

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

КАРДИОЛОГИЯ



CORE DIAGNOSTICS



УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО КАРДИОЛОГИИ ОТ АБВОТТ

КОМУ АДРЕСОВАНО

Учебное пособие по кардиологии предназначено для освещения основных проблем кардиологии и адресовано медицинским специалистам, которые работают в лаборатории или обслуживают тех пациентов, которые страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями или находятся в группе риска. В круг таких медицинских специалистов входят также техники-лаборанты, лаборанты, администраторы и руководители, медицинские сестры, поставщики медицинских услуг, другие врачи и персонал лабораторий.

Руководство содержит:

- обзор анатомии и физиологии здорового сердца.
- объяснение патофизиологии двух частых состояний — острого коронарного синдрома и сердечной недостаточности.
- информацию о роли сердечных биомаркеров в диагностике, прогнозировании, стратификации риска и мониторинге терапии различных сердечных заболеваний.

КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДАННЫМ ПОСОБИЕМ

В начале каждого раздела приводится набор учебных целей, которые помогут вам сосредоточиться на основных моментах данной темы. Короткие тесты в конце разделов призваны помочь вам вспомнить и повторить важную информацию. Ответы представлены для того, чтобы сразу дать вам обратную связь; перед переходом к следующему разделу рекомендуется еще раз вернуться к темам, если вы недостаточно хорошо их усвоили.

В конце данного учебного пособия также содержится словарь терминов, в котором представлены наиболее часто используемые в кардиологии.

СОДЕРЖАНИЕ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО КАРДИОЛОГИИ

КОМУ АДРЕСОВАНО2

КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДАННЫМ ПОСОБИЕМ2

РАЗДЕЛ 1

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА4

РАЗДЕЛ 2

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ10

РАЗДЕЛ 3

РОЛЬ СЕРДЕЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ22

РАЗДЕЛ 4

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ32

РАЗДЕЛ 5

РОЛЬ СЕРДЕЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ41

РАЗДЕЛ 6

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ52

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ64

ПРИЛОЖЕНИЕ В: ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ77

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ79

РАЗДЕЛ 1

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА

ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

После ознакомления с этим разделом вы:

1. Узнаете основные особенности строения сердца, включая камеры сердца и коронарные артерии.
2. Сможете описать, как именно кровь проходит через сердце, легкие и организм человека.
3. Поймёте основные характеристики электропроводящей системы.
4. Сможете объяснить, что такое систола и диастола и как они связаны с кровотоком.

Говоря простыми словами, сердце — это насос, который непрерывно перекачивает кровь в организме человека. Кровь, в свою очередь, доставляет кислород (связанный с гемоглобином внутри эритроцитов) и питательные вещества ко всем органам и тканям. Кровь также переносит продукты обмена и углекислый газ, вырабатываемый органами и тканями, чтобы их можно было удалить из организма. Это движение крови по организму почти полностью зависит от способности сердца работать в ритме насоса.

АНАТОМИЯ СЕРДЦА

Краткий обзор анатомии сердца необходим, чтобы более подробно понять, как работает сердце. Сердце разделено на две половины, правую и левую (**Рисунок 1-1**). Правая часть сердца делится на меньшую верхнюю камеру, называемую правым предсердием, и нижнюю, большую камеру, называемую правым желудочком. Точно так же, левая сторона также делится на меньшее левое предсердие сверху и больший левый желудочек внизу.

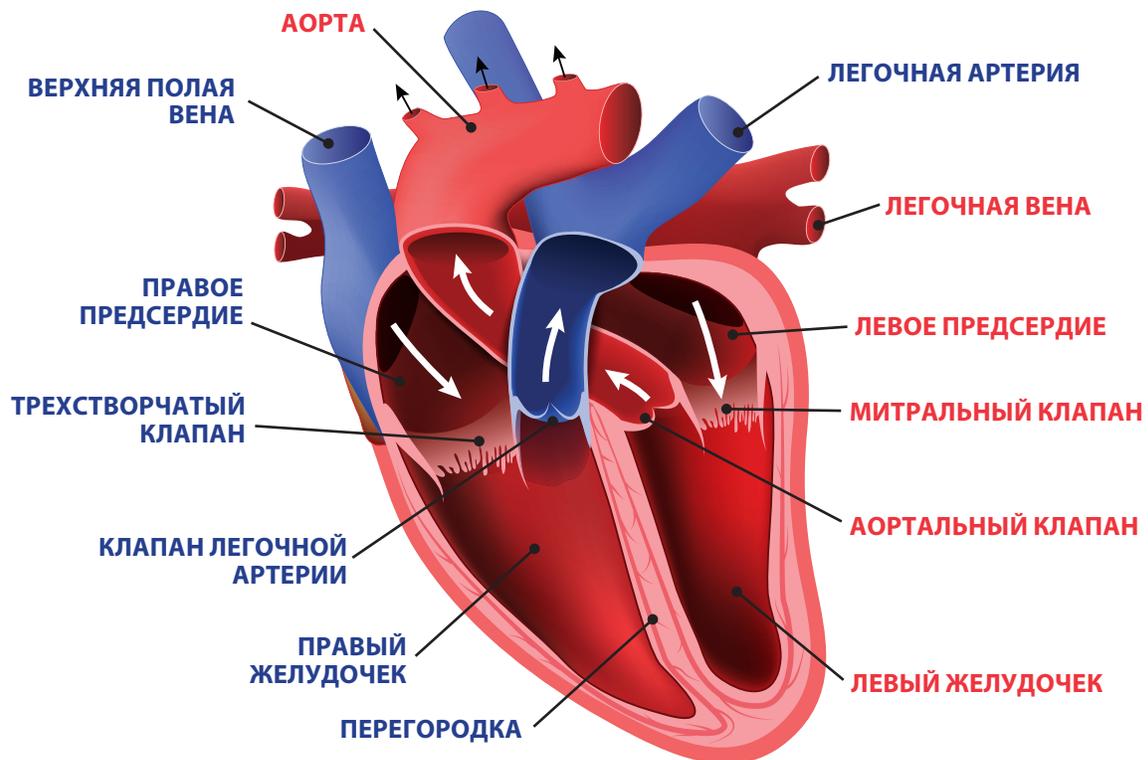


Рисунок 1-1. Четыре камеры сердца и основные кровеносные сосуды, которые распределяют и собирают кровь из различных частей организма.

КРОВЬ ПРОХОДИТ ЧЕРЕЗ СЕРДЦЕ И ВСЬ ОРГАНИЗМ

Давайте разберем, как кровь циркулирует в сердце и во всём организме (Рисунок 1-1). Кровь, возвращающаяся из органов и тканей, поступает в сердце по двум крупным венам: верхней полой вене и нижней полой вене. Эта кровь бедна кислородом, то есть она содержит более низкую концентрацию кислорода и несет большое количество углекислого газа, вырабатываемого тканями и органами. Из полой вены бедная кислородом кровь течет в правое предсердие, затем через клапан, называемый трехстворчатым клапаном, попадает в правый желудочек. Оттуда кровь перекачивается через легочный клапан в легочную артерию и в легкие.

В легких кровь поступает в капилляры — крошечные тонкостенные кровеносные сосуды, которые обеспечивают обмен газов (например, кислорода и углекислого газа). Двуокись углерода в бедной кислородом крови обменивается на новый кислород из воздуха через тонкие стенки капилляров. После этого обмена кровь содержит высокий уровень кислорода — становится обогащенной кислородом. Затем обогащенная кислородом кровь возвращается к сердцу по легочным венам.

Из легочных вен обогащенная кислородом кровь поступает в левое предсердие. Кровь попадает в левое предсердие, проходит через митральный клапан и впадает в левый желудочек. Левый желудочек, который является самой большой и сильной из четырех камер сердца, перекачивает обогащенную кислородом кровь через аортальный клапан в очень большой сосуд, называемый аортой. Из аорты кровь проходит в более мелкие артерии, затем в артериолы и, наконец, в капилляры органов и тканей. Именно здесь кислород забирается из крови, а углекислый газ — продукт жизнедеятельности клеток, заменяет его. Наконец, бедная кислородом кровь движется из капилляров в венулы, затем в вены и обратно в верхнюю или нижнюю полую вену, чтобы повторить процесс.

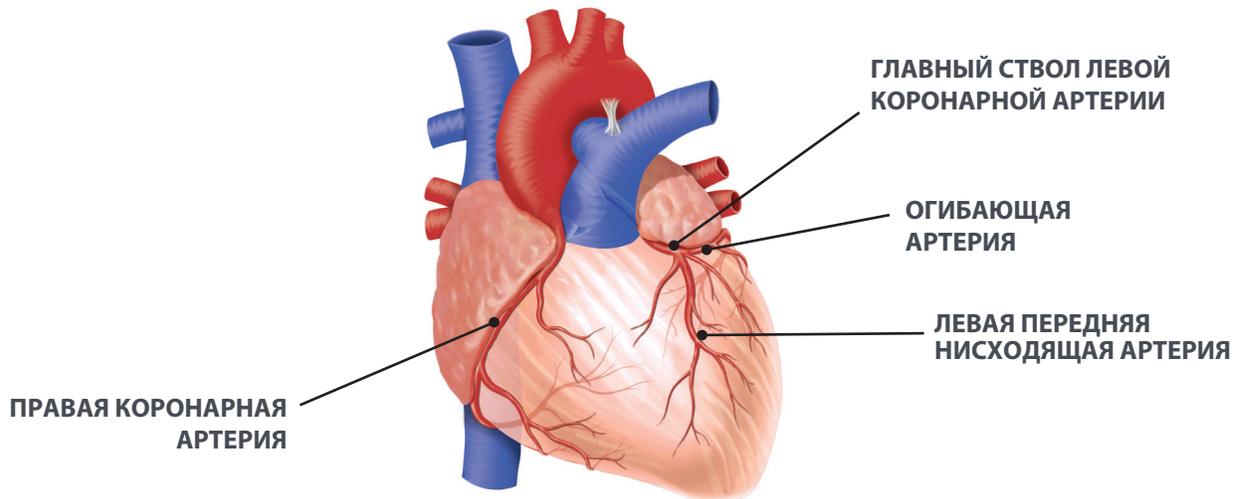
СЕРДЕЧНАЯ ТКАНЬ

Чтобы сердце могло поддерживать непрерывный процесс перекачки крови, ему также требуется большое количество кислорода. Сердце состоит из уникальной мышечной ткани, которой нет больше нигде в организме. Эта специализированная мышечная ткань сердца называется миокардом. Клетки из которых состоит миокард, называются сердечными миоцитами. Эти миоциты почти полностью зависят от аэробного метаболизма, что означает, что для нормального функционирования им требуется кислород и они зависят от связывающего кислород белка, известного как миоглобин.

Кровоток к миокарду

Чтобы непрерывно снабжать сердечную мышцу кислородом, три основные коронарные артерии несут богатую кислородом кровь от аорты к миокарду (**Рисунок 1-2**). Разные коронарные артерии снабжают кровью разные участки миокарда. Например, правая коронарная артерия снабжает кровью правое предсердие, секции обоих желудочков и части электропроводящей системы сердца. Другая крупная коронарная артерия — левая, которая разделяется на левую огибающую артерию и левую переднюю нисходящую артерию, каждая из которых отвечает за доставку крови к определенной части сердца. Несколько крупных сердечных вен, включая большую сердечную вену, собирают бедную кислородом кровь из ткани и возвращают ее в правое предсердие через коронарный синус. Поддержание нормальной циркуляции крови в коронарных артериях необходимо для обеспечения оптимальной сердечной функции. Если в какой-либо из коронарных артерий развивается обструкция (синдром непроходимости), блокирующая кровоток, миоциты, снабжаемые закупоренной артерией, будут испытывать дистресс, и в этот участок ткани сердца будет поступать недостаточное количество кислорода и питательных веществ.

Рисунок 1-2. Основные артерии, снабжающие кровью миокард



Электрическая активность сердца

Ткань сердечной мышцы имеет еще одно отличительное свойство. В отличие от других типов мышц, которым для сокращения требуется нервная или гормональная стимуляция, миоциты миокарда сами стимулируют собственное сокращение.

Эта самостимуляция называется автоматизмом, и это означает, что сердце может стимулировать собственное сокращение мышц без какого-либо воздействия со стороны тела.

Электрические импульсы, которые заставляют сердечную мышцу сокращаться, образуются в синоатриальном узле (СА-узел), который расположен в стенке правого предсердия. Как только возникает электрическая активность в СА узле, она проходит через оба предсердия, стимулируя сокращение мышц. После стимуляции предсердий электрический импульс направляется к атриовентрикулярному узлу (АВ-узелу) вниз по полосе волокон (называемой пучком Гиса) к правому и левому пучкам в правом и левом желудочках, соответственно. Затем электрический импульс распространяется на стенки обоих желудочков по проводящим путям, называемым волокнами Пуркинье, и заставляет желудочки сокращаться. Эти электрические импульсы, которые стимулируют сокращение предсердия и желудочков, вызывают ритмичное, скоординированное движение сердца подобно насосу. В свою очередь, это перекачивающее действие генерирует ударный объем, который ощущается как пульс — регулярное биение, которое можно отслеживать в артериях по всему телу.

Хотя сердце создает свои собственные электрические импульсы, на частоту и силу сокращения сердечной мышцы может влиять внешняя активность нервов и гормонов. Например, когда человек внезапно испугался, его сердце может сокращаться намного быстрее и сильнее, чем обычно. В этой ситуации симпатическая нервная система и надпочечники выделяют гормон, называемый норадреналином. Норадреналин изменяет реакцию сердца на электрическую стимуляцию, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и сократимости насосных камер.

СЕРДЦЕ РАБОТАЕТ КАК НАСОС: СИСТОЛА И ДИАСТОЛА

Еще один принцип работы сердца, который важно понимать, — это «систола» и «диастола». Говоря простым языком, «систола» означает сокращение миокарда, а «диастола» означает расслабление миокарда. Однако предсердия и желудочки не сокращаются и не расслабляются одновременно. В течение короткого периода оба предсердия и оба желудочка находятся в диастоле, позволяя крови из полых вен или легочных вен проходить пассивно. Как только СА узел начинает распространять свой электрический импульс, мышцы предсердий начинают сокращаться, создавая систолу предсердий. Во время систолы предсердий стенки левого и правого предсердий сокращаются, выталкивая кровь в желудочки (которые все еще находятся в диастоле). Предсердия быстро возвращаются в диастолу и начинают наполняться кровью, готовясь к следующему сокращению. В это время происходит систола желудочков, и стенки обоих желудочков сокращаются, выталкивая кровь в аорту и легочную артерию (правый желудочек перекачивает кровь в легочную артерию, а левый — в аорту). После завершения систолы желудочки возвращаются в диастолу и снова начинают наполняться кровью. И систола, и диастола являются энергозависимыми фазами сердечного цикла, то есть сердечным клеткам требуется энергия для выполнения этих функций. Дисфункция одной или обеих этих фаз может привести к сердечной недостаточности.

В здоровом сердце мышечная ткань обладает эластичностью, что означает, что она легко растягивается, но может быстро вернуться к своей первоначальной форме (подобно резиновой ленте). Это качество иногда называют эластичностью. Во время диастолы мышца активно растягивается, поскольку сердце наполняется кровью, а во время систолы она возвращается в исходное положение и сокращается до меньших размеров желудочковой камеры, чтобы выкачать кровь.

Систола желудочков значительно сильнее систолы предсердий, потому что желудочки толще и заставляют кровь перемещаться намного дальше. Левый желудочек, самый большой и толстый из четырех камер сердца, создает наиболее сильное сокращение во время систолы, потому что он должен перекачивать кровь по всему телу. Эффективное перекачивание крови левым желудочком важно, потому что это обеспечивает транспортировку насыщенной кислородом крови к тканям и органам и помогает поддерживать давление, необходимое для обмена кислорода и углекислого газа в капиллярах. Если левый желудочек плохо перекачивает кровь, ткани и органы тела могут не получать достаточный запас кислорода для нормальной работы.

Понимание процесса систолы и диастолы в сердце также может помочь объяснить параметр здоровья, который часто измеряется в клинических условиях: кровяное давление. Точнее, артериальное кровяное давление, — это мера давления в артериях во время желудочковой систолы и давления в конце желудочковой диастолы. Например, показание артериального давления 120/80 мм рт. ст. указывает на то, что в кровеносных сосудах создается давление 120 мм рт. ст. во время систолы желудочков и 80 мм рт. ст. в конце диастолы желудочков. Важно, чтобы артериальное давление не было слишком высоким или слишком низким. «Гипертензия», медицинский термин, обозначающий слишком высокое кровяное давление, может со временем привести к повреждению органов и тканей тела из-за высокого давления. Соответственно, гипотензия или слишком низкое кровяное давление не создаст давления, достаточного для обмена кислорода между органами и тканями. Это может лишить клетки кислорода, необходимого для их основных функций, и может привести к повреждению органов и тканей.

ПОНИМАНИЕ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА

Последнее понятие о сердце, которое важно знать, — это фракция выброса. Когда человек находится в состоянии покоя, перекачивается только около 60 процентов (нормальный диапазон примерно 50-70 процентов) крови, которая была в желудочке в конце диастолы (так что желудочек никогда не опорожняется полностью). Процент крови, откачанной во время систолы, называется фракцией выброса. Фактическое количество или процент фракции выброса может измениться в результате физической активности или других нагрузок на сердечную мышцу. Измерение фракции выброса — один из способов оценки здоровья сердца врачами.

РАЗДЕЛ 1. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ:

1. Поместите следующий термин в правильном порядке, чтобы описать поток крови через сердце, легкие и тело. Начните с вен.

правое предсердие	легочная артерия	правый желудочек
вены	легочная вена	аорта
полая вена	левое предсердие	капилляры органов и тканей
легкие	левый желудочек	артерии

2. Какие из следующих утверждений о сердце ЛОЖНЫ?

- a. Клетки миокарда функционируют, используя аэробный метаболизм, и требуют постоянного поступления кислорода.
- b. Клетки сердца генерируют собственные электрические импульсы, стимулирующие сердечные сокращения; этот электрический импульс возникает в СА узле.
- c. Артериальное кровяное давление — это мера давления в артериях во время систолы желудочков и в конце желудочковой диастолы; важно, чтобы артериальное давление не было слишком высоким или слишком низким.
- d. Правое предсердие и желудочек сокращаются первыми, выталкивая кровь в легкие, а левое предсердие и желудочек сокращаются вторыми, выталкивая кровь к остальным частям тела.

3. _____ артерии снабжают миокард богатой кислородом кровью.

4. Систола означает _____, а диастола означает _____.

_____ желудочек создает сильнейшее сокращение, потому что он должен перекачивать кровь по всему телу.

РАЗДЕЛ 2

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

Когда вы завершите ознакомление с этим разделом, вы сможете:

1. Описывать различные типы острых коронарных синдромов.
2. Обсуждать механизмы ишемии и инфаркта миокарда.
3. Объяснять процесс диагностики и стратификации риска пациентов с подозрением на острый коронарный синдром.
4. Понимать роль сердечных биомаркеров в диагностике и стратификации риска для пациентов с подозрением на острый коронарный синдром.

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной причиной смерти во всем мире, и они поражают людей любого происхождения, доходов и национальной принадлежности.² Из примерно 17 миллионов смертей, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями во всем мире в 2015 году, по оценке Всемирной организации здравоохранения, причиной 7,4 миллионов смертей была ишемическая болезнь сердца, которая является заболеванием коронарных артерий.² Ишемическая болезнь сердца чаще всего проявляется в виде острого коронарного синдрома, общего термина, используемого для описания инфаркта миокарда (медицинский термин для описания сердечного приступа) и нестабильной стенокардии (медицинский термин, обозначающий боль в груди вследствие заболевания сердца). По оценкам Американской кардиологической ассоциации, в Соединенных Штатах инфаркт миокарда случается каждые 42 секунды.³ Из этих людей примерно 15 процентов умрут в течение одного года в результате инфаркта миокарда.³ Аналогичным образом в Европе ишемическая болезнь сердца является единственной ведущей причиной смертности и наиболее частой причиной преждевременной смерти (у людей в возрасте до 65 лет).⁴ Несмотря на значительный медицинский прогресс в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, это нарушение по-прежнему будет самой частой причиной смерти в мире в 2030 г.⁵

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Острый коронарный синдром (ОКС) — это общее название группы состояний, которые указывают на то, что сердечная мышца не получает достаточно кислорода. Эта ситуация называется ишемией миокарда. ОКС делят на три подкатегории: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) и нестабильная стенокардия (НС).

Диагностика ОКС



Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) часто является наиболее тяжелой формой ОКС и разновидностью инфаркта миокарда (ИМ). Подсчитано, что ИМпST составляет около 25% всех ИМ, но он сопряжен с высоким риском смертности: 10% пациентов умирают в первые 30 дней после события.³ При ИМпST происходят характерные изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), исследовании, которое позволяет оценить электрические изменения в сердце. Если на ЭКГ выявляется ИМпST, это указывает на то, что в одной из коронарных артерий возникла обструкция, препятствующая притоку богатой кислородом крови к сердечной ткани.^{6,7} Эта обструкция обычно вызвана разрывом бляшки в коронарной артерии. Бляшка — это вещество, которое может накапливаться внутри коронарной артерии и состоит в основном из холестерина, жира и кальция. Если бляшка в коронарной артерии разрывается, это запускает активацию и адгезию тромбоцитов, а также инициирование каскада свертывания, который приводит к выработке фибрина. Эти события могут привести к образованию сгустка или тромба внутри коронарной артерии, который полностью блокирует кровоток. В результате возникновения этого тромба ткани и миоциты, которые артерия обычно снабжает кровью, лишаются кислорода. Со временем кислородное голодание приводит к гибели миоцитов и необратимому повреждению миокарда, в результате чего образуется рубец.

Когда ИМпST идентифицируется на ЭКГ, требуется немедленное вмешательство для повторного открытия заблокированной коронарной артерии (для описания повторного открытия артерии часто используется термин «реперфузия»).

Реперфузия может быть достигнута путем внутривенного введения лекарственного средства, называемого тромболитиком, или, что более оптимально, с помощью немедленной процедуры, называемой первичным чрескожным коронарным вмешательством (первичное ЧКВ), выполняемой в больнице с оборудованием для катетеризации сердца. Обе эти процедуры будут рассмотрены более подробно позже в этом разделе. Любая задержка во времени реперфузии может увеличить объем повреждения миокарда. Поскольку ИМпСТ приводит к гибели сердечных миоцитов, уровни сердечных биомаркеров всегда повышены, но перед началом реперфузионного вмешательства информация о биомаркерах не требуется.

ЭКГ в 12 отведениях показывает электрическую активность сердца под 12 разными углами. Во время исследования техник помещает электрод на 12 определенных участков груди, рук и ног. ЭКГ отслеживает электрическую активность сердца в каждой из этих 12 областей организма, потому что каждая из них обеспечивает обзор сердца с уникальной проекции. В отчете ЭКГ каждое отведение создает кривую, и записи обозначаются следующим образом: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 и V6. ЭКГ полезна для диагностики ряда нарушений функции сердца, включая аритмию. При ОКС парамедики, медсестры и врачи используют ЭКГ, чтобы отличить ИМпСТ от других причин симптомов ОКС. ЭКГ позволяет даже определить, какая коронарная артерия, вероятно, закупорена, посмотрев, в каких отведениях наблюдается повышение сегмента ST (Рисунок 2-1).

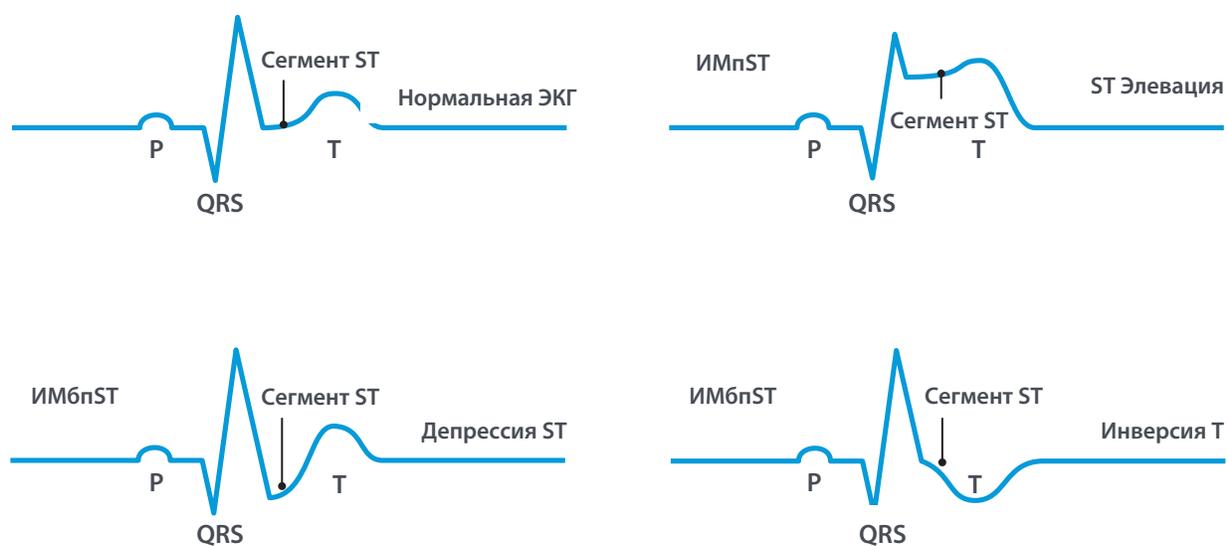


Рисунок 2-1. Название ИМ с повышением сегмента ST описывает изменения, которые происходят во время ИМпСТ на ЭКГ: сегмент ST на записи ЭКГ более повышен, чем обычно. Это исследование полезно для отличия ИМпСТ от других типов ИМ.

Инфаркт миокарда без повышения сегмента ST

Второй тип ОКС, инфаркт миокарда без повышения сегмента ST или ИМбпST, также имеет серьезные последствия для сердца. ИМбпST также является разновидностью ИМ, но встречается гораздо чаще, чем ИМпST. Хотя оценки различаются, примерно у 75 процентов пациентов с ИМ диагностируется ИМбпST, и это связано с 18-процентной вероятностью смерти в первые 30 дней после события.³ Как следует из названия, при ИМбпST на ЭКГ отсутствует характерное повышение сегмента ST, наблюдаемое при ИМпST. Однако ИМбпST имеет много других общих черт с ИМпST. ИМбпST возникает, когда в коронарной артерии возникает обструкция, которая препятствует поступлению адекватного количества крови и кислорода к тканям, и со временем это приводит к некрозу ткани (гибели ткани).^{6,7} Эту обструкцию могут вызывать многие причины, но подобно ИМпST, наиболее частой причиной является разрыв бляшки и последующее образование тромба в коронарной артерии. Другие, менее распространенные причины включают вазоспазм коронарной артерии или чрезмерное разрастание бляшки внутри коронарной артерии, что приводит к почти полному перекрытию кровотока. Независимо от причины, ИМбпST вызывает ишемию сердечных миоцитов, потому что они не получают достаточно кислорода для нормального функционирования, и со временем это приводит к гибели миоцитов и необратимому повреждению миокарда. Повышенные уровни сердечных биомаркеров являются подтверждением этого повреждения и позволяют дифференцировать ИМбпST от нестабильной стенокардии. Кроме того, повышенные уровни этих биомаркеров, наряду с другими клиническими факторами, помогают выявлять пациентов с высоким риском ИМбпST, которым требуется катетеризация сердца.

Нестабильная стенокардия

Третий тип ОКС — нестабильная стенокардия (НС). В отличие от ИМпST и ИМбпST, при НС уровни традиционных сердечных биомаркеров не повышаются, гибель миоцитов, по-видимому, не происходит, и это нарушение не классифицируется как ИМ.^{6,7} Однако это понимание НС меняется с появлением более чувствительных измерений биомаркеров, таких как высокочувствительный тропонин. Многие эксперты в настоящее время считают, что у большинства пациентов с диагнозом НС, вероятно, наблюдается ИМбпST, но обычные измерения биомаркеров недостаточно чувствительны для его обнаружения.⁸ В результате, использование термина НС, вероятно, со временем будет постепенно прекращено. Как и при ИМбпST, у пациентов с НС обычно проводят катетеризацию сердца.

Симптомы и биомаркеры в диагностике ОКС

Независимо от того, классифицируется ли ОКС как ИМпST или ИМбпST, ИМ вызван ишемическим событием, которое приводит к гибели миоцитов и необратимому повреждению миокарда. Для описания гибели миоцитов часто используется термин «некроз». Важно понимать критерии распознавания некроза и, в свою очередь, диагностики острого ИМ (Таблица 2-1).

Хотя процесс оценки острого инфаркта миокарда начинается с ЭКГ, врачи должны также учитывать возникающие у пациента симптомы и измерять уровни биомаркеров сердца. Сердечные тропонины являются предпочтительным биомаркером в этой клинической ситуации. Клетки миокарда содержат три типа тропонина: тропонин I, T и C. Тропонин C также обнаруживается в скелетных мышцах, но тропонины I и T очень специфичны для сердечных миоцитов и поэтому клинически полезны для определения повреждения миокарда. Когда происходит расширенная ишемия, клетки умирают и начинают распадаться, высвобождая тропонин в кровоток.⁶ Если высокие уровни тропонина T или I в крови измеряются в правильных клинических условиях, это является подтверждением некроза сердечной ткани (Таблица 2-1).⁶ Для диагностики ИМ уровень сердечного тропонина должен не только превышать 99-й перцентиль верхнего предела нормального диапазона значений, но также должен повышаться или понижаться характерным образом с течением времени. Последовательные измерения уровня тропонина позволяют определить изменение концентраций; когда концентрация тропонина остается постоянной в течение длительного времени, это предполагает, что следует рассмотреть альтернативный диагноз, например, почечная недостаточность, сердечная недостаточность или сепсис.⁹

Таблица 2-1.

ЧЕТВЕРТОЕ УНИВЕРСАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИМ

Критерии ОСТРОГО инфаркта миокарда (ИМ 1, 2 и 3 типа)

Термин «острый инфаркт миокарда» следует использовать, когда имеется острое повреждение миокарда с клиническими признаками острой ишемии миокарда и с обнаружением повышения и/или снижения значений сТп по крайней мере с одним значением выше 99-го перцентиля верхней границы нормы (ВГН) и при наличии по крайней мере одного из следующего:

- Симптомы ишемии миокарда
- Новые ишемические изменения на ЭКГ
- Развитие патологических зубцов Q на ЭКГ
- Визуализируемые признаки возникновения потери жизнеспособного миокарда или новой аномалии движения регионарной стенки, соответствующие ишемической этиологии
- Выявление внутрикоронарного тромба с помощью ангиографии или вскрытия (не для ИМ 2 или 3 типа)

Посмертное подтверждение острого атеротромбоза артерии, кровоснабжающей миокард, в котором произошел инфаркт, соответствует критериям ИМ 1 типа.

Доказательства дисбаланса между поступлением и потреблением кислорода миокардом, не связанным с острым атеротромбозом, соответствуют критериям ИМ 2 типа.

Сердечная смерть у пациентов с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, и предполагаемыми новыми ишемическими изменениями на ЭКГ до того, как значения сТп станут доступными или отклонятся от нормы, соответствует критериям ИМ 3 типа.

Существуют дополнительные типы ИМ (типы 4 и 5), которые встречаются очень редко и не включены в эту таблицу. Более подробное описание этих типов ИМ см. в разделе «Другие типы ИМ» на стр. 16.

Критерии повреждения миокарда

Термин «повреждение миокарда» следует использовать при наличии свидетельств повышенных уровней сердечного тропонина (сТп) с хотя бы одним значением выше 99-го перцентиля верхней границы нормы (ВГН). Повреждение миокарда считается острым, если наблюдается повышение и/или снижение уровней сТп.

Сердечный тропонин I (сТпI) и Т (сТпТ) являются компонентами сократительного аппарата миокардиальных клеток и экспрессируются почти исключительно в сердце, и на сегодняшний день нет сообщений о повышении уровней сТпI после повреждения других тканей. С сТпТ ситуация сложнее. Биохимические данные указывают на то, что поврежденные скелетные мышцы экспрессируют белки, которые обнаруживаются с помощью теста на сТпТ, что приводит к некоторым ситуациям, когда источником повышения уровня сТпТ могут быть скелетные мышцы. По некоторым сведениям, частота таких повышений при отсутствии ишемической болезни сердца может быть выше, чем изначально предполагалось. сТпI и сТпТ являются предпочтительными биомаркерами для оценки повреждения миокарда, и для рутинного клинического использования рекомендуются высокочувствительные (вч)-сТп анализы. Другие биомаркеры, например МВ-изоформа креатинкиназы (СКМВ), менее чувствительны и менее специфичны. Повреждение миокарда определяется в том случае, когда уровень сТп в крови превышает 99-й перцентиль верхней границы нормы (ВГН). Повреждение миокарда может быть острым, о чем свидетельствует недавно обнаруженное динамическое повышение и/или снижение значений сТп выше 99-го перцентиля ВГН, или хроническим, в условиях постоянно повышенных уровней сТп.

Критерии предшествующего или скрытого/нераспознанного инфаркта миокарда

Диагнозу предшествующего или скрытого/нераспознанного ИМ соответствует любой из следующих критериев:

- Аномальные зубцы Q с симптомами или без них при отсутствии неишемических причин.
- Визуализируемые признаки потери жизнеспособного миокарда, соответствующие ишемической этиологии.
- Патолого-анатомические признаки перенесенного инфаркта миокарда.

Взято из: Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White H D, the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Третье универсальное определение инфаркта миокарда. *Eur Heart J.* 2012; 33:2551–2567.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. *JACC.* 2018.08.1038.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФАРКТОВ МИОКАРДА

Для начальной стратификации лечения работниками неотложной медицинской помощи и кардиологами ИМ классифицируется как ИМпСТ или ИМбпСТ. Однако существуют дополнительные классификации ИМ, которые дополнительно объясняют механизм ишемии. Медицинским работникам важно понимать причину инфаркта миокарда, чтобы осуществлять лечение соответствующим образом.

Тип 1: Спонтанный ИМ

Наиболее распространенным типом ИМ является спонтанный ИМ, или ИМ 1-го типа (Рисунок 2-2).⁶ Его причиной является разрыв бляшки в коронарной артерии. Этот разрыв вызывает активацию и агрегацию тромбоцитов, инициирование каскада коагуляции с образованием фибрина и в конечном итоге образование тромба, который вызывает полную или частичную окклюзию артерии. Бляшка может накапливаться внутри любой артерии в организме, и ее наличие в артериях называется атеросклерозом. Присутствие бляшек в коронарных артериях особенно проблематично, и такое нарушение называют ишемической болезнью сердца. Бляшка изменяет движение крови по артериям, поскольку делает стенки артерии более жесткими и сужает просвет артерии. Бляшка также менее устойчива, чем стенки артерии, и более склонна к разрушению или разрыву. По мере того как кровь проходит по коронарным артериям, иногда бляшка разрывается. Если последующая агрегация тромбоцитов и образование фибрина приводят к значительной обструкции артерии, возникает ИМ 1-го типа. Поскольку ИМ 1-го типа вызывается разрывом бляшки (и ишемической болезнью сердца), большая часть профилактики и долгосрочного лечения сосредоточена на стабилизации имеющихся бляшек (снижении риска разрыва) и снижении дальнейшего увеличения бляшек.

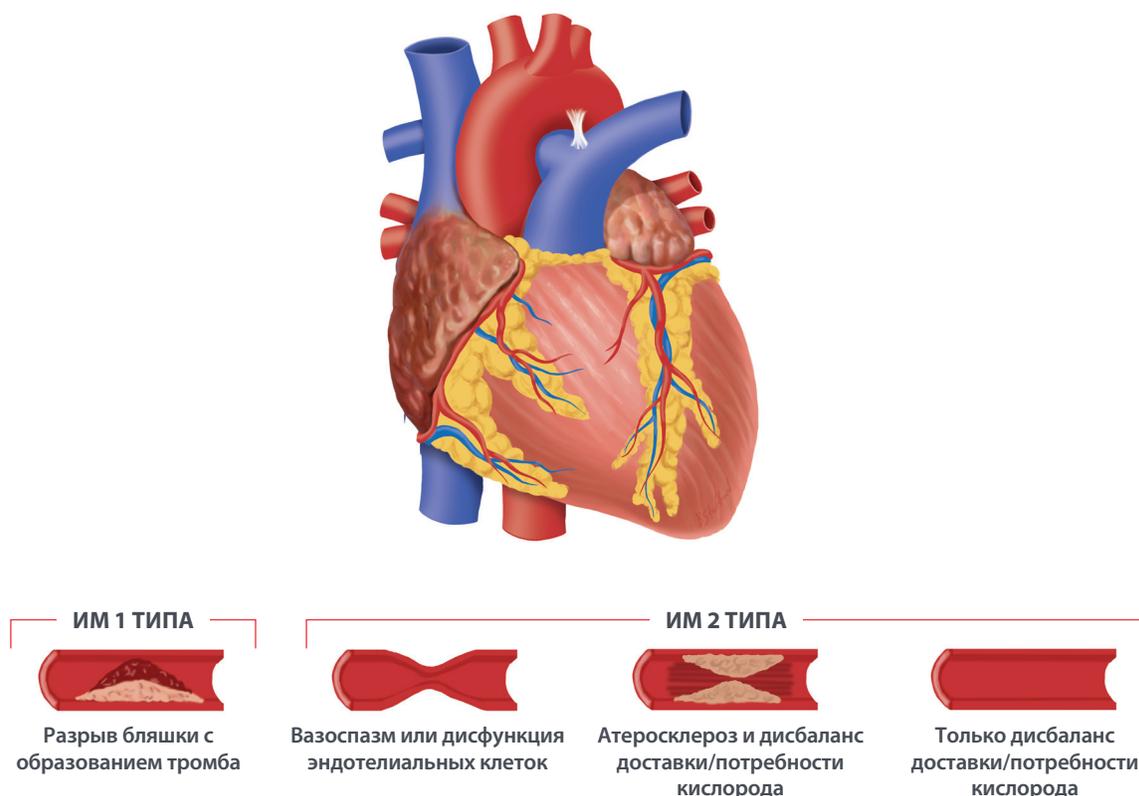


Рисунок 2-2. Дифференциация инфаркта миокарда (ИМ) 1-го и 2-го типа в зависимости от состояния коронарных артерий

Тип 2: ИМ, вызванный ишемическим дисбалансом

В отличие от ИМ 1-го типа, ИМ 2-го типа не вызывается тромбом, образующимся в коронарной артерии. Напротив, ИМ 2-го типа является результатом дисбаланса потребности и доставки кислорода в сердце, когда коронарные артерии не снабжают миоциты достаточным количеством кислорода для нормального функционирования. Это может произойти по многим причинам (**Рисунок 2-2**). Некоторые ИМ 2-го типа вызваны вазоспазмом или спазмом стенки кровеносных сосудов, что может препятствовать правильному притоку крови к миокарду, что приводит к ишемическому повреждению. Другие могут быть вызваны ишемической болезнью сердца, когда увеличение бляшек может ограничивать кровоток через коронарную артерию. Если сердцу требуется больше кислорода, потому что оно сокращается быстрее, чем обычно, как это часто бывает при тяжелой инфекции, и больше кислорода не может поступать к ткани из-за накопления бляшек, возникает ИМ 2-го типа. Более того, в некоторых случаях коронарные артерии могут быть полностью нормальными и здоровыми, но что-то еще приводит к дисбалансу потребности и доставки кислорода, вызывая инфаркт миокарда. Примеры этого могут включать очень высокую потребность миоцитов в кислороде из-за продолжающейся высокой частоты сердечных сокращений или тяжелой анемии, когда циркулирует слишком мало эритроцитов, чтобы обеспечить миоциты достаточным количеством кислорода.

Тип 3: ИМ, приводящий к сердечной смерти

Пациенты, у которых возникает сердечная смерть, с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, сопровождаемыми предполагаемыми новыми ишемическими изменениями на ЭКГ или фибрилляцией желудочков, но которые умирают до того, как можно будет получить образцы крови для определения биомаркеров, или до того, как можно будет идентифицировать повышение уровней сердечных биомаркеров, или если ИМ будет обнаружен при вскрытии.

Другие типы ИМ

Существует два других типа ИМ, которые следует упомянуть для полноты картины. ИМ 4-го типа связан с процедурой чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или проблемой со стентом (тонкой проволочной трубкой с сеткой, которая поддерживает открытым просвет кровеносного сосуда), ранее установленным в коронарную артерию.⁶ Наконец, ИМ 5-го типа возникает после операции по аортокоронарному шунтированию (хирургическая процедура, которая будет обсуждаться позже в этом разделе).⁶ Хотя все типы ИМ клинически важны, в этом руководстве основное внимание уделяется типам 1 и 2, поскольку они наиболее распространены в клинических условиях.

Ключевой концепцией инфаркта миокарда, которую следует понимать, является то, что все, что мешает миокарду получать достаточное количество кислорода, приведет к ишемии. Если эта ишемия будет продолжительной, это приведет к гибели миоцитов и некрозу тканей.

ПРОЦЕСС ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Поскольку повреждение сердечной ткани происходит быстро после возникновения обструкции, важно, чтобы медицинские работники понимали, как эффективно лечить пациентов, страдающих ОКС. Рисунок 2-3 представляет собой блок-схему, объясняющую процесс оказания помощи пациентам с ОКС. Любой пациент с симптомами ОКС классифицируется в отделении неотложной помощи как с очень острым состоянием и требует быстрой оценки и тщательного наблюдения. Медсестры, врачи и другой вспомогательный персонал должны работать вместе, чтобы это происходило своевременно и эффективно.

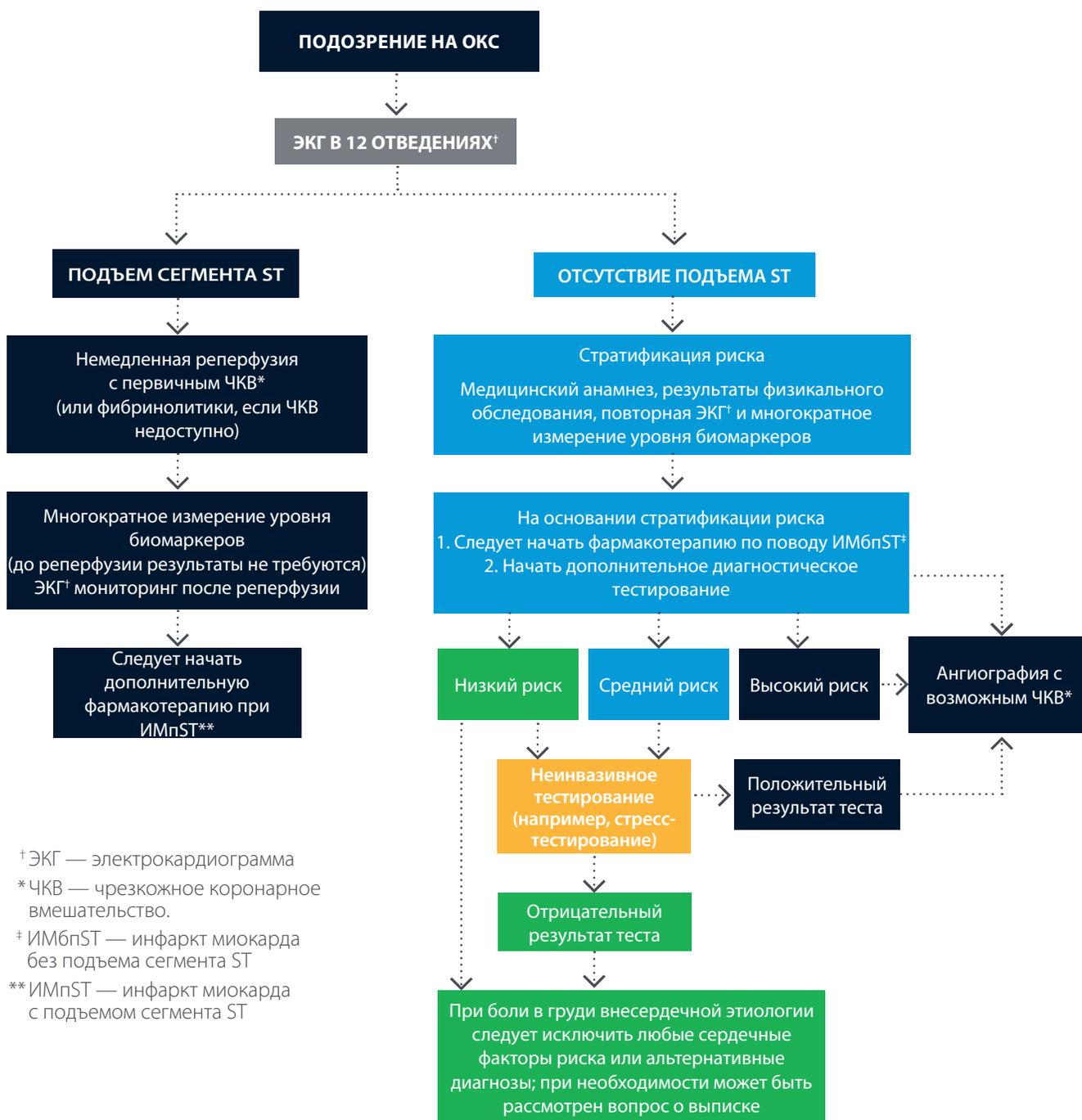


Рисунок 2-3. Процесс оказания медицинской помощи пациентам с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС)^{7,11,23}

Симптомы ОКС

Любой человек, испытывающий симптомы ОКС, должен быть немедленно осмотрен врачом. Боль в груди, иногда отдающая вниз по левой руке, является, вероятно, наиболее широко известным симптомом ОКС. Но многие пациенты, особенно женщины и пожилые люди, могут испытывать другие симптомы, такие как ощущение давления в груди, тошнота, потливость, боль в челюсти или спине, одышка, головокружение или предобморочное состояние.¹⁰

ИМпСТ

Первым шагом в оценке пациента с симптомами ОКС является выполнение ЭКГ (**Рисунок 2-4**). ЭКГ будет использоваться, чтобы определить, есть ли у пациента ИМпСТ. Характерное повышение сегмента ST на ЭКГ в сочетании с симптомами ОКС и повышенными уровнями сердечных биомаркеров являются диагностическими признаками ИМпСТ, но лечение никогда не следует откладывать в ожидании результатов определения уровней биомаркеров после обнаружения ИМпСТ на ЭКГ.^{6,11} ИМпСТ чаще всего является ИМ 1-го типа, и пациенты нуждаются в немедленной реперфузионной терапии, чтобы открыть закупоренную коронарную артерию и предотвратить дальнейшее повреждение миокарда. Предпочтительным лечением ИМпСТ является первичное ЧКВ, выполняемое как можно скорее после госпитализации пациента.

Для процедуры ЧКВ пациента незамедлительно переводят в лабораторию катетеризации сердца (или в катетеризационную лабораторию, отделение ангиографии). Сначала специальный катетер вводят через большую артерию (бедренную артерию в паху или лучевую артерию на запястье) в сердце. Затем врач с помощью красителя оценивает кровоток в коронарных артериях (это называется ангиограммой) и определяет точную область окклюзии. Наконец, заблокированную коронарную артерию открывают путем надувания крошечного баллоноподобного устройства в заблокированной области, а затем в область закупорки может быть помещен стент (или трубка из проволочной сетки), чтобы поддерживать просвет артерии открытым.¹² Процедура ЧКВ позволяет быстро восстановить кровоток в ишемизированном миокарде.

Если ЧКВ недоступно, врач обычно прописывает пациенту с ИМпСТ тромболитический препарат. Тромболитик способствует разложению фибрина в тромбе, чтобы быстро лизировать сгусток в коронарной артерии.¹³

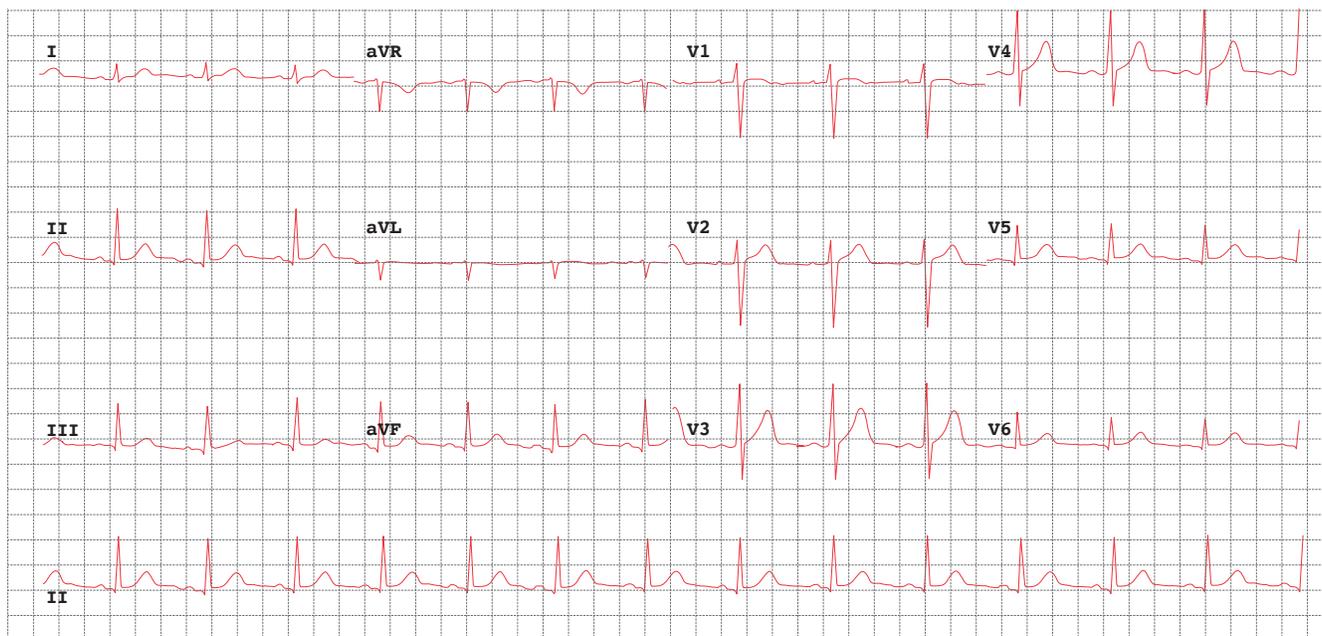


Рисунок 2-4. Пример ЭКГ в 12-ти отведениях

Следующие шаги

Хотя ИМпСТ — это первый тип ОКС, который подлежит скринингу и диагностике, большинство ИМ не являются ИМпСТ. По оценкам, примерно 75% случаев ИМ являются ИМбпСТ, и для установления этого диагноза необходимы дальнейшие исследования (Рисунок 2-3).^{3,11}

После выполнения ЭКГ в течение 10 минут после появления симптомов и когда будет определено, что это не ИМпСТ, кардиологи и специалисты по оказанию неотложной медицинской помощи рассмотрят пять различных аспектов клинического статуса пациента, чтобы дополнительно стратифицировать риск инфаркта миокарда и определить дальнейшие шаги лечения.

1 Изменения на ЭКГ

После первоначальной ЭКГ, которая является нормальной или недиагностической, текущие руководящие принципы рекомендуют выполнять ЭКГ повторно несколько раз в течение первого часа после появления симптомов (обычно с 15 или 30-минутными интервалами), особенно если симптомы пациента возникают повторно.⁷ Это позволит врачам оценить любые новые изменения на ЭКГ, которые могут указывать на ишемию. Кроме того, ЭКГ можно выполнить в любое время при изменении статуса пациента. Пациентам с болью в груди обычно делают несколько ЭКГ во время обследования в отделении неотложной помощи или при госпитализации.

2 Сердечные биомаркеры

Может пройти несколько часов после ишемического события, прежде чем сердечный тропонин будет обнаружен в крови с использованием традиционных методов анализа; поэтому обычные сердечные тропонины измеряются несколько раз в первые часы после появления симптомов и госпитализации.⁷ Руководящие принципы Американской кардиологической ассоциации/Американского колледжа кардиологов рекомендуют измерять уровень обычного сердечного тропонина во время первоначального появления симптомов, а затем повторять это измерение трижды в течение до шести часов после появления симптомов.⁷ Если доступен высокочувствительный тропонин, рекомендуется повторить этот тест через три часа после прибытия в отделение неотложной помощи для подтверждения отрицательного результата.¹⁴ Для диагностики ИМ также необходимо задокументировать повышение или снижение уровня сердечного тропонина, а не сохранение той же концентрации. Соответственно, серию измерений уровня сердечных тропонинов обычно продолжают, даже если при первом измерении уровень уже повышен. Сердечные биомаркеры будут обсуждаться более подробно в Разделе 3.

3 Результаты физикального обследования

При первичном медицинском осмотре врач определит, нужно ли учитывать другие, не связанные с сердцем причины боли в груди, и оценит признаки повреждения миокарда, такие как симптомы сердечной недостаточности.⁷

4 Факторы риска возникновения ОКС

Риск сердечного приступа у пациента повышают многие факторы, и их необходимо учитывать: пожилой возраст, ранее перенесенный инфаркт миокарда, семейный анамнез сердечных заболеваний, курение, гипертония, гиперлипидемия, ожирение, недостаточная физическая активность и сахарный диабет.^{7,10}

5 Инструменты оценки рисков

Врачи часто используют шкалу прогнозирования риска, такую как шкала оценки риска TIMI, шкала GRACE или шкала оценки риска HEART. Эти инструменты не только помогают прогнозировать возможность развития ИМ, но также помогают идентифицировать пациентов, нуждающихся в срочном вмешательстве с ЧКВ, и позволяют оценить риск смерти.⁷

ИМбпСТ

ИМбпСТ диагностируется в том случае, когда повышенный или сниженный уровень сердечных биомаркеров превышает верхнюю границу нормы и пациент соответствует критериям ИМ, перечисленным в **Таблице 2-1** на стр. 14. Лечение пациентов с ИМбпСТ осуществляют с использованием антиагрегантных препаратов, таких как аспирин, и антикоагулянтов, таких как гепарин или эноксапарин, чтобы предотвратить дальнейшее распространение тромба.⁷ Однако при ИМбпСТ не используются тромболитики.

В дополнение к медикаментозному лечению пациенты с ИМбпСТ обычно проходят процедуру коронарной ангиографии (катетеризации сердца) для исследования коронарных артерий.⁷ Процедура ангиографии, аналогичная той, которая выполняется при ИМпСТ, включает введение катетера в большую артерию (в паху или на запястье) и проведение его к сердцу. При проведении катетера в сердце выделяется краситель, который течет в коронарные артерии, и врач будет использовать рентгеновское устройство, чтобы оценить кровоток через коронарные артерии.¹² По мере того, как краситель проходит через коронарные артерии, он затемняет коронарные артерии и позволяет визуализировать их ветви, как ветви дерева (**Рисунок 2-5**). Во время этой процедуры могут быть замечены сужения, указывающие на закупорку или поражение. Если обнаружена закупорка, иногда ее можно открыть с помощью стента (аналогично лечению ИМпСТ), а иногда выявляется обширный атеросклероз коронарных артерий, который нельзя лечить с помощью ЧКВ и стентирования. Тяжелый, обширный атеросклероз можно лечить с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ), которое иногда называют операцией шунтирования на открытом сердце. Иногда атеросклероз отсутствует, и ИМ был вызван чем-то другим (как иногда бывает при ИМ 2-го типа). В этом случае важно определить и лечить основную причину ИМ, чтобы предотвратить дальнейшую ишемию миокарда.

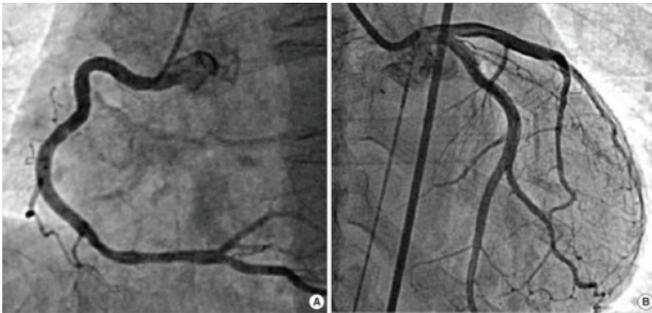


Рисунок 2-5. Рентгеновский снимок, позволяющий оценить кровоток через коронарные артерии во время коронарной ангиографии

Источник: Suh I-W, Lee CW, Kim Y-H, et al. "Catastrophic Catecholamine-Induced Cardiomyopathy Mimicking Acute Myocardial Infarction, Rescued by Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Pheochromocytoma." *Journal of Korean Medical Science*. 2008;23(2):350-354.

Отсутствие ИМ

Во многих случаях у пациентов с симптомами ОКС нет ИМ. Пациенты с отрицательными биомаркерами после повторных измерений обычно направляются на дополнительное тестирование в зависимости от присутствующих у них факторов риска ОКС. Пациенты с высоким риском ишемической болезни сердца все еще могут пройти процедуру ангиографии, но многие пациенты, особенно люди с низким или умеренным риском ишемической болезни сердца, направляются на другие типы исследований. Тредмил-тест (ЭКГ с физической нагрузкой на беговой дорожке), стрессовая визуализация перфузии миокарда, коронарная ангиография и другие диагностические тесты являются полезными неинвазивными инструментами для выявления недиагностированной ишемической болезни сердца у этих пациентов.⁷ Если у пациента установлена ишемическая болезнь сердца, он подвергается повышенному риску инфаркта миокарда. В этой ситуации врачи будут работать с пациентом, чтобы снизить риск будущего ИМ с помощью лекарственных средств и изменения образа жизни.⁷

РАЗДЕЛ 2. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ:

1. Сопоставьте аббревиатуру или слово с правильным описанием.

Атеросклероз _____ ЧКВ _____ ИМ _____ Тропонин _____ Кальций _____

- a. Термин, используемый для описания ишемического явления, которое приводит к необратимому повреждению сердечной мышцы.
- b. Процедура, используемая для повторного открытия заблокированной коронарной артерии.
- c. Вещество, обычно содержащееся в клетках сердечной мышцы, которое выделяется, когда клетки гибнут.
- d. Вещество, входящее в состав отложений бляшек в коронарных артериях.
- e. Термин, используемый для описания накопления бляшек внутри артерий.

2. Опишите общий механизм того, как происходит повреждение миокарда при инфаркте миокарда.

3. Выберите утверждения, описывающие диагностические требования при инфаркте миокарда.

- a. Повышение или понижение уровня сердечных биомаркеров, причем по крайней мере одно из значений превышает 99-й перцентиль верхней границы нормы.
- b. Новые изменения на ЭКГ, результаты визуальных методов исследований, демонстрирующие новое повреждение сердечной мышцы, или симптомы ишемии сердца, такие как боль в груди.
- c. Низкий уровень кислорода (низкая насыщенность кислородом), измеренный с помощью пульсоксиметрии
- d. Оба варианта А и В правильные
- e. Оба варианта В и С правильные.
- f. Все вышеперечисленное верно.

4. Предпочтительным сердечным биомаркером для диагностики ИМ является _____.

РАЗДЕЛ 3

РОЛЬ СЕРДЕЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ (ОКС)

ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

Когда вы завершите ознакомление с этим разделом, вы сможете:

1. Описать роль тропонина при ОКС.
2. Обсуждать различия между высокочувствительным и традиционным анализом тропонина.
3. Понимать важность внедрения высокочувствительных тестов для определения уровня тропонина в учреждении.
4. Выявлять другие сердечные биомаркеры, имеющие потенциальную роль в развитии ОКС.

Как объяснялось в Разделе 2, сердечные биомаркеры, в частности сердечный тропонин, необходимы для идентификации некроза и инфаркта миокарда. Однако достижения в измерении сердечных тропонинов меняют подходы к оценке и стратификации риска пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Также появляются новые биомаркеры, которые в будущем могут сыграть потенциальную роль в диагностике и прогностической оценке пациентов с ОКС.

ТРОПОНИН

Тропонин — это белок, который содержится в большом количестве в сердечных миоцитах. Он работает внутри клетки как часть сократительного механизма, облегчая сокращение миоцитов. Комплекс тропонина в сердечном миоците состоит из трех субъединиц, тропонинов С, Т и I (Рисунок 3-1).¹⁵ И скелетная, и сердечная мышца синтезируют тропонин С, но тропонины Т и I очень специфичны для сердечной мышцы. Тропонин Т и I считаются сердечными тропонинами. В соответствующих клинических условиях, если в крови обнаруживается значительное повышение концентрации этих тропонинов и определяется, что они повышаются или понижаются, они являются полезным инструментом для подтверждения некроза миокарда.¹⁵ Примечательно, что у большинства здоровых людей обнаруживаются небольшие, но измеримые концентрации тропонина в кровотоке в нормальном физиологическом состоянии, возможно, в результате клеточного обмена (нормальный цикл жизни и смерти клеток).¹⁵ Однако при таких низких концентрациях тропонин можно обнаружить только с помощью высокочувствительных тест-систем.¹⁵

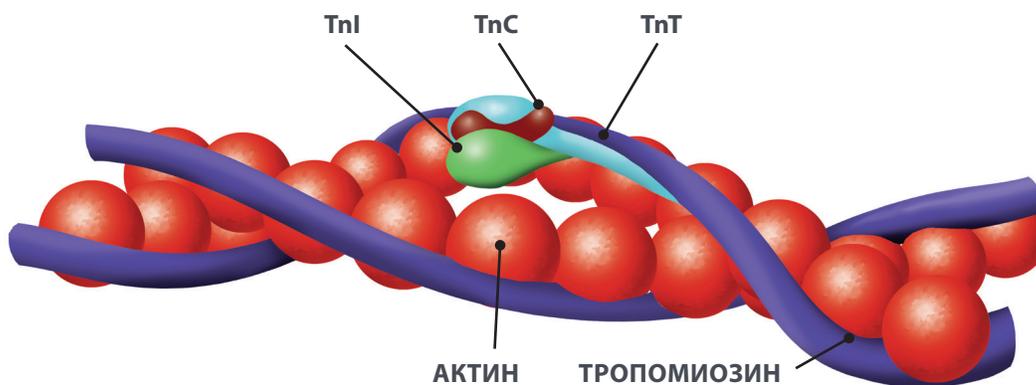


Рисунок 3-1. Комплекс тропонина

Хотя белок тропонин был первоначально идентифицирован в 1965 году, первая тест-система для определения тропонина I в сыворотке была разработана только в 1987 году.¹⁶ Тест-система для выявления тропонина Т появилась в 1989 году.¹⁶ В течение 1990-х и 2000-х годов совершенствование иммунохимических тест-систем значительно повысили точность и чувствительность этих анализов. Стандартные методы анализа тропонина, используемые в настоящее время, в 100–1000 раз более чувствительны, чем первоначальные тест-системы, разработанные в 1980-х годах.¹⁷

Тест-системы на тропонины Т и I сегодня используются при ведении пациентов с подозрением на ОКС, которые могут иметь один или несколько из следующих биологических вариантов:

1. Суточные колебания: у людей без инфаркта миокарда (ИМ), уровень циркулирующего тропонина может меняться в течение дня.¹⁸
2. Заболевания почек и заболевания скелетных мышц: некоторые тест-системы, измеряющие тропонин при этих нарушениях, демонстрируют меньшие различия, чем другие тест-системы, а у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности могут быть хронически повышены уровни некоторых тропонинов.^{19,20,21,25}
3. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST): у этой категории пациентов концентрация некоторых субъединиц тропонина, по-видимому, линейно снижается после ишемического события, в то время как уровни других субъединиц, по-видимому, снижаются, а затем снова достигают пика вскоре после ИМ.²²

4. Макротропонины: состоят из тропонина, связанного с иммуноглобулинами (аутоантителами). Некоторые тест-системы позволяют обнаружить эти аутоантитела.¹⁵⁰
5. Интерференция с биотином: недавно сообщалось, что некоторые иммунохимические анализы, в том числе тест-системы на тропонин, чувствительны к влиянию добавок биотина (или витамина B7).¹⁴⁷ Персонал лаборатории и врачи должны помнить об этом взаимодействии при интерпретации результатов анализа сердечного тропонина.
6. Гемолиз = Гемолизированный образец крови также может привести к неточным измерениям уровня тропонина. Таким образом, при сообщении концентраций тропонина следует указывать наличие гемолиза образца крови и стараться по возможности заново получить образец.³⁸

ОБЫЧНЫЕ ТЕСТЫ НА ТРОПОНИН

В Соединенных Штатах Америки (США) все еще широко используются обычные тест-системы на тропонин I и T. Хотя эти тест-системы недостаточно чувствительны для измерения уровня тропонина у большинства здоровых людей, они очень надежны для определения уровней тропонина, которые превышают 99-й процентиль диапазона значений, наблюдаемых в здоровой эталонной популяции.¹⁷ Целевой показатель эффективности этих традиционных тест-систем состоит в измерении тропонинов с 17-процентным коэффициентом вариации на уровне 99-го процентиля диапазона значений в эталонной популяции, но не все доступные в настоящее время тест-системы достигают этого.¹⁷

С помощью традиционных тест-систем тропонин I или T можно измерить в крови через 6-12 часов после появления симптомов ОКС.^{7,15} После ИМ уровни тропонинов обычно остаются повышенными в течение 4-10 дней.^{7,15} Период полувыведения тропонина из плазмы составляет около двух часов, и он, по крайней мере, частично выводится почками.¹⁵

Чтобы соответствовать критериям биомаркера для ИМ, уровень тропонина хотя бы при одном измерении должен быть выше 99-го процентиля диапазона нормальных значений, а также должен повышаться или понижаться в соответствии с картиной, которая считается характерной для ИМ.⁷ Величина повышения или понижения не определена в глобальном согласованном документе, Третьем универсальном определении ИМ, который требует от отдельного врача интерпретировать характер последовательных значений уровня тропонина в динамике. Более конкретное определение представлено в руководстве Американского колледжа кардиологов и Американской кардиологической ассоциации (АСС/АНА) по ведению ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST); в этом документе описывается повышение или снижение на 20 процентов от начального повышенного значения при использовании обычных тест-систем тропонина.⁷ Кроме того, в этом руководстве также предлагается, что если начальное значение находится около или ниже 99-го процентиля диапазона нормальных значений, для соответствия определению повышения или снижения требуется изменение ≥ 3 стандартных отклонений изменения от исходного значения.⁷ В руководстве АСС/АНА также подчеркивается, что клиническая лаборатория должна четко идентифицировать, когда в ходе серийных измерений было обнаружено значительное изменение концентраций тропонина.⁷

Причина требования о наличии повышения или понижения уровня тропонина состоит в том, чтобы помочь отличить истинный ИМ от других потенциальных причин повышения уровня тропонина (**Таблица 3-1**). Существует множество других сердечных заболеваний, которые могут быть связаны с повышением уровня тропонина, которое иногда наблюдается в течение длительного периода. К ним могут относиться миокардит, перикардит, тахикардия, острая или хроническая сердечная недостаточность, а также значительные травмы сердца.⁷ Аналогичным образом, множество некардиальных нарушений, таких как почечная дисфункция, сепсис, ожоги, дыхательная недостаточность и токсичность лекарственных средств, также могут приводить к повышению уровня тропонина. Действительно, поскольку тропонин частично выводится почками, у людей с терминальной стадией почечной недостаточности может наблюдаться длительное повышение уровня тропонина.^{7,24}

Таблица 3-1. Причины повышения уровня тропонина, не связанные с инфарктом миокарда^{15,17,23}

КАРДИАЛЬНЫЕ	НЕ КАРДИАЛЬНЫЕ
Гипертонический криз Аритмии Сердечная недостаточность Миокардит Кардиомиопатия Расслоение аорты Структурные заболевания сердца (например, патологии клапанов) Физическая травма сердца Хирургическая операция/процедура на сердце (например, ЧКВ*)	Тяжелое заболевание Сепсис Тромбоэмболия легочной артерии или гипертензия Нарушение функции почек Серьезные неврологические нарушения (например, инсульт) Заболевания щитовидной железы Токсичность лекарственных средств (например, химиотерапия, кокаин) Интенсивные физические упражнения Рабдомиолиз

*ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Поскольку повышение уровня тропонина может иметь другие причины, не связанные с сердечной деятельностью, важно, чтобы в процессе стратификации риска ОКС врачи руководствовались клинической оценкой. Этот процесс начинается со сбора анамнеза у пациента и оценки симптомов, за которым следует физикальное обследование, электрокардиография (ЭКГ) и измерение уровня биомаркеров. Точный диагноз можно поставить только когда все эти характеристики рассматриваются вместе.

В руководстве АСС/АНА для ИМбпST рекомендуется измерять уровень тропонина I или T, когда пациент с подозрением на ОКС поступает в отделение неотложной помощи.⁷ Это измерение следует выполнять повторно через три-шесть часов после появления симптомов (или три-шесть часов с момента поступления) у всех пациентов с симптомами ОКС.⁷ Необходимость дополнительных измерений через шесть часов следует рассматривать у пациентов, стратифицированных как имеющих средний или высокий риск развития ОКС.⁷

ОГРАНИЧЕНИЯ ОБЫЧНЫХ АНАЛИЗОВ ТРОПОНИНА

Из-за длительного времени, необходимого для обнаружения тропонина в крови с помощью обычных тест-систем, может возникнуть задержка в диагностике ИМ, что также может привести к отсрочке соответствующего лечения. После клинической оценки и оценки ИМпST с помощью ЭКГ большинство пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с симптомами ОКС, будут проходить протокол «подтверждения» или «исключения», в соответствии с которым осуществляются серийные измерения уровней сердечных маркеров. Измерение обычного тропонина несколько раз в течение трех-шести часов (или даже более длительного периода для пациентов с более высоким риском) должно дать положительный результат, если у пациента наблюдается ИМбпST.

Этот процесс может привести к увеличению времени поступления в отделение неотложной помощи для пациентов, у которых в конечном итоге диагноз будет «исключен» (не страдающие инфарктом миокарда), и задержкам в начале лечения пациентов, у которых в конечном итоге будет подтвержден диагноз ИМбпST. Еще одно ограничение обычных анализов тропонина заключается в том, что они могут быть недостаточно чувствительны для обнаружения незначительных повышений уровня тропонина, которые могут возникать при менее обширном ИМ или у пациентов с более низкими уровнями тропонина в крови, например у женщин или пациентов, поступающих вскоре после появления симптомов.^{26,27} Этот сценарий может привести к тому, что пациента с ИМбпST по ошибке отправят домой, где у него могут возникнуть сердечные осложнения или, в худшем случае, он может умереть.

Возможность полностью пропустить диагноз ИМ (неправильное «исключение») и увеличенное время, необходимое для выявления ИМ (отсроченное «определение»), являются основными ограничениями обычных анализов на определение тропонина в клинической практике. Необходимость преодоления этих ограничений привела к разработке более чувствительных и точных анализов тропонина.

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОПОНИНА

Из-за недостатков обычных измерений тропонина были разработаны высокочувствительные тест-системы для определения тропонина (вчТп). Тесты вчТп уже несколько лет используются за пределами США. Эти анализы в 10-100 раз более чувствительны, чем обычные анализы тропонина, и позволяют обнаруживать очень низкие уровни тропонина, которые циркулируют у здоровых людей (**Рисунок 3-2**).²⁸ Хотя когда-то считалось, что тропонин попадает в кровоток только при повреждении миоцитов, теперь мы знаем, что он может быть обнаружен у здоровых людей. Причины этого еще предстоит полностью выяснить, но в качестве механизмов были предложены сменность миоцитов и повышенная проницаемость клеток.^{29,30}

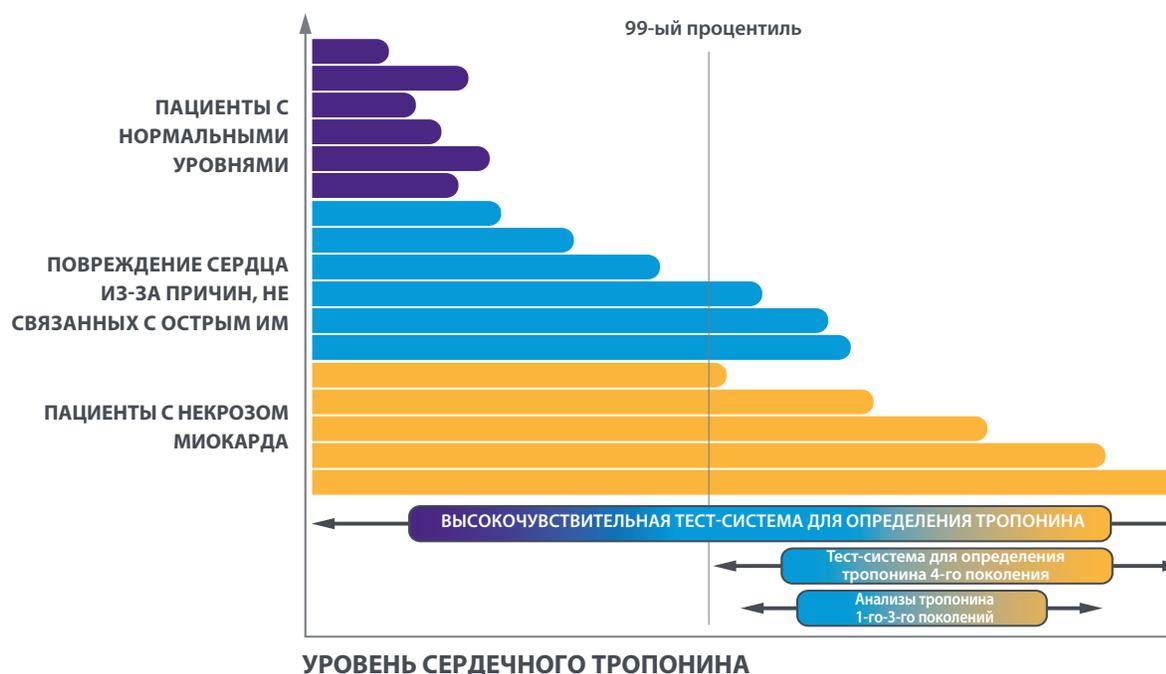


Рисунок 3-2. Чувствительность высокочувствительных тест-систем тропонина позволяет измерять уровень тропонина у нормальных здоровых людей, тогда как анализы более раннего поколения были достаточно чувствительны только для обнаружения повышения уровня тропонина в результате значительного некроза при ИМ или, иногда, серьезного повреждения вследствие других причин.

Адаптировано из [21]: Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. "Cardiac Biomarkers of Acute Coronary Syndrome: from History to High-sensitivity Cardiac Troponin." *Internal and Emergency Medicine*. 2017;12(2):147-155. Используется по лицензии CC BY <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>, изменено на основании оригинала.

Были внесены разные предложения о том, как определять и отличать высокочувствительные тест-системы от обычных тест-систем для определения тропонина. В 2012 году рабочая группа, созданная Международной федерацией клинической биохимии и лабораторной медицины (IFCC), предложила определять тест-системы на вчТп с использованием двух параметров:

- Общая неточность (коэффициент вариации) при значении 99-го перцентиля не должна превышать 10 процентов.²⁸
 - Измеримые концентрации ниже 99-го перцентиля должны определяться тест-системой при уровне концентрации выше предела обнаружения (ПО), по крайней мере, у 50% процентов (а в идеале > 95 %) здоровых людей.²⁸
- В 2018 году рабочая группа IFCC/AACC расширила это определение: у мужчин и женщин должны быть измеримые концентрации, при этом как минимум 50% измеримых концентраций должны превышать установленный для тест-системы ПО.¹⁴⁸

Существует множество высокочувствительных тест-систем на тропонин I и одна тест-система пятого поколения для определения тропонина T. При прямом сравнении оба типа тест-систем для определения тропонина обеспечивают одинаковую чувствительность и специфичность в отношении биомаркеров, необходимых для диагностики ИМ.²⁷ Анализ вчТпI может обеспечить большую чувствительность для выявления острого ИМ у пациентов, которые обращаются в отделение неотложной помощи вскоре после появления симптомов.²⁷ Оба анализа также предоставляют прогностическую информацию и продемонстрировали способность прогнозировать риск смерти у пациентов с ОКС.

Следует также отметить, что, по-видимому, существуют различия в показателях тропонина в зависимости от возраста и пола, хотя эта вариация может зависеть от используемой тест-системы.²⁸ В исследовании, сравнивавшем женщин и мужчин с подозрением на ОКС, диагностические пороги оценивались с помощью тест-системы вчТпI; исследователи обнаружили, что при использовании вчТпI пороговое значение для диагностики ИМ, зависящее от пола, удваивает диагноз ИМ у пациенток.²⁶ Использование пороговых значений, зависящих от пола, также помогает выявлять женщин с высоким риском осложнений и смерти после ИМ.²⁶

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ТРОПОНИН В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: «ИСКЛЮЧЕНИЕ» И «ПОДТВЕРЖДЕНИЕ»

Тест-системы для определения вчТп имеют несколько существенных преимуществ по сравнению с традиционными тест-системами, которые можно отнести к категории облегчающих «подтверждение» или «исключение» ИМ.

Исключение

Одним из основных преимуществ тест-систем на вчТп является то, что они имеют более высокую отрицательную прогностическую ценность для острого ИМ, чем обычные тест-системы. Поскольку они позволяют надежно определять очень низкие уровни тропонина, врачи могут исключить ИМ у пациентов с такими очень низкими уровнями с большей уверенностью, чем когда-либо прежде (очень низкие уровни не регистрировались с помощью обычных тест-систем). При исследовании в условиях клинической практики тест-системы для определения вчТп оказались многообещающими. Появляется все больше доказательств того, что, когда у пациентов с подозрением на ОКС проводится анализ вчТп при поступлении в отделение неотложной помощи с использованием алгоритма стратификации риска, отрицательный результат измерения вчТп имеет более 95 процентов отрицательной прогностической ценности для исключения ИМ.^{14, 31} Через три часа после появления симптомов это число возрастает до более чем 99 процентов, и, соответственно, повторное измерение вчТп рекомендуется всем пациентам через три-шесть часов после поступления.³²

Возможность более быстрого исключения ИМ сокращает время поступления в отделение неотложной помощи для многих пациентов, преодолевая одно из основных ограничений традиционных тест-систем для определения тропонина (**Рисунок 3-3**).

Подтверждение

Другим ключевым преимуществом тест-систем на вчТп является способность выявлять острый ИМ очень рано, до того, как обычные тест-системы продемонстрировали бы положительный результат.^{23, 27} При использовании обычных тест-систем существует «тропониновый слепой» период в течение первых часов после начала ИМ, когда концентрации тропонина по-прежнему не обнаруживаются.²³ Тест-системы для определения вчТп значительно сокращают этот «тропониновый слепой» период, поэтому более вероятно, что у пациентов с ИМ будет измеримое повышение уровня тропонина при первом обращении в отделение неотложной помощи.²³ Исследования, в которых вчТп измеряли при появлении симптомов, а затем повторно через час показали многообещающее улучшение раннего «подтверждения», а также «исключения» диагноза.³³ Более того, это повышение чувствительности снижает риск пропустить ИМ при меньшем повышении уровня тропонина.²³ Это может быть серьезной проблемой для женщин, и, как и ожидалось, использование тест-систем для определения вчТп продемонстрировало способность улучшить диагностику ИМ у женщин.²⁶

При более раннем и более частом выявлении пациентов с инфарктом миокарда тест-системы вчТп также решают две проблемы, связанные с обычными тест-системами. Во-первых, они сокращают отсрочку до соответствующего лечения ИМ, поскольку во многих ситуациях уменьшают время до постановки диагноза. Во-вторых, эти анализы снижают риск полного пропуска ИМ и связанный с этим риск сердечных осложнений и смерти (Рисунок 3-3).

Тест-системы вчТп: Аспекты, которые нужно учитывать

Важно подчеркнуть, что высокочувствительные тест-системы на тропонин имеют повышенную чувствительность в ущерб специфичности. С помощью тест-систем вчТп может быть обнаружено большее число случаев повышения уровня тропонина, не связанного с ОКС. Но врачам по-прежнему важно помнить, что другие состояния, такие как сердечная недостаточность, сепсис и почечная недостаточность, которые могут вызывать повышение уровня тропонина при использовании обычных тест-систем, также в большей степени вызывают повышение уровня вчТп (Таблица 3-1 на стр. 25). Многочисленные исследования показали, что основной причиной «положительного» повышения высокочувствительного тропонина является не ИМ. Таким образом, каждый пациент с повышенным значением требует тщательного рассмотрения как детерминант ИМ, так и не-ИМ. Таким образом, еще более важно, чтобы врачи использовали тщательную клиническую оценку при диагностике пациентов с подозрением на ОКС. Следует оценить все аспекты клинической картины пациента, чтобы должным образом стратифицировать риск ОКС у пациента, включая симптомы, анамнез болезни, данные физикального обследования, ЭКГ и концентрации тропонина.

Также важно помнить, что для соответствия критериям биомаркера ИМ, концентрация тропонина должна со временем повышаться или понижаться. Учитывая повышенную чувствительность этих новых анализов, возобновились дискуссии о том, как следует определять это повышение или снижение уровня тропонина, и на момент публикации этой статьи официальный консенсус отсутствовал.

Примечательно, что ни в одном из предшествующих определений ИМ не использовались результаты высокочувствительного анализа тропонина, а рекомендации, представленные в руководствах АНА/АСС по процентному изменению концентраций тропонина, необходимому для диагностики ИМ, предназначены для обычных тест-систем.^{6,7}



Рисунок 3-3. Повышение тропонина после инфаркта миокарда. Тест-системы для определения тропонина предыдущего и нынешнего поколений не позволяют обнаружить повышение уровня тропонина так же быстро, как высокочувствительные тест-системы на тропонин

Однако исследователи изучают, как эти новые высокочувствительные тест-системы могут изменить определение изменения концентрации тропонина. Исследование Keller et al., в котором изучалось использование высокочувствительных тест-систем для определения тропонина для раннего исключения ИМ, продемонстрировало ценность использования 50-процентного изменения (или дельты) между начальным и измеренным через три часа уровнями тропонина, стратегии, известной как подход масштабированного тропонина.³⁴ Другие группы специалистов выступали за использование абсолютного изменения, а не процентного изменения, для соответствия критериям определения повышения или понижения уровня тропонина с помощью высокочувствительных тест-систем.³⁵ В заявлении о позиции IFCC изложены потенциальные преимущества использования этого метода, хотя в конечном итоге ученые пришли к выводу, что ограничения существуют для любого метода, который определяет изменение тропонина при ИМ.³⁶

Тест-системы вЧТп: Влияние на ведение пациентов

Высокочувствительные тест-системы решают проблему увеличения времени диагностики ИМ, что может отсрочить лечение. Они также могут значительно сократить время обследования пациента в отделении неотложной помощи и продемонстрировали, что могут снизить общие затраты на здравоохранение.³⁷ Кроме того, они позволяют избежать затруднительного положения, когда ИМ может быть пропущен при меньшей степени повышения уровня тропонина.

Однако с повышением чувствительности теряется специфичность. Врачи должны знать, что с помощью новых тест-систем можно зарегистрировать большее число повышений уровня тропонина, не связанных с ОКС, и, как указано выше, таких случаев будет большинство. Более чем когда-либо тропонины — это только одна составляющая, которую необходимо учитывать при всестороннем обследовании пациента. Несмотря на эти опасения, при правильном использовании эти высокочувствительные тест-системы могут кардинально изменить методы лечения пациентов с симптомами ОКС, спасая жизни и экономя средства на лечение.

ВНЕДРЕНИЕ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТРОПОНИНА

При внедрении тестирования на вЧТп в учреждении необходимо учитывать множество факторов. Важен междисциплинарный подход, и в процесс внедрения следует включать представителей всех ключевых областей, которых касается изменение уровня тропонина. Обучение имеет особое значение; врачи, медицинские работники среднего звена, медсестры и другой медицинский персонал должны понимать различия в чувствительности и специфичности высокочувствительной тест-системы.³⁸ Аналогичным образом, перед внедрением тест-системы с более высокой чувствительностью может потребоваться изменить протоколы и рабочий процесс, особенно в отделении неотложной помощи.³⁸ Тест-системы на вЧТп наиболее полезны, когда они используются как часть алгоритма оценки риска возникновения ОКС.²³ Важно понимать, что простая замена обычной тест-системы в существующем протоколе на анализ вЧТп не позволит сполна использовать потенциал высокочувствительной тест-системы. Она может быть эффективной для снижения стоимости и уменьшения времени поступления в отделение неотложной помощи только при использовании в алгоритме, учитывающем повышенную чувствительность анализа. Разработка нового алгоритма или изменение существующего алгоритма для ведения пациентов с ОКС будет иметь важное значение для содействия надлежащему использованию новой тест-системы.²³ Кроме того, персонал лаборатории должен будет оценить меры контроля качества, необходимые для новой тест-системы, а также поработать с другими ключевыми заинтересованными сторонами для принятия решения о пороговых значениях для новой тест-системы, особенно с учетом того, что возраст и пол пациента могут влиять на диапазон нормальных значений.^{28,38,38} Также необходимо учитывать практические соображения при сборе и обработке образцов; гемолиз в образце крови и степень центрифугирования могут сделать анализ вЧТп менее точным.^{20,21} Точно так же практикующим врачам следует напоминать о других потенциальных несердечных причинах повышения уровня тропонина, таких как повышение уровня тропонина Т у пациентов с заболеванием или повреждением скелетных мышц.^{20,21}

В рекомендациях по ведению ИМбпST от 2015 года Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендует отдавать предпочтение вЧТпТ или вЧТпI перед обычными тест-системами для определения тропонина.²³ Кроме того, ESC дает общую рекомендацию измерять уровень вЧТп при поступлении пациента, а затем выполнять анализ повторно через 3 часа как часть алгоритма исключения диагноза.²³ В европейских рекомендациях также подчеркивается, что вЧТп является количественной мерой, поэтому чем выше показатель, тем выше вероятность некроза миокарда.²³ Например, если уровень вЧТп более чем в пять раз превышает верхнюю границу нормы, положительная прогностическая ценность для ИМ 1-го типа составляет более 90 процентов, в то время как повышение менее чем в три раза выше верхней границы нормы имеет положительную прогностическую ценность только 50-60 процентов. Важно отметить, что в этих

рекомендациях также подчеркивается преимущество разработки новых алгоритмов ведения пациентов с ОКС на основе анализа вчТп, которые позволяют проводить быструю оценку пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с симптомами ОКС, и соответственным образом использовать анализ вчТп.²³

Аналогичным образом, Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) в Соединенном Королевстве также рекомендует использовать вчТп как часть протокола раннего исключения диагноза при ИМбпСТ. Согласно рекомендациям NICE, уровень вчТп следует измерить при поступлении и повторить измерение через три часа; если в соответствии с этим протоколом не будет исключен диагноз ИМбпСТ, рекомендуется дальнейшая оценка.³⁹

ДРУГИЕ СЕРДЕЧНЫЕ БИОМАРКЕРЫ

Хотя тропонин играет центральную роль в определении некроза миокарда, множество других маркеров продемонстрировали некоторую полезность при оценке пациентов с подозрением на ОКС в прошлом, и многие другие маркеры находятся в стадии изучения.

Миоглобин, белок, переносящий кислород, был одним из первых биомаркеров, используемых для диагностики ИМ.¹⁵ Хотя его концентрации повышаются в ответ на повреждение сердечной ткани, он больше не рекомендуется в качестве биомаркера для ОКС.¹⁵

Креатининкиназа МВ (СК-МВ) — это маркер, который в основном специфичен для сердечной ткани и традиционно использовался в сочетании с анализами тропонина старшего поколения. Уровень этого биомаркера остается повышенным в течение более короткого периода времени, чем тропонин, после ИМ, и может предоставить дополнительную клиническую информацию о сроках повреждения миокарда и иногда полезен для выявления раннего повторного инфаркта миокарда.²³ В современной практике рутинные измерения СК-МВ у пациентов с подозрением на ОКС больше не рекомендуются.²³

Копептин представляет собой небольшую часть предшественника гормона аргинина-вазопрессина.⁴⁰ Хотя он не специфичен для сердечной ткани, уровень копеptина действительно значительно повышается на ранних стадиях ИМ.⁴⁰ В некоторых исследованиях он показал многообещающие результаты при использовании в сочетании с тропонином для облегчения более раннего исключения диагноза инфаркта миокарда для дифференциации пациентов с и без ИМбпСТ.^{23,41} Концентрации копеptина могут также дать прогностическую информацию у пациентов с ОКС; более высокие уровни копеptина коррелировали с более высокой смертностью и риском сердечной недостаточности после события ОКС.⁴² Хотя в руководящих принципах США не содержится конкретных рекомендаций по этому поводу, рекомендации ESC по ведению ИМбпСТ предполагают, что копеptин может быть полезен для облегчения раннего исключения диагноза ИМ, особенно если недоступны высокочувствительные тест-системы для определения тропонина.²³ Несмотря на эту рекомендацию, копеptин редко используется в клинической практике, поскольку не доказано, что он превосходит тропонин в диагностике ИМ.

Натрийуретические пептиды, натрийуретический пептид В-типа (BNP) и его неактивный аналог N-концевой proBNP (NT-proBNP), чаще всего используются при сердечной недостаточности, но их уровни также быстро повышаются после события ишемии миокарда.⁴² Натрийуретические пептиды могут предоставить информацию о размере области инфаркта в сердце, а также о функции левого желудочка до и во время ишемического события.⁴² Возможно, что более важно, натрийуретические пептиды предоставляют дополнительную прогностическую информацию для пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ и позволяют прогнозировать смертность и возможность развития сердечной недостаточности после события ОКС.⁴² BNP был одобрен FDA в качестве прогностического средства при острых коронарных синдромах.⁴³

В настоящее время исследуются многие другие биомаркеры для диагностического и прогностического использования при ОКС, и их точная роль в ведении пациентов еще не определена. Альбумин, модифицированный ишемией, был одобрен FDA в качестве диагностического теста на ишемию у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром.⁴⁴ Кардиальный миозин-связывающий белок С (или сMyC) недавно продемонстрировал полезность для раннего выявления острого ИМ, но исследователи все еще не уверены, имеет ли он какое-либо преимущество перед вчТп.⁴⁵ Аналогичным образом, показали некоторые перспективы улучшения прогностической информации у пациентов с ОКС и два других исследуемых биомаркера: GDF15 и ST2. Белок GDF15 является одним из цитокинов трансформирующего фактора роста β . В исследованиях он показал некоторую полезность в прогнозировании будущих событий при сердечно-сосудистых заболеваниях и смертности.^{42,46} Аналогичным образом, ST2, одобренный FDA биомаркер напряжения желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью, по-видимому, предоставляет дополнительную прогностическую информацию относительно смертности и осложнений после ОКС.^{42,46} Предоставят ли GDF15 или ST2 дополнительную прогностическую информацию относительно используемых в настоящее время биомаркеров, еще предстоит определить.

РАЗДЕЛ 3. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ:

1. СК-МВ и тропонин всегда следует использовать совместно для обнаружения некроза миокарда.

Верно Неверно

2. Какое из следующих утверждений точно отражает определение повышения или понижения концентрации тропонина с использованием тест-систем вчТп при ИМ?

- a. Повышение или снижение уровня, указывающие на некроз миокарда, - это изменение на 25 или более процентов от первоначального повышенного значения.
- b. Нет единого мнения относительно точного количества или процента повышения или понижения уровня, необходимого для изменений тропонина с использованием тест-систем вчТп, чтобы соответствовать критериям ИМ.
- c. IFCC утверждает, что повышение или понижение уровня сердечного тропонина в течение шести часов на 50% и более является диагностическим признаком ИМ.
- d. Все вышеперечисленное верно.

3. Какое из следующих утверждений о применении анализа вчТп ВЕРНО?

- a. Переход от обычной тест-системы для определения тропонина к высокочувствительному тесту требует обучения только лабораторного персонала.
- b. При переходе от обычных к высокочувствительным измерениям тропонина требуется многопрофильная команда специалистов.
- c. Врачей необходимо информировать о том, что положительный результат высокочувствительной тест-системы для определения тропонина является диагностическим для инфаркта миокарда.
- d. Гемолиз не влияет на результат анализа вчТп.

4. Перечислите четыре биомаркера (кроме тропонина), которые были изучены у пациентов с ОКС и продемонстрировали определенную или возможную диагностическую ценность.

РАЗДЕЛ 4

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

Когда вы завершите ознакомление с этим разделом, вы сможете:

1. Понять механизм возникновения сердечной недостаточности.
2. Описывать различные типы сердечной недостаточности и системы классификации.
3. Распознавать последствия сердечной недостаточности.
4. Объяснить, какие тесты можно использовать для оценки пациентов с сердечной недостаточностью.

Сердечная недостаточность, проще говоря, указывает на то, что проблема с желудочками мешает сердцу правильно наполняться кровью и/или перекачивать ее. Это результат сложного механического и нейрогуморального синдрома, приводящего к застою (или замедлению движения) крови в легких и периферических тканях. По оценкам, более 26 миллионов человек во всем мире живут с сердечной недостаточностью, и это основная причина госпитализации в Соединенных Штатах (США) и Европе.⁴⁷ По оценкам, в США более 6,5 миллионов взрослых живут с сердечной недостаточностью, и, по прогнозам, к 2030 году эта цифра вырастет до более чем восьми миллионов.⁴⁸ Регистры пациентов с сердечной недостаточностью в США и Европе сообщают, что смертность составляет от 36 до 49 процентов в течение первого года после госпитализации по поводу сердечной недостаточности.⁴⁹

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Сердечная недостаточность вызывает структурные, функциональные и нейрогуморальные нарушения, которые не позволяют желудочкам должным образом наполняться кровью или должным образом выталкивать кровь. Независимо от основного механизма, это приводит к снижению сердечной деятельности. В Разделе 1 этого руководства описаны основные последствия нарушения функции сердца: ткани организма могут не получать достаточно кислорода, если сердце не обеспечивает достаточное давление для перфузии кислорода и питательных веществ из крови в ткани. Организм пытается компенсировать эту потерю перфузии. Он начинает выделять гормоны и нейротрансмиттеры (химические посредники в организме), которые повышают кровяное давление и способствуют удержанию воды почками для увеличения объема крови; это называется нейрогормональной активацией.^{50,51} В краткосрочной перспективе эти механизмы компенсации адаптивны, но в долгосрочной перспективе они явно становятся неадаптивными и являются мишенью для диагностических тестов и методов лечения. Например, нейрогормональная активация способствует поддержанию перфузии органов, если в организме возникает острая кровопотеря, сводя к минимуму повреждение органов в результате этого события. Однако, когда нейрогормональная активация происходит в течение длительного периода, например, как при сердечной недостаточности, эти компенсации ухудшают функциональную способность сердца, а не улучшают ее.^{50,51}

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОСНОВАНИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ: СНСФВ И СНУФВ

Чтобы прояснить функциональное нарушение при сердечной недостаточности, врачи обычно разделяют сердечную недостаточность на две разные категории: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНСФВ) и сердечная недостаточность с уменьшенной фракцией выброса (СНУФВ) (**Рисунок 4-1**). При СНСФВ основным нарушением является недостаточное наполнение левого желудочка кровью.⁵¹ И наоборот, при СНУФВ основным нарушением является сниженный выброс крови из левого желудочка.⁵¹

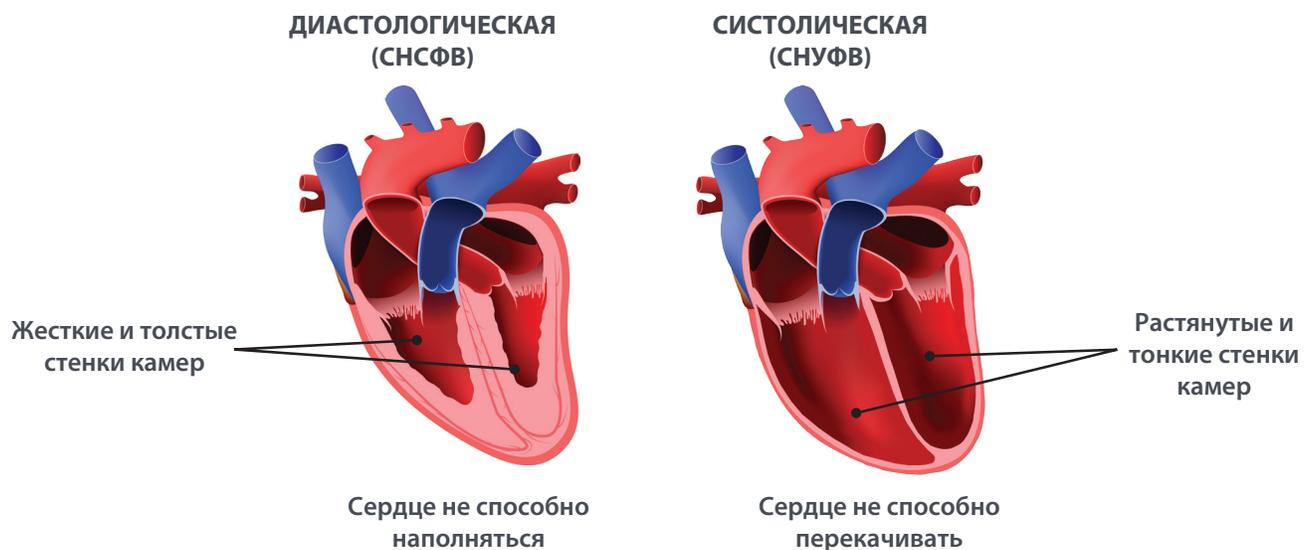


Рисунок 4-1. Структурные изменения желудочков сердца при сердечной недостаточности: при СНСФВ (слева) стенки желудочка становятся жесткими и камера сердца не может должным образом наполняться кровью, а при СНУФВ (справа) желудочек расширяется, а его стенки растягиваются, что приводит к нарушению нормальной насосной функции

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНСФВ)

При СНСФВ, как следует из названия, фракция выброса левого желудочка находится в норме (обычно более 45 процентов), поэтому сердце по-прежнему перекачивает соответствующий процент крови при каждом сокращении.⁵¹ Однако проблема при СНСФВ — это нарушение способности сердца расслабляться во время процесса наполнения кровью.^{51,52} Левый желудочек не может нормально расслабиться и наполняться кровью, потому что его стенки аномально жесткие и утолщенные; стенки желудочка также не работают согласованно с кровеносными сосудами, которые получают кровь.⁵¹ Это приводит к нарушению работы сердца, даже если фракция выброса все еще находится в пределах нормы. СНСФВ будет с большей вероятностью диагностирована у женщин, людей с ожирением и пожилых людей, чем у мужчин, людей с нормальным диапазоном веса и молодых людей.^{51,53} Сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса может быть сложнее диагностировать и лечить, чем СНУФВ, но почти половина пациентов с сердечной недостаточностью в США имеют СНСФВ.^{51,52,54} К сожалению, на момент написания этой статьи не существовало проверенных методов лечения СНСФВ, которые снижали бы риск госпитализации при сердечной недостаточности или смерти вследствие сердечно-сосудистых заболеваний.

Сердечная недостаточность с уменьшенной фракцией выброса (СНУФВ)

При СНУФВ фракция выброса левого желудочка снижена. Это означает, что при каждом перекачивающем сокращении сердца в аорту вытесняется меньший процент крови, обычно менее 45 процентов. При СНУФВ полость левого желудочка обычно расширена и сердечная мышца сокращается менее эффективно.⁵¹ В отличие от СНСФВ, СНУФВ является более частой причиной сердечной недостаточности у мужчин и молодых людей.⁵² Примерно две трети случаев СНУФВ объясняются перенесенным инфарктом миокарда и повреждением сердца, приводящим к образованию рубца.⁵⁵ Диагностика СНУФВ более проста, чем при СНСФВ: у пациентов с СНУФВ чаще, чем у пациентов с СНСФВ, наблюдаются распространенные симптомы сердечной недостаточности. Кроме того, из-за того, что они моложе, пациенты с СНУФВ с меньшей вероятностью, чем пациенты с СНСФВ, будут иметь другие заболевания, с которыми можно связать симптомы, такие как хроническая обструктивная болезнь легких.^{51,52,54} Пациенты с СНУФВ также более благоприятно реагируют на медикаментозное лечение, чем пациенты с СНСФВ.^{51,52} Действительно, несколько классов лекарственных средств, а также имплантируемые устройства снижают риск госпитализации при сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистого заболевания при СНУФВ. К ним относятся такие лекарственные средства, как ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты рецепторов минералокортикоидов, некоторые бета-блокаторы, валсартан/сакубитрил, ивабрадин, комбинация нитратов длительного действия и гидралазина и дигоксина, а также такие устройства, как имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства для ресинхронизации сердца.^{52,56}

Что такое нормальная фракция выброса?

Сердечную недостаточность часто определяют с учетом фракции выброса левого желудочка сердца (или ФВ), так что же такое нормальная ФВ левого желудочка? Хотя определения различаются, нормальный диапазон ФВ (измеренный, когда человек находится в состоянии покоя) обычно составляет приблизительно от 50 до 70 процентов. Однако в 2015 году Американское общество эхокардиографии и Европейская ассоциация сердечно-сосудистой визуализации выпустили совместные рекомендации, предлагающие более точное определение. В этом документе нормальная ФВ левого желудочка была определена как от 52 до 72 процентов для мужчин и от 54 до 74 процентов для женщин.⁵⁷

Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса (СНПФВ)

Недавно Европейским обществом кардиологов (ESC) был описан новый термин, сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, или СНПФВ. В объяснении этой новой классификации ESC определяет СНПФВ с теми же критериями, которые используются для диагностики СНСФВ, но с фракцией выброса 40-49 процентов.⁵² Их цель при определении СНПФВ как отдельного диагноза от СНСФВ или СНУФВ — способствовать дальнейшим исследованиям вмешательств и результатов лечения в этой очень специфической популяции людей с сердечной недостаточностью.⁵² Поскольку СНПФВ — это новый термин, который не включен в другие руководящие принципы и литературу, на нем не будет сосредотачиваться внимание в данном руководстве.

Определение сердечной недостаточности с помощью систем классификации: NYHA и ACC/АНА

Существует несколько различных схем классификации для количественной оценки степени тяжести сердечной недостаточности у пациента. Система классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) основана в первую очередь на влиянии сердечной недостаточности на способность пациента выполнять физическую активность. Категории увеличиваются от класса I по NYHA, указывающего, что у пациента нет симптомов при нормальной физической активности, до класса IV по NYHA, что указывает на то, что у пациента имеются симптомы сердечной недостаточности в состоянии покоя или при малейшей физической активности.⁵⁸ Система классификации NYHA позволяет прогнозировать смертность при сердечной недостаточности и может быть полезным способом мониторинга эффективности лечения.^{50,58}

Другая схема классификации Американского колледжа кардиологов (ACC) и Американской кардиологической ассоциации (АНА) определяет сердечную недостаточность в соответствии с симптомами и структурными изменениями сердца (Рисунок 4-2). Схема классификации хронической сердечной недостаточности ACC/АНА начинается со стадии А, которая указывает только на то, что у пациента высокий риск развития сердечной недостаточности в результате сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и гипертония.⁵⁸ Стадия В в этой схеме классификации указывает на признаки структурных изменений в сердце, связанных с сердечной недостаточностью, но при этом пациент не испытывает признаков или симптомов.⁵⁸ На стадии С у пациентов имеются свидетельства структурных изменений в сердце, а также признаки и симптомы сердечной недостаточности.⁵⁸ Наконец, стадия D указывает на то, что пациент испытывает сердечную недостаточность в терминальной стадии: симптомы наблюдаются в состоянии покоя или при минимальной физической нагрузке, несмотря на максимальную медикаментозную терапию.⁵⁸ Таким образом, класс NYHA обычно применяется к пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью стадий С и D.



Рисунок 4-2. Поэтапное прогрессирование сердечной недостаточности по стадиям ACC/АНА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОЯВЛЕНИЙ: ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая сердечная недостаточность (ОСН) — это термин, часто используемый в отделениях неотложной помощи и больницах. Этот термин относится к острому, быстрому ухудшению симптомов сердечной недостаточности, которое может быть опасным для жизни.⁵² Пациентам с ОСН требуется немедленное медицинское обследование и лечение. Примерно в двух третях случаев у пациентов с ОСН уже была диагностирована сердечная недостаточность, но в другой трети случаев ОСН является первым признаком нарушения, связанного с сердечной недостаточностью.^{52,59} Часто у пациентов со стабильной сердечной недостаточностью возникает событие, которое является триггером эпизода ОСН. Это может быть что-то простое, например, пренебрежение приемом назначенных лекарственных средств от сердечной недостаточности или что-то более сложное, например, новый инфаркт миокарда, перенесенная инфекция, развитие нарушения сердечного ритма (фибрилляция предсердий) или изменения в питании с повышенным потреблением соли.⁵²

Хроническая сердечная недостаточность, в отличие от острой, является более стабильным хроническим проявлением недостаточности сердечной деятельности. Хроническая сердечная недостаточность — это термин, используемый для описания пациентов с сердечной недостаточностью, у которых не наблюдается резкого ухудшения симптомов ОН. Большинство пациентов с сердечной недостаточностью классифицируются как имеющие хроническую сердечную недостаточность. Они проходят лечение в амбулаторных условиях, и их заболевание прогрессирует до острой сердечной недостаточности только в условиях обострения симптомов. После того, как пациент госпитализирован по поводу сердечной недостаточности, существует гораздо более высокий риск повторной госпитализации в течение следующих нескольких месяцев, и это часто становится прогрессирующим циклом.

ПРИЧИНЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Все, что вызывает повреждение миокарда, может привести к сердечной недостаточности. Ишемическая болезнь сердца является наиболее важным предиктором сердечной недостаточности и, по оценкам, является основной причиной сердечной недостаточности у более чем 60 процентов пациентов в США.⁵⁵ Однако другие частые причины сердечной недостаточности включают гипертензию (медицинский термин для обозначения высокого кровяного давления), нарушения со стороны сердечных клапанов или кардиомиопатию (неадаптивные изменения структуры сердца, вызванные воспалением, инфекцией или неизвестными причинами).^{50,52} Примерно в 90 процентов всех случаев сердечной недостаточности наблюдается предшествующая гипертензия (или гипертензия, диагностированная до сердечной недостаточности). Таким образом, считается, что высокое кровяное давление, как дополнительный фактор риска, способствует развитию всех форм сердечной недостаточности.⁶⁰ Другие менее распространенные причины сердечной недостаточности включают миокардит, перикардит, токсичность лекарственных средств (например, некоторые виды химиотерапии, другие методы лечения рака и алкоголь), эндокринные расстройства, такие как заболевание щитовидной железы, коллагеновые заболевания сосудов, такие как склеродермия, и аритмии со стойким повышением частоты сердечных сокращений.^{50,52} Считается, что при отсутствии ишемической болезни сердца в большинстве случаев СНУФВ имеется генетическая предрасположенность с сопутствующим повреждающим фактором, например, длительная гипертензия, чрезмерное употребление алкоголя или вирусный синдром.⁶¹

ПОСЛЕДСТВИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Как обсуждалось в Разделе 1, для правильного функционирования сердца важно поддержание высокой насосной способности. Когда сердце не работает эффективно из-за сердечной недостаточности, по всему организму возникает каскад негативных последствий. Органы и ткани могут не получать достаточного количества кислорода для надлежащего функционирования, особенно если на сердечную систему оказывается какое-либо дополнительное напряжение (например, физическая нагрузка или заболевание).⁶² В частности, почки чрезвычайно чувствительны к изменениям сердечной деятельности и, как результат, у многих пациентов с сердечной недостаточностью имеется сопутствующее заболевание почек.⁶²

В результате продолжающейся нейрогормональной активации при сердечной недостаточности само сердце претерпевает больше изменений. Структура желудочка претерпевает дальнейшие изменения, в результате чего он становится еще менее эффективным при перекачивании крови.⁶² Этот процесс часто называют ремоделированием, и он является следствием образования рубцов в сердечной ткани (это рубцевание называется сердечным фиброзом). Образование рубцов и фиброз могут первоначально быть результатом сердечного приступа или могут развиваться более диффузно с течением времени в результате самого процесса сердечной недостаточности.⁶³ Изменения, которые приводят к фиброзу, происходят на клеточном уровне в сердечных миоцитах. В ответ на первоначальное повреждение, которое привело к сердечной недостаточности, миоциты увеличиваются в размерах и не функционируют так же эффективно.⁶³ Нарушение функции миоцитов в конечном итоге приводит к чрезмерному накоплению белков между клетками миоцитов, которые препятствуют нормальному движению клеток и вызывают жесткость миоцитов. Эта жесткость миоцитов вызывает фиброз сердца.⁶³

Последствия этих структурных изменений сердца очень серьезны для всего остального организма. Система кровообращения у людей «замкнутая», подобная замкнутому контуру; это означает, что кровь может идти «назад» только тогда, когда она не может идти «вперед». Когда сердце не перекачивает кровь вперед эффективно в результате жесткости или нарушения насосной функции, кровь начинает «возвращаться» в легкие. По мере того как кровь медленнее движется по дыхательной системе, жидкость просачивается в легкие и начинает накапливаться. Когда пациент с сердечной недостаточностью стоит или сидит, эта жидкость опускается на дно легких и может не мешать дыханию; однако, когда пациент ложится плашмя, жидкость распространяется по легким, что может привести к затруднению дыхания. В конечном итоге повышенное давление в легких может привести к застою в правом желудочке. Поскольку в правый

желудочек поступает кровь из остальной части организма, при нарушении работы правого желудочка, дальнейшее «резервное накопление» крови будет происходить в периферических тканях. Это приводит к накоплению жидкости в периферических тканях, что проявляется в виде отека (или отечности), сначала на ногах и ступнях (из-за силы тяжести), а затем отек может распространиться на брюшную полость и даже на такие органы, как печень. Этот процесс, при котором проблемы с левым желудочком приводят к нарушению функции правого желудочка, с застоем крови в легких, а также в периферических тканях, лежит в основе того, что большинство врачей называют истинной «застойной сердечной недостаточностью».

СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Одной из наиболее важных характеристик, которую необходимо оценить у пациентов с сердечной недостаточностью, являются симптомы. Примечательно, что многие симптомы сердечной недостаточности можно проследить до изменений в сердечной деятельности и в совокупности их можно назвать «непереносимостью усилий». Одышка (иногда называемая диспноэ) является наиболее частым признаком сердечной недостаточности и скопления жидкости в легких в результате нарушения функции левого желудочка. У пациентов с сердечной недостаточностью часто наблюдаются и другие симптомы, такие как ортопноэ (одышка в положении лежа), приступообразная ночная одышка (пробуждение от сна с острой одышкой), непереносимость физических упражнений, слабость, утомляемость и отек лодыжек и стоп.^{51,52} И снова эти симптомы коррелируют с накоплением жидкости в легких и организме в результате «застоя» крови в сердце. Сердечная недостаточность чаще всего ограничивает способность людей выполнять тяжелые или даже малоинтенсивные физические упражнения. В конечном итоге нарушение может прогрессировать до такой степени, что симптомы нарушают самые основные функции, такие как ходьба, принятие душа, одевание и прием пищи, как описано в классах III и IV по NYHA.⁶⁴

При медицинском осмотре врачи оценивают признаки сердечной недостаточности. В тяжелых случаях признаки могут быть очевидными; однако, если сердечная недостаточность у пациента развивалась в течение длительного времени, признаки могут быть незначительными. Пациент может выглядеть очень перегруженным (часто называемый «мокрым») или может не иметь явных застойных явлений в состоянии покоя (называемый «сухим»). В «мокрым» случае с помощью стетоскопа можно услышать жидкость в легких в виде потрескивания («хрипы» или «крепитация»), и у пациента может быть заметная одышка с признаками низкого уровня кислорода, такими как посинение кожи. Жидкость в периферических тканях можно увидеть и определить как отеки или отек (как описано выше). При оценке яремной вены на шее может наблюдаться вздутие. Изменения звучания сердца через стетоскоп и различия в том, где можно почувствовать сердцебиение в груди, также могут быть признаками сердечной недостаточности; частота сердечных сокращений может увеличиться до такой степени, что кажется, что сердце «скачет галопом», пытаясь компенсировать низкую производительность.^{50,52}

РОЛЬ ЭКГ И ВИЗУАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электрокардиограмма (ЭКГ)

Хотя электрокардиограмма или ЭКГ важна для оценки пациентов с симптомами острого коронарного синдрома (ОКС), это исследование менее специфично при сердечной недостаточности. У пациентов с сердечной недостаточностью на ЭКГ могут быть легкие или серьезные отклонения от нормы, но она может быть полезным инструментом в нескольких случаях. Во-первых, ЭКГ может быть полезной для исключения сердечной недостаточности — очень редко у пациента с сердечной недостаточностью будет полностью нормальная ЭКГ.⁵² Во-вторых, это исследование позволяет определить этиологию сердечной недостаточности пациента, такую как перенесенный ранее ИМ.⁵² ЭКГ позволяет выявить сопутствующее нарушение, такое как фибрилляция предсердий (несоответствующее, быстрое биение предсердий), требующее лечения.⁵² Важно отметить, что при сердечной недостаточности возникают нарушения электропроводимости, которые могут привести к блокаде сердца (что является недостаточной координацией сокращения желудочков). Например, при СНУФВ у пациентов могут присутствовать несколько типов нарушений электропроводимости, такие как блокада правой ножки пучка Гиса, блокада левой ножки пучка Гиса или задержка межжелудочковой проводимости; пациентам с этими нарушениями может понадобиться имплантируемое устройство для сердечной ресинхронизации (обсуждается далее в этом разделе).⁵²

Эхокардиограмма

Эхокардиография, или УЗИ сердца, является важным инструментом в диагностике сердечной недостаточности (результат исследования называется эхокардиограммой, часто упоминаемой как эхо). Эхокардиограмма предоставляет информацию о функции сердечной мышцы во время расслабления и сокращения, размере стенок желудочков и объеме внутренней камеры, работе клапанов и давлении в различных частях сердца.⁵² С помощью эхокардиограммы также измеряется фракция выброса и жесткость желудочка, что необходимо для дифференциации между СНУФВ и СНСФВ.⁵²

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца

Кардиальный магнитный резонанс (КМР) или магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца — еще один полезный инструмент для оценки структуры сердца и характеристики изменений в сердечной ткани. Это может быть особенно полезно, когда эхокардиография недостаточна для оценки структурных аномалий при сердечной недостаточности, особенно правой части сердца.⁵² В Европейском руководстве по сердечной недостаточности рекомендуется использование КМР у пациентов со сложным врожденным пороком сердца (нарушение структуры сердца, с которым пациент родился) или с неадекватными результатами визуализации сердца при помощи эхокардиографии.⁵² Как в американских, так и в европейских руководствах по сердечной недостаточности также указывается, что КМР может быть полезен для установления причины сердечной недостаточности и характеристики фиброзных изменений в сердечной ткани, особенно в условиях саркоидоза.^{52, 58} Хотя КМР — единственный инструмент визуализации, который позволяет действительно охарактеризовать сердечную ткань, он не подходит определенным пациентам, например пациентам с металлическими имплантатами; он также доступен не во всех центрах и может быть более дорогим, чем другие методы визуализации.

Лабораторная диагностика

Во время первоначальной диагностики сердечной недостаточности проводится значительный объем лабораторных исследований. Почечные и печеночные панели, измерения уровня липидов, тесты, определяющие функцию щитовидной железы, общий анализ крови и исследования уровня железа могут быть назначены для оценки основных причин и сопутствующих заболеваний, а также для оценки целесообразности лечения сердечной недостаточности.⁵² Кроме того, для диагностики и лечения сердечной недостаточности полезны некоторые распространенные биомаркеры.

Натрийуретические пептиды

Натрийуретические пептиды (NP), натрийуретический пептид В-типа (BNP) и N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа (NT-proBNP) играют центральную роль в диагностике сердечной недостаточности. Хотя BNP первоначально назывался мозговым натрийуретическим пептидом, потому что он был впервые обнаружен в головном мозге свиней, это название было неправильным, поскольку он очень специфичен для сердца.⁶⁵ BNP — это гормон, выделяемый сердечными миоцитами, когда они испытывают нагрузку, а NT-proBNP представляет собой неактивный фрагмент, отщепляемый от молекулы BNP.⁶⁶ Эти NP высвобождаются, когда желудочки, особенно левый желудочек, испытывают перегрузку объемом и давлением, а также когда происходит нейрогормональная активация в ответ на сердечную недостаточность.⁶⁶ Измерение уровней NP показало пользу почти во всех аспектах лечения сердечной недостаточности. В условиях стационара NP могут помочь выявить причину острой одышки, определить прогностическую информацию о риске смертности при ОЧН и при измерении на момент выписки позволяют определить долгосрочный прогноз после госпитализации по поводу ОЧН.^{52, 56, 67} Их также можно использовать в качестве инструмента скрининга в амбулаторных условиях для исключения сердечной недостаточности или выявления пациентов, нуждающихся в раннем вмешательстве для предотвращения сердечной недостаточности.^{52, 56} Наконец, эти биомаркеры могут предоставить долгосрочную прогностическую информацию для пациентов с хронической сердечной недостаточностью.⁶⁷ В Разделе 5 NP обсуждаются более подробно.

Галектин-3

Галектин-3 — еще один биомаркер, уровень которого повышается при ухудшении течения сердечной недостаточности. Концентрации галектина-3, по-видимому, увеличиваются при активации фибробластов и макрофагов в сердечной ткани.^{63, 68} Эти клетки участвуют в ремоделировании сердечной мышцы, которое происходит при сердечной недостаточности. Следовательно, галектин-3, по-видимому, является точным маркером наличия ремоделирования сердца и развития сердечного фиброза. В клинических исследованиях галектин-3 продемонстрировал свою полезность в качестве прогностического индикатора и инструмента скрининга для оценки риска повторной госпитализации из-за сердечной недостаточности.^{69, 70} В Разделе 5 галектин-3 обсуждается более подробно.

Тропонин

Высокочувствительные тест-системы для определения тропонина играют все более важную роль при сердечной недостаточности и могут предоставить полезную прогностическую информацию о риске сердечной недостаточности для пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Повышение концентрации высокочувствительного тропонина I у пациентов с подозрением на ОКС сильно коррелирует с риском будущей госпитализации по поводу сердечной недостаточности.⁷¹ Высокочувствительные тест-системы для определения тропонина будут более подробно обсуждены в Разделе 5.

ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Раннее выявление, лечение первопричин и контроль факторов риска — все это важные первые шаги в лечении сердечной недостаточности. После того, как эти вопросы будут решены, пациенты должны быть проинформированы о таких изменениях образа жизни, как соблюдение диеты с низким содержанием натрия, ограничение потребления жидкости до предписанного количества, ежедневное взвешивание, выполнение легких аэробных физических упражнений, понимание необходимости последующих посещений врача и того, как лучше всего управлять своим заболеванием.^{58,62}

Обычно назначают лекарственные средства, чтобы блокировать неадаптивный нейрогормональный ответ организма на сердечную недостаточность. Сюда могут входить такие препараты, как ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, антагонисты альдостерона и диуретики.⁶² Необходимо, чтобы пациенты понимали важность приема этих препаратов, потому что при правильном применении они могут предотвратить госпитализацию и снизить риск смерти вследствие сердечной недостаточности, особенно у пациентов с СНУФВ.^{58,62} Хотя эти препараты также могут быть полезными для пациентов с СНСФВ, исследователи все еще пытаются определить оптимальные схемы лечения СНСФВ.^{58,62}

Некоторым пациентам с сердечной недостаточностью также потребуется использование сердечных устройств. Определенные люди с тяжелой сердечной недостаточностью, у которых имеются нарушения электропроводимости (как указано в предыдущем обсуждении ЭКГ при сердечной недостаточности), могут быть кандидатами на ресинхронизирующую сердечную терапию (часто называемую бивентрикулярным кардиостимулятором), которая представляет собой имплантируемое устройство, которое использует электрические импульсы для того, чтобы оба желудочка сокращались одновременно. Другим пациентам с очень низкой фракцией выброса может потребоваться имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, который помогает сердцу восстановиться после угрожающих жизни аритмий.⁶² У пациентов с наиболее тяжелыми симптомами сердечной недостаточности (класс IV по NYHA и стадия D по классификации АСС/АНА) для поддержки сердечной функции может использоваться устройство поддержки левого желудочка (или УПЛЖ). УПЛЖ увеличивает выброс крови из сердца с помощью насоса, имплантированного в стенку левого желудочка.^{62,72} Хотя сам насос имплантирован в грудной клетке, провод выходит из устройства и проходит через кожу для подключения УПЛЖ к батареям и блоку управления.^{58,62} Наконец, в наиболее критических случаях пациенты, которые в остальном имеют хорошее здоровье и могут перенести серьезную операцию, могут пройти трансплантацию сердца.⁶² Только около 3000 человек в США ежегодно подвергаются трансплантации сердца.⁷³

РАЗДЕЛ 4. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ:

1. Решите, какой тип сердечной недостаточности объясняется в каждом описании (СНСФВ, СНУФВ или ОСН).

- a. Быстрое ухудшение симптомов, требующее немедленной оценки _____
- b. Этот тип сердечной недостаточности легче диагностировать, и он лучше поддается длительному лечению _____
- c. Этот тип сердечной недостаточности чаще встречается у пожилых людей и женщин _____
- d. Это нарушение может быть вызвано отказом от приема прописанных лекарственных средств от сердечной недостаточности _____
- e. Сердечная недостаточность в результате неспособности левого желудочка расслабиться _____
- f. Сердечная недостаточность в результате низкой сократимости левого желудочка _____

2. Перечислите пять симптомов сердечной недостаточности

3. Наиболее часто используемый биомаркер при сердечной недостаточности:

- a. Галектин-3
- b. Натрийуретические пептиды
- c. Тропонин
- d. Все вышеперечисленное

4. Заполните пропуски.

- a. В результате нарушения насосной функции сердца при сердечной недостаточности организм пытается компенсировать это, используя _____ и _____ для повышения артериального давления и удержания большего количества воды. Это называется _____ активацией.
- b. Органами, наиболее чувствительными к изменениям сердечной деятельности, являются _____.
- c. В результате сердечной недостаточности в сердце происходят серьезные длительные структурные изменения. Сердечный _____ возникает в результате накопления белков между клетками миоцитов, что приводит к их жесткости.

РАЗДЕЛ 5

РОЛЬ СЕРДЕЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

Когда вы завершите ознакомление с этим разделом, вы сможете:

1. Описывать сердечные биомаркеры, используемые при сердечной недостаточности.
2. Объяснять роль сердечных биомаркеров в различных аспектах лечения сердечной недостаточности.
3. Понимать рекомендации нескольких международных организаций по использованию сердечных биомаркеров при сердечной недостаточности.

Как обсуждалось в Разделе 4, изменения сердечной функции, возникающие при сердечной недостаточности, влияют на весь организм, поэтому важно, чтобы врачи внимательно следили за состоянием пациентов с сердечной недостаточностью. Циркулирующие биомаркеры могут быть особенно полезными инструментами для оценки наличия, степени тяжести и прогрессирования сердечной недостаточности. Этот раздел будет основан на предыдущих обсуждениях биомаркеров, используемых при сердечной недостаточности, а также представит несколько новых биомаркеров, используемых при этом заболевании.

ГРУППА СЕРДЕЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, МОЖЕТ БЫТЬ РАЗДЕЛЕНА НА ТРИ НАПРАВЛЕНИЯ

- **Маркеры растяжения/давления миокарда и нейрогормональной активации.** К ним относятся натрийуретические пептиды и несколько новых биомаркеров (MR-proADM, копептин). Повышение концентрации этих биомаркеров отражает усиление нейрогормональной активации, которая может быть результатом сердечной недостаточности.
- **Маркеры ремоделирования сердца.** К ним относятся галектин-3 и несколько новых биомаркеров (ST2, GDF15). Когда уровни маркеров этой группы повышаются, это может указывать на изменения миоцитов, которые приводят к фиброзу при сердечной недостаточности.
- **Маркеры повреждения/ишемии миокарда.** В эту группу входят сердечные тропонины. При сердечной недостаточности могут возникать ишемия и повреждение, и биомаркеры, отражающие этот процесс, продемонстрировали прогностическую ценность у пациентов с сердечной недостаточностью. Как обсуждалось в Разделах 2 и 3, эти маркеры в первую очередь применяются у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром, но их потенциальное применение при сердечной недостаточности описано на странице 47.

Оценка каждого из этих аспектов сердечной недостаточности дает важную информацию о состоянии и прогнозе отдельного пациента. Однако полезность различных биомаркеров различается в зависимости от клинического сценария.

МАРКЕРЫ РАСТЯЖЕНИЯ/ДАВЛЕНИЯ МИОКАРДА И НЕЙРОГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ

Натрийуретические пептиды

Как обсуждалось в Разделе 4, натрийуретические пептиды (NP), натрийуретический пептид В-типа (BNP) и N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа (NT-proBNP) играют центральную роль в диагностике сердечной недостаточности. BNP — это гормон, выделяемый сердечными миоцитами, когда они испытывают нагрузку, а NT-proBNP представляет собой неактивный фрагмент, отщепляемый от молекулы BNP.⁶⁶ Эти NP высвобождаются, когда желудочки, особенно левый желудочек, испытывают перегрузку объемом и давлением, а также когда происходит нейрогормональная активация в ответ на сердечную недостаточность.⁶⁶ Измерение уровней NP показало пользу почти во всех аспектах лечения сердечной недостаточности. В условиях стационара NP могут помочь выявить причину острой одышки и определить прогностическую информацию на момент госпитализации или после выписки.^{67,56,67} Их также можно использовать в качестве инструмента скрининга в амбулаторных условиях для исключения сердечной недостаточности или выявления пациентов, нуждающихся в раннем вмешательстве для предотвращения сердечной недостаточности.^{52,56,67} Эти биомаркеры также могут предоставить прогностическую информацию для пациентов с хронической сердечной недостаточностью.^{52,56} В этом разделе более подробно описываются и объясняются NP и то, как их используют в лечении пациентов с сердечной недостаточностью.

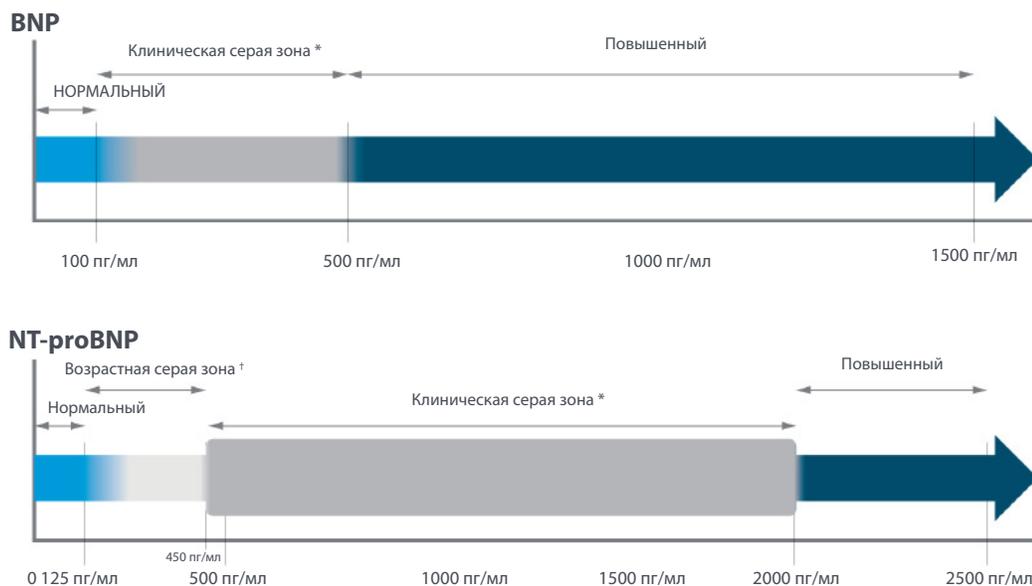
NP — это гормоны, которые влияют на баланс жидкости и натрия в организме.⁷⁴ Хотя в клинической медицине рутинно измеряют только В-тип (BNP и NT-proBNP), всего было идентифицировано три типа этих белков:

- **Предсердный NP**, который высвобождается в предсердии.
- **NP В-типа**, который высвобождается в желудочках.
- **NP С-типа**, который обнаруживается в почках, кровеносных сосудах и центральной нервной системе.⁷⁴

Следует отметить, что BNP первоначально назывался мозговым натрийуретическим пептидом, потому что он был впервые обнаружен в мозге свиней, но позже было определено, что это неправильное название, поскольку он выделяется желудочками сердца.⁶⁵ В этом руководстве основное внимание будет уделено NP В-типа (BNP и NT-proBNP), впоследствии называемому NP, потому что он наиболее специфичен для патофизиологии сердечной недостаточности.

Различия в типах тест-систем для определения натрийуретических пептидов

Хотя большинство исследований показывают, что тест-системы для определения BNP и NT-proBNP имеют сходную чувствительность и специфичность, врачи должны знать о нескольких различиях.⁶⁶ Например, NT-proBNP имеет более длительный период полураспада, чем BNP, хотя это, по-видимому, не имеет значительных клинических последствий.⁶⁶ Кроме того, поскольку диапазоны нормальных значений различаются между двумя типами тестов, при измерении концентраций NT-proBNP могут быть получены более высокие значения с большей вариабельностью, чем для концентраций BNP. Важно, чтобы врачи знали, какая тест-система используется в учреждении, и были знакомы с диапазонами нормальных значений для обоих тест-систем (Рисунок 4-1).⁶⁶ Примечательно, что значения BNP и NT-proBNP не взаимозаменяемы: не существует признанного «коэффициента преобразования», который используется для преобразования результата анализа BNP в результат NT-proBNP. Наконец, все коммерчески доступные тест-системы для определения BNP стандартизированы до верхней границы диапазона нормальных значений, равной 100 пг/мл.⁶⁶ Однако не существует универсальной точки отделения нормальных значений для NT-proBNP. Большинство лабораторий предоставляют спектр значений верхней границы диапазона нормы, основанный на возрастных категориях, в диапазоне от 125 пг/мл до 2000 пг/мл, в зависимости от исследуемой популяции и используемой тест-системы.⁶⁶



* **Клиническая серая зона:** способствовать повышению уровня могут другие состояния, не связанные с сердечной недостаточностью.

† **Возрастная серая зона:** возраст старше 50 лет или нарушение функции почек.

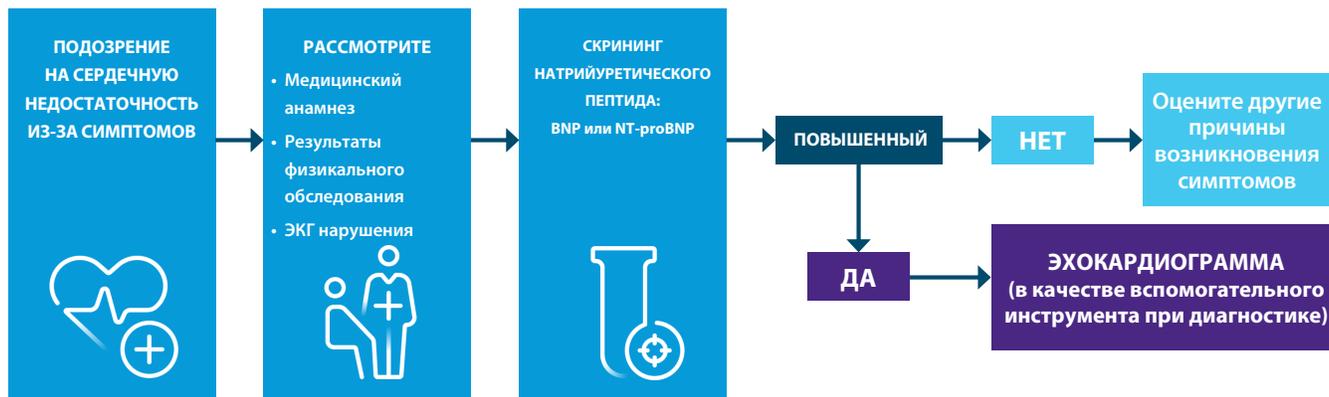
Рисунок 4-1. Диапазоны нормы, серая зона и повышенный уровень BNP и NT-proBNP

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАТРИУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Диагностика острой и хронической сердечной недостаточности

NP являются важным показателем для определения причины острой одышки, по поводу которой пациенты обращаются за неотложной медицинской помощью. У этих пациентов может быть эпизод острой сердечной недостаточности (ОСН), и измерение NP может помочь врачам отличить ОСН от других причин острой одышки, таких как обострение хронической обструктивной болезни легких или тромбоэмболия легочной артерии.^{56,75} NP имеют очень высокую отрицательную прогностическую ценность (NPV) для ОСН — если значение NP не повышено, обычно можно исключить диагноз сердечной недостаточности и избежать ненужного лечения сердечной недостаточности, такого как диуретики (которые могут нанести вред почкам, если их назначить пациенту без ОСН).^{56,75} Это также касается пациентов, которые обращаются с одышкой в амбулаторных условиях; многие признаки и симптомы сердечной недостаточности неспецифичны и их можно легко объяснить другими причинами (например, хронической обструктивной болезнью легких). Следовательно, измерение BNP или NT-proBNP — это простой метод либо для исключения сердечной недостаточности, либо для выявления пациентов, которым требуется дополнительное диагностическое обследование для определения наличия сердечной недостаточности (Рисунок 4-2).^{52,56}

Рисунок 4-2. Использование натрийуретических пептидов в клинической практике при неострых симптомах^{52,56}



Еще одна важная роль NP в клинической практике — предоставление прогностической информации. У госпитализированных пациентов с ОЧН высокие концентрации NP при поступлении связаны с повышенным риском внутрибольничной смертности (как по сердечным причинам, так и по всем причинам).⁵⁶ Кроме того, измерение BNP при выписке полезно для прогнозирования повторной госпитализации в течение 30 и 60 дней.⁷⁰ Повторная госпитализация по поводу сердечной недостаточности вскоре после выписки часто считается предотвратимой госпитализацией, и это является целью инициатив больниц и правительства по улучшению качества оказания медицинской помощи.⁷⁶ Следовательно, выявление пациентов с высоким риском этого исхода имеет важное значение для улучшения качества оказания помощи пациентам с сердечной недостаточностью.⁷⁶

Также хорошо известно, что измерения NP могут предоставить прогностическую информацию в амбулаторных условиях. Повышение концентраций NP связано с повышенным риском смертности у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью.⁵⁸ NP также может предоставить информацию об изменении статуса сердечной недостаточности у пациента и для руководства при изменениях и корректировке медикаментозной терапии; однако эти показатели противоречивы, и из-за противоречивых данных без доказанной пользы в отношении исходов у пациентов с сердечной недостаточностью руководящие принципы не рекомендуют мониторинг уровней NP для определения терапии.^{56,58,77}

Выявление пациентов с риском сердечной недостаточности

Тест-системы для определения натрийуретического пептида BNP и NT-proBNP доказали свою полезность при стратификации пациентов с высоким риском сердечной недостаточности на основе таких факторов риска, как сахарный диабет, гипертония и сосудистые заболевания.⁵⁶ Повышенные концентрации NP продемонстрировали полезность при идентификации пациентов в общей популяции, которые подвержены повышенному риску развития сердечной недостаточности, как у лиц, у которых уже есть некоторые характеристики высокого риска, так и у лиц без характеристик высокого риска (хотя NP, по-видимому, являются более сильными предикторами для людей, уже находящихся в группе высокого риска).^{75,78,79} Однако они, по-видимому, являются лучшим инструментом для выявления пациентов с риском сердечной недостаточности с уменьшенной фракцией выброса (ЧНУФВ), чем сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНСФВ).⁸⁰ Важно отметить, что измерения уровня NP продемонстрировали актуальность для выявления пациентов, которые могут получить пользу от медицинских вмешательств для предотвращения сердечной недостаточности, что в конечном итоге приведет к улучшению результатов лечения пациентов. В крупномасштабном исследовании (STOP-HF) концентрации NP использовались для скрининга и стратификации лиц с риском сердечной недостаточности; участники с концентрацией BNP более 50 пг/мл в экспериментальной группе проходили оценку с помощью эхокардиографии и получали совместные вмешательства со стороны специалистов первичной медико-санитарной помощи и кардиологов. По сравнению с участниками контрольной группы (получавших обычную помощь), участники экспериментальной группы несколько лет спустя имели более низкие показатели дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности.⁸¹ В Разделе 6 более подробно обсуждаются биомаркеры для скрининга бессимптомных лиц.

Натрийуретические пептиды при СНСФВ по сравнению с СНУФВ

Еще одним важным аспектом измерений BNP и NT-proBNP является то, что тип сердечной недостаточности влияет на концентрацию NP в крови. Как обсуждалось в Разделе 4, СНСФВ и СНУФВ имеют разные механизмы возникновения сердечной дисфункции. Эта разница также приводит к различиям в высвобождении NP. При хронической СНСФВ повышение уровня NP кажется немного более умеренным, чем при СНУФВ.⁷⁵ При отсутствии у пациента симптомов уровни могут даже снижаться до почти нормальных концентраций.⁷⁵ Хотя уровни NP, по-видимому, не так повышены у пациентов с СНСФВ по сравнению с пациентами с СНУФВ, они по-прежнему рекомендуются в качестве общих инструментов скрининга сердечной недостаточности и являются важным компонентом при постановке диагноза СНСФВ.^{52, 35} В рекомендациях ESC используется пороговое значение концентрации BNP выше 35 пг/мл или концентрация NT-proBNP выше 125 пг/мл для соответствия критериям биомаркера для СНСФВ.^{52, 56} Оба эти пороговые значения находятся в пределах нормального диапазона NP для обоих тестов, и поэтому к этой рекомендации следует относиться с осторожностью. Следует отметить, что уровни NP будут повышены при острой сердечной недостаточности (ОСН) независимо от того, является ли основной механизм СНСФВ или СНУФВ.⁷⁵

Интерпретация результатов определения натрийуретического пептида

Как и в случае с другими диагностическими тестами, измерение натрийуретического пептида всегда должно быть для врача одним из многих аспектов при оценке пациента с возможной сердечной недостаточностью. Сам тест может продемонстрировать выраженно повышенные концентрации NP, которые сильно коррелируют с сердечной недостаточностью (BNP > 500 пг/мл или NT-proBNP > 2000 пг/мл), концентрации в «серой зоне», указывающие, что это может быть сердечная недостаточность или другое нарушение (BNP 100-500 пг/мл или NT-proBNP 450-2000 пг/мл) или нормальные концентрации (BNP < 100 пг/мл или NT-proBNP < 125 пг/мл) (**Рисунок 4-1**).⁶⁶ Следует отметить, что по сравнению с BNP, NT-proBNP имеет гораздо более широкую «серую зону», что может быть связано с пожилым возрастом (старше 50 лет) или почечной дисфункцией со значениями NT-proBNP в диапазоне 125-450 пг/мл или выше.⁸² Это приводит к более «неопределенным» результатам при использовании данного анализа у пожилых пациентов; BNP не имеет этого ограничения.⁸² Для постановки правильного диагноза у каждого пациента важна оценка состояния пациента в дополнение к результатам определения биомаркеров, включая симптомы, результаты физического обследования и результаты других диагностических тестов.

Факторы, влияющие на определение натрийуретических пептидов

Некоторые патологические процессы и характеристики пациентов могут искажать результаты анализов NP — в этих клинических сценариях врачи должны интерпретировать результаты измерения NP с осторожностью. Поскольку NT-proBNP выводится в основном почками, а BNP выводится несколькими путями, уровень NT-proBNP, в сравнении с BNP, более подвержен повышению у пациентов с заболеванием почек.⁶⁶ При тяжелом заболевании почек уровень BNP также изменяется, но отклонение уровня NT-proBNP значительно более выражено.⁶⁶ Аналогичным образом, несколько исследований также документально подтвердили, что уровень NT-proBNP повышается у пациентов с фибрилляцией предсердий; поскольку это обычная сопутствующая патология у пациентов с сердечной недостаточностью, врачи должны учитывать это при оценке измерений NT-proBNP.^{83, 84} Более старший возраст и женский пол, по-видимому, также приводят к повышению показателей NP независимо от основной сердечной функции, тогда как ожирение может быть фактором, снижающим уровни NP.⁸⁵ Наконец, новый класс лекарственных средств от сердечной недостаточности, ингибиторы рецепторов ангиотензина-неприлизина (ARNI), может влиять на концентрацию BNP, поскольку BNP является одним из нескольких пептидов, которые могут расщепляться неприлизином. Однако есть свидетельства того, что человеческий BNP может быть менее чувствительным к деградации неприлизином, сохраняя при этом аффинность к нему. При высоких концентрациях BNP (> 916 пг/мл), которые часто наблюдаются у пациентов с сердечной недостаточностью, активность неприлизина может фактически подавляться или снижаться.^{86, 87} Это ограничит эффективность препаратов, предназначенных для ингибирования фермента, таких как ARNI. В целом, нет достаточных доказательств для определения наличия клинически значимых различий в измеренных концентрациях или нежелательных эффектах на результаты лечения пациентов, и в настоящее время продолжают дальнейшие исследования.⁸⁸ Другие распространенные причины повышения уровня NP представлены в **Таблице 5-1** на следующей странице.

Таблица 5-1. Состояния, влияющие на концентрацию натрийуретического пептида В-типа^{56,85}

ВЛИЯНИЕ НА КОНЦЕНТРАЦИИ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В-ТИПА		
	BNP	NT-proBNP
Ожирение	Снижение	Снижение
Заболевание почек	Незначительное повышение	Значительное повышение
Женский пол	Повышение	Повышение
Старший возраст	Повышение	Повышение
Тяжелая пневмония	Повышение	Повышение
Обструктивное апноэ во сне	Повышение	Повышение
Легочная гипертензия	Повышение	Повышение
Тяжелые ожоги	Повышение	Повышение
Тяжелое заболевание	Повышение	Повышение
Сепсис	Повышение	Повышение
Фибрилляция предсердий	Повышение	Повышение
Острый коронарный синдром	Повышение	Повышение
Заболевание клапанов сердца	Повышение	Повышение
Миокардит/перикардит	Повышение	Повышение
Операция на сердце	Повышение	Повышение
Кардиоверсия	Повышение	Повышение
Токсины (например, химиотерапия)	Повышение	Повышение

МАРКЕРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА

Галектин-3

Галектин-3 — это белок, который опосредует воспаление и фиброз во всем организме.⁸⁹ Повышенные концентрации галектина-3 связаны с множеством заболеваний, включая сердечную недостаточность, рак, болезни печени, сахарный диабет и аутоиммунные заболевания.⁸⁹ При сердечной недостаточности галектин-3 секретируется макрофагами в миокарде после повреждения сердца.⁹⁰ Он служит медиатором для развития фиброза, а также, по-видимому, способствует воспалению сердечной ткани.⁹⁰ Галектин-3 можно отнести к категории биомаркеров ремоделирования сердечной ткани, потому что его концентрация повышается, когда в сердечной ткани возникают воспаление и прогрессирующий фиброз.

В клинических исследованиях пациентов с сердечной недостаточностью галектин-3 более полезен для долгосрочного прогноза, чем для первоначальной диагностики. Повышение уровня галектина-3 в динамике на 15% или более коррелирует с повышенным риском смертности и повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности.⁹¹ Галектин-3 также показал дополнительную пользу при использовании в сочетании с измерениями уровня NP у пациентов, обращающихся в отделение неотложной помощи по поводу острой одышки. В этом сценарии галектин-3 может предоставить долгосрочную прогностическую информацию о смертности, особенно у лиц с низкими концентрациями NP при госпитализации.⁹² Галектин-3 также является полезным маркером при выписке после госпитализации по поводу сердечной недостаточности, поскольку он обеспечивает прогностические данные о вероятности повторной госпитализации в течение 60 дней.⁷⁰ Важно отметить, что галектин-3 также показал особые перспективы в предоставлении прогностической информации у пациентов с СНСФВ, при которой другие биомаркеры менее полезны.^{70,93}

Ключевой характеристикой галектина-3 является то, что его концентрация повышается до проявления сердечной недостаточности. В результате этот биомаркер может быть полезным инструментом скрининга для пациентов, которые подвержены риску сердечной недостаточности, но у которых данное нарушение еще не развилось.⁹⁴ И он продемонстрировал эффективность для скрининга в общей популяции. В исследовании PREVENT концентрации галектина-3 сильно коррелировали с сердечно-сосудистым риском в общей популяции, а также прогнозировали смертность от всех причин в этой же группе.⁹⁵ Кроме того, в другом исследовании серийные измерения галектина-3 в общей популяции также продемонстрировали способность выявлять лиц с высоким риском нового эпизода сердечной недостаточности.⁹⁶

Примечательно, что в исследовании PREVENT исследователи обнаружили, что у женщин и пожилых людей уровни галектина-3 выше, чем у мужчин и у молодых людей.⁹⁵ Гемолиз в образце, присутствие ревматоидного фактора или антимышиных антител также могут способствовать неточности определения уровня галектина-3.⁹⁷

МАРКЕРЫ СТРЕССА МИОКАРДА ИЛИ ТРАВМЫ/ИШЕМИИ

Высокочувствительный тропонин

Хотя тест-системы для определения сердечного тропонина, такие как высокочувствительный тропонин (вчТп), подробно обсуждались в Разделе 3, их полезность при сердечной недостаточности также должна быть упомянута. При сердечной недостаточности, как и при остром коронарном синдроме (ОКС), сердечные тропонины считаются биомаркером сердечного стресса или травмы.⁹⁸ Повышение уровня тропонина будет происходить у пациентов с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), но они также могут возникать при острой или хронической сердечной недостаточности как индикатор миокардиального стресса.⁹⁹ С развитием высокочувствительных тест-систем для определения тропонина было установлено, что у большинства пациентов с сердечной недостаточностью обнаруживаются уровни тропонина, и многие из них могут превышать верхнюю границу диапазона нормальных значений, используемого для идентификации ОКС.⁹⁸ Важно отметить, что в этом контексте повышение уровня тропонина остается стабильным и не происходит быстро, как в течение нескольких часов при ОКС.⁹⁸ Таким образом, сердечные тропонины продемонстрировали многообещающие перспективы предоставления дополнительной прогностической информации при измерении у пациентов с сердечной недостаточностью и из группы риска.

У пациентов с симптомами ОКС уровни вчТпI, превышающие верхнюю границу нормы, могут быть полезными предикторами госпитализации с сердечной недостаточностью в течение 12 месяцев после появления симптомов.⁷¹ Более того, в недавнем исследовании оценивалась комбинация NT-proBNP и вчТпI для прогнозирования сердечной недостаточности в популяции лиц с факторами риска. Все участники исследования имели по крайней мере один фактор риска сердечной недостаточности, но нормальную фракцию выброса левого желудочка (приблизительно 50 процентов или более); исследование показало, что комбинация двух биомаркеров была лучшим предиктором госпитализации по поводу сердечной недостаточности, чем любой из маркеров по отдельности в течение длительного периода.¹⁰⁰ Другое исследование показало, что использование панели биомаркеров (которая включала вчТпI) в сочетании с моделью оценки риска было более эффективным в прогнозировании будущего риска сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца, чем одна модель оценки риска.¹⁰¹

Определение вчТп также продемонстрировало свою пользу в качестве прогностического инструмента у пациентов, госпитализированных по поводу ОН; повышенный уровень вчТпI при поступлении был связан с обострением сердечной недостаточности во время госпитализации и увеличением продолжительности госпитализации.¹⁰² Аналогично, повышение уровня вчТпI было связано с повышенным риском повторной госпитализации и смерти у пациентов с ОН.¹⁰³ Кроме того, вчТп может помочь в выявлении пациентов с низким риском смертности во время эпизода острой сердечной недостаточности и может предоставить информацию о долгосрочном риске смерти у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью.^{104,105}

Как отмечалось в Разделе 3, тесты на вчТп являются очень чувствительными, но при этом происходит потеря их специфичности, если не используются определенные протоколы, особенно те, которые включают «дельты» или изменения в динамике. Другие несердечные клинические сценарии, которые могут вызвать повышение уровня вчТп при ОКС, такие как сепсис и дыхательная недостаточность, также вызывают повышение уровня этого биомаркера при оценке сердечной недостаточности.

ДРУГИЕ БИОМАРКЕРЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Изучается ряд других биомаркеров для оценки различных аспектов сердечной недостаточности. В этом разделе мы обсудим пять перспективных биомаркеров при сердечной недостаточности. Хотя исследователи определили эти биомаркеры как потенциально полезные для этой популяции, ни один из них в настоящее время не используется в рутинной клинической практике. Еще предстоит определить, предоставляют ли эти новые биомаркеры дополнительную клиническую информацию, помимо той, которую можно получить от NP и других признанных биомаркеров.

Растворимый ST2

Растворимый ST2, или белок супрессии канцерогенности 2, является биомаркером в семействе рецепторов интерлейкина-1, который указывает на биомеханическое напряжение, миокардиальный стресс и фиброз.¹⁰⁶ Как таковой, он был исследован как маркер ремоделирования при сердечной недостаточности. В отличие от NP, на концентрацию ST2 не влияют возраст, пол, функция почек или ожирение.¹⁰⁶ В предварительных исследованиях измерение уровня ST2 показало полезность для прогнозирования риска смерти после эпизода острой сердечной недостаточности.¹⁰⁶

Кроме того, поскольку уровень ST2 быстро меняется, серийные измерения этого показателя могут в конечном итоге оказаться полезным в предоставлении клинической информации для проведения лечения сердечной недостаточности в условиях больницы.¹⁰⁶ Для пациентов с хронической сердечной недостаточностью он, по-видимому, позволяет прогнозировать риск смерти или трансплантации сердца, но еще предстоит определить, предоставляет ли этот тест дополнительную информацию по сравнению с прогностической информацией, полученной благодаря определению уровня NP.¹⁰⁶

GDF15

Фактор роста и дифференцировки 15 (GDF15) представляет собой цитокин, который активируется в условиях воспаления.¹⁰⁷ Хотя он также обнаружен в других тканях организма, в миокарде, он, по-видимому, является маркером ремоделирования и может быть хорошим прогностическим фактором смертности у пациентов с сердечной недостаточностью.¹⁰⁷ Он также может быть полезен для прогнозирования риска сердечной недостаточности и смерти после инфаркта миокарда.¹⁰⁷ Подобно ST2, хотя GDF15 и является многообещающим, он не продемонстрировал превосходства над используемыми в настоящее время биомаркерами.

MR-proADM

Помимо натрийуретических пептидов, идентифицированы несколько маркеров нейрогормональной активации при сердечной недостаточности. Одним из таких биомаркеров является средне-региональный про-адреномедуллин (MR-proADM), уровень которого измеряют, поскольку он является предшественником адреномедулина, который в свою очередь вызывает ряд нейрогормональных эффектов в организме, включая расширение кровеносных сосудов.¹⁰⁸ Концентрации адреномедулина и MR-proADM повышаются при сердечной недостаточности.¹⁰⁸ Несколько исследований продемонстрировали, что концентрации MR-proADM являются прогностическими факторами смертности, а также госпитализаций с сердечной недостаточностью, независимо от значений NP.⁹⁹ Хотя этот биомаркер кажется многообещающим, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить его место в лечении сердечной недостаточности.

Копептин

Второй маркер, который в первую очередь позволяет измерить нейрогормональную активацию, копептин, обсуждался в Разделе 3 при ОКС. Это небольшая часть предшественника гормона аргинина-вазопрессина, высвобождаемого нейронами в гипоталамусе, и он служит суррогатным маркером концентраций аргинина-вазопрессина.¹⁰⁹ Этот биомаркер продемонстрировал прогностическую ценность у пациентов с острой сердечной недостаточностью, и он позволяет выявить пациентов с высоким риском по нескольким конечным точкам: смертность в течение 90 дней с момента появления симптомов, госпитализации по поводу сердечной недостаточности и посещения отделений неотложной помощи.¹⁰⁹ Как и в случае с другими исследуемыми биомаркерами, все еще необходимы исследования, чтобы определить, вносит ли копептин вклад в клиническую ценность по сравнению с уже используемыми биомаркерами.

MR-proANP

Другой натрийуретический пептид, называемый средне-региональным про-предсердным натрийуретическим пептидом (MR-proANP), служит суррогатным маркером для предсердного NP. Он может быть полезен для диагностики острой сердечной недостаточности у пациентов, поступающих в отделения неотложной помощи с одышкой.¹¹⁰ Более того, в предварительных исследованиях он показал некоторую эффективность в прогнозировании долгосрочного риска смерти после эпизода острой сердечной недостаточности.¹¹⁰ Еще предстоит определить, как MPT-proANP может применяться при лечении пациентов с острой сердечной недостаточностью.

РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДЛЯ БИОМАРКЕРОВ

Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендует использовать NP в качестве метода скрининга пациентов с симптомами сердечной недостаточности. Пороговая точка скрининга для исключения стабильной хронической сердечной недостаточности у лиц с симптомами - BNP: <35 пг/мл или NT-proBNP: <125 пг/мл.⁵² Для любого пациента с концентрацией выше этих пороговых значений ESC рекомендует использовать для уточнения диагноза эхокардиографию.⁵² Руководства ESC не содержат каких-либо конкретных рекомендаций относительно других биомаркеров сердечной недостаточности из-за отсутствия убедительных доказательств их пользы.⁵²

Таблица 5-2. Рекомендации по биомаркерам в руководящих принципах ESC по сердечной недостаточности 2016 г.⁵²

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ	РЕКОМЕНДАЦИИ	СИЛА РЕКОМЕНДАЦИИ И УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ В ПОДДЕРЖКУ РЕКОМЕНДАЦИИ
ДИАГНОЗ: NP могут быть первичным диагностическим тестом у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность; их определение рекомендуется для исключения, а не для установления диагноза		
ДИАГНОЗ: хроническое заболевание	У пациентов с впервые диагностированной сердечной недостаточностью следует рассмотреть возможность применения NP для оценки целесообразности конкретных методов лечения для выявления обратимых/излечимых причин сердечной недостаточности и оценки сопутствующих заболеваний, влияющих на сердечную недостаточность.	Рекомендация со слабым уровнем доказательности Следует учитывать
ДИАГНОЗ: острое заболевание	Пациентам с острой одышкой и подозрением на сердечную недостаточность рекомендуется измерение NP, чтобы помочь отличить ОСН от других несердечных причин острой одышки.	Настоятельная рекомендация для использования с высококачественными доказательными данными Рекомендовано

NP — натрийуретические пептиды; СН — сердечная недостаточность; ОСН — острая сердечная недостаточность.

В целевом обновлении 2017 года руководства по сердечной недостаточности за 2013 год Американский колледж кардиологов (ACC), Американская кардиологическая ассоциация (AHA) и Американское общество сердечной недостаточности (HFSA) дают различные рекомендации относительно биомаркеров. Они перечислены в Таблице 5-3 на следующей странице.

Таблица 5-3. Рекомендации по биомаркерам в обновленном документе 2017 ACC/AHA/HFSA, посвященном рекомендациям ACCF/AHA по лечению сердечной недостаточности, 2013 г.⁵⁶

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ	РЕКОМЕНДАЦИИ	СИЛА РЕКОМЕНДАЦИИ И УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ В ПОДДЕРЖКУ РЕКОМЕНДАЦИИ
ДИАГНОЗ	Измерение биомаркеров NP рекомендуется для подтверждения или исключения диагноза СН у пациента с одышкой.	Настоятельная рекомендация для использования с высококачественными доказательными данными Рекомендовано
ПРОГНОЗ ИЛИ СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА	При хронической сердечной недостаточности рекомендуется измерение уровней BNP или NTproBNP для определения прогноза или степени тяжести заболевания.	Настоятельная рекомендация для использования с высококачественными доказательными данными Рекомендовано
	При ОСН рекомендуется измерение уровней NP и/или сердечного тропонина во время госпитализации для получения прогностической информации.	Настоятельная рекомендация для использования с высококачественными доказательными данными Рекомендовано
	Во время госпитализации по поводу сердечной недостаточности целесообразно измерить уровень NP перед выпиской, чтобы установить прогноз после выписки.	Рекомендация (целесообразно использовать) со средним качеством доказательных данных из нерандомизированных исследований* Обосновано
	При хронической сердечной недостаточности может быть целесообразно использовать другие клинически доступные тесты (например, биомаркеры фиброза или повреждения миокарда) для дополнительной стратификации риска.	Предлагается (может быть целесообразно использовать) со средним качеством доказательных данных из нерандомизированных исследований* Может быть целесообразно
ПРОФИЛАКТИКА	У лиц с риском развития сердечной недостаточности целесообразно проведение скрининга с использованием биомаркера NP с последующим вмешательством, выполняемым группой специалистов (которое включает помощь специалиста по сердечно-сосудистым заболеваниям и оптимизацию АЛТ) для предотвращения развития сердечной недостаточности или дисфункции левого желудочка.	Рекомендация (целесообразно использовать) со средним качеством доказательных данных из нерандомизированных исследований* Обосновано

NP — натрийуретический пептид; СН — сердечная недостаточность; ОСН — острая сердечная недостаточность; АЛТ — адекватная лекарственная терапия (ориентированная на клинические рекомендации)

* Рандомизированные испытания предпочтительнее (и обеспечивают лучшие доказательные данные) чем нерандомизированные испытания

РАЗДЕЛ 5. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ:

1. Отметьте один фактор у пациента, который может снизить измеренные уровни NP: _____.

Перечислите пять некардиальных факторов, которые могут привести к повышению уровня NP:

_____, _____, _____, _____,
_____, и _____.

2. Сопоставьте биомаркер с аспектом сердечной недостаточности, который он оценивает.

a. Маркер стресса или повреждения миокарда

b. Маркер нейрогормональной активации

c. Маркеры ремоделирования сердца

Копептин _____

NP _____

Галектин-3 _____

всТn _____

Растворимый ST2 _____

GDF15 _____

3. В руководствах США и Европы рекомендуется использовать _____ тест-систему для скрининга людей с одышкой, чтобы подтвердить или исключить диагноз сердечной недостаточности. В соответствии с руководящими принципами США, измерения NP могут быть полезны для _____ лиц, которые имеют высокий риск развития сердечной недостаточности. В них также рекомендуется, что _____ тест-системы могут быть полезны для определения прогноза при острой и хронической сердечной недостаточности, а другие биомаркеры, оценивающие _____ или _____ могли быть полезны для стратификации риска у пациентов с острой или хронической сердечной недостаточностью.

РАЗДЕЛ 6

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

Когда вы завершите ознакомление с этим разделом, вы сможете:

1. Описать важность профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Понимать рекомендации, представленные в руководствах по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.
3. Объяснять инструменты стратификации риска и биомаркеры, используемые для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции.

ВАЖНОСТЬ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ежегодно более 17 миллионов человек во всем мире умирают от сердечно-сосудистых заболеваний (**Рисунок 5-1**).² По прогнозам, к 2030 году это число увеличится до более чем 23 миллионов смертей в год.⁵ Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подчеркивает, что, хотя сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смерти во всем мире, многие из этих смертей можно предотвратить.² Подлежащие изменению формы поведения, такие как употребление табака, отсутствие физической активности, неправильный выбор питания и связанное с этим ожирение, являются основными причинами развития ССЗ.² Кроме того, начало терапии заболеваний, связанных с ССЗ, таких как гиперхолестеринемия, сахарный диабет и гипертензия, также позволяет снизить этот риск.² Точная стратификация риска у пациентов с низким, средним и высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний является важным компонентом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с умеренным и высоким риском точная стратификация позволяет назначить соответствующее лечение для предотвращения многих осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, тогда как у пациентов с низким риском это позволяет врачам избежать ненужных исследований и лечения. При отсутствии точной стратификации риска, пациенты, которые действительно относятся к группе высокого риска (но ошибочно классифицируются как принадлежащие к группе низкого или среднего риска), могут не получить необходимое профилактическое лечение. Точно так же пациенты с низким риском (но ошибочно классифицированные как подверженные более высокому риску) будут проходить лечение и обследования, которые могут быть дорогостоящими и могут иметь серьезные побочные эффекты и при этом не будут приносить значительной пользы.

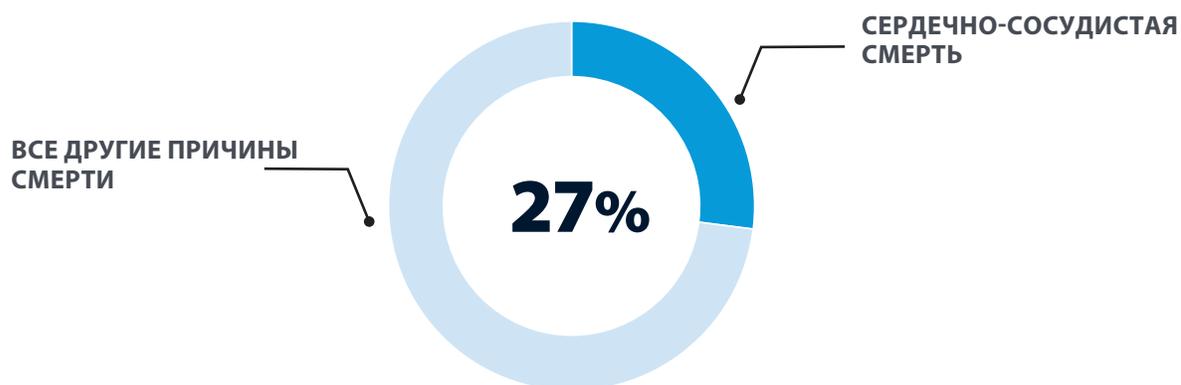


Рисунок 5-1. Сердечно-сосудистые заболевания были самой частой причиной смерти во всем мире в 2015 году.¹⁴⁶

РУКОВОДСТВО ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Американские руководства

В 2013 году Американский колледж кардиологии и Американская кардиологическая ассоциация (ACC/AHA) опубликовали руководство по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. В этом руководстве основное внимание уделяется стратификации риска возникновения сердечно-сосудистого события, связанного с атеросклерозом, в ближайшие 10 лет у бессимптомных лиц.¹¹¹ Для оценки 10-летнего риска события атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (ASCVD) и пожизненного риска развития события ASCVD рекомендуется использовать инструмент оценки ASCVD.¹¹¹ Инструмент ASCVD позволяет рассчитать риск, используя пол, расу, концентрацию холестерина, статус курения, артериальное давление и некоторые аспекты анамнеза заболевания пациента.¹¹¹ Руководство предполагает, что если все еще существует неопределенность в отношении риска сердечно-сосудистых заболеваний у человека, в дополнение к инструменту оценки могут быть использованы другие факторы, в том числе семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, биомаркер высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) и шкала определения содержания кальция в коронарной артерии (метод визуализации коронарного атеросклероза с помощью компьютерной томографии).¹¹¹

Всем лицам, у которых определен высокий риск развития событий ASCVD в ближайшие 10 лет (обычно 10-летний риск события ASCVD составляет 7,5 процента или более), руководство ACC/AHA рекомендует индивидуальные вмешательства для каждого пациента.¹¹¹ Врачи должны использовать специальные рекомендации по лечению гиперхолестеринемии, сахарного диабета, гипертонии, ожирения и изменению образа жизни.¹¹¹⁻¹³ Важно, что в рекомендациях по профилактике отмечается, что врачам по-прежнему уместно консультировать людей с низким или умеренным предполагаемым риском (10-летний риск менее 7,5%) относительно необходимости изменения образа жизни для снижения будущего риска сердечно-сосудистых заболеваний.¹¹¹ В руководстве ACC/AHA рекомендуется повторно выполнять оценку риска ASCVD каждые четыре-шесть лет у бессимптомных лиц.¹¹¹

Европейские руководства

Общее руководство по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний было выпущено в 2016 году Европейским обществом кардиологов (ESC) совместно с 10 другими группами. В этом руководстве не рекомендуется использовать инструмент стратификации риска для бессимптомных лиц, о которых известно, что они относятся к группе высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых событий, например, для пациентов с сахарным диабетом старше 40 лет или лиц с особыми характеристиками высокого риска, такими как семейная гиперхолестеринемия.¹¹⁴ Вместо этого этим пациентам следует автоматически предлагать лечение для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний и связанных с ними осложнений.¹¹⁴ Другим лицам старше 40 лет в европейском руководстве рекомендуется использовать инструмент SCORE, который оценивает 10-летний риск смертельного сердечно-сосудистого события.¹¹⁴ В инструменте SCORE для оценки общего риска используется возраст, пол, статус курения, уровень холестерина и артериальное давление. Однако, как и в руководстве США, в европейском руководстве рекомендуется учитывать другие факторы при оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациента, особенно у лиц с умеренным 10-летним риском развития сердечно-сосудистых событий. Эти факторы включают социально-экономический статус, ожирение, семейный анамнез преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний, оценку содержания кальция в коронарных артериях и измерения лодыжечно-плечевого индекса.¹¹⁴ Примечательно, что в европейском руководстве не рекомендуется использовать биомаркеры для целей стратификации риска.¹¹⁴

В европейском руководстве подчеркивается, что люди с самым высоким риском получают наибольшую выгоду от профилактического вмешательства и все лица с риском 5 и более процентов классифицируются как относящиеся к группе высокого риска, а все с уровнем риска выше 10 процентов — к группе очень высокого риска.¹¹⁴ Для лиц из этих групп риска рекомендуются конкретные цели, включая отказ от употребления табака, здоровое питание, достаточный уровень физической активности и достижение здорового индекса массы организма.¹¹⁴ Также следует обратить внимание на контроль артериального давления, гликемии и уровня холестерина, чего можно достичь как с помощью лекарственных средств, так и без них.¹¹⁴

ИНСТРУМЕНТЫ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА

Инструменты стратификации риска необходимы при оценке многих факторов, влияющих на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Как отмечалось выше, точная стратификация риска сердечно-сосудистых заболеваний позволяет на раннем этапе предотвратить нежелательные явления у пациентов с умеренным и высоким риском, а также позволяет избежать ненужных исследований и лечения у лиц с низким риском.¹¹⁴ Инструмент оценки ASCVD от ACC/AHA и инструмент SCORE уже упоминались вкратце, но для количественной оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных лиц используется ряд других инструментов. В этом руководстве будут рассмотрены четыре наиболее часто используемых инструмента оценки риска ССЗ.

- шкала ASCVD, разработанная ACC/AHA
- шкала SCORE
- Фрамингемская шкала риска ССЗ
- шкала оценки риска Рейнольдса

Инструмент ASCVD

Инструмент оценки риска ASCVD был создан рабочей группой ACC/AHA во время разработки руководства по оценке рисков, опубликованного в 2013 году. Целью рабочей группы было создание инструмента, который был бы репрезентативен для населения США, включая данные о представителях афроамериканской и европеоидной расы, женщинах и мужчинах, который также предоставил бы релевантную информацию о риске первого события ASCVD.¹¹¹ Группа определила событие ASCVD как первый нефатальный инсульт, первый нефатальный инфаркт миокарда или смерть, связанную с сердечным заболеванием.¹¹¹ Инструмент ASCVD разработан для использования у пациентов в возрасте от 40 до 79 лет, у которых нет сердечно-сосудистых заболеваний, и он также был включен в руководящие принципы по ведению повышенного уровня холестерина, выпущенные ACC/AHA в 2013 г.^{111,113} В **Таблице 6-1** представлена информация, которая оценивается в этом инструменте. Онлайн-калькулятор также доступен по ссылке <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/>.

Инструмент ASCVD имеет несколько ограничений. Во-первых, когорты, использованные для разработки инструмента, не включали достаточное количество людей из других рас (например, азиатского, латиноамериканского и индийского населения), поэтому инструмент может оказаться не таким полезным для людей, которые не являются европеоидами или афроамериканцами.¹¹¹ Во-вторых, существует также множество факторов, которые не учитываются в инструменте, которые могут увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ожирение, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний и малоподвижный образ жизни (**Таблица 6-1**).¹¹¹

Шкала SCORE

Инструмент систематической оценки коронарного риска (или SCORE) был разработан для проведения оценки риска среди населения Европы. Сам инструмент был создан потому, что другие калькуляторы риска в когортах, такие как Фрамингемская шкала оценки риска, использовали данные когорты, проживающих в США, а не в Европе; было неясно, позволяет ли это правильно спрогнозировать риск в неамериканских популяциях из-за культурных и этнических различий.¹¹⁴ Инструмент SCORE был разработан с использованием данных 12 когортных исследований в Европе, в которых участвовали 250 000 пациентов.¹¹⁴

Инструмент SCORE предназначен для прогнозирования 10-летнего риска смертельного сердечно-сосудистого события у лиц в возрасте от 40 до 65 лет.¹¹⁴ Хотя сам инструмент не учитывает это, в европейском руководстве предполагается, что общий риск смертельного и нефатального сердечно-сосудистых событий примерно в три раза превышает риск, рассчитанный для смертельных исходов.¹¹⁴ Важно отметить, что инструмент SCORE разделяет Европу на страны с высоким и низким риском, отражая разные профили риска сердечно-сосудистых заболеваний в разных регионах. Эти оценочные таблицы доступны по ссылке https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACPR/Documents/score-charts.pdf.

Инструмент SCORE имеет ограничения, аналогичные ограничениям, обнаруженным в ASCVD. Хотя он специфичен для европейского населения, он может иметь меньшую прогностическую способность для лиц из этнических меньшинств.¹¹⁴ Как и инструмент ASCVD, он не включает другие известные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как показано в **Таблице 6-1**.¹¹⁴

Таблица 6-1. Сравнение факторов, используемых в четырех инструментах стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний.^{111,114-5,118-9}

	ASCVD	ШКАЛА SCORE	ФРАМИНГЕМСКАЯ ШКАЛА 2008 Г.	ШКАЛА ОЦЕНКИ РИСКА РЕЙНОЛЬДСА
Возраст	✓	✓	✓	✓
Пол	✓	✓	✓	✓
Раса	✓*			
Холестерин	✓‡	✓	✓§	✓
Артериальное давление	✓‡	✓	✓‡	✓
Повышенное артериальное давление, по поводу которого проводится медикаментозная терапия	✓		✓	
Статус курения	✓	✓	✓	✓
Диабет	✓		✓	
ИМТ			✓§	
Страна/Регион		✓†		
Применение аспирина	✓			
вчСРБ				✓
Наличие ИМ в анамнезе у родителей				✓

ИМТ — индекс массы организма; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; ИМ — инфаркт миокарда.

* Только афроамериканцы и европейцы

† Различия между странами с высоким и низким уровнем риска в Европе

§ В Фрамингемской шкале используется уровень холестерина или ИМТ

‡ Включая случаи, когда проводилось и не проводилось лечение

Фрамингемская шкала риска ССЗ

Фрамингемская шкала оценки риска ССЗ (иногда называемая Framingham 2008) была разработана для прогнозирования 10-летнего риска ССЗ. Это была модификация более раннего инструмента, Фрамингемской шкалы оценки риска, которая позволяла рассчитать риск ишемической болезни сердца. Фрамингемская шкала оценки риска ССЗ расширила спектр для прогнозирования риска ССЗ, который включал цереброваскулярные события (такие как инсульт и транзиторная ишемическая атака), заболевания периферических артерий и сердечную недостаточность в дополнение к событиям ишемической болезни сердца.¹¹⁵ Эта шкала была разработана с использованием информации из когорты США, но была признана полезным инструментом в других странах по всему миру.¹¹⁶ Этот инструмент включает возраст, пол, курение, артериальное давление, диагноз диабет, а также индекс холестерина или массы организма для оценки 10-летнего риска ССЗ.¹¹⁵ Онлайн-калькулятор риска доступен по ссылке <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php>.

Фрамингемская шкала оценки риска ССЗ позволяет оценить риск у лиц более широкого возрастного диапазона, от 30 до 74 лет, и она также включает ожирение в качестве фактора риска, если используется версия с индексом массы организма.¹¹⁵ Ограничения Фрамингемской шкалы оценки риска ССЗ включают то, что она основана на информации, полученной от сравнительно небольшой группы участников из США, и существуют другие серьезные факторы риска ССЗ, не включенные в шкалу, такие как факторы образа жизни и семейный анамнез ССЗ (Таблица 6-1).¹¹⁷

Шкала оценки риска Рейнольдса

Шкала оценки риска Рейнольдса — это еще один инструмент, предназначенный для прогнозирования 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых людей без диабета.¹¹⁸ В отличие от ранее обсуждавшихся инструментов, шкала оценки Рейнольдса включает в расчет риска семейный анамнез ССЗ и биомаркер вчСРБ.¹¹⁸⁻¹⁹ Статус курения, возраст, пол, артериальное давление и уровень холестерина также включены в оценку.¹¹⁸⁻¹⁹ Оценка Рейнольдса была создана на основе информации из двух когорт в США, исследования здоровья у женщин и исследования здоровья врачей-II.¹¹⁸⁻¹⁹ Онлайн-калькулятор доступен по ссылке <http://www.reynoldsriskscore.org>.

Одно из существенных ограничений шкалы Рейнольдса состоит в том, что когорты, на основе которых она моделируется, в основном состоят из европеоидных участников в относительно определенном социально-экономическом диапазоне.¹¹⁸⁻¹⁹ И хотя инструмент Рейнольдса включает информацию о биомаркерах и семейный анамнез, другие факторы образа жизни не учтены при оценке риска (**Таблица 6-1**).¹¹⁸⁻¹⁹

Ограничения оценочных инструментов

Хотя для прогнозирования ССЗ доступен целый ряд инструментов оценки риска, использование только этих инструментов для определения индивидуального риска развития сердечно-сосудистых заболеваний имеет значительные ограничения. Во-первых, многие факторы риска, оцениваемые с помощью этих инструментов, не являются специфическими для сердечного заболевания; например, повышение артериального давления увеличивает риск других нарушений, таких как инсульт. Второе ограничение заключается в том, что многие из этих инструментов не прошли внешнюю валидацию (что означает тестирование, чтобы определить, являются ли они по-прежнему точными в других группах пациентов) и большинство из них также не сравнивались напрямую, чтобы предоставить врачам информацию о том, какой инструмент имеет наилучшие возможности прогнозирования риска.¹²⁰ В-третьих, все инструменты оценки основаны на ограниченном числе факторов, влияющих на риск ССЗ; из-за этого отдельный инструмент не позволяет полностью и точно оценить риск для всех пациентов.¹²⁰ Наконец, когда эти инструменты оценки были сопоставлены и изучены для внешней валидации, их точность оказалась неоднозначной. В исследовании, сравнивающим инструмент ASCVD, несколько Фрамингемских оценок риска (включая общий инструмент оценки риска ССЗ) и шкалу оценки Рейнольдса у мужчин и женщин, использовались данные многоэтнической когорты людей из США без сердечно-сосудистых заболеваний. Исследователи обнаружили, что после наблюдения за участниками в течение примерно 10 лет все инструменты переоценивали риск сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, но шкала Рейнольдса была наиболее точно откалиброванным инструментом в этой группе.¹²¹ Примечательно, что большинство инструментов также переоценивали риск у женщин, за исключением шкалы Рейнольдса, в которой риск недооценивался. Фрамингемская шкала общей оценки ССЗ была наиболее откалиброванным инструментом для женщин в этом исследовании.¹²¹ Как обсуждалось ранее, переоценка или недооценка риска имеет потенциально серьезные последствия, поэтому доработка имеющихся в настоящее время инструментов для повышения точности прогнозирования риска ССЗ имеет решающее значение для надлежащего ведения пациентов.

СООБРАЖЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ БИОМАРКЕРОВ ПРИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Чтобы преодолеть ограничения, представленные традиционными инструментами оценки, исследователи начали уделять внимание циркулирующим биомаркерам как полезным альтернативам для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний. Они представляют собой простой неинвазивный тест, который позволяет более точно определить риск сердечно-сосудистых заболеваний, чем одни только традиционные инструменты стратификации риска. Ряд биомаркеров продемонстрировали ценность в прогнозировании риска сердечно-сосудистых заболеваний, а некоторые из них показали особые перспективы при использовании в сочетании с этими традиционными инструментами оценки. В этой части руководства основное внимание уделяется конкретным соображениям по использованию биомаркеров при оценке риска ССЗ, обсуждается ряд биомаркеров с данными, подтверждающими их использование для стратификации риска ССЗ, и кратко рассматриваются некоторые новые биомаркеры для прогнозирования риска ССЗ.

Положения относительно биомаркеров: Определение диапазона нормы

Одна из трудностей при оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомной популяции — это определение диапазона нормальных значений уровня биомаркера. Существует много вариантов выбора нормальных субъектов для определения диапазонов нормальных значений клинических лабораторных показателей; некоторые из них проходят скрининг с использованием простого метода, такого как вопросник о состоянии здоровья, тогда как другие подвергаются более детальной оценке, такой как физикальное обследование врачом, электрокардиография или измерение других суррогатных биомаркеров.¹²² Полученные нормальные значения могут быть весьма различными, учитывая вариации в процессе отбора нормальных субъектов. Методы, которые определяют, действительно ли субъекты здоровы (с помощью биомаркеров или регистрации ЭКГ), скорее всего, лучше, чем методы, основанные на самооценке для определения истинного диапазона нормальных значений уровня биомаркера.¹²² Однако, поскольку нет стандарта в том, как производители или исследователи определяют диапазон нормальных значений уровня биомаркера, существует значительная разница между исследованиями в том, как происходит этот процесс, и в том, как определяется диапазон нормальных значений.¹²² Это изменение особенно важно для тестов с высокой чувствительностью, таких как определение тропонина, где точность измерения 99-го перцентиля может влиять на решения относительно лечения.

Несмотря на призывы сделать более конкретные определения нормальной популяции, в этих методах остаются значительные различия, поэтому каждый врач должен оценить, как были получены нормальные значения в различных исследованиях.¹²² В Таблице 6-2 описано одно из экспертных мнений о наилучшем методе «подбора» или отбора участников для нормальной эталонной популяции для определения 99-го перцентиля уровня сердечного тропонина.¹²²

Положения относительно биомаркеров: Определение клинической ценности

Установление клинической ценности конкретного биомаркера — еще один важный аспект при определении его роли в ведении пациентов. Полезные биомаркеры должны будут продемонстрировать два качества: 1) точность в прогнозировании будущего сердечного риска и 2) предоставление дополнительной информации помимо того, что предлагают существующие методы.¹²³ Эти качества можно оценить с помощью трех дополнительных статистических методов. Во-первых, биомаркер должен демонстрировать способность различия или способность различать людей, у которых будет или не будет развиваться заболевание, что обычно оценивается с помощью так называемого с-статистического теста.¹²³ Во-вторых, биомаркер должен демонстрировать посредством статистической оценки, что он откалиброван в соответствии с тем, что он измеряет, или что прогноз, полученный с помощью биомаркера, согласуется с наблюдаемыми результатами.¹²³ И, в-третьих, биомаркер должен демонстрировать, что он улучшает характеристику риска пациента по сравнению с предыдущими методами (это концепция, известная как чистое улучшение переклассификации).¹²³

Таблица 6-2. Полезные инструменты для идентификации нормальных людей (нормальная контрольная группа населения) для определения значений 99-го перцентиля для уровня сердечного тропонина¹²²

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА У НОРМАЛЬНЫХ ЛИЦ	СУРРОГАТНЫЙ МАРКЕР ИЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЛЯ СКРИНИНГА
Разнообразие популяции	<ul style="list-style-type: none"> • Минимум 600 участников (50 процентов мужчин/женщин) • Различное расовое и этническое происхождение (40 процентов европеоидов / 40 процентов афроамериканцев / 20 процентов азиатских/испаноязычных/ представителей других рас) • Возрастное разнообразие (от 18 до 70+ лет)
Клинический анамнез	Обследование на сердечно-сосудистые заболевания и регистрация применяемых лекарственных средств
Диабет	Гемоглобин А1с
Нарушение функции миокарда	BNP или NT-proBNP
Заболевание почек	Креатинин (для рСКФ)
Ишемическая болезнь сердца	Визуализация для непосредственного исследования на атеросклероз

БИОМАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Липиды

Циркулирующие липиды, часто называемые холестерином, являются важными строительными блоками для образования бляшек при атеросклеротическом заболевании. Таким образом, измерения уровней липидов полезны в качестве предикторов сердечно-сосудистого заболевания и были одними из первых циркулирующих биомаркеров, используемых для оценки сердечно-сосудистого риска. Более того, когда лекарственные средства, в частности статины, используются для нормализации определенных липидных биомаркеров, частота сердечно-сосудистых событий и смерти значительно снижается. Таким образом, липиды являются краеугольным камнем оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний и включены во многие инструменты для прогнозирования риска.

ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН

Более высокие концентрации общего холестерина долгое время ассоциировались с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.¹²⁴⁻²⁵ Из-за этой корреляции концентрации общего холестерина включаются во многие инструменты оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний. Хотя этот показатель остается полезным инструментом для оценки риска, он больше не используется в качестве цели для вмешательства с помощью гиполипидемических препаратов.

ЛИПОПРОТЕИНЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) также очень сильно коррелируют с риском сердечно-сосудистых заболеваний: по мере увеличения концентраций ЛПНП увеличивается и риск сердечно-сосудистых событий.^{113,124,126} Важно отметить, что использование статинов у пациентов с повышенными концентрациями ЛПНП снижает риск сердечно-сосудистых событий и смерти.^{113,126} Как в американских, так и в европейских руководствах по контролю уровня липидов ЛПНП используются в качестве основного биомаркера для определения риска ССЗ и необходимости медикаментозной терапии.^{113,126} Из всех липидных маркеров ЛПНП является наиболее распространенным для определения риска и необходимости лекарственной терапии для снижения риска ССЗ и смерти.

ЛИПОПРОТЕИНЫ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП), иногда называемые «хорошим холестерином», обратно связаны с риском ССЗ; таким образом, в отличие от других форм липидных биомаркеров, по мере увеличения уровня ЛПВП риск ССЗ снижается.^{124,127} Концентрации ЛПВП определяются в большинстве липидных панелей и дают врачам дополнительную информацию о риске ССЗ. Однако, в отличие от ЛПНП, лекарственная терапия для повышения ЛПВП, по-видимому, не снижает риск сердечно-сосудистых событий в клинических испытаниях, и маловероятно, что низкий уровень ЛПВП сам по себе является причиной развития ССЗ.¹²⁸⁻²⁹ Хотя факторы образа жизни, такие как физические упражнения и отказ от курения, могут повысить уровень ЛПВП и снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний, преимущества этих вмешательств не вполне связаны с их влиянием на уровень ЛПВП.

ТРИГЛИЦЕРИДЫ

Триглицериды — это еще один вид липидов, уровень которого обычно указывается в липидной панели. Хотя некоторые клинические испытания, изучающие риск, связанный с повышением уровня триглицеридов, обнаружили сильную связь с ССЗ, другие липидные биомаркеры могут иметь лучшую прогностическую ценность.¹²⁹ Более того, на момент этой публикации исследования препаратов, предназначенных для снижения уровня триглицеридов, не продемонстрировали улучшения сердечно-сосудистых исходов, хотя клинические испытания в этой области продолжаются.¹²⁹

ЛИПИДНЫЕ ФРАКЦИИ

Термин «липидная фракция» используется для описания различных видов липидов, включая ЛПНП, ЛПВП и триглицериды. Этот термин также используется для описания новых липидных биомаркеров, таких как триглицерид-родственный липопротеин и аполипопротеин В. И, наконец, липидная фракция может использоваться для описания соотношений концентраций двух циркулирующих липидов, таких как триглицерид/ЛПВП и общий холестерин/ЛПВП. Продолжаются исследования для определения идеальной фракции липидов для прогнозирования риска ССЗ и определения того, какие липидные фракции являются лучшими мишенями для медикаментозной терапии с целью снижения частоты будущих сердечно-сосудистых событий.

Высокочувствительный С-реактивный белок

Воспаление является важным медиатором сердечно-сосудистых заболеваний и связано с атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и инсультом.¹³⁰ Уровень высокочувствительного С-реактивного белка, или вЧСРБ, повышается при наличии нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая абдоминальное ожирение (накопление жира в области брюшной полости), сахарный диабет, гипертонию, курение и гиперлипидемию (высокие концентрации липидов).¹³⁰ Следовательно, вЧСРБ является интегрированной мерой риска ССЗ из-за его сложной связи с общепринятыми факторами риска. Однако даже с учетом этих других факторов вЧСРБ имеет независимую взаимосвязь с риском ССЗ. В качестве биомаркера воспаления вЧСРБ продемонстрировал свою полезность для выявления лиц, подверженных риску сердечно-сосудистых событий.^{118-19,131} Повышенный уровень вЧСРБ связан с повышенным риском сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.¹³² Эта прогностическая способность, по-видимому, улучшается при измерении уровня вЧСРБ в динамике; длительное повышение уровня вЧСРБ является более сильным предиктором этих исходов, чем результат однократного измерения.¹³² Важно отметить, что вЧСРБ как прогностический фактор сердечно-сосудистых событий оценивался в разных этнических когортах в разных регионах мира.¹³⁰ Хотя исследования показывают, что существуют расовые и географические особенности в диапазонах нормальных значений уровня вЧСРБ (что затрудняет определение диапазонов нормальных значений для международных популяций), есть доказательства того, что более высокие концентрации вЧСРБ коррелируют с более высокой частотой сердечно-сосудистых заболеваний во всех популяциях.¹³⁰

Один из самых больших недостатков вЧСРБ — это отсутствие специфичности по отношению к сердцу; любое воспалительное состояние, такое как ревматоидный артрит или воспалительное заболевание кишечника, может вызывать повышение уровня вЧСРБ. Кроме того, в нескольких крупных исследуемых популяциях уровень вЧСРБ не всегда использовался для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний. Исследователи, оценивающие использование вЧСРБ у участников двух крупных долгосрочных исследовательских групп, NHANES и ARIC, обнаружили, что измерение уровня вЧСРБ не увеличивает прогностической эффективности по сравнению с традиционными инструментами оценки и традиционными факторами риска (такими как артериальное давление и уровень холестерина).¹³³⁻³⁴ Несмотря на это, вЧСРБ упоминался в рекомендациях ACC/AHA как потенциально полезный показатель, если польза лечения остается неясной после традиционной оценки риска с помощью инструмента ASCVD.¹¹¹

Высокочувствительный тропонин

В отличие от вЧСРБ, высокочувствительные тропонины (вЧТп) Т и I являются биомаркерами, очень специфичными для сердечной мышцы.¹⁴⁹ Хотя они продемонстрировали полезность при острых коронарных синдромах и сердечной недостаточности, недавно также была установлена их ценность в качестве прогностических индикаторов в общей, в целом здоровой популяции. В этом контексте концентрация вЧТп может быть отражением здоровья миокарда. В долгосрочном исследовании с участием более 3000 мужчин с повышенным уровнем холестерина, но без инфаркта миокарда в анамнезе, WOSCOPS, за участниками наблюдали в течение более пяти лет, а также назначили некоторым из них лечение статинами.¹³⁵ Исследователи измерили уровень вЧТп при включении в исследование и через год; изменение (повышение или снижение) уровня вЧТп за этот годичный период сильно коррелировало с будущим риском ишемической болезни сердца, независимо от изменения концентрации холестерина.¹³⁵ Было отмечено, что лечение статинами, по-видимому, снижает концентрацию вЧТп по истечении одного года, что также коррелировало с более низким риском развития ишемической болезни сердца.¹³⁵ В другом исследовании, JUPITER, в котором изучалась эффективность розувастатина (еще один статиновый препарат) для предотвращения сердечно-сосудистых событий у лиц без ССЗ, вЧТпI также оценивался как биомаркер у более 12 000 участников.¹³⁶ В этом исследовании участники с наивысшими концентрациями вЧТпI также имели самый высокий риск сердечно-сосудистого события или смерти от любой причины.¹³⁶ Лечение розувастатином снижало риск сердечно-сосудистых событий у лиц с повышенными концентрациями вЧТпI и без них.¹³⁶ Оба этих исследования подчеркивают, что информацию, предоставленную вЧТпI, можно использовать для улучшения результатов лечения пациентов; вЧТпI не только полезен для выявления пациентов, относящихся к группе риска, но и эти пациенты получают пользу от вмешательства (лечения статинами).

Также изучалось использование вчТnI в сочетании с традиционными инструментами оценки. В исследовании BiomarCARE исследователи изучили данные нескольких испытаний с участием более 74000 человек из Европы, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.¹³⁷ Исследователи определили, что измерения уровня вчТnI обеспечивают лучшие прогностические данные для прогнозирования смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и смерти, связанной с ССЗ, при использовании в сочетании с инструментом оценки риска SCORE, по сравнению с одним только инструментом SCORE.¹³⁷ В другом исследовании с участием более 9000 человек без сердечно-сосудистых заболеваний, вчТnI показал лучшие результаты, чем вчСРБ, при прогнозировании сердечно-сосудистого риска в течение более чем 13-летнего наблюдения.¹⁴⁹ Кроме того, добавление вчТnI к установленным моделям прогнозирования сердечно-сосудистого риска привело к значимо большему улучшению чистой реклассификации, чем добавление к этим моделям вчСРБ.¹⁴⁹

С появлением высокочувствительных тестов также была выявлена важная разница в нормальных концентрациях тропонина между мужчинами и женщинами. Исследование HUNT показало, что не только женщины из нормальной популяции имеют более низкую концентрацию вчТnI, чем мужчины, но и концентрация вчТnI является более сильным предиктором смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, чем у мужчин.¹³⁸ Другая группа исследователей использовала данные долгосрочного популяционного исследования (Далласское исследование сердца) для оценки половых различий в ряде биомаркеров, включая вчТnI.¹³⁹ Аналогично результатам исследования HUNT, у женщин была обнаружена более низкая концентрация вчТnI, чем у мужчин.¹³⁹

Фактические данные показывают, что измерение циркулирующих чувствительных сердечных биомаркеров, таких как вчТnI, улучшает стратификацию сердечно-сосудистого риска в общей популяции; однако большинство предшествующих доказательств и пороговых значений биомаркеров были получены в западных популяциях. Применимы ли эти данные аналогичным образом к группам населения Азиатско-Тихоокеанского региона и могут ли они быть эффективно использованы для целевой группы лиц с высоким риском для целей первичной профилактики, требует дальнейшего изучения.¹⁵¹

Натрийуретические пептиды

Хотя натрийуретические пептиды (NP) широко используются при лечении пациентов с сердечной недостаточностью, они также играют роль в скрининге бессимптомной популяции на наличие ССЗ. Даже небольшое повышение уровня NP, ниже порогового значения для диагностики сердечной недостаточности, продемонстрировало свою полезность в качестве прогностического маркера для прогнозирования риска сердечно-сосудистых событий и смерти.^{136,140} В метаанализе, посвященном изучению данных 11 исследований NT-proBNP для идентификации риска в общей популяции, повышение уровня NT-proBNP коррелировало с повышением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от любой причины.¹⁴¹ Кроме того, есть данные, подтверждающие, что NP являются полезными предикторами исходов в течение длительного периода времени; концентрации BNP сильно коррелировали с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в когорте мужчин среднего возраста, наблюдение за которыми осуществлялось в среднем в течение 15 лет.¹⁴²

Важно отметить, что в исследовании STOP-HF (как описано в Разделе 5) оценивались вмешательства для предотвращения или отсрочки начала сердечной недостаточности у лиц с факторами риска сердечной недостаточности. В интервенционной группе (группе, получавшей экспериментальное лечение) в этом исследовании в качестве порогового значения для скрининга использовалась концентрация BNP более 50 пг/мл; пациенты с показателями выше этого значения получали профилактические вмешательства, направленные на снижение риска сердечной недостаточности.⁸¹ В конце исследования у участников, получивших профилактические вмешательства, частота сердечной недостаточности была ниже, чем у пациентов в контрольной группе (группа, которая получала стандартное лечение).⁸¹ Это исследование подчеркивает реальную ценность BNP в качестве биомаркера для определения необходимости профилактического лечения. Пациентов обследовали с использованием анализа BNP и они получали лечение в случае, если относились к группе высокого риска на основании уровня биомаркера; это вмешательство, в свою очередь, привело к улучшению результатов лечения пациентов (то есть снижению частоты сердечной недостаточности).⁸¹

Другие биомаркеры

Для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции оценивался ряд других биомаркеров, но их точная роль в оценке риска ССЗ остается неясной. Липопротеин (а) представляет собой циркулирующий липопротеин, подобный ЛПНП, и его концентрация в плазме неизменно связана с сердечно-сосудистыми событиями.¹⁴³ В настоящее время разрабатываются специальные методы лечения для снижения выработки ЛП (а).

Точно так же общая концентрация триглицеридов и фракция не-ЛПВП (общий холестерин минус ЛПВП) липидной панели могут отражать «общую атерогенность» липидного профиля и, следовательно, являлись целями лечения, представленными в предыдущих руководящих принципах. Дальнейшее изучение этих двух липидных фракций продолжается. Другой биомаркер, гомоцистеин, представляет собой аминокислоту, синтезируемую организмом. Повышенные концентрации гомоцистеина связаны с воспалением и повышенным риском ишемической болезни сердца и инсульта у в целом здорового населения.¹⁴⁴ Однако клинические испытания по оценке фолиевой кислоты и витаминов В на предмет снижения концентраций гомоцистеина не продемонстрировали какого-либо снижения риска ССЗ. Наконец, липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 (Lp-PLA2) представляет собой фермент, связанный с воспалением и нестабильностью атеросклеротических бляшек. Многочисленные исследования выявили связь между повышением концентрации Lp-PLA2 и повышенным риском сердечных событий.¹⁴⁵ Но, как и в случае с гомоцистеином, клинические испытания конкретных препаратов для снижения Lp-PLA2 не снижали риск ССЗ. Не установлено, дает ли какой-либо из этих маркеров преимущество перед используемыми в настоящее время прогностическими инструментами.

Биомаркеры в клинической практике

Постоянно открываются новые биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний, и хотя роли некоторых биомаркеров, таких как NP и сердечные тропонины, хорошо определены в конкретных аспектах кардиологической помощи, роль многих новых биомаркеров все еще определяется. Одна из областей, требующая дальнейшего разъяснения, — это то, как лучше всего включить информацию о биомаркерах в традиционные инструменты стратификации риска. Еще одна область, требующая дополнительных исследований, — это то, лучше ли использование панели биомаркеров, чем измерение одного или двух отдельных маркеров. Теоретически, панель может быть более полезным подходом, поскольку она включает маркеры для нескольких метаболических путей, зависящих от ССЗ, но ценность этого типа оценки в клинических условиях неясна. Аналогичным образом, третья область, требующая изучения, — это то, как включение биомаркеров в оценку риска ССЗ влияет на клинические исходы у пациентов. Даже с учетом этих нерешенных вопросов использование биомаркеров при сердечно-сосудистых заболеваниях, вероятно, будет продолжать развиваться, в идеале предоставляя врачам лучшие инструменты для ведения пациентов.

РАЗДЕЛ 6. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ:

1. Что из следующего может быть полезно для определения риска будущих ССЗ у бессимптомного пациента?
 - a. Инструмент оценки рисков SCORE
 - b. Измерение биомаркеров, таких как вчСРБ или вчTnI
 - c. Оценка других факторов риска, таких как ожирение, малоподвижный образ жизни и семейный анамнез ССЗ
 - d. Все вышеперечисленное является верным

2. В руководствах ACC/АНА не рекомендуется использовать биомаркеры для оценки риска будущих ССЗ у бессимптомных пациентов.

Верно Неверно

3. Чтобы продемонстрировать клиническую применимость, биомаркер должен демонстрировать все перечисленные ниже параметры, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ...
 - a. улучшения чистой реклассификации
 - b. соблюдения рекомендаций ACC/АНА
 - c. возможности дискриминирования
 - d. калибровки измеряемых показателей
4. Какое из следующих утверждений относительно нормальных значений уровней биомаркеров ВЕРНО?
 - a. Опросник здоровья предпочтительнее суррогатных биомаркеров для определения нормальных значений в популяции
 - b. Для каждого биомаркера, для которого доступны методы анализов в США и Европе, должен быть установлен стандартизированный диапазон нормальных значений, и этот стандарт должен соблюдаться всеми производителями
 - c. Не существует стандарта для определения нормальной популяции в исследованиях биомаркеров или для выбора этой нормальной популяции
 - d. Все из этих утверждений правильные

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

ПРИЛОЖЕНИЕ В: ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

А

Агрегация (тромбоцитов): тромбоциты, слипающиеся друг с другом в процессе образования тромба, чтобы остановить кровотечение из кровеносного сосуда.

Ангиография: процедура, выполняемая для исследования кровотока в коронарных артериях; предусматривает введение катетера в большую артерию (в паху или запястье) и продвижение его до сердца. В сердце выделяется краситель, который будет течь в коронарные артерии, и затем для оценки кровотока через коронарные артерии используется рентгеновское устройство.

Анемия: состояние, возникающее из-за недостаточного количества здоровых эритроцитов, циркулирующих в кровотоке.

Антагонист минералкортикоидных рецепторов: см. «Антагонист альдостерона».

Антагонисты альдостерона: мочегонные препараты, используемые при сердечной недостаточности, которые блокируют нейрогормональные эффекты сердечной недостаточности.

Антиагреганты: лекарственные средства, которые снижают способность крови к свертыванию (разжижают кровь), нарушая нормальную активность тромбоцитов.

Антикоагулянт: лекарственные средства, которые снижают способность крови к свертыванию (разжижают кровь), нарушая нормальный каскад свертывания крови в организме.

Антитела: белки, используемые иммунной системой для нейтрализации посторонних, потенциально вредных веществ, обнаруженных в организме.

Аорта: самая большая артерия в организме; в нее поступает кровь из левого желудочка.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ): тип операции, используемый для лечения тяжелой ишемической болезни сердца. Хирурги используют здоровые кровеносные сосуды из другой части организма, чтобы создать новый путь, по которому богатая кислородом кровь будет двигаться к миокарду.

Артерии: кровеносные сосуды, по которым обогащенная кислородом кровь поступает от сердца к органам и тканям.

Аспирин: антитромбоцитарный препарат, используемый для предотвращения свертывания крови; его часто используют при лечении и профилактике инфаркта миокарда.

Атеросклероз: образование бляшек внутри артерий.

Атриовентрикулярный узел (АВ-узел): часть системы электрической проводимости сердца; он получает импульсы от синоатриального (СА) узла и передает их в желудочки, стимулируя их сокращение.

Аутоиммунное заболевание: заболевание, при котором иммунная система организма вырабатывает антитела, которые атакуют его собственные ткани.

Аэробное дыхание: процесс, используемый клетками организма для производства энергии, которая зависит от кислорода.

Аэробные упражнения: физические упражнения, стимулирующие учащение пульса и дыхания.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Б

Бета-блокатор: лекарственное средство, используемое для снижения частоты сердечных сокращений и контроля артериального давления; бета-адреноблокаторы часто используются у пациентов, перенесших инфаркт миокарда; некоторые бета-блокаторы полезны для блокирования нейрогормональных изменений, связанных с сердечной недостаточностью.

Биомаркер: измеримая характеристика, которую можно использовать для оценки нормальных процессов в организме, болезни или реакции на лечение. В этом руководстве основное внимание уделяется циркулирующим биомаркерам, то есть маркерам, циркулирующим в кровотоке.

Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА): класс лекарственных средств, используемых у пациентов с сердечной недостаточностью и высоким кровяным давлением; при сердечной недостаточности они могут частично блокировать дезадаптивную нейрогормональную активность.

Бляшка: вещество, которое может накапливаться внутри артерии и состоит в основном из холестерина, жира и кальция.

В

Вазоспазм: спазм стенки кровеносного сосуда.

Валсартан/сакубитрил: лекарственное средство, используемое при сердечной недостаточности, которое блокирует неадаптивный нейрогормональный ответ организма.

Вена: кровеносные сосуды, по которым кровь с низким содержанием кислорода переносится из капилляров обратно в сердце.

Венулы: более мелкие вены, по которым кровь доставляется к капиллярам.

Волокна Пуркинье: волокна в сердце, которые проводят электрические импульсы в левый и правый желудочки, чтобы стимулировать сердцебиение.

Врожденный порок сердца: структурное нарушение сердца, которое присутствует при рождении.

Высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ): циркулирующий биомаркер воспаления в организме; в кардиологической практике его можно использовать в качестве инструмента скрининга для выявления пациентов с риском сердечных заболеваний, когда другие инструменты не подходят.

Г

Галектин-3: белок, опосредующий воспаление и фиброз по всему организму; в качестве циркулирующего биомаркера он полезен для получения прогностической информации у пациентов с сердечной недостаточностью.

Гемоглобин: белок красных кровяных телец, переносящий кислород.

Гемолиз: разрыв или разрушение красных кровяных телец; этот разрыв эритроцитов может происходить в пробирке для забора образцов (во время или после удаления крови из организма) и может повлиять на точность некоторых лабораторных анализов.

Гепарин: лекарственное средство, которое препятствует каскаду свертывания, используемое для разжижения крови; используется во многих клинических случаях, включая инфаркт миокарда.

Гидралазин: лекарственное средство, используемое для снижения артериального давления, которое также показало пользу у некоторых пациентов с сердечной недостаточностью, особенно у лиц африканского происхождения, при использовании в сочетании с другим лекарственным средством (нитратом длительного действия).

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Гиперлипидемия: медицинский термин, обозначающий концентрацию холестерина в крови выше нормы.

Гипертензия: медицинский термин, обозначающий высокое кровяное давление, который указывает на то, что давление внутри артерий выше нормы.

Гипотензия: медицинский термин, обозначающий низкое кровяное давление; это указывает на то, что давление внутри артерий слишком низкое и может быть недостаточным для перфузии кислорода в ткани.

Гладкая мышца: мышцы кишечника и других внутренних органов, которые двигаются непроизвольно (т. е. не контролируются сознательно).

Гомоцистеин: аминокислота, синтезируемая организмом; повышенные концентрации связаны с воспалением и повышенным риском ишемической болезни сердца и инсульта у в целом здорового населения, но его полезность в качестве инструмента скрининга не определена.

Гормон: вещество-«мессенджер», вырабатываемое организмом, которое выделяется в биологические жидкости для стимуляции активности другой ткани или органа.

Д

Двуокись углерода: газ, который является побочным продуктом производства энергии в клетках.

Деградация: распад на части.

Дельта: изменение или разница между двумя числами, измеряющими одно и то же.

Диабет: заболевание, характеризующееся либо неспособностью вырабатывать инсулин, либо резистентностью к инсулину, что приводит к повышенным концентрациям глюкозы (основной формы сахара) в организме. Диабет значительно увеличивает риск сердечных заболеваний.

Диастола: фаза расслабления сердечного цикла, которая приводит к расслаблению сердечной мышцы, позволяя камерам сердца наполняться кровью.

Дигоксин: лекарственное средство, используемое для лечения симптомов сердечной недостаточности или контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий.

Диета с низким содержанием натрия: диета с низким содержанием соли.

Дискриминирование: в статистике — способность различать людей, у которых болезнь разовьется и у которых — нет; обычно измеряется с помощью теста с-статистики.

Диспноэ: затрудненное дыхание.

Диуретик: препарат, применяемый у пациентов с сердечной недостаточностью, который заставляет почки выводить больше воды из организма (с мочой).

Ж

Желудочки: две более крупные нижние камеры сердца.

Жир: маслянистое вещество, которое содержится в организме, а также попадает в организм с пищей; это строительный блок для многих веществ в организме.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

И

ИМбпST: тип инфаркта миокарда, при котором на электрокардиограмме не наблюдается характерного повышения сегмента ST.

Иммунохимический анализ: исследование, которое позволяет измерить присутствие или концентрацию белков (часто антител) в жидкости (обычно в крови).

ИМпST: тип инфаркта миокарда, характеризующийся повышением сегмента ST на электрокардиограмме.

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор: имплантируемое устройство, которое позволяет обнаруживать ненормальные, опасные сердечные ритмы и может посылать в сердце небольшой электрический разряд, чтобы нормализовать ритм.

Ингибиторы АПФ: класс лекарственных средств, используемых для лечения сердечной недостаточности и высокого кровяного давления; при сердечной недостаточности эти препараты блокируют нейрогормональные изменения.

Ингибиторы рецептора ангиотензина II — неприлизина (ARNI): новый класс лекарственных средств от сердечной недостаточности, которые блокируют дезадаптивный нейрогормональный ответ.

Инструмент оценки ASCVD: инструмент оценки, используемый для оценки риска будущих атеросклеротических сердечно-сосудистых событий в общей популяции людей без известных сердечно-сосудистых заболеваний.

Инсульт: потенциально опасное для жизни событие, при котором прекращается адекватное кровоснабжение части головного мозга, что приводит к необратимому повреждению. Существует два основных механизма развития этого нарушения: 1) ишемический, который обычно вызывается сгустком крови, и 2) геморрагический, вызванный разрывом кровеносного сосуда в мозге.

Инфаркт миокарда: необратимое повреждение сердца в результате недостаточного притока крови к сердечной ткани.

Ишемическая болезнь сердца: состояние, которое возникает в результате атеросклероза коронарных артерий.

Ишемия: состояние, при котором ткани не получают достаточно кислорода.

К

Калибровка (или откалиброванный): в статистике это означает, насколько хорошо прогноз согласуется с наблюдаемыми результатами.

Кальций: химический элемент, которого в организме очень много. Кальций используется для строительства костей и сокращения скелетных и сердечных мышц; он нужен для нормального свертывания крови.

Капилляры: мельчайшие кровеносные сосуды; они позволяют обмениваться питательными веществами, кислородом и углекислым газом между клетками и кровью.

Кардиальный миозин-связывающий протеин С (сMyC): новый циркулирующий биомаркер, который может быть полезен для раннего выявления инфаркта миокарда.

Кардиоверсия: процедура, используемая для лечения аномального сердечного ритма, которая включает либо доставку определенного количества электричества (электрошока) к сердцу, либо введение лекарственных средств, способствующих нормализации сердечного ритма.

Кардиомиопатия: дезадаптивные изменения в структуре сердца, вызванные инфарктом миокарда, нейрогормональной активацией, генетическими, аномальными клеточными сигналами или неизвестными причинами.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Каскад свертывания (или каскад коагуляции): комплексная серия реакций, которые происходят в организме в результате повреждения кровеносного сосуда и в конечном итоге приводят к образованию сгустка или тромба.

Катетеризация сердца: см. «Ангиография».

Кислород: элемент и газ, необходимые для нормального функционирования клеток организма.

Клетка: наименьшая единица («строительный блок») живого организма.

Количественный: измерение количества чего-либо; в лабораторных условиях количественные измерения обеспечивают точное число, описывающее концентрацию вещества (в отличие от качественного измерения, которое говорит только о том, присутствует ли вещество или нет).

Копептин: новый циркулирующий биомаркер, который может использоваться для идентификации инфаркта миокарда.

Коронарная ангиография (КАГ): метод инструментальной диагностики, который позволяет врачам визуализировать внутреннюю часть коронарных артерий с помощью мощного детализированного рентгеновского снимка.

Коронарная артерия: артерия, которая снабжает кровью сердечную мышцу.

Коэффициент вариации (КВ): статистическое измерение, используемое для описания вариации в выборке данных; коэффициент вариации рассчитывается путем деления стандартного отклонения (меры, описывающей степень вариации в группе чисел) на среднее значение этих чисел. Обычно выражается в процентах.

Креатинкиназа МВ (СК-МВ): более старый циркулирующий биомаркер, который ранее использовался для выявления некроза миокарда, связанного с инфарктом миокарда.

Кровеносные сосуды: общий термин, используемый для описания трубок, по которым кровь проходит по организму: артерий, вен и капилляров.

Кровь: жидкость, которая проходит по кровеносным сосудам организма и состоит из определенных типов клеток (например, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Кровь переносит кислород и питательные вещества к тканям организма и уносит отработанные вещества и углекислый газ от тканей.

Кровяное давление (или артериальное кровяное давление): мера давления внутри артерий, которое создается силой и частотой сердечных сокращений и эластичностью артерий.

Л

Лаборатория катетеризации сердца (катетеризационная лаборатория, отделение ангиографии): отделение в учреждении (часто в больнице), где проводятся процедуры ангиографии.

Легочная гипертензия: опасное для жизни заболевание, вызывающее высокое кровяное давление в артериях легких и правой части сердца.

Легочные вены: вены, по которым насыщенная кислородом кровь из легких возвращается к сердцу.

Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 (Lp-PLA2): фермент, связанный с воспалением и нестабильностью атеросклеротических бляшек; он был изучен как возможный биомаркер для скрининга бессимптомных популяций на сердечно-сосудистые заболевания.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

М

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца: магнитно-резонансная томография (или МРТ), которая проводится для исследования структуры сердца.

Миоглобин: кислородсвязывающий белок, похожий на гемоглобин; это был один из первых циркулирующих биомаркеров инфаркта миокарда, но он больше не используется для этой цели.

Миокард: мышечная ткань сердца.

Миокардиальный: относящийся к сердцу.

Миокардит: воспаление сердечной мышцы, часто в результате вирусной инфекции.

Миоцит: клетка сердечной ткани.

Модифицированный ишемией альбумин: утвержденный FDA циркулирующий биомаркер, который может использоваться для идентификации инфаркта миокарда.

Н

Надпочечники: железы, расположенные непосредственно над почками, которые вырабатывают различные гормоны, в том числе норадреналин.

Наложенный: происходит в дополнение к чему-то или поверх чего-то еще.

Натрийуретический пептид типа В (BNP): белок, выделяемый желудочками сердца при нагрузке или стрессе; чаще всего используется в качестве биомаркера для диагностики и мониторинга сердечной недостаточности.

Натрийуретический пептид: гормоны, влияющие на баланс жидкости и натрия в организме. Хотя существует несколько других известных натрийуретических пептидов, этот термин часто используется для описания BNP и его неактивного аналога NT-proBNP.

Недостаточно адаптируемый: контрпродуктивный; неадекватная адаптация к изменениям или окружающей среде.

Нейрогормональная активация: выброс гормонов и нейромедиаторов, которые повышают кровяное давление и способствуют удержанию воды почками для увеличения объема крови. Это происходит в ответ на потерю перфузии и может быть полезно при краткосрочных нарушениях, таких как острая потеря крови, или вредно в случае сердечной недостаточности.

Нейротрансмиттер: химические посредники в организме, которые стимулируют нерв.

Некроз: гибель всех или большинства клеток в определенной области организма.

Неприлизин: фермент, участвующий во множестве биохимических процессов в организме; неприлизин участвует в разрушении BNP.

Нестабильная стенокардия: тип острого коронарного синдрома, при котором уровни сердечных биомаркеров не повышены и гибель миоцитов не происходит; не классифицируется как инфаркт миокарда.

Нитраты (длительного действия): тип лекарственного средства, используемый для пациентов с определенными сердечными нарушениями; при сердечной недостаточности они могут быть полезны при использовании в сочетании с гидралазином, особенно у лиц африканского происхождения.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Норэпинефрин (или норадреналин): гормон, выделяемый надпочечниками и определенными нервами, способствует сужению сосудов (сужению кровеносных сосудов) и повышению кровяного давления.

О

Обструктивное апноэ во сне: нарушение сна, при котором у пациентов останавливается и возобновляется дыхание много раз в течение ночи; оно имеет множество негативных последствий для здоровья и является фактором риска некоторых сердечных нарушений.

Ожирение: состояние существенного повышения веса.

Окклюзия: закупорка.

Орган: самостоятельная часть организма, выполняющая определенную функцию.

Острая сердечная недостаточность: острое, быстрое прогрессирование симптомов сердечной недостаточности, которое может быть опасным для жизни.

Острый коронарный синдром: спектр нарушений, варьирующийся от инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST до нестабильной стенокардии, которая указывает на то, что сердечная ткань не получает достаточного количества кислорода.

Отрицательная прогностическая ценность (NPV): вероятность того, что у человека с отрицательным результатом скринингового теста нет болезни или нарушения.

П

Перикардит: воспаление оболочки сердца, часто из-за вирусной инфекции.

Период полувыведения: в организме — это время, необходимое для того, чтобы концентрация вещества снизилась вдвое (например, период полувыведения 20 часов будет означать, что требуется 20 часов, чтобы концентрация лекарственного средства в организме снизилась с 10 нг/мл до 5 нг/мл).

Периферический: расположенный вдали от центра; в случае организма это часто относится к рукам, ногам, кистям и ступням.

Перфузия: прохождение жидкости (в данном случае крови) в капилляры органа или ткани.

Пневмония: инфекция в легких, вызванная бактерией или вирусом.

Полая вена: самая большая вена в организме, по которой кровь попадает в правый желудочек.

Поражение: в коронарных артериях — другое название области внутри артерии с образованием бляшек.

Почечная недостаточность: нарушение нормальной функции почек; имеется целый спектр нарушений, от легких до хронических, необратимых нарушений (известных как терминальная стадия почечной недостаточности).

Почечная недостаточность: см. «почечная недостаточность».

Почечный: см. «почки»

Почки: органы организма, которые производят мочу, удаляют отработанные вещества из крови и регулируют баланс жидкости.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Предсердие (множественное число: предсердия): две верхние камеры сердца; они получают кровь из полых и легочной вен и перекачивают ее в желудочки.

Прогностический: прогнозирование вероятности чего-либо.

Просвет: отверстие; в случае кровеносных сосудов этот термин описывает отверстие внутри сосуда.

Пройодимость: насколько хорошо жидкости и другие вещества могут проходить через структуру.

Пучок Гиса: часть сердечной системы электропроводимости, которая передает электрические сигналы от атриовентрикулярного (АВ) узла к желудочкам.

Р

Ревматоидный фактор: антитело, направленное против собственной ткани организма; повышенные концентрации могут быть признаком аутоиммунного заболевания, такого как ревматоидный артрит.

Ремоделирование: в сердце — процесс структурных изменений сердечной ткани в результате сердечной недостаточности, повреждения ткани или других факторов.

Реперфузия: восстановление кровотока в ткани или органе.

С

Саркоидоз: хроническое воспалительное заболевание, которое вызывает образование аномальных тканей в разных частях организма, включая легкие, кожу и сердце.

Сгусток: скопление крови, состоящее из фибрина, тромбоцитов и эритроцитов, которые слиплись, обычно для остановки кровотечения из поврежденного кровеносного сосуда.

Сепсис: реакция организма на серьезную инфекцию, которая может быть опасной для жизни при отсутствии своевременного лечения.

Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса (СНПФВ): новая классификация сердечной недостаточности используется для описания пациентов с симптомами сердечной недостаточности и фракцией выброса левого желудочка 40-49 процентов.

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНСФВ): классификация сердечной недостаточности, используемая для описания пациентов с симптомами сердечной недостаточности и фракцией выброса в нормальном диапазоне, обычно более 45 процентов.

Сердечная недостаточность с уменьшенной фракцией выброса (СНУФВ): классификация сердечной недостаточности, используемая для описания пациентов с симптомами сердечной недостаточности и сниженной фракцией выброса, обычно менее 45 процентов.

Сердечная недостаточность: состояние, при котором нарушении функции желудочков препятствует нормальной работе сердца; это результат сложного механического и нейрогуморального синдрома, приводящего к застою (или замедлению движения) крови в легких и периферических тканях.

Сердце: орган в организме, ответственный за перекачивание крови к другим органам и тканям организма.

Синоатриальный узел (СА узел): область правого предсердия, где возникают электрические импульсы.

Систола: фаза сердечного насосного цикла, которая включает сокращение сердечной мышцы, выталкивание крови.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Скелетная мышца: мышца, соединенная со скелетом, которая участвует в механических, произвольных движениях организма.

Смертность: смерть или умирание.

Сокращение: напряжение, возникающее в мышечных волокнах в ответ на стимул.

Сосудистое заболевание: тип заболевания, характеризующийся аномалиями кровеносных сосудов; это общая классификация, охватывающая множество различных состояний, включая ишемическую болезнь сердца.

С-статистический тест: статистический тест, используемый для оценки способности различения конкретного теста (например, способности различать людей, у которых будет или не будет развиваться заболевание).

Стаз: замедление или полное прекращение нормального кровотока.

Стандартное отклонение: в статистике — число, указывающее, насколько члены группы отличаются от среднего значения по группе.

Стенокардия: медицинский термин, обозначающий боль в груди, связанную с сердцем.

Стент: трубка из проволочной сетки, помещенная внутрь кровеносного сосуда, чтобы поддерживать его просвет в открытом состоянии.

Стетоскоп: медицинский инструмент, который чаще всего используется для внешней оценки сердца и легких; один конец устройства входит в уши врача, а другой круглый конец прижимается к грудной стенке.

Стресс-визуализация перфузии миокарда: визуализирующее исследование, которое оценивает, насколько хорошо кровь поступает в сердечную ткань.

Сужение: термин, используемый для описания отбора населения для научного измерения.

Суточные колебания: сценарий, при котором концентрации веществ в организме меняются в разное время суток.

T

Тахикардия: общий термин, описывающий ненормальный, учащенный сердечный ритм.

Терминальная стадия почечной недостаточности (ТСПН): хроническая необратимая недостаточность почек; на этом этапе пациентам требуется либо диализ, либо трансплантация почки.

Ткань: материал внутри организма состоит из специализированных клеток.

Транзиторная ишемическая атака (ТИА): преходящий период ненормального функционирования головного мозга, вызванный временной потерей притока крови к определенной области мозга; иногда называемый «мини-инсульт», — это фактор риска будущих инсультов.

Тромб: сгусток крови.

Тромбин: фермент в крови, который работает в каскаде свертывания, создавая фибрин.

Тромбоз: процесс образования тромба внутри кровеносного сосуда.

Тромболитик: лекарственное средство, которое разрушает или растворяет сгусток крови.

Тромбоэмболия легочной артерии: потенциально опасное для жизни событие, вызванное веществом (обычно сгустком крови), которое проходит по венам, затем вклинивается в ветвь легочной артерии и создает закупорку.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Тропонин: белок, которого много в сердечных миоцитах; он работает внутри клетки как часть сократительного механизма, облегчая сокращение миоцитов; тропонины Т и I полезны в качестве биомаркеров при оценке пациентов с возможным инфарктом миокарда.

Тучный: человек с существенным повышением веса.

У

Удержание: удержание вещества.

Улучшение чистой реклассификации: в статистике способность нового теста или маркера продемонстрировать, что он улучшает прогностическую способность по сравнению с ранее используемыми методами (например, большему количеству людей были предоставлены точные прогнозы с помощью нового метода, чем с помощью предыдущих методов).

Устройство для ресинхронизирующей сердечной терапии: имплантируемое устройство, которое использует электрические импульсы, чтобы помочь обоим желудочкам сокращаться одновременно. Оно используется для лечения определенных нарушений электропроводимости.

Устройство поддержки левого желудочка (УПЛЖ): имплантируемое устройство, представляющее помпу, имплантированную в стенку левого желудочка, которая используется у пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности для поддержки сердечной функции. Сам насос имплантируется в грудной клетке, но провод выходит из устройства и проходит через кожу для подключения УПЛЖ к внешним батареям и блоку управления.

Ф

Фактор дифференциации роста-15 (GDF15): цитокин, который активируется в условиях воспаления; он может быть полезен как новый циркулирующий биомаркер ремоделирования сердца и прогностический индикатор для людей с сердечной недостаточностью.

Фермент: белок, вырабатываемый организмом, который ускоряет химическую или биологическую реакцию.

Фибрилляция предсердий: нарушение сердечного ритма, при котором предсердия сокращаются слишком быстро; это иногда также приводит к слишком быстрому сокращению желудочков.

Фибрин: белок, образующийся после активации каскада свертывания, который создает сгусток или тромб.

Фибринолитик: лекарственное средство, расщепляющее фибрин и сгустки на основе фибрина.

Фиброз: образование рубцов в тканях сердца в ответ на повреждение.

Фракция выброса: процент крови, откачиваемой из левого желудочка при каждом сокращении; нормальный диапазон составляет примерно 55-75%.

Фрамингемская шкала общего риска ССЗ: оценочный инструмент для прогнозирования риска сердечно-сосудистых событий у лиц без известных сердечно-сосудистых заболеваний.

Х

Химиотерапия: тип лекарственных средств, используемых для лечения тяжелых заболеваний, таких как рак, которые могут быть токсичными для клеток организма, включая кардиомиоциты.

Холестерин: жироподобное вещество, которое содержится в тканях организма и необходимо для выработки гормонов, витамина D и составляющих частей клеток. Слишком большое количество определенных типов холестерина может повысить риск сердечных заболеваний.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Ц

Цереброваскулярное событие: термин, используемый для описания ситуации, когда головной мозг не получает достаточно кислорода для нормальной работы. Это может означать инсульт (который приводит к необратимому повреждению головного мозга) или преходящую ишемическую атаку (когда симптомы носят временный характер, а необратимого повреждения не происходит).

Ч

Чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ): процедура ангиографии, выполняемая для лечения закупорки коронарной артерии, которая включает в себя введение проволочного устройства в коронарную артерию, открытие заблокированной артерии с помощью крошечного баллоноподобного устройства, а затем поддержание артерии, открытой с помощью трубки из проволочной сетки, называемой стентом.

Ш

Шкала оценки GRACE: инструмент оценки риска, используемый для стратификации риска у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром.

Шкала оценки HEART: инструмент оценки риска, используемый для стратификации риска у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром.

Шкала оценки TIMI: инструмент оценки риска, используемый для стратификации риска у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром.

Шкала оценки риска Рейнольдса: инструмент оценки, используемый для оценки риска будущих сердечно-сосудистых событий в общей популяции людей без сердечно-сосудистых заболеваний.

Э

ЭКГ на беговой дорожке: исследование с целью обнаружения ишемической болезни сердца, при котором пациент подвергается непрерывному мониторингу ЭКГ во время выполнения упражнений, например бега на беговой дорожке или езды на велосипеде.

Эластичность: растягиваемость.

Электрокардиограмма (ЭКГ): исследование, которое позволяет измерить электрическую активность сердца, визуализируя ее с 12 разных углов; используется для оценки типа инфаркта миокарда, сердечных аритмий и других сердечных нарушений.

Эноксапарин: лекарственное средство, которое препятствует каскаду свертывания, используемое для разжижения крови; используется во многих клинических случаях, включая инфаркт миокарда.

Эхокардиография: исследование, в котором используется ультразвук для визуализации сердца и его функций.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

M

MR-proADM: новый циркулирующий биомаркер нейрогормональной активации при сердечной недостаточности.

MR-proANP: новый циркулирующий биомаркер нейрогормональной активации при сердечной недостаточности.

N

NT-proBNP: неактивный фрагмент, отщепленный от BNP; клинически используется в качестве циркулирующего биомаркера у пациентов с сердечной недостаточностью.

S

ST2: новый циркулирующий биомаркер, используемый при сердечной недостаточности и острых коронарных синдромах.

ПРИЛОЖЕНИЕ В: ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

РАЗДЕЛ 1

1. Вены >> полая вена >> правое предсердие >> правый желудочек >> легочная артерия >> легкие >> легочные вены >> левое предсердие >> левый желудочек >> аорта >> артерии >> капилляры органов и тканей
2. d
3. Коронарные
4. Сокращение, расслабление, слева

РАЗДЕЛ 2

1. Атеросклероз: e
ЧКВ: b
ИМ: a
Тропонин: c
Кальций: d
2. При инфаркте миокарда достаточное количество крови и кислорода не может достичь части ткани миокарда. Это приводит к гибели клеток в пораженной области. Чаще всего ИМ вызывается тромбом, образующимся в коронарной артерии в результате разрыва бляшки, но он также может быть вызван спазмом кровеносного сосуда, чрезмерным накоплением бляшек или чем-либо, что вызывает недостаточный приток кислорода в ткани.
3. d
4. Сердечный тропонин

РАЗДЕЛ 3

1. Неверно
2. b
3. b
4. Любые четыре из следующих: копептин, BNP, NT-proBNP, cMyC, GDF15, ST2

РАЗДЕЛ 4

1. a. ОСН b. СНУФВ c. СНСФВ d. ОСН e. СНСФВ f. СНУФВ
2. Любые 5 из следующих: диспноэ (одышка), ортопноэ (одышка в положении лежа), приступообразная ночная одышка (пробуждение от сна с острой одышкой), непереносимость физических упражнений, слабость, утомляемость, отек лодыжек или стоп
3. b
4. Ответы в местах пропуска:
 - a. Гормоны и нейротрансмиттеры, нейрогормональные
 - b. Почки
 - c. Фиброз

ПРИЛОЖЕНИЕ В: ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

РАЗДЕЛ 5

1. Ожирение; любые 5 из следующих: заболевание почек, женский пол, пожилой возраст, тяжелая пневмония, обструктивное апноэ во сне, легочная гипертензия, тяжелые ожоги, критическое заболевание
2. Копептин: b
 NP: b
 Галектин-3: c
 вчТп: a
 Растворимый ST2: c
 GDF15: c
3. NP, скрининг, NP, фиброз или повреждение миокарда

РАЗДЕЛ 6

1. d
2. Неверно
3. b
4. c

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Martini FH, Nath JL, Bartholomew EF. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. 10th ed. Pearson; 2015.
2. Cardiovascular Disease (CVDs) Fact Sheet. World Health Organization Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Updated May 2017. Accessed September 15, 2017.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update. *Circulation*. 2016; 133: 447-454.
4. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network (online). <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/2452>. Accessed September 15, 2017.
5. About Cardiovascular Disease. World Health Organization Web site. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/. Updated 2017. Accessed September 18, 2017.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2551-2567.
7. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 130: e344-e426.
8. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation*. 2013; 127(24): 2452-2457.
9. Shah AS, Newby DE, Mills NL. High sensitivity cardiac troponin in patients with chest pain. *BMJ*. 2013; 347: f4222.
10. Acute Coronary Syndrome. American Heart Association Web site. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/AboutHeartAttacks/Acute-Coronary-Syndrome_UCM_428752_Article.jsp#.Wbaj6xiZNo4. Updated April 26, 2017. Accessed September 11, 2017.
11. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 127: 1-64.
12. Angioplasty and stent placement – heart. U.S. National Library of Medicine: Medline Plus Web site. <https://medlineplus.gov/ency/article/007473.htm>. Updated September 5, 2017. Accessed September 15, 2017.
13. Retavase [package insert]. Cary, North Carolina: Chiesi USA, Inc.; June 2017.
14. Shah ASV, Anand A, Sandoval Y, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet*. 2015; 386(10012): 2481-2488.
15. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med*. 2017; 12(2): 147-155.
16. Danese E, Montagnana M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016; 4(10): 194.
17. Jarolim P. High-sensitivity cardiac troponin assays in the clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2015; 53(5): 635-652.
18. Klinkenberg LJ, Wildi K, van der Linden N, et al. Diurnal Rhythm of Cardiac Troponin: Consequences for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem*. 2016; 62(12): 1602-1611.
19. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, et al. Optimal Cutoff Levels of More Sensitive Cardiac Troponin Assays for the Early Diagnosis of Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. *Circulation*. 2015; 131: 2041-2050.
20. Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, Saenger AK, Olson KN, Apple FS. Diseased skeletal muscle: a noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(17): 1819-1824.
21. Wens SC, Schaaf GJ, Michels M, et al. Elevated Plasma Cardiac Troponin T Levels Caused by Skeletal Muscle Damage in Pompe Disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016; 9(1): 6-13.

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

22. Laugaudin G, Kuster N, Petiton A, et al. Kinetics of high-sensitivity cardiac troponin T and I differ in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5(4): 354-363.
23. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015; 68(12): 1125.
24. Lippi G, Cervellin G. High-sensitivity troponin T is more susceptible than high-sensitivity troponin I to impaired renal function. *Am J Cardiol*. 2013; 112: 1985.
25. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med*. 2002; 346(26): 2047-2052.
26. Shah ASV, Griffiths M, Lee KK, et al. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *BMJ*. 2015; 350: g7873.
27. Gimenez MR, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2014; 35(34): 2303-2311.
28. Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2012; 58: 54-61.
29. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(24): 2406-2408.
30. Bergmann O, Bhardwaj RD, Bernard S, et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans. *Science (New York, NY)*. 2009; 324(5923): 98-102.
31. Carlton EW, Cullen L, Than M, Gamble J, Khattab A, Greaves K. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. *Heart*. 2015; 101(13): 1041-1046.
32. Shah ASV, Newby DE, Mills NL. High sensitivity cardiac troponin in patients with chest pain. *BMJ*. 2013; 347: f4222.
33. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1211-1218.
34. Keller T, Zeller T, Ojeda F, et al. Serial Changes in Highly Sensitive Troponin I Assay and Early Diagnosis of Myocardial Infarction. *JAMA*. 2011; 306(24): 2684-2693.
35. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of Absolute and Relative Changes in Cardiac Troponin Concentrations in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2011; 124(2): 136-145.
36. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem*. 2015; 48(4-5): 201-203.
37. Jülicher P, Greenslade JH, Parsonage WA, et al. The organisational value of diagnostic strategies using high-sensitivity troponin for patients with possible acute coronary syndromes: a trial-based cost-effectiveness analysis. *BMJ Open*. 2017; 7: e013653.
38. Korley FK, Jaffe AS. High Sensitivity Cardiac Troponin Assays – How to Implement them Successfully. *EJIFCC*. 2016; 27(3): 217-223.
39. Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecys) Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI+3 assays). National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Web site. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg15/chapter/1-Recommendations>. Updated October 2014. Accessed September 25, 2017.
40. Möckel M, Searle J. Copeptin – Marker of Acute Myocardial Infarction. *Curr Atheroscler Rep*. 2014; 16(7): 421.
41. Calmarza P, Lapresta C, García-Castañón S, López-Perales C, Pérez-Guerrero A, Portolés A. Usefulness of copeptin in the diagnosis of acute coronary syndrome in the emergency department of a tertiary hospital. *Clin Investig Arterioscler*. 2016; 28(5): 209-215.

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

42. Eggers KM, Lindahl B. Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Risk Stratification Beyond Cardiac Troponins. *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19(4): 29.
43. Vassiliadis E, Barascuk N, Didangelos A, Karsdal MA. Novel Cardiac-Specific Biomarkers and the Cardiovascular Continuum. *Biomark Insights.* 2012; 7: 45-57.
44. Bhakthavatsala Reddy C, Cyriac C, Desle HB. Role of “Ischemia Modified Albumin” (IMA) in acute coronary syndromes. *Indian Heart J.* 2014; 66(6): 656-662.
45. Kaier TE, Twerenbold R, Puelacher C, et al. Direct Comparison of Cardiac Myosin-Binding Protein C with Cardiac Troponins for the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2017; 136(16): 1495-1508.
46. Salvagno GL, Pavan C. Prognostic biomarkers in acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016; 4(13): 258.
47. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(12): 1123-1133.
48. Benjamin EJ, Blaha M, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135: e146-e603.
49. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017; 3(1): 7-11.
50. King M, Kingery J, Casey B. Diagnosis and Evaluation of Heart Failure. *Am Fam Physician.* 2012; 85(12): 1161-1168.
51. Inamdar AA, Inamdar AC. Heart Failure: Diagnosis, Management and Utilization. De Rosa S, ed. *J Clin Med.* 2016; 5(7): 62.
52. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(8): 891-975.
53. Eaton CB, Pettinger M, Rossouw J, et al. Risk Factors for Incident Hospitalized Heart Failure With Preserved vs Reduced Ejection Fraction in a Multiracial Cohort of Postmenopausal Women. *Circ Heart Fail.* 2016; 9(10): e002883.
54. Andersson C, Vasana RS. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Clin.* 2014; 10(3): 377-388.
55. Komanduri S, Jadhao Y, Guduru SS, Cheriya P, Wert Y. Prevalence and risk factors of heart failure in the USA: NHANES 2013-2014 epidemiological follow-up study. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017; 7(1): 15-20.
56. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017; 136(6): e137-e161.
57. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28: 1-39.
58. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation.* 2013; 128: e240-e327.
59. Gheorghide M. Acute Heart Failure Syndromes. *US Cardiology.* 2006; 2005: 2(1): 202-208.
60. Levy D, Larson MG, Vasana RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA.* 1996; 275: 1557-1562.
61. Owens AT, Brozena SC, Jessup M. New Management Strategies in Heart Failure. *Circ Res.* 2016; 118: 480- 495.
62. Hobbs R, Boyle A. Heart Failure. Cleveland Clinic Center for Continuing Education Web site. <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/cardiology/heart-failure/#bib1>. Updated March 2014. Accessed October 2, 2017.

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

63. McCullough PA, Olobatoke A, Vanhecke TE. Galectin-3: A novel blood test for the evaluation and management of patients with heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2011; 12(4): 200-210.
64. Dunlay SM, Manemann SM, Chamberlain AM, et al. Activities of Daily Living and Outcomes in Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2015; 8(2): 261-267.
65. Pandit K, Mukhopadhyay P, Ghosh S, Chowdhury S. Natriuretic peptides: Diagnostic and therapeutic use. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011; 15(Suppl 4): S345-S353.
66. McCullough PA, Neyou A. Comprehensive Review of the Relative Clinical Utility of B-Type Natriuretic Peptide and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Assays in Cardiovascular Disease. *Open Heart Failure J.* 2009; 2: 6-17.
67. Maisel AS, Daniels LB. Breathing Not Properly 10 Years Later: what we have learned and what we still need to learn. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(4): 277-282.
68. De Boer RA, Yu L, van Veldhuisen DJ. Galectin-3 in Cardiac Remodeling and Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2010; 7(1): 1-8.
69. Meijers WC, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, et al. Biomarkers and low risk in heart failure. Data from COACH and TRIUMPH. *Eur J Heart Fail.* 2015; 17(12): 1271-1282.
70. Sudharshan S, Novak E, Hock K, Scott MG, Geltman EM. Use of Biomarkers to Predict Readmission for Congestive Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2017; 119(3): 445-451.
71. Stelzle D, Shah AS, Anand A, et al. High-sensitivity cardiac troponin I and risk of heart failure in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2017; 0: 1-7.
72. Ventricular Assist Device. Medline Plus Web site. <https://medlineplus.gov/ency/article/007268.htm>. Updated May 5, 2016. Accessed October 2, 2017.
73. Organ Procurement and Transplantation Network. National Data on Heart Transplants. US Department of Health and Human Services Web site. <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/>. Updated September 30, 2017. Accessed October 18, 2017.
74. Bavishi C, Messerli FH, Kadosh B, Ruilope LM, Kario K. Role of neprilysin inhibitor combinations in hypertension: insights from hypertension and heart failure trials. *Eur Heart J.* 2015; 36, 1967-1973.
75. Meijers WC, van der Velde AR, de Boer RA. Biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction. *Neth Heart J.* 2016; 24(4): 252-258.
76. Ziaieian B, Fonarow GC. The Prevention of Hospital Readmissions in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016; 58(4): 379-385.
77. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017; 318(8): 713-720.
78. Mogelvang R, Goetze JP, Pedersen SA, et al. Preclinical systolic and diastolic dysfunction assessed by tissue Doppler imaging is associated with elevated plasma pro-B-type natriuretic peptide concentrations. *J Card Fail.* 2009; 15: 489-495.
79. Brouwers FP, van Gilst WH, Damman K, et al. Clinical risk stratification optimizes value of biomarkers to predict new-onset heart failure in a community-based cohort. *Circ Heart Fail.* 2014; 7(5): 723-731.
80. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide to detect preclinical ventricular systolic or diastolic dysfunction: a community-based study. *Circulation.* 2004; 109(25):3176-3181.
81. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA.* 2013; 310(1): 66-74.

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

82. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: The International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006; 27(3): 330-337.
83. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(22): 2274-2284.
84. McKelvie RS, Komajda M, McMurray J, et al. Baseline plasma NT-proBNP and clinical characteristics: results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction trial. *J Card Fail*. 2010; 16(2): 128-134.
85. Luchner A, Behrens G, Stritzke J, et al. Long-term pattern of brain natriuretic peptide and N-terminal pro brain natriuretic peptide and its determinants in the general population: contribution of age, gender, and cardiac and extra-cardiac factors. *Eur J Heart Fail*. 2013; 15(8): 859-867.
86. Pankow K, Schwiebs A, Becker M, Siems WE, Krause G, Walther T. Structural substrate conditions required for neutral endopeptidase-mediated natriuretic peptide degradation. *J Mol Biol*. 2009; 393: 496-503.
87. Vodovar N, Seronde MR, Laribi S, et al. Elevated plasma B-type natriuretic peptide concentrations directly inhibit circulating neprilysin activity in heart failure. *J Am Coll Cardiol HF*. 2015; 3: 629-636.
88. Jaffe AS, Apple FS, Mebazaa A, Vodovar N. Unraveling N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: another piece to a very complex puzzle in heart failure patients. *Clin Chem*. 2015; 61: 1016-1018.
89. Eliaz I. The Role of Galectin-3 as a Marker of Cancer and Inflammation in a Stage IV Ovarian Cancer Patient with Underlying Pro-Inflammatory Comorbidities. *Case Rep Oncol*. 2013; 6(2): 343-349.
90. Amin HZ, Amin LZ, Wijaya IP. Galectin-3: a novel biomarker for the prognosis of heart failure. *Chujul Med*. 2017; 90(2): 129-132.
91. van der Velde AR, Gullestad L, Ueland T, et al. Prognostic value of changes in galectin-3 levels over time in patients with heart failure: data from CORONA and COACH. *Circ Heart Fail*. 2013; 6: 219-226.
92. deFilippi CR, Felker GM. Galectin-3 In Heart Failure – Linking Fibrosis, Remodeling, and Progression. *Eur Cardiol*. 2010; 6(2): 33-36.
93. de Boer RA, Lok DJ, Jaarsma T, et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Ann Med*. 2011; 43(1): 60-68.
94. Iqbal N, Wentworth B, Choudhary R, et al. Cardiac biomarkers: new tools for heart failure management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2012; 2(2): 147-164.
95. de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Gansevoort RT, et al. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in the general population. *J Intern Med*. 2012; 272: 55-64.
96. van der Velde AR, Meijers WC, Ho JE, et al. Serial galectin-3 and future cardiovascular disease in the general population. *Heart*. 2016; 102: 1134-1141.
97. Christenson RH, Duh SH, Wu AH, et al. Multi-center determination of galectin-3 assay performance characteristics: Anatomy of a novel assay for use in heart failure. *Clin Biochem*. 2010; 43(7-8): 683-690.
98. Lyons KS, McKeeman G, McVeigh GE, Harbinson MT. High-sensitivity troponin T is detectable in most patients with clinically stable heart failure. *Br J Cardiol*. 2014; 21: 33-36.
99. Gaggin HK, Januzzi JL. Cardiac Biomarkers and Heart Failure. American College of Cardiology. <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2015/02/09/13/00/cardiac-biomarkers-and-heart-failure>. Updated February 10, 2015. Accessed October 9, 2017.

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

100. Okuyama R, Ishii J, Takahashi H, et al. Combination of high-sensitivity troponin I and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts future hospital admission for heart failure in high-risk hypertensive patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Heart Vessels*. 2017; 32(7): 880-892.
101. Driscoll A, Barnes EH, Blankenberg S, et al. Predictors of incident heart failure in patients after an acute coronary syndrome: The LIPID heart failure risk-prediction model. *Int J Cardiol*. 2017; 248: 361-368.
102. Felker GM, Hasselblad V, Tang WH, et al. Troponin I in acute decompensated heart failure: insights from the ASCEND-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2012; 14(11): 1257-1264.
103. Xue Y, Clopton P, Peacock WF, Maisel AS. Serial changes in high-sensitive troponin I predict outcome in patients with decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13: 37-42.
104. Pang PS, Teerlink JR, Voors AA, et al. Use of High-Sensitivity Troponin T to Identify Patients With Acute Heart Failure at Lower Risk for Adverse Outcomes: An Exploratory Analysis From the RELAX-AHF Trial. *JACC Heart Fail*. 2016 Jul; 4(7): 591-599.
105. Gravning J, Askevold ET, Nymo SH, et al. Prognostic Effect of High-Sensitive Troponin T Assessment in Elderly Patients With Chronic Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2014; 7: 96-103.
106. Villacorta H, Maisel AS. Soluble ST2 Testing: A Promising Biomarker in the Management of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 106(2): 145-152.
107. George M, Jena A, Srivatsan V, Muthukumar R, Dhandapani VE. GDF 15 – A Novel Biomarker in the Offing for Heart Failure. *Curr Cardiol Rev*. 2016; 12(1): 37-46.
108. Peacock WF. Novel biomarkers in acute heart failure: MR-pro-adrenomedullin. *Clin Chem Lab Med*. 2014; 52(10): 1433-1435.
109. Maisel A, Xue Y, Shah K, et al. Increased 90-day mortality in patients with acute heart failure with elevated copeptin: secondary results from the Biomarkers in Acute Heart Failure (BACH) study. *Circ Heart Fail*. 2011; 4: 613-620.
110. Shah RV, Truong QA, Gaggin HK, Pfannkuche J, Hartmann O, Januzzi JL. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin testing for the diagnostic and prognostic evaluation of patients with acute dyspnoea. *Eur Heart J*. 2012; 33(17): 2197-2205.
111. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2014; 129: S49-S73.
112. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology American/Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(25 Suppl 2): S76-99.
113. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(25 Suppl 2): S1-45.
114. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2016; 37(29): 2315-2381.
115. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. *Circulation*. 2008; 117: 743-753.
116. Chia YC, Gray SYW, Ching SM, et al. Validation of the Framingham general cardiovascular risk score in a multiethnic Asian population: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2015; 5: e007324.
117. Ruwanpathirana T, Owen A, Reid CM. Review on Cardiovascular Risk Prediction. *Cardiovasc Ther*. 2015; 33: 62-67.

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

118. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and Validation of Improved Algorithms for the Assessment of Global Cardiovascular Risk in Women: The Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007; 297(6): 611-619.
119. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-Reactive Protein and Parental History Improve Global Cardiovascular Risk Prediction: The Reynolds Risk Score for Men. *Circulation*. 2008; 118(22): 2243-2251.
120. Damen JA, Hooft L, Schuit E, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ*. 2016; 353: i2416.
121. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ, et al. An Analysis of Calibration and Discrimination Among Multiple Cardiovascular Risk Scores in a Modern Multiethnic Cohort. *Ann Intern Med*. 2015; 162(4): 266-275.
122. Sandoval Y, Apple FS. The Global Need to Define Normality: The 99th Percentile Value of Cardiac Troponin. *Clin Chem*. 2014; 60(3): 455-462.
123. Gilstrap LG, Wang TJ. Biomarkers and Cardiovascular Risk for Primary Prevention: An Update. *Clin Chem*. 2012; 58(1): 72-82.
124. Castelli WP, Anderson K, Wilson PW, Levy D. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol*. 1992; 2(1-2): 23-28.
125. Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures: Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA*. 1995; 274(2): 131-136.
126. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37(39): 2999-3058.
127. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Hovingh GK, et al. Levels and changes of HDL cholesterol and apolipoprotein A-I in relation to risk of cardiovascular events among statin-treated patients; a meta-analysis. *Circulation*. 2013; 128(14): 10.
128. März W, Kleber ME, Scharnagl H, et al. HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance. *Clin Res Cardiol*. 2017; 106(9): 663-675.
129. Singh AK, Singh R. Triglyceride and cardiovascular risk: A critical appraisal. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016; 20(4): 418-428.
130. Fonseca FAH, de Oliveira Izar MC. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Cardiovascular Disease Across Countries and Ethnicities. *Clinics*. 2016; 71(4): 235-242.
131. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005; 352(1): 20-28.
132. Parrinello CM, Lutsey PL, Ballantyne CM, Folsom AR, Pankow JS, Selvin E. Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality. *Am Heart J*. 2015; 170(2): 380-389.
133. Folsom AR, Chambless LE, Ballantyne CM, et al. An Assessment of Incremental Coronary Risk Prediction Using C-Reactive Protein and Other Novel Risk Markers The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med*. 2006; 166(13): 1368-1373.
134. Miller M, Zhan M, Havas S. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional coronary heart disease risk factors: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2005; 165(18): 2063-2068.
135. Ford I, Shah ASV, Zhang R, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin, Statin Therapy, and Risk of Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(25): 2719-2728.
136. Everett BM, Zeller T, Glynn RJ, Ridker PM, Blankenberg S. High-Sensitivity Cardiac Troponin I and B-Type Natriuretic Peptide as Predictors of Vascular Events in Primary Prevention. *Circulation*. 2015; 131: 1851-1860.
137. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J*. 2016; 37(30): 2428-2437.
138. Omland T, de Lemos JA, Holmen OL, et al. Impact of Sex on the Prognostic Value of High-Sensitivity Cardiac Troponin I in the General Population: The HUNT Study. *Clin Chem*. 2015; 61(4): 646-656.

ПРИЛОЖЕНИЕ С: ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

139. Lew J, Sanghavi M, Ayers CR, et al. Sex-Based Differences in Cardiometabolic Biomarkers. *Circulation*. 2017; 135: 544-555.
140. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2004; 350: 655-663.
141. Geng Z, Huang L, Song M, Song Y. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiovascular or all-cause mortality in the general population: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2017; 7: 41504.
142. Patterson CC, Blankenberg S, Ben-Shlomo Y, et al. Which biomarkers are predictive specifically for cardiovascular or for non-cardiovascular mortality in men? Evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *Int J Cardiol*. 2015; 201:113-118.
143. Jacobson TA. Lipoprotein(a), cardiovascular disease, and contemporary management. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88(11): 1294-1311.
144. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002; 288(16): 2015-2022.
145. Epps KC, Wilensky RL. Lp-PLA2 – a novel risk factor for high-risk coronary and carotid artery disease. *J Intern Med*. 2011; 269: 94-106.
146. World Health Organization. Top 10 Causes of Death Fact Sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Accessed November 9, 2017. Updated January 2017.
147. Colon PJ, Greene DN. Biotin Interference in Clinical Immunoassays. *J Appl Lab Med*. 2018, jalm.2017.024257; DOI:10.1373/jalm.2017.024257.
148. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem*. 2018; 64(4): 645-655.
149. Sigurdardottir FD, Lyngbakken MN, Holmen OL, et al. Relative Prognostic Value of Cardiac Troponin I and C-Reactive Protein in the General Population (from the Nord-Trøndelag Health [HUNT] Study). *Am J Cardiol*. 2018;121(8):949-955.
150. Warner JV, Marshall GA. High incidence of macrotroponin I with a high-sensitivity troponin I assay. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(11):1821-1829.
151. Lam CSP, et al. High-sensitivity troponin I for cardiovascular risk stratification in the general asymptomatic population: Perspectives from Asia-Pacific. *Int J Cardiol*. 2019;282:93-98. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.01.107. Epub 2019 Feb 1.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ.

ООО «Эбботт Лэбораториз» 125171, Россия, Москва,
Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1
Тел.: (495) 258-42-70 (80); Факс: (495) 258-42-71 (81);
E-mail: info.add.russia@abbott.com;

ТОО «Абботт Казахстан» 050060 Алматы, Республика Казахстан,
ул. Еділ Ергожин, дом.1, офис 90
Тел.: +7 727 244 75 44
E-mail: info.add.kz@abbott.com

ООО «ПраймБиоТех» (Уполномоченный представитель Abbott GmbH)
220004, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Победителей, д. 27, пом. 362
Тел/факс: +375 (17) 301-99-03, +375 (17) 301-92-87
E-mail: info@p-bt.by

Веб-сайты: www.ru.abbott и www.corelaboratory.abbott

WWW.CORELABORATORY.ABBOTT

© 2024 Abbott. Все права защищены. Все упомянутые товарные знаки являются товарными знаками либо группы компаний Abbott, либо их соответствующих владельцев. Все представленные фотографии носят исключительно иллюстративный характер. Любой человек, изображенный на таких фотографиях, может быть моделью.

ADD-125178-RUS-RU 01/24

