



СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ольга Викторовна Дымова

заведующая научно-клинической лабораторией,
к.м.н., врач высшей категории

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В. Петровского»

НЕТ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ



РНЦХ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО

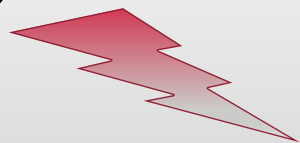
Многопрофильное хирургическое
научно-исследовательское
учреждение

19 хирургических отделений, в том числе 4 кардиохирургических:

- Хирургии аорты и ее ветвей
- Хирургического лечения дисфункций миокарда и сердечной недостаточности
- Хирургии пороков сердца
- Хирургии ишемической болезни сердца

Функционал лаборатории:

срочные и плановые исследования:



Приоритетная задача лаборатории:

ОРГАНИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОЙ И СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

- Быстро и точно
- Мониторинг в режиме реального времени



Биомаркер – индикатор биологических процессов в норме, при патологии, при мониторинге проводимой терапии

S	<i>specific and sensitive</i>	Чувствительный и Специфичный
M	<i>measurable</i>	Измеряемый
A	<i>available and affordable</i>	Доступный
R	<i>responsive and reproducible</i>	Воспроизводимый
T	<i>timely</i>	Своевременный



Биомаркеры патофизиологических процессов при сердечно-сосудистых заболеваниях



Повреждение кардиомиоцитов – некроз, ишемия (???)

- Сердечные тропонины (hs)
- hFABP



Функция кардиомиоцитов – «Миокардиальный стресс»

- Натрийуретические пептиды (BNP, NT-proBNP, proANP)
- ST2
- Маркер фиброза миокарда – Галектин-3



Нейрогормональная регуляция

- Копептин
- MR-проадреномедулин



Воспаление

- hsCRP, фибриноген
- GDF-15
- Антимииокардиальные антитела



Нестабильность бляшек, активация тромбоцитов

- PAPP-A, MPO, MMPs
- Lp-PLA2, sPLA2, sCD40L и др.

Биомаркеры патофизиологических процессов при сердечно-сосудистых заболеваниях



Повреждение кардиомиоцитов – некроз, ишемия (???)

- Сердечные тропонины (hs)
- hFABP

Функция кардиомиоцитов – «Миокардиальный стресс»

- Натрийуретические пептиды (BNP, NT-proBNP, proANP)
- ST2
- Маркер фиброза миокарда – Галектин-3

Нейрогормональная регуляция

- Копептин
- MR-проадреномедуллин

Воспаление

- hsCRP, фибриноген
- GDF-15
- Антимииокардиальные антитела

Нестабильность бляшек, активация тромбоцитов

- PAPP-A, MPO, MMPs
- Lp-PLA2, sPLA2, sCD40L и др.

Лабораторные исследования

В лаборатории

Плюсы:

- Меньше ошибок на аналитическом этапе,
- Лаборатории проще управлять анализатором,
- Более точные, надежные методы,
- Более дешевые методы (не всегда).

Минусы:

- ВРЕМЯ доставки пробы в лабораторию, пробоподготовки в лаборатории, выполнения анализа, доставки результатов клиницисту
- Больше ошибок на ПРЕаналитическом этапе,
- Отвлечение персонала реанимации для доставки пробы в лабораторию.

У постели больного - Point-of-care

Плюсы:

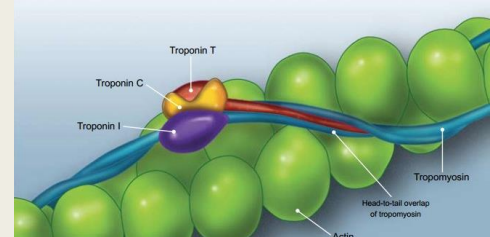
- круглосуточная доступность и быстрота выполнения анализа и получения результата
- Меньше ошибок на ПРЕаналитическом этапе,
- Диагностика и лечение критических состояний «в одних руках», постоянный диалог «лаборатория-клиницист».

Минусы:

- Менее точные методы (иногда),
- Возможны ошибки на аналитическом этапе,
- Лаборатории сложнее управлять анализатором, Более дорогие методы (не всегда).

Использование РОСТ целесообразно там, где это дает улучшение результатов лечения в сравнении с проведением исследований в лаборатории

Тропонины – маркеры повреждения и некроза миокарда



Преимущества:

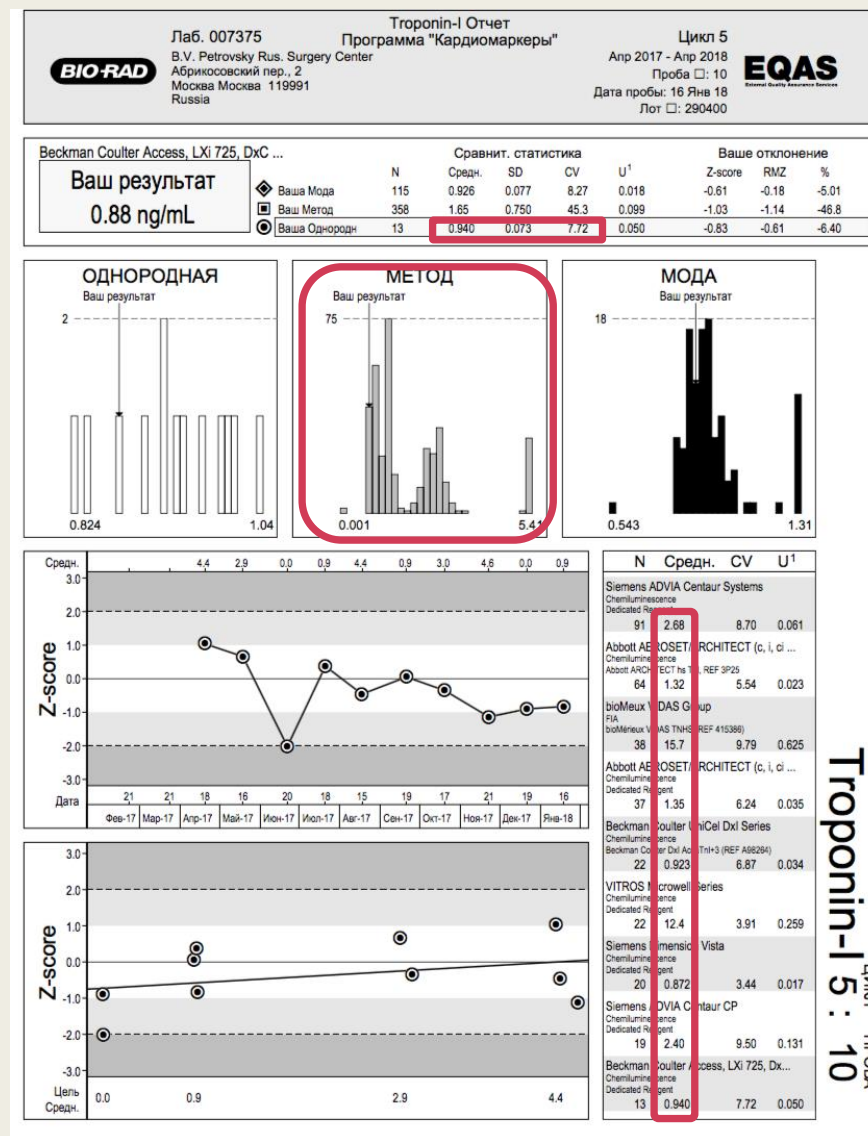
- Специфичность для миокарда
- Ранние и чувствительные маркеры

Недостатки:

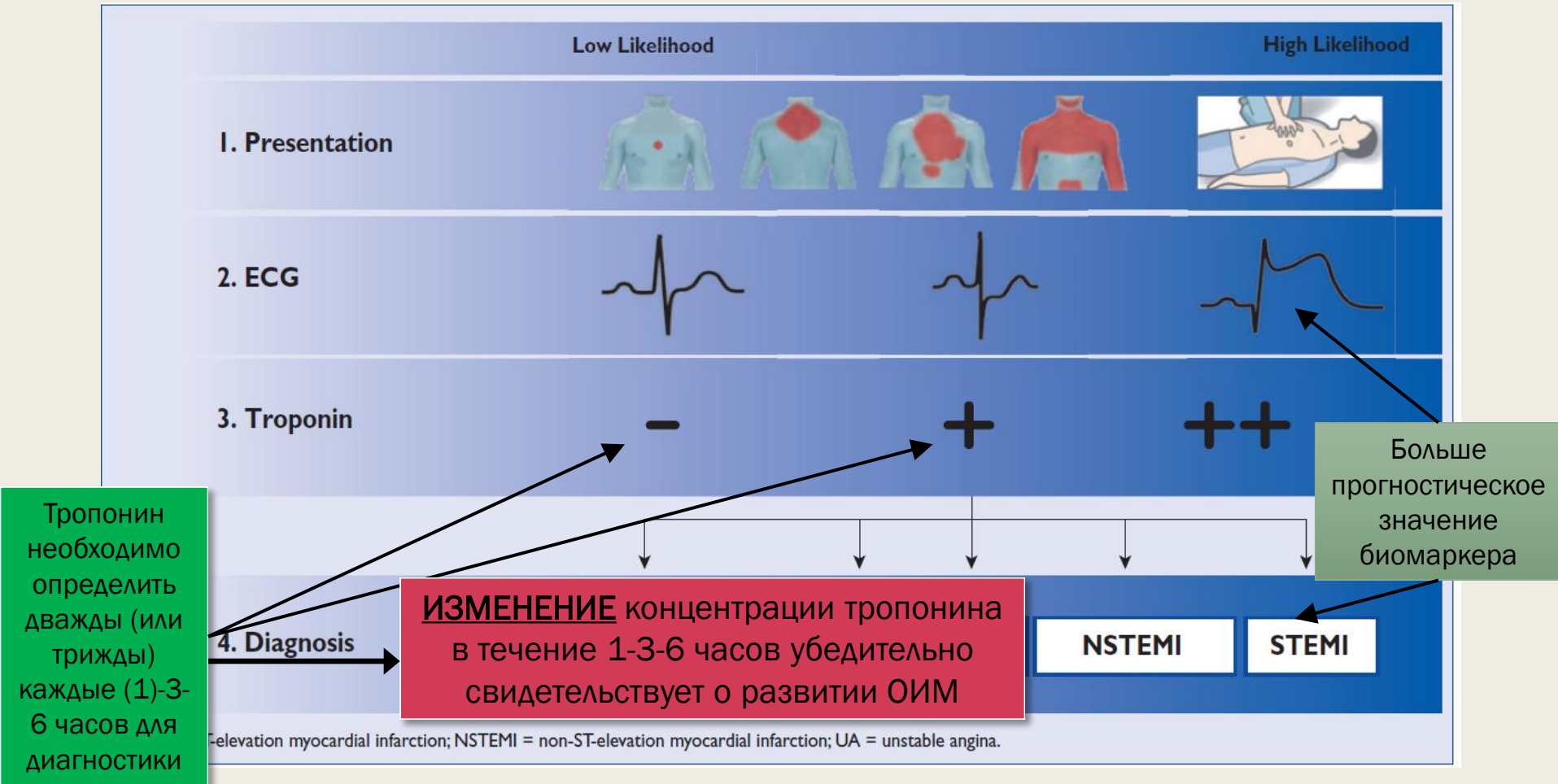
- Отсутствие стандартизации метода
- Неспецифичность для ИМ

Особенности интерпретации:

- При оценке результатов в динамике – допустимо сравнение результатов, выполненных только на одном оборудовании
- Референсный интервал (99-й процентиль) и наличие «серой зоны»
- Необходимость использования специальных алгоритмов для диагностики ИМ или в отдельных случаях дополнительных маркеров



Алгоритм диагностики ОИМ



2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation –

С ДОПОЛНЕНИЯМИ

Eur Heart J. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320

Eur Heart J | © The European Society of Cardiology 2015.

Тропонины – диагноз и прогноз

УРОВЕНЬ ТРОПОНИНА (hs)

Норма

Хронические
стабильные
заболевания
миокарда

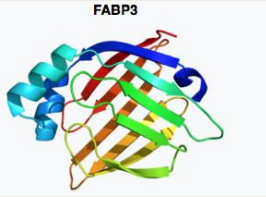
Повреждение
кардиомиоци-
тов

РИСК ИМ

РИСК РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА

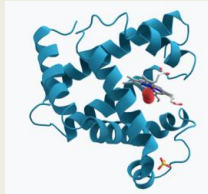
Ранние маркеры повреждения (и ишемии?) миокарда

Сердечный Белок, связывающий жирные кислоты h-FABP



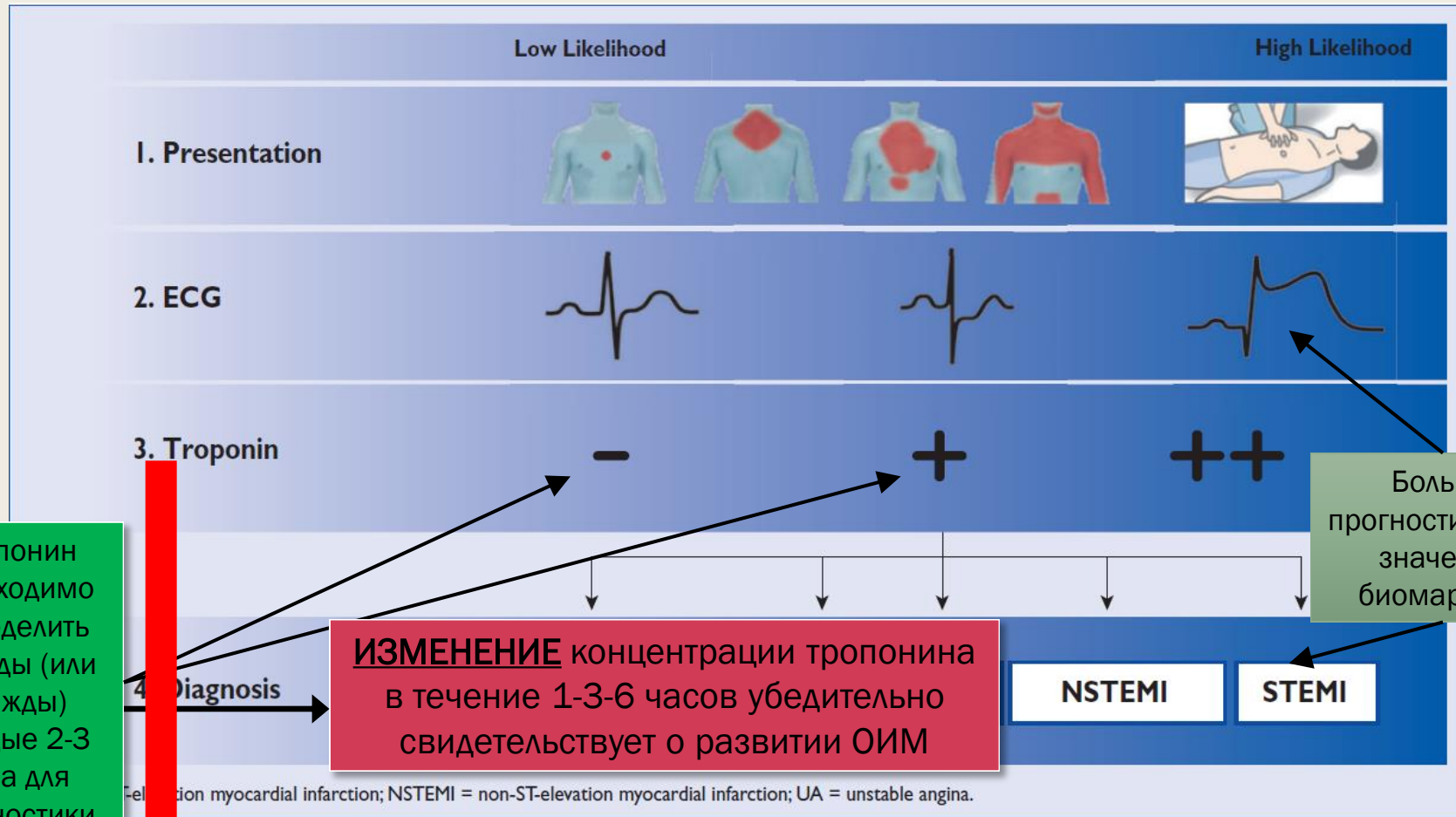
- Цитозольный белок с низкой молекулярной массой
- Высокоспецифичен для ткани миокарда
- Маркер ишемии (?) кардиомиоцитов
- Зависит от функции почек – **ВВ!!! ограничение применения**
- Доступны картриджи для качественного определения,
- Предпочтительно количественное определение - доступно на любом «открытом» биохимическом анализаторе

Миоглобин



- Белок скелетных мышц и кардиомиоцитов с низкой молекулярной массой
- Низкоспецифичен для ткани миокарда
- **Не рекомендуется как маркер ИМ в настоящее время, однако имеет значение для диагностики повреждения мышц**
- Доступен для количественного определения на биохимических и иммунохимических анализаторах, в РОСТ-диагностике

Алгоритм диагностики ОИМ



2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation –

С ДОПОЛНЕНИЯМИ

Eur Heart J. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320

Eur Heart J | © The European Society of Cardiology 2015.

Копептин/тропонин



I	hsTn, копептин не повышены - Исключение ОИМ (ОПЗ 96-99%) - Оценка рисков, нестабильная стенокардия - Некардиальные причины боли
II	hsTn не повышен, копептин > 10 pmol/l ВНИМАНИЕ! Может быть “Тропонин-негативный” период, развитие ИМбпST - Слишком рано назначено исследование - Наблюдение и мониторинг, исключение некардиальных причин боли
III	hsTn повышен, копептин не повышен - Повреждение миокарда - Серийные измерения тропонина - Наблюдение и мониторинг, УМЕРЕННЫЙ риск
IV	hsTn повышен, копептин > 10 pmol/l - Повреждение миокарда - Серийные измерения тропонина - Наблюдение и мониторинг, ВЫСОКИЙ риск

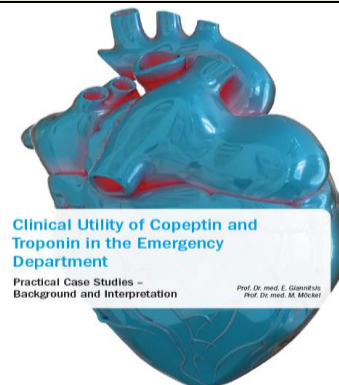
**Раннее
ИСКЛЮЧЕНИЕ
ОИМ**

Преимущества алгоритма:

- Нет необходимости в серийных измерениях тропонина в ряде случаев
- Высокая отрицательная прогностическая значимость алгоритма

Проблемы:

- Тест-система для определения копептина в процессе регистрации



With contributions from Prof. Kurt Huber, Dr. med. Malte Schröder and Carsten Steingard, MD, PhD.

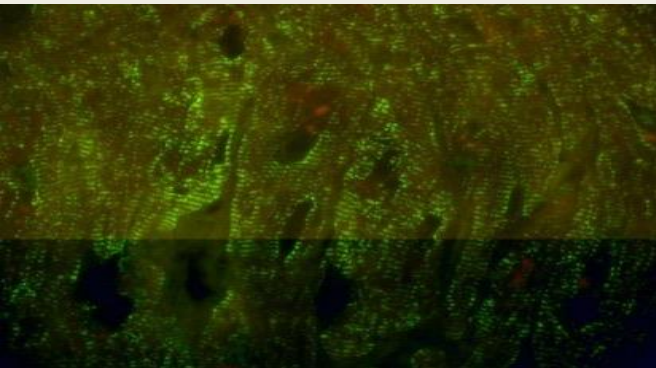
Маркеры повреждения миокарда

Биомаркер	Специфичность для миокарда	Начало повышения	Длительность повышения	Достоинства	Недостатки
сБСЖК (рекомендуется <u>количественное</u> определение)	++++	1,5-2 ч	12-24 ч	Высокая чувствительность и специфичность, РАННЯЯ диагностика. Маркер ИШЕМИИ	Быстрое снижение концентрации. Зависимость от функции почек.
МБ-КФК mass Или активность	+++	2-3 ч 4-8 ч	24-36 ч 18-30 ч	РАННЯЯ диагностика, диагностика РЕИНФАРКТА	При повреждении мышц снижение чувствительности
Тропонин I <u>hs</u>	+++++	3-4 ч	6-7 дней	Высокая чувствительность и специфичность, оценка риска. Ранние маркеры	
Тропонин T <u>hs</u>	+++++	3-4 ч	10-14 дней		
Копептин (производное вазопрессина)	Маркер эндогенного стресса			Исключение повреждения миокарда в ранние сроки	Одновременное определение с тропонином

Маркеры функционального состояния миокарда

Биомаркер	Патофизиологическая роль	Диагностическая значимость
BNP	Маркеры сердечной недостаточности	Маркеры «миокардиального стресса» Оценка эффективности проводимой терапии Прогностическая роль NB! Зависимость от функции почек
NT-proBNP		
Pro-ANP		
Тропонины (hs)	Повышается при различных патологических состояниях, приводящих к повреждению кардиомиоцитов	Предиктор неблагоприятных исходов Прогностический маркер (с дополнением к натрийуретическим пептидам)
GDF-15	Маркер воспаления, секретируется в ответ на стресс и ишемию	Предикторы неблагоприятных исходов
s-ST2	Рецептор IL-1, участие в воспалении и развитии фиброза	Предикторы неблагоприятных исходов Маркер отторжения трансплантата сердца Не зависит от функции почек
Галектин-3	Маркер воспаления и ремоделирования	Прогностическая роль Маркер фиброза миокарда

Антимиокардиальные антитела



Метод определения:

- непрямая иммунофлюоресценция с субстратом сердечной мышцы грызуна

Проблемы:

- отсутствие стандартизации метода, зависимость результатов от субстрата
- нет регистрации на территории РФ
- возможно применение только в научных целях

Показания:

- оценка выраженности аутоиммунного компонента при поствирусных миокардитах, дилатационной (ДКМП) и гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) с целью выбора оптимальной терапии
- оценка эффективности проводимой терапии

Тип антител	Референсные значения	Диагностически-значимые титры	Возможная роль
К ядрам кардиомиоцитов	Не выявляются	Более 1:20	
К сарколеммальным структурам	1:10-1:20	Более 1:80-1:160	АТ к рецепторам на мембране кардиомиоцитов, взаимодействие которых с АТ приводит к развитию аритмий
К фибриллярным структурам	1:10-1:20	Более 1:80-1:160	АТ приводят к апоптозу клеток миокарда и фиброзу сердечной мышцы
К эндотелию и гладкой мускулатуре сосудов	1:10-1:20	Более 1:80-1:160	
К волокнам проводящей системы сердца	1:10-1:20	Более 1:80-1:160	

Биомаркеры патофизиологических процессов при сердечно-сосудистых заболеваниях

- Некроз кардиомиоцитов, ишемия (???)
 - Сердечные тропонины (высокочувствительные), *hFABP*
- Миокардиальный стресс (Функция кардиомиоцитов)
 - Натрийуретические пептиды (*BNP*, *NT-proBNP*, *proANP*)
 - *ST2*
 - Маркер фиброза миокарда – Галектин-3
- Нейрогормональная регуляция
 - Копептин, *MR-proADN*
- Воспаление
 - *hsCRP*, *GDF-15*, фибриноген
 - Антимииокардиальные антитела
- Нестабильность бляшек, активация тромбоцитов
 - *PAPP-A*, *MPO*, *MMPs*
 - *Lp-PLA2*, *sPLA2*, *sCD40L* и др.

Исследование биомаркеров при сердечно-сосудистых заболеваниях имеет высокую практическую значимость.

Чувствительность биомаркеров значительно улучшилась
за последние годы

НО

Не многие биомаркеры в настоящее время доступны для
повседневного использования



Спасибо за внимание

Дымова Ольга Викторовна
Научно-клиническая лаборатория
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
8-926-218-9837
dimovaolga@gmail.com