

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЯМИ: ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ЭКСПЕРТОВ АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ

Источник: Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest. – 2016. – Vol. 149. – P. 315–352.

При разработке клинических рекомендаций обоснованность применения определенного диагностического или лечебного вмешательства подразделяли на сильную (степень 1) и слабую (степень 2) в зависимости от качества доказательств эффективности определенной тактики; в свою очередь, качество доказательств подразделяли на высокое (степень A), среднее (степень B) и низкое (степень C).

Выбор длительной (в течение 3 мес) и продленной (без указания определенной даты прекращения) антикоагулянтной терапии:

1. У больных с проксимальным тромбозом глубоких вен (ТГВ) или эмболией легочной артерии (ЭЛА) длительный (в течение 3 мес) прием антикоагулянтов считается более обоснованным, чем отказ от их применения (степень 1B).

2. У больных с ТГВ нижней конечности или ЭЛА и в отсутствие рака в качестве длительной (в течение первых 3 мес) антикоагулянтной терапии предпочтительнее использовать дабигатран, ривароксабан, апиксабан или эдоксабан, а не антагонисты витамина K — АВК (для всех степень 2B).

2. У больных с ТГВ нижней конечности или ЭЛА и в отсутствие рака, которые не принимают дабигатран, ривароксабан, апиксабан или эдоксабан, применение АВК считается предпочтительным по сравнению с применением низкомолекулярного гепарина — НМГ (степень 2C).

Примечание. Начальная парентеральная терапия антикоагулянтом применяется до начала приема дабигатрана и эдоксабана, но не используется до начала приема ривароксабана и апиксабана, а в случае применения АВК вводимый парентерально антикоагулянт применяют одновременно с назначением АВК.

3. У больных с ТГВ нижней конечности или ЭЛА при наличии рака («тромбоз, связанный с наличием рака») в качестве длительной (в течение первых 3 мес) антикоагулянтной терапии применение НМГ считается предпочтительным по сравнению с приемом АВК (степень 2C), дабигатрана (степень 2C), ривароксабана (степень 2C), апиксабана (степень 2C) или эдоксабана (степень 2C).

Примечание. Начальная парентеральная терапия антикоагулянтом применяется до начала приема дабигатрана и эдоксабана, но не используется до начала приема ривароксабана и апиксабана, а в случае применения АВК вводимый парентерально антикоагулянт применяют одновременно с назначением АВК.

4. У больных с ТГВ нижней конечности или ЭЛА в случае применения продленной терапии антикоагулянтами считается необоснованным менять выбранный антикоагулянт после первых 3 мес терапии (степень 2C).

Примечание. Изменение применяемого антикоагулянта считается приемлемым в случае изменения клинической ситуации или предпочтений больного в период длительной либо продленной терапии.

Продолжительность антикоагулянтной терапии:

5. У больных с ТГВ нижней конечности или ЭЛА, развитие которых было спровоцировано хирургическим вмешательством, рекомендуется применение антикоагулянтов в течение: 1) 3 мес, а не менее продолжительного периода (степень 1B); 2) более продолжительного определенного периода, например 6, 12 или 24 мес (степень 1B) или 3) продленного периода, т.е. без определения даты прекращения терапии (степень 1B).

6. У больных с ТГВ нижней конечности или ЭЛА, развитие которых было спровоцировано преходящими факторами, не связанными с хирургическим вмешательством, рекомендуется применение антикоагулянтов в течение: 1) 3 мес, а не менее продолжительного периода (степень 1B) или 2) более продолжительного определенного периода, например 6, 12 или 24 мес (степень 1B). Считается, что применение антикоагулянтов более обосновано в течение 3 мес, а не в течение более длительного периода, если риск кровотечения соответствует низкому или среднему (степень 2B); применение антикоагулянтной терапии рекомендуется в течение 3 мес по сравнению с более длительным периодом при наличии высокого риска кровотечения (степень 1B).

Примечание. У всех больных, применяющих антикоагулянтную терапию в течение продленного периода, следует периодически (например, 1 раз в год) повторно оценивать обоснованность длительного применения антикоагулянтов.

7. У больных с изолированным ТГВ нижней конечности, спровоцированным хирургическим вмешательством или действием преходящих факторов, не связанных с хирургическим вмешательством, предлагается применение антикоагулянтной терапии в течение 3 мес или более короткого периода (степень 2C) и рекомендуется применение антикоагулянтов в течение 3 мес, а не более продолжительного определенного периода, например 6, 12 или 24 мес (степень 1B), а также рекомендуется применение антикоагулянтов в течение 3 мес, а не продленного периода, т.е. без определения даты прекращения терапии (степень 1B).

Примечание. Определение продолжительности терапии у больных с изолированным дистальным ТГВ относится к случаям, когда принято решение о применении антикоагулянтной терапии; однако предполагается, что не всем больным с диагностированным изолированным дистальным ТГВ будут назначены антикоагулянты.

8. У больных с неспровоцированным ТГВ нижней конечности (изолированным дистальным или проксимальным) или ЭЛА рекомендуется применение антикоагулянтов в течение не менее 3 мес, а не менее продолжительного периода (степень 1B); применение антикоагулянтов рекомендуется в течение 3 мес, а не более длительного определенного периода, например 6, 12 или 24 мес (степень 1B).

Примечание. После терапии в течение 3 мес больные с неспровоцированным ТГВ или ЭЛА должны быть обследованы для оценки соотношения риска и преимуществ от продленной терапии антикоагулянтами. Определение продолжительности терапии у больных с изолированным дистальным ТГВ относится к случаям, когда принято решение о применении антикоагулянтной терапии, однако предполагается, что не всем больным с диагностированным изолированным дистальным ТГВ будут назначены антикоагулянты.

9. У больных с впервые развившейся венозной тромбоэмболией (ВТЭ) в виде неспровоцированного проксимального ТГВ нижней конечности или ЭЛА, у которых имеют место: 1) низкий или средний риск развития кровотечения, предполагается обоснованным продленное применение антикоагулянтов (т.е. неопределенно долго), а не применение антикоагулянтов в течение 3 мес (степень 2B), а 2) при высоком риске кровотечения рекомендуется применение антикоагулянтов в течение 3 мес, а не продленное их применение, т.е. в течение неопределенно продолжительного периода (степень 1B).

Примечание. Пол больного и уровень D-димера в крови через 1 мес после прекращения приема антикоагулянта могут влиять на решение о прекращении терапии и продолжении ее неопределенно долго. У всех больных, которые применяют антикоагулянтную терапию неопределенно долго, периодически (например, 1 раз в год) необходимо оценивать обоснованность ее продолжения.

10. При развитии второго эпизода неспровоцированной ВТЭ и 1) при низком риске кровотечения рекомендуется применять антикоагулянтную терапию неопределенно долго и не ограничивать ее применение 3 мес (степень 1B); 2) при среднем риске кровотечения предлагается применять антикоагулянтную терапию неопределенно долго, а не ограничивать ее продолжительность 3 мес (степень 2B); 3) но при высоком риске кровотечения предлагается ограничивать продолжительность применения антикоагулянтов 3 мес и не применять их неопределенно долго (степень 2B).

Примечание. У всех больных, которые применяют антикоагулянтную терапию неопределенно долго, периодически (например, 1 раз в год) необходимо оценивать обоснованность ее продолжения.

11. Больным с ТГВ нижней конечности или ЭЛА и активной формой рака («тромбоз, связанный с наличием рака») и 1) в отсутствие высокого риска кровотечения рекомендуется применение антикоагулянтов в течение неопределенно длительного периода, а не ограниченного 3 мес периода (степень 1B); 2) при наличии высокого риска кровотечения предлагается применение антикоагулянтной терапии в течение неопределенно длительного периода (без определенной даты прекращения терапии), а не в течение ограниченного 3 мес периода (степень 2B).

Примечание. У всех больных, которые применяют антикоагулянтную терапию неопределенно долго, периодически (например, 1 раз в год) необходимо оценивать обоснованность ее продолжения.

Применение аспирина для длительного лечения больных с венозными тромбоэмболиями:

12. Больным с неспровоцированным проксимальным ТГВ или ЭЛА, которые прекратили терапию антикоагулянтами и не имеют противопоказаний к при-

ему аспирина, с целью профилактики повторных ВТЭ предлагается прием аспирина, а не отказ от него (степень 2C).

Примечание. В связи с менее высокой эффективностью приема аспирина для профилактики повторных ВТЭ по сравнению с применением антикоагулянтов прием аспирина не считается приемлемой альтернативой антикоагулянтной терапии у больных, которые хотят продолжить прием антикоагулянтов в течение более длительного периода. Однако, если больной решил прекратить прием антикоагулянтов, следует учитывать, что преимущество применения аспирина для профилактики повторных ВТЭ следует сопоставлять с риском развития кровотечения и неудобством, связанным с использованием этого препарата. Обоснованность приема аспирина следует оценивать повторно после прекращения приема антикоагулянтов, так как больной мог прекратить прием аспирина при назначении антикоагулянтов.

Обоснованность и тактика применения антикоагулянтов у больных с изолированным дистальным тромбозом глубоких вен:

13. У больных с остро развившимся изолированным дистальным ТГВ и 1) в отсутствие тяжелых клинических проявлений или факторов риска распространения тромбоза предлагается выполнение серии визуализирующих вмешательств глубоких вен в течение 2 нед, а не применение антикоагулянтов (степень 2C) или 2) при наличии тяжелых клинических проявлений или выраженных факторов риска распространения тромбоза предлагается применение антикоагулянтов, а не выполнение серии визуализирующих вмешательств глубоких вен в течение 2 нед (степень 2C).

Примечание. У больных, имеющих высокий риск кровотечения, более вероятны преимущества тактики, основанной на выполнении серии визуализирующих вмешательств глубоких вен. Больные, предпочитающие избегать повторных визуализирующих вмешательств, а также считающие приемлемым прием антикоагулянтов и не испытывающие беспокойства по поводу возможного развития кровотечения, скорее выберут применение антикоагулянтов, а не выполнение серии визуализирующих вмешательств.

14. Больным с острым изолированным дистальным ТГВ, которые применяют антикоагулянты, рекомендуется использовать тот же самый антикоагулянт, как и для больных с острым проксимальным ТГВ (степень 1B).

15. Больным с острым изолированным дистальным ТГВ тактика ведения которых основана на выполнении серии визуализирующих вмешательств: 1) рекомендуется отказ от применения антикоагулянтов в отсутствие распространения тромбоза (степень 1B) и 2) предлагается применение антикоагулянтов, если тромбоз распространяется, но остается в пределах дистальных вен (степень 2C), а также 3) рекомендуется применение антикоагулянтов, если тромбоз распространяется до проксимальных вен (степень 1B).

Применение тромболитических средств, введенных с помощью катетера, при лечении острого тромбоза нижних конечностей:

16. У больных с острым проксимальным ТГВ нижней конечности предлагается изолированное применение антикоагулянтной, а не тромболитической тера-

пии, с помощью введения тромболитических средств через катетер — ВТЛСК (степень 2C).

Примечание. Больные, у которых вероятность выбора ВТЛСК будет выше, чем вероятность изолированного применения антикоагулянтов, характеризуются более высокой вероятностью преимуществ ВТЛСК, большей необходимостью профилактики посттромбофлебитического синдрома (ПТФС) и менее высокой начальной сложностью и стоимостью вмешательства, а также менее высоким риском развития кровотечения, обусловленного ВТЛСК.

Роль имплантации фильтра в нижнюю полую вену в дополнение к антикоагулянтной терапии у больных с острым тромбозом глубоких вен или эмболией легочной артерии:

17. Больным с острым ТГВ или ЭЛА, у которых применяют антикоагулянты, не рекомендуется имплантация фильтра в нижнюю полую вену — НПВ (степень 1B).

Ношение компрессионных чулок для профилактики посттромбофлебитического синдрома:

18. У больных с острым ТГВ нижней конечности предлагается отказаться от ношения компрессионных чулок в качестве стандартной тактики профилактики ПТФС (степень 2B).

Примечание. Такие рекомендации касаются профилактики хронических осложнений ПТФС, а не тактики, направленной на уменьшение выраженности хронических проявлений. У больных с остро развившимися или хроническими клиническими проявлениями ношение компрессионных чулок разной степени плотности часто считается обоснованным.

Обоснованность применения антикоагулянтов при эмболии в субсегментарные ветви легочной артерии:

19. У больных с эмболией в субсегментарные ветви легочной артерии (без вовлечения более проксимально расположенных ветвей легочной артерии) и в отсутствие проксимального ТГВ нижней конечности, у которых имеют место: 1) низкий риск развития повторных ВТЭ, предлагается клиническое наблюдение, а не применение антикоагулянтов (степень 2C), но 2) при высоком риске повторных ВТЭ в качестве предпочтительной тактики предлагается применение антикоагулянтов, а не клиническое наблюдение (степень 2C).

Примечание. Ультразвуковое исследование (УЗИ) глубоких вен обеих ног следует выполнять для исключения проксимального ТГВ. Клиническое наблюдение может дополняться выполнением серии УЗИ проксимальных вен обеих ног с целью выявления ТГВ. Больные и врачи с большей вероятностью выбирают клиническое наблюдение, а не применение антикоагулянтов, если имеется хороший сердечно-легочный резерв или высокий риск развития кровотечения.

Лечение больных с острой эмболией легочной артерии вне стационара:

20. У больных с ЭЛА и низким риском развития неблагоприятного исхода при соответствующих домашних условиях предлагается лечение дома или ранняя выписка из стационара, а не лечение в ста-

онаре в течение стандартного периода до выписки, например, через 5 сут от начала лечения (степень 2B).

Системная тромболитическая терапия по поводу эмболии легочной артерии:

21. При развитии артериальной гипотонии (например, при снижении систолического артериального давления менее 90 мм рт.ст.) у больных с ЭЛА в отсутствие высокого риска развития кровотечения предлагается применение системной тромболитической терапии (ТЛТ), а не отказ от такой терапии (степень 2B).

22. У большинства больных с острой ЭЛА, при которой не развивается артериальная гипотония, рекомендуется отказ от выполнения системной ТЛТ (степень 1B).

23. У отдельных больных с острой ЭЛА, состояние которых ухудшается после начала антикоагулянтной терапии, предлагается выполнение системной ТЛТ, а не отказ от такой терапии (степень 2C).

Примечание. Больные с ЭЛА в отсутствие артериальной гипотонии, у которых имеют место тяжелые клинические проявления или выражены нарушения функции сердца и легких, должны тщательно наблюдаться для оценки возможного ухудшения состояния. Развитие артериальной гипотонии позволяет считать обоснованным применение ТЛТ. Ухудшение состояния сердца и легких (например, развитие определенных симптомов, изменение основных показателей жизнедеятельности, нарушение перфузии тканей, газообмена, повышение концентрации биомаркеров повреждения миокарда в крови), которые не прогрессируют до развития артериальной гипотонии, также могут изменять результат оценки соотношения между риском и пользой ТЛТ, так что он будет свидетельствовать об обоснованности выполнения такого вмешательства у больных, которых вначале лечили только антикоагулянтами.

Начальная тактика лечения больных с эмболией легочной артерии, которая основана на удалении тромбов с помощью катетера:

24. В случае лечения больных с ЭЛА с помощью ТЛТ предлагается в качестве предпочтительной тактики системное введение тромболитического препарата через периферическую вену, а не ВТЛСК (степень 2C).

Примечание. При повышенном риске развития кровотечения, обусловленного системной ТЛТ, а также при наличии достаточного опыта выполнения ВТЛСК и соответствующего оборудования больные могут отдавать предпочтение ВТЛСК, а не системной ТЛТ.

25. При наличии артериальной гипотонии, обусловленной ЭЛА, и 1) наличии высокого риска кровотечения, а также 2) при неэффективности системной ТЛТ или 3) развитии шока, который может привести к смерти больного до начала действия системной ТЛТ, эффект которой может быть достигнут лишь через определенное время (например, в течение нескольких часов), в качестве предпочтительной тактики предлагается удаление тромба с помощью метода, при котором используется катетер, а не отказ от такого вмешательства, если выполнить ВТЛСК позволяет опыт персонала и наличие соответствующего оборудования (степень 2C).

Примечание. Удаление тромба с помощью метода, при котором используется катетер, относится к меха-

ническим вмешательствам как при одновременном введении тромболитического препарата через катетер, так и в его отсутствие.

Тромбэндартерэктомия из легочной артерии для лечения больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией:

26. У отдельных больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ), которые отобраны коллективом специалистов, имеющих опыт выполнения тромбэндартерэктомии, считается обоснованной тактикой выполнение тромбэндартерэктомии из легочной артерии, а не отказ от выполнения такого вмешательства (степень 2С).

Примечание. Больные с ХТЭЛГ должны обследоваться коллективом специалистов по лечению артериальной гипертензии. Тромбэндартерэктомия из легочной артерии часто позволяет спасти и изменить жизнь больного. У больных, характеристики которых указывают на неприемлемость выполнения тромбэндартерэктомии, может быть эффективно применение других механических или фармакологических вмешательств, разработанных для снижения легочного артериального давления.

Тромболитическая терапия у больных с тромбозом глубоких вен верхней конечности:

27. У больных с тромбозом глубоких вен верхней конечности (ТГВБК), который локализуется в подмышечной или более проксимально расположенной вене, предлагается в качестве предпочтительной тактики изолированное применение антикоагулянтной терапии, а не выполнение ТЛТ (степень 2С).

Примечание. С наибольшей вероятностью предпочтут ТЛТ применению антикоагулянтов больные, у которых: 1) имеют место наибольшая вероятность преимуществ ТЛТ, 2) имеет место доступ для ВТЛСК, 3) больше показаний к профилактике ПТФС и 4) меньше сложностей в начале вмешательства, а также при менее высокой стоимости ТЛТ и меньшем риске кровотечения.

28. Больным с ТГВБК, у которых выполняют ТЛТ, рекомендуется применение антикоагулянтной терапии той же интенсивности и продолжительности, как у больных с ТГВБК, у которых не применяется ТЛТ (степень 1В).

Тактика ведения больных, у которых на фоне применения антикоагулянтов развились повторные венозные тромбоэмболии:

29. Больных, у которых повторные ВТЭ развились на фоне приема АВК (при поддержании международного нормализованного отношения в терапевтическом диапазоне) или при использовании дабигатрана, ривароксабана, апиксабана либо эдоксабана (если считается, что степень соблюдения схемы приема таких препаратов была высокой) предлагается, по крайней мере временно, переводить на введение НМГ (степень 2С).

Примечание. Повторные ВТЭ на фоне применения терапевтических доз антикоагулянтов развиваются редко и должны быть основанием для быстрого выполнения следующих мероприятий: 1) подтверждение диагноза повторной ВТЭ; 2) оценка степени соблюдения предписанного режима терапии антикоагулянтами; 3) учет возможности наличия сопутствующей злокачественной опухоли. Обычно больного переводят на терапию НМГ на период не менее 1 мес.

30. При развитии повторной ВТЭ на фоне длительного применения НМГ (при предполагаемой высокой степени соблюдения предписанного режима терапии) предлагается увеличить дозу НМГ примерно на 25–30% (степень 2С).

Примечание. Повторные ВТЭ на фоне применения терапевтических доз антикоагулянтов развиваются редко и должны быть основанием для быстрого выполнения следующих мероприятий: 1) подтверждение диагноза повторной ВТЭ; 2) оценка степени соблюдения предписанного режима терапии антикоагулянтами; 3) учет возможности наличия сопутствующей злокачественной опухоли.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ 1-ЧАСОВОГО ПРОТОКОЛА ОЦЕНКИ УРОВНЯ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТРОПОНИНА I В КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ОБСЕРВАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВАСС (BIOMARKERS IN ACUTE CARDIAC CARE)

Источник: Neumann J.T., Sörensen N.A., Schwemer T., et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm // JAMA Cardiol. – 2016. – Vol. 1. – P. 397–404.

Предпосылки к проведению исследования

Известно, что раннее установление диагноза острого инфаркта миокарда (ОИМ) сопровождается улучшением клинических исходов у больных, госпитализированных в связи с остро развившимися болями в грудной клетке. Более того, быстрое исключение ОИМ важно для оптимальной сортировки больных с учетом ограниченных ресурсов отделений неотложной помощи (ОНП). Измерение концентрации кардиоспецифичного тропонина (Тн) в крови как маркера некроза миоцитов играет важную роль в диагностике ОИМ.

По сравнению с применением чувствительных реактивов для измерения концентрации Тн, использование высокочувствительных (вч) реактивов повышает точность и сокращает сроки установления диагноза, приводит к улучшению клинических исходов и экономически эффективно. На основании таких данных, в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов указывается на обоснованность оценки концентрации Тн с помощью высокочувствительных реактивов в момент госпитализации и через 3 ч после нее. Точкой деления для установления диагноза

острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ОИМбпST) считается повышение концентрации высокочувствительного тропонина (вч-Тн) более 99-го перцентиля при использовании специфичного реактива, а также относительное повышение или снижение концентрации вч-Тн. Результаты недавно выполненных исследований свидетельствуют о том, что диагноз ОИМ может быть установлен ранее 3 ч после его развития, если в качестве точки разделения используют концентрацию Тн менее 99-го перцентиля. Такая концепция была использована в клинических рекомендациях по тактике ведения больных с ОИМбпST Европейского общества кардиологов в качестве альтернативы стандартной тактики.

Цель исследования

Разработать алгоритм точного и быстрого исключения ОИМ и установления диагноза ОИМ в течение 1 ч с использованием точки разделения для концентрации вч-Тн ниже 99-го перцентиля и сравнить такой алгоритм со стандартным 3-часовым протоколом.

Структура исследования

Запланированный анализ данных об участниках проспективного обсервационного исследования BACC.

Материал и методы исследования

В ходе выполнения данного исследования изучали возможность применения высокочувствительного реактива для определения концентрации ТнI в крови в 3 когортах больных с остро развившимися болями в грудной клетке. Одна из задач исследования состояла в установлении оптимальной точки разделения для концентрации вч-ТнI для установления диагноза ОИМбпST в когорте больных ($n=1040$) с остро развившимися болями в грудной клетке, которые были основанием для предположения о развитии ОИМ (когорты больных, включенных в исследование BACC — *Biomarkers in Acute Cardiac Care*). С помощью такой точки разделения в ходе выполнения исследования устанавливали диагноз ОИМ или исключали его у больных с остро развившимися болями в грудной клетке. Применяли 1- и 3-часовой алгоритм диагностики ОИМ и сравнивали диагностическую точность рассчитанной точки разделения с точностью использования 99-го перцентиля концентрации вч-ТнI и оценивали смертность в течение 12 мес после включения в исследование. После этого подтверждали обоснованность такой низкой точки разделения в двух независимых когортах, в том числе в когорте больных, включенных в исследование ADAPT и исследование APACE, в которые в целом был включен 1748 и 2261 больной соответственно.

Данное исследование представляет собой запланированный анализ данных об участниках исследования BACC. В него предполагалось включить 1040 больных, доставленных по поводу остро развившихся болей в грудной клетке в ОНП медицинского центра университета Гамбурга-Эппендорфа с 19 июля 2013 г. по 31 декабря 2014 г. Больных включали в исследование, если они обращались за медицинской помощью по поводу болей в грудной клетке или других симптомов, которые могли быть основанием для предположения о развитии ОИМ, были старше 18 лет, а также были согласны участвовать в исследовании и могли подписать информированное согласие.

У всех больных выполняли стандартное клиническое обследование в соответствии с современными рекомендациями Европейского общества кардиоло-

гов. Образцы крови для анализа брали непосредственно в момент обращения в ОНП, а затем через 1 и 3 часа. Диагноз ОИМ подтверждался в соответствии с современными рекомендациями на основании результатов теста на вч-Тн (*Elecsys; Roche Diagnostics*). Окончательный диагноз ОИМ, который был поводом для обращения за медицинской помощью, дополнительно подтверждали с помощью всех клинических и лабораторных данных, а также результатов применения методов визуализации, которые были получены в период пребывания в стационаре. Диагноз ОИМ подтверждали два независимых кардиолога в отсутствии информации о результатах теста на вч-ТнI. Если мнение экспертов о диагнозе не совпадало, приглашали еще одного кардиолога. Кроме того, устанавливали диагноз ОИМбпST 1-го и 2-го типа на основании критериев третьего универсального определения инфаркта миокарда.

Концентрацию тропонина I измеряли с помощью высокочувствительного реактива для Тн I (*ARCHITECT i2000SR; Abbott Diagnostics*). Минимальная пороговая определяемая концентрация ТнI составляла 1,9 нг/л (диапазон от 0 до 50 000 нг/л).

Результаты

В исследование были включены 1040 больных; медиана возраста составляла 65 лет (межквартильный диапазон от 52 до 75 лет); 64,7% — мужчины. В целом среди всех включенных в исследование больных ОИМбпST и ОИМпST был диагностирован у 184 и 57 больных соответственно, а у 799 больных диагноз ОИМ был исключен. Данные о таких больных были исключены из анализа, выполнявшегося для определения точки разделения. Медиана продолжительности периода между обращением в ОНП и первым анализом для оценки концентрации ТнI составляла 22 мин, а между обращением в ОНП и анализом, выполняемым повторно через 1 ч, достигала 84 мин.

Наилучшая рассчитанная точка разделения составляла 6 нг/л прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) достигала 99,8% (при 95% ДИ от 98,6 до 100%) только при одном ложноотрицательном результате для случаев ОИМбпST 1-го типа; ПЦОР достигала 99% (при 95% ДИ от 97,5 до 99,7%) при 4 ложноотрицательных случаях для всех больных с ОИМбпST. Такая точка разделения превышала уровень 5,2 нг/л, соответствующий 10% коэффициенту вариации, который считается важной характеристикой точности анализа с помощью реактива.

При использовании 1-часового алгоритма с двумя измерениями концентрации ТнI ПЦОР для диагностики ОИМбпST 1-го типа после 1 ч достигала 99,8% (при 95% ДИ от 98,6 до 100%), а после 3 ч — 100% (при 95% ДИ от 98,5 до 100%). После включения в анализ всех больных с ОИМбпST (без стратификации на 1-й и 2-й типы) на основании результатов применения диагностического алгоритма можно было выписать 406 больных (39%); из них лишь у 4 больных (1%) отмечались ложноотрицательные результаты, что обуславливало ПЦОР 99% (при 95% ДИ от 97,5 до 99,7%). Для сравнения, при использовании для исключения ОИМ только первого измерения концентрации ТнI непосредственно после обращения в ОНП ПЦОР составляла 97,1% (при 95% ДИ от 95,2 до 98,4%). Однако у 14 больных из 489 (2,9%) отмечались ложноотрицательные результаты теста. Использование 99-го перцентиля концентрации в качестве точки разделения (27 нг/л)

для исключения ОИМ сопровождалось существенно меньшей ПЦОР после 1 ч (94,8% при 95% ДИ от 93 до 96,3%) и после 3 ч (97% при 95% ДИ от 95,5 до 98,1%) по сравнению с использованием в качестве точки разделения концентрации ТнІ 6 нг/л.

Был выполнен анализ в различных подгруппах для оценки влияния пола, возраста, функции почек, наличия фибрилляции предсердий, указания в анамнезе на сердечную недостаточность, коронарную болезнь сердца, перенесенный ОИМ и артериальную гипертензию на развитие клинического исхода. В ходе выполнения такого анализа не были установлены статистически значимые различия между подгруппами по ПЦОР и прогностической ценности положительного результата (ПЦПР). Только наличие фибрилляции предсердий приводило к статистически значимому снижению ПЦПР после 1 и 3 ч. Однако как бы там ни было, ПЦОР оставалась достаточно высокой и достигала 96,1% и 97,8% соответственно. Наличие сниженной функции почек, наличие в анамнезе коронарной болезни сердца, ОИМ, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии, а также более пожилой возраст не оказывали статистически значимого влияния на ПЦОР и ПЦПР.

Для больных с ОИМбпST 1-го типа при использовании 1-часового алгоритма ПЦПР составляла 82,8% (при 95% ДИ от 73,2 до 90%), а при оценке через 3 часа — 78,6 (при 95% ДИ от 69,8 до 85,8%). Для всех больных с ОИМбпST при применении такого алгоритма ПЦПР достигало 87,1% (при 95% ДИ от 79,6 до 92,6%) после 1 ч и 84,6% (при 95% ДИ от 78 до 89,9%) после 3 ч. При использовании относительного различия концентрации ТнІ 20% ПЦПР для больных с ОИМбпST составляла 39,9% (при 95% ДИ от 33,4 до 46,7%) после 1 ч и 40,1% (при 95% ДИ от 34,4 до 46%) после 3 ч. При более высоких абсолютных различиях 18 нг/л ПЦПР составляло 88,2% (при 95% ДИ от 80,4 до 93,8%) после 1 ч и 88,7% (при 95% ДИ от 82,2 до 93,4%) после 3 ч.

В первой когорте, которую использовали для подтверждения обоснованности алгоритма (ADAPT), при использовании 2-часового алгоритма у 1748 участников было диагностировано 249 случаев ОИМбпST. ПЦОР непосредственно после обращения в ОНП достигала 99,6% (при 95% ДИ от 99,1 до 99,9%) и улучшалась до 99,7% (при 95% ДИ от 99,2 до 99,4%) после 2 ч. При использовании алгоритма подтверждения диагноза ОИМ ПЦПР составляла 81,5% (при 95% ДИ от 75,3 до 86,3%).

Во второй когорте, которую использовали для подтверждения обоснованности алгоритма (APACE [11]), при применении алгоритма у 2261 больного был диагностирован ОИМбпST и использовали сопоставимый 1- и 3-часовой алгоритм. Исходно ПЦОР составляла 98,6% (при 95% ДИ от 98,6 до 99,2%) и улучшалась до 99,2% (при 95% ДИ от 98,4 до 99,2%) и 99,1% (при 95% ДИ от 97,1 до 99,8%) после 1 и 3 ч соответственно. ПЦПР после 1 ч достигала 80,4% (при 95% ДИ от 75,1 до 84,9%), а после 3 ч составляла 68,8% (при 95% ДИ от 59,2 до 77,3%). В обеих когортах анализировали частоту развития ОИМбпST как окончательного диагноза без разграничения 1-го и 2-го типа.

В когорте исследования BACC продолжительность наблюдения достигала 12 мес. В ходе наблюдения в целом умерло 4,2% больных. Смертность в течение 12 мес в группе участников с исключенным ОИМ составляла 1% (умерли 4 больных). По сравнению с группой исключенного ОИМ в группе ОИМбпST смертность была статистически значимо выше (умерли 7 больных, смертность — 6,7%), как и в группе серой зоны (умер 31 больной, смертность — 8,2%; $p < 0,001$ для обоих сравнений). Группа подтвержденного ОИМбпST и группа серой зоны статистически значимо не различались по смертности. Кроме того, не было отмечено изменения смертности после исключения случаев ОИМ, которые были установлены при использовании 1-часового протокола по сравнению с 3-часовым. При использовании в качестве точки разделения 99-го процентиля смертность в группе исключенного ОИМ становилась статистически значимо выше (умерли 22 больных, смертность — 3,7%) по сравнению с применением точки разделения для ТнІ 6 нг/л после 1 ч ($p = 0,001$).

Выводы

У больных с предполагаемым ОИМ тактика сортировки может быть определена в течение 1 ч после обращения за медицинской помощью и не будет менее безопасной по сравнению тактикой сортировки, определяемой в течение 3 ч, при использовании низкой и чувствительной точки разделения для концентрации вч-ТнІ. Такой подход обеспечивает возможность безопасно выписывать больных или быстро начинать лечение через 1 ч после обращения за медицинской помощью.