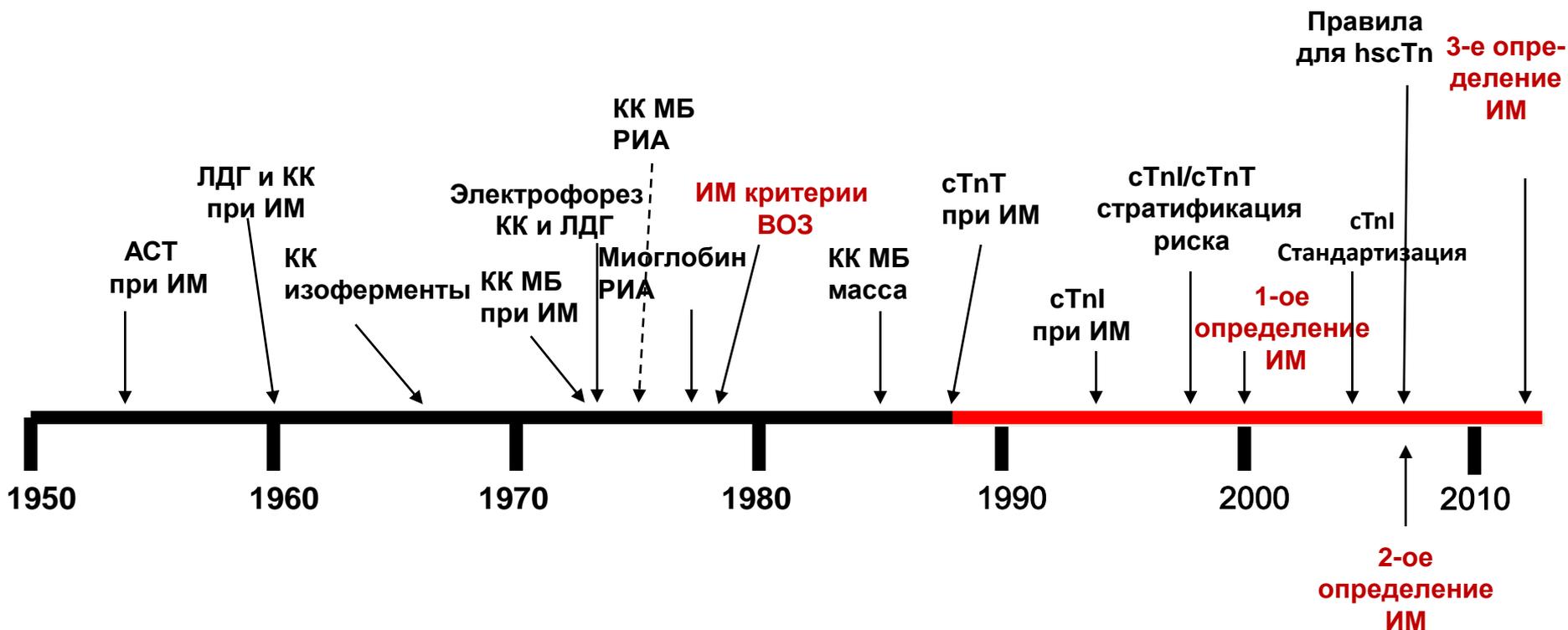


Новое всеобщее определение инфаркта миокарда: решающее значение высокочувствительных тропонинов

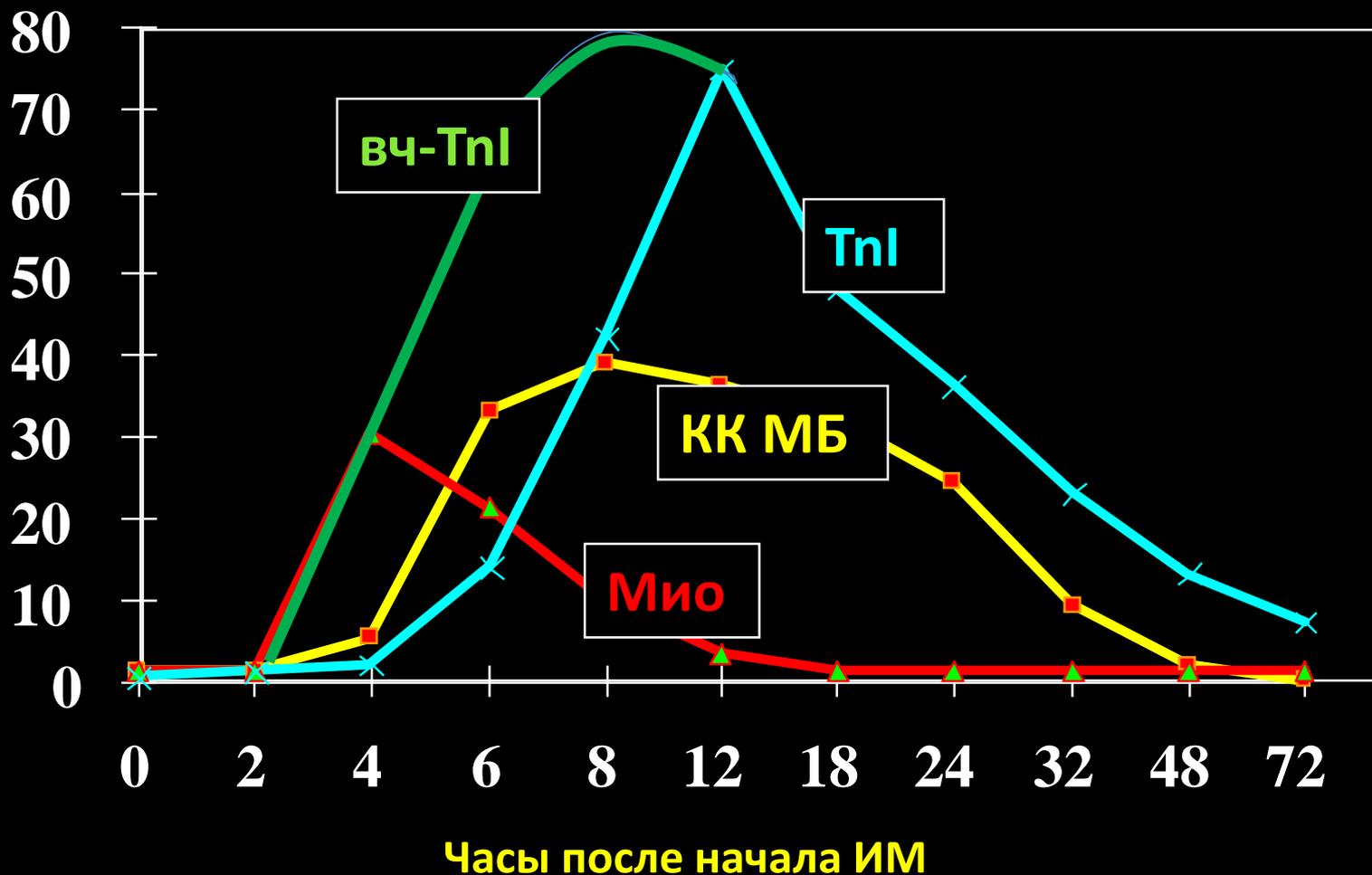
Резникова О.И., АО «ДИАКОН», 2015

Диакон 

Биомаркеры некроза миокарда: 1950 – 2012



Динамика ишемического повышения кардиомаркеров при инфарктах миокарда



**Разработка высокочувствительного метода
измерения концентрации кардиальных тропонинов –
главная причина появления**

**Третьего Всеобщего Определения Инфаркта
Миокарда**

(24 августа 2012 года)

American College of Cardiology
American Heart Association
European Society of Cardiology
and World Heart Federation

ПРИКАЗ МЗ РФ

от 15 ноября 2012 г. N 918н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

- Отменяет приказы 599н (19.08.2009), 1044н (30.12.2009) и 362н (28.04.2011)
- В Приложении №3 оснащения кардиологического кабинета указан **Экспресс анализатор кардиомаркеров портативный**
- В Приложении №10 оснащения кардиологического стационара указан **Анализатор тест-полосок на тропонин Т или I**
- В Приложении №13 оснащения палаты реанимации кардиологического отделения указан **Экспресс анализатор кардиомаркеров портативный**

Рекомендации ФЛМ



Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы
"ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ"

127083, Россия, г. Москва, ул. 8 Марта, д.1, стр.12; info@fedlab.ru, www.fedlab.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Высокочувствительное измерение и интерпретация уровней кардиальных тропонинов

Тип клинических рекомендаций:
Правила проведения клинических лабораторных исследований

Москва, 2013

**Клинические рекомендации
по высокочувствительному измерению кардиального тропонина,
утвержденные Федерацией Лабораторной Медицины и
профильной комиссией, утвержденные МЗ РФ и опубликованные
в ФЭМБ.**

Ссылка на страницу на сайте
ФЛМ: http://www.fedlab.ru/minzdrav/prof_com/klinicheskie-rekomendatsii-profilnoy-komissii/klinicheskie-rekomendatsii-predstavlennye-v-profilnuyu-komissiyu.php

01122013/1. Высокочувствительное измерение и интерпретация
уровней кардиальных тропонинов. 01 декабря 2013 года.
Впервые. Протокол утверждения в ФЛМ.
Расположение в Федеральной электронной медицинской библиотеке:

Основное заглавие: Высокочувствительное измерение и
интерпретация уровней кардиальных тропонинов

Сведения, относящ. к заглавию: клинические рекомендации

Сведения, относящ. к заглавию: Тип клинических рекомендаций:
Правила проведения клинических лабораторных исследований

Ответственность: Ассоциация специалистов и организаций
лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины»

Последующие сведения об ответственности: [разработчик В. В.
Вельков]

Основное заглавие серии: Национальные клинические
рекомендации

Библиография: Библиогр. в тексте

Рубрика MeSH: ТРОПОНИН Т - анализ

Рубрика MeSH: ТРОПОНИН Т - выделение и очистка

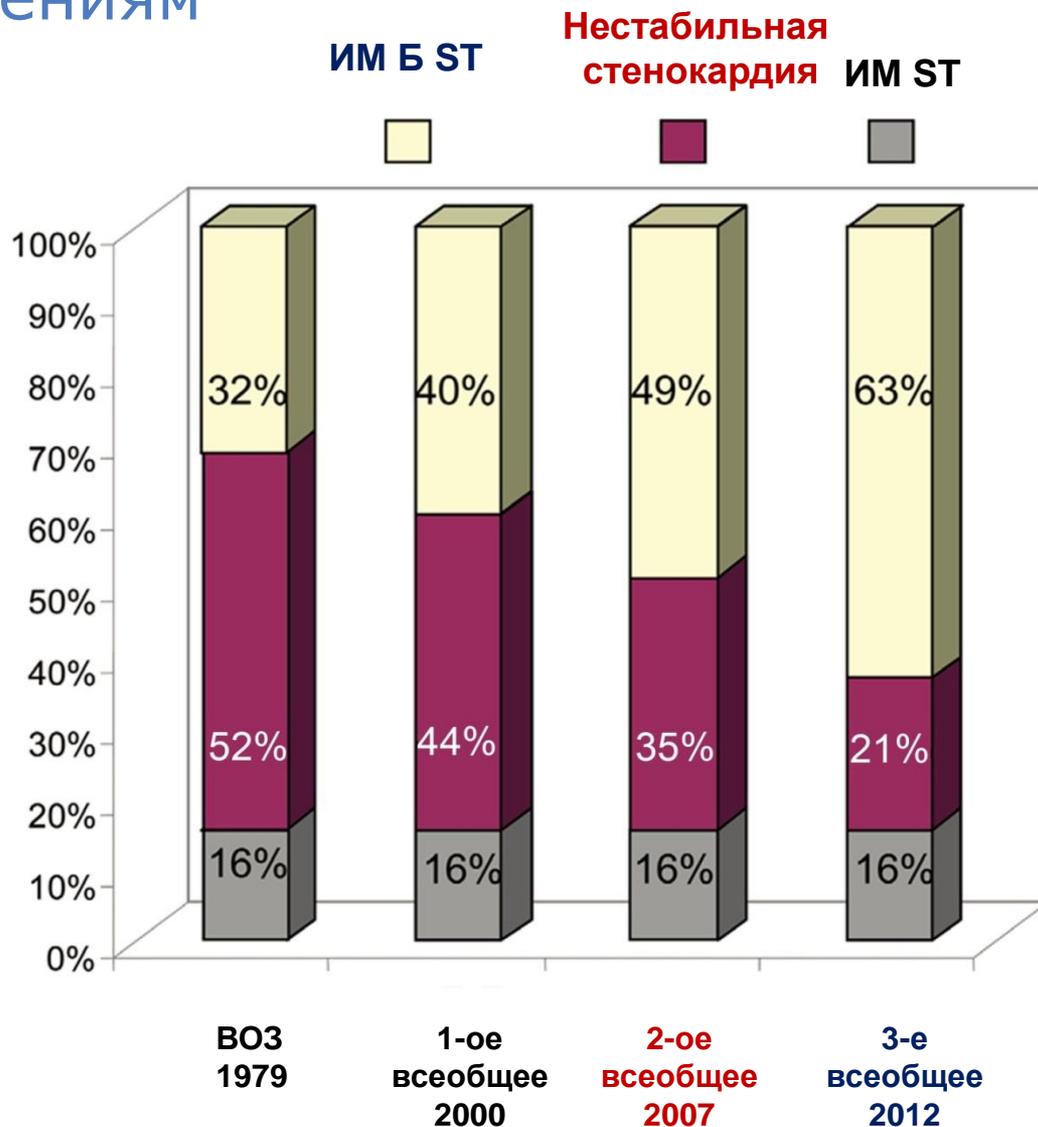
RUGASNTI: 76.29.30

RUGASNTI: 76.35.33

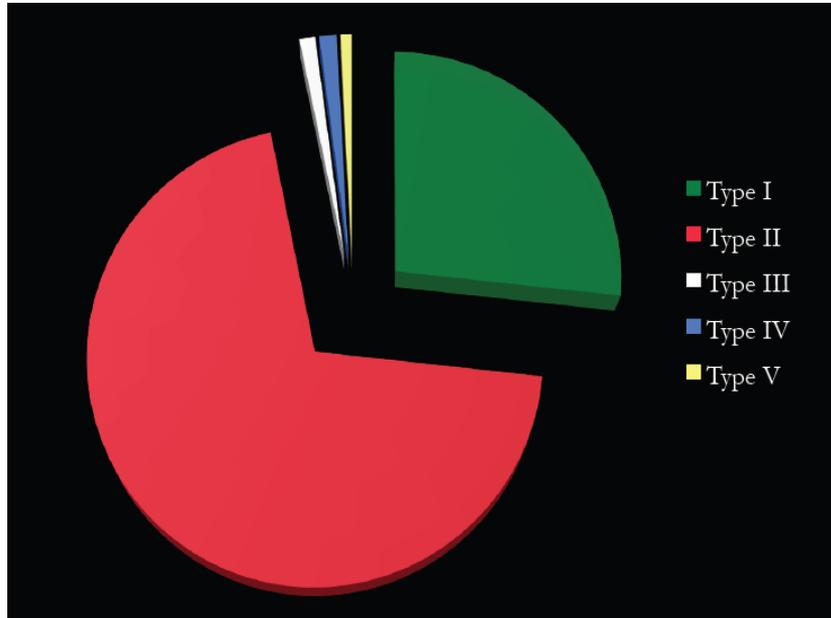
RUGASNTI: 76.01.33

Язык текста: rus

Доля диагнозов ИМ и нестабильной стенокардии согласно различным международным определениям



Классификация ИМ согласно 3 Универсальному определению ИМ



Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I Assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome.

JAMA. 2011;305(12):1210-6.

Тип 1. Спонтанный ИМ.

Ишемический мионекроз после разрыва бляшки (ОКС)

Тип 2. Ишемический мионекроз, связанный с нарушением потребности миокарда в кислороде, не относящемся к ИБС.

Нарушение баланса потребности/снабжения O₂, коронарный спазм, эмболия, гипо/гипертензия, анемия, аритмия

Тип 3. ИМ, приведший к смерти, когда определение биомаркеров невозможно.

Тип 4a. ИМ, связанный с ЧКВ.

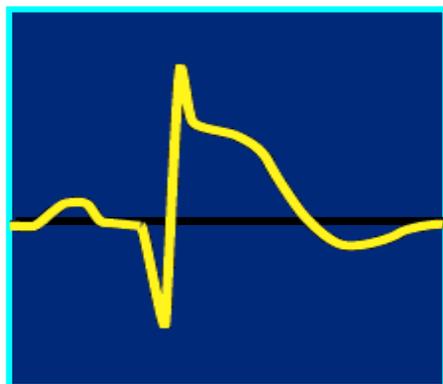
Тип 4b. ИМ, связанный с тромбозом стента, документированным ангиографией или аутопсией.

Тип 4с. ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ.

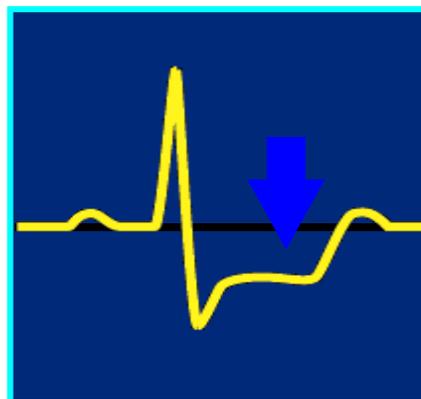
Тип 5. ИМ, связанный с АКШ.

Почему для диагностики ИМ нужны кардиомаркеры

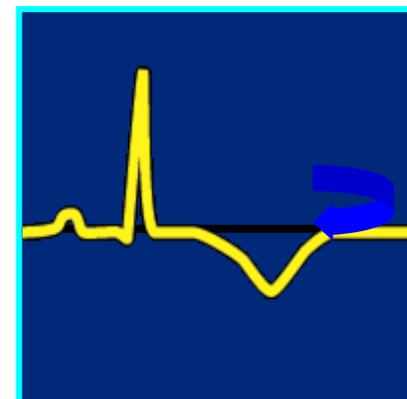
- Только 15-20% пациентов, поступающих в неотложную кардиальную терапию, имеют ИМ с подъемом ST-сегмента и диагностируются по ЭКГ.
- 80-85% пациентов должны диагностироваться по кардиомаркерам.



КК-МБ или «обычный» тропонин
повышены



«Обычный» тропонин повышен
или не повышен



Новый диагностический критерий ИМБСТ согласно 3 Универсального определения ИМ

Ранее:

Использовался пороговый уровень (cut-off) сTn.

Сейчас:

Различная **динамика** в зависимости от различных исходных уровней hs-cTn, но не конкретный пороговый уровень (cut-off).

Однократное измерение hs-cTn не может диагностировать ИМБСТ!

3 Универсального определения ИМ

- Предпочтительными маркерами для диагностики ИМ являются сТnТ или сТnI;
- для диагноза ОИМ существенна **динамика** (повышение и/или снижение) концентрации сТn;
- повышенная концентрация сТn - это уровень, превышающий таковой для 99-ой перцентили;
- оптимальное значение CV результатов тестов на вч-сТn при 99-ой перцентили – 10%; тесты с CV > 20% при 99-ой перцентили использоваться не должны;
- конкретные значения концентрации тропонина, характерные для 99-ой перцентили, установленные производителем, включая таковые для многих высокочувствительных тестов, могут быть найдены в инструкциях к тестам или в недавних публикациях.

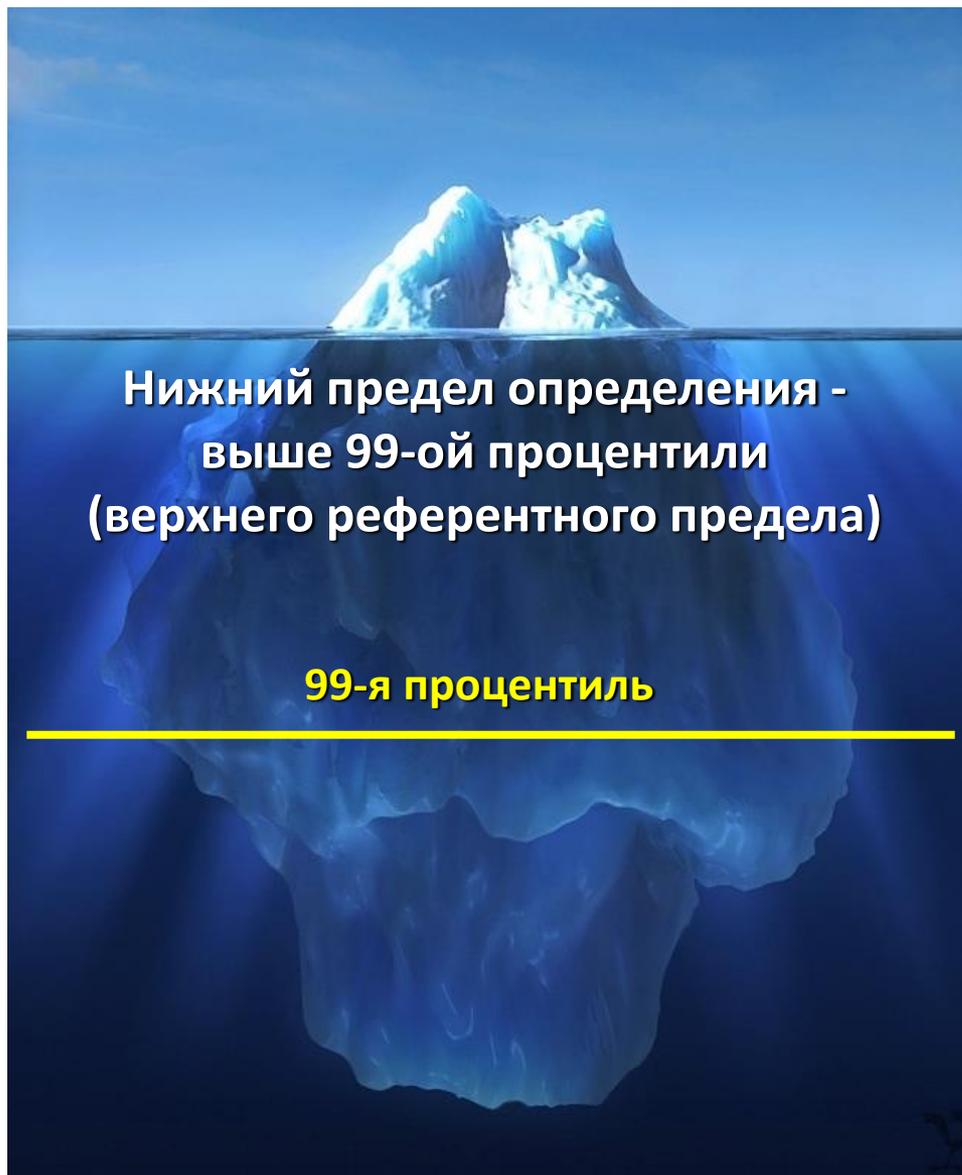
3 Универсального определения ИМ

- Демонстрация динамики концентрации сТп необходима для дискриминации острых повышений концентрации сТп от хронических, которые связаны со структурными заболеваниями сердца.
- В случаях, когда количественное измерение сТп недоступно, лучшей альтернативой является количественное измерение КК-МБ (по массе).
- Измерение других кардиомаркеров (миоглобин, активность общей КК, активность КК-МБ, АСТ, ЛДГ и др.) больше не требуется.

Что такое «высокочувствительные» тесты на тропонины

- Чувствительность теста должна позволять определение концентрации аналита ниже значения, соответствующего 99-ой процентилю здоровой популяции.
- 99 перцентиль – это уровень аналита, при котором 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный результат тестирования и только 1 из 100 – ложноположительный.
- Это значение называется **верхним референтным уровнем**.

«Обычные» тропониновые тесты: возможности диагностики ОКС



нг/мл

10,0 **ОИМ**

1,0 **ИМ**

0,1 **ОКС**

Тесты на высокочувствительные тропонины: возможности диагностики ОКС



нг/мл

10,0 **ОИМ**

1,0 **ИМ**

0,1 **ОКС**

Ранний ИМ Б ST, миокардит, Такоцубо,
пульмонарная эмболия, застойная
сердечная недостаточность,
гипертонический криз, стабильное
заболевание коронарных артерий

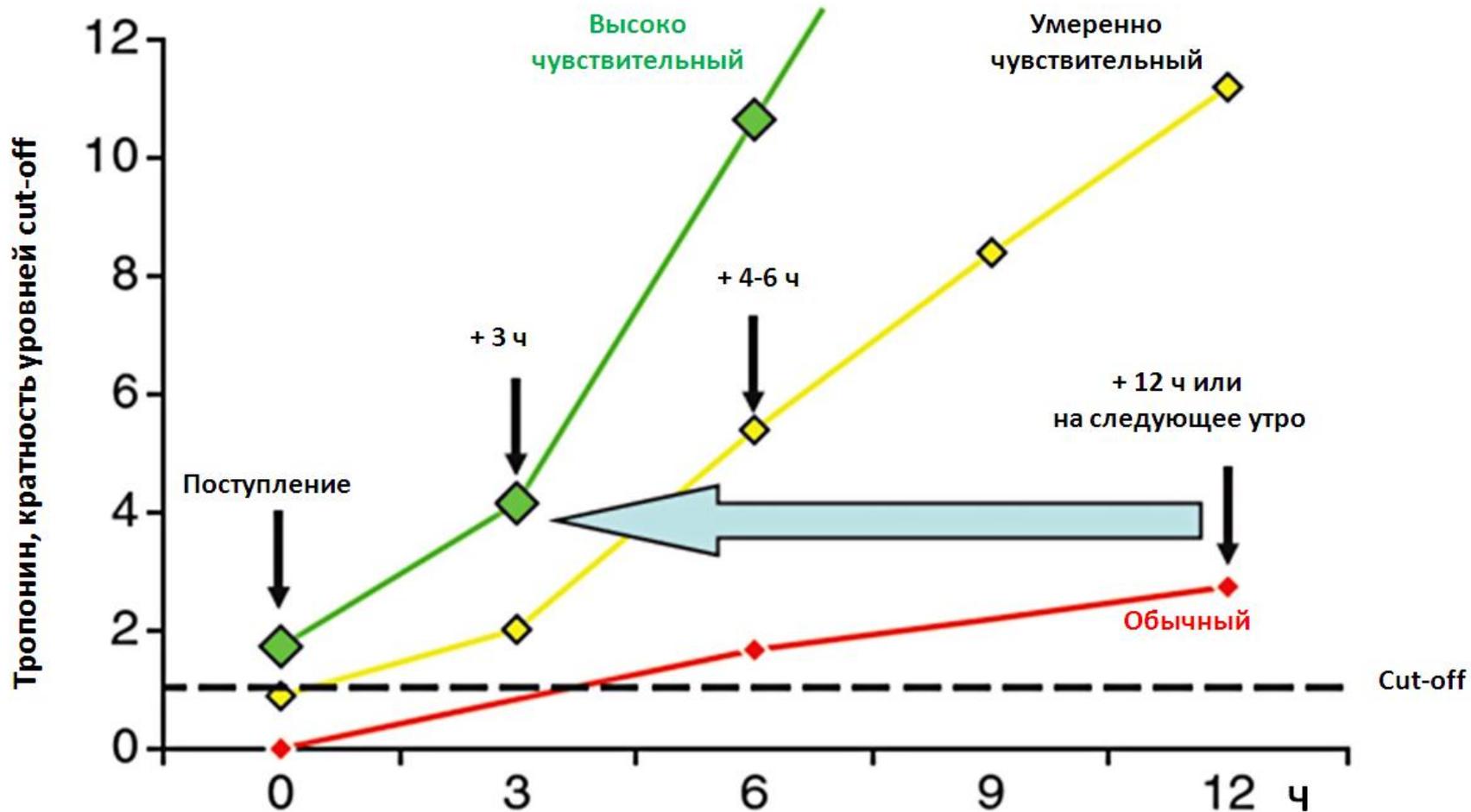
0,014/0,020 – 99-ая центиль

0,01 – стабильная стенокардия,
сердечная недостаточность,
субклиническая болезнь сердца

0,005 – норма

0,001

Динамика повышения тропонинов: различные по чувствительности тесты



Ferraro S, Panteghini M. Laboratory medicine as the science that underpins medicine: the "high-sensitivity" troponin paradigm. Clin Chem Lab Med 2014

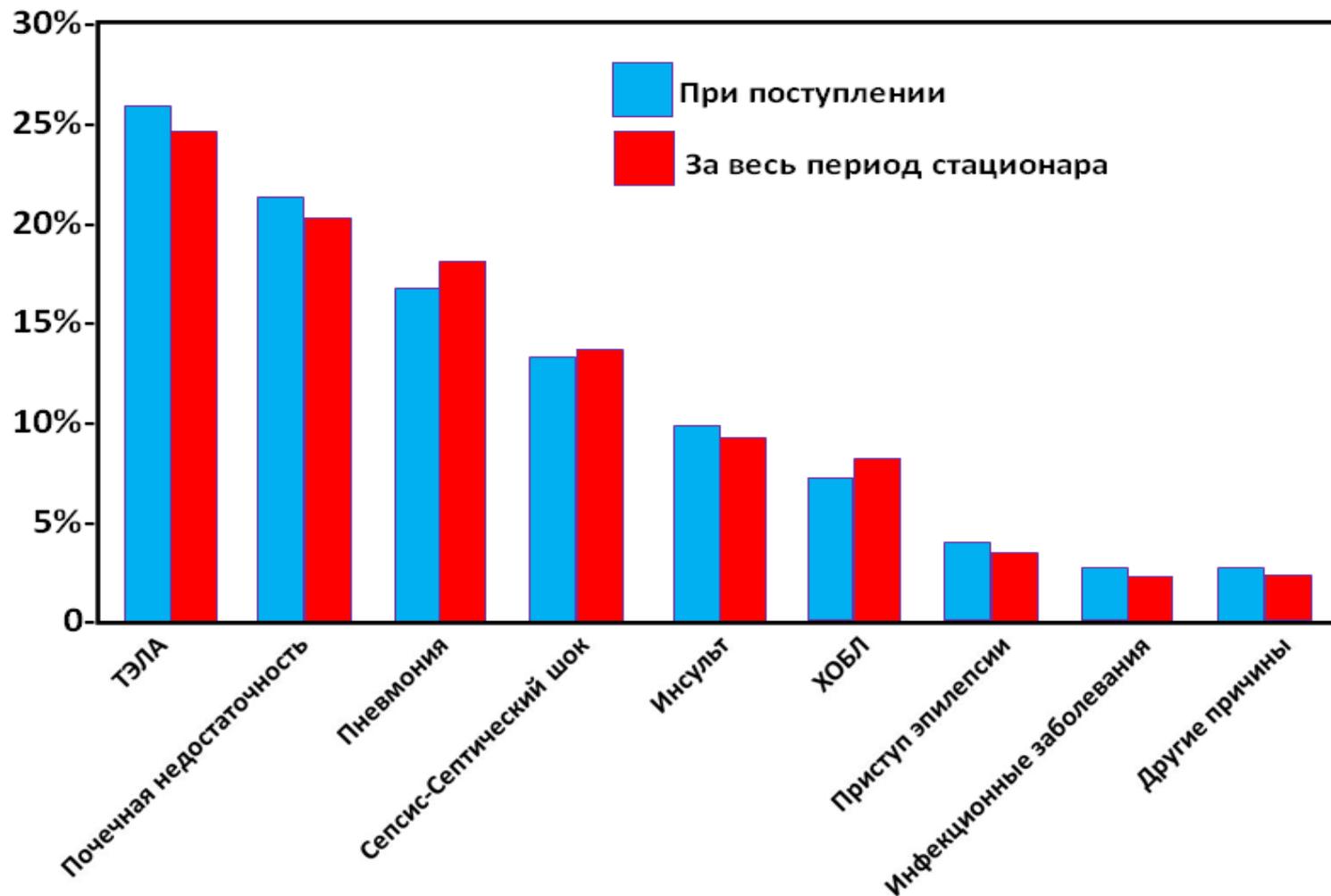
Специфичность тропонинов для диагностики инфарктов миокарда

- Тропонины – биомаркеры,
- специфические для миокардиальных повреждений,
- но **не специфические** по отношению к их механизмам.

- Повышение тропонинов может быть как **ишемическим**, так и **не ишемическим**.

- *Ишемическое повышение* hs-cTn связано с острым коронарным событием и происходит в течение нескольких часов после поступления пациента с признаками ОКС
- *Неишемическое повышение* характеризуется хронически повышенным hs-cTn и связано со структурными повреждениями миокарда

Причины повышения вч-тропонинов, не связанные с мионекрозом



Как отличить ишемическое повышение высокочувствительного тропонина от неишемического?

Только серийные измерения!

Повышение уровня вч-сТп (в диапазоне выше 99-ой процентиля) при **серийных** измерениях **четко указывает** на активное миокардиальное повреждение с некрозом.

Высокочувствительные тесты от разных производителей – стандарта не существует!

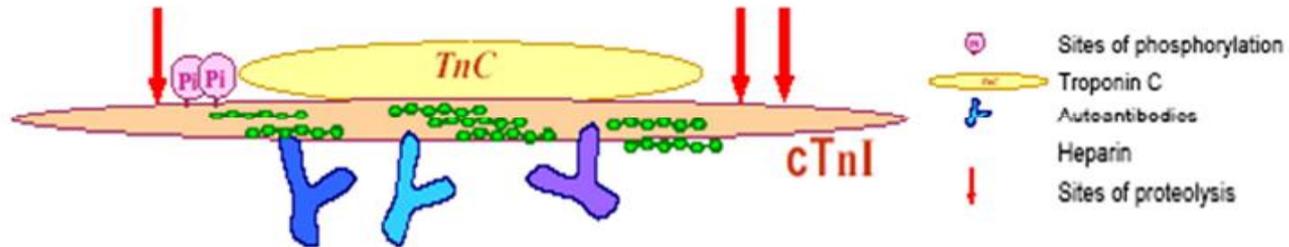


Figure 1. Factors influencing cTnI measurements.

Разные hs-cTn тесты:

содержат различные комплексы моноклональных антител, связывающихся с разными эпитопами, имеют различную чувствительность и специфичность :

- разные значения 99-ой перцентили,
- разные значения диагностических уровней,
- разные алгоритмы измерения и интерпретации результатов.

«Сравнение абсолютных концентраций тропонинов, полученных с помощью тестов различных производителей, невозможно».



Серийные измерения вч-сТн следует проводить вне зависимости от того, какими были его исходные уровни > или < 99-ой проценти

Thygesen K et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J 2012;



Алгоритм диагностики ИМ: вч-Тропонин I PATHFAST (LSI Medience, Япония)

Диагностика ИМ без элевации ST сегмента с помощью высокочувствительного измерения Тропонина I PATHFAST



- Нормальный уровень вч-сТп при поступлении с признаками ОКС диагностического значения не имеет и **не должен использоваться как единственный параметр для исключения ОИМ.**
- Примерно у 30% пациентов, поступающих с ОКС и имеющих преимущественно нестабильную стенокардию, могут быть нормальные уровни вч-сТп.
- При поступлении с подозрением на ОКС серийные измерения вч-сТп должны проводиться и при нормальных результатах первого измерения.

Hoeller R. et al, Heart, April 2013

- 1-е измерение – при поступлении.
- 2-е измерение – через 3 ч (вч-сТп),
через 6-12 ч (стандартные сТп).
- 3-е измерение – через 12-24 ч (только с отрицательными результатами предыдущих тестов, но с высокой вероятностью ОИМ по другим признакам).

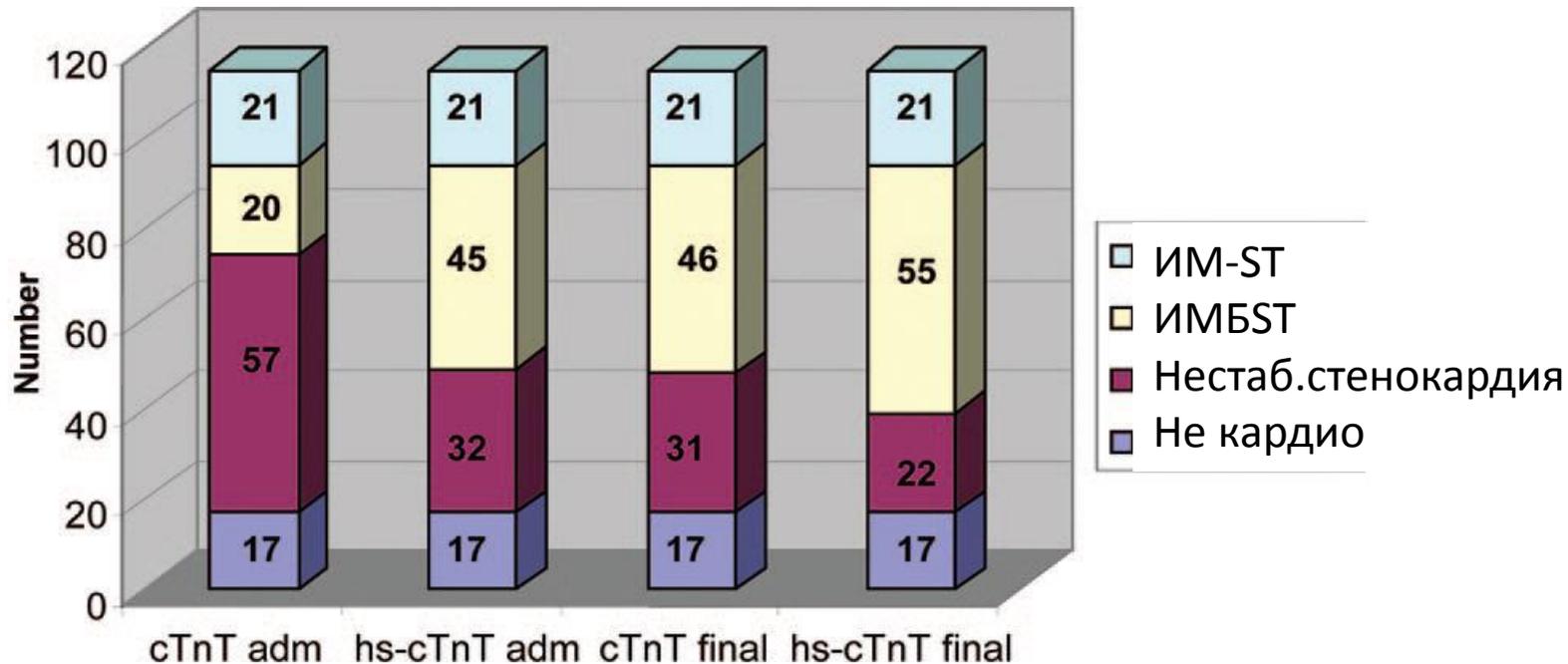
Серийные измерения должны проводится только на тестовых системах **одного и того же типа**.

У пациентов с симптомами ОКС

высокочувствительные тесты (по сравнению со «стандартными» сТn):

- выявляют **более ранний** выход тропонинов в циркуляцию, что обеспечивает:
- **раннюю диагностику** ИМ
- и приводит выявлению **большего** количества пациентов с повреждением миокарда

Реклассификация пациентов, поступивших с ОКС, с помощью сТnТ и вч-сТnТ



При поступлении

Через 6-24 ч

вч-сТnТ, 99-ая процентиль – 14,0 нг/л
 сТnТ, пограничный уровень – 30,0 нг/л

К чему приводит снижение пограничного уровня сТn?

cTnI cut off – 0,2 нг/мл

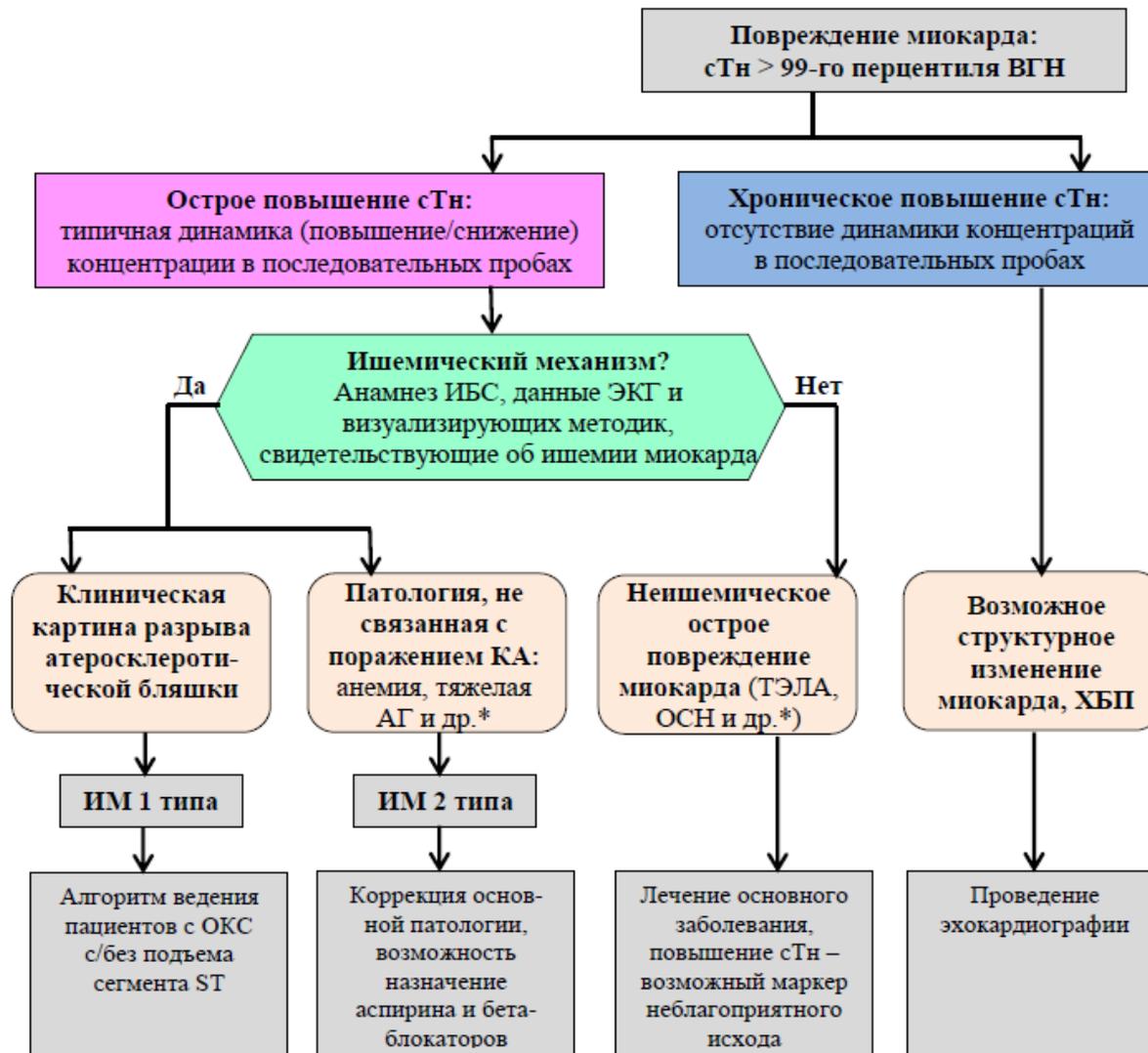


hs-cTnI cut off – 0,05 нг/мл



Снижение пограничного уровня сТnI в 4 раза повысило количество выявленных ИМ на 29% и привело к снижению количества **повторных ИМ в 2,6 раза** и **смертности в 1,9 раза** (наблюдение 1 год, более 1000 пациентов, Королевский госпиталь в Эдинбурге).

Алгоритм интерпретации повышения высокочувствительных сТн



Заключение.

Диагностические критерии ИМ согласно 3 Универсальному определению ИМ

Выявление закономерной **динамики** (повышения или снижения концентрации) сердечного биомаркера (**предпочтительно сердечного тропонина**), при которой хотя бы одна из определенных концентраций превышает 99-й перцентиль его нормального значения в популяции **в сочетании** хотя бы с одним из нижеследующих критериев:

- ✓ Клинические симптомы ишемии миокарда;
- ✓ Вновь возникшие значимые изменения конечной части желудочкового комплекса (ST-T) или впервые зарегистрированная блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ);
- ✓ Появление патологического зубца Q на ЭКГ;
- ✓ Признаки новых участков нежизнеспособного миокарда или новых нарушений локальной сократимости по данным визуализирующих методик;
- ✓ Наличие тромбоза коронарной артерии по данным ангиографии или аутопсии.

При этом коэффициент вариации (CV) тропониновых тестов должен быть $\leq 10\%$.

ДИАКОН

Мы работаем
для того,
чтобы вы
приняли
правильное
решение



www.diakonlab.ru

142290, Пущино, МО, Грузовая, 1 а
Тел.: (495) 980-63-39
Тел./факс: (495) 980-66-79