

Діагностика гострого коронарного синдрому

Цей буклет створено у співпраці з

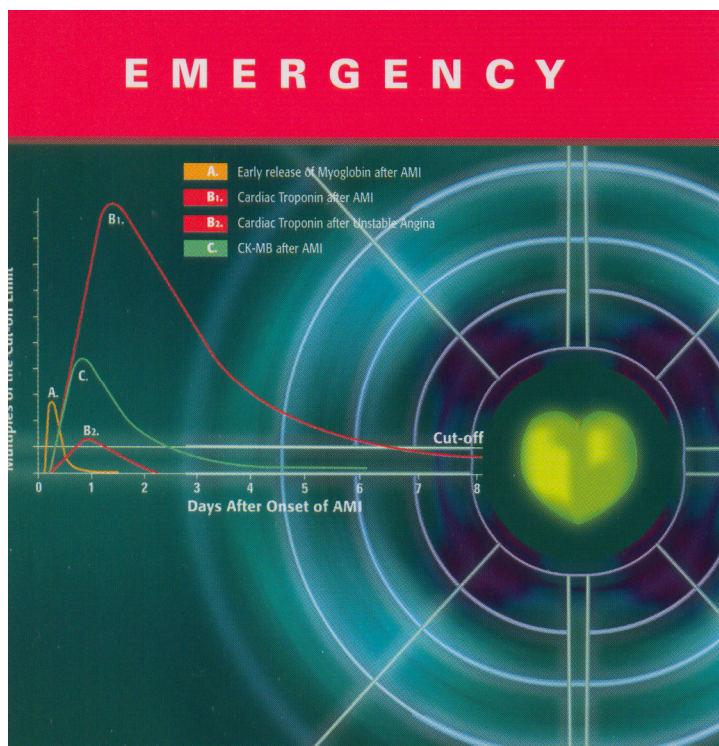
доктором **Е.БОНФУА**

*Відділ інтенсивної та коронарної терапії,
лікарня Луї Праделя, Ліон, ФРАНЦІЯ*

та

професором **Ж.П.ШАПЕЛЕМ**

*Лабораторія клінічної хімії,
Університетська лікарня, Льєж, БЕЛЬГІЯ*



Зміст

| | |
|--|----|
| Гострий коронарний синдром | 1 |
| Що таке кардіомаркери? | 4 |
| Коли слід використовувати кардіомаркери? | 10 |
| Питання/Відповіді | 14 |
| Посилання | 16 |

Гострі коронарні синдроми

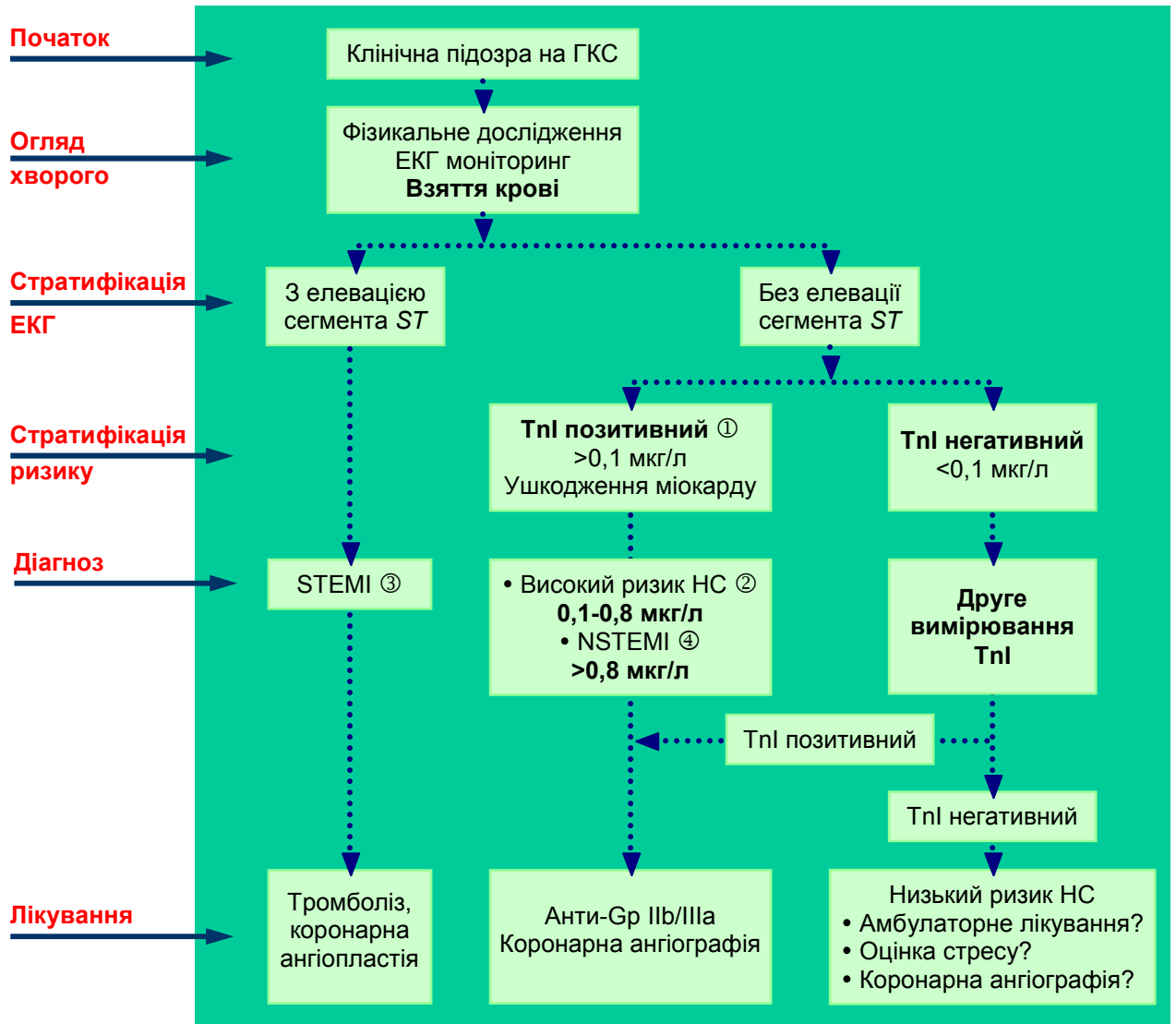
Гострий коронарний синдром (ГКС) – провідна причина захворюваності та смертності у країнах, що розвиваються. Загрудинний біль – найважливіший і найбільш розповсюджений симптом ГКС. Електрокардіограма (ЕКГ) дозволяє диференціювати пацієнтів з ГКС на дві великі групи:

- ГКС із зростанням сегмента *ST*
- ГКС без зростання сегмента *ST*

На цій диференцировці базується формування терапевтичних висновків (рис. 1).

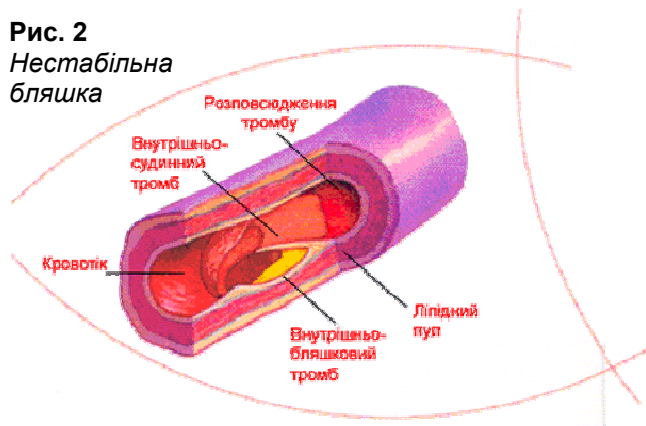
Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ЄТК, англ. ESC), Американського коледжу кардіології (АКК, англ. ACC), навіть «незначний» некроз міокарда слід розглядати як ознаку інфаркту⁽¹⁾, чим підкреслюється необхідність дуже чутливих і специфічних маркерів ушкодження міокарда.

Категоризація та лікування цих хворих базується на стратифікації ризику патології, яка включає фізикальне дослідження, вимірювання ЕКГ і рівня тропоніну, який вважається сьогодні найкращим біохімічним маркером ушкодження міокарда.



- ① Значення VIDAS TnI :
 - Ушкодження міокарда: >0,1 мкг/л
 - Гостре ушкодження міокарда: >0,8 мкг/л
- ② НС – нестабільна стенокардія
- ③ STEMI – інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST
- ④ NSTEMI – інфаркт міокарда без елевації сегмента ST

Рис. 2
Нестабільна бляшка



Хворі з підвищеним рівнем тропоніну мають бути віднесені до групи високого ризику смерті або інфаркту міокарда (ІМ) та їм має бути надано спеціальне лікування. Саме тропонінам надається особливого значення при стратифікації ризику та формуванні терапевтичного висновку відповідно до рекомендацій АКК та Американської серцевої асоціації (АСА, англ. АНА), а також звіту ЄТК⁽²⁾.

Загальна патофізіологія ГКС полягає у розриві атеросклерозної бляшки. На місці розриву за рахунок агрегації тромбоцитів утворюється тромб, який може бути оклюзійним або ні (рис. 2).



ГКС із зростанням сегмента ST спричинений повною обструкцією коронарної артерії, що, у свою чергу, відповідає ІМ. Потребує невідкладної реперфузійної терапії у вигляді тромболізу або підшкірного коронарного втручання.

ГКС без зростання сегмента ST звичайно спричинений неповною обструкцією коронарної артерії. У цьому випадку клінічна картина дуже гетерогенна – від нестабільної стенокардії (НС) до ІМ (рис. 3).

В обох ситуаціях ушкодження міокарда пов'язане з обструкцією судини тромботичними масами або з дистальною емболізацією, спричиненою тромбом.

Що таке кардіомаркери?

Кардіомаркери (маркери ушкодження міокарда) – білки, що експресуються переважно або виключно у міокардіоцитах і звільняються у кровотік після некрозу клітин.

Вони відіграють важливу роль у загальній оцінці стану та лікуванні хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) ⁽³⁾.

Рис. 4
Характеристики кардіомаркерів

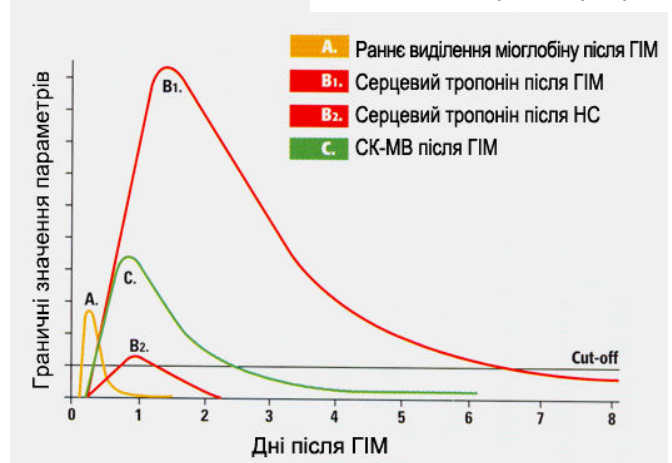
| | Тропонін-І | Тропонін-Т | Міоглобін | СК-МВ |
|--|------------|------------|-----------|-------|
| Продукуються виключно клітинами серця | +++ | ++ | – | ++ |
| Відсутній у нормальній сироватці | так | так | ні | +/- |
| Швидко звільняється у великій кількості у периферичну циркуляцію після ушкодження міокарда | ++ | ++ | +++ | ++ |
| Пропорційні ушкодженню міокарда | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Визначаються у периферичній крові через дні/тижні після початкової події | +++ | +++ | – | – |

Відповідно до нових рекомендацій, збільшення рівня тропоніну протягом перших 24 годин після початку клінічних проявів є індикатором ушкодження міокарда, причому рекомендовані **кінетичні** вимірювання.

Протягом перших 6 годин після початку болю найбільш корисними маркерами для діагностики гострого інфаркту міокарда (ГІМ) вважають комбінацію міоглобіну та тропоніну.

Якщо минуло >6 годин, найкращими маркерами є тропонін І або Т ⁽³⁾.

Рис. 5
Кінетика кардіомаркерів



Тропоніни

Комплекс тропоніну складається з трьох субодиниць: I, C та T, які регулюють скорочення серцевого м'язу (рис. 6). Субодиниці тропоніну I та T існують у вигляді різних ізоформ у серцевому та скелетному м'язі.

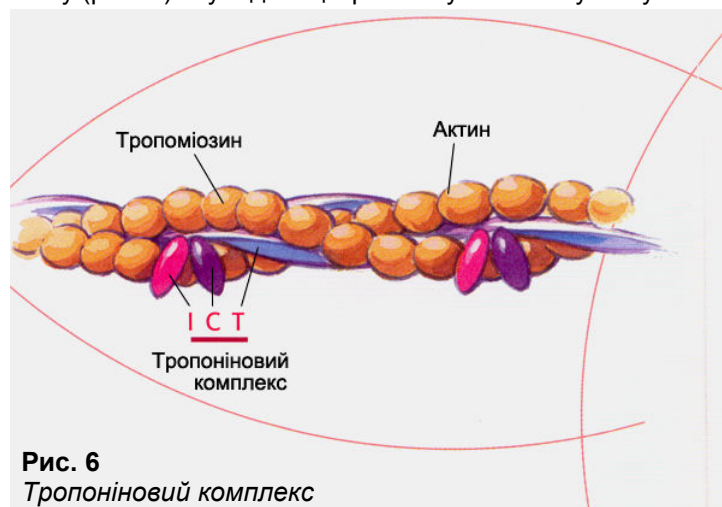
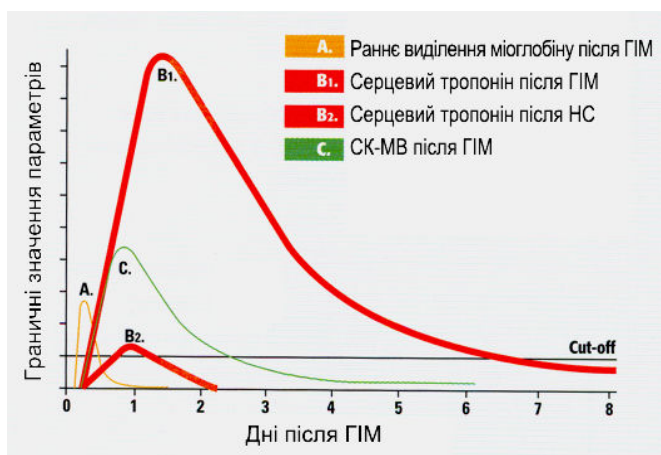


Рис. 6
Тропоніновий комплекс

Ці ізоформи кодуються різними генами та відрізняються амінокислотними послідовностями. Були отримані специфічні антитіла до серцевих ізоформ тропонінів I та T, що дозволило розробити надійні кількісні тести. Тропонін є переважним біо-маркером при ушкодженні міокарда та діагностиці ГКС, особливо за відсутності чітких змін ЕКГ. Тропонін є корисним маркером для детекції незначних ушкоджень міокарда за рахунок специфічності щодо серця та відсутності у периферичній крові у «здорових» людей. Експресію серцевого тропоніну I ніколи не відмічали у скелетних м'язах, що робить його винятково специфічним щодо серця.

Тропонін можна визначити у периферичній крові через 3 години після гострого інфаркту міокарда, після чого він присутній протягом 3-7 діб, що забезпечує широке діагностичне вікно.



Важливо:

- **Можлива ДЕТЕКЦІЯ НЕЗНАЧНИХ УШКОДЖЕНЬ МІОКАРДА та стратифікацію ризику хворих на ГКС без елевації сегмента ST.**

- **ШИРОКЕ ДІАГНОСТИЧНЕ ВІКНО, яке дозволяє діагностувати хворих, що поступили через деякий час після приступу.**

- **СЕРЦЕВА СПЕЦИФІЧНІСТЬ, що робить визначення тропоніну I корисним для пацієнтів, які мають супутні захворювання (ушкодження скелетних м'язів, ниркова недостатність, цироз тощо).**

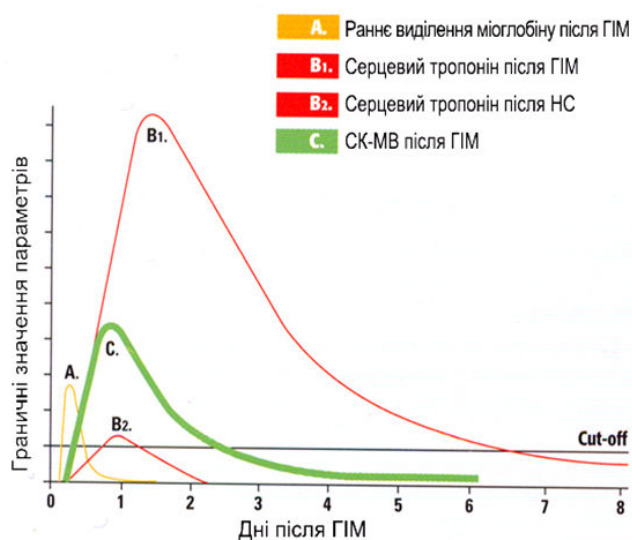
СК-МВ

Фермент креатин-кіназа-МВ (СК-МВ), який наявний переважно у серцевому м'язі, виділяється у кровотік через 2-6 годин після ГІМ, а через 72 години рівень його нормалізується. Завдяки високій чутливості та специфічності визначення концентрації СК-МВ за допомогою моноклональних антитіл, саме цей тест повсюдно замінив вимірювання активності СК-МВ.

Однак оскільки СК-МВ не є повністю специфічною щодо ГІМ, це може приводити до хибно позитивних результатів.

Важливо:

Рівень СК-МВ тривалий час вважали найкращим біохімічним маркером для лабораторної діагностики ГІМ.



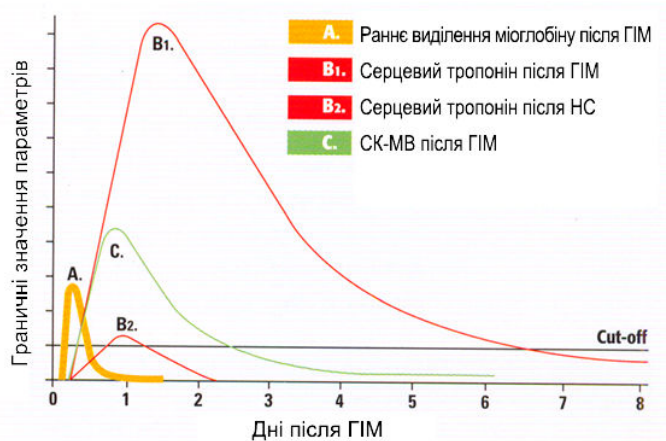
Міоглобін

Міоглобін швидко потрапляє у периферичний кровотік після ушкодження міокарда та може бути визначений протягом декількох годин (сягає піку через 1-4 години) після інфаркту. Однак за рахунок недостатньої специфічності щодо міокарда та швидкого виведення з сечею, клініцисти не можуть покладатись на окремі вимірювання міоглобіну для встановлення або відхилення діагнозу ГІМ.

Важливо:

- **ЧУТЛИВІСТЬ**, яка робить міоглобін раннім маркером для діагностики ГІМ у перші години після появи болю (до 6 годин)⁽⁴⁾

- **ШВИДКЕ ВИДІЛЕННЯ** у периферичну кров дозволяє ефективний моніторинг результатів тромболітичної терапії, ангіопластичного лікування та ранньої діагностики повторного ГІМ.⁽⁵⁾



Коли слід використовувати кардіомаркери?

Термінова діагностика ушкодження міокарда при ГКС

Відповідно до недавніх рекомендацій, лікування хворих з підозрою на ГКС без елевації сегмента ST має бути розпочате **протягом однієї години після надходження до лікарні**. За таких умов швидка та точна діагностика має важливі медичні та соціально-економічні наслідки.

Тому тестування сироватки крові щодо чутливих і специфічних кардіомаркерів має проводитись постійно, у режимі вільного доступу, з отриманням результату протягом 1 години після надходження пацієнта⁽⁷⁾.

Міжнародна федерація клінічної хімії (МФКХ, IFCC) рекомендує **послідовне** взяття зразків крові для моніторингу раннього та пізнього кардіомаркерів через 0, 2-4 та 6-9 годин (Табл. 1). Додатковий аналіз через 12-24 год., хоча не є обов'язковим, проте часто дуже корисний⁽³⁾.

Таблиця 1

| Тип маркера | МФКХ (IFCC) |
|-------------|--|
| Міоглобін | При надходженні + 4 год. + 8 год. |
| Тропонін | При надходженні + 4 год. + 8 год. + 12 год. або через місяць |

Рекомендації Національної академії клінічної біохімії (НАКБ, NACB) подібні до наведених, з незначними відмінностями щодо часу взяття зразків⁽⁷⁾.

Виявлення ушкодження міокарда

Тропонін – високо специфічний і чутливий маркер щодо виявлення ушкодження міокарда. Відповідно до рекомендацій НАКБ,

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur. Heart. J.* 2000; 21:1502-1513.
2. Hamm C.W. et al.. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet* 2001; 358: 1533-1538.
3. Mockel M. et al. Validation of NABC and IFCC guidelines for the use of cardiac markers for early diagnosis and risk assessment in patients with acute coronary syndromes. *Clin. Chim. Acta.* 2001; 303: 167-179.
4. Stork T.V. et al. Diagnostic and prognostic role of myoglobin in patients with suspected acute coronary syndrome. *Am. J. Cardio.* 2000; 86: 1371-1374.
5. Plebani M., Zaninotto M., Diagnosis strategies using myoglobin measurement in myocardial infarction. *Clin. Chim. Acta.* 1998; 272: 69-77.
6. Hamm C.W., Progress in the diagnosis of unstable angina and perspectives for treatment. *Eur. Heart J.* 1998; 19 (Supplement N): N48-N50.
7. Wu A.H. et al. National Academy of Clinical Biochemistry - Standards of laboratory practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin. Chem.* 1999; 45: 1104-1121.
8. Tanasijevic M.J. et al. Myoglobin, creatine-kinase-MB and cardiac troponin I 60-minute ratios predict infarct-related artery patency after thrombolysis for AMI. (TIMI study). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 739-747.
9. Antman E.M. et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335 (18): 1342-1349.
10. Christenson RH, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin. Chem.* 1998; 44: 494-501.
11. Lindahl B, et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343 (16): 1139-1147.
12. Adams J.E. et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 670-674.
13. Christenson R.H., Biochemical markers of the acute coronary syndromes. *Clin. Chem.* 1998; 44: 1855-1864.
14. Chapelle J.P., Cardiac troponin I and troponin T: recent players in the field of myocardial markers. *Clin. Chem. Lab. Med.* 1999; 37: 11-20.

