

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ МВ-ФРАКЦИИ И ТРОПОНИНА Т ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИПРОЦЕДУРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Акинина С. А.

Цель. Сравнительный анализ прогноза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при определении перипроцедурного некроза миокарда и инфаркта миокарда (ИМ) типа 4 а после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), согласно международным рекомендациям, с использованием креатинфосфокиназы МВ-фракции (КК-МВ) и тропонина Т (ТнТ).

Материал и методы. В исследование включены 124 больных ИБС с выполнением по показаниям ЧКВ и определением до-, через 8 и 24 часа после ЧКВ уровней ТнТ и КК-МВ.

Результаты. КК-МВ в постпроцедурном периоде повысилась в 11 (8,9%) случаях, ТнТ – в 24 (19,4%). При сравнении групп по степени повышения изучаемых маркеров менее 3-х раз выше верхней границы нормы (ВГН), КК-МВ повысилась у 9 (7,3%) больных, ТнТ – у 18 (14,5%), то есть вероятный перипроцедурный некроз миокарда не диагностирован по КК-МВ у 9 пациентов (7,3%) – в 2 раза реже, чем по ТнТ. Повышение КК-МВ ≥ 3 раз выше ВГН выявлено у 2 (1,6%) пациентов, ТнТ – у 6 (4,8%), то есть вероятный ИМ типа 4 а не определен по КК-МВ у 4 (3,3%) – в 3 раза реже, чем по ТнТ. Определена худшая выживаемость больных при среднем наблюдении 4,3 года при повышении уровня КК-МВ в связи с ЧКВ < 3-х раз выше ВГН, в 3 и ≥ 3 раз выше ВГН, чем при подобном повышении ТнТ (22,2% против 5,6%; 50,0% против 33,3% соответственно), но не доказана статистически. Совокупный показатель сердечной смерти/ИМ также был выше в группах с повышением КК-МВ (33,3% против 16,7%; 50,0% против 33,3% соответственно), за счет различий в сердечной смерти.

Заключение. Таким образом, повышения уровня ТнТ < 3-х раз выше ВГН и ≥ 3 раз выше ВГН в связи с ЧКВ, вероятно, хуже предсказывают риск сердечной смерти, чем подобные повышения уровня КК-МВ при долгосрочном наблюдении.

Российский кардиологический журнал 2012, 3 (95): 19-24

Ключевые слова: перипроцедурный инфаркт миокарда, креатинфосфокиназа МВ-фракция, тропонин Т.

Бюджетное учреждение Ханты – Мансийского автономного округа – Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск, Россия.

Акинина С. А. – к.м.н., заместитель главного врача по терапии Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружная клиническая больница».

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nordcardiolog@mail.ru

ВГН – верхняя граница нормы; Ед/л – единицы на литр; КАГ – коронароангиография; КК-МВ – креатинфосфокиназа МВ-фракция; МРТ – магнитно-резонансная томография; ОКС – острый коронарный синдром; ПИМ – перипроцедурный инфаркт миокарда; ПНМ – перипроцедурный некроз миокарда; ППМ – перипроцедурное повреждение миокарда; ТнТ – тропонин Т; ТнI – тропонин I; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ИБС – ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда – ИМ; ACC/AHA/SCAI – Американская Коллегия Кардиологов, Американская Ассоциация Сердца, Общество Сердечно-сосудистой Ангиологии и интервенции; ESC/ACC/AHA/WHF – Европейское Кардиологическое общество, Американская Коллегия Кардиологов, Американская Ассоциация Сердца, Всемирная Федерация Сердца.

Рукопись получена 14.02.2012

Принята к публикации 16.04.2012

В 2007 г. Европейское Кардиологическое общество, Американская Коллегия Кардиологов, Американская Ассоциация Сердца и Всемирная Федерация Сердца (ESC/ACC/AHA/WHF) утвердили новое определение инфаркта миокарда (ИМ), в том числе дали определение ИМ после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), то есть перипроцедурного инфаркта миокарда (ПИМ) [1,2]. Согласно данным рекомендациям, перипроцедурный некроз миокарда (ПНМ) определяется как повышение уровня кардиомаркеров выше верхнего уровня 99-го перцентиля нормальной популяции, предполагая нормальные базовые уровни тропонина, и коэффициент вариации < 10%. По новому определению, тропонин является предпочтительным биомаркером, и повышение верхнего уровня более чем в 3 раза выше 99-го перцентиля определяется как ИМ, связанный с ЧКВ (ИМ типа 4 а). В настоящее время нет подтверждающих данных правильного разделения пациентов с ПНМ и ИМ типа 4а (ПИМ) на основании этого уровня биомаркера [3,4].

Перипроцедурное повреждение миокарда (ППМ) после ЧКВ может возникнуть при процедурных осложнениях, сопровождающихся окклюзией боковой ветви, коронарной диссекцией, нару-

шением коллатерального потока [5]. В некоторых случаях осложнение клинически очевидно, но ППМ также может быть обнаружено после рутинных, не осложненных событиями процедур ЧКВ, вследствие дистальной эмболизации коронарного русла. Увеличивающаяся чувствительность биомаркеров, конкретно тропонина, снова оживила дискуссии о значении повышения уровня тропонина и КК-МВ [6]. Было неоднократно доказано, что повышение уровня КК-МВ от 3 до 8 раз выше верхнего уровня имело прогностическое значение, особенно при образовании зубцов Q на ЭКГ [7]. Тропонин является признанным маркером для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) [8] и рекомендованным биомаркером для выявления ППМ, но существуют разные мнения по поводу пороговых значений для диагностики ПНМ и ПИМ. В то же время разграничение ПНМ и ПИМ имеет важное практическое, научное и социальное значение.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ прогноза больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при определении ПНМ и ИМ типа 4 а после ЧКВ с использованием КК-МВ и тропонина Т (ТнТ).

Таблица 1

Клинические и ангиографические характеристики в зависимости от степени повышения КК-МВ или ТнТ после ЧКВ

Показатель	КК-МВ <3-х раз выше ВГН (n=9)	КК-МВ ≥ 3 ВГН (n=2)	ТнТ <3-х раз выше ВГН (n=18)	ТнТ ≥ 3 ВГН (n=6)	p ₁₋₃	p ₂₋₄
ИМ в анамнезе	6 (66,7%)	0	9 (50,0%)	1 (16,7%)	0,34	0,75
Предшествующее ЧКВ	0	0	7 (38,9%)	0	0,41	-
Предыдущее КШ	0	0	1 (5,6%)	0	0,67	-
Показания к ангиографии						
Стабильная стенокардия	7 (77,8%)	0	14 (77,8%)	2 (33,3%)	1,0	0,53
ИМ	1 (11,1%)	1 (50,0%)	2 (11,1%)	2 (33,3%)	1,0	0,64
НС	1 (11,1%)	1 (50,0%)	1 (5,6%)	2 (33,3%)	0,56	0,64
АГ	5 (55,6%)	2 (100%)	16 (88,9%)	5 (83,3%)	0,07	0,75
СД, НТГ	0	0	1 (5,6%)		0,67	-
Атеросклероз артерий нижних конечностей	3 (33,3%)	1 (50,0%)	2 (11,1%)	4 (66,7%)	0,19	0,64
ФВ ЛЖ ≤ 50%	3 (33,3%)	1 (50,0%)	1 (5,6%)	1 (16,7%)	0,61	0,46
Целевой сосуд						
Окклюзия	5 (55,6%)	0	5 (27,7%)	2 (33,3%)	0,16	0,54
Субокклюзия	1 (11,1%)	0	4 (22,2%)	1 (16,7%)	0,48	0,75
Устьевой стеноз	1 (11,1%)	1 (50,0%)	0	3 (50,0%)	0,33	1,0
Поражение ПНА	4 (44,4%)	2 (100%)	7 (38,9%)		0,55	
Однососудистое поражение	5 (55,6%)	1 (50,0%)	7 (38,9%)	3 (50,0%)	0,34	1,0
Двухсосудистое	3 (33,3%)	1 (50,0%)	1 (5,6%)	3 (50,0%)	0,61	0,79
Многососудистое	1 (11,1%)	0	10 (55,6%)	0	0,033	-
ТБКА и стентирование	7 (77,8%)	2 (100%)	17 (94,4%)	4 (66,7%)	0,25	0,54
Лазерная ангиопластика	2 (22,2%)	0	0	1 (16,7%)	0,1	0,75
Сопровождение ЧКВ						
НМГ, НФГ	5 (55,6%)	2 (100%)	11 (61,1%)	5 (83,3%)	0,55	0,75
Ингибиторы IIb/IIIa ГП рецепторов	2 (22,2%)	0	5 (27,8%)	1 (16,7%)	0,57	0,75

Сокращения: ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; НС – нестабильная стенокардия; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к углеводам; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ПНА – передняя нисходящая артерия; ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика; НМГ – низкомолекулярный гепарин; НФГ – нефракционированный гепарин; ингибиторы IIb/IIIa ГП рецепторов – ингибиторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов.

Материал и методы

В исследование включены 124 пациента ИБС, в том числе 29 (23,4%) с ОКС, с проведением коронароангиографии (КАГ) и последующим выполнением ЧКВ. В пре- и постпроцедурном периоде все больные получали аспирин и клопидогрель. ЧКВ проводили по стандартному протоколу, используя доступ через бедренную или лучевую артерию. До начала вмешательства пациенты подписывали письменное информированное согласие. Маркеры некроза миокарда – ТнТ и КК-МВ определялись до и через 8 и 24 часа после ЧКВ. Количественное определение ТнТ проводили на аппарате Cardiac reader (чувствительность – 0,03 нг/мл, определяемый диапазон – 0,1–2,0 нг/мл) с использованием стандартных наборов (Roche Diagnostics). Определение активности КК-МВ выполняли на аппарате Beckman Coulter с помощью стандартных наборов Synchron CX. Активность КК-МВ измеряли в унифицированных единицах на литр (Ед/л). Нормой считали показатели активности КК-МВ от 0 до 25 Ед/л. Оптимальным ангиографический результат считали при достиже-

нии остаточного стеноза менее 20%. Диагностику спонтанных ИМ проводили в соответствии с рекомендациями ESC/ACC/ANA/WHF 2007 г., в качестве биомаркера некроза миокарда используя ТнТ [1]. ИМ перипроцедурный (как осложнение ЧКВ) был определен по критериям Американской Коллегии Кардиологов, Американской Ассоциации Сердца и Общества Сердечно-сосудистой Ангиографии и Интервенции (ACC/ANA/SCAI) по ЧКВ 2005 г. (специальное дополнение 2007 г., 2009 г.): новый подъем КК-МВ более чем в 5 раз от верхней границы нормы (ВГН), свидетельствующий о наличии клинически значимого ПИМ [9].

Оценку исходов заболевания проводили внутригоспитально, через 30 дней и в отдаленном периоде – в среднем, 52,3±23,0 месяца (от 0,3 до 79 месяцев). Контрольные КАГ после ЧКВ выполняли по клиническим показаниям или результатам неинвазивных исследований, указывавшим на ишемию миокарда. При наблюдении изучали электронную базу данных медицинской информационной системы с анализом всех обращений пациентов. При лечении пациентов

Таблица 2

Процедурные характеристики и результаты в зависимости от повышения КК-МВ и ТнТ после ЧКВ

Показатель	КК-МВ менее 3-х раз выше ВГН (n=9)	КК-МВ $\geq$ 3 ВГН (n=2)	ТнТ менее 3-х раз выше ВГН (n=18)	ТнТ $\geq$ 3 ВГН (n=6)	P ₁₋₃	P ₂₋₄
Постпроцедурный кровоток						
TIMI 0	1 (11,1%)	0	0	1 (16,7%)	0,33	0,75
TIMI 1	0	0	0	0	-	-
TIMI 2	0	0	0	0	-	-
TIMI 3	8 (88,9%)	2 (100%)	18 (100%)	5 (83,3%)	0,33	0,75
Диссекция интимы	4 (44,4%)	0	1 (5,6%)	1 (16,7%)	0,03	0,75
Перфорация коронарной артерии	2 (22,2%)	0	2 (11,1%)	0	0,41	-
Острый тромбоз	1 (11,1%)	0	2 (11,1%)	1 (16,7%)	0,72	0,75
Потеря боковой ветви	1 (11,1%)	1 (50,0%)	0	2 (33,3%)	0,33	0,64
Все процедурные осложнения	8 (88,9%)	1 (50,0%)	5 (27,8%)	4 (66,7%)	0,004	0,64
Перипроцедурный ИМ	0	1 (50,0%)	1 (5,6%)	1 (16,7%)	0,67	0,46
Экстренное КШ (%)	0	0	0	0	-	-
Внутригоспитальная летальность	0	0	0	0	-	-

Сокращения: ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование.

в других учреждениях неблагоприятные события подтверждались путем изучения медицинской документации. В случае фатального исхода анализировались свидетельства о смерти.

В качестве исходов оценивали развитие сердечной смерти, нефатального ИМ, повторного ЧКВ целевого сосуда, а также совокупный показатель сердечной смерти либо нефатального ИМ. Клинические исходы в течение месяца не включали в дальнейшее наблюдение с целью исключения влияния ПИМ.

Среди 124 пациентов 113 (91,1%) не имели постпроцедурного повышения КК-МВ. У остальных 11 (8,9%) больных КК-МВ после ЧКВ была повышена. Пациенты с повышением КК-МВ после вмешательства были разделены на 2 группы: 1 группа – с повышением КК-МВ после ЧКВ < 3-х раз выше ВГН (от 25 до 75 Ед/л) – вероятный ПНМ (n=9); 2 группа – с повышением КК-МВ после ЧКВ $\geq$ 3 раз выше ВГН ($\geq$ 75 Ед/л) – вероятный ИМ типа 4 а (ПИМ) (n=2). Для сравнения аналогичным образом были выделены группы по повышению ТнТ. Без повышения ТнТ (< 0,1 нг/мл) из 124 пациентов было 100 (80,7%). С повышением ТнТ ($\geq$ 0,1 нг/мл) после ЧКВ – 24 (19,4%), разделенных на 2 группы: 3 группа – с повышением ТнТ после ЧКВ < 3-х раз выше ВГН (от 0,1 до 0,29 нг/мл) – вероятный ПНМ (n=18); 4 группа – с повышением ТнТ после ЧКВ $\geq$ 3 раз выше ВГН ($\geq$ 0,3 нг/мл) – вероятный ИМ типа 4 а (ПИМ) (n=6).

Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа «Statsoft». Для анализа различия частот в двух независимых группах использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, так как абсолютные частоты в таблице меньше 10. Различия

считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Из включенных в исследование 124 пациентов, КК-МВ в постпроцедурном периоде повысилась в 11 (8,9%) случаях, ТнТ – в 24 (19,4%). Таким образом, у 13 (10,5%) больных ППМ диагностировано только на основании повышения ТнТ, что в 2,2 больше, чем по КК-МВ. При сравнении групп по степени повышения изучаемых маркеров менее 3-х раз выше ВГН, КК-МВ повысилась у 9 (7,3%) больных, ТнТ – у 18 (14,5%), то есть вероятный ПНМ, согласно рекомендациям [9], не диагностирован по КК-МВ у 9 пациентов (7,3%). Повышение КК-МВ $\geq$ 3 раз выше ВГН выявлено у 2 (1,6%) пациентов, ТнТ – у 6 (4,8%), то есть вероятный ИМ типа 4 а (ПИМ) не определен по КК-МВ у 4 (3,3%) пациентов.

Проведено сравнение групп пациентов 1-й и 3-й (с повышением КК-МВ или ТнТ < 3-х раз выше ВГН), 2-й и 4-й групп (с повышением КК-МВ или ТнТ $\geq$ 3 раз выше ВГН). Базовые (клинические, ангиографические) характеристики пациентов показаны в таблице 1.

Не наблюдалось различий в факторах кардиоваскулярного риска и картине ИБС между группами. Преобладающее количество пациентов с повышением маркеров некроза менее 3-х раз выше ВГН страдали стабильной стенокардией напряжения (по 77,8% в 1-й и 3-й группах). Напротив, вмешательство преимущественно выполнялось по поводу ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия) в группах пациентов при повышении биомаркеров в 3 и более раз выше ВГН (у всех – во 2-й группе, у 66,7% – в 4-й группе). Многососудистых пациентов было существенно больше в группе повышения ТнТ в связи с ЧКВ менее 3-х раз

Таблица 3

Исходы в зависимости от повышения КК-МВ и ТнТ после ЧКВ

Показатель	КК-МВ <3-х раз выше ВГН (n=9)	КК-МВ ≥ 3 ВГН (n=2)	ТнТ <3-х раз выше ВГН (n=18)	ТнТ ≥ 3 ВГН (n=6)	p ₁₋₃	p ₂₋₄
Смерть через 30 дней	0	0	0	0	-	-
Нефатальный ИМ	0	1 (50,0%)	0	1 (16,7%)	0,67	0,46
Сердечная смерть/нефатальный ИМ	0	1 (50,0%)	0	1 (16,7%)	0,67	0,46
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	0	0	0	0	-	-
Отдаленные исходы						
Смерть	2 (22,2%)	1 (50,0%)	1 (5,6%)	2 (33,3%)	0,25	0,64
Нефатальный ИМ	1 (11,1%)	0	2 (11,1%)	0	0,72	-
Сердечная смерть/нефатальный ИМ	3 (33,3%)	1 (50,0%)	3 (16,7%)	2 (33,3%)	0,3	0,64
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	3 (33,3%)	1 (50,0%)	8 (44,4%)	3 (50,0%)	0,45	0,79

Сокращения: ВГН – верхняя граница нормы; ИМ – инфаркт миокарда; КК-МВ – креатинфосфокиназа МВ-фракция; ТнТ – тропонин Т.

выше ВГН по сравнению с подобным повышением КК-МВ (55,6% против 11,1%; $p=0,033$).

Процедура сопровождалась любыми процедурными осложнениями у большинства пациентов 1-й (88,9%) и 4-й групп (66,7%), у 50,0% – 2-й и у 27,8% – 3-й группы с достоверностью различий между 1-й и 3-й группами (табл. 2).

Существенно чаще у пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 3-й группы развивались диссекции интимы (44,4% против 5,6%; $p=0,03$). Из 11 пациентов с повышением КК-МВ 9 (81,8%) имели процедурные осложнения, из 24 пациентов с повышением ТнТ – только 10 (41,7%). Следовательно, повышение КК-МВ при ЧКВ, в основном (81,9%), связано с явными процедурными осложнениями и в минимальном количестве (18,2%) происходит без явных процедурных осложнений. При диагностике миокардиального повреждения с помощью ТнТ имеется обратная ситуация: в большинстве случаев (58,3%) при повышении ТнТ в связи с ЧКВ нет процедурных осложнений.

Влияние повышенных уровней КК-МВ или ТнТ в связи с ЧКВ на исходы при 30-дневном наблюдении. При сравнении групп пациентов с повышением КК-МВ и ТнТ менее 3-х раз выше ВГН за 30-дневный период неблагоприятных событий не произошло (табл. 3).

В группе повышения КК-МВ в 3 и более раз выше ВГН развился 1 (50,0%) нефатальный ИМ в виде перипроцедурного в сравнении с таким же (16,7%) ИМ в группе с повышением ТнТ в 3 и более раз выше ВГН без доказанных различий. Сердечных смертей и повторной реваскуляризации целевого сосуда в сравниваемых группах не было. Совокупность сердечной смерти/ИМ была равна 50% против 16,7% без существенных различий.

Влияние повышенных уровней КК-МВ или ТнТ в связи с ЧКВ на отдаленные исходы. У пациентов

с повышением уровней биомаркеров менее 3-х раз выше ВГН при группировке по КК-МВ при среднем наблюдении 4,3 года умерло 2 (22,2%) пациента, в то время как по ТнТ – 1 (5,6%). Нефатальные ИМ развились у 1 (11,1%) пациента 1-й и у 2-х (11,1%) пациентов 3-й группы. Сердечная смерть/ИМ в 1 группе оказались равны 33,3% против 16,7% в 3-й группе за счет различий в сердечной смерти. Повторная реваскуляризация целевого сосуда составила 33,3% против 44,4% соответственно.

У больных с повышением биомаркеров в 3 и более раз выше ВГН при группировке по КК-МВ умер 1 (50,0%) пациент, по ТнТ – 2 (33,3%). Нефатальные ИМ не диагностированы. Кумулятивный критерий во 2-й группе был больше, чем в 4-й (50,0% против 33,3%), за счет сердечной смерти. Повторная реваскуляризация целевого сосуда в той и другой группе составила 50,0%. Статистических различий по всем изучавшимся неблагоприятным событиям в зависимости от вида биомаркера и степени его повышения в связи с ЧКВ не найдено.

Обсуждение

Десять лет назад КК-МВ рассматривался как лучший биомаркер для обнаружения некроза миокарда [2]. Замена КК-МВ на тропонин как избранный маркер некроза миокарда была обусловлена его превосходством для стратификации ОКС, поскольку с его помощью было возможно выявить пациентов высокого риска развития неблагоприятных кардиологических событий, несмотря на нормальные уровни КК-МВ. Это было следствием улучшенной чувствительности и специфичности тропонина. Хотя ясно, что более высокие уровни тропонина после ЧКВ точно отражают новый некроз миокарда, существуют споры о клинической роли более низких уровней его повышения. Согласно результатам последних исследова-

ний, предложено избегать определения ПИМ на основании тропонина в пользу КК-МВ и высказано сомнение по поводу его влияния на анализ и отчетные данные по ЧКВ [3, 4]. Сомнения по поводу слишком высокой чувствительности современных пороговых значений тропонина для стратификации ППМ подкрепляются результатами признаков поражения миокарда при МРТ сердца с гадолинием.

Результаты нескольких исследований предполагают, что любое повышение уровня КК-МВ связано с ухудшенным отдаленным прогнозом выживаемости, и что наблюдается прямая зависимость между величиной некроза миокарда и смертностью [10]. Другие исследования показали, что только обширные ИМ при повышении КК-МВ в 5–8 раз выше ВГН или при наличии новых Q-волн, были предикторами плохого отдаленного исхода, особенно, если они были связаны с неудачной процедурой [11]. В целом, прогноз имел отношение в основном к сердечной смерти и прогностическое значение более доказано для КК-МВ, чем ТнТ или тропонина I (ТнI) [12]. Заслуживающей особого внимания является одна из последних работ, выполненная С.С.С. Lim et al. [2]. В этом проспективном исследовании поставлена задача различий измерений КК-МВ и тропонина с помощью универсального определения ППМ после ЧКВ [1]. В исследование включены 32 пациента, с выполнением многососудистого ЧКВ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с гадолинием, и измерением ТнI, КК-МВ до-, через 1, 6, 12 и 24 часа после процедуры. Группы ППМ определялись с помощью универсального определения: группа 1 – отсутствие поражения (биомаркер <99-го перцентиля); группа 2 – ПНМ (от 1 до 3-х 99-го перцентиля); группа 3 – ИМ типа 4а – ПИМ (>3 х 99-го перцентиля). В результате при использовании КК-МВ в группах 1, 2, и 3 соответственно было 17, 10, и 5 пациентов. При этом количество пациентов с ПИМ (ИМ типа 4 а), определенным по КК-МВ, было близко к количеству пациентов с новым поражением на МРТ с гадолинием. При использовании ТнI 26 пациентов были отнесены к ПИМ (классу ИМ 4 а), но только небольшое количество имели признаки поражения по МРТ с гадолинием, и только у 3 пациентов был выявлен некроз. Были сделаны выводы, что диагностика ПИМ (ИМ типа 4 а) на основании КК-МВ является клинически более обоснованной при использовании современных рекомендаций. Таким образом, возник вопрос по поводу слишком высокой чувствительности пороговых значений тропонина для стратификации ППМ.

В проведенном нами исследовании при измерениях и группировке пациентов согласно международным рекомендациям [1], определения ПНМ и ИМ типа 4 а по КК-МВ, 91,1% не имели призна-

ков ППМ; 7,3% имели ПНМ и 1,6% могут быть отнесены к ИМ типа 4 а. Использование ТнТ радикально изменяет эти позиции, при этом в 2 раза больше пациентов удовлетворяют критериям для ПНМ (14,5%) и в 3 раза – ИМ типа 4 а (4,8%). ТнТ оказался в 2,2 раза более чувствительным биомаркером, чем КК-МВ при выявлении ППМ. Повышение ТнТ происходит в обстановке отсутствия процедурных осложнений у 58,3%, вероятно, вызванное дистальной эмболизацией материалом бляшки. Напротив, повышение КК-МВ у большинства пациентов сопровождается процедурными осложнениями (81,8%) и у незначительного количества возникает при их отсутствии (18,2%).

В анализ были включены пациенты по группировке ПНМ и ИМ типа 4 а по КК-МВ и ТнТ и проведено изучение ближайшего и отдаленного прогноза. Отсутствовали различия по смертности при ближайшем прогнозе у пациентов в 30-дневный период. Определена худшая выживаемость больных при повышении уровня КК-МВ в связи с ЧКВ менее 3-х раз выше ВГН, в 3 и более раз выше ВГН, чем при подобном повышении ТнТ, но не доказана статистически. Совокупный показатель сердечной смерти/ИМ при повышении уровня биомаркера менее 3-х раз выше ВГН, более 3 раз выше ВГН, по КК-МВ был выше, чем по ТнТ (33,3% против 16,7%; 50,0% против 33,3%, соответственно) за счет различий в сердечной смерти.

Недостоверность результатов, возможно, связана с ограничением исследования: малым размером выборки, измерением биомаркеров в определенном диапазоне. Тем не менее, проведенная нами работа подтверждает результаты ряда исследований, показавших более прогнозируемое ухудшение исходов, в частности, выживаемости по КК-МВ, чем по ТнТ [10, 12].

Заключение

Как КК-МВ, так и ТнТ, могут использоваться для обнаружения ППМ при ЧКВ, но использование современных пороговых значений приводит к различным результатам и определению категорий ПНМ или ИМ типа 4 а, согласно современным рекомендациям, по определению ИМ. Использование КК-МВ для группировки пациентов по ПНМ и ИМ типа 4 а показало большее воздействие на сердечную смертность при долгосрочном наблюдении, в отличие от ТнТ с отсутствием различий по смертности при ближайшем периоде в течение 30 дней.

Наши данные предполагают, что при таком определении КК-МВ более четко определяет некроз и инфаркт в связи с ЧКВ, нежели ТнТ по худшей выживаемости пациентов при средней длительности наблюдения 4,3 года.

Литература

1. Thygesen K., Alpert J. S., White H. D. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2173–2195.
2. Lim C. C. S., van Gaal W. J., Testa L. et al. With the 'universal definition,' measurement of creatine kinase-myocardial band rather than troponin allows more accurate diagnosis of periprocedural necrosis and infarction after coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 653–661.
3. Cutlip D. E., Windecker S., Mehran R. et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115: 2344–2351.
4. Vranckx P., Cutlip D. E., Mehran R. et al. Myocardial infarction adjudication in contemporary all-comer stent trials: balancing sensitivity and specificity. *EuroIntervention* 2010; 5: 4.
5. Cuculi F., Lim C. C., Banning A. P. Periprocedural myocardial injury during elective percutaneous coronary intervention: is it important and how can it be prevented? *Heart* 2010; 96: 736–740.
6. Lim C. C., van Gaal W. J., Banning A. P. Periprocedural myocardial injury: not a benign entity. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 503.
7. Brener S. J., Ellis S. G., Schneider J. et al. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting. *Eur Heart J* 2002; 23: 869–876.
8. Newby L. K., Goldmann B. U., Ohman E. M. Troponin: an important prognostic marker and risk-stratification tool in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 31S–36S.
9. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of patients with ST – elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2205–2241.
10. Cavallini C., Savonitto S., Violini R. et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur Heart J* 2005; 26: 1494–1498.
11. Stone G. W., Mehran R., Dangas G. et al. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001; 104: 642–7.
12. Topol E. J., Mark D. B., Lincoff A. M. et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomized trial. EPISTENT Investigators. *Lancet* 1999; 354: 2019–2024.

Comparative prognostic value of creatine phosphokinase MB and troponin T in the diagnostics of periprocedural myocardial damage

Akinina S. A.

Aim. To investigate the link between the levels of creatine phosphokinase MB (CK-MB) or troponin T (TrT) and the prognosis in patients with coronary heart disease (CHD), periprocedural myocardial necrosis, or Type 4a myocardial infarction (MI) associated with percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. The study included 124 CHD patients who underwent planned PCI. The levels of CK-MB and TrT were measured before PCI and 8 and 24 hours after the procedure.

Results. After PCI, CK-MB and TrT levels were elevated in 11 (8,9%) and 24 (19,4%) patients, respectively. CK-MB or TrT elevation was less than three-fold, compared to the upper reference limit (URL), in 9 (7,3%) and 18 (14,5%) participants, respectively. In other words, probable periprocedural myocardial necrosis was not confirmed twice as often, based on CK-MB (n=9; 7,3%) vs. TrT criteria. CK-MB or TrT elevation over 3 x URL was registered in 2 (1,6%) and 6 (4,8%) participants, respectively. Therefore, probable Type 4a MI was not confirmed in 4 patients (3,3%) – three times less often, compared to TrT criteria. Over the mean follow-up period of 4,3 years, survival was non-significantly

worse in patients with periprocedural CK-MB elevation of <3 or ≥3 x URL, compared to participants with similar TrT elevation (22,2% vs. 5,6% and 50,0% vs. 33,3%, respectively). The combined end-point of cardiac death and MI was also registered more often in patients with CK-MB elevation (33,3% vs. 16,7% and 50,0% vs. 33,3%, respectively), due to the differences in cardiac death rates.

Conclusion. Therefore, periprocedural TrT elevation of <3 and ≥3 x URL could be a less reliable predictor of long-term cardiac mortality than similar CK-MB elevation.

Russ J Cardiol 2012, 3 (95): 19-24

Key words: periprocedural myocardial infarction, creatine phosphokinase MB, troponin T.

Khanty-Mansy Autonomous Region – Yugra Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia.