна. Статья, опубликованная от имени этой группы, так и называется: «Отнеситесь к этому просто: стандартизация кардиального тропонина I сложна» [21]. Реалистическая точка зрения приведена в статье, расположенной рядом: «Стандартизация определения кардиального тропонина I: при моей жизни этого не случится» [20].

Кроме причин, приведенных выше (гетерогенность и непостоянство популяции изоформ cTnI и его комплексов), приводятся данные и о том, что даже в тех случаях, когда производитель применяет тесты с идентичными антителами, но на разных платформах, результаты измерений не совпадают [20].

Плата за высокую чувствительность

Плата за высокую чувствительность — компромисс между несомненной пользой выявления ИМ в самые первые часы и тем, что наблюдаемое повышение hs-cTn может быть вызвано не ИМ, а, например, неишемическим некрозом кардиомиоцитов, который, в свою очередь, может быть связан с большим количеством других патологий [22–28].

Уж не проще ли использовать традиционно высокие пограничные уровни тропонинов, имеющие большую специфичность по отношению к ОИМ? Однако такой подход, «хотя и делает жизнь кардиологов легкой, но подвергает опасности жизнь пациентов с ранними ОИМ или с другими случаями некроза миоцитов, которые при традиционных пограничных уровнях cTn останутся незамеченными» [29].

Серийные измерения hs-cTn повышают специфичность

Если повышенный при первом измерении уровень hs-cTn вызван: а) стабильными заболеваниями коронарных артерий; б) хронической сердечной недостаточностью; в) нестабильной стенокардией; г) неишемическими и другими некардиальными причинами, то при измерении через 3 ч уровни hs-cTn повышаться не должны [19].

Полагается, что при серийных измерениях последовательное повышение уровня hs-cTn (выше пограничного) четко указывает на развитие ИМ. Постоянно повышенный hs-cTn указывает на другие причины [19].

Множественно показано, что диагностические алгоритмы измерения дельты (разницы концентраций) hs-cTn улучшают диагностическую специфичность, но могут: а) снижать диагностическую чувствительность и б) увеличивать время, необходимое для подтверждения или исключения диагноза ИМ [30–32].

Например, при использовании hs-cTnI теста Vitros ES cTnI измерение через 6 ч повысило диагностическую специфичность с 77 до 91%, но понизило чувствитель-

ность с 94 до 75% [30]. При использовании тестов hs-cTnT и hs-cTnI было показано, что абсолютные значения дельты (интервал измерений 2 ч) для hs-cTnT составляли 7 нг/л, а для hs cTnI — 20 нг/л и имели более высокую специфичность, чем относительные значения [32].

Аналогичные результаты, опубликованные в 2012 г., также свидетельствуют о том, что абсолютные значения дельты теста Roche hs-cTnT лучше относительных. Абсолютная дельта, составлявшая 9,2 нг/л (интервал 6 ч) дискриминировала ОКС от не-ОКС со специфичностью 90%, а относительная со специфичностью 75% [33]. Поэтому полагается, что относительное значение дельты, составляющее 20% и рекомендованное американской Национальной академией клинической биохимии [22], не является столь же эффективным, как абсолютные значения дельты, оптимизированные для конкретных hs-cTn тестов конкретных производителей [34].

В целом, «...как для лабораторий, так и для клиницистов критичным является следующее положение: конкретные абсолютные значения дельты, полученные с помощью теста Roche hs-cTnT, нельзя напрямую использовать в лаборатории, которая измеряет hs-cTn с помощью другого теста, как при использовании платформы того же самого производителя, так и другого. Важно знать, что каждый конкретный hs-cTn тест нуждается в специальном определении именно его абсолютных и относительных значений дельты» [34]. Считается, что для каждого теста абсолютные и/или относительные значения дельты должны быть определены в интервалах 0–3 ч, 3–6 ч и 0–6 ч. Это должно сократить время, необходимое для исключения ОИМ с 6 ч до 3 [34].

В целом, алгоритм серийных измерений hs-cTn «существенно смягчает главную озабоченность клиницистов, связанную с высокочувствительными тропонинами» [34].

Основная клиническая ценность hs-cTn тестов

В общем, клиническая ценность hs-cTn тестов включает их измерение: а) для выявления в общей популяции лиц с субклиническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, б) для оценки неблагоприятных исходов при стабильных заболеваниях коронарных артерий, в) при поступлении пациентов с признаками ОКС [2–5]. Риск летальности, связанный с повышенным hs-cTnT, присутствует на всем спектре тяжести ОКС, а также при состояниях, не связанных с кардиальными причинами [35]. Учитывая, что повышенные уровни hs-cTn — предиктор неблагоприятных исходов при любых этиологиях, диагностическая ценность hs-cTn может включать и такие патологические состояния, как ХПН и ОПН, сепсис, легочная эмболия, контузии, химиотерапия, тяжелые физические нагрузки (спортивная и военная медицина) и др. состояния, при которых повышаются уровни тропонинов.

Главная клиническая ценность *hs-cTn* тестов — это значительное повышение эффективности диагностики при поступлении пациентов с клинической картиной, характерной для ОКС, при отсутствии признаков ИМ ST на ЭКГ и с *cTnI* >100 нг/л (0,1 нг/мл).

Для пациентов с указанными характеристиками *hs-cTn* это **ранний маркер развития** ИМ, который, по сравнению со «стандартным» тропониновым тестом, в течение 3–6 ч: а) исключает диагноз ИМ с вероятностью 100%, б) устанавливает диагноз ИМ Б ST с вероятностью 95% и, в целом, в) выявляет большее количество пациентов с ИМ Б ST, чем обычные *cTn* тесты [2–5, 36, 37].

«Внедрение *hs-cTn* для триажа пациентов с подозреваемым ОКС улучшит раннюю диагностику ИМ Б ST и, в конечном счете, повысит количество диагнозов ИМ Б ST и снизит количество диагнозов нестабильной стенокардии» [35].

В целом, переход от «обычных» тропониновых тестов на высокочувствительные приводит к реклассифицированию значительного процента пациентов, имевших при поступлении признаки ОКС и первичный диагноз нестабильная стенокардия, в диагноз ИМ Б ST. А это, при проведении адекватных мероприятий, снижает количество повторных ИМ в 2,6 раза, а летальность в 1,9 раза (наблюдение 1 год)» [26].

Литература

1. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2525–2538; *Circulation* 2007; 116: 2634–2653; *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 2173–2195.
2. Christenson R.H., Phillips D. Sensitive and high sensitivity next generation cardiac troponin assays: more than just a name. *Pathology.* 2011; 43 (3): 213–219.
3. Collinson P.O. Sensitive troponin assays. *J. Clin. Pathol.* 2011; 64 (10): 845–849.
4. Baker J.O., Reinhold J., Redwood S. et al. Troponins: redefining their limits. *Heart.* 2011; 97 (6): 447–452.
5. Вельков В.В. Революция в кардиологии — высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных» больше нет. Клинико-лабораторный консилиум, 2011; 4 (40): 24–43.
6. Jaffe A.S., Wu A.H.B. Troponin Release-Reversible or Irreversible Injury? Should We Care? *Clinical Chemistry.* 2012; 58: 1148–1150.
7. Hickman P.E., Potter J.M., Aroney C. et al. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin. Chim. Acta.* 2010; 411: 318–323.
8. Doty D.H., Bloor C.M., Sobel B.E. Altered tissue lactic dehydrogenase activity after exercise in the rat. *Am. J. Physiol.* 1971; 30: 548–551.
9. Heyndrickx G.R., Millard R.W., McRitchie R.J. et al. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J. Clin. Invest.* 1975; 56: 978–985.
10. Anversa P., Leri A., Kajstura J. Cardiac regeneration. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1769–1776.
11. Scherr J., Braun S., Schuster T. et al. 72-h kinetics of high-sensitivity troponin T and inflammatory markers after marathon. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011; 43: 1819–1827.
12. Katrukha A.G., Bereznikova A.V., Esakova T.V. et al. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. *Clin. Chem.* 1997; 43: 1379–1385.
13. Labugger R., Organ L., Collier C. et al. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2000; 102 (11): 1221–1226.
14. McDonough J.L., Van Eyk J.E. Developing the next generation of cardiac markers: disease-induced modifications of troponin I. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2004; 47 (3): 207–216.
15. Gaze D.C., Collinson P.O. Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance. *Ann. Clin. Biochem.* 2008; 45(4): 349–355.
16. Stiegler H., Fischer Y., Vazquez-Jimenez J.F. et al. Lower cardiac troponin T and I results in heparin-plasma than in serum. *Clin. Chem.* 2000; 46: 1338–1344.
17. Kim W.J., Laterza O.F., Hock K.G. et al. Performance of a revised cardiac troponin method that minimizes interferences from heterophilic antibodies. *Clin. Chem.* 2002; 48: 1028–1034.
18. Eriksson S., Halenius H., Pulkki K. et al. Negative interference in cardiac troponin I immunoassays by circulating troponin autoantibodies. *Clin. Chem.* 2005; 51: 839–847.
19. Katus H.A., Giannitsis E., Jaffe A.S. Interpreting Changes in Troponin—Clinical Judgment Is Essential *Clinical Chemistry.* 2012; 58: 139–144.
20. Apple F.S. Standardization of Cardiac Troponin I Assays Will Not Occur in My Lifetime. *Clinical Chemistry.* 2012; 58: 1169–1177.
21. Christenson R.H., Bunk D.M., Schimmel H. et al. on behalf of the IFCC Point: Put Simply, Standardization of Cardiac Troponin I Is Complicated. Working Group on Standardization of Troponin I. *Clin. Chem.* 2012; 58 (1): 165–168.
22. Morrow D.A., Cannon C.P., Jesse R.L. et al. National Academy of Clinical Biochemistry practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biomarkers in acute coronary syndromes. *Clin. Chem.* 2007; 53: 552–574.
23. Kelley W.E., Januzzi J.L., Christenson R.H. Increases of cardiac troponin in conditions other than acute coronary syndrome and heart failure. *Clin. Chem.* 2009; 55 (12): 2098–2112.
24. Venge P., Johnston N., Lindahl B. et al. Normal plasma levels of cardiac troponin I measured by the high-sensitivity cardiac troponin I Access prototype assay and the impact on the diagnosis of myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 1165–1172.
25. Sabatine M.S., Morrow D.A., de Lemos J.A. et al. Detection of acute changes in circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischemia using an ultrasensitive assay: results from TIMI 35. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 162–169.
26. Mills N.L., Churchhouse A.M., Lee K.K. et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA.* 2011; 305: 1210–1216.
27. Agewall S., Giannitsis E., Jernberg T. et al. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 404–411.
28. McFalls E.O., Larsen G., Johnson G. et al. Long-term outcomes of hospitalized patients with a non-acute syndrome diagnosis and an elevated cardiac troponin level. *Am. J. Med.* 2011; 124: 630–635.

29. Twerenboldet R., Reichlin T., Reiter M. et al. High-sensitive cardiac troponin: friend or foe? Swiss. Med. Wkly. 2011; 141: E1–E5.

30. Apple F.S., Pearce L.A., Smith S.W. et al. Role of monitoring changes in sensitive cardiac troponin I assay results for early diagnosis of myocardial infarction and prediction of risk of adverse events. Clin. Chem. 2009; 55: 930–937.

31. Kavsak P.A., Ko D.T., Wang X. et al. Increasing cardiac troponin changes measured by a research high-sensitivity troponin I assay. Absolute vs percentages changes and long-term outcomes in a chest pain cohort. Clin. Chem. 2010; 56: 1902–1904.

32. Reichlin T., Irfan A., Twerenbold R. et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation. 2011; 124: 136–145.

33. 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: 209–218.

34. Apple F.S., Morrow D.A. Delta Cardiac Troponin Values in Practice: Are We Ready to Move Absolutely Forward to Clinical Routine? Clinical Chemistry. 2012, 58 (1): 8–10.

35. Celik S., Giannitsis E., Wollert K.C. et al. Cardiac troponin T concentrations above the 99th percentile value as measured by a new high-sensitivity assay predict long-term prognosis in patients with acute coronary syndromes undergoing routine early invasive strategy. Clin. Res. Cardiol. 2011; 100 (12): 1077–1085.

36. Keller T., Zeller T., Peetz D. et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 868–877.

37. Reichlin T., Hochholzer W., Bassetti S. et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 858–867.

ИЗДАТЕЛЬСКО-ПОЛИГРАФИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
КОСТА

Издательско-полиграфический отдел фирмы «КОСТА» с 1993 года занимается подготовкой и изданием книг.

За эти годы мы приобрели большой опыт подготовки специальной, и в частности, медицинской литературы. Среди подготовленных нами книг — работы в области кардиологии, неврологии, хирургии, генетики и других областях медицины.

Мы будем рады помочь Вам подготовить к печати юбилейный сборник, монографию, брошюру, методические рекомендации, автореферат.

Собственная полиграфическая база позволяет оперативно отпечатать любую полиграфическую продукцию. Кроме того, наши дизайнеры разработают для Вас визитки, наклейки, рекламные листовки, обложки книг.

Не тратьте драгоценное время Ваших специалистов — приходите к нам.
Сделать Вашу рукопись книгой — наша специальность.

Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»
(812) 445-10-02 www.kostaprint.ru

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ КАРДИАЛЬНОГО ТРОПОНИНА I: ТЕСТ, КОТОРЫЙ СПАСАЕТ ЖИЗНЬ

Диакон

Тест на высокочувствительный Тропонин I

В течение 3 часов после острого коронарного события:

- устанавливает диагноз инфаркта миокарда без подъема ST сегмента (ИМ Б ST) с надежностью 95%
- исключает ИМ Б ST с надежностью 100%



АВТОМАТИЧЕСКИЙ ИММУНОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗАТОР

PATHFAST®

MITSUBISHI CHEMICAL MEDICINE CORPORATION, Япония

Время анализа – 17 мин.

- 6 независимых каналов с произвольным доступом
- Тестирование в цельной крови, сыворотке и плазме
- Высокая точность результатов (CV < 10%)

Параметры тестирования:

- Пресепсин – новый маркер сепсиса (20-20 000 пг/мл)
- Высокочувствительный Тропонин I (0,001-50 нг/мл)
- NTproBNP (15-30 000 пг/мл)
- Миоглобин (5-1 000 нг/мл)
- Креатинкиназа МВ (2-500 нг/мл)
- Высокочувствительный СРБ (0,05 - 30 мг/л)
- Д-димер (0,005-5 мкг/мл)
- ХГЧ (1-500 мМЕ/мл)



ЗАО «ДИАКОН» Центральный офис
42290, Московская область, г. Пушкино, ул. Грузовая, 1-а
Тел.: (495) 980-63-39, 980-63-38
Факс: (495) 980-66-79
E-mail: sale@diakonlab.ru

Телефон горячей линии: 8-800-2006-339
www.diakonlab.ru

Обособленное подразделение
117452, Москва, Внутренний проезд, д. 8, стр. 9
Тел.: (499) 788-78-10, 788-78-11
Факс: (499) 788-78-12
E-mail: market@diakonlab.ru