

Диагностическое значение копептина в верификации некроза миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в первые 3 часа от манифестации болевого синдрома

А.В. Жукова, профессор Г.Г. Арабидзе

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о роли нового биохимического маркера копептина – С-концевой части провазопрессина в диагностике и прогнозировании у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST.

Материал и методы: в исследование включены 128 человек (из них в 1-й группе – 52 человека с верифицированным диагнозом «острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST» (ОИМбнST), во 2-й группе – 58 человек с диагнозом «нестабильная стенокардия» (НС), в 3-й группе – 18 человек с неподтвержденным коронарным событием), отобранные по критериям включения и исключения). Все пациенты обследованы согласно стандартам оказания медицинской помощи, дополненным специфическим определением количественного уровня человеческого пептида копептина.

Результаты: уровень копептина в первые 3 ч от манифестации болевого синдрома был значительно выше у пациентов 1-й группы с верифицированным диагнозом ОИМбнST в условиях стационара, в сравнении с группой пациентов с диагнозом НС или с неподтвержденным ОКС ($M \pm \sigma$; $2,6 \pm 1,8$ нг/мл; медиана – 2,1 нг/мл против $0,7 \pm 0,4$ нг/мл; медиана – 0,70 нг/мл и $0,2 \pm 0,1$ нг/мл; медиана – 0,2 нг/мл соответственно; $p < 0,0001$).

Выводы: копептин, определенный в первые 3 ч от манифестации ОКС, имеет высокую положительную предсказательную ценность в отношении развития острого очагового поражения миокарда при уровне $>0,94$ нг/мл (95% ДИ 71,38–89,96). Уровень копептина $<0,5$ нг/мл имел 100% отрицательную прогностическую ценность у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в первые 3 ч от дебюта ОКС (95% ДИ 82,41–100,00). Комбинация двойного тестирования на копептин и тропонин Т является высокоспецифичным тестом в диагностике некроза миокарда у пациентов с ОИМбнST в первые 3 ч от дебюта ОКС, а при значениях тропонина Т <58 нг/л и копептина $<0,5$ нг/мл позволяет исключить ОИМ с вероятностью 95,55% (95% ДИ 91,47–98,65).

Ключевые слова: копептин, вазопрессин, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, острый инфаркт миокарда, тропонин Т.

Для цитирования: Жукова А.В., Арабидзе Г.Г. Диагностическое значение копептина в верификации некроза миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в первые 3 часа от манифестации болевого синдрома // PMЖ. 2017. № 20. С. 1404–1408.

ABSTRACT

Diagnostic value of copeptin in verification of myocardial necrosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome at the first 3 hours from pain manifestation

Zhukova A.V., Arabidze G.G.

Moscow State Medical Stomatological University named after A.I. Evdokimov

The article presents data on the role of the new biochemical marker copeptin - the C-end part of pro-vasopressin, in diagnosis and prognosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome.

Patients and Methods: the study included 128 people (52 people with verified diagnosis of non-ST elevation acute myocardial infarction, 58 people with unstable angina (UA), 18 with unconfirmed coronary events), selected according to I/E criteria. All patients were examined according to the standards of medical care, supplemented by a specific definition of the quantitative level of the human copeptin peptide.

Results: the level of copeptin in the first 3 hours from the manifestation of the pain syndrome was significantly higher in patients of Group 1, with a verified diagnosis of NSTEMI in hospital, compared to the group of patients with UA or with unconfirmed ACS ($M \pm \sigma$, 2.6 ± 1.8 ng/ml, median - 2.1 ng/ml against 0.7 ± 0.4 ng/ml, median - 0.70 ng/ml and 0.2 ± 0.1 ng/ml, median - 0.2 ng/ml, respectively, $p < 0.0001$).

Conclusions: copeptin, determined in the first 3 hours from the manifestation of ACS, has a high positive predictive value for the development of acute myocardial focal damage at a level of >0.94 ng/ml (95% CI, 71.38-89.96). The level of copeptin <0.5 ng/ml had 100% negative prognostic value in patients with NSTEMI for the first 3 hours from the ACS debut (95% CI, 82.41-100.00). The combination of double testing for copeptin and troponin T is a highly specific test in the diagnosis of myocardial necrosis in patients with NSTEMI in the first 3 hours from the ACS debut, while troponin T values less than 58 ng/L and copeptin <0.5 ng/ml allow to exclude AMI with a probability of 95.55% (95% CI 91.47-98.65).

Key words: copeptin, vasopressin, non-ST elevation acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, troponin T.

For citation: Zhukova A.V., Arabidze G.G. Diagnostic value of copeptin in verification of myocardial necrosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome at the first 3 hours from pain manifestation // RMJ. 2017. № 20. P. 1404–1408.

Введение

Среди пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) важным является выявление групп больных с некрозом миокарда, которые имеют повышенный риск развития осложнений и смерти. У этой группы больных показана наиболее агрессивная тактика лечения, включающая использование чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ). В настоящее время «золотым стандартом» в верификации некроза миокарда и, следовательно, инфаркта, является определение повышения (и последующего снижения) уровня тропонина Т или I [1]. Это признано необходимым условием постановки диагноза острого инфаркта миокарда (ОИМ), наряду с одним из следующих факторов: боль в груди ишемического характера, наличие ЭКГ-признаков ишемии, уменьшение массы сократимого миокарда по данным методов визуализации. Однако, несмотря на широкое применение и высокую результативность использования тропонина в диагностике некроза миокарда у пациентов, поступающих с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС), значимыми недостатками измерения уровня тропонина остаются относительно позднее его повышение в крови после начала ОИМ (через 3–6 ч от начала некроза), а также повышение его уровня, не связанное с ишемией миокарда, например, при сепсисе, септическом шоке, тромбоэмболии легочной артерии, субарахноидальных кровоизлияниях, тяжелой сердечной и почечной недостаточности и т. д., в связи с чем возникает необходимость более длительного наблюдения и последовательного тестирования на тропонин в динамике у пациентов с промежуточным или высоким клиническим индексом подозрения на ОКС, что может приводить к отсроченному по времени установлению диагноза и началу лечения, повышению развития осложнений и потенциальной летальности.

В связи с этим продолжается поиск дополнительных диагностических критериев ранних проявлений ИМ с целью оптимизации лечебной тактики и снижения летальных и нелетальных осложнений его течения. Одним из таких маркеров, на которые обращено внимание исследователей в последнее время, является копептин.

Копептин – состоящая из 39 аминокислот гликопептидная кислота, является С-концевой частью провазопрессина (АВП) и выделяется совместно с АВП в эквиволярных концентрациях, отражает уровень эндогенного стресса в организме человека [2, 3]. В настоящее время копептин рассматривается в качестве важного дополнительного диагностического критерия в ранней диагностике ОИМ и представляет ценную прогностическую информацию для стратификации риска и среднесрочного исхода у больных с ОКС [4]. Уровни копептина значительно выше у пациентов с развитием ОИМ по сравнению со здоровыми добровольцами [5]. Использование двойной стратегии определения копептина и тропонина Т у пациентов улучшает диагностику раннего проявления ОИМ у пациентов с ОКСбпST [1, 6]. Такое сочетание позволяет исключить ОИМ с очень высокой чувствительностью и отрицательной прогностической ценностью. Кроме того, повышенный уровень копептина коррелирует с худшим прогнозом и более высоким риском неблагоприятных событий после ОИМ, особенно у пациентов с развитием сердечной недостаточности [7, 8]. Значения уровня копептина могут быть использованы в качестве диагностического маркера у па-

циентов с подозрением на ОИМ в сочетании с другими биомаркерами, но, тем не менее, до настоящего времени потенциальная значимость копептина в ранней диагностике ОИМ остается недостаточно изученной, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований.

Цель исследования: оценить уровни плазменного копептина у пациентов с ОКСбпST в диагностике некроза миокарда в ранние часы от момента возникновения болевого синдрома.

Материал и методы

Объекты и объем исследования

В исследование были включены пациенты с ОКСбпST в течение первых 3 ч после появления болевого приступа, имеющие факторы риска развития ИБС, давшие письменное информированное согласие на участие, – 128 человек, средний возраст – $64,4 \pm 10,8$ года. В зависимости от исхода ОКС в ходе исследования пациенты были разделены на 3 основные группы. В 1-ю группу включены 52 человека с верифицированным диагнозом ОИМ без подъема сегмента ST, средний возраст – $71,8 \pm 6,9$ года (30 мужчин, средний возраст – $60,9 \pm 11,4$ года; 22 женщины, средний возраст – $71,8 \pm 6,9$ года). Во 2-ю группу включены 58 пациентов, имеющих окончательный диагноз «нестабильная стенокардия» (НС), средний возраст – $64,8 \pm 10,7$ года (30 мужчин, средний возраст – $61,4 \pm 10,5$ года; 20 женщин, средний возраст – $70,7 \pm 8,9$ года). В 3-ю группу (сравнения) включены пациенты с неподтвержденным коронарным событием в количестве 18 человек, средний возраст – $58,9 \pm 4,2$ года (12 мужчин, средний возраст – $59,5 \pm 4,9$ года; 6 женщин, средний возраст – $57,7 \pm 1,9$ года). Статистически значимых различий между возрастом в группах не обнаружено ($p > 0,05$). Распределение по полу в группах было примерно одинаковым, женщины составили 42,3% в 1-й группе, 51,7% – во 2-й и 33,3% – в 3-й, однако статистически значимых различий между женщинами и мужчинами в группах не обнаружено ($p > 0,05$).

Все группы обследованы по рекомендованным стандартам с определением уровня тропонина Т в момент поступления и повторным тестированием на тропонин Т через 12–72 ч в случаях отрицательных или сомнительных значений. Всем группам дополнительно выполнялось тестирование на копептин в момент поступления. Наблюдение за участниками исследования проводили в течение всего времени госпитализации (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика всех участников исследования

Показатели	n	%
Средний возраст, лет	$64,4 \pm 10,8$	–
Мужчины	70	54,7
Женщины	58	45,3
Курение	52	40,6
Артериальная гипертензия 1–3 степени	116	90
Длительность артериальной гипертензии, годы	$10,1 \pm 5,9$	–
Сахарный диабет	34	26,6
Гиперлипидемия	60	66,7
Острые коронарные события в анамнезе	60	46,9
Сердечная недостаточность	64	50,0

Обследования при поступлении

Всем участникам исследования проводились лечебно-диагностические обследования, лабораторно-диагностические исследования, медикаментозная терапия, предусмотренные стандартами оказания медицинской помощи, включавшие в себя: сбор анамнеза и анализ медицинской документации, регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, Эхо-КГ, суточное мониторирование ЭКГ, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, определение липидного спектра, коагулограммы, определение уровня количественного тропонина Т, оценку левожелудочковой недостаточности по шкале Killip, а также дополнительное специфическое определение количественного уровня человеческого пептида копептина. Уровни тропонина Т и копептина определяли всем пациентам при поступлении, с тестированием на тропонин Т в динамике через 12–72 ч при отрицательных или сомнительных значениях при первом измерении. Период наблюдения в среднем составил $7,5 \pm 3,5$ дня. Для количественного определения уровня сердечного тропонина использовали диагностический набор реагентов TnI и TnT Test Kit с анализатором AQT90 FLEX фирмы RADIOMETR. Забор проб цельной крови проводили путем венопункции в вакуумные пробирки VACUETTE с добавлением ЭДТА или литий-гепарина. Анализ проб крови проводили не позднее 3 ч после забора с соблюдением условий хранения при комнатной температуре 22–25 °С. Чувствительность анализа и диапазон измерения для TnT составили: предел обнаружения – 0,01 мкг/л (10 нг/л), регистрируемый диапазон – 0,010–25 мкг/л (10–25000 нг/л), 99-я перцентиль – 0,017 мкг/л (17 нг/л). Исследование образцов плазмы крови на копептин проводили с помощью набора реагентов производства Phoenix Pharmaceuticals согласно инструкции и протоколу производителя методом конкурентного иммуноферментного анализа. Образцы цельной крови помещали в вакуумные пробирки VACUETTE с К2 ЭДТА и ингибитором протеолиза аprotинином для получения плазмы и центрифугировали в течение 15 мин на скорости 1500 об./мин. Полученную плазму замораживали при температуре -70 °С, с последующим одномоментным исследованием всех образцов. Диапазон измерения – 0,12–100 нг/мл. Чувствительность – 0,12 нг/мл. Нормальными значениями, определенными производителем набора реагентов, для человеческой плазмы считали уровень копептина 0,84 нг/мл, для сыворотки крови человека – 0,65 нг/мл.

Диагноз «острый инфаркт миокарда» верифицировался согласно третьему универсальному определению на основании динамики сердечных тропонинов, данных методов визуализации (уменьшение массы сократимого миокарда), данных коронароангиографии, динамики ЭКГ [9].

Статистический анализ

Для статистического анализа данных использовали программу SPSS, версия 10/11. Количественные переменные выражались как средняя (стандартное отклонение) или в виде медианы, в зависимости от распределения, качественные переменные – как частоты, абсолютные и относительные. Две независимые выборки и определение значимости различий между ними оценивали с помощью критерия Манна – Уитни и Т-теста Стьюдента. Для сравнения двух независимых выборок по качественным признакам использовали критерий хи-квадрат. Анализ взаимосвязи признаков проводили с помощью таблиц сопряжен-

ности с использованием критерия хи-квадрат, корреляционного регрессионного анализа. Корреляционную связь между копептином и непараметрическими переменными оценивали с помощью ранговой корреляции Спирмена. Анализ функции выживаемости цензурированных данных осуществлялся с применением процедуры Каплана – Мейера. Оценка чувствительности, специфичности, положительной прогностической и отрицательной ценности проводилась путем анализа площади под кривой Receiver Operating Characteristics (AUC ROC); точка отсечения для расчета эффективности в диагностике копептина определена с помощью AUC ROC при анализе групп с диагностированным ОИМ и неподтвержденным острым коронарным событием. Уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При исследовании копептина в комбинации с тропонином Т повышенный уровень регистрировался у пациентов 1-й группы с верифицированным диагнозом ОИМбпST в условиях стационара, в сравнении с группой пациентов с клиническим диагнозом НС или с неподтвержденным ОКС (медиана – 2,1 нг/мл против 0,70 и 0,2 нг/мл соответственно; $p < 0,0001$). Среднее значение копептина в 1-й группе составило $2,6 \pm 1,8$ нг/мл, во 2-й и 3-й группах – $0,7 \pm 0,4$ и $0,2 \pm 0,1$ нг/мл соответственно (рис. 1).

Не отмечено достоверных различий в уровнях копептина между мужчинами и женщинами, передней и другой локализацией ИМ, анамнезом ИМ и артериальной гипертензией, количеством пораженных сосудов, выявленных при КАГ, проведенным и не проведенным ЧКВ. Уровень копептина коррелировал с возрастом, скоростью клубочковой фильтрации, классом сердечной недостаточности по Killip. С помощью ROC-анализа определены пороговые значения копептина как маркера некроза миокарда для всех 128 пациентов. Получена модель с площадью под кривой AUC, равной $0,916 \pm 0,015$. Точкой «cut off» было определено значение копептина при поступлении (0–3 ч), равное 0,935 (рис. 2).

Показатели тропонина Т были определены у 124 пациентов, у 4 обследуемых, входящих в 1-ю группу, тестиро-

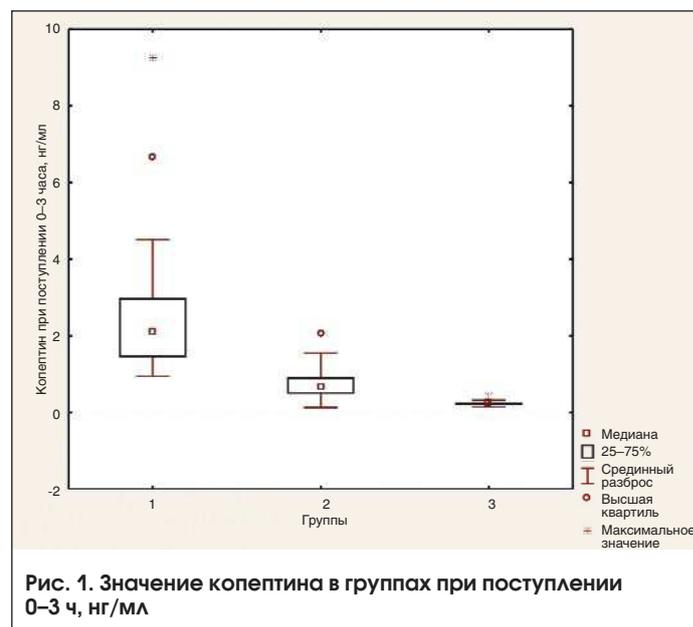


Рис. 1. Значение копептина в группах при поступлении 0–3 ч, нг/мл

вание не проводилось по техническим причинам. У этих пациентов в качестве диагностического критерия исключения некроза миокарда использовали показатели тропонина I. Значения тропонина T в первые 3 ч достоверно подтверждали развитие ОИМ у 26 (54,2%) из 48 пациентов с подтвержденным ИМ из 1-й группы и ошибочно – у 6 человек из 2-й группы. Ошибочно 22 (45,8%) пациента с подтвержденным ИМ из 1-й группы были расценены как пациенты с НС. Средние значения тропонина T в 1-й группе составили $64,5 \pm 25,2$ нг/л (медиана 63,5; 50,0–80,0), во 2-й и

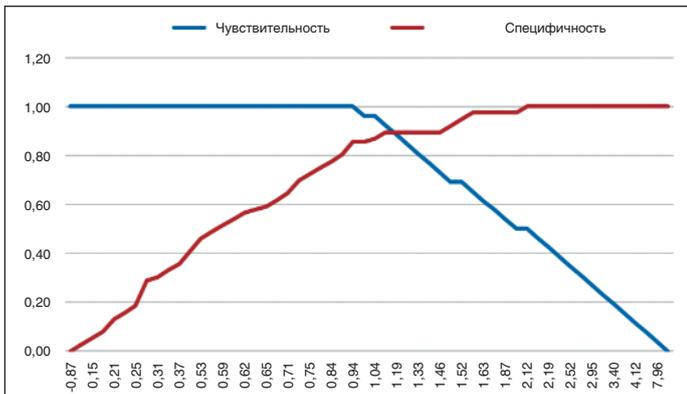


Рис. 2. Площадь под кривой пороговых значений копептина в первые 0–3 ч (для всех пациентов) – соотношение долей истинно (по оси y) и ложно (по оси x) положительных случаев

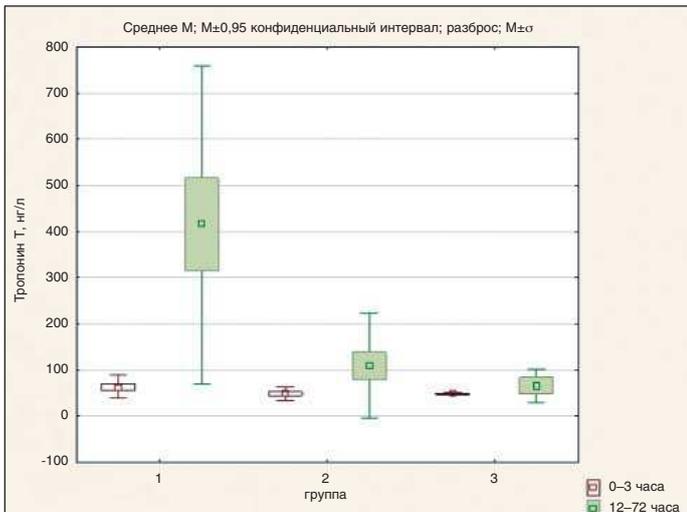


Рис. 3. Динамика показателей тропонина T в зависимости от времени манифестации болевого синдрома

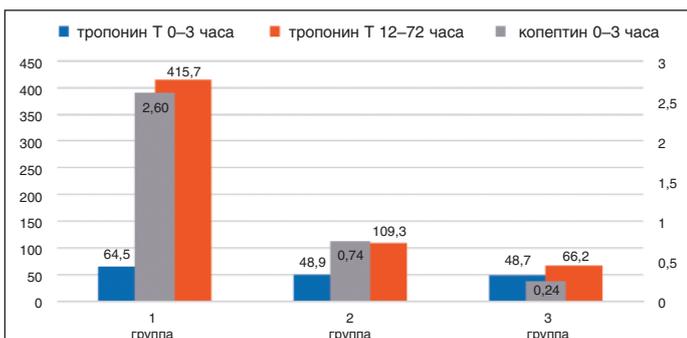


Рис. 4. Динамика показателей уровня тропонина T и копептина в зависимости от времени манифестации ОКС (тропонин T в нг/л, копеппин в нг/мл)

3-й группах эти показатели были на уровне $48,9 \pm 14,5$ нг/л (медиана 50,0; 44,0–50,0) и $48,7 \pm 2,3$ нг/л (медиана 50,0; 49,0–50,0) соответственно. При повторном тестировании отмечалось повышение диагностической точности тропонина T до 77,42% (95% ДИ 68,10–84,63), чувствительности – до 95,83% (95% ДИ 86,02–98,85). Среднее значение тропонина T в данном временном промежутке в 1-й группе составило $415,7 \pm 344,2$ нг/л (медиана 264,5; 192,0–559,0), во 2-й группе – $109,3 \pm 114,2$ нг/л (медиана 68,0; 50,0–112,0), в 3-й группе – $66,2 \pm 35,4$ нг/л (медиана 50,0; 50,0–70,0) соответственно. В динамике (12–72 ч) зафиксировано достоверное увеличение уровня тропонина T в 1-й группе в 6,4 раза ($p < 0,0001$), во 2-й – в 2,2 раза ($p < 0,001$), в 3-й – в 1,4 раза ($p = 0,045$). Отмечалось статистически значимое изменение уровня тропонина T по сравнению с таковым в период 0–3 ч ($p < 0,05$) (рис. 3).

Таким образом, тропонин T в течение 12–72 ч как маркер ИМ является высокочувствительным и достаточно специфичным, но в целом проигрывает копеппину и теряет актуальность в связи с необходимостью повторного тестирования, что приводит к увеличению времени верификации диагноза и отсроченному принятию решения о дальнейшей тактике ведения пациентов (рис. 4).

Считая пороговым значение копеппина $>0,94$ нг/мл, из 128 пациентов диагноз ИМ определили у всех 52 (100%) пациентов с подтвержденным ИМ из 1-й группы [ОШ 6,91 (4,00; 11,93)] и ошибочно – у 11 человек из 2-й группы. Примечательно, что у 2-х из этих 11 пациентов развился ОИМ в первые 2–3 мес. после выписки из стационара.

Таким образом, чувствительность выявления ИМ в первые часы с помощью копеппина составила 100,0% (95% ДИ 93,12–100,00), специфичность – 85,53% (95% ДИ 75,91–91,72), положительное прогностическое значение – 82,54% (95% ДИ 71,38–89,96), отрицательное прогностическое значение – 100,0% (95% ДИ 94,42–100,00), точность – 91,41% (95% ДИ 84,92–95,26) (рис. 5).

В группе пациентов с исключенной коронарной патологией на основании отсутствия повышения уровня сердечного тропонина при проведении ROC-анализа была получена отличная модель, $AUC=1,0$. Точкой «cut off» было определено значение копеппина при поступлении (0–3 ч), равное 0,5 нг/мл (рис. 6). Полученные значения были использованы в исследовании в качестве диагностического среза для исключения развития некроза миокарда с обязательным подтверждением с помощью последовательного тестирования на тропонин T в динамике и данных КАГ, а также для стратификации пациентов в группы низкого, среднего и высокого риска развития ОИМ в зависимости от полученных показателей уровня копеппина. Тактика комбинированного тестирования показателей копеппина и тропонина T в верификации некроза миокарда у пациентов в первые 3 ч от начала болевого синдрома при значениях тропонина T <58 нг/л и копеппина $<0,5$ нг/мл позволяла исключить ОИМ с отрицательной прогностической ценностью, равной 95,55% (95% ДИ 91,47–98,65).

По результатам настоящего исследования, в зависимости от значений копеппина в первые 3 ч от начала болевого синдрома, пациенты с ОКСбпST могут быть стратифицированы в группы низкого (показатели копеппина ниже порогового значения $<0,5$ нг/мл), промежуточного (значения копеппина варьируют в диапазоне 0,5–0,93 нг/мл) и высокого риска развития некроза миокарда (уровень копеппина $>0,94$ нг/мл, при $p < 0,0005$).

Обсуждение результатов

Раннее выявление пациентов с высоким риском в популяции с недифференцированной болью в грудной клетке имеет приоритетное значение, поскольку более агрессивная тактика ведения таких пациентов значительно снижает риски развития повторных неблагоприятных событий и среднесрочной летальности.

Сердечный тропонин Т на основании полученных данных имел низкую чувствительность (54,2%) в выявлении ОИМ у пациентов в течение 3 ч от манифестации ОКС по сравнению с копептином, чувствительность которого в первые 3 ч составила практически 100%. При последовательном тестировании на тропонин Т в динамике отмечалось повышение его диагностической точности до 95,83%, но данная тактика привела к более длительной верификации диагноза во времени и отсроченному применению более агрессивных методов лече-

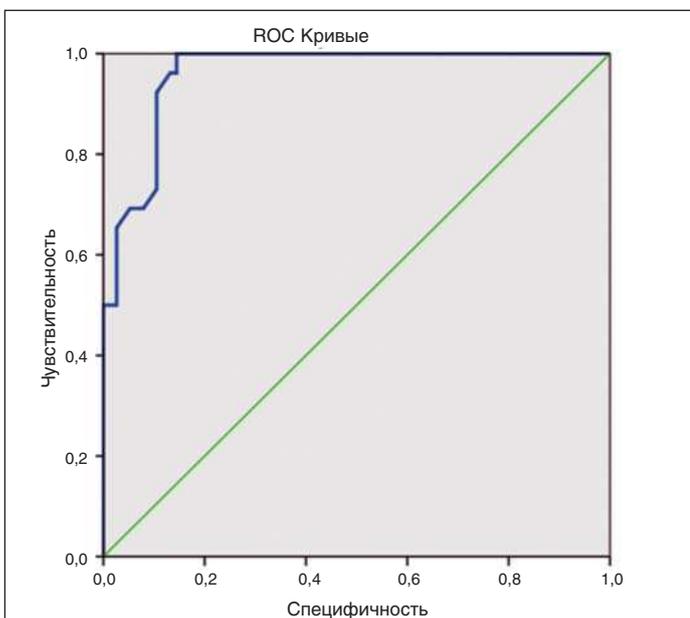


Рис. 5. ROC-анализ диагностического значения копептина в верификации некроза миокарда в первые 3 ч от манифестации ОКС

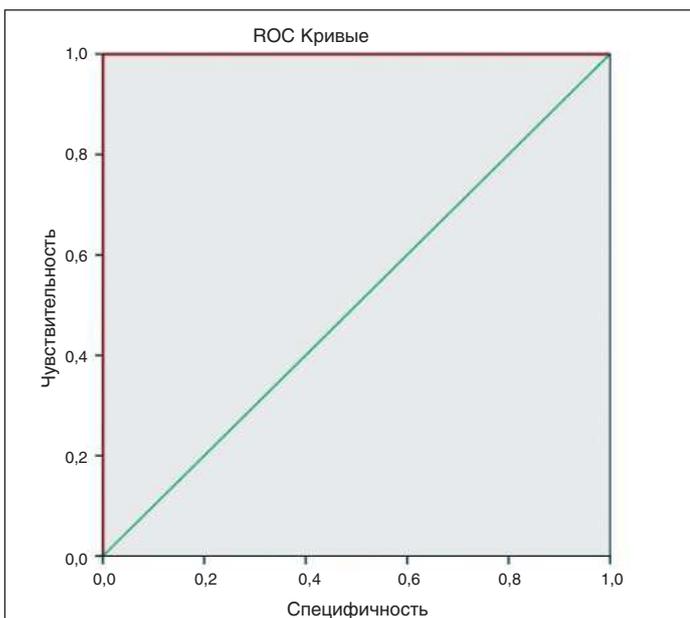


Рис. 6. Копептин в первые 0–3 ч (для 1-й и 3-й групп)

ния, что сопряжено с более высокими рисками развития осложнений и смерти. На основании ROC-анализа общая диагностическая ценность использования копептина в качестве маркера некроза миокарда выше, чем у тропонина Т в течение первых 3 ч, но за счет снижения специфичности. Таким образом, измерение только копептина без комбинации с тропонином Т не способно заменить тропонин Т при окончательном исключении ОИМ, но позволяет повысить диагностическую информативность и стратифицировать пациентов в группы низкого, среднего и высокого риска развития некроза миокарда, что приводит к более раннему принятию решений о выборе тактики ведения пациентов и снижению летальных и нелетальных осложнений ОИМ.

Результаты настоящего исследования позволили продемонстрировать преимущества использования тактики комбинированного тестирования тропонина Т и копептина в первые 3 ч от начала болевого синдрома у пациентов с подозрением на ОКС в верификации некроза миокарда, что позволяет значительно раньше принять решение о выборе тактики лечения и снизить затраты на дополнительное обследование и пребывание пациентов в условиях отделения интенсивной терапии. Концентрация копептина в плазме отражает физиологические гемодинамические реакции на стресс при ишемии миокарда, и его высокая чувствительность в первые 3 ч от начала болевого синдрома в груди у пациентов с ОКС делает его идеальным дополнительным маркером в диагностике некроза миокарда при совместном использовании с тропонином Т для более точного исключения ОИМ, что подтверждается и современными международными рекомендациями [1]. Стратегия комбинированного использования тропонина Т и копептина в качестве метода ранней диагностики ОИМ позволяет минимизировать недостатки использования только одного из маркеров (копептина или тропонина): низкая специфичность копептина нивелируется за счет высокой кардиоспецифичности тропонина, а относительно позднее повышение уровня тропонина Т – за счет высокой чувствительности копептина в ранние часы манифестации болевого синдрома в груди.

Выводы:

1. Определение уровня плазменного копептина как маркера некроза миокарда имеет диагностическое значение при значениях >0,94 нг/мл и превосходит по чувствительности обычный тропонин Т в течение первых 3 ч после манифестации болевого синдрома у пациентов с подозрением на ОКС, но не обладает необходимой специфичностью по сравнению с тропонином Т и, тем самым, не может исключить необходимость серийного исследования тропонина Т в динамике для исключения ОИМ при нормальных значениях тропонина при поступлении.

2. Стратегия комбинированного исследования копептина и тропонина Т улучшает диагностические возможности выявления ОИМ по сравнению с единичным измерением тропонина Т при поступлении в первые 3 ч от начала болевого синдрома, а при значениях тропонина Т <58 нг/л и копептина <0,5 нг/мл позволяет исключить ОИМ с отрицательной прогностической ценностью, равной 95,55% (95% ДИ 91,47–98,65).

3. Определенные при помощи ROC-анализа пороговые значения копептина в группе с исключенной коронарной патологией позволяют стратифицировать риски развития некроза миокарда на низкий, промежуточный и высокий в зависимости от уровня копептина.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>