

УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
«ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СКОРОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» Г.МИНСКА

РЕФЕРАТ

Врача клинической лабораторной диагностики клинико-
диагностической лаборатории

Тема реферата «Кардиальные маркеры, Роль высокочувствительного
тропонина в диагностике инфаркта миокарда»

Реферат выполнен:
Толмачевой С.А.

СОГЛАСОВАНО

Заместитель главного врача



И.М.Григорьев

(подпись)

2022 год

Инфаркт миокарда – одна из форм ишемии сердца. В клинической практике важно доказать локальный некроз миокарда.

Причины возникновения инфаркта миокарда разнообразны: курение, высокий уровень холестерина, артериальная гипертензия, сахарный диабет I и II типа, низкая физическая активность, избыточная масса тела, менопауза, употребление алкоголя, стресс, неправильное питание с высоким содержанием калорий и животных жиров и, как следствие, повышение уровня триглицеридов и липопротеидов высокой плотности, пожилой возраст, мужской пол, семейный анамнез раннего развития ишемической болезни сердца. Это ведёт к атеротромбозу коронарных сосудов.

Существует триада в основе развития инфаркта миокарда: разрыв атеросклеротической бляшки, тромбоз и вазоконстрикция. Развитие атеросклероза происходит постепенно и длительное время без симптомов. Под воздействием выше перечисленных причин наступает гиперлипидемия и сужение сосудов на 50% и первые проявления клинических симптомов, затем сужение сосуда на 90%- инфаркт и некроз.

В диагностике инфаркта миокарда ведущее значение имеют: клиническая картина, электрокардиограмма и лабораторные тесты. Определение кардиальных маркёров - скорость, качество и точность определения часто имеют определяющую роль в течении заболевания и его исходе.

Основными кардиальными маркерами в лабораторной диагностике являются: тропонин, миоглобин и изофермент креатинфосфокиназы СК-МВ.

Миоглобин-гемсодержащий хромопротеид, представляющий собой легкую цепь миозина. Миоглобин транспортирует кислород в скелетной мускулатуре и миокарде, он идентичен в миоцитах скелетных мышц и кардиомиоцитах. Миоглобин постоянно присутствует в плазме крови в связанном состоянии. При повреждении миокарда или скелетной мускулатуры миоглобин поступает в кровь и затем выделяется с мочой. Кинетика миоглобина при инфаркте миокарда: 1) Повышение содержания миоглобина в крови начинается через 2-3 часа; 2) максимальный уровень миоглобина в крови наблюдается через 6-10 ч от начала инфаркта; 3) длительность повышения содержания миоглобина в крови составляет 24-32 часа. Уровень миоглобина при инфаркте может повышаться в 10-20 раз. Повторное повышение уровня миоглобина в крови на фоне уже наступающей нормализации может указывать на расширение зоны некроза или образование новых некротических очагов. Миоглобин – ранний маркер поражения миокарда и появляется в плазме крови в первые часы после развития инфаркта мышцы сердца. Однако интерпретация результатов определения миоглобина затруднена из-за неспецифичности этого маркера (он содержится в скелетной мускулатуре). Иными словами, при неинформативной ЭКГ нельзя диагностировать инфаркт миокарда, основываясь только на подъёме уровня миоглобина в крови.

Повышение активности МВ-фракции КФК, содержащейся преимущественно в миокарде, специфично для повреждения сердечной

мышцы, в первую очередь, для острого инфаркта миокарда. МВ-фракция КФК не реагирует на повреждение скелетных мышц, головного мозга и щитовидной железы. Но уровни КФК-МВ могут кратковременно повышаться при любых кардиохирургических вмешательствах, миокардитах и длительных приступах стенокардии покоя. Динамика повышения КФК-МВ при остром инфаркте миокарда:

- через 3-4 часа ее активность начинает возрастать
- через 10-12 часов достигает максимума
- через 48 часов от начала ангинозного приступа возвращается к исходным цифрам. Степень повышения активности КФК-МВ хорошо коррелирует с размером инфаркта миокарда - чем больше объем поражения сердечной мышцы, тем выше активность КФК-МВ.

В лабораторной диагностике применяется определение активности ферментов АсАТ и ЛДГ, но они являются неспецифичными и диагностика инфаркта миокарда может быть затруднена, особенно если это атипичная форма инфаркта и нет изменений в ЭКГ.

Главенствующая роль в диагностике инфаркта миокарда из лабораторных тестов отводится тропонину. Тропонин представляет собой универсальную для поперечно-полосатой мускулатуры структуру белковой природы, локализирующуюся на тонких миофиламентах сократительного аппарата миокардиоцита. Тропоновый комплекс состоит из трех компонентов: - тропонина С - ответственного за связывание кальция

- тропонина Т - предназначен для связывания тропомиозина
- тропонина I - предназначен для ингибирования этих процессов.

Тропонин Т и I существуют в специфичных для миокарда изоформах, которые отличаются от изоформ скелетных мышц, чем и обуславливается их абсолютная кардиоспецифичность. Спустя 4-5 часов после гибели кардиомиоцитов вследствие развития необратимых некротических изменений тропонин поступает в периферический кровоток и определяется в венозной крови. В первые 12-24 часа от момента возникновения острого инфаркта миокарда достигается пик концентрации в крови. Согласно общепринятым представлениям, уровни тропонов отражают размер зоны мионекроза, оценивают тяжесть ИМ, прогнозируют течение патологии и ее исходы. При этом полагалось, что в норме тропоны в кровотоке отсутствуют. Следует помнить, что тропонин не является ранним маркером инфаркта миокарда и у рано обратившихся больных может не определяться. Поэтому возможность раннего выявления ИМ зависит от аналитической чувствительности тропоновых тестов.

Возможность раннего выявления ИМ зависит от чувствительности тропонового теста, его способности определять малые количества тропонов. Если чувствительность низкая, то такой тест выявляет только обширные, тяжелые ИМ, и не выявляет ИМ, находящиеся в начальной стадии развития. Чем ниже чувствительность тропонового теста, тем больше «тропонин-отрицательных» результатов он дает.

Рекомендации по высокочувствительному измерению кардиальных тропонинов:

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

- предпочтительными маркерами для диагностики ИМ являются сТnТ и сТnI;

- значения концентраций сТn должны выражаться в нг/л или пг/мл;

- повышенная концентрация сТn – это уровень, превышающий таковой для 99-й перцентили (только hscТn тесты способны определять в здоровой популяции уровни тропонинов для 99-й перцентили);

- конкретные значения концентрации тропонина, характерный для 99-й перцентили, установленные производителем, включая таковые для многих высокочувствительных тестов, могут быть найдены в инструкциях к тестам или в недавних публикациях;

- повышение или снижение концентрации тропонинов по отношению к уровню 99-й перцентили – существенно для диагноза ОИМ;

- дискриминирующее значение 99-й перцентили, необходимое для принятия решения о постановке или исключения диагноза ИМ должно быть определено в каждой лаборатории для каждого специфического теста (с соответствующим контролем качества)

- количественные критерии повышения сТn зависят от конкретного теста и могут быть установлены на основании профиля точности каждого индивидуального теста, включая hscТn тесты;

- оптимальное значение КВ при 99-й перцентили-10%;

- использование тестов, не имеющих при 99-й перцентили КВ= \leq 10%, делает определение значимых изменений уровней тропонинов более трудным, но не приводит к ложноположительным результатам;

- тесты с КВ $>$ 20% при 99-й перцентили использоваться не должны.

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

Недавно разработанные высокочувствительные тесты способны с высокой точностью определять концентрации тропонинов в нанокolicествах. Введение в практику высокочувствительных тропонинов сумело повысить частоту выявления ИМ у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST до 47%. Однако несмотря на очевидное преимущество высокочувствительных тропонинов, позволяющее заметить некроз кардиомиоцитов в самом начале заболевания, недостатком стало снижение его специфичности, и связанной с этим трудностью его интерпретации.

Высокочувствительные сТn тесты классифицируются по степени их чувствительности, т.е. по проценту лиц нормальной популяции, у которых

определяется концентрация сТп ниже верхнего предела нормального уровня (< 99-й перцентили). Современные, не высокочувствительные сТп тесты обнаруживают тропонин, в лучшем случае, только у <50% здоровых лиц.

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

- второе поколение hscТп тестов – от 75 до 95%;

- третье поколение hscТп тестов – у >95% «здоровых» лиц.

Многочисленные исследования показали, что

- нормальные уровни кардиальных тропонинов, определяемые большинством

hscТп тестов составляют 2- 7 нг/л (0,002-0,007 нг/мл) (в зависимости от чувствительности конкретного диагностического набора);

- в общей популяции значение hscТп тестов, слегка превышающие уровень 99-й перцентили, выявляют лиц с повышенным риском структурных заболеваний миокарда и риском смертности от всех причин;

- короткий период ишемии, не связанный с явным ИМ, вызывает высвобождение в кровоток небольшого количества hscТп;

- при стабильных заболеваниях коронарных артерий повышенные уровни hscТп связаны с риском кардиоваскулярной смерти и сердечной недостаточности, но не с риском ИМ;

- у пациентов с симптомами ОКС hscТп – это ранний маркер ИМ, который, по сравнению с «обычными» сТп тестами, выявляет большее количество пациентов с диагнозом ИМ Б ST и является независимым предиктором неблагоприятных исходов;

- повышенные уровни hs-cТп могут быть связаны и с неишемическими причинами, которые следует устанавливать;

- динамика циркулирующих уровней hs-cТп (повышение, постоянство, снижение) дифференцирует острый некроз кардиомиоцитов от их хронического повреждения;

- с помощью серийных измерений hscТп диагноз ИМ можно подтвердить или исключить в первые часы после поступления;

- вне зависимости от того, вызвано ли повышение hscТп ишемическими или другими причинами, во всех случаях повышенный hscТп – предиктор неблагоприятных исходов, включающих: повторные ОКС, фатальные и нефатальные ИМ и смертность от всех причин.

Новые международные диагностические критерии ИМ.

Международные рекомендации устанавливают следующие типы ИМ:

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

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

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

ИМ типа 4а. ИМ ассоциированный с тромбозом стента, подтвержденным ангиографией или на аутопсии;

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

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

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

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

Алгоритмы серийных высокочувствительных измерений тропонинов.

Если повышенный при поступлении уровень hs-cTn вызван:

- а) стабильными заболеваниями коронарных артерий;
- б) хронической сердечной недостаточностью;
- в) нестабильной стенокардией;

г) неишемическими и другими некардиальными причинами, то при серийных высокочувствительных измерениях уровни hs-cTn повышаться не должны.

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

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

Существенно, что в данном алгоритме диагностическим для ИМ считается не повышение уровня тропонина, соответствующего 99-й перцентили, в 2 раза, как это рекомендует третье всеобщее определение ИМ, а относительные значения дельты через 3ч. После поступления. Если сходный уровень cTn был >99-й перцентили диагностической считается дельта >20%.

Производители hscTn тестов также рекомендует в качестве диагностических для ИМ считать удвоенные значения 99-й перцентили, а значения дельты. При этом диагностические значения дельты

устанавливаются разными, в зависимости от того, превышали исходные значения 99-ую перцентиль или нет.

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

Интерпретация высокочувствительных измерений кардиальных тропонинов.

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

Всем практикующим врачам для выработки решения о начале соответствующей терапии или интервенционистского вмешательства важно полностью понимать причину и значение повышенного тропонина у данного конкретного пациента. Хотя дельта и позволяет дифференцировать ОИМ от повышения hscTn, вызванного не острыми коронарными причинами, она не отличает ИМ типа 1 от ИМ типа 2.

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

Показания к высокочувствительному измерению тропонинов.

При подозрении на ИМ:

Повышенный тропонин не является строго специфичным для ИМ, его измерение проводят только при наличии клинических указаний на подозреваемый ИМ.

Приоритетом является назначение при симптомах указывающих на ишемию и при недиагностической картине ЭКГ.

Измерение тропонинов рекомендуется перед ЧКВ и АКШ для оценки рисков, связанных с проведением данных процедур и после них.

При сердечной недостаточности:

Предполагается, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) повышенные тропонины связаны с повышенным риском смертности и с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно международным рекомендациям, при

начальном обследовании пациентов с подозреваемой или доказанной СН следует исключить наличие ИМ. При ХСН:

- у пациентов с ХСН и с сохраненной или не сохраненной фракцией выброса повышенные тропонины (>99-й процентиля) имеют прогностическое значение для оценки риска госпитализации или смертности;

- при ХСН причины повышения сТп выше 99-й процентиля могут быть разными и вызванными как коронарными, так и не коронарными механизмами;

- хотя повышенные тропонины имеют при ХСН прогностическое значение, они не являются маркерами дифференцирующими ишемическую или неишемическую этиологию.

При ОСН:

- при поступлении пациентов с признаками ОСН тропонин должен быть срочно измерен для быстрого подтверждения или исключения ИМ типа 1;

- повышенные при ОСН тропонины всегда должны интерпретироваться с большим подозрением на ИМ типа 1, особенно в контексте наличия: а) повышения или снижения этого маркера, б) типичных симптомов ишемии при неинвазивном тестировании или при, в) очевидной новой утрате функции миокарда;

- текущее всеобщее определение ИМ предусматривает, что только повышенные при ОСН уровни тропонинов, без дополнительного наличия особо оговариваемых дополнительных признаков ИМ. Не достаточны для выявления ИМ, или типа ИМ;

- при ОСН тропонин, превышающий уровень 99-й процентиля, связан с высокой вероятностью неблагоприятного исхода;

- у госпитализированных пациентов в острых случаях уровни тропонина могут повышаться и при лечении снижаться.

В целом, при ОСН повышение тропонина – предиктор неблагоприятных исходов. Повышенные уровни тропонинов при СН не являются «ложноположительными». Если при СН и при серийных измерениях уровни тропонина повышаются – это должно рассматриваться, как подозрение на развивающийся ИМ.

В целом, любое повышение уровней тропонинов связано с прогнозом неблагоприятных исходов и притом вне зависимости от их причины.