



## **Неотложная диагностика с использованием сердечных маркеров**



**cobas**<sup>®</sup>  
*Life needs answers*

## Содержание

Сложная диагностическая задача: острые сердечно-сосудистые заболевания .....	3
Боль в груди неопределенного характера: сложная диагностическая задача .....	4
Надежный выбор: кардиальные маркеры.....	5
Клиническая классификация ИМ .....	7
Миоглобин — самый ранний из сердечных маркеров .....	11
Прогностическое значение тропонина Т и NT-proBNP .....	12
Острая сердечная недостаточность — оптимизация диагностики в условиях неблагоприятного прогноза .....	13
Рекомендации по использованию NT-proBNP.....	14
NT-proBNP в диагностике и мониторинге сердечной недостаточности .....	15
Рекомендации по возрастным категориям по NT-proBNP .....	16
NT-proBNP в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной функцией левого желудочка .....	19
NT-proBNP при остром коронарном синдроме .....	19
Легочная эмболия — высокая смертность в течение двух часов .....	20
Подозрение на легочную эмболию: симптомы, признаки и диагностические инструменты .....	21
Умная комбинация: D-димер плюс клиническая вероятность.....	23
Скорая помощь: анализ у постели пациента (PoC).....	24
Заключение.....	26
Список литературы .....	27

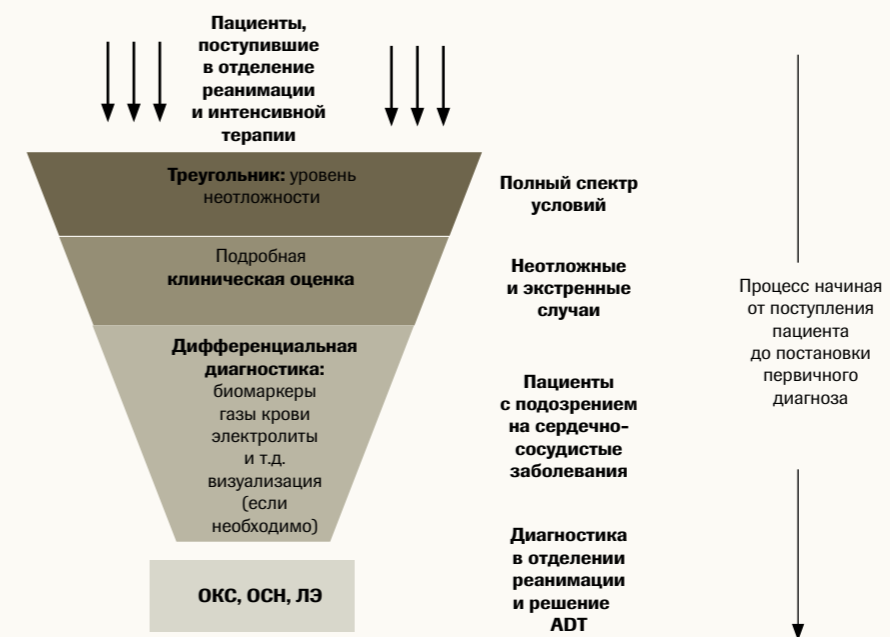
## Сложная диагностическая задача: острые сердечно-сосудистые заболевания

Одышка, учащенное дыхание и боль в груди — врачи отделения реанимации и интенсивной терапии сталкиваются с этой триадой симптомов ежедневно. Данные симптомы общего характера могут быть вызваны рядом состояний, включая острый коронарный синдром, сердечную недостаточность, пневмонию, астму, обострение ХОБЛ, психические нарушения, расслоение аорты, инфекции, рак, почечную недостаточность, недостаточную физическую подготовку или легочную эмболию.

Поскольку причины боли в груди, одышки или учащенного дыхания являются потенциально смертельными, на счету каждая минута для подтверждения или исключения опасного для жизни заболевания и начала соответствующего лечения. Наиболее частые критические состояния, связанные с болью в груди, — это острые сердечно-сосудистые заболевания: острый коронарный синдром (ОКС), острая сердечная недостаточность (ОСН) и легочная эмболия (ЛЭ).

По оценке Всемирной организации здравоохранения, в 2030 году от сердечно-сосудистых заболеваний умрут 23,4 миллиона человек.<sup>1</sup>

Рис. 1: Дифференциальная диагностика при постановке первичного диагноза у пациентов с подозрением на острые сердечно-сосудистые заболевания



При экстренном поступлении пациента врач должен понять, нуждается ли пациент в стационарном лечении или ему может быть оказана амбулаторная помощь. Ключевым этапом этого процесса является дифференциальная диагностика, при которой применяются биомаркеры и другие инструменты, служащие для исключения или подтверждения у пациента таких состояний, как острый коронарный синдром, острая сердечная недостаточность и легочная эмболия (Рис. 1).

Острый коронарный синдром требует быстрой и точной диагностики. При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) рекомендуется, чтобы интервал времени между постановкой первичного диагноза и началом терапии составлял менее одного часа. Социологические исследования показали, что в целом доля летальных исходов при STEMI, приходящаяся на первые два часа, составляет от 15 до 25%; в течение первого месяца — уже 30-50%. Доля летальных исходов при инфаркте миокарда без подъема ST-сегмента (NSTEMI) и нестабильной стенокардии (НС) составляет приблизительно 10% в течение первого месяца.<sup>3</sup>

При острой сердечной недостаточности постановка диагноза — достаточно сложная процедура. Сердечная недостаточность требует большего понимания исходной этиологии. Исследование острой дыхательной недостаточности — основного симптома большинства кардиологических и респираторных заболеваний у пожилых пациентов (> 65 лет) показало последствия этой сложной диагностической задачи: ошибочность диагноза, поставленного в отделении реанимации, составляла 20%, в то время как неадекватная начальная терапия осуществлялась в 1/3 всех случаев.<sup>5</sup>

Степень тяжести легочной эмболии варьируется в широких пределах: от драматического шока до клинической тишины, в любом случае быстрая диагностика является вопросом жизни и смерти: до 90% всех связанных с ЛЭ летальных исходов происходит в течение 1-2 часов после проявления симптомов.<sup>6,7</sup> При этом своевременная диагностика ЛЭ до сих пор является одной из самых больших диагностических проблем, с которыми сталкиваются врачи. Это связано с тем, что ЛЭ не имеет специфических, каких-то особых очевидных симптомов и клинических признаков. Фактически меньше чем у 20% пациентов наблюдается типичная триада: кровохарканье, одышка и плеврические боли.

Врачи отделения реанимации могут положиться только на свою квалификацию и опыт в комбинации с инструментами, рекомендуемыми в различных руководствах, когда у пациентов наблюдаются такие симптомы, как одышка, учащенное дыхание или боль в груди.

Анализ специфических биомаркеров для сердечно-сосудистых заболеваний как компонент оценки тяжелых пациентов помогает установить направление дальнейшего диагностического исследования.

Тропонин Т, NT-proBNP и D-димер — это ключевые сердечные маркеры при выявлении пациентов с подозрением на ОКС, ОЧН или ЛЭ и принятии решения на ранней стадии.

### Боль в груди неопределенного характера: сложная диагностическая задача

Термин «острый коронарный синдром (ОКС)» охватывает три различных клинических состояния, включая STEMI (инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST), NSTEMI (инфаркт миокарда без подъема ST-сегмента) и нестабильную стенокардию (НС) (Рис. 2).<sup>8</sup>

Рис. 2: Дифференцирование острых коронарных синдромов<sup>8</sup>



STEMI = инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, NSTEMI = инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ЭКГ = электрокардиограмма

Ранняя реваскуляризация важна для лечения пациентов с STEMI. Она позволяет сохранить ткань миокарда, снизить смертность, долю осложнений и риск рецидива у пациентов с ОКС.<sup>9</sup> В связи с ресурсоемкостью реваскуляризации и возможностью осложнений важно выявить пациентов, для которых этот метод будет максимально эффективным.

### Надежный выбор: кардиальные маркеры

Главный симптом ОКС — это острая боль в груди, но этому признаку недостает специфичности. Нестабильная стенокардия может возникать первично или явиться следствием прогрессирования существовавших симптомов. Стенокардия продолжительностью более 20 минут предполагает наличие ОКС и, следовательно, имеет неблагоприятное прогностическое значение. При этом атипичные симптомы распространены достаточно широко, особенно у женщин, больных диабетом и пожилых людей.<sup>9</sup> Анамнестические данные, такие как факторы риска (диабет, артериальная гипертензия, гиперлиппротеинемия, курение, отягощенная наследственность, возраст, пол, почечная недостаточность) и кардиологические события (инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, коронарная ангиопластика), повышают вероятность ишемической болезни сердца, включая ОКС.<sup>10-12</sup> Данные физикального обследования недостаточно специфичны, но являются составляющими диагностического поиска (Табл. 1).

Таблица 1: Дифференциальная диагностика при остром коронарном синдроме<sup>8</sup>

Сердечно-сосудистое заболевание	Желудочно-кишечное заболевание
• Тахикардическая аритмия	• Эзофагит/разрыв
• Перикардит	• Язва (перфорация)
• Миокардит	• Острый панкреатит
• Расслоение аорты	• Желчная колика
Легочное заболевание	Заболевание костно-мышечной системы
• Легочная эмболия	• Перелом/ушиб ребра
• Плеврит	• Заболевание грудного отдела позвоночника
• Пневмоторакс	• Синдром Титце (синдром хрящевых реберных соединений)
Другие заболевания	
• Опоясывающий герпес, злокачественное поражение костей/грудной стенки	

Источники диагностики ОКС — это история болезни, ЭКГ в 12 отведениях и определение сердечных маркеров (Рис. 3).

Три четверти случаев подозрения на ОКС среди пациентов реанимационного отделения не относятся к категории острой ишемии (включая пациентов с некардиальной болью или сердечной болью, не связанной с ишемией миокарда).<sup>13</sup> У этих пациентов проявления нестабильной стенокардии могут быть вторичными по отношению к аортальному стенозу, гипертрофической кардиомиопатии, анемии вследствие желудочно-кишечного кровотечения, пониженной кислотности, обострению хронической обструктивной болезни легких, лихорадке, гипертиреозу, тахикардии и тяжелой артериальной гипертензии.<sup>9</sup>

ЭКГ должна проводиться в течение 10 минут, если есть подозрение на ОКС, каждый раз, когда возникает приступ боли, с последующим повтором через 6 и 12 часов.<sup>8</sup> По-видимому, нормальная ЭКГ не должна использоваться как единственный источник диагностики для исключения. Если ЭКГ показывает отсутствие подъема сегмента ST, тогда только с помощью определения сердечных маркеров можно определить, есть ли у пациента NSTEMI или НС.

«Традиционные факторы риска для ИБС менее важны, чем симптоматика, данные ЭКГ и кардиальные биомаркеры».<sup>9</sup>



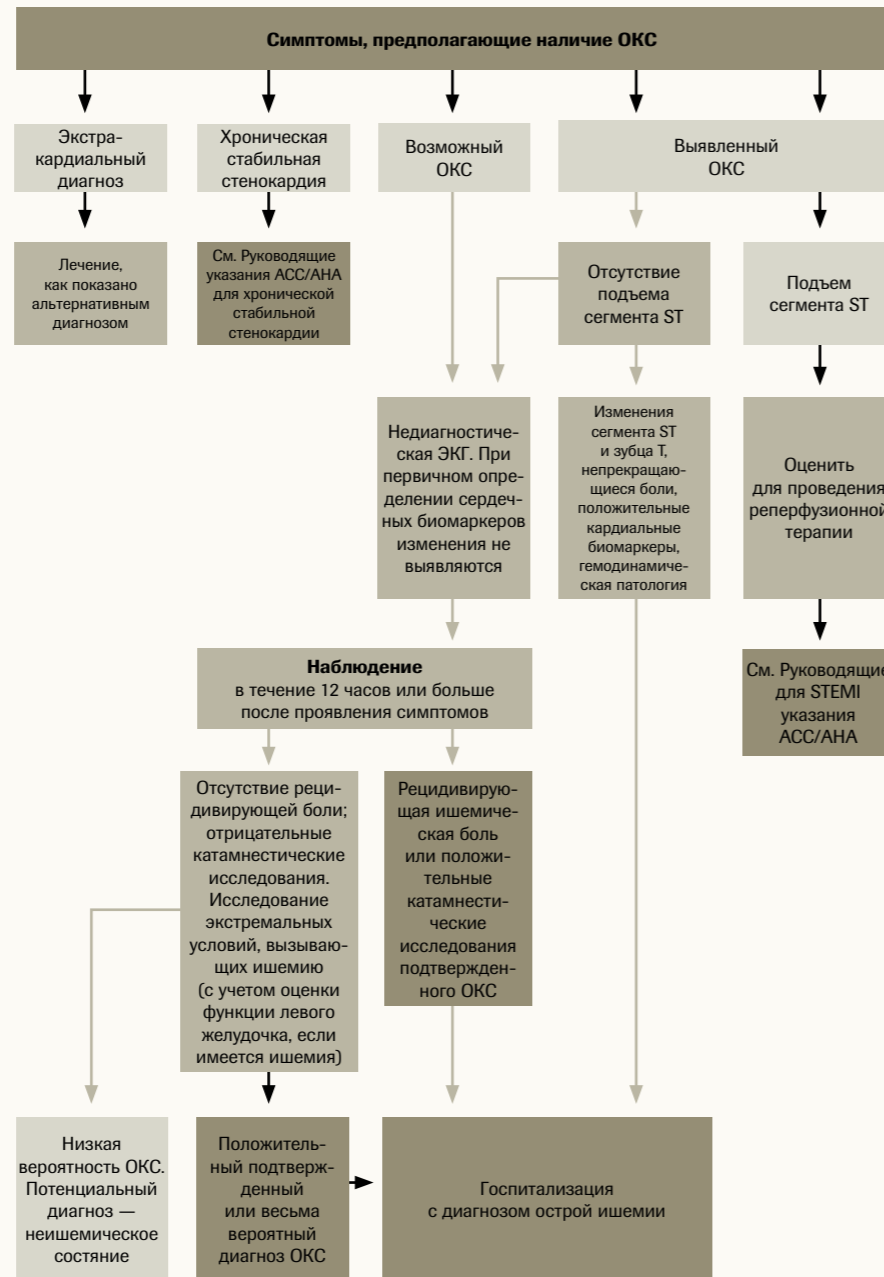
Для cobas® Roche CARDIAC T Quantitative Точный реагент для определения тропонина Т у постели пациента

**Рис. 3:** Алгоритм для оценки и лечения пациентов с подозрением на острый коронарный синдром<sup>9</sup>

ACC/AHA = Американский колледж кардиологии/Американская ассоциация кардиологии (American College of Cardiology/American Heart Association), ОКС = острый коронарный синдром, STEMI = инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЭКГ = электрокардиограмма, ЛЖ = левый желудочек



**Roche CARDIAC M**  
Анализ на миоглобин в течение 8 минут для ранних симптомов ОКС



Повреждение миокарда может быть обнаружено по увеличению в крови концентрации таких чувствительных и специфических маркеров, как сердечный тропонин или изофермент MB креатинкиназы (КК-MB). Сердечные тропонины (сТп) экспрессируются преимущественно в сердце и принимают участие в сокращении кардиомиоцитов. Несмотря на то, что возрастание сердечных маркеров в крови свидетельствует о неблагоприятном воздействии, вызвавшем некроз кардиомиоцитов, их изменение не указывает на основную причину развития заболевания. Независимо от патофизиологического механизма, лежащего в основе некроза миокарда, изменения, связанные с ишемией, обозначаются как инфаркт миокарда. Однако гистологические признаки поражения миокарда могут быть обнаружены в клинических ситуациях без ишемических повреждений кардиомиоцитов. Малые повреждения миокарда с признаками некроза могут быть обнаружены при сердечной недостаточности, хронической болезни почек, миокардите, аритмии, легочной эмболии и являться следствием неосложненных чрескожных или хирургических вмешательств на сердце. Они не должны расцениваться как ИМ, но при этом являются повреждением миокарда. Следует признать сложность клинического решения в тех случаях, когда трудно определить вклад каждого из патофизиологических механизмов. При таких состояниях важно отличать острые причины изменения сТп, которые приводят к возрастанию и/или снижению концентрации сТп, от хронического подъема, который не имеет тенденции изменяться остро.

Согласно Третьему универсальному определению ИМ (2012), предпочтительным маркером для диагностики в целом и для каждого типа ИМ является сТп, который обладает высокой специфичностью и чувствительностью для диагностики поражений миокарда. Повышенная концентрация сТп определяется как значение, превышающее 99-й перцентиль нормального значения в популяции (верхний референсный предел — ВРП). Дискриминационное значение 99-го перцентиля, расцениваемое как диагностический уровень для ИМ, должно быть определено для каждой аналитической системы и указывается производителем. Дискриминационные значения 99-го перцентиля приводятся в инструкциях к реагентам или последних публикациях, значения сТп представляются целым числом в нанogramмах на литр (нг/л) или пикogramмах на миллилитр (пг/мл). Критерии для повышения значения сТп являются метод-зависимыми, но должны определяться с аналитической точностью, характеризуемой коэффициентом вариации  $\leq 10\%$  на уровне 99-го перцентиля ВРП. Определенные сТп проводятся в динамике с повторным измерением через 3-6 часов после первичного определения. Для установления диагноза ИМ требуется по крайней мере одно значение сТп выше уровня принятия решения в сочетании с высоким правдоподобием теста.

### Клиническая классификация ИМ

**Тип 1.** ИМ, развившийся спонтанно, в результате первичного нарушения коронарного кровотока, обусловленного эрозией, разрывом, трещиной или диссекцией атеросклеротической бляшки, ведущей к снижению коронарного кровотока или дистальной тромбоцитарной эмболии с последующим некрозом миоцитов. Он устанавливается на основании возрастания и/или снижения концентрации кардиомаркера (предпочтительно сТп) по крайней мере на одно значение, характерное для 99-го перцентиля, соответствующей ВРП. У пациента в анамнезе может присутствовать тяжелая ИБС, но в 5-20% случаев наблюдается отсутствие обструкции или признаков ИБС на ангиографии.

**Тип 2.** ИМ, вторичный по отношению к дисбалансу, развившемуся в результате ишемии, связанной с повышением потребности миокарда в кислороде или уменьшением его доставки к миокарду, например при спазме или эмболии коронарной артерии, анемии, нарушениях ритма сердца, артериальной гипертензии или гипотензии. ИМ второго типа встречается у больных в критическом состоянии или пациентов, подвергающихся большим несердечным операциям. В этих случаях коронарный вазоспазм и/или эндотелиальная дисфункция, прямое токсическое воздействие на миокард эндогенных или экзогенных катехоламинов приводят к возрастанию сердечных маркеров.



**Для cobas®**  
**Анализатор cobas h 232**  
Поддержка принятия решения на месте для пациентов с острой стадией заболевания

Параметры	Время реакции
Миоглобин, D-димер	8 мин
Тропонин T, NT-proBNP, CK-MB	12 мин



Для cobas®  
Roche CARDIAC CK-MB

**Тип 3.** Внезапная сердечная смерть, включая остановку сердца, часто на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента ST, остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса или образованием свежего тромба в коронарной артерии, выявленным при коронарографии и/или патолого-анатомическом исследовании. При этом смерть наступает до появления возможности получения образцов крови или раньше, чем отмечается повышение сердечных маркеров в крови. Если пациенты имеют клинические признаки ишемии миокарда или предполагаются новые ишемические изменения на ЭКГ, пациенты должны классифицироваться как пациенты с фатальным ИМ, даже если доказательств ИМ по уровню сердечных маркеров недостаточно.

**Тип 4.** Баллонная ангиопластика в ходе чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) часто вызывает транзиторную ишемию, вне зависимости от того, сопровождается ли процедура болью в груди и изменениями ST на ЭКГ. Некроз миокарда может возникнуть как отдельно, так и в сочетании с коронарной диссекцией, окклюзией крупной коронарной артерии или ее боковой ветви, нарушением коллатерального кровотока и микрососудистым тромбозом. Эмболизацию или внутрикоронарный тромбоз атеросклеротическим дебрисом невозможно предотвратить, несмотря на терапию современными антикоагулянтами и антиагрегантами или защиту миокарда. Такие события вызывают воспаление миокарда, окружающего островки некроза миокарда. Новые области некроза миокарда визуализируются с помощью МРТ, следующей за ЧКВ.

**Тип 4а.** ИМ, связанный с процедурой чрескожного коронарного вмешательства. Проявления, связанные с повреждением миокарда при ЧКВ, могут быть обнаружены путем динамического измерения сердечных маркеров до процедуры, повтором через 3-6 часов и, возможно, следующим измерением после 12 часов. Повышенные уровни сердечных маркеров могут быть расценены как инфаркт, связанный с процедурой, если предварительное значение сТп нормально, т.е.  $\leq$  99-го перцентиля ВРП, или если значения маркеров являются стабильными или снижаются. У пациентов с первичным нормальным значением повышения маркеров, следующее за ЧКВ, является индикатором повреждения миокарда. В ранних исследованиях повышение КК-МВ после ЧКВ было связано с неблагоприятными исходами. Однако когда концентрация сТп нормальна до ЧКВ и возросла после процедуры, порог в виде 99-го перцентиля ВРП не является столь очевидным. Если базовое значение сТп повышено, невозможно определить, обусловлено ли дальнейшее его возрастание диагностической процедурой, или причиной возрастания является собственно состояние пациента до процедуры. В этой ситуации прогноз во многом определяется по уровню сТп до ЧКВ.

У пациентов, подвергшихся ЧКВ при нормальной исходной концентрации сТп, его возрастание более 5-кратного значения 99-го перцентиля ВРП в течение 48 часов после процедуры при сочетании или с данными о продолжительной ишемии ( $\geq$  20 мин), или ишемическими изменениями на ЭКГ: ST или Q-зубцом, или ангиографическими изменениями, или доказательствами новой утраты жизнеспособного миокарда определяется как ЧКВ-связанный ИМ (тип 4а). Этот порог значения выбран произвольно на основе клинической оценки и социальных последствий ЧКВ-связанного ИМ.

В случае когда значение сТп  $\leq$  5-кратного превышения 99-го перцентиля ВРП после ЧКВ и значение сТп не было повышенным до процедуры или когда значение сТп  $>$  5-кратного значения 99-го перцентиля ВРП при отсутствии ишемических, ангиографических или визуализальных результатов — следует использовать термин «повреждение миокарда».

Если значение базового сТп повышено, но является стабильным или снижается, то необходимо более чем 20%-ное возрастание сТп для диагностики как ИМ типа 4а, так и повторного инфаркта. Последние данные свидетельствуют о том, что при проведении ЧКВ в поздние сроки после ИМ, когда концентрация биомаркеров снижается или нормализуется, повторное повышение сердечных маркеров имеет неблагоприятный долгосрочный прогноз.

**Тип 4б.** ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента. Подкатегорией ЧКВ-связанного ИМ является тромбоз стента, документированный ангиографией и/или обнаруженный при аутопсии, связанный с возрастанием и/или снижением значения сТп  $\leq$  99-го перцентиля ВРП, и это состояние определяется как ИМ типа 4б. Иногда ИМ по клиническим проявлениям состояния пациента соответствует тромбозу стента, однако при ангиографии признаков тромбоза не наблюдается.

**Тип 5.** ИМ, связанный с аортокоронарным шунтированием (АКШ). Множественные факторы, лежащие в основе периоперационного поражения миокарда, приводят к возрастанию сердечных маркеров при АКШ. Они включают в себя травму миокарда от манипуляций на сердце с наложением шва; коронарную диссекцию; глобальную или регионарную ишемию, связанную с неадекватной интраоперационной защитой миокарда; микрососудистые события, связанные с реперфузией; повреждения миокарда, индуцированные активными формами кислорода, или неудачную реперфузию миокарда. Данные МРТ показывают, что большинство некрозов при АКШ не очаговые, а диффузно локализованные в субэндокарде. У пациентов с нормальными значениями сТп до операции любое увеличение сердечных биомаркеров после АКШ указывает на некроз миокарда. Как было продемонстрировано в клинических исследованиях, возрастание КК-МВ в 5, 10 и 20 раз выше ВРП после АКШ было связано с неблагоприятным прогнозом. Кроме того, при повышенном базовом значении сТп выше 99-го перцентиля ВРП наблюдались более высокие уровни сердечных маркеров после проведения АКШ. С учетом отрицательного влияния на выживаемость пациентов значительного повышения сердечных маркеров Task Force полагает, что значение сТп, 10-кратно превышающее 99-й перцентиль ВРП в течение первых 48 часов после АКШ, возрастающее от нормального базового значения сТп, является повреждением миокарда, ассоциированным с АКШ. Кроме того, новые патологические зубцы Q или новая блокада левой ножки пучка Гиса; ангиографическое подтверждение окклюзии нового трансплантата или собственной коронарной артерии; получение сведений об утрате жизнеспособности миокарда или новая патологическая подвижность стенки должны рассматриваться как диагностика ИМ 5-го типа — АКШ-связанного ИМ. Высвобождение сердечных маркеров значительно выше после АКШ с заменой клапана по сравнению с коронарным шунтированием и при АКШ на работающем сердце по сравнению с АКШ с искусственным кровообращением. Критерии, описанные выше, являются более надежными для АКШ на работающем сердце. Существующие принципы универсального определения ИМ должны применяться для диагностики ИМ в срок более 48 часов после операции.

#### Повторный инфаркт миокарда

В случаях, когда ИМ возникает в первые 28 дней после первого ИМ, с эпидемиологической точки зрения он не считается новым событием. Если клинические признаки появляются через 28 дней после случившегося ИМ, он считается повторным ИМ или реинфарктом. Диагностика повторного ИМ, основанная на ЭКГ, неэффективна из-за изменений, связанных с первичным ИМ. Депрессия ST или блокада левой ножки пучка Гиса не должны использоваться для диагностики повторного инфаркта. У больных с подозрением на повторный ИМ рекомендуется измерение сТп. Второй образец должен быть получен через 3-6 часов после первого. Если подозревается реинфаркт, а концентрация сТп повышена, но стабильна или снижается, диагноз повторного инфаркта должен основываться на динамическом увеличении сТп во втором образце на 20% или больше. Если начальная концентрация сТп нормальна, то применяются критерии острого инфаркта миокарда.

#### Инфаркт миокарда, связанный с несердечными вмешательствами

Периоперационный ИМ является наиболее распространенным сосудистым осложнением при крупных несердечных операциях, при этом большинство пациентов в послеоперационном периоде не имеют проявлений ишемии. Тем не менее бессимптомный ИМ после операции так же связан с 30-дневной летальностью, как и симптоматический ИМ. В связи с этим рекомендуется плановый мониторинг сердечных маркеров в группе высокого риска, как до, так и через 48-72 часа после серьезной операции. Анализ данных по пациентам, подвергающимся большим хирургическим вмешательствам некардиологического плана, поддерживает мнение, что большинство инфарктов при этих операциях вызвано длительным дисбалансом между потребностью и снабжением миокарда кислородом на фоне ИБС, что вместе с возрастанием и/или снижением сТп означает ИМ 2-го типа. Однако аутопсийное исследование таких пациентов показало ИМ 1-го типа, связанный с разрывом бляшки и агрегацией тромбоцитов, примерно в половине фатальных событий.

#### Повреждение или инфаркт миокарда при сердечной недостаточности

Повышенные значения сТп указывают на повреждение миокарда у больных с сердечной недостаточностью (СН), в большинстве наблюдений превышая 99-й перцентиль ВРП, особенно у пациентов с острой декомпенсацией. Несмотря на то что ИМ 1-го типа является главной причиной острой декомпенсации, при сердечной недостаточности можно обнаружить и неишемические причины поражения миокарда. Например, ИМ 2-го типа может возникнуть в результате увеличения трансмурального давления, обструкции мелких коронарных сосудов, эндотелиальной дисфункции, анемии или гипотонии.



Анализатор **cobas 6000**,  
иммунохимический модуль **e 601**

Кардиопанель: CK-MB — 18 мин  
 CK-MB STAT — 9 мин  
 Digoxin — 18 мин  
 Digoxin — 18 мин  
 Myoglobin — 18 мин  
 Myoglobin STAT — 9 мин  
 proBNP — 18 мин  
 proBNP STAT — 9 мин  
 Troponin I — 18 мин  
 Troponin I STAT — 9 мин  
 Troponin T hs — 18 мин  
 Troponin T hs STAT — 9 мин

Так же как для ИМ типа 1, так и для ИМ 2-го типа были установлены механизмы апоптоза и аутофагии кардиомиоцитов. Кроме того, прямая клеточная токсичность при воспалении, воздействие нейrogормонов, инфильтративные процессы, миокардит и стрессовая кардиомиопатия осложняют диагностику ИМ при СН, так как вызывают аномальные изменения сТп. Наличие, кратность и стабильность повышенного сТп являются независимым предиктором неблагоприятного исхода при острой и хронической СН независимо от механизма. При подобных состояниях возрастание значений сТп следует интерпретировать как подозрение на ИМ 1-го типа, если имеется значительное возрастание и/или снижение маркера, если оно сопровождается ишемическими симптомами, новыми ишемическими изменениями на ЭКГ или потерей функции миокарда при неинвазивном тестировании. ИМ 2-го типа или некоронарный механизм высвобождения сТп может быть установлен в случае нормальных коронарных артерий. В этих условиях требуется дополнительная информация, чтобы лучше понять причины аномального измерения сТп.

### Инфаркт миокарда в отделении интенсивной терапии

Возрастание значений сТп является широко распространенным среди пациентов в ОИТ, что связано с неблагоприятным прогнозом независимо от статуса основного заболевания. Определенный вклад может вносить ИМ 2-го типа на фоне ИБС и увеличения потребности миокарда в кислороде. Также повышенные значения сердечных маркеров могут быть связаны с повреждением миокарда, индуцированным катехоламинами или произошедшим вследствие прямого токсического эффекта. Кроме того, у некоторых пациентов может произойти ИМ 1-го типа. Часто пациенты в отделении интенсивной терапии имеют тяжелую патологию одного органа или полиорганную патологию, что затрудняет принятие решения о плане лечения при повышении сТп.

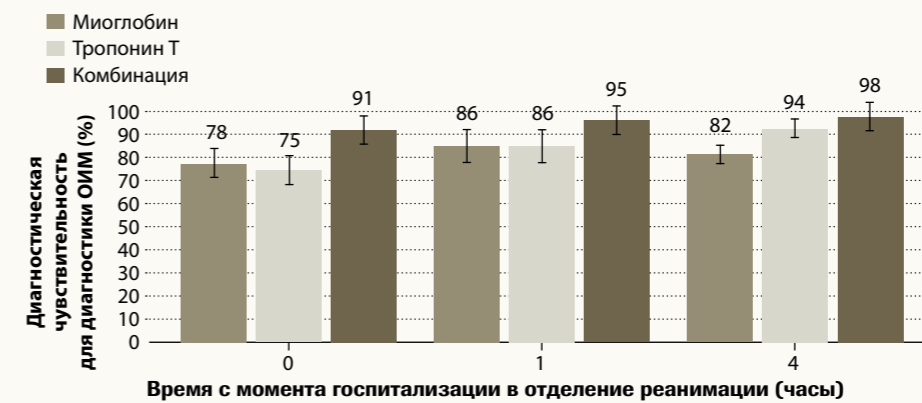
### Возрастание уровня тропонина, связанное с повреждением миокарда

- Повреждения, связанные с первичной ишемией
- Разрыв атеросклеротической бляшки
- Тромбоз коронарной артерии
- Ишемические повреждения, связанные с дисбалансом между потребностью и обеспечением миокарда
- Тахи-/брадиаритмия
- Расслоение аорты или тяжелое поражение аортальных клапанов
- Гипертрофическая кардиомиопатия
- Кардиогенный, гиповолемический или септический шок
- Тяжелая дыхательная недостаточность
- Тяжелая астма
- Гипертония при наличии или отсутствии левожелудочковой недостаточности
- Коронарный спазм
- Коронарная эмболия или васкулит
- Коронарная эндотелиальная дисфункция без выраженной ИБС
- Повреждения, не связанные с ишемией миокарда
- Коронарная контузия, хирургия, абляция, восстановление ритма, дефибрилляция
- Рабдомиолиз с вовлечением сердца
- Воспалительные заболевания (миокардит, вовлечение миокарда при эндокардите или перикардите)
- Кардиотоксичное воздействие лекарств, например герцептина
- Мультифакториальное или неустановленное повреждение сердца
- Сердечная недостаточность (острая и хроническая)
- Кардиомиопатия Такацубо (стрессовая кардиомиопатия)
- Тяжелая легочная недостаточность, ТЭЛА
- Сепсис или критическое состояние пациента
- Почечная недостаточность
- Тяжелое неврологическое заболевание, включая инсульт или субарахноидальное кровоизлияние
- Инфильтративные заболевания (амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия)
- Интенсивная физическая нагрузка

Если измерение сТп недоступно, лучшей альтернативой является массовая концентрация КК-МВ, выражаемая в нанogramмах на миллилитр (нг/мл) или микрограммах на литр (мкг/л). В соответствии с Рекомендациями ВНОК «Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ», критериями повышенного значения КК-МВ являются: повышение изофермента выше 99-го перцентиля ВРП в двух последовательных измерениях или однократное повышение более 2 раз выше ВРП в первые часы после острого события при наличии характерной динамики. Для диагностики крупноочагового ИМ, каким, как правило, бывает ИМ с подъемом ST, достаточна чувствительность КК-МВ. Преимущество определения концентрации этого изофермента — более раннее, чем у тропонинов, повышение до диагностически значимого уровня.<sup>14</sup>

Оптимально определение двух биохимических маркеров некроза миокарда: одного – высокоспецифичного, другого – достигающего диагностической значимости за короткий временной период. При заборе проб крови для определения биохимических маркеров некроза миокарда обязательно учитывается их динамика. Например, нормальная активность КК-МВ в пробе, полученной через 3 часа от начала приступа, – ожидаемый факт, и он не отрицает диагноз развивающегося ИМ. Поэтому в течение первых суток исследование сердечных маркеров должно проводиться неоднократно, например с интервалом в 3-6 часов. Причем определение концентрации сТп или КК-МВ в пробе, взятой заведомо ранее того времени, когда можно ожидать их повышения, можно считать оправданным: это дает необходимую точку отсчета. При анализе повторных проб можно получить динамику маркера, отражающую типичную картину повышения, а затем и снижения его концентрации. Это необходимо для уточнения диагноза не только собственно ИМ, но также и повторных ИМ. Динамика маркеров некроза миокарда позволяет судить о состоянии перфузии миокарда: при восстановлении коронарного кровотока изменение маркеров происходит раньше за счет активного вымывания веществ из очага поражения и поэтому может служить косвенным доказательством произошедшей реперфузии.

Рис. 4: Диагностическая чувствительность сердечных маркеров для ОКС при отсутствии специфических изменений на ЭКГ<sup>16</sup>



Гистограммы представляют собой 95% доверительные интервалы

### Миоглобин — самый ранний из сердечных маркеров

Еще более «быстрым» биохимическим маркером некроза миокарда является миоглобин (Рис. 4). При ИМ с подъемом ST его возрастание может определяться уже через 2 часа после начала ангинозного приступа.<sup>15</sup> Использование миоглобина и КК-МВ рекомендуется в целях диагностики повторных некрозов миокарда, если они развиваются в течение 2 недель после произошедшего ИМ. В рекомендациях ВНОК «Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ» критериями для диагноза повторного ИМ на фоне повышенных биохимических маркеров являются подъем сТп или повышение КК-МВ не менее чем на 20% от уровня, отмеченного сразу после ангинозного приступа, при условии, что временной интервал до повторного забора крови составляет как минимум 3-6 часов.



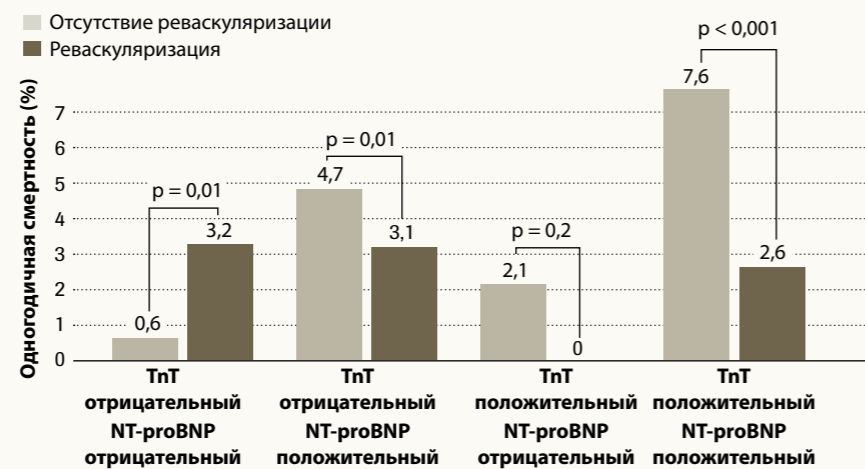
**Анализатор cobas 6000**  
 Модульная конфигурируемая платформа для исследований в области рутинной химии, электролитов, определения специфических белков, лекарственного мониторинга, определения наркотиков, иммунохимических исследований (гормоны, опухолевые и кардиомаркеры, маркеры остеопороза, инфекционных заболеваний и пр.)

Наиболее целесообразно применение миоглобина для оценки эффективности тромболитической терапии (ТТ). У больных с успешной реканализацией артерии, кровоснабжающей зону ИМ, концентрация миоглобина в сыворотке крови нарастает уже в течение первого часа после начала введения фибринолитика. Помимо этого, было выявлено, что повышение уровня миоглобина в сыворотке крови в течение первых 15 минут после начала ТТ является гораздо более точным индикатором реперфузии, чем повышение плазменного содержания КК-МВ. Достижение пиковой концентрации в пределах 3,5 часа после начала ТТ ретроспективно, но точно указывает на раннюю коронарную реперфузию. Доказано, что стойкий высокий уровень сТнТ вплоть до 3-х суток после операции свидетельствует о сохраняющейся ишемии миокарда, даже в отсутствие изменений на ЭКГ. При этом следует помнить, что, хотя эти биохимические маркеры имеют в целом высокую ценность как маркеры состояния коронарного кровотока, их показатели находятся под влиянием коллатерального кровообращения и процессов интермиттирующей реперфузии.

### Прогностическое значение тропонина Т и NT-proBNP

Сердечные маркеры также полезны при мониторинге проводимой терапии. Тропонин — это лучший предиктор краткосрочной (30-дневной) летальности при ОИМ. Прогностическое значение результатов измерений тропонина было также подтверждено для долгосрочного прогноза (1 год и более).<sup>8</sup> Другой важный маркер ОКС — это NT-proBNP. NT-proBNP может дать реальную прогностическую информацию при неопасных, тропонин-отрицательных симптомах ОКС и является важным прогностическим показателем смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или показателем сердечной недостаточности.<sup>22</sup> Пациентам с NSTEMI или с повышенным уровнем тропонина Т или NT-proBNP, и особенно пациентам с повышенным уровнем обоих маркеров, полезна реваскуляризация. Она уменьшает риск смерти на 37% у пациентов с ОКС, характеризующимся повышенным уровнем NT-proBNP, и на 66% у пациентов с повышенным уровнем обоих маркеров (Рис. 5).<sup>23</sup>

Рис. 5: Пациентам с повышенным уровнем тропонина Т и NT-proBNP полезна реваскуляризация<sup>23</sup>



### Острая сердечная недостаточность — оптимизация диагностики в условиях неблагоприятного прогноза

Сердечная недостаточность (СН) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. По меньшей мере 15 миллионов граждан Европейского Союза страдают от сердечной недостаточности. По мере старения популяции заболеваемость СН возрастает, поэтому особое значение имеют успех лечения и более эффективные стратегии профилактики у пациентов, которые перенесли коронарный приступ.<sup>29</sup> Увеличивается число случаев сердечной недостаточности в странах с переходной экономикой. Исследование в Азии показало, что общая частота случаев сердечной недостаточности соответствует частоте этого заболевания в западных странах.<sup>30</sup> Несмотря на все успехи лекарственной терапии, острая сердечная недостаточность (ОСН) слабо прогнозируема. Данные США представляют уровень больничной летальности около 4% для пациентов с ОСН.<sup>31</sup> Исследование сердечной недостаточности в Европе (EuroHeart Failure Survey) показало смертность на уровне 9,6% в течение 60 дней, в то время как комбинированный предельный уровень для смертности/повторной госпитализации в течение 60 дней составил 35,2%.<sup>32</sup> ОСН может проявляться как острая вновь возникшая или острая декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность. Ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и дилатационная кардиомиопатия — главные причины сердечной недостаточности.

Таблица 2: Определение сердечной недостаточности<sup>29</sup>

Сердечная недостаточность — это клинический синдром со следующими характеристиками:
<ul style="list-style-type: none"> <li>Симптомы, типичные для сердечной недостаточности (одышка в состоянии покоя или при движении, утомляемость, усталость, припухлость голеностопного сустава)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Признаки, типичные для сердечной недостаточности (тахикардия, учащенное дыхание, легочные хрипы, плевральный выпот, повышенное яремное венозное давление, периферический отек, гепатомегалия)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Объективные данные структурного или функционального нарушения сердечной деятельности в состоянии покоя (кардиомегалия, третий тон сердца, кардиальные шумы, патология на эхокардиограмме, повышенная концентрация натрийуретических пептидов)</li> </ul>

Пациент с острой сердечной недостаточностью требует немедленной диагностической оценки, помощи и применения реанимационных мер для обеспечения выживаемости. Ошибки или задержка диагноза вызывают повышенную смертность, более длительный срок госпитализации и возрастание затрат на лечение.

Таблица 3: Дифференциальные диагнозы (заболевания с похожими симптомами)<sup>35</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>Хроническое легочное заболевание (ХОБЛ, легочная эмфизема, фиброз и т.д.)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Легочная эмболия</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Системное заболевание, инфекции, онкология</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Анемия (независимо от причины)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Почечная недостаточность, острая и хроническая</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Цирроз печени</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Эндокринные нарушения (микседема, гипертиреоз)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Неврологическое заболевание и миопатия</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Психиатрические нарушения (депрессия, неврозы)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Недостаточное физическое развитие, истощение</li> </ul>

«Сердечная недостаточность стала международной проблемой здравоохранения и является самой частой причиной госпитализации среди людей старше 65 лет. Поскольку популяция стареет, а успехи в медицине позволяют людям с сердечной недостаточностью жить дольше, распространенность этого заболевания, как ожидают, будет только расти».<sup>33</sup>

Классификации стадийности, разработанные Американской ассоциацией кардиологии/Американским колледжем кардиологии<sup>36</sup> и Нью-Йоркской ассоциацией кардиологии (NYHA) приведены в Таблице 4. Согласно руководящим указаниям ESC, дополнительное диагностическое исследование должно включать электрокардиограмму с двенадцатью отведениями, рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию, лабораторные данные и анализ газов крови (Рис. 6).

**Таблица 4:** Стадии сердечной недостаточности, классификация ACC/AHA по сравнению с NYHA<sup>29,36</sup>

Стадия ACC/AHA		Функциональный класс NYHA	
Стадия	Симптомы у пациентов	Класс	Симптомы у пациентов
A	Пациенты, принадлежащие к группе высокого риска развития сердечной недостаточности из-за наличия условий, которые тесно связаны с ее развитием. Такие пациенты не имеют никакой выявленной структурной или функциональной патологии перикарда, миокарда или кардиальных клапанов и никогда не показывали симптомы или признаки сердечной недостаточности	Отсутствие сопоставимого функционального класса	
B	Пациенты, у которых развивается структурное кардиологическое заболевание, тесно связанное с развитием сердечной недостаточности, но которые никогда не показывали симптомы или признаки сердечной недостаточности	I (легкий)	Отсутствие ограничений физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерной утомляемости, учащенного сердцебиения или одышки
C	Сильное ограничение физической активности. Комфортное состояние в состоянии покоя; физическая активность, меньшая по интенсивности, чем обычная, вызывает утомляемость, учащенное сердцебиение или одышку	II (легкий)	Некоторые ограничения физической активности. Комфортное состояние в состоянии покоя; обычная физическая активность вызывает утомляемость, учащенное сердцебиение или одышку
		III (умеренный)	Серьезные ограничения физической активности. Комфортное состояние в состоянии покоя; физическая активность, меньшая по интенсивности, чем обычная, вызывает утомляемость, учащенное сердцебиение или одышку
D	Пациенты с прогрессирующим структурным кардиологическим заболеванием и выраженными симптомами сердечной недостаточности в состоянии покоя, несмотря на максимальную медицинскую терапию, а также пациенты, которым требуется специальное вмешательство	IV (тяжелый)	Невозможность какой-либо физической активности без дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности в состоянии покоя. При любой физической активности наблюдается усиление дискомфорта

ACC/AHA = Американский колледж кардиологии/Американская ассоциация кардиологии (American College of Cardiology/American Heart Association), CH = сердечная недостаточность, NYHA = Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

### Рекомендации по использованию NT-proBNP

Клинические исследования демонстрируют прямую зависимость между повышением концентрации натрийуретических пептидов в плазме и снижением функции миокарда.<sup>37</sup> Натрийуретические пептиды (НУП) участвуют в регуляции водно-солевого обмена в организме. Факторами, стимулирующими секрецию НУП в кардиомиоцитах, являются увеличение давления в левом желудочке (ЛЖ) сердца и возрастание давления в камерах сердца при локальной или глобальной дисфункции ЛЖ. NT-proBNP (N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид) образуется после отщепления от предшественника мозгового натрийуретического пептида (proBNP) активного мозгового натрийуретического пептида — BNP. NT-proBNP по сравнению с BNP имеет более длительный срок периода полураспада, поэтому его определение считается более информативным, чем определение BNP.



Для cobas® Roche CARDIAC proBNP Точный анализ на NT-proBNP для быстрой оценки сердечной недостаточности

Учитывая, что эхокардиографическое (ЭХО-КГ) исследование может быть проведено не во всех лечебных учреждениях, а в силу объективных причин не всегда информативно и достаточно затратно, в ряде ситуаций определение NT-proBNP будет иметь преимущество при проведении диагностического поиска. Определение повышенного уровня НУП в крови позволяет выявить у больных дисфункцию левого желудочка раньше, чем ее признаки визуализируются, в том числе в виде начальных изменений на эхокардиограмме. В первую очередь это неотложные состояния с признаками острой СН и обострением хронической СН, так как скорость синтеза и высвобождения НУП повышается в ответ на увеличение объема желудочков, перегрузку их давлением и неадекватное сокращение. Основными показаниями к определению NT-proBNP являются диагностика сердечной недостаточности (прежде всего дисфункции левого желудочка), уточнение причин остро возникшей одышки, оценка состояния больных с сердечной недостаточностью и контроль лечения.<sup>41</sup>

**Рис. 6:** Алгоритм ESC для диагностики острой сердечной недостаточности<sup>2</sup>



ESC = Европейское общество кардиологии

### NT-proBNP в диагностике и мониторинге сердечной недостаточности

Для диагностики СН и контроля за эффективностью лечения обычно используют тест на определение уровня NT-proBNP.<sup>37</sup> У больных с дисфункцией левого желудочка определение NT-proBNP позволяет выявить заболевание раньше, чем появятся изменения на ЭХО-КГ. Кроме того, уровень NT-proBNP связан с выраженностью сердечной недостаточности и соответствует функциональному классу СН. Низкая концентрация натрийуретических гормонов имеет высокую отрицательную прогностическую ценность, следовательно, нормальное содержание NT-proBNP в крови пациента позволяет исключить СН.

Если NT-proBNP имеет отрицательное прогностическое значение в 98%, тогда результат по NT-proBNP ниже референсного значения индекса дискриминационного уровня помогает безопасно исключить острую сердечную недостаточность (Рис. 7).<sup>38,39</sup> Руководящие указания ESC по сердечной недостаточности 2012 г. также подтверждают, что NT-proBNP является полезным инструментом для исключения сердечной недостаточности.<sup>29</sup>

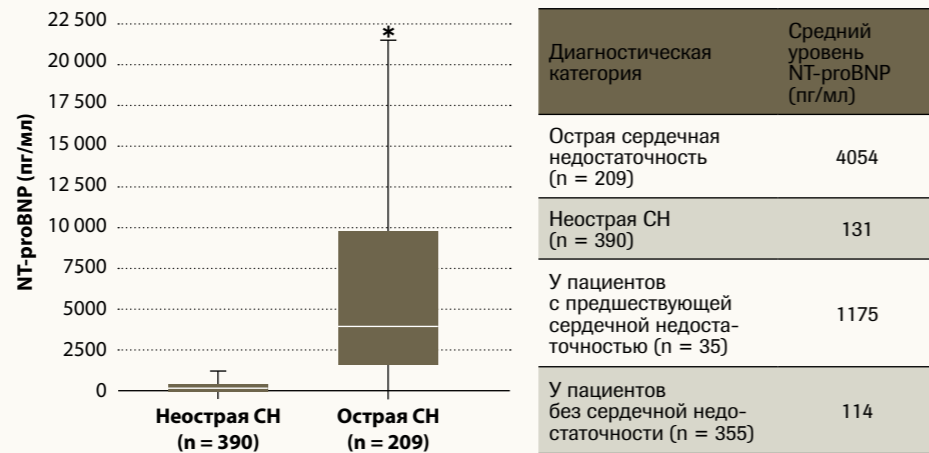


**cobas e 411** Уникальная технология электрохемилюминесценции, лежащая в основе метода детекции в анализаторе, является одной из самых передовых в иммуноанализе и обеспечивает получение результатов с высочайшей точностью, специфичностью и воспроизводимостью

Кардиопанель:  
 CK-MB — 18 мин  
 CK-MB STAT — 9 мин  
 Digitoxin — 18 мин  
 Digoxin — 18 мин  
 Myoglobin — 18 мин  
 Myoglobin STAT — 9 мин  
 proBNP — 18 мин  
 Troponin I STAT — 9 мин  
 Troponin T hs — 18 мин  
 Troponin T hs STAT — 9 мин



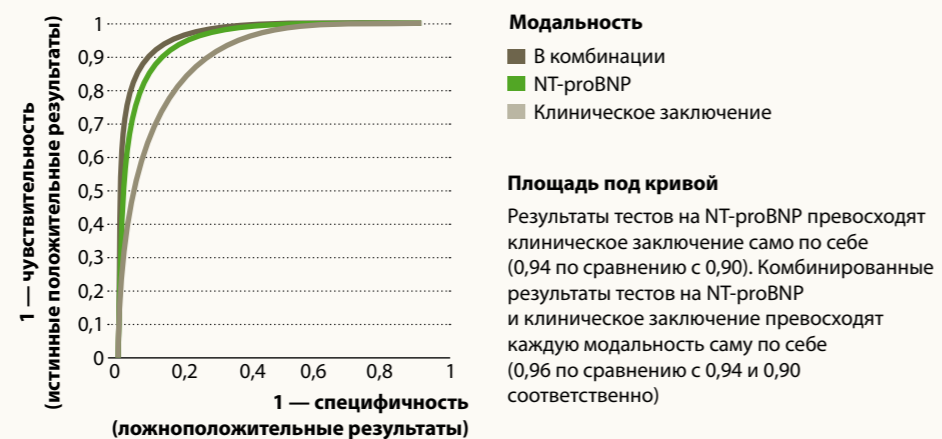
**Рис. 7:** Повышенный уровень NT-proBNP помогает выявить пациентов с острой сердечной недостаточностью<sup>39</sup>



\* $p < 0,001$  по сравнению с неострой СН,  $\boxplus$  = 5-й и 95-й перцентили, СН = сердечная недостаточность

Добавление анализа на BNP или NT-proBNP может повысить диагностическую точность по сравнению со стандартным клиническим заключением при диагностике острой сердечной недостаточности у пациентов, поступающих в отделение реанимации с острой одышкой (Рис. 8).

**Рис. 8:** Анализ на NT-proBNP позволяет оптимизировать диагностику острой сердечной недостаточности (ОСН)<sup>39</sup>



Анализ на NT-proBNP для пациентов с одышкой повышает точность и своевременность диагностики острой сердечной недостаточности в отделениях реанимации.<sup>39</sup>

## Рекомендации по возрастным категориям по NT-proBNP

Вероятность острой сердечной недостаточности можно оценить по возрастным уровням NT-proBNP (Табл. 5). Учет влияния возрастной стратификации уровня NT-proBNP состоит в том, что он позволяет уменьшить долю ложноотрицательных результатов у пациентов более молодого возраста, уменьшить долю ложноположительных результатов у пациентов старшего возраста и повышает общую положительную прогностическую ценность маркера без изменения в общей чувствительности или специфичности.<sup>38</sup> Как следствие, недостаточность стратификации по возрасту привела бы к недооценке состояния у пациентов более молодого возраста, а также к ложноположительным результатам у пациентов старшей возрастной группы, причем для обеих этих групп характерно отрицательное влияние на прогноз и ресурсы больницы.

**Таблица 5:** Оценка уровня NT-proBNP у пациентов с одышкой<sup>40</sup>

< 300 пг/мл	Любой возраст	Низкая вероятность диагноза острой сердечной недостаточности
> 450 пг/мл	У пациентов моложе 50 лет	Вероятный показатель острой сердечной недостаточности
> 900 пг/мл	У пациентов 50-75 лет	Вероятный показатель острой сердечной недостаточности
> 1800 пг/мл	Средний возраст > 75 лет	Вероятный показатель острой сердечной недостаточности

Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) предлагают алгоритм диагностики СН у первичных больных с симптомами, характерными для СН, основанный на определении натрийуретических пептидов. При концентрации NT-proBNP менее 400 пг/мл СН маловероятна, что предполагает проведение диагностического поиска вне сердечной недостаточности. В случае обнаружения NT-proBNP свыше 2000 пг/мл существует высокая вероятность СН, требуется проведение ЭХО-КГ и назначение адекватного лечения. При нахождении результата в зоне 400-2000 пг/мл необходимо продолжить диагностический поиск с включением ЭКГ, рентгенографии и ЭХО-КГ.

Натрийуретические пептиды используются как в качестве маркеров для диагностики СН, так и для контроля за эффективностью лечения больных с диагностированной ХСН. Динамика уровня НУП при терапии отражает эффект от проводимого лечения. Таким образом, под контролем содержания NT-proBNP можно оптимизировать лечение больных с ХСН — титровать дозу лекарственных препаратов. Высокий уровень натрийуретических пептидов, сохраняющийся несмотря на полноценное лечение, указывает на неблагоприятный прогноз. Изменение НУП у пациентов с СН отражает эффект от лечения раньше, чем появляются отчетливые клинические признаки изменения состояния. В соответствии с мнением Европейского общества кардиологов (ESC, 2012), снижение уровня НУП более чем на 30% в ответ на лечение СН — хороший прогностический признак.

Натрийуретические пептиды все больше рассматриваются в качестве важного инструмента стратификации риска кардиального заболевания. Использование стратегии NT-proBNP обеспечивает уменьшение времени пребывания пациента в отделении реанимации и повышает среднесрочный результат (меньшее количество случаев повторной госпитализации в течение 60 дней; Табл. 6).<sup>44</sup> Возрастающие уровни указывают на неблагоприятный прогноз, в то время как их снижение указывает на меньший риск. Недавнее исследование показало, что определение NT-proBNP при диагностике СН в отделении реанимации также уменьшает интервал времени с момента госпитализации до момента выписки из больницы в два раза. В то время как пациенты с измерением уровня NT-proBNP провели 1,9 дня в больнице после госпитализации, члены контрольной группы провели в больнице 3,9 дня ( $p = 0,04$ ). Уровень натрийуретических пептидов перед выпиской позволяет предсказать исход/повторную госпитализацию.

Таким образом, уровень натрийуретических пептидов перед выпиской является более специфичным, чем общие клинические или эхокардиографические параметры, и более специфичным, чем изменение уровня натрийуретических пептидов во время острой фазы.

**Таблица 6:** Клинические результаты по группе NT-proBNP и группе обычной терапии<sup>44</sup>

	NT-proBNP (n = 246)	Обычная терапия (n = 254)	P-значение
Продолжительность нахождения в отделении реанимации, часы	5,6	6,3	0,0309
Первичная госпитализация, n (%)	139 (57)	146 (58)	0,8255
Длительность госпитализации, дни	6	7	0,3019
Летальный исход в стационаре, n (%)	11 (4,5)	6 (2,4)	0,1932
Летальный исход в течение 60 дней, исключая летальные исходы в стационаре, n (%)	13 (5,5)	11 (4,4)	0,5794
Повторная госпитализация в течение 60 дней, n (%)	33 (13)	51 (20)	0,0463



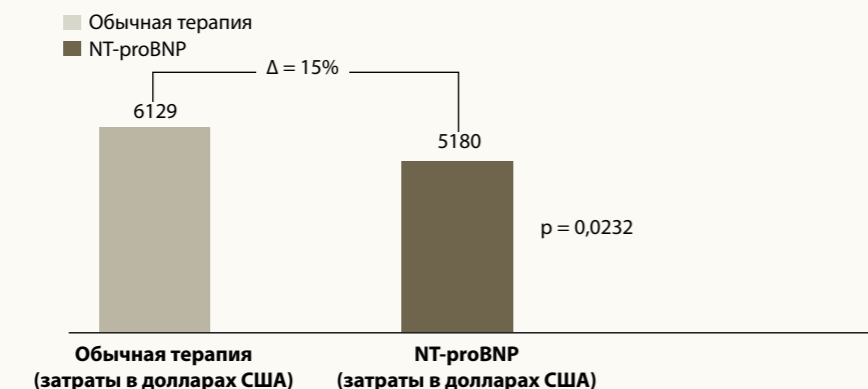
**Для cobas®**  
**Анализатор cobas h 232**

- Удобное портативное использование у постели пациента
- Совместимость с иммунологическими реагентами Elecsys
- Для решений cobas IT 1000
- Экономичный экспресс-анализ

«...Врачи-кардиологи при выполнении своей работы понимают, что информация, полученная с использованием системы выполнения анализа у постели пациента... является ценным дополнением к кардиальным биомаркерам, используемым в обычной практике...»<sup>47</sup>

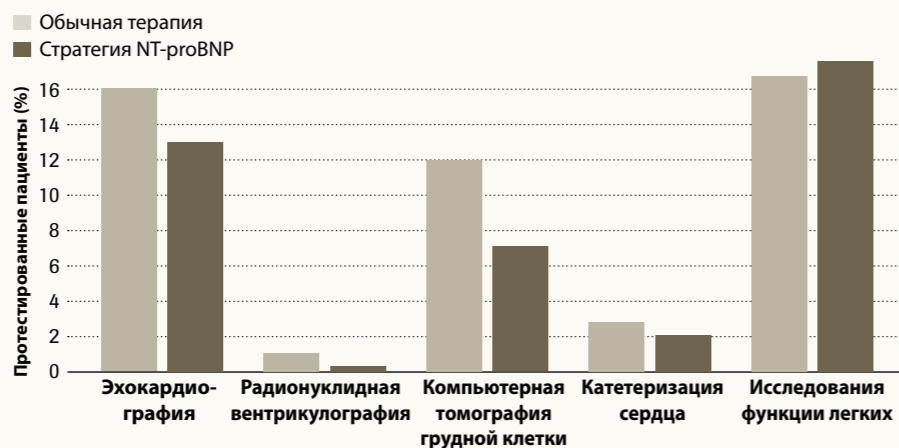
Включение анализа на NT-proBNP в диагностическую схему не только повышает диагностическую точность, но и значительно улучшает исход лечения пациентов и снижает затраты на соответствующее стационарное обслуживание. В ходе многоцентрового исследования «Improved Management of Patients with Congestive Heart Failure» (IMPROVE-CHF), в котором приняло участие 534 пациента, реализация стратегии NT-proBNP позволила уменьшить общие прямые медицинские затраты на 15% за период 60-дневного наблюдения (Рис. 9).

Рис. 9: Прямые медицинские затраты (визиты в отделение реанимации, госпитализация и амбулаторное лечение) в течение 60-дневного наблюдения<sup>44</sup>



Сокращение затрат частично основано на снижении использования ресурсов в процессе наблюдения (Рис. 10).

Рис. 10: Распределение ресурсов по дополнительным диагностическим исследованиям за период наблюдения за пациентами с сердечной недостаточностью<sup>44</sup>



Сопоставление повышенных уровней НУП с показателями эхокардиографии показало тесную связь NT-proBNP с увеличением диаметра левого предсердия, снижением фракции выброса левого желудочка и повышением давления заполнения ЛЖ. Следовательно, при обследовании больных с подозрением на наличие СН определение уровней НУП в крови должно использоваться не как дополнение к ЭХО-КГ, а как метод, позволяющий отобрать целевую группу для проведения ЭХО-КГ. ЭХО-КГ позволяет установить систолическую, диастолическую или сочетанную дисфункцию левого желудочка. При сохраненной систолической функции левого желудочка уровень НУП, как правило, ниже, чем у больных с систолической дисфункцией.

Определение концентрации NT-proBNP в сочетании с данными анамнеза и физикального обследования позволяет непосредственно диагностировать нарушения функции желудочков без проведения дорогих инвазивных методов диагностики. Высокое значение уровня пептида в крови коррелирует с увеличением давления в легочной артерии, ухудшением систолической и диастолической функции желудочков, гипертрофией левого желудочка и возможностью возникновения инфаркта миокарда.

## NT-proBNP в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной функцией левого желудочка

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в Российской Федерации 56,8% пациентов с очевидной ХСН имеют практически нормальную сократимость миокарда с фракцией выброса > 50%. Установлено, что уровень НУП коррелирует с параметрами как систолической дисфункции (фракция выброса), так и диастолической (отношение E/Еа на ЭХО-КГ). Эти результаты дают основание использовать измерение НУП для выявления скрытой СН в условиях первичного звена. Для постановки диагноза СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка требуется выполнение трех условий:

1. Наличие клинических признаков и/или симптомов ХСН
2. Наличие нормальной или незначительно сниженной ФВ ЛЖ ( $\geq 45-50\%$ )
3. Наличие диастолической дисфункции (нарушение расслабления ЛЖ или уменьшение его податливости).

При этом возможен диагностический подход, основанный на первичном определении NT-proBNP. Наличие СН не вызывает сомнений в случае повышения его концентрации выше 220 пг/мл и показателя E/Еа > 8 при проведении тканевой доплерографии.

## NT-proBNP при остром коронарном синдроме

К настоящему времени получены данные, что уровень NT-proBNP возрастает в крови у большинства пациентов с острым коронарным синдромом, а степень его повышения определяет прогноз заболевания в отдаленные сроки. Установлена связь между уровнем содержания НУП и клиническим исходом у пациентов с острым коронарным синдромом. Повышенная концентрация NT-proBNP свидетельствует о высокой вероятности смертельного исхода или сердечной недостаточности независимо от других прогностических факторов, включая фракцию сердечного выброса. Уровень NT-proBNP расценивают как интегральный показатель сердечной дисфункции, так как пептид имеет относительно продолжительный период полувыведения и внезапное изменение давления наполнения ЛЖ обычно не приводит к быстрому изменению концентрации. Определение НУП (МНУП, NT-proBNP) позволяет:

- проводить эффективный скрининг среди ранее не леченных больных, подозрительных в плане наличия дисфункции ЛЖ
- проводить дифференциальную диагностику сложных форм ХСН (диастолической, асимптоматической)
- точно оценивать выраженность ЛЖ-дисфункции
- определять показания к терапии ХСН и оценивать ее эффективность
- оценивать долгосрочный прогноз ХСН.

Помимо СН, уровень НУП может повышаться при гипертрофии ЛЖ, тахикардии, гемодинамической перегрузке правого желудочка, гипоксемии, хронической болезни почек, циррозе печени, сепсисе, инфекции и у лиц пожилого возраста. Ожирение и лекарственная терапия, наоборот, снижают содержание этих пептидов.

«Главной задачей терапии сердечно-сосудистых заболеваний является выявление сердечной недостаточности на ранней стадии»<sup>4</sup>

## Легочная эмболия — высокая смертность в течение двух часов

В случае подозрения на легочную эмболию (ЛЭ) важно время начала правильных диагностических шагов и терапии. 90% всех случаев смерти, связанной с легочной эмболией, наступает в течение 1-2 часов после появления симптомов.<sup>6,7</sup> Прогноз выживания неблагоприятен при отсутствии антикоагуляционной терапии из-за риска рецидивирующей эмболии и прогрессирующей дисфункции правого желудочка. С другой стороны, адекватная антикоагуляционная терапия показала снижение смертности, связанной с массивной легочной эмболией, на 70-92%.<sup>55-57</sup>

Эти данные, совместно с данными по распространенности в промышленно развитых странах — 1 на 1000 жителей,<sup>58</sup> показывают важность рассмотрения легочной эмболии в качестве диагноза, который, в свою очередь, требует непосредственного и систематического диагностического исследования. В острой фазе лечение начинается до подтверждения диагноза.

Своевременная постановка диагноза легочной эмболии до сих пор представляет собой одну из самых сложных диагностических задач. Связано это с тем, что легочная эмболия не имеет специфических, каких-то особых очевидных симптомов и клинических признаков (Табл. 7). Это также касается и тех случаев, когда факторы риска легочной эмболии документированы: история курения, пероральная контрацепция, иммобилизация, хроническая венозная недостаточность, хирургическое вмешательство, рак или тромбоз эмболии. В большинстве случаев легочная эмболия является последствием тромбоза глубоких вен (ТГВ), который часто обнаруживается у пациентов с легочной эмболией.<sup>59</sup> ТГВ характеризуется частичной или полной закупоркой глубоких вен и вен нижних конечностей кровяными сгустками. Симптомы: отек, боль, стеснение, цианоз и выбухание вен. Оба заболевания — ЛЭ и ТГВ — являются клиническими проявлениями венозного тромбоза (ВТЭ).<sup>60</sup>

Таблица 7: Общие симптомы легочной эмболии

▪ Затрудненное дыхание
▪ Внезапная боль в груди, особенно при вдохе, при кашле (возможно, с кровью)
▪ Потоотделение
▪ Беспокойство, возбужденное состояние, ощущение приближающейся смерти
▪ Растяжение яремной вены
▪ Частый сердечный пульс (тахикардия)
▪ Посиневшая кожа (цианоз)
▪ Внезапная потеря сознания (обморок)

Самые общие клинические симптомы легочной эмболии кроме одышки: боль в груди, учащенное дыхание, тахикардия, кашель и боль в ногах. Из-за этих неясных симптомов клинические врачи склонны наблюдать за динамикой таких симптомов или симптомов, на которых основано подозрение на легочную эмболию, если ни один из них не отмечен (Табл. 8). В связи с этим легочная эмболия является одной из самых частых причин внезапных летальных исходов в стационаре.<sup>61</sup>

Таблица 8: Симптомы и признаки у 500 пациентов с клинически подозреваемой легочной эмболией.<sup>67,68</sup>

Признаки	Легочная эмболия присутствует (n = 202), %	Легочная эмболия отсутствует (n = 298), %	P
Затрудненное дыхание (резко)	78	29	< 0,00001
Затрудненное дыхание (постепенно)	6	20	0,00002
Ортопноэ	1	9	0,00004
Боль в груди (плевритическая)	44	30	0,002
Боль в груди (в загридинной области)	16	10	0,04
Потеря сознания	26	13	0,0002
Кровохарканье	9	5	0,12
Кашель	11	15	0,22
Учащенное сердцебиение	18	15	0,56
<b>Симптомы</b>			
Тахикардия > 100 ударов/мин	24	23	0,96
Цианоз	16	15	0,73
Гипотензия < 90 мм рт.ст.	3	2	0,15
Вздутие вен на шее	12	9	0,36
Отечность ног (односторонняя)	17	9	0,009
Температура > 38 °C	7	21	0,00003
Крепитация при аускультации	18	26	0,08
Свистящее дыхание	4	13	0,001
Шум трения плевры	4	4	0,93

## Подозрение на легочную эмболию: симптомы, признаки и диагностические инструменты

Диагностический процесс должен начинаться с оценки «клинической вероятности» легочной эмболии. Подходящие вспомогательные средства — это системы балльной оценки, предложенные Уэллсом (Wells)<sup>58</sup> и другими учеными, например такие, как Женевская шкала (Табл. 9).<sup>69</sup> Систематическое документирование клинической вероятности — это важный шаг в постановке диагноза, потому что она содержит важные ключевые источники для принятия последующего решения.<sup>70</sup> В то время как шкала Уэллса основана на легко собираемой информации, Женевская шкала полностью основана на клинических переменных. Независимо от используемой шкалы, доля пациентов с ЛЭ составляет приблизительно 10% — в категории малой вероятности, 30% — в категории умеренной вероятности и 65% — в категории высокой клинической вероятности.<sup>7</sup>

«Самым фундаментальным шагом в диагностике легочной эмболии является ее определение».<sup>54</sup>

**Таблица 9:** Правила клинического прогнозирования легочной эмболии — шкала Уэллса и пересмотренная Женевская шкала<sup>71</sup>

Пересмотренная Женевская шкала		Шкала Уэллса	
Переменная	Баллы	Переменная	Баллы
<b>Предрасполагающие факторы</b>		<b>Предрасполагающие факторы</b>	
Возраст > 65 лет	+1		
ГТВ или эмболия легких в истории болезни	+3	ГТВ или эмболия легких в истории болезни	+1,5
Операция или перелом сроком на один месяц	+3	Перенесенная недавно операция или иммобилизация	+1,5
Активное злокачественное новообразование	+2	Рак	+1
<b>Симптомы</b>		<b>Симптомы</b>	
Боль в нижней конечности с одной стороны	+3		
Кровохарканье	+2	Кровохарканье	+1
<b>Клинические симптомы</b>		<b>Клинические симптомы</b>	
Сердечный ритм		Сердечный ритм	
75-94 удара/мин	+3	> 100 ударов/мин	+1,5
≥ 95 ударов/мин	+5		
Боль при пальпации в глубоких венах нижней конечности и односторонний отек	+4	Клинические симптомы ГТВ	+3
<b>Клиническое заключение</b>		<b>Клиническое заключение</b>	
		Альтернативный диагноз менее вероятен, чем эмболия легких	+3
Клиническая вероятность	Всего	Клиническая вероятность (3 уровня)	Всего
Низкая	0-3	Низкая	0-1
Промежуточная	4-10	Промежуточная	2-6
Высокая	≥ 11	Высокая	7
<b>Клиническая вероятность (2 уровня)</b>		<b>Клиническая вероятность (2 уровня)</b>	
		Эмболия легких маловероятна	0-4
		Эмболия легких возможна	> 4

ГТВ = глубокий тромбоз вен, ЛЭ = легочная эмболия

Основные инструменты для диагностики ЛЭ — это показатели жизненно важных функций, рентгенография грудной клетки, ЭКГ и анализ газов крови. У пациентов с ЛЭ может сначала быть достаточная оксигенация крови в результате гипервентиляции. В этой фазе уровень  $pO_2$  может быть нормальным, в то время как уровень  $pCO_2$  будет низким из-за гипервентиляции. По мере истощения дыхательных резервов, уровень  $pCO_2$  начинает повышаться, а уровень  $pO_2$  падает и развивается метаболический ацидоз.

ЭКГ прежде всего используется для дифференцирования этого показателя от острого коронарного синдрома или перикардита. Классические симптомы недостаточности правого желудочка, такие как тип S1Q3T3 или отрицательная T-волна, присутствуют менее чем в 50% случаев и являются неспецифическими.

Рентгенография грудной клетки может показать, например, пневмоторакс или пневмонию, но при этом покажет нормальное состояние при легочной эмболии в 3/4 всех случаев. Хотя значение каждого параметра в отдельности ограничено, все вместе они хорошо передают общую картину ситуации.

## Умная комбинация: D-димер плюс клиническая вероятность

За последнее десятилетие было опубликовано несколько исследований по новым диагностическим методам, связанных с пациентами, у которых имелось подозрение на ГТВ или ЛЭ.<sup>59</sup> Большинство этих исследований использует шкалу клинических решений (шкалу вероятности) совместно с анализом на D-димер. Сочетание малого или умеренного риска (по шкале Уэллса) с отрицательным D-димером указывает на 100% отрицательное прогностическое значение (NPV). В этих случаях нет никакой необходимости в каком-либо дополнительном ультразвуковом исследовании.<sup>58</sup> Положительный результат исследования требует немедленной дальнейшей экспертизы с использованием адекватных средств воспроизведения изображений (Рис. 11).

**Рис. 11:** Диагностический алгоритм для оценки пациентов с подозрением на легочную эмболию с использованием D-димера и вероятности предварительного диагноза<sup>59</sup>



Модифицированные данные Tapson VF et al  
 КТ = компьютерная томография; VQ = вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких;  
 ЛЭ = легочная эмболия



Для cobas®  
 Roche CARDIAC D-Dimer  
 Высокочувствительный реагент на D-димер для исключения ЛЭ/ГТВ

«...Измерение D-димера у постели пациента имеет важные преимущества, включая ... очень быструю, независимую от оператора производимость, а также количественное определение для использования в отделениях реанимации...»<sup>73</sup>



Для cobas®  
 cobas b 221 и cobas b 121 — анализаторы для интенсивной терапии

Полное и гибкое меню для неотложных нужд:  
 • Газы крови и электролиты  
 • Глюкоза, лактат, моча  
 • Модуль полной СО-оксиметрии  
 • Билирубин с отличными показателями  
 • Измеренная сатурация кислорода  
 Все необходимые параметры измеряются менее чем за 2 минуты

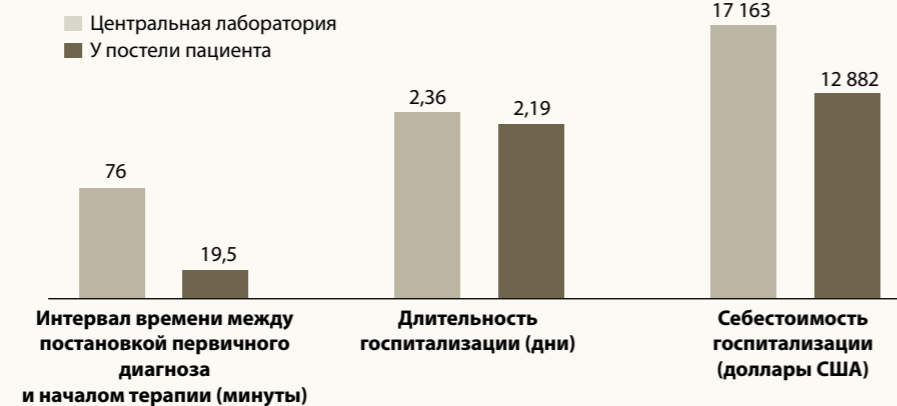
## Скорая помощь: анализ у постели пациента (PoC)

Учитывая критический характер подозрения на ОКС, результаты анализа должны быть у бригады врачей в кратчайшие сроки. В соответствии с руководствами ESC и ACC/ANA, интервал времени между постановкой первичного диагноза и началом терапии (TAT) составляет 60 минут.<sup>8,9</sup> Руководящие указания Национальной академии клинической биохимии США определяют более узкий интервал: «Лаборатория должна выполнять анализ на кардиальный маркер в интервале TAT 60 минут, оптимально – 30 минут или меньше».<sup>26</sup> Для достижения этих показателей можно, например, оптимизировать работу лаборатории или сформировать специализированные сателлитные лаборатории. Для этого варианта руководящие указания предписывают использование анализаторов у постели пациента (PoC) на кардиальные маркеры для выполнения требований по быстрому получению результатов. Эти анализаторы позволяют получить результаты в течение 15-20 минут после доставки образцов.<sup>25</sup> Из-за лимита времени необходимо обеспечить эффективное управление потоками пациентов с возможностью использования портативных диагностических устройств у постели пациента.

Короткий интервал времени между постановкой первичного диагноза и началом терапии значительно сокращает сроки госпитализации пациентов группы низкого риска, которых госпитализируют с подозрением на ОКС, когда анализ у постели пациента проводится для принятия решения о выписке из больницы.<sup>27</sup> Продемонстрировано, что лечение и качество принятых решений улучшаются за счет анализа у постели пациента с достижением более коротких сроков стационарного лечения пациентов и значительным снижением издержек на дальнейшее лечение (Рис. 12).<sup>28</sup>

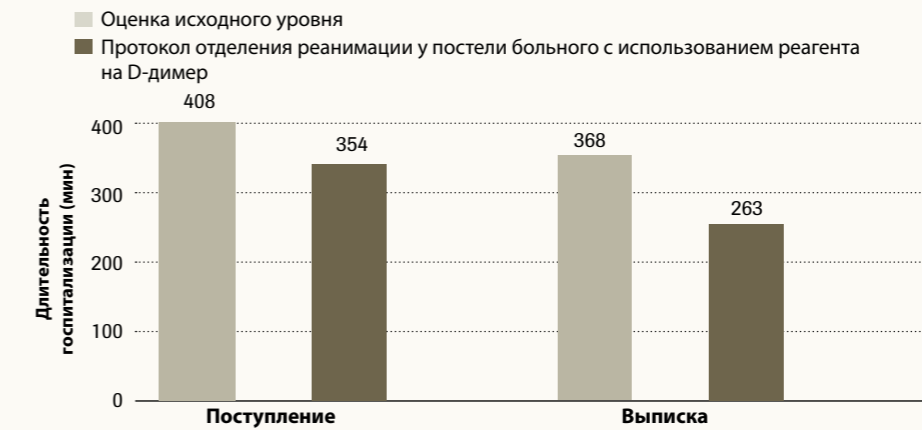
Другое исследование продемонстрировало пользу от быстрого измерения уровня натрийуретических пептидов в отделении реанимации. Отсроченное измерение уровня натрийуретических пептидов и задержка лечения острой декомпенсированной сердечной недостаточности тесно связаны с повышенной смертностью в больнице.<sup>46</sup> Таким образом, это аргументирует использование NT-proBNP в качестве необходимого параметра оценки пациента в отделении реанимации. Действительно, польза от анализа на натрийуретические пептиды в отделении реанимации очевидна и в лаборатории, и у постели пациента (PoC). Недавнее исследование с использованием PoC-NT-proBNP подтвердило пользу сокращения интервала времени между постановкой первичного диагноза и началом терапии для более быстрого принятия решений (Рис. 12).<sup>47</sup>

Рис. 12: Операционная оптимизация приводит к экономии, достигаемой за счет выполнения анализа на тропонин у постели пациента<sup>28</sup>



Любая задержка начала лечения может привести к летальному исходу или инвалидности. Следовательно, в диагностике время имеет критически важный характер. Быстрый диагноз в комбинации со своевременным лечением может снизить риск наступления летального исхода. D-димер играет ключевую роль в дифференциальной диагностике одышки из-за его высокой прогностической значимости для исключения легочной эмболии. Использование надежного реагента на D-димер в качестве средства исключения легочной эмболии также освобождает ресурсы больницы, которые можно использовать для пациентов группы высокого риска. Например, можно сэкономить ресурсы ультразвукового сканирования почти на 1/3 (29%) и дорогая компьютерная диагностика окажется ненужной.<sup>75,76</sup> Протокол отделения реанимации с использованием анализа на D-димер у постели пациента позволяет безопасно исключить легочную эмболию и оценить большое количество пациентов, не требуя дополнительных ресурсов.<sup>77</sup> Фактически повышенная эффективность рабочего процесса оборачивается более коротким пребыванием в отделении реанимации (Рис. 13).

Рис. 13: Медиана продолжительности пребывания пациента в отделении реанимации в случае подозрения на ЛЭ<sup>77</sup>



Комбинированные измерения кардиального тропонина Т, NT-proBNP и D-димера более полезны с точки зрения стратификации риска по сравнению с использованием только одного биомаркера. 40-дневная смертность, связанная с ЛЭ, у пациентов с высоким уровнем обоих параметров превысила 30%. У пациентов с изолированным повышением уровня NT-proBNP смертность составляла 3,7%. У пациентов с низким уровнем обоих параметров был хороший краткосрочный прогноз.<sup>82</sup>

Таблица 10: Ключевые маркеры, полезные для стратификации риска при острой легочной эмболии<sup>71</sup>

Клинические маркеры	<ul style="list-style-type: none"> <li>Шок</li> <li>Гипотензия<sup>a</sup></li> </ul>
Маркеры дисфункции ПЖ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Дилатация ПЖ, гипокинезия или перегрузка давлением на эхокардиографии</li> <li>Дилатация ПЖ на спиральной компьютерной томографии</li> <li>Повышение уровня BNP или NT-proBNP</li> <li>Повышенное давление в правом отделе сердца (RHC)</li> </ul>
Маркеры повреждения миокарда	<ul style="list-style-type: none"> <li>Кардиальный тропонин Т или I положительный</li> </ul>

RHC = катетеризация правого отдела сердца, ПЖ = правый желудочек

<sup>a</sup> Определяется как систолическое кровяное давление < 90 мм рт.ст. или перепад давления в 40 мм рт.ст. в течение > 15 минут, если это не вызвано выявленной впервые аритмией, гиповолемией или сепсисом.

Исследования Roche CARDIAC D-Dimer PoC доказывают высокую клиническую корреляцию с другими реагентами.<sup>73</sup>



Для cobas®  
**Roche CARDIAC T Quantitative**  
Точный реагент для определения тропонина Т у постели пациента

**Roche CARDIAC proBNP**  
Точный анализ на NT-proBNP для быстрой оценки сердечной недостаточности



Для cobas®  
**Анализатор cobas h 232**  
Поддержка принятия решения на месте для пациентов с острой стадией заболевания

Параметры	Длительность реакции
Миоглобин D-димер	8 мин
Тропонин Т NT-proBNP СК-MB	12 мин

## Заключение

Быстрое и точное дифференцирование острого коронарного синдрома, острой сердечной недостаточности или легочной эмболии от других причин одышки или других неспецифических симптомов крайне важно для отделения реанимации. Экспертные руководящие указания подтверждают необходимость клинического использования ключевых сердечных маркеров для диагностики и стратификации пациентов. Одним из способов достижения эффективной диагностики вышеуказанных изменений является возможность более быстрого получения результатов у постели пациента, что имеет явные преимущества: клинические врачи могут оптимизировать процесс лечения в отделении реанимации.

## Список литературы

- 1 World Health Organization (WHO). (2008). World Health Statistics.
- 2 Boie, E.T. (2005). Initial Evaluation of Chest Pain. *Emerg Med Clin North Am.* 23, 937-957.
- 3 Tunstall-Pedoe, H., Kuulasmaa, K., Maehoenen, M., Tolonen, H., Ruokokoski, E. et al. (1999). Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 353, 1547-1557.
- 4 Lewis, T. (1933). *Diseases of the Heart.* Macmillan London (quote taken from: Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J.J.W., Ponikowski, P. et al. (2008). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 29, 2388-2442).
- 5 Ray, P., Birolleau, S., Lefort, Y., Becquemin, M.H., Beigelman, C. et al. (2006). Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care.* 10(3), R82.
- 6 Stein, P.D., Henry, J.W. (1995). Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest.* 108, 978-981.
- 7 Reissig, A., Kroegel, C. (2004). Therapeutic approaches to acute pulmonary embolism. *Internist.* 45, 540-548.
- 8 Bassand, J.P., Hamm, C.W., Ardissino, D., Boersma, E., Budaj, A. et al. (2007). Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 28, 1598-1660.
- 9 Anderson, J., Adams, C.Antman, E., Bridges, C.R., Califf, R.M. et al. (2007). ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, American College of Physicians, Society for Academic Emergency Medicine, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 116, 803-877.
- 10 Al-Suwaidi J., Reddan, D.N., Williams, K., Pieper, K.S., Harrington, R.A. et al. for the GUSTO-IIb, GUSTO-III, PURSUIT, and PARAGON-A Investigators. (2002). Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 106, 974-980.
- 11 Dellborg, M., Andersen, K. (1997). Key factors in the identification of the high-risk patient with unstable coronary artery disease: clinical findings, resting 12-lead electrocardiogram, and continuous electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol.* 80, 35E-39E.
- 12 Van Miltenburg-van Zijl, A.J., Simoons, M.L., Veerhoek, R.J., Bossuyt, P.M. (1995). Incidence and follow-up of Braunwald subgroups in unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 25, 1286-1292.
- 13 Selker, H.P., Beshansky, J.R., Griffith, J.L., Aufderheide, T.P., Ballin, D.S. et al. (1998). Use of the Acute Cardiac Ischemia Time-Insensitive Predictive Instrument (AC I-TIP I) To Assist with Triage of Patients with Chest Pain or Other Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: A Multicenter, Controlled Clinical Trial. *Ann Intern Med.* 129, 845-855.
- 14 Thygesen, K., Alpert, J.S., White, H.D., Jaffe, A.S., Apple, F.S. et al. (2007). Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation.* 116, 2634-2653.
- 15 Wu, A.H., Apple, F.S., Gibler, W.B., Jesse, R.L., Warshwa, M.M. et al. (1999). National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem.* 45 (7), 1104-1121.
- 16 Kellett, J., Hirschl, M.M., Derhaschnig, U., Collinson, P.O., Gaze, D. et al. (2004). Bedside Testing of Cardiac Troponin T and Myoglobin for the Detection of Acute Myocardial Infarction in Patients with a Nondiagnostic Electrocardiogram in the Emergency Department. *Point of Care.* 3(4), 159-161.
- 17 Hamm, C.W., Goldmann, B.U., Heesch, C., Kreymann, G., Berger, J. et al. (1997). Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med.* 337, 1648-1653.
- 18 Jaffe, A.S. (2006). Chasing troponins: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol.* 48, 1763-1764.
- 19 Gibler, W.B., Cannon, C.P., Blomkalns, A.L., Char, D.M., Drew, B.J., Hollander, J.E. et al. (2005). Practical Implementation of the Guidelines for Unstable Angina/ Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 111, 2699-2710.
- 20 Christenson, R.H., Apple, F.S., Cannon, C.P., Francis, G.S., Jesse, R.L. et al. (2007). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: biomarkers of acute coronary syndromes and heart failure. Washington, DC. AACC.
- 21 Weber, M., Bazzino, O., Navarro Estrada, J.L., Fuselli, J.J., Botto, F. et al. (2008). N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Assessment Provides Incremental Prognostic Information in Patients With Acute Coronary Syndromes and Normal Troponin T Values Upon Admission. *J Am Coll Cardiol.* 51, 1188-1195.
- 22 Sabatine, M.S., Morrow, D.A., Higgins, L.J., MacGillivray, C., Guo, W. et al. (2008). Complementary Role for Biomarkers of Biomechanical Strain ST2 and N-Terminal Prohormone B-Type Natriuretic Peptide in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 117, 1936-1944.

- 23 James, ST., Lindback, J., Tilly, J., Siegbahn, A., Venge, P. et al. (2006). Troponin-T and N-Terminal ProB-Type Natriuretic Peptide Predict Mortality Benefit From Coronary Revascularization in Acute Coronary Syndromes AGUSTO-IVSubstudy. *J Am Coll Cardiol.* 48, 1146-1154.
- 24 Atwater, B.D., Milford-Beland, S., Newby, L.K., Hernandez, A.F., Peacock, W.F. et al. (2007). Patterns and Implications of B-Type Natriuretic Peptide Measurement in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol.* 100, 1727-1733.
- 25 Gaze, D., Collinson, P.O., Haas, M., Derhaschnig, U., Hirschl, M.M. et al. (2004). The Use of a Quantitative Point-of-Care System Greatly Reduces the Turnaround Time of Cardiac Marker Determination. *Point of Care.* 3(4), 156-158.
- 26 Nichols, J.H. (2006). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: evidence based practice for point of care testing. Washington, DC. AACC Press.
- 27 Collinson, P.O., John, C., Lynch, S., Rao, A., Canepa-Anson, R. et al. (2004). A prospective randomized controlled trial of point-of-care testing on the coronary care unit. *Ann Clin Biochem.* 41, 397-404.
- 28 Apple, ES., Chung, A.Y., Kogut, M.E., Bubany, S., Murakami, M.M. (2006). Decreased patient charges following implementation of point-of care cardiac troponin monitoring in acute coronary syndrome patients in a community hospital cardiology unit. *Clin Chim Acta.* 370, 191-195.
- 29 Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J.J.V., Ponikowski, P. et al. (2008). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 29, 2388-2442.
- 30 Mc Murray, J.J., Stewart, S. (2000). Heart failure: Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart.* 83, 569-602.
- 31 Adam, K.F., Fonarow, G.C., Emerman, C.L., LeJemtel, T.H., Costanzo, M.R. et al. (2005). Characteristics and outcomes of patients for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 149(2), 209-216 (abstract).
- 32 Cleland, J.G., Swedberg, K., Follath, F., Komajda, M., Cohen-Solal, A. et al. (2003). The EuroHeart Failure Survey programme — a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 24, 442-463.
- 33 Nieminen, M.S., Boehm, M., Cowie, M.R., Drexler, H., Filippatos, G.S. (2005). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 26(4), 384-416.
- 34 Wang, C.S., FitzGerald, J.M., Schulzer, M., Mak, E., Ayas, N.T. et al. (2005). Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA.* 294, 1944-1956.
- 35 University of Witten/Herdecke. <http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-intern/index.html>, data accessed October 2008.
- 36 Hunt, S.A., Baker, D.W., Chin, M.H., Cinquegrani, M.P., Feldman, A.M. et al. (2001). ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation.* 104, 2996-3007.
- 37 Swedberg, K., Cleland, J., Dargie, H., Drexler, H., Follath, F., Komajda, M. et al. (2005). Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 26(11), 1115-1140.
- 38 Januzzi, J.L., Chen-Tournoux, A.A., Moe, G. (2008). Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing for the Diagnosis or Exclusion of Heart Failure in Patients with Acute Symptoms. *Am J Cardiol.* 101(suppl), 29A-38A.
- 39 Januzzi, J.L., Camargo, C.A., Anwaruddin, S., Baggish, A.L., Chen, A.A. et al. (2005). The N-terminal ProBNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol.* 95, 948-954.
- 40 Mebazaa, A., Gheorghide, M., Pina, I.L., Harjola, V.P., Hollenberg, S.M. et al. (2008). Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med.* 36(1 Suppl), S129-S139.
- 41 Hunt, S.A., Abraham, W.T., Chin, M.H., Feldman, A.M., Francis, G.S. et al. (2005). ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 112(12), e154-235.
- 42 Silvers, S.M., Howell, J.M., Kosowsky, J.M., Rokos, I.C., Jagoda, A.S. (2007). Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute heart failure syndromes. *Ann Emerg Med.* 49(5), 627-669.
- 43 Peacock, W.F., Fonarow, G.C., Ander, D.S., Maisel, A., Hollander, J.E. et al. (2008). Society of Chest Pain Centers Recommendations for the evaluation and management of the observation stay acute heart failure patient: a report from the Society of Chest Pain Centers Acute Heart Failure Committee. *Crit Pathw Cardiol.* 7(2), 83-86.
- 44 Moe, G.W., Howlett, J., Januzzi, J.L., Zowall, H. (2007). N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing Improves the Management of Patients With Suspected Acute Heart Failure: Primary Results of the Canadian Prospective Randomized Multicenter IMPROVE-CHF Study. *Circulation.* 115 (24), 3103-3110.
- 45 Rutten, J.H., Steyerberg, E.W., Boomsma, E., van Saase, J.L., Deckers, J.W. et al. (2008). N-terminal probrain natriuretic peptide testing in the emergency department: Beneficial effects on hospitalization, costs, and outcome. *Am Heart J.* 156, 71-77.
- 46 Maisel, A.S., Peacock, W.F., McMullin, N., Jessie, R., Fonarow, G.C. et al. (2008). Timing of Immunoreactive B-Type Natriuretic Peptide Levels and Treatment Delay in Acute Decompensated Heart Failure. An ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 52, 534-540.
- 47 Alehagen, U., Janzon, M. (2008). A clinician's experience of using the Cardiac Reader NTproBNP point-of care assay in a clinical setting. *Eur J Heart Fail.* 10, 260-266.
- 48 Ilva, T., Eskola, M.J., Nikus, K.C., Voipio-Pulkki, L.M., Lund, J. et al. (2008). Clinical significance of cardiac troponin I and T in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 10(8), 772-779.
- 49 Grewal, J., McKelvie, R.S., Persson, H., Tait, P., Carlsson, J. et al. (2008). Usefulness of N-Terminal ProBrain Natriuretic Peptide and the Brain Natriuretic Peptide to Predict Cardiovascular Outcomes in Patients with Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol.* 102(6), 733-737.
- 50 Bettencourt, P., Azevedo, A., Fonseca, L., Araujo, J.P., Ferreira, S. et al. (2007). Prognosis of decompensated heart failure patients with preserved systolic function is predicted by NT-proBNP variations during hospitalization. *Int J Cardiol.* 117(1), 75-79.
- 51 Logeart, D., Thabut, G., Jourdain, P., Chavelas, C., Beyne, P. et al. (2004). Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 43(4), 635-641.
- 52 Verdiani, V., Nozzoli, C., Bacci, F., Cecchin, A., Rutigliano, M.S. et al. (2005). Pre-discharge B-type natriuretic peptide predicts early recurrence of decompensated heart failure in patients admitted to a general medical unit. *Eur J Heart Fail.* 7(4), 566-571.
- 53 Hamada, Y., Tanaka, N., Murata, K., Takaki, A., Wada, Y. et al. (2005). Significance of predischarge BNP on one-year outcome in decompensated heart failure — comparative study with echo-Doppler indexes. *J Card Fail.* 11, 43-49.
- 54 Laack, T.A., Goyal, G.D. (2004). Pulmonary embolism: an unsuspected killer. *Emerg Med Clin N Am.* 22, 961-983.
- 55 Tapson, V.F., Witty, L.A. (1995). Massive pulmonary embolism. Diagnostic and therapeutic strategies. *Clin Chest Med.* 16, 329-340.
- 56 Goldhaber, S.Z. (1998). A clinical overview of venous thromboembolism. *Vase Med.* 3, 35-40.
- 57 Goldhaber, S.Z. (1998). Pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 339, 93-104.
- 58 Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M., Forgie, M., Kearon, C. et al. (2003). Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 349(13), 1227-1235.
- 59 Tapson, V.F. (2008). Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 358, 1037-1052.
- 60 Kakkar, N., Vasishtha, R.K. (2008). Pulmonary Embolism in Medical Patients: An Autopsy-Based Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 14(2), 159-167.
- 61 Tapson, V.F. (2001). Prophylaxis strategies for patients with acute venous thromboembolism. *Am J Manag Care.* 7(17 Suppl), S524-S534.
- 62 Perrier, A., Howarth, N., Didier, D., Loubeyre, P., Unger, P.F. et al. (2001). Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 135(2), 8897.
- 63 PLOPED Investigators (no authors listed) (1990). Value of the ventilation/perfusion scan in acute pul.
- 64 Nordstrom, M., Lindblad, B. (1998). Autopsy-verified venous thromboembolism with a defined urban population — the city of Malmö, Sweden. *APMIS.* 106(3), 378-384 (abstract).
- 65 Access Economics. (2008). The burden of venous thromboembolism in Australia, Report for the Australia and New Zealand Working Party on the Management and Prevention of Venous Thromboembolism, [www.accesseconomics.com.au/publicationsreports/showreport.php?id=161](http://www.accesseconomics.com.au/publicationsreports/showreport.php?id=161), accessed October 2008.
- 66 Sandler, D.A., Martin, J.F. (1989). Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med.* 82, 203-205.
- 67 Miniati, M., Prediletto, R., Formichi, B., Marini, C., Di Ricco, G. et al. (1999). Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 159, 864-871.
- 68 Stein, P.D., Saltzman, H.A., Weg, J.G. (1991). Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 68, 1723-1724.
- 69 LeGal, G., Righini, M., Roy, P.M., Sanchez, O., Aujesky, D. et al. (2006). Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 144, 165-171.
- 70 Wicki, J., Perneger, T.V., Junod, A.F., Bounameaux, H., Perrier, A. (2001). Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med.* 161 (1), 92-97.
- 71 Torbicki, A., Perrier, A., Konstantinides, S., Agnelli, G., Galie, N. et al. (2008). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart.* 29(18), 2276-2315.
- 72 De Bastos, M.M., Bastos, M.R., Pessoa, P.C., Bogutchi, T., Carneiro-Proietti, A.B. et al. (2008). Managing suspected venous thromboembolism in a mixed primary and secondary care setting using standard clinical assessment and D-dimer in a noninvasive diagnostic strategy. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 19(1), 48-54.

- 73 Dempfle, C.E., Korte, W., Schwab, M., Zerback, R., Huisman, M.V. (2006). Sensitivity and specificity of a quantitative point of care D-dimer assay using heparinized whole blood, in patients with clinically suspected deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 95(1), 79-83. 74 Stein, P.D., Athanasoulis, C., Alavi, A., Greenspan, R.H., Hales, C.A. et al. (1992). Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 85(2), 462-468.
- 75 Schutgens, R.E., Ackermans, P., Haas, F.J., Nieuwenhuis, H.K., Peltenburg, H.G. et al. (2003). Combination of a normal D-dimer concentration and a non-high pretest clinical probability score is a safe strategy to exclude deep venous thrombosis. *Circulation.* 107(4), 593-597.
- 76 Perrier, A., Nendaz, M.R., Sarasin, F.P., Howarth, N., Bounameaux, H. (2003). Cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 167(1), 39-44.
- 77 Kline, J.A., Webb, W.B., Jones, A.E., Hernandez-Nino, J. (2004). Impact of a rapid rule-out protocol for pulmonary embolism on the rate of screening, missed cases, and pulmonary vascular imaging in an urban US emergency departments. *Ann Emerg Med.* 44(5), 490-502.
- 78 Giannitsis, E., Muller-Bardorff, M., Kurowski, V., Weidtmann, B., Wiegand, U. et al. (2000). Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation.* 102(2), 211-217.
- 79 Konstantinides, S., Geibel, A., Olschewski, M., Kasper, W., Hruska, N. et al. (2002). Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 106(10), 1263-1268.
- 80 Becattini, C., Vedovati, M.C., Agnelli, G. (2007). Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation.* 116(4), 427-433.
- 81 Pruszczyk, P., Kostrubiec, M., Bochowicz, A., Styczynski, G., Szulc, M. et al. (2003). N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 22(4), 649-653.
- 82 Kostrubiec, M., Pruszczyk, P., Bochowicz, A., Pachol, R., Szulc, M. et al. (2005). Biomarker-based riskassessment model in acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 26(20), 2166-2172.
- 83 Thygesen K., Alpert, J.S., Jaffe, A.S., Simoons, M.L., Chaitman, B.R., Harvey, D. (2012) Third Universal Definition of Myocardial Infarction White the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation.* 126, 2020-2035.
- 84 Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ (2007) Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 6 (8), Приложение 1.
- 85 Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) (2006). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 5 (6), Приложение 1.
- 86 Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (2010). Сердечная недостаточность. Т. 11, № 1 (57).
- 87 Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (2006). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 8 (5), Приложение 1.
- 88 Aldous, S.J., Florkowski, C.M., Crozier, I.G., George, P., Mackay, R., Than, M. High sensitivity troponin outperforms contemporary assays in predicting major adverse cardiac events up to two years in patients with chest pain. *Ann Clin Biochem* 2011; 48: 249-255.
- 89 West, N.E.J. The Year in Cardiology 2012: acute coronary syndromes. *European Heart Journal* (2013)



COBAS и LIFE NEEDS ANSWERS  
являются зарегистрированными торговыми  
знаками «Рош Диагностикс ГмбХ», Германия

© Рош, 2013

ООО «Рош Диагностика Рус»  
115114, г. Москва,  
ул. Летниковская, д. 2, стр. 2  
Тел.: (495) 229-69-99  
Факс: (495) 229-62-64  
[www.rochediagnostics.ru](http://www.rochediagnostics.ru)