



Что открыли высокочувствительные тропонины

Вельков В.В. , АО "Диакон», 2021

Diagnosing myocardial injury in the high-sensitivity troponin era

Giuseppe Lippi,¹ Gianfranco Cervellin²

Диагностика миокардиальных повреждений

в эру высокочувствительных тропонинов

Высокочувствительное измерение тропонинов фактически **революционизировало** диагностические подходы

для пациентов с подозреваемыми ОИМ:

- за счет повышения диагностической точности (особенно для пациентов с **ИМ без подъема ST сегмента**) и
- за счет предоставления клинически полезной информации
 - о патологиях, находящихся за пределами
миокардиальной ишемии

«... high-sensitivity cardiac troponin immunoassays have almost **revolutionized** the diagnostic approach to patients with suspected AMI, by increasing the diagnostic performance (especially in patients with non-ST elevation myocardial infarction) and providing useful clinical evidence beyond myocardial ischemia».

«Когда измерение тропонина было паршивым (lousy) , оно считалось отличным тестом, но сейчас, когда его измерение становится отличным – оно воспринимается как паршивый (lousy) тест».



Robert Jesse, MD, PhD

Jesse RL. On the relative value of an assay versus that of a test: a history of troponin for the diagnosis of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2010 May 11; 55(19):2125-8.

Highly Sensitive Troponin Assays and the Cardiology Community: A Love/Hate Relationship?

James A. de Lemos,^{1*} David A. Morrow,² and Christopher R. deFilippi³

The development of highly sensitive assays for cardiac troponin T (hs-cTnT)¹ and cardiac troponin I (hs-cTnI) represents the latest technological advance in a field that has witnessed continual progression toward more sensitive and more precise tools for detecting cardiac injury. The hs-cTnT assay, for example, can detect cTnT concentrations 10-fold lower than the current fourth-generation assay, with high precision at the myocardial infarction (MI) detection limit. Despite the potential for such evolution to improve patient care, clinicians, including practicing cardiologists, often find themselves poorly prepared for the introduction of more-sensitive assays, because they fail to consider the implications of increasing sensitivity on the interpretation of the test results. We believe that highly sensitive troponin assays offer new opportunities to improve cardiovascular health, but they also present challenges in the areas in which troponin testing is most commonly used today.

Terminology

Although it may seem natural to use the terminology “high-sensitivity troponin T (hs-cTnT) or troponin I (hs-cTnI)” in a manner similar to high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), we discourage this approach and strongly recommend that “highly sensitive” or “sensitive” be used to describe the assay only and not the biomarker. The highly sensitive assays measure the same protein as the standard assays, and even more sensitive cardiac troponin assays will certainly be developed, thus making any “high sensitivity” designation obsolete.

New Opportunities and Indications for Troponin Testing

The ability to detect concentrations of circulating troponin in the single-digit nanogram-per-liter range has expanded the potential applications of troponin testing in new directions, including in the ambulatory setting. For example, using research versions of the hs-cTnT assay, investigators from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) and Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) trials demonstrated cTnT to be detectable at very low concentrations in nearly 100% of patients with stable chronic heart failure or chronic coronary artery disease; moreover, increasing concentrations of cTnT still well below the detection limit of standard cTnT assays were associated with progressively higher rates of death and heart failure progression or development (1, 2).

Population screening with cardiac troponins had previously been thought to be impractical, given the very low prevalence of detectable troponin in the general population with standard assays (3). Recently, however, the hs-cTnT assay has been explored as a potential screening tool to identify asymptomatic individuals who are at risk for cardiovascular disease. In the Dallas Heart Study, cTnT was measured with both standard and highly sensitive assays in 3593 adults between 30 and 65 years of age. The prevalence of detectable cTnT (≥ 3 ng/L) with the highly sensitive assay was 25%, compared with 0.7% for the standard assay (4). In the Cardiovascular Health Study, which studied 4221 adults ≥ 65 years of age (5), and the Atherosclerosis Risk in Communities Study, which included 9698 participants between 54 and 74 years of age (6), the prevalence of detectable cTnT with the hs-cTnT assay was 66.2% and 66.5%, respectively. Concentrations of cTnT in the population were higher among older individuals, males, and African Americans. A clear adverse cardiovascular phenotype associated with higher cTnT concentrations, with measures of structural heart disease including left ventricular hypertrophy, left ventricular systolic dysfunction, as well as chronic kidney disease, increasing markedly across categories of higher cTnT concentrations. Of interest is that the association of cTnT with measures of atherosclerosis burden was

Высокочувствительное
определение
тропонина
и кардиологическое
сообщество:
отношение
любовь /ненависть?

¹ Division of Cardiology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX; ² Division of Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA;

³ Division of Cardiology, University of Maryland, Baltimore, MD.

* Address correspondence to this author at: 5909 Harry Hines Blvd., HA 9.133, Dallas, TX 75390-9047. Fax 214-645-7501; e-mail james.delemos@utsouthwestern.edu.

Received March 10, 2011; accepted March 16, 2011.

Previously published online at DOI: 10.1373/clinchem.2011.163758

⁴ Nonstandard abbreviations: hs-cTnT, highly sensitive cardiac troponin T (assay); hs-cTnI, highly sensitive cardiac troponin I (assay); MI, myocardial infarction; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; Val-HeFT, Valsartan Heart Failure Trial; PEACE, Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; ED, emergency department.

РЕВОЛЮЦИЯ В КАРДИОЛОГИИ — ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ ТРОПОНИНОВ: «ТРОПОНИН-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ» БОЛЬШЕ НЕТ

В. В. ВЕЛЬКОВ

ЗАО «ДИАКОН», г. Пушкино, Московская область, Россия

Резюме. Обзор, посвященный высокочувствительному измерению концентрации кардиальных тропонинов — hs-cTn (hs — high sensitive: высокочувствительный).

Особое внимание уделяется следующим положениям.

1. Высокочувствительное измерение точно и надежно определяет концентрации тропонинов у здоровых лиц, составляющие 3–5 нг/л (нормальные значения).
2. В общей популяции слегка повышенные уровни hs-cTn выявляют лиц с высоким риском структурных заболеваний миокарда.
3. При стабильных заболеваниях коронарных артерий повышенные уровни hs-cTn связаны с риском сердечной недостаточности, но не с риском инфаркта миокарда (ИМ).
4. У пациентов с симптомами острого коронарного синдрома повышенный hs-cTn является предиктором развития ИМ, который, по сравнению со «стандартным cTn», выявляет большее количество пациентов с мио-некрозом миокардиальных клеток и прогнозирует неблагоприятные исходы.
5. С помощью серийного измерения hs-cTn диагноз ИМ можно подтвердить или исключить в течение 1–3 ч после поступления пациента.

Клинические преимущества высокочувствительного измерения кардиальных тропонинов таковы:

1. Более быстрая постановка диагноза ОИМ должна снизить неблагоприятные исходы за счет: а) раннего проведения реваскуляризации, б) раннего перевода пациента в отделение неотложной кардиальной терапии, в) раннего начала мероприятий, применяемых при ОИМ.
2. Более быстрое и надежное исключение диагноза ОИМ.
3. Сочетание результатов hs-cTn тестов с анализом клинической картины и данных ЭКГ может значительно снизить долю пациентов с клинической неопределенностью, которые в ином случае нуждались бы: а) в непрерывном мониторинге ЭКГ и б) в серийном (через 6 и 9 ч) отборе проб для определения традиционных маркеров повреждения миокардиальных клеток.
4. Экономия средств, связанная с точностью раннего установления или исключения диагноза ИМ.

Основное клиническое значение высокочувствительного измерения кардиальных тропонинов: пациенты, поступающие с сердечным приступом, которые с помощью «обычных» тропонинов диагностируются как имеющие нестабильную стенокардию, при повышенных уровнях hs-cTn будут диагностироваться как имеющие ИМ без элевации ST сегмента, что при проведении адекватного вмешательства может снизить количество неблагоприятных исходов в 1,9–2,6 раза.

Ключевые слова: ранняя диагностика, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, высокочувствительный тропонин.

THE REVOLUTION IN CARDIOLOGY — HIGH SENSITIVE MEASUREMENT OF THE CARDIAC TROPONINS: NO ANY “TROPONIN NEGATIVE”

V. V. VELKOV

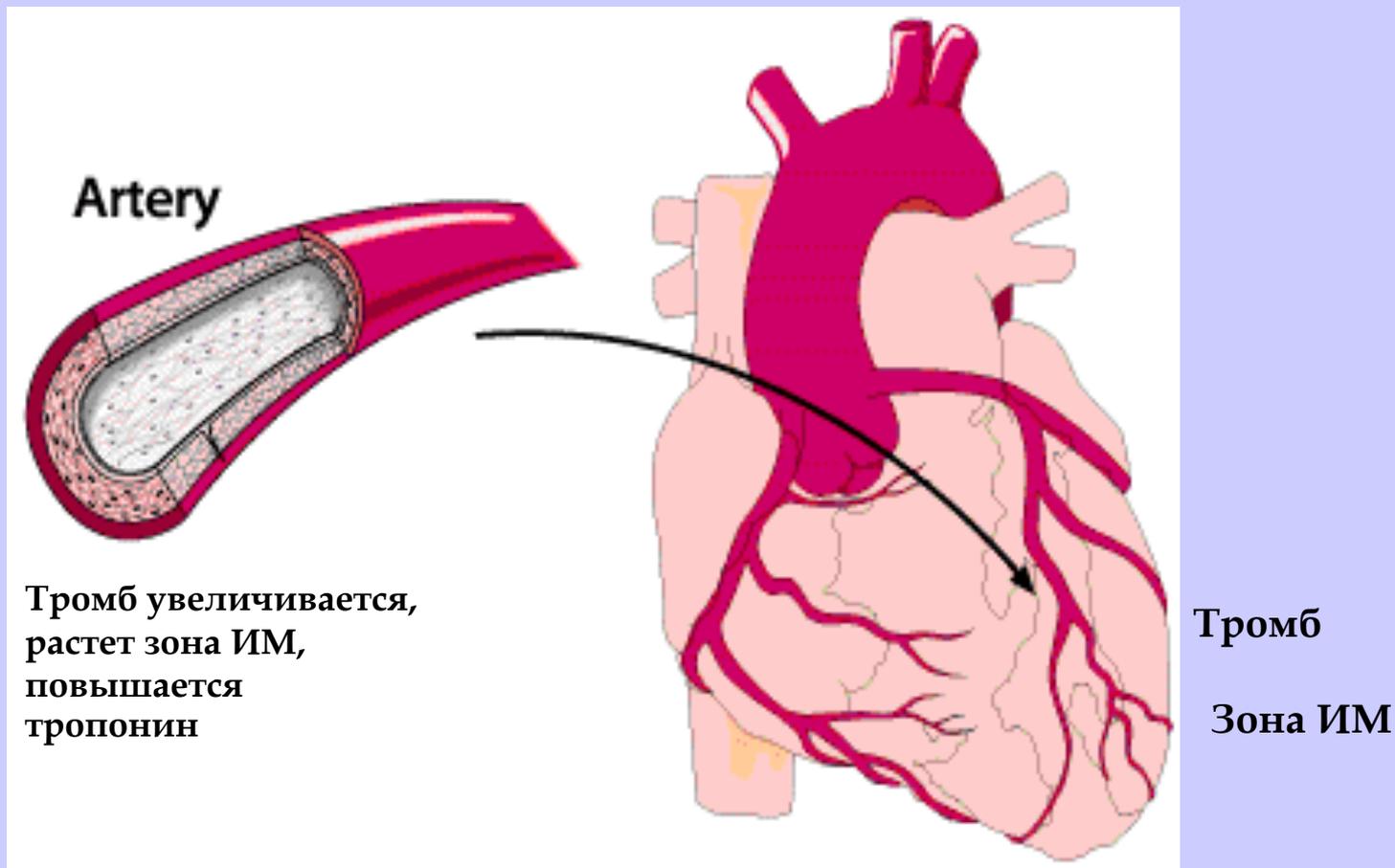
ZAO “DIAKON”, Pushchino, Moscow region, Russia

Summary. Present review is devoted to high sensitive measurement of cardiac troponins concentration — hs-cTn (hs — high sensitive).

Special attention is attracted to following:

1. High sensitive measurement accurately determines the troponins concentration in healthy persons, ranging between 3 and 5 ng/L (normal values).
2. In population high levels of hs-cTn are revealed in persons with high risk of structural diseases of myocardium.
3. In stable diseases of coronary arteries high levels of hs-cTn are related to risk of high failure development but not risk of myocardium infarction (MI).

Чем выше чувствительность тропонинового теста, тем более ранние стадии развития ИМ он выявляет





Симптом - диагноз - баллон

Международные и национальные рекомендации по диагностике и терапии пациентов, поступающих с признаками ОКС

Предусматривают проведение **неотложных** мероприятий, ограничивающих длительность ишемии, ведущей к увеличению тяжести миокардиального повреждения

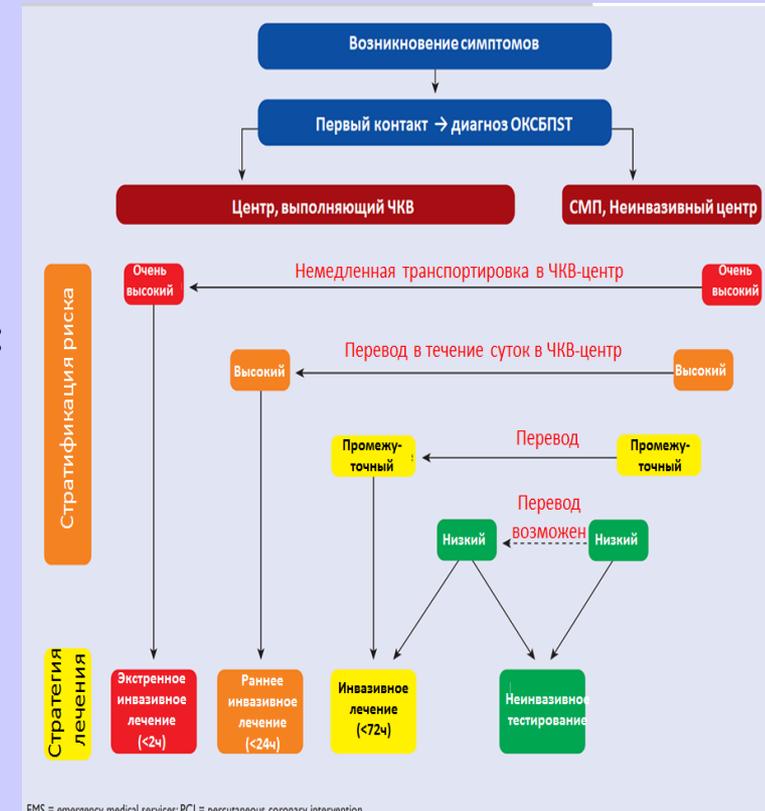
Успех определяют оптимальные сроки: от начала приступа до поступления:

- в место постановки диагноза
- и проведения реперфузии

Время **симптом – баллон** в 2018 г. - 295 мин.

Целевое значение в РФ - 180 мин;

Door to balloon time - 167 мин, Швеция



Roffi M et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 ;37(3):267-315

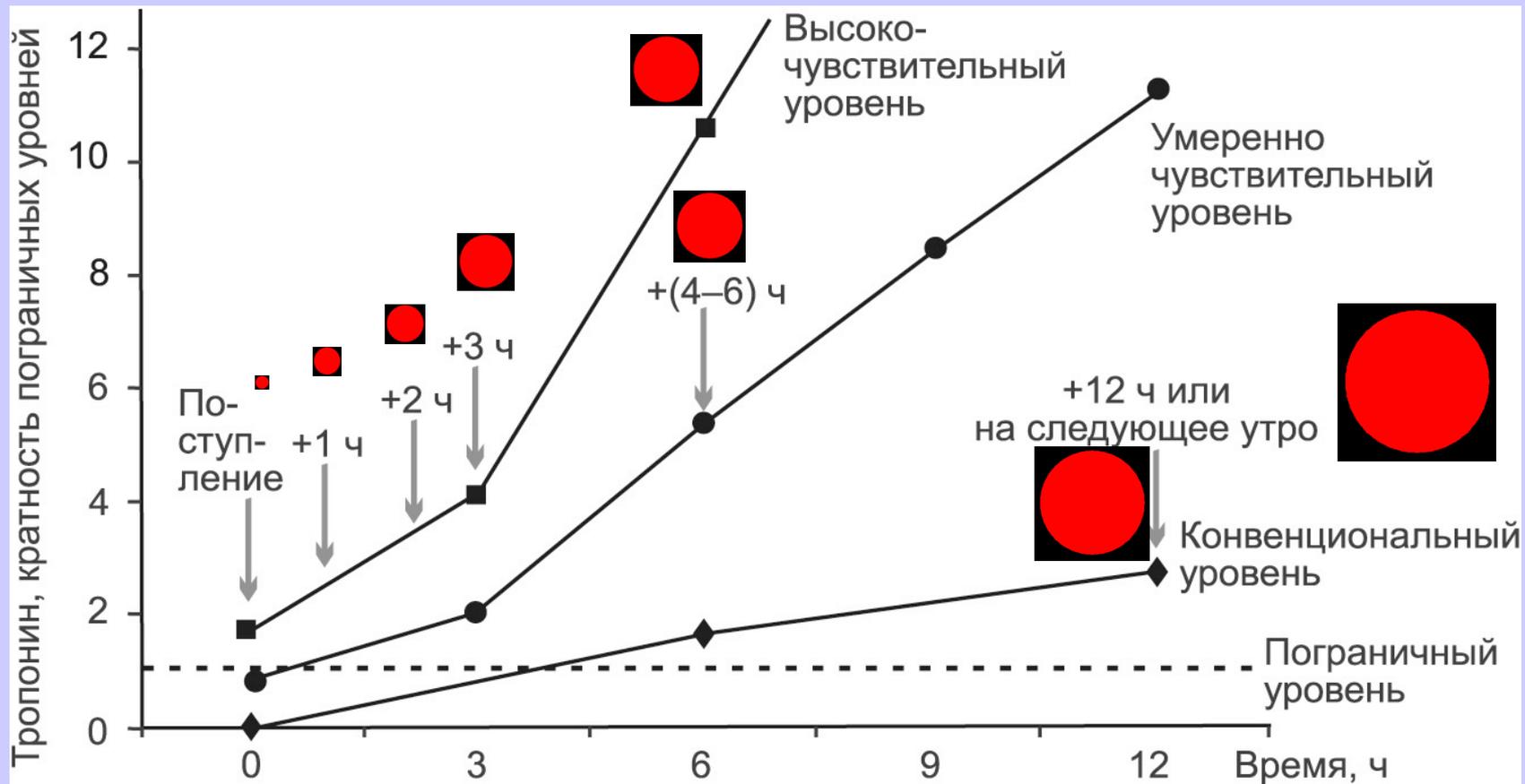
Алекян Б.Г и др. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. Эндovasкулярная хирургия. 2019; 6 (2): 89–97.

«Если признаки ИМ в наличии,
а биомаркеры **не** повышены –
повторить измерения через 6-12 ч»...

... это время, необходимое для увеличения
зоны мионекроза и повышения
концентрации маркера до уровня,
который сможет определить
низко чувствительный тест.

Выше чувствительность – раньше диагноз – быстрее лечение

 Зона мионекроза



Ferraro S, Panteghini M. Laboratory medicine as the science that underpins medicine:
the "high-sensitivity" troponin paradigm
Clin Chem Lab Med. 2015 Apr;53(5):653-64

THE THINGS

NOBODY TOLD YOU

◆◆◆◆ ABOUT ◆◆◆◆

TROPONIN

Вещи, которые тебе никто не говорил о тропонине

@richardbody

#RCEM15



Главные аналитические характеристики тропониновых ВЧ тестов

99-ая перцентиль

(Upper Reference Limit – URL) – верхний референтный предел – ВРП, (верхний предел нормы) – концентрация тропонина, при которой 99 из 100 **здоровых лиц** будут иметь отрицательный диагноз ИМ и только 1 из 100 – ложноположительный диагноз.

Коэффициент вариации

КВ (coefficient of variation – CV) – это аналитическая точность теста: оценивает степень дисперсии (разброса) серийных результатов, полученных при измерении тропонина в одном том же образце; выражается в процентах (%).

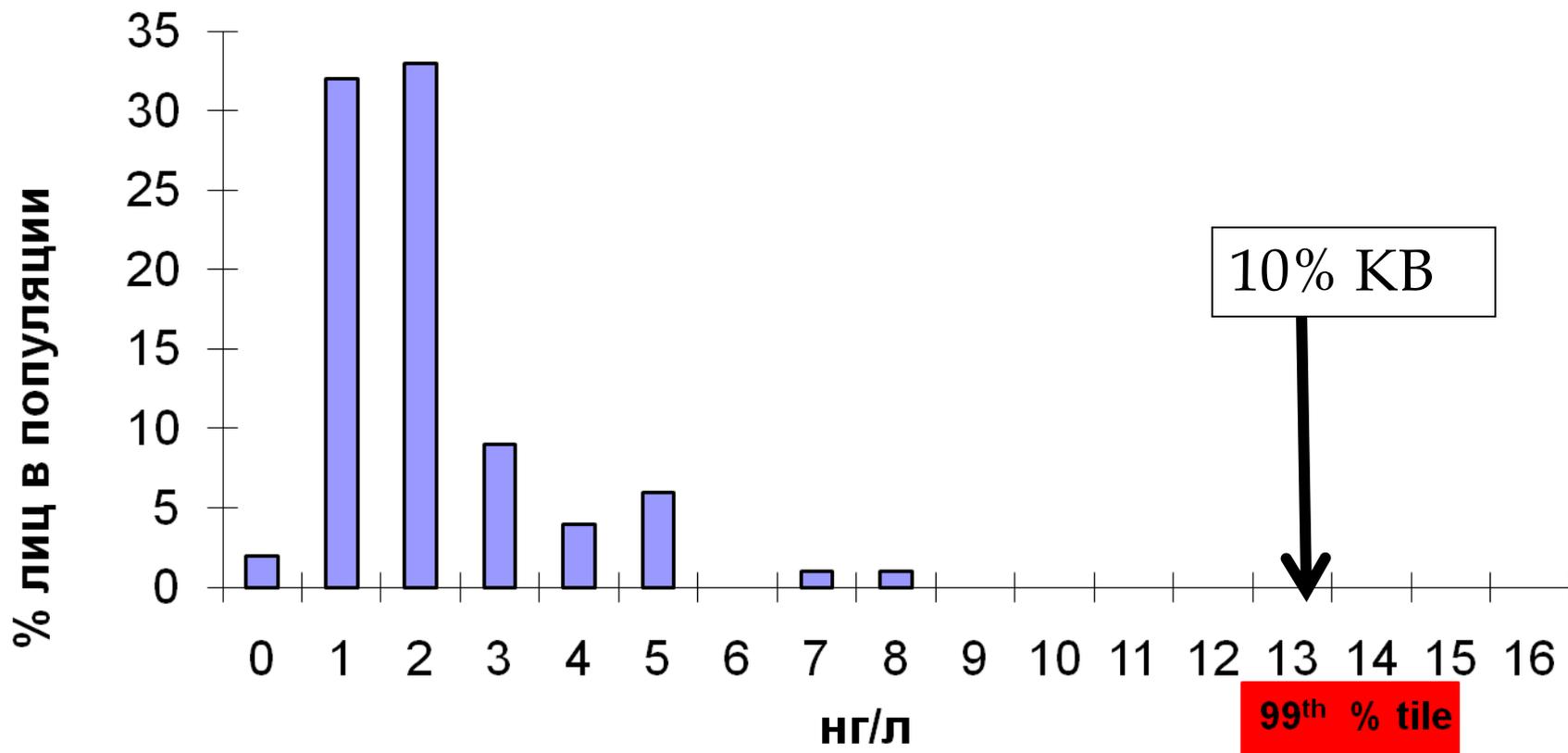
Предел детекции

(Limit of Detection – LoD) – минимальная концентрация тропонина, которая определяется у здоровых лиц.

Wu AHV, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018;64:645-55.

**«Тропонин-отрицательных» больше нет:
нормальные уровни ВЧ ТнТ и 99-ая перцентиль**

Коэффициент вариации при 99-ой перцентили - 10%



Классификация ВЧ Тн тестов

Значения коэффициента вариации (%)

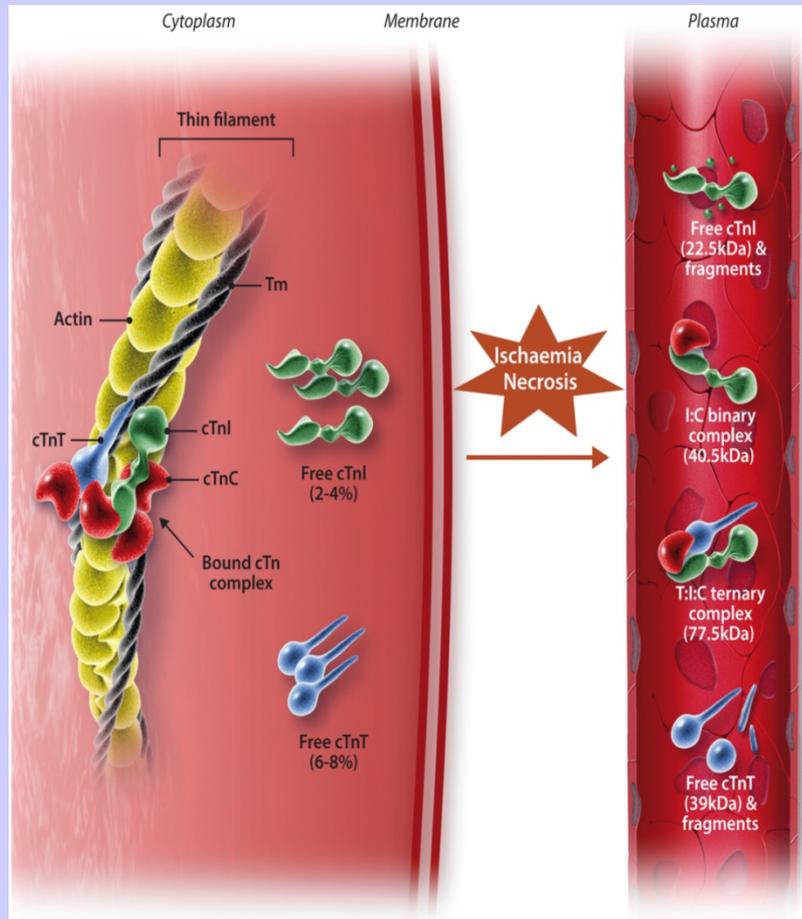
- **< 10** - тесты отвечают требованиям рекомендаций;
- **10-20** - могут использоваться в клинической практике, обозначаются как «современные» (contemporary) или «конвенциональные» (conventional), обычно имеют эмпирические пограничные уровни, установленных значений уровня 99-ой перцентили не имеют, допустимы к использованию, но из-за большой «серой зоны» имеют высокую вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов.
- **>20** - применение не рекомендуется

Классификация ВЧ Тн тестов

Чувствительность: чем выше чувствительность – тем у большего % здоровых лиц обнаруживается Тн.

<50 %	современный – чувствительный	- уровень 1
50-75 %	ВЧ первого поколения	- уровень 2
75-95 %	ВЧ второго поколения	- уровень 3
> 95 %	ВЧ третьего поколения	- уровень 4
~ 99-100 %	ВЧ новейшего (latest) поколения	- уровень 5

Тропонины в циркуляции: анализ с «тысячью лиц»



В миоцитах: 2 пула

Структурный - в миофибриллах

Цитозольный - в свободном состоянии и в комплексе с другими тропонинами.

Именно цитозольный пул выходит в кровотоки при раннем развитии ИМ.

В циркуляции гетерогенная смесь:

Свободные cTn,

Комплексы:

бинарный - cTnI-cTnC

тройной - cTnI-cTnC-cTnT.

Фрагменты cTn:

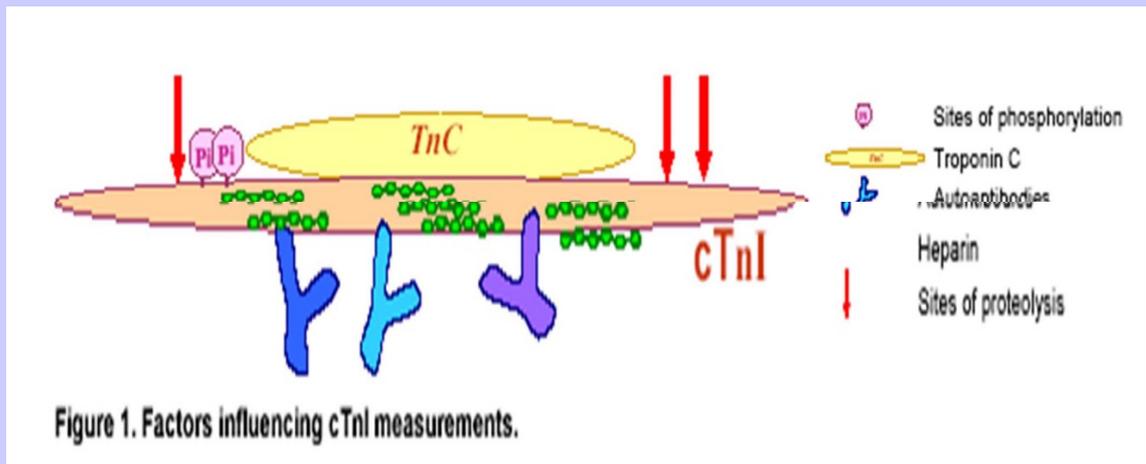
N-терминальной деградации

Фосфорилированные и окисленные

производные cTn и их двойных и тройных комплексов.

У разных пациентов соотношение циркулирующих концентраций всех форм cTn и их комплексов индивидуальное.

ВЧ тропониновые тесты от разных производителей различаются по своим аналитическим характеристикам



Разные ВЧ тесты:

- содержат различные комплексы моноклональных антител, связывающихся с разными эпитопами тропонинов,
- Имеют:
- различную чувствительность и специфичность:
 - разные значения 99-ой перцентили,
 - разные значения предела детекции,
 - разные значения диагностических уровней,
 - разные алгоритмы измерения и интерпретации результатов.

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

ВЧ тропонины разных производителей: гендерные значения 99-ой перцентили и предела детекции

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/ СИСТЕМА	ВЧ ТРОПОНИН; нг/л	
	Предел детекции, нг/л	99-я перцентиль, нг/л
hs-cTnl		
ABBOTT ARCHITECT	1,2	Ж: 16 М: 34
BECKMANN ACCESS	2,1	Ж: 9 М: 11
LSI PATHFAST	1,0	Ж: 12 М: 17
ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS VITROS	1,0	Ж: 16 М: 19
SINGULEX ERENNA MTP	0,1	Ж: 15 М: 27
SIEMENS VESTA	0,8	Ж: 33 М: 55
hs-cTnT		
ROCHE E601	2,0	Ж: 14 М: 22

Is one cardiac troponin better than the other?

Правда ли, что один кардиальный тропонин лучше другого?

Giuseppe Lippi¹, Gianfranco Cervellin²

J Lab Precis Med 2019;4:19



Диагностическая точность ВЧ тестов cTnT и cTnI

Table 2 Combined diagnostic performance (AUC; area under the curve) of cardiac troponins measured with high-sensitivity immunoassays at different time points

Immunoassay	n	Mean	95% CI
Roche cTnT	13	0.958	0.948–0.969
Abbott cTnI	13	0.952	0.941–0.963
Siemens cTnI	9	0.959	0.948–0.969
Beckman Coulter cTnI	5	0.958	0.940–0.976

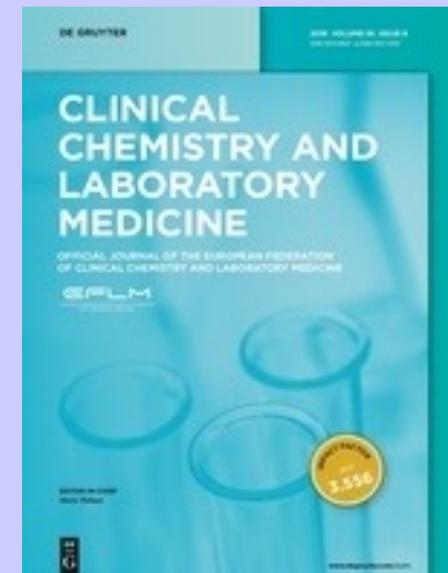


Prof. Giuseppe Lippi
зам. Главного редактора

«И клиницисты и лаборанты должны быть **успокоены**: доступные и клинически проверенные коммерческие Тн тесты в равной степени диагностируют ОИМ независимо от времени поступления пациента и его ренальной функции. Согласно текущим надежным данным можно обоснованно заключить,

- что для диагностики ОИМ какой либо Тн тест не лучше, чем другой,
- что никакой коммерческий ВЧ Тн тест не демонстрирует лучшую диагностическую точность по сравнению с другими тестами»

Both clinicians and laboratory professionals should be **reassured** that the currently available and clinically validated commercial cardiac troponin immunoassays perform equally in diagnosing AMI, regardless of time of patient admission and renal function. According to currently reliable evidence, it seems hence reasonable to conclude that one cardiac troponin is not better than the other for diagnosing AMI, neither one HS cTnI commercial immunoassay seems to exhibit better diagnostic performances compared to the others.



Почему следует применять высокочувствительные измерения кардиальных тропонинов

ВЧ измерения Тн рекомендуют:

- четвертое универсальное (всеобщее) определение инфаркта миокарда;
- совместная рекомендация Академии Американской Ассоциации Клинической Химии и Международной Федерация Клинической Химии и Лабораторной Медицины;
- рекомендация Европейского Кардиологического общества по лечению и диагностике пациентов, поступающих с ОКС без повышения ST-сегмента;
- Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST ЭКГ

- Thygesen K., et al., Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol 2018;72:2231-64.

- Januzzi JL et al. Recommendations for Institutions Transitioning to High-Sensitivity Troponin Testing. JACC Scientific Expert Panel

- J Am Coll Cardiol. 2019 Mar 12;73(9):1059-1077

- Wu AHB, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem. 2018;64(4):645-655.

- Roffi M et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 ;37(3):267-315.

- Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Кардиологический Вестник, 2017, т. XIV. № 3, с. 3-28

Для чего следует применять ВЧ измерения тропонинов

1. При поступлении с признаками ОКС и ЭКГ без подъема ST сегмента:

- для диагностики ИМБСТ, и, при этом,
- для оценки рисков сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов;

2. При кардиохирургии:

- для диагностики ИМ, связанных с ЧКВ и АКШ;
- для *пред* - и *после* - операционной оценки рисков развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов.

3. При поступлении в отделения неотложной терапии по некардиальным причинам:

- для выявления сопутствующих острых и хронических сердечно-сосудистых патологий.

4. При некардиальной хирургии:

- для *пред* - и *после* операционной оценки рисков развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов группы высокого риска.

5. У госпитализированных и амбулаторных пациентов

с признаками развития серьезных кардиальных патологий.

Что дают ВЧ измерения тропонинов

1. Надежную дифференциальную диагностику ИМСТ, ИМБСТ и неишемических миокардиальных повреждений, при этом:

- Выявляют дополнительное значительное количество ИМБСТ, которые с помощью **не ВЧ** тестов не выявляются, при этом:

- доля выявляемых ИМБСТ возрастает за счет снижения количества ложноположительных диагнозов нестабильная стенокардия; при этом:

- среди диагностированных ИМБСТ выявляют большее количество ИМ типа 2 типа за счет снижения количества диагнозов ИМ типа 1.

2. Сокращают время подтверждения/исключения диагноза ИМ с 6 – 12 ч для не ВЧ тестов до 0 – 3 часов для ВЧ тестов.

3. Снижают морбидность и летальность при оперативном проведении адекватных лечебных мероприятий.

4. Повышают эффективность работы отделений неотложной кардиологии за счет уменьшения длительности пребывания пациентов и снижения экономических затрат.

Januzzi JL et al. Recommendations for Institutions Transitioning to High-Sensitivity Troponin Testing. JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol. 2019 Mar 12;73(9):1059-107755.

Katus H et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2017 Nov 1;38(41):3049-3055.

Четвертое всеобщее определение ИМ, 2018

**Рекомендует ВЧ измерение Тн
как важнейший диагностический критерий ИМ.**

Термин ИМ следует использовать при выявлении повреждения миокарда *в сочетании с клиническими доказательствами ишемии миокарда.*

Диагностические критерии ИМ:

- **повышение и/или снижение** уровня Тн (при условии, что хотя бы одно значение его концентрации превышает уровень 99-ой перцентили;
- **в сочетании** с хотя бы с одним признаком из нижеперечисленных:
- симптомы ишемии миокарда;
- вновь возникшие ишемические изменения на ЭКГ;
- появление патологического зубца Q;
- выявление по данным визуализирующих методик:
- новых участков нежизнеспособного миокарда,
- либо новых участков нарушения локальной сократимости предположительно ишемической этиологии.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al., Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol 2018;72:2231-64.

Европейское кардиологическое общество: Схема алгоритмов **серийных измерений** ВЧ тропонинов

Различная динамика повышения в зависимости от уровней при поступлении



Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. *Eur Heart J.* **2012**; 33 (18):2252–2257.



Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

Kristian Thygesen* (Denmark), Joseph S. Alpert* (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), Harvey D. White* (New Zealand): the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction

Authors/Task Force Members/Chairpersons: Kristian Thygesen* (Denmark), Joseph S. Alpert* (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), Harvey D. White* (New Zealand), Hans Mickley (Denmark), Filippo Crea (Italy), Frans Van de Werf (Belgium), Chiara Bucciarelli-Ducci (UK), Hugo A. Katus (Germany), Fausto J. Pinto (Portugal), Elliott M. Antman (USA), Christian W. Hamm (Germany), Raffaele De Caterina (Italy), James L. Januzzi Jr (USA), Fred S. Apple (USA), Maria Angeles Alonso Garcia (Spain), S. Richard Underwood (UK), John M. Canty Jr (USA), Alexander R. Lyon (UK), P. J. Devereaux (Canada), Jose Luis Zamorano (Spain), Bertil Lindahl (Sweden), William S. Weintraub (USA), L. Kristin Newby (USA), Renu Virmani (USA), Pascal Vranckx (Belgium), Don Cutlip (USA), Raymond J. Gibbons (USA), Sidney C. Smith (USA), Dan Atar (Norway), Russell V. Luepker (USA), Rose Marie Robertson (USA), Robert O. Bonow (USA), P. Gabriel Steg (France), Patrick T. O’Gara (USA), Keith A. A. Fox (UK)

* Corresponding authors. Kristian Thygesen, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Palle Juul-Jensens Boulevard, DK-8200 Aarhus N, Denmark. Tel: +45 78452262, Fax: +45 78452260, Email: kthygesen@oncabl.dk; kristhyg@rm.dk. Joseph S. Alpert, Department of Medicine, University of Arizona College of Medicine, 1501 N. Campbell Ave., P.O. Box 245037, Tucson AZ 85724-5037, USA. Tel: +1 5206262763, Email: jalpert@email.arizona.edu. Harvey D. White, Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, 1030 Auckland, New Zealand. Tel: +64 96309992, Fax: 00 64 9 6309915, Email: harveyw@adhb.govt.nz.

The content of this ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC or ACC or AHA or WHF. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the European Heart Journal and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC, ACC, AHA and WHF (journals.permissions@oxfordjournals.org).

Disclaimer. The ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document represents the views of the ESC, ACC, AHA, and WHF and was produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC, ACC, AHA, and WHF are not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document and any other official recommendations or Expert Consensus Document issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document does not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient’s health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient’s caregiver. Nor does the ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or Expert Consensus Documents issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient’s case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional’s responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

This article has been co-published in *European Heart Journal*, *Journal of the American College of Cardiology*, *Circulation*, and *Nature Reviews Cardiology*. All rights reserved. © 2018 European Society of Cardiology, American College of Cardiology, American Heart Association, and World Heart Foundation. The articles are identical except for minor stylistic and spelling differences in keeping with each journal’s style. Any citation can be used when citing this article.

Четвертое всеобщее определение ИМ

По крайней мере 1 результат
повышения сТп > 99ой
процентиля

+

Динамика повышения или
снижения сТп

+

**Наличие
миокардиальной
ишемии**



Thygesen K et al., Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018).
J Am Coll Cardiol 2018;72:2231-64.

**Ишемическое повышение ВЧ Тн:
есть динамика повышения в течение часов**

При сердечном приступе в течение нескольких часов происходит повышение тропонина, вызванное:

образованием и (или) увеличением тромба

или нарушением баланса поступления / потребления кислорода (из-за коронарного спазма или по другим причинам).

Неишемически повышенный ВЧ Тн:

нет динамики повышения:

миокардиальное повреждение

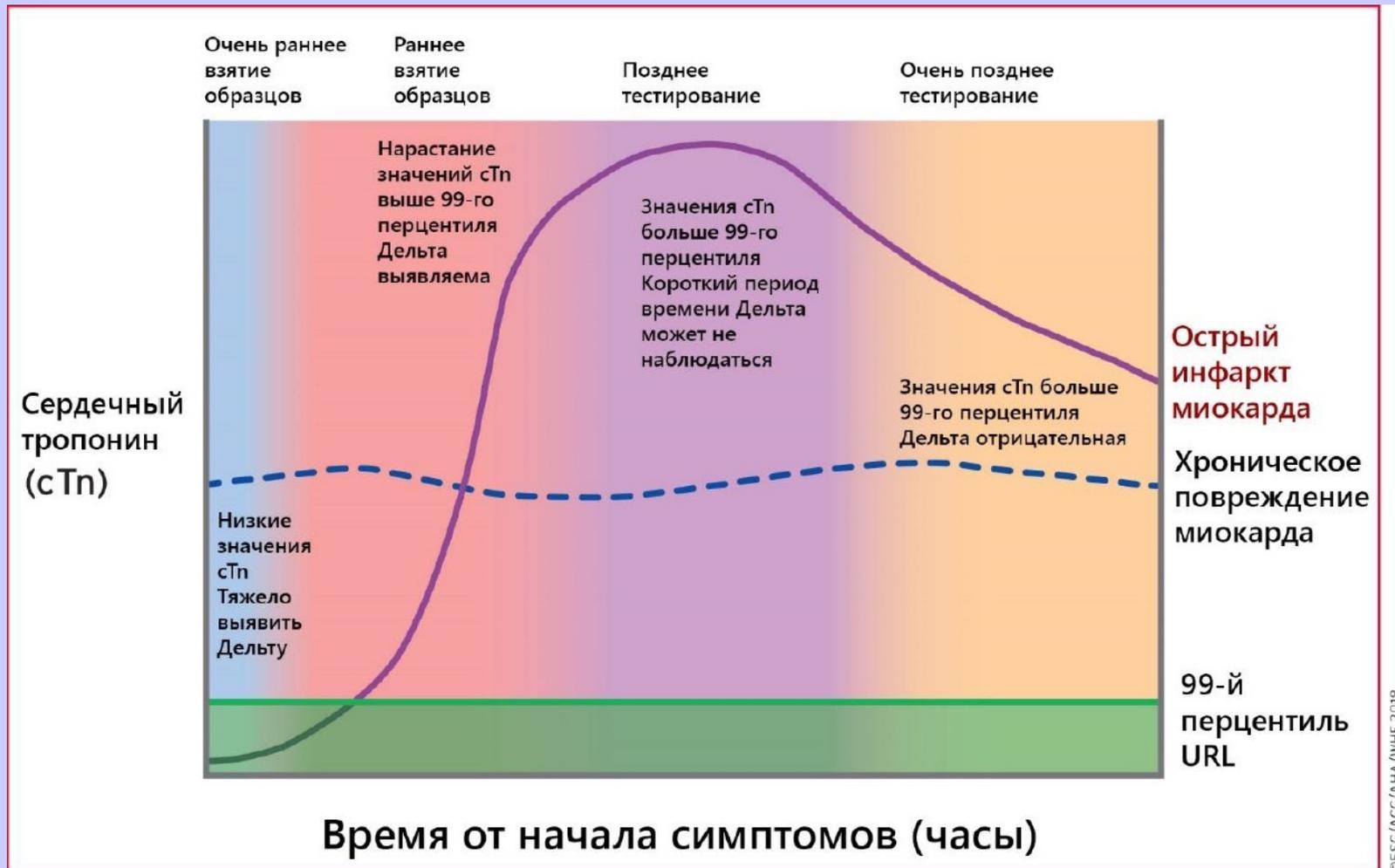
Ранний индикатор структурного повреждения миокарда, связанный

- с риском кардиоваскулярной смерти**
 - и сердечной недостаточности,**
- но не с риском ИМ.**

Omland T et al. A Sensitive Cardiac Troponin T Assay in Stable Coronary Artery Disease
N Engl J Med 2009;361:2538-47.

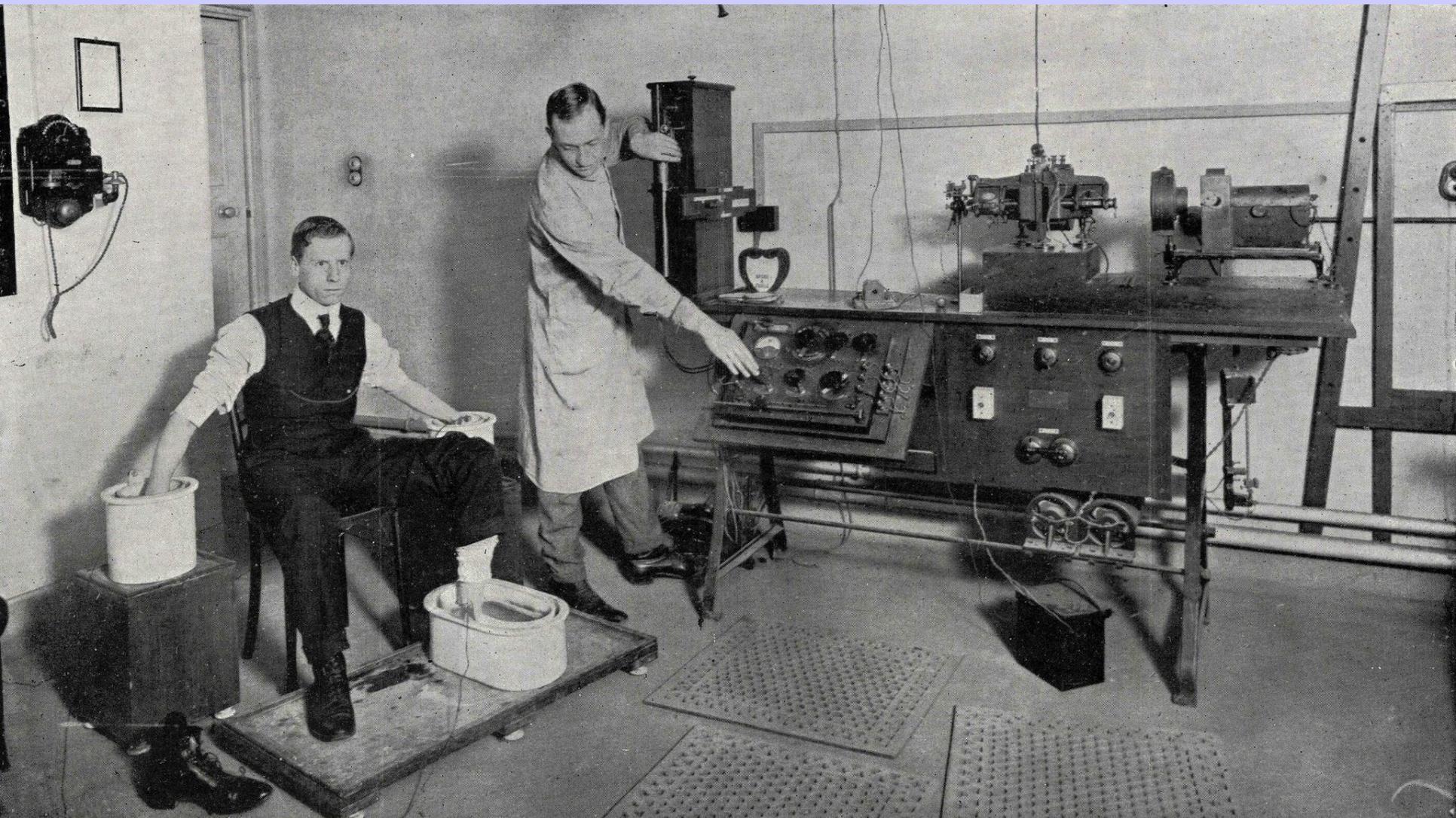
Hoff J, et al. Troponin in Cardiovascular Disease Prevention: Updates and Future Direction.
Curr Atheroscler Rep. 2016 Mar;18(3):12.

Динамики ВЧ Тn при поступлении



Thygesen K, Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)
Eur Heart J. 2018 Aug 25.

Главные показания для ВЧ измерений:
Признаки ОКС + ЭКГ без подъема ST сегмента



Когда назначать

Наивысший приоритет:

- при поступлении с признаками ОКС, симптомах ишемии и при недиагностической ЭКГ.

При поступлении с признаками острой сердечной недостаточности (ОСН) для быстрого подтверждения/исключения ИМ типа I

При ОСН тропонин > 99-й перцентили связан с риском неблагоприятных исходов, выше Тн - выше риски

Когда назначение оправдано

Целесообразность ВЧ измерения должна быть рассмотрена для пациентов **без загрудинной боли** при подозрении на ОКС и при наличии одного из симптомов:

- А.** внезапно возникшая изолированная одышка,
- профузное потоотделение,
 - перебои в работе сердца,
 - тошнота/рвота,
 - резкая слабость,
 - острая спутанность сознания,
 - синкопе

При наличии симптомов, указанных в **А.**, измерение *назначается в следующих условиях:*

- предшествовавший инсульт,
- предшествовавшая сердечная недостаточность,
- сахарный диабет,
- возраст старше 75 лет,
- женский пол.

**Первое измерение: результат и дальнейшие действия –
ВЧ Тн: очень низкий, «нормальный» ,
стабильно высокий, повышающийся**

Учитывать: ранние или позднее поступление

При 1-ом измерении рекомендуется параллельная оценка риска пациента по шкалам: TIMI, GRACE, HEART. Эти шкалы оценивают риски летальности и Острых коронарных событий и в комплексе с ВЧ тестом дают полезную информацию

Варианты результатов первого измерения

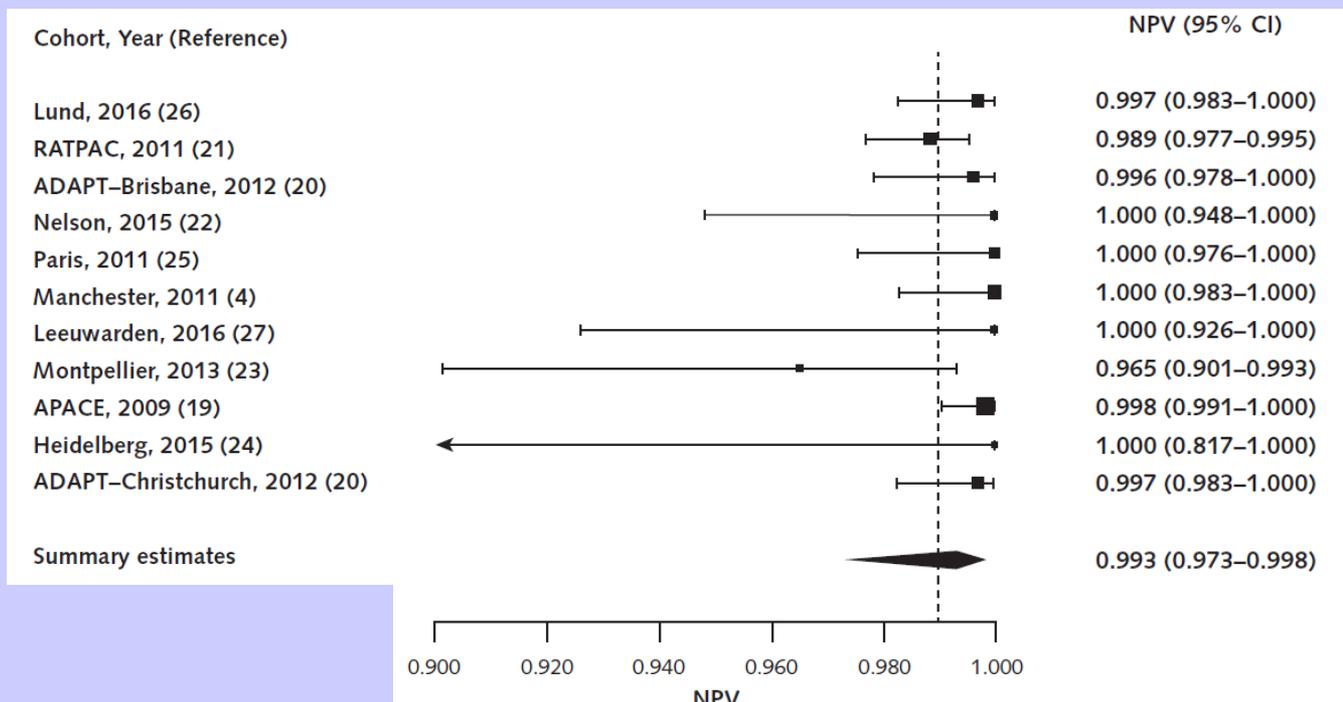
ВЧ Тн:

- 1. Очень низкий , < предела детекции (не промеряется)**
- 2. «Нормальный», > предела детекции, но < 99-ой перцентили,**
- 3. стабильно высокий, > 99-ой , при серийных измерениях не повышается**
- 4. Высокий повышающийся: > 99-ой перцентили, при серийных измерениях повышается**

При поступлении: неишемическая ЭКГ и очень низкий ВЧ Тн исключают ОИМ

- При этом риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий минимальный, что позволяет безопасную выписку 30-60 % таких пациентов из ОНК в другие отделения.
- При таком результате тестирование может быть однократным.
- Этот алгоритм рекомендуется применять не ранее, чем через 3 ч после начала сердечного приступа

Однократное измерение ВЧ Тн исключают ОИМ, мета-анализ: недектируемый ВЧ Тн, неишемическая ЭКГ



NPV – negative predictive value - отрицательное предиктивное значение

Pickering JW et al. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single High-Sensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of Detection. A Collaborative Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017 May 16;166(10):715-724.

При поступлении: ВЧ Тн «нормальный»: > предела детекции,
но < 99-ой перцентили: **необходимы серийные измерения**

2072 пациентов, с подозрением на ИМ, hs-cTnT, наблюдение 24 мес.

21,4% - ОИМ, чувствительность 89,6%, отрицательное предиктивное значение 96,5%.

1180 пациентов, hs-cTnI Siemens , наблюдение 24 мес,

20,0% - ОИМ , чувствительность 94,1%, отрицательное предиктивное значение 98.0%

1151 пациентов, hs-cTnI Beckman Coulter,

19,7% - ОИМ, чувствительность 92,1%, отрицательное предиктивное значение 97,5%.

1567 пациентов, hs-cTnI Abbott,

20,0% - ОИМ, чувствительность 77,2%, %, отрицательное предиктивное значение 94,3%,

«6-23% всех пациентов с установленными при поступлении ОИМ

имели нормальные уровни ВЧ тропонинов»

«Нормальные уровни ВЧ тропонинов при поступлении не должны применяться как единственный параметр для исключения ОИМ».

“Normal hs-cTn levels at presentation should not be used as a single parameter to rule out AMI”

Hoeller R et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction.

Heart. 2013 Nov;99(21):1567-72

Серийные ВЧ измерения в течение 1 – 3 часов

Диагностируют:

- при отсутствии динамики повышения –
неишемическое миокардиальное
повреждение (дельты нет);
- при наличии динамики повышения (дельта есть):
- развивающееся ишемическое повреждение,
- при превышении 99-ой перцентили - ИМБСТ
чем выше значения уровней ВЧ Тн и дельты
- тем выше тяжесть (зона) ИМБСТ и риски
неблагоприятных исходов.

Алгоритмы серийных ВЧ измерений

Диагностические значения конкретных ВЧ Тн тестов и алгоритмы их применения, включающие значения:

- предела детекции,
- уровня 99-ой перцентили,
- коэффициента вариации,
- алгоритмов серийных измерений, включающих:
- значения дельты абсолютного (в нг/л) и/или относительного (в %) повышения ВЧ Тн
- предоставляются производителями и/или публикуются в научных журналах

Алгоритмы серийных измерений различных ВЧ тестов не являются взаимозаменяемыми

Степень полезности применения ВЧ тестов связана со временем, прошедшим с момента начала клинических симптомов ишемии, до поступления и первого измерения».

Раннее поступление

На ранних стадиях ОКС уровни ВЧ Тн могут весьма быть низкими, поэтому первое измерение рекомендуется проводить через > 3 ч после начала сердечного приступа.

Позднее поступление

Дельта может не манифестироваться так как уровни ВЧ Тн выходят на плато или снижение дельты идет медленно по сравнению с быстрым повышением в фазе развития ИМ. В таких случаях у поздно поступивших пациентов отсутствие очевидной дельты не исключает ОИМ.

Позднее поступление: снижение ВЧ Тн

При подъеме ВЧ Тн > 99-ой перцентили и последующем снижении рекомендуются:

- коронарная ангиография,
- эхокардиография,
- МРТ сердца,
- ЭКГ стресс-тест,
- диагностика ТЭЛА.

Весьма важно выявление:

- ТЭЛА,
- миокардита,
- тяжелого клапанного порока сердца,
- фибрилляции предсердий,
- острой сердечной недостаточности.

Три группы пациентов после серийных измерений ВЧ тропонинов

Зона подтверждения ИМ (rule-in zone):

пациенты, у которых согласно алгоритму используемого ВЧ теста, диагноз ИМ подтвержден.

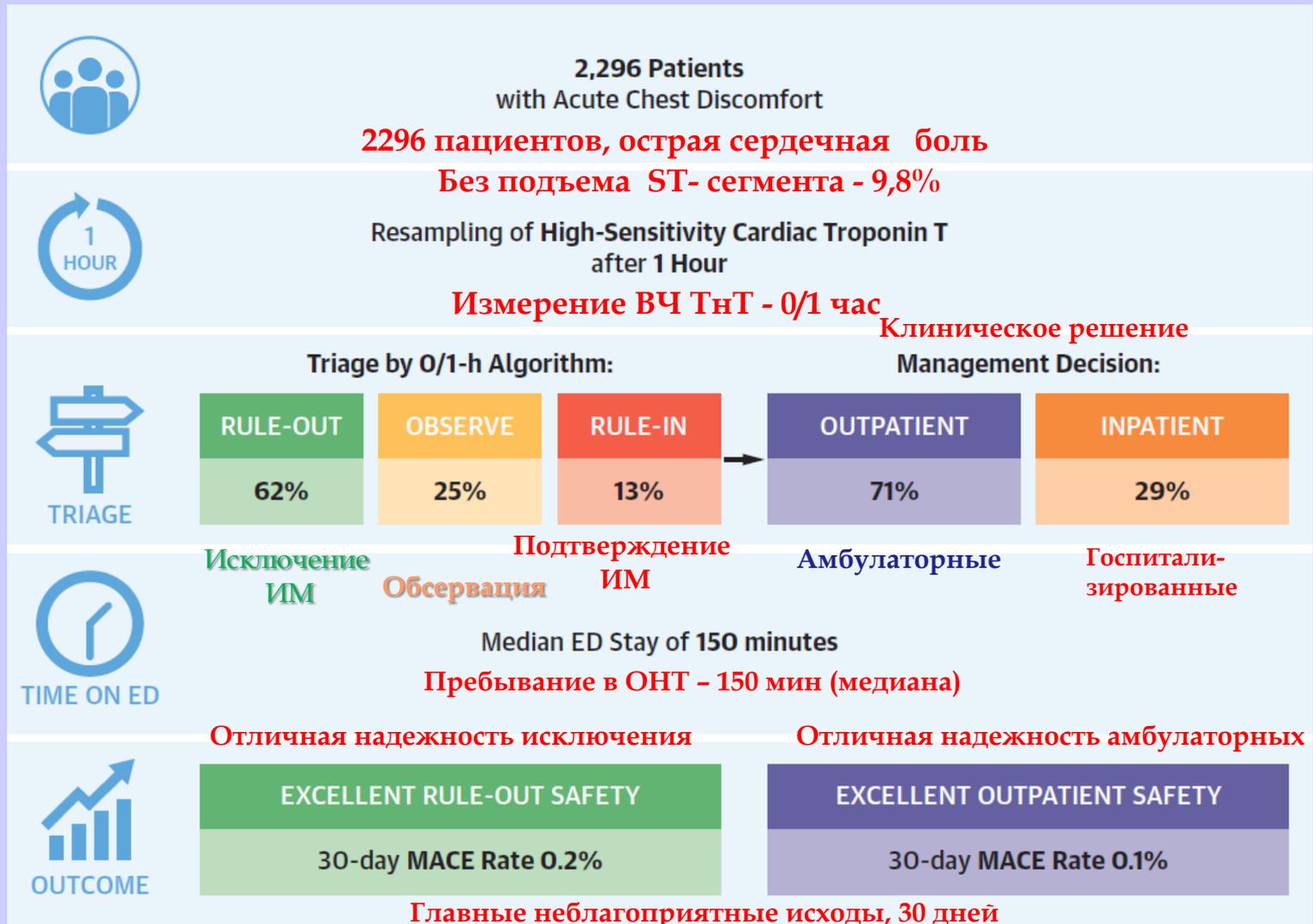
Зона обсервации (observational zone или observe zone):

пациенты, которым, согласно результатам ВЧ тестирования диагноз ИМ в данный момент не может быть ни подтвержден, ни исключен.

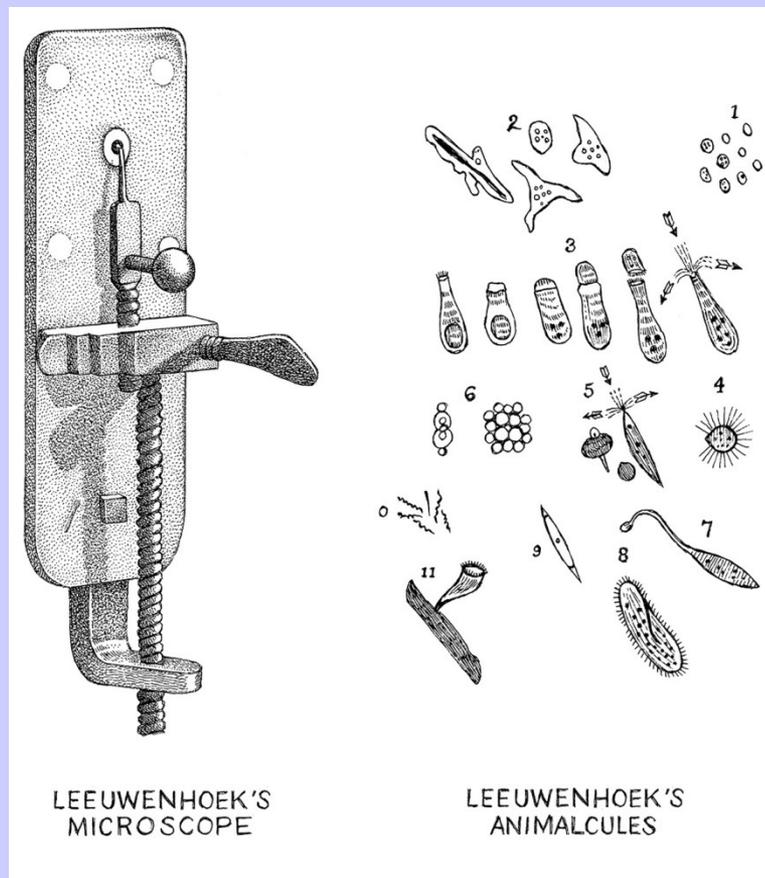
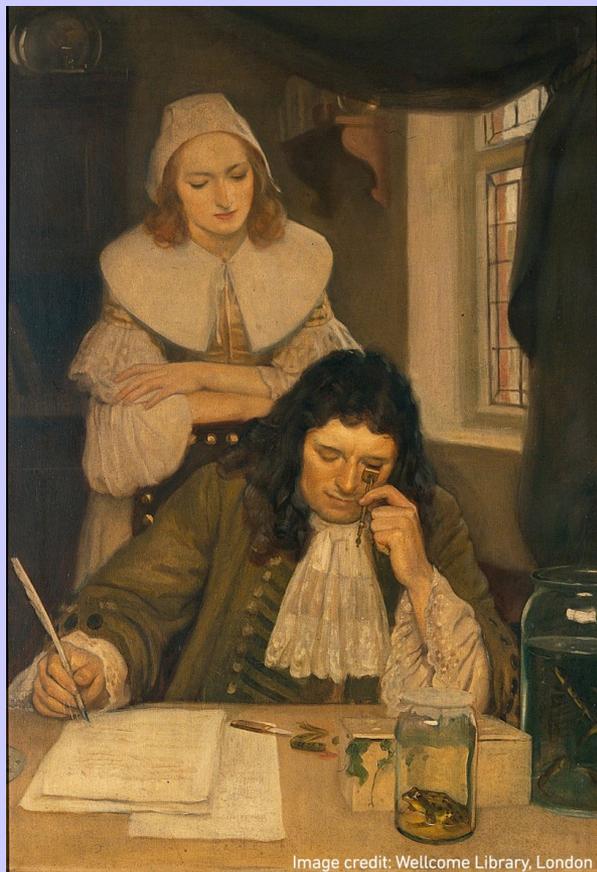
Зона исключения ИМ (rule-out zone) - пациенты, у которых диагноз ИМ исключен.

.

Результаты внедрения алгоритма ВЧ ТнТ - 0/1 ч в практику отделений неотложной кардиологии



Что открыли высокочувствительные тропонины



Микроскоп Левенгука, увеличение в 275 раз

Тн тесты, предел детекции:

1995 ~ 1 - 2 нг/мл; 2019 ~ 1 - 2 нг/л

10 лет исследований высокочувствительных тропонинов

База данных NCBI PubMed

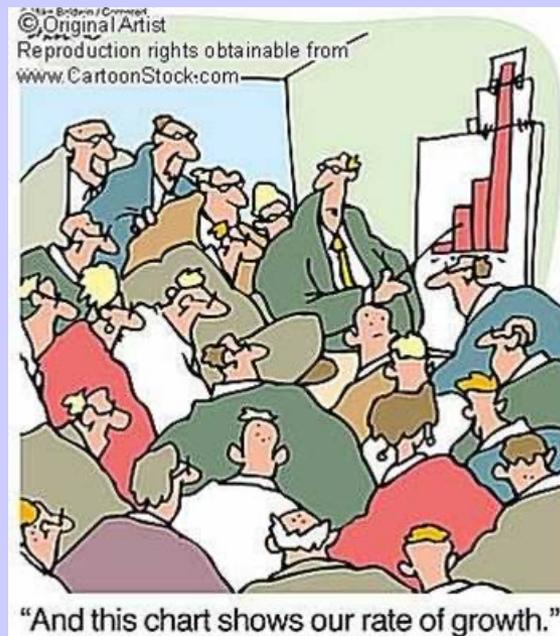
ключевые слова

«high sensitivity troponin»:

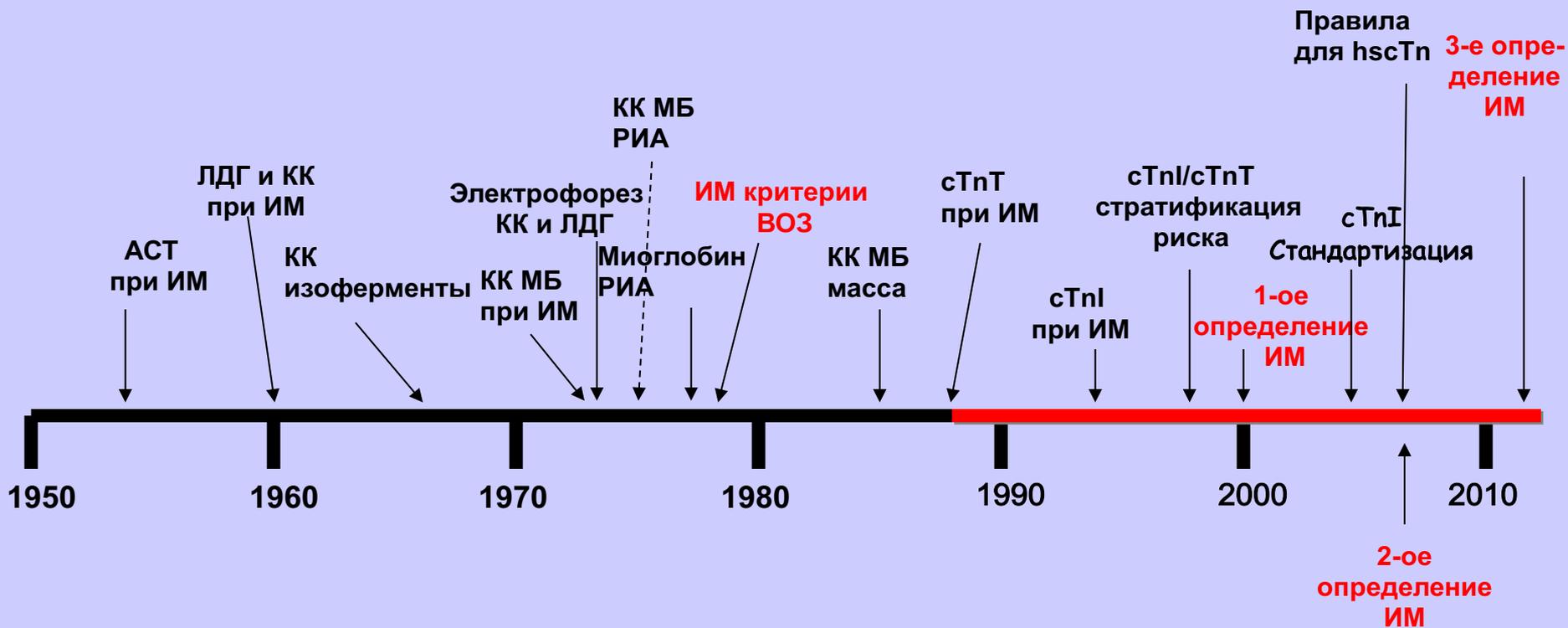
количество научных статей,

Search results - Items: 3912

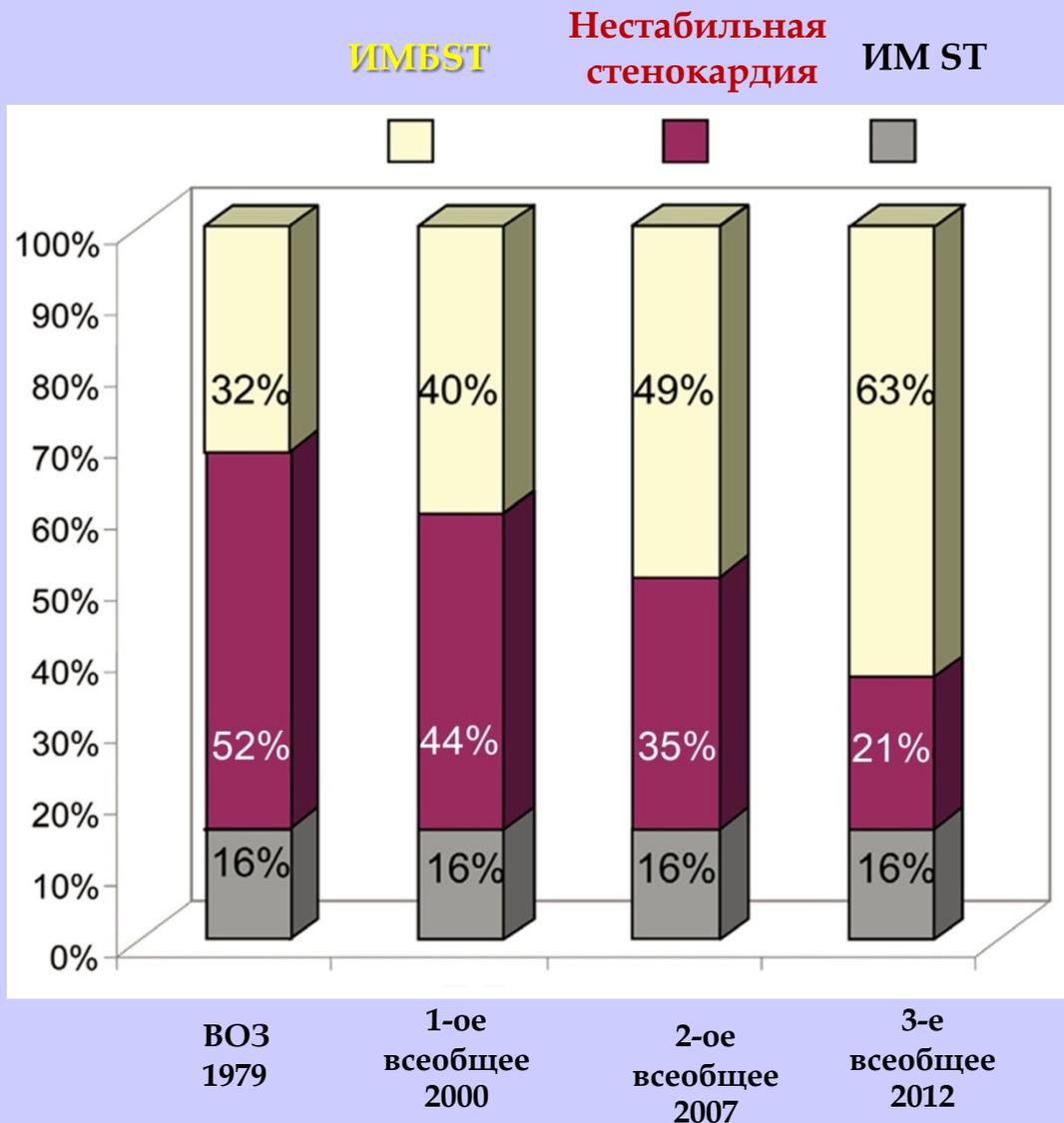
3 марта 2020 года



Лучше кардиомаркер – точнее диагноз ИМ: 1950 – 2012...2018



Доля различных ИМ, выявляемых согласно международным определениям ИМ: 1979 - 2018



Чем точнее критерий ИМ-тем меньше нестабильных стенокардий

Mueller M et al.
Cardiac Troponin T.
Circ J. 2013 Jun 15

ВЧ и не ВЧ тесты и соотношение диагнозов при поступлении с признаками ОКС

	Нестабильная стенокардия	ИМБСТ	ИМСТ
Тест			
Не ВЧ	16%	55%	28%
ВЧ	7%	67%	26%
Смертность			
за 3,2 года	14%	45%	25%

«... внедрение Третьего всеобщего определения ИМ и ВЧ тропонинов снизило долю диагнозов неустойчивая стенокардия за счет повышения доли диагнозов ИМБСТ»

D'Souza M et al. The diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays. Am J Med. 2015; 128(8):852-60.

ВЧ тропонины реклассифицируют нестабильную стенокардию в ИМБСТ

Анализ регистров 48594 пациентов, поступивших в ОНК

47,3% - ИМ, 23,2% - нестабильная стенокардия

Все пациенты разделены на 4 группы согласно максимальным уровням hscTnT в течение госпитализации:

- 1) Недектируемый < 6 нг/л;
- 2) Детектируемый, но нормальный - 6-13 нг/л;
- 3) Повышенный от 14 нг/л (99-ая центиль) до 50 нг/л, «тропонин отрицательные» согласно сTnT;
- 4) Высокий > 50 нг/л, «тропонин положительные» согласно сTnT.

С повышением hscTnT независимо от диагноза возрастали:

тяжесть при поступлении, клинические риски, неблагоприятные исходы

Среди 10476 пациентов с hscTnT от 14 нг/л до 50 нг/л

(«тропонин отрицательные» согласно сTn) hscTnT реклассифицировал 18,2% диагнозов нестабильная стенокардия в диагнозы ОИМ.

Melki D, Lugnegård J, Alfredsson J, et al. Implications of introducing high-sensitivity cardiac troponin T into clinical practice: data from the SWEDHEART registry.

Am Coll Cardiol 2015;65: 1655-64



БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

по БРАУНВАЛЬДУ
Руководство по сердечно-сосудистой медицине

1
ТОМ



Руководство по сердечно-сосудистой медицине

БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА

4
ТОМ



Руководство по сердечно-сосудистой медицине

БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА

3
ТОМ



Руководство по сердечно-сосудистой медицине

БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА

2
ТОМ



Руководство по сердечно-сосудистой медицине

БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА

1
ТОМ





Нестабильная стенокардия Классификация

410

Point of View

Research on Unstable Coronary Syndromes

Unstable Angina

A Classification

Eugene Braunwald, MD

The establishment of a prognosis and the approach to the treatment of many diseases is aided greatly by a logical classification. For example, classification of a wide variety of neoplasms by anatomic extent, microscopic appearance, and the presence of special markers now forms the basis for selecting appropriate therapy. In cardiology, the classification of patients with acute myocardial infarction and congestive heart failure has been of enormous value in following the progress and in selecting therapy of individual patients and in comparing the outcome of similar patients treated at different locations and at different times. The purpose of this article is to provide a classification of unstable angina. This classification is designed to facilitate communication about these patients, to aid in the decision regarding diagnostic measures and therapy of individual patients, and to provide a more precise basis for including patients in and for evaluating the outcome of clinical trials.

Unstable angina is a complex condition. Early in this century, the clinical-pathologic features of two of the principal manifestations of ischemic heart disease—acute myocardial infarction and chronic stable angina—had already been well described. It has taken much longer to define a syndrome that is intermediate in severity between these two conditions. In 1923, Wearn¹ described, in a group of 19 patients with acute myocardial infarction confirmed at necropsy, attacks of angina pectoris that may precede myocardial infarction and serve as warnings of the presence of coronary artery disease. In 1937, Sampson and Eliaser² and Feil³ separately described a syndrome consisting of severe, prolonged anginal pain that often led to acute myocardial infarction, and they termed it “impending acute myocardial infarction.” Other terms that have been used for this condition include “preinfarction angina,” “crescendo angina,” “status anginosus,” “accelerated angina,” “acute coronary insufficiency,” and

“intermediate coronary syndrome”⁴⁻⁷; the term most frequently used now, “unstable angina,” was used by Fowler⁸ and Conti et al⁹ in 1971. This large number of designations, as well as the lack of a clear, agreed-upon definition, reflects the ambiguity that has continued to be associated with this “catch-all” syndrome. Unstable angina probably consists of a number of conditions, all characterized by severe transient myocardial ischemia.¹⁰⁻¹³

Unstable angina is very common and often quite serious; it is responsible for more than 750,000 hospitalizations annually in the United States¹⁴ and thus ranks among the most frequent causes of hospitalization in this country. More than 70,000 of these hospitalized patients develop myocardial infarction,¹⁵ and some die suddenly.¹⁵ An unknown, but probably large, number of patients with unstable angina are not hospitalized but are treated at home. Many patients with unstable angina do not develop serious complications, but after recovery from the acute episode, they are left with chronic stable angina of varying severity. A minority of patients recover without developing either complications or chronic angina. In addition, a substantial percentage of patients who develop acute myocardial infarction, ranging from 30% to 60% in most series,¹⁶ experience a prodrome of unstable angina before reaching the hospital. A significant percentage of patients with acute myocardial infarction develop unstable angina in the early postinfarction period.

There is currently intense interest in elucidating the pathogenesis of unstable angina.^{10,17} Maseri¹⁸ has emphasized that both increased myocardial oxygen demand in the presence of severely restricted coronary reserve and dynamic stenosis caused by coronary vasoconstriction may be responsible. Coronary arteriographic examinations have revealed that rapid progression of coronary stenosis often precedes the development of unstable angina¹⁹ and that this stenosis is frequently caused by eccentric, irregular lesions²⁰ often associated with filling defects thought to be caused by coronary thrombi.²¹⁻²⁴ Angioscopic studies at operation have revealed that many patients with unstable angina have disrupted, fissured plaques often associated with mural thrombi²⁵; the latter finding has been confirmed by pathologic examination.²⁶ Also, evidence exists that abnormal coro-

The opinions expressed in this point of view are not necessarily those of the editors or of the American Heart Association.

From the Department of Medicine, Harvard Medical School, Brigham and Women's and Beth Israel Hospitals, Boston, Massachusetts.

Address for correspondence: Eugene Braunwald, MD, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis Street, Boston, MA 02115.

Нестабильная стенокардия: время для реквиема?

Circulation
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Unstable Angina: Is It Time for a Requiem? Eugene Braunwald and David A. Morrow

Circulation. 2013;127:2452-2457

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001258

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:
<http://circ.ahajournals.org/content/127/24/2452>

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Circulation* can be obtained via Rightslink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the [Permissions and Rights Question and Answer](#) document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
<http://www.lww.com/reprints>

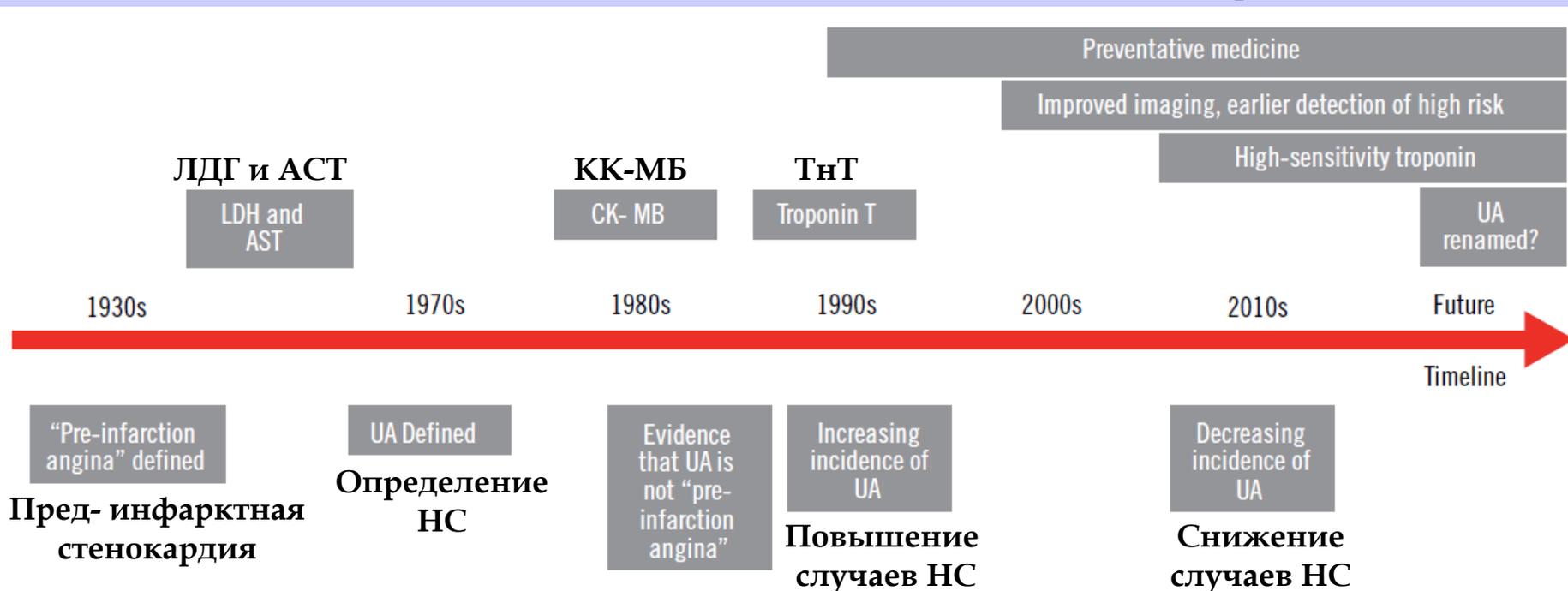
Subscriptions: Information about subscribing to *Circulation* is online at:
<http://circ.ahajournals.org/subscriptions/>

Нестабильная стенокардия все еще существует?

Эволюция нестабильной стенокардии (НС)

Профилактическая медицина

Улучшение иамаджинга, ранняя
оценка высокого риска
ВЧ Тн
Переименование НС?

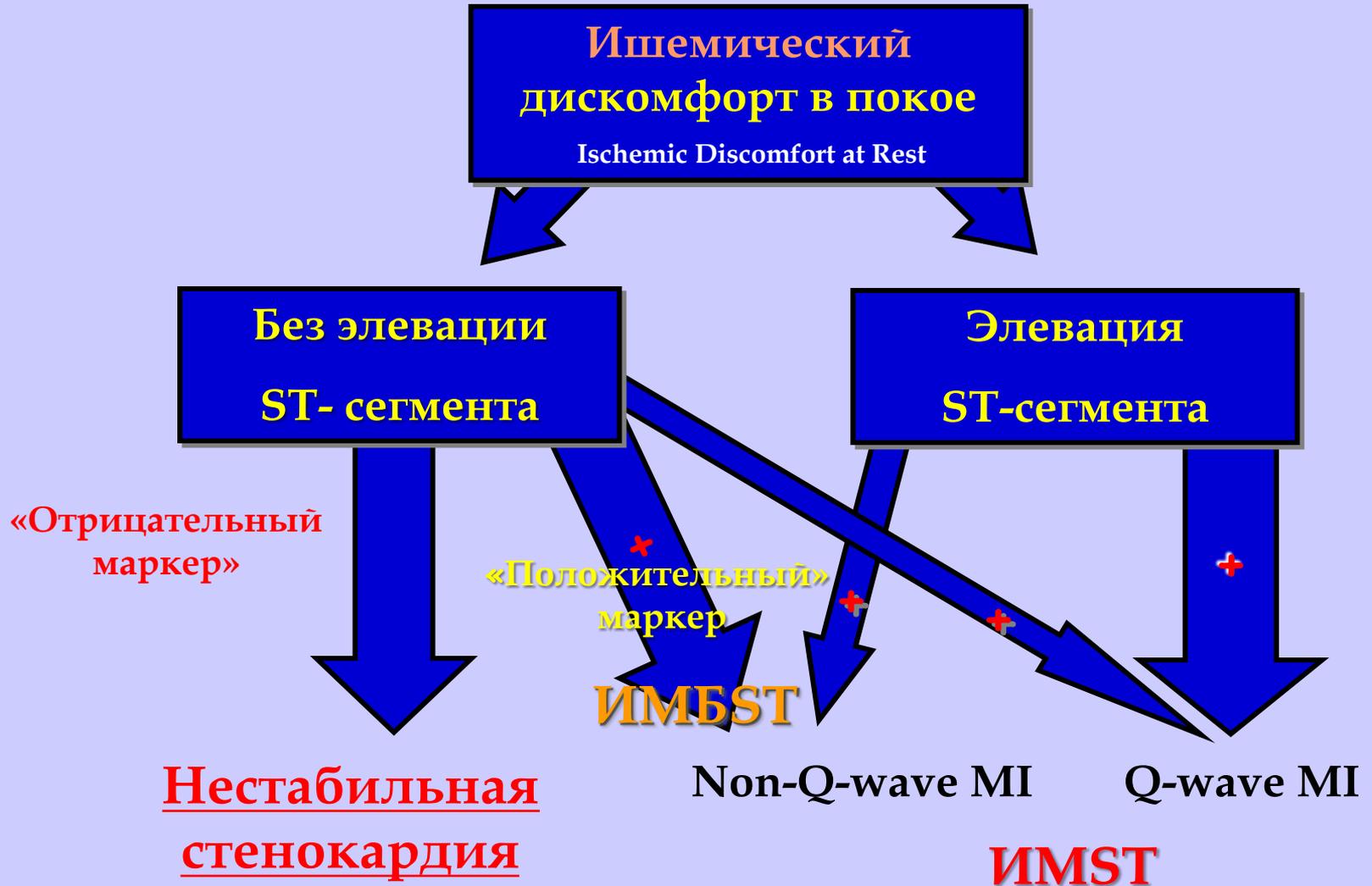


НС - это
не пред-инфарктная
стенокардия

Rambarat CA. et al. **Does unstable angina still exist?**
Heart Metab. (2018) 75:15-18

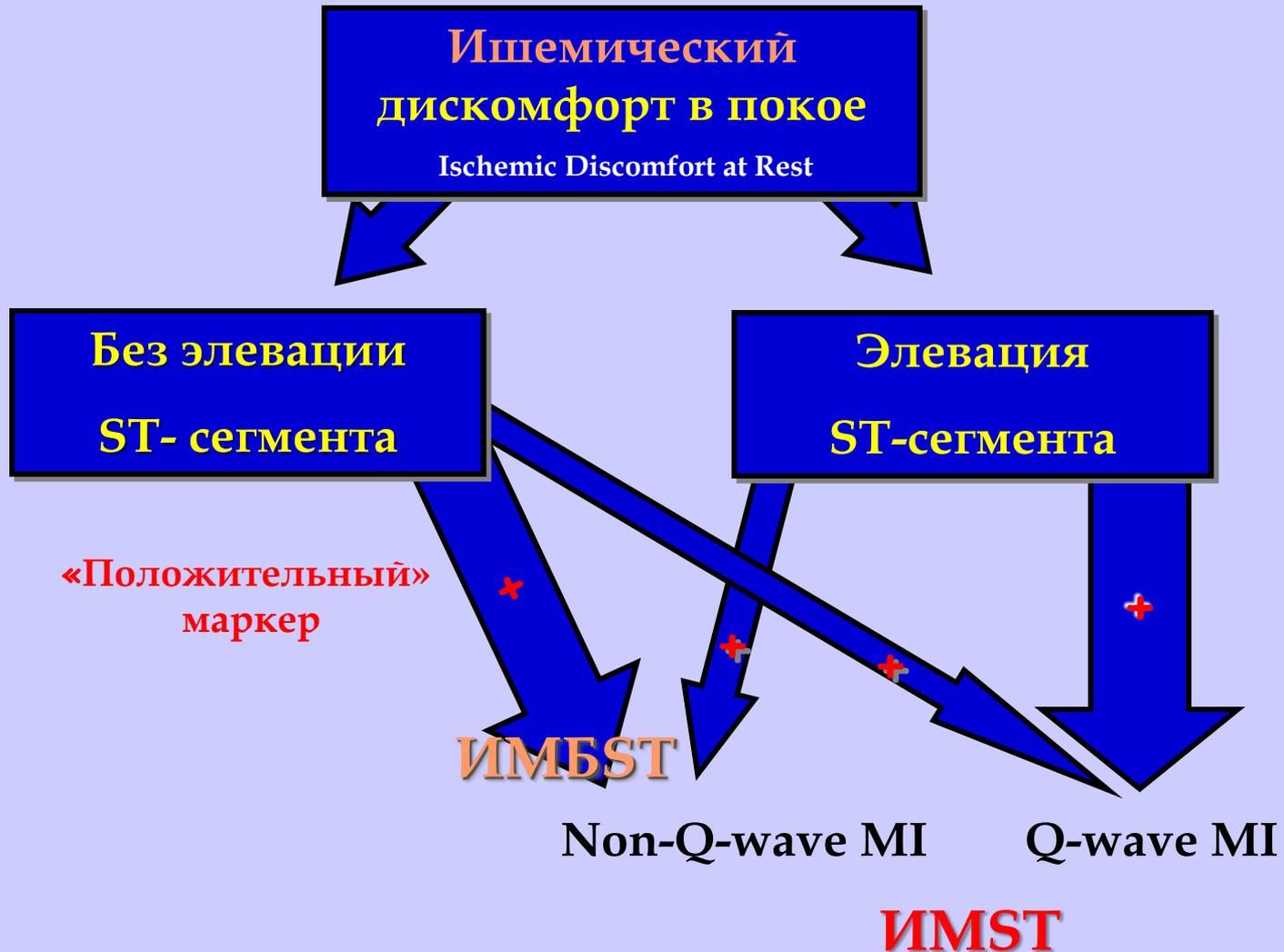
Острые коронарные синдромы: клинический спектр и манифестация

Acute Coronary Syndromes Clinical Spectrum and Presentation



Острые коронарные синдромы: клинический спектр и манифестация

Acute Coronary Syndromes Clinical Spectrum and Presentation



Прощай, нестабильная стенокардия (!)

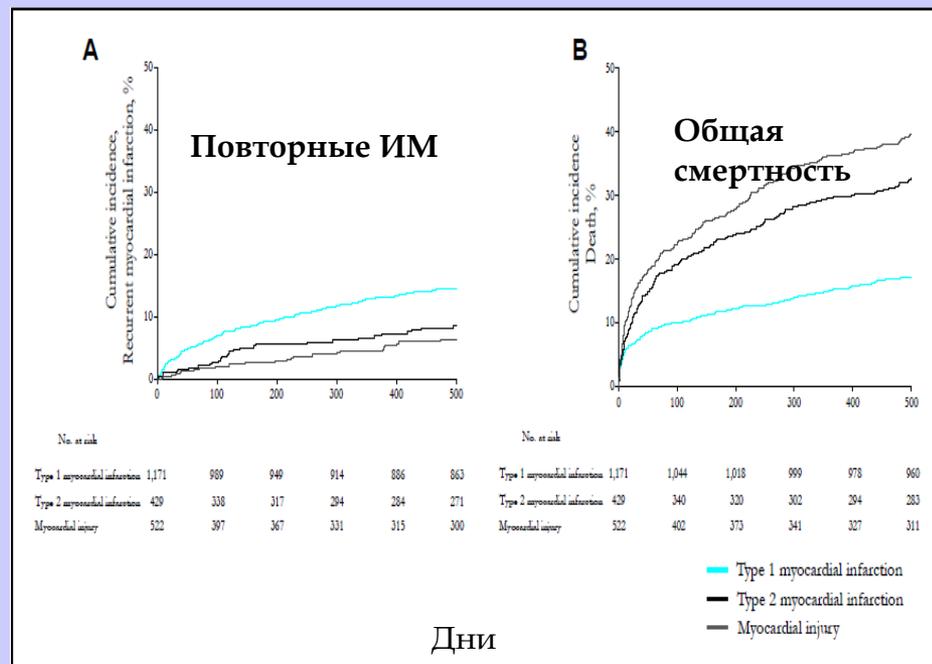


ВЧ тропонины выявляют большее количество ИМ2, при ИМ2 – более неблагоприятный прогноз

1171 пациент, при сTnI (>200 нг/л)
 ИМ1 - 20%; ИМ2 - 24%,
 - миокардиальное повреждение – 48%
 ИМ3-ИМ5 – 2%
 hscTnI (> 50 нг/л) **дополнительно** выявлено
 - 257 с ИМ1 (22%) , 239 с ИМ2, **(56%)**;
 - 35 (64%) с миокардиальным повреждением
 Max значения hscTnI
 - ИМ1 – 2420 нг/л,
 - ИМ2 – 140 нг/л,
 - миокардиальное повреждение – 130 нг/л

У пациентов с ИМ снижение пограничного уровня от 200 до 50 нг/л связано со снижением повторных ИМ от 24% до 12%.

«При снижении пограничного уровня с 200 нг/л до 50 нг/л на один диагноз ИМ1 приходится 3 новых диагноза ИМ2 или миокардиальное повреждение»

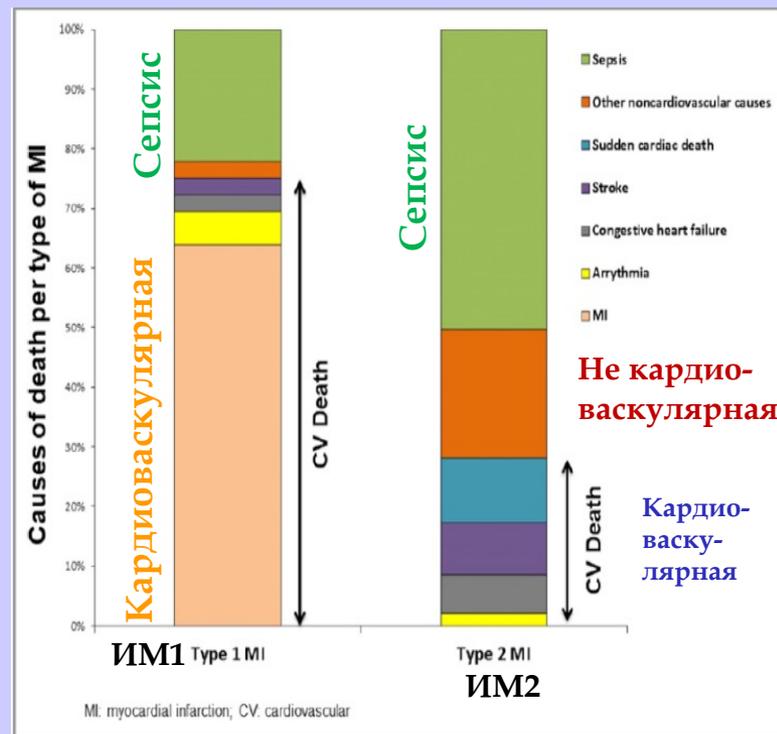


Риск смерти: ИМ1 - 6%, ИМ2 – 37%;
 Риск повторного ИМ: ИМ1 - 12%, ИМ2 – 6%

ИМ2, коморбидности, риски

% различных коморбидностей при ИМ2

Причины смертности при ИМ1 и ИМ2



Arora S, Strassle PD, Qamar A et al. Impact of Type 2 Myocardial Infarction (MI) on Hospital-Level MI Outcomes: Implications for Quality and Public Reporting. J Am Heart Assoc. 2018 Mar 26;7(7)

Четвертое ВОИМ, 2018

Принципиальное нововведение –

термин «повреждение миокарда»

Следует использовать при концентрации сТн выше 99-ой перцентили (верхнего предела нормы)

при отсутствии симптомов ишемии.

Развитие неишемического миокардиального повреждения может быть связано с кардиальными и некардиальными причинами:

миокардитом, миокардиальной контузией, ренальной недостаточностью, легочной эмболией, сепсисом и др.

Пациенты с миокардиальными повреждениями имеют высокий риск неблагоприятных кардиальных и некардиальных событий и фатальных исходов.

Неишемическое миокардиальное повреждение - НИМП Non-ischemic myocardial injury - NIMI

Повышенная концентрация кардиального
тропонина при **отсутствии** симптомов
миокардиальной ишемии

"Myocardial injury was defined as elevated cardiac troponin concentration without signs or symptoms of myocardial ischemia"

Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial Infarction Type 2 and Myocardial Injury.
Clin Chem 2017;63:101-7.

Хроническое и острое неишемическое миокардиальное повреждение

Хроническое - ХНИМП

Chronic non-ischemic myocardial injury - CNIMI

При серийных измерениях

ВЧ Тн > 99 ой процентиля,

нет динамики повышения или снижения

(по крайней мере, в течение 8 часов)

Острое - ОНИМП

acute non-ischemic myocardial injury - ANIMI

При серийных измерениях

ВЧ Тн >99 ой процентиля,

есть динамика повышения или снижения $\leq 20\%$

Thygesen K et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019; 40: 237-269

McCarthy CP et al. Myocardial Injury in the Era of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays A Practical Approach for Clinicians. JAMA Cardiol. 2019 Aug 7

Соотношение ИМ1, ИМ 2 и хронических миокардиальных повреждений при поступлении с признаками ОКС

N=2738, признаки ОКС, у 36% ВЧ ТнТ > 99-ой перцентили,

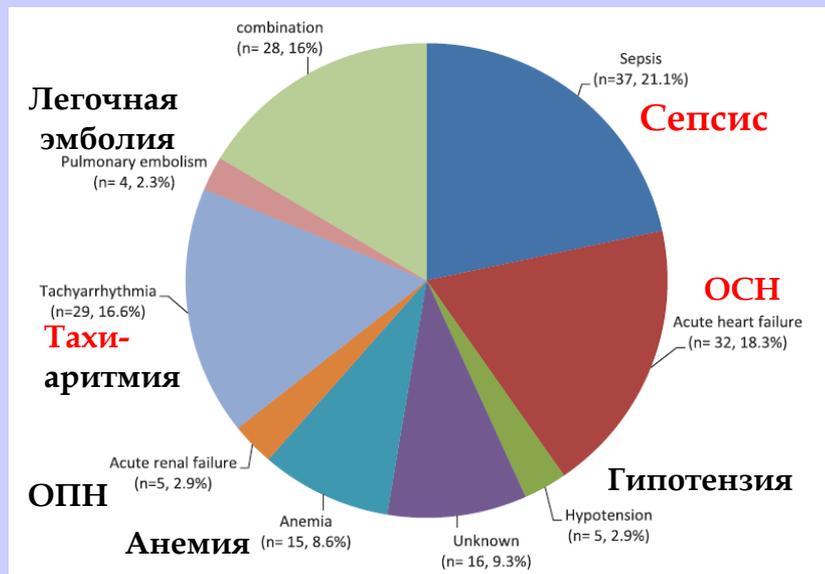
Миокардиальное повреждение - 73%;

ИМ 1 - 9,7%

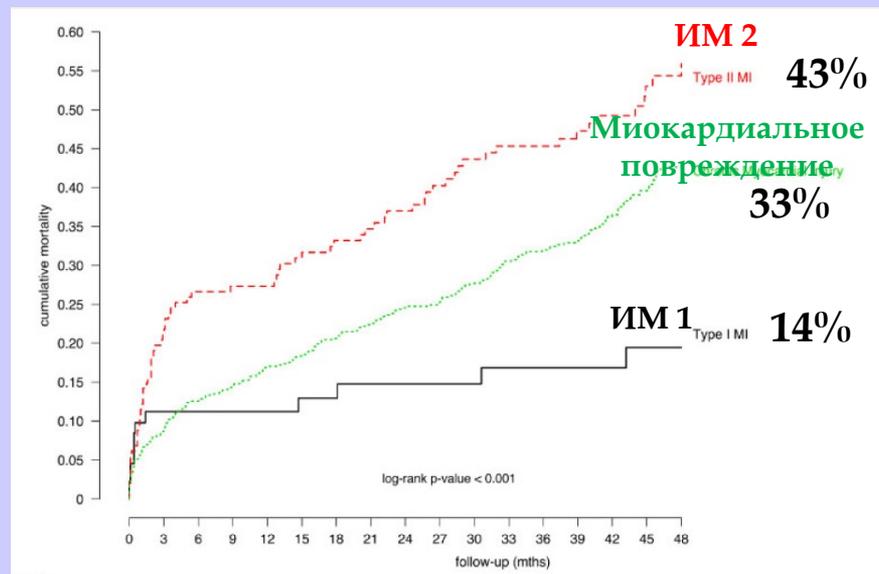
ИМ 2 - 17%

Причины развития ИМ2

Смертность, 4 года

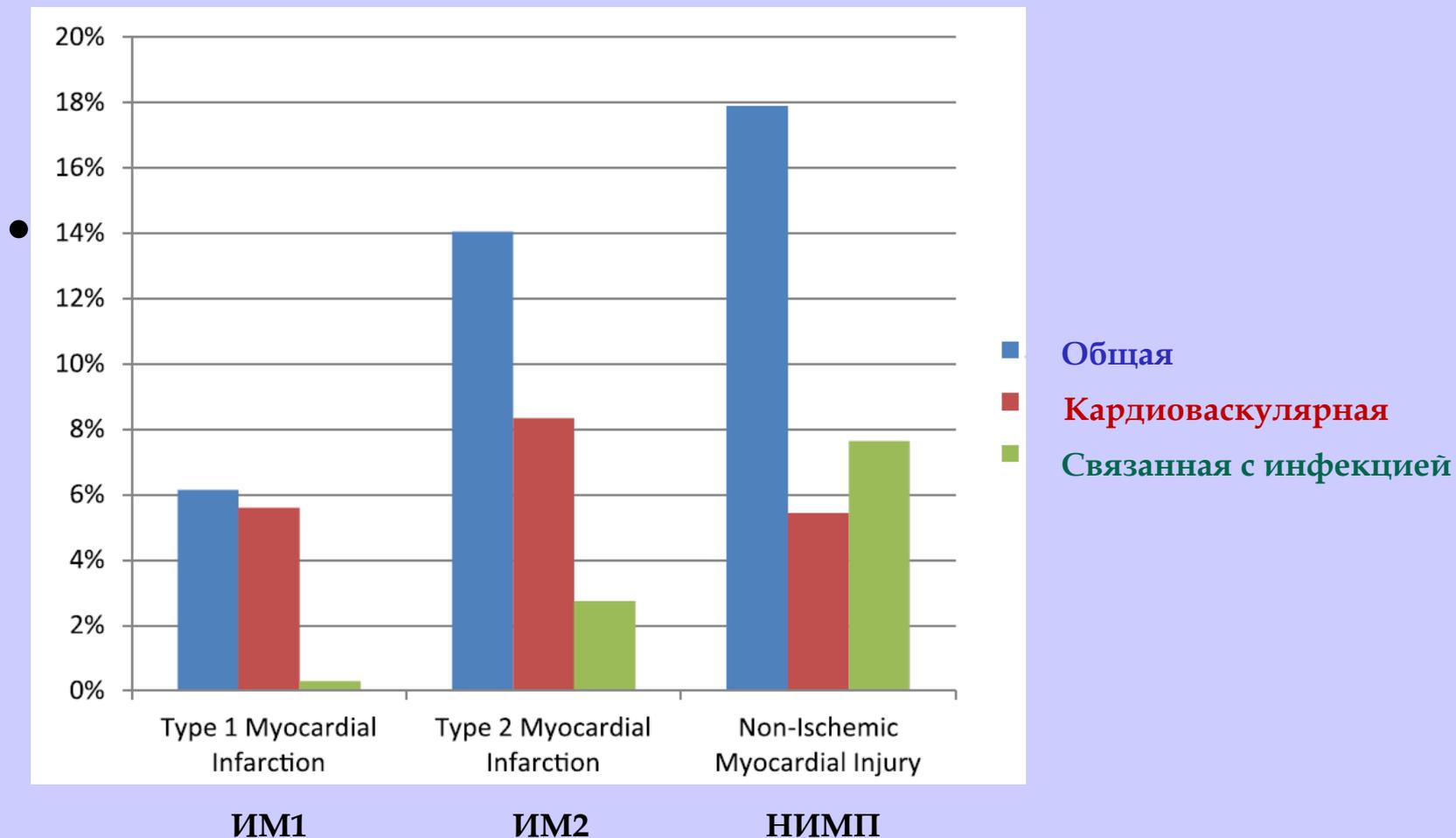


Не установлено



Etaher A et al. Type-II myocardial infarction and chronic myocardial injury rates, invasive management, and 4-year mortality among consecutive patients undergoing high-sensitivity troponin T testing in the emergency department. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2019 May 20. pii: qcz019

Смертность при ИМ1, ИМ2 и неишемических миокардиальных повреждениях



Putot A, Derrida SB, Zeller M et al. Short-Term Prognosis of Myocardial Injury, Type 1, and Type 2 Myocardial Infarction in the Emergency Unit. Am J Med. 2018 Oct;131(10):1209-1219.,

Миокардиальное повреждение: неишемически повышенный ВЧ Тн

Выявляется:

**- у 60% пациентов,
при измерении по
клиническим показаниям**

**- у 12 % госпитализированных
пациентов**

Прогноз в течение 5 лет

Летальность ~ 70%

**Главные неблагоприятные
кардиоваскулярные
события ~ 30%**

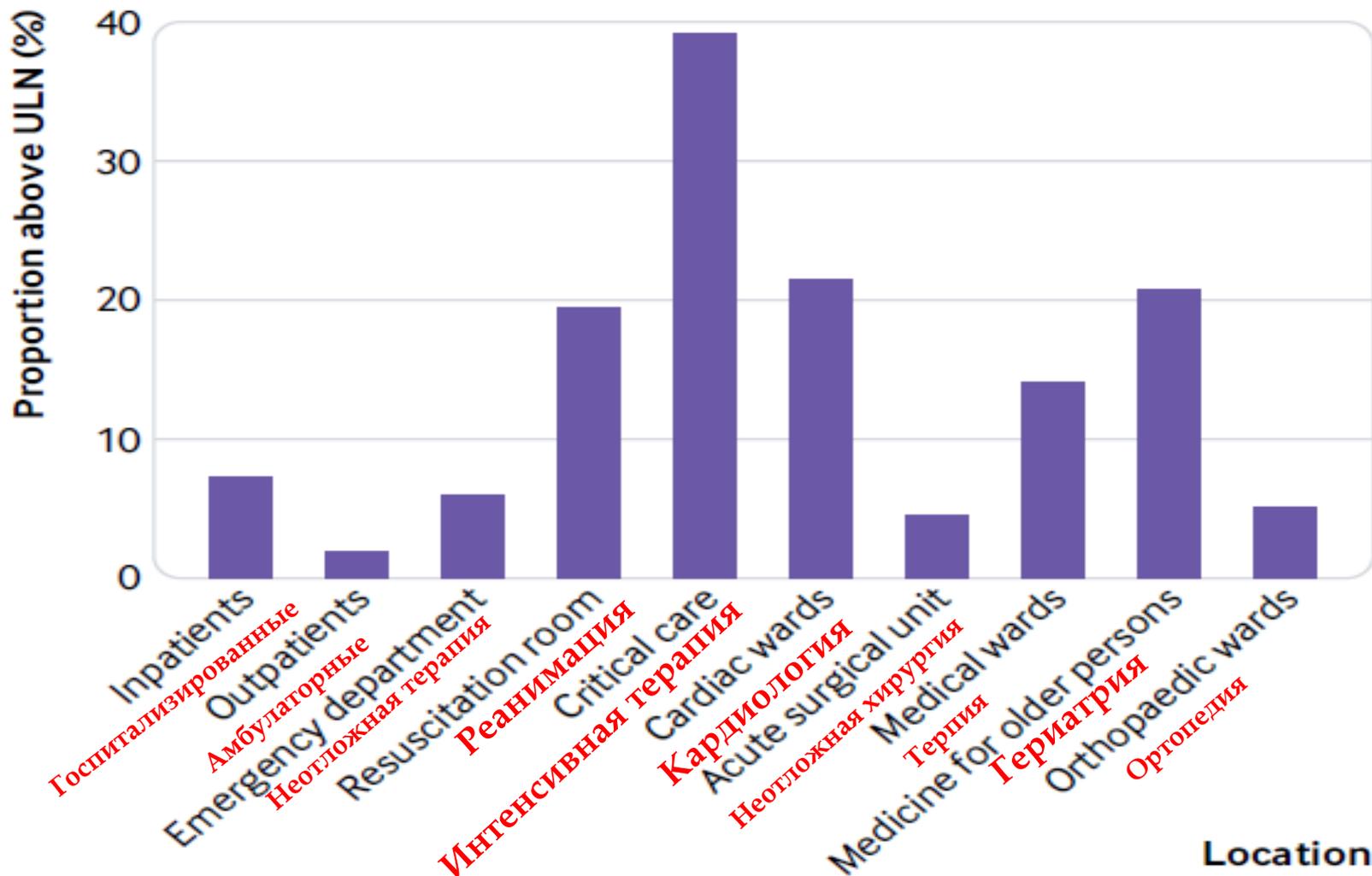
Table 2. Studies That Report Detection of Myocardial Injury in Various Settings

Source	Participant Sample	Location	Assay	Incidence of Myocardial Injury, No. (%)	Rates of Nonischemic Myocardial Injury vs Myocardial Infarction, %:%
Lee et al ²⁰	918 Consecutive patients presenting to the ED without symptoms of ACS	Scotland	Hs-cTnI (Abbott)	114 (12.4)	96:4
Sandoval et al ⁹	1640 Patients presenting to the ED for suspicion of ACS	United States	Hs-cTnI (Abbott)	422 (25.7)	58:42
Shah et al ²¹	48 282 Patients presenting to the ED for suspicion of ACS	Scotland	Hs-cTnI (Abbott)	10 360 (21.5)	31:69
Kadesjo et al ²²	39 558 Patients presenting to the ED for suspicion of ACS	Sweden	Hs-cTnT (brand name not reported)	3855 (9.7)	64.5 ^a :35.5
Sarkisian et al ²³	3762 Patients with hs-cTn measured during their hospitalization	Denmark	Hs-cTnI (Abbott)	1577 (41.9)	69:31
Dolci et al ²⁴	1137 Patients with hs-cTn measured during their hospitalization	Italy	Hs-cTnT (Roche)	1342 (58.7)	Not reported
McFalls et al ¹⁰	95 840 Patients with cTn measured during their index admission to the Veterans Affairs hospital who survived the hospitalization	United States	cTnI and cTnT (brand names not reported)	21 688 (22.6)	57:43

McCarthy CP et al. Myocardial Injury in the Era of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. A Practical Approach for Clinicians. JAMA Cardiol. 2019 Aug 7.

Повышенный ВЧ Тн у пациентов различных отделений

% пациентов, ВЧ Тн > 99-ой процентиля



Mariathas M et al True 99th centile of high sensitivity cardiac troponin for hospital patients: prospective, observational cohort study. BMJ. 2019 Mar 13;364:l729Критические

Неишемические миокардиальные повреждения при поступлении в ОНТ: диагноз и прогноз

1201 пациентов, поступили **без диагноза ИМ**, наблюдение 3 года

ОНИМП - 22% ХНИМП - 9%

Поступление с СН %	11.9	28.0
Поступление с ОКС %	5.4	5.6
Смерть %	47.9	54.2
Главные неблагоприятные кардиоваскулярные события	52.5	63.6

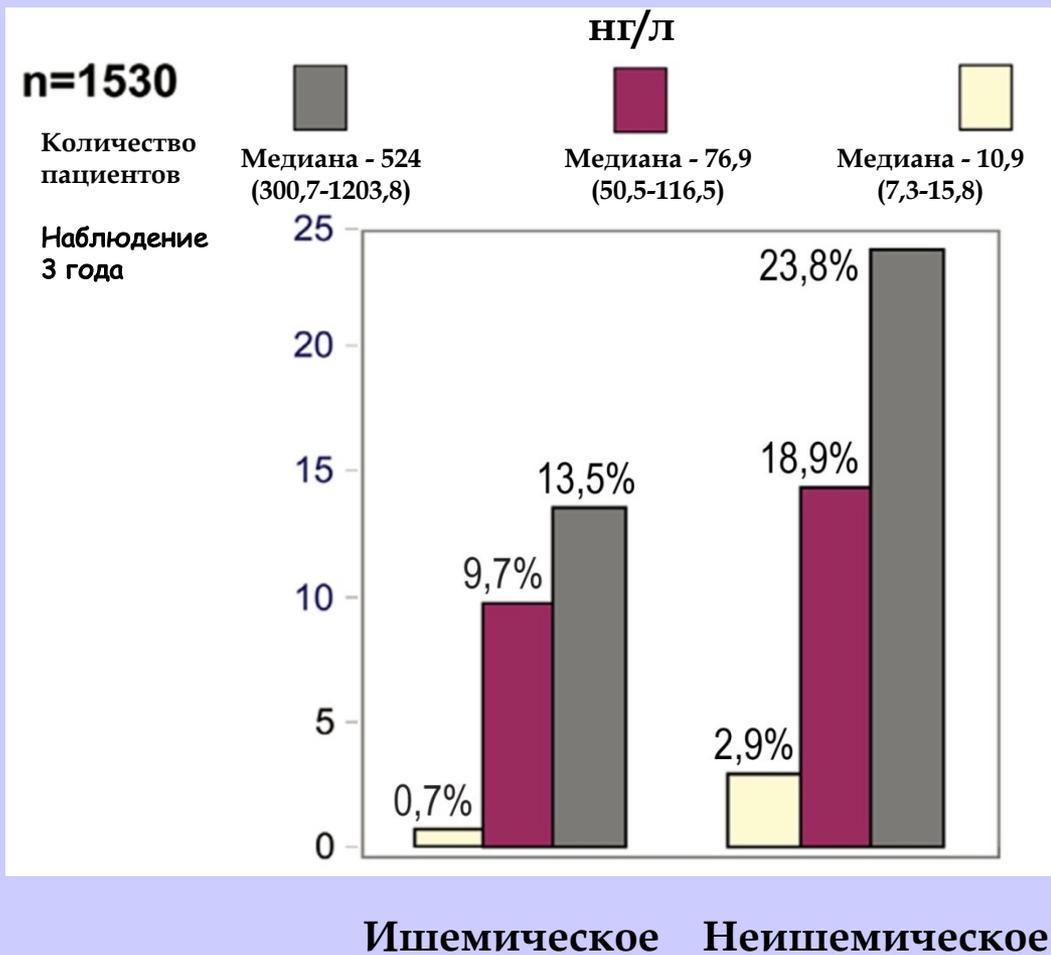
С ХНИМП связаны как структурные повреждение миокарда (гипертрофия или дисфункция ЛЖ и др.)

так и некардиальные патологии (диабет, ХБП, и др.)

Патофизиология развития ХНИМП и ОНИМП мало изучена.

Предполагается: при **ОНИМП** - **частые обратимые** патофизиологические процессы, при **ХНИМП** - наличие структурных кардиальных патологий Или системных заболеваний является не модифицируемым.

Риск смертности от всех причин при повышении ВЧ ТnT : ишемическом (ОКС БСТ) и неишемическом (не ОКС)



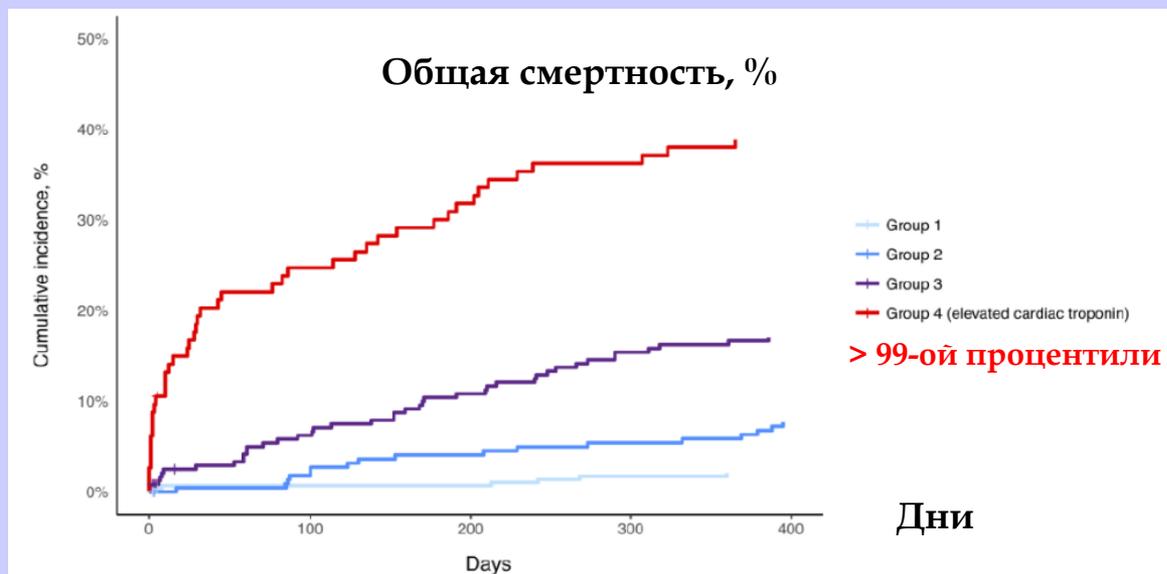
Кроме раннего выявления большего количества пациентов с ИМБСТ, ВЧ тропонина выявляют *еще большее* количество лиц с неишемическими структурными повреждениями миокарда, имеющими риск летальности в два раза превышающий таковой у лиц с ишемическими повышенными ВЧ тропонинами

ВЧ Тн и смертность у пациентов поступивших в отделение неотложной терапии **без** признаков ОКС

918 пациентов,

ВЧ Тн > 99-ой процентиля - у 12,4%

Диагнозы : 0,2% - ИМ1; 0,3% - ИМ2; **11,9% - миокардиальное повреждение**



Lee KK, et al. Prevalence, determinants and clinical associations of high-sensitivity cardiac troponin in patients attending the Emergency Department
Am J Med. 2019 Jan;132(1):

Высокий ВЧ Тн: риск тяжелых осложнений у пациентов **без установленных ССЗ**

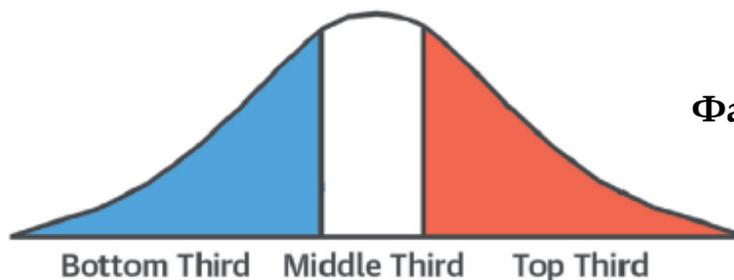
мета-анализ

Study Data

154,052 participants without CVD recruited by 28 prospective studies

Cardiac Troponin Concentration

Detectable in 80% with high-sensitivity assays



Risk of a First-ever CVD Event

Relative risk comparing **top** vs. **bottom** third

ССЗ
Фатальные ССЗ
ИБС
Инсульт

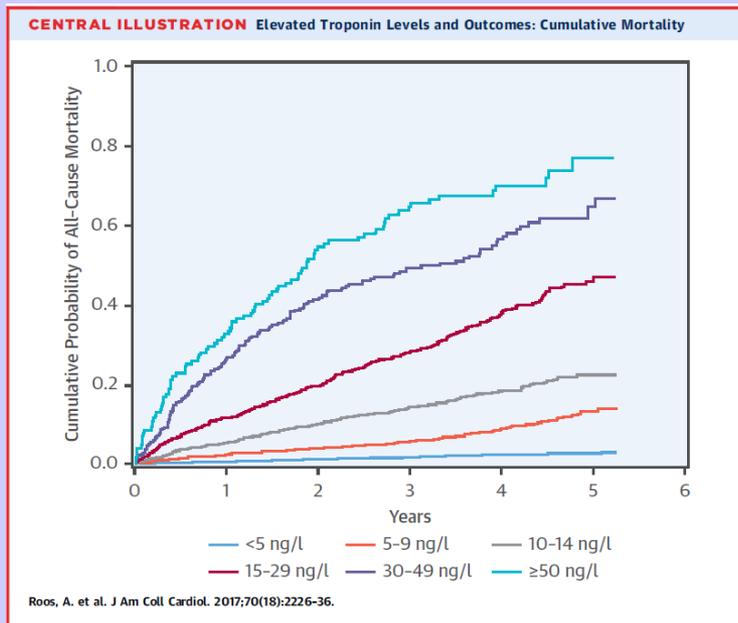
CVD	+43%
Fatal CVD	+67%
CHD	+59%
Stroke	+35%

Наблюдение 1 год

Willeit, P. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(5):558-68.

Willeit P et al., High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. J Am Coll Cardiol 2017;70:558-68)

Неишемически повышенный ВЧ Тн - предиктор неблагоприятных исходов у лиц, поступивших с сердечной болью, но **без ОИМ** и/или ОПП



19460 пациентов, поступили с сердечной болью, но без ИМ или ОПП. Наблюдение: 3,3 ± 1,2 лет, умерло 1349 (6,9%). hscTnT - высокий (без динамики).

Риск кумулятивной смертности при hscTnT (нг/л):

5 - 9	-	2.00	(1.66 - 2.42),
10 - 14	-	2.92	(2.38 - 3.59),
15 - 29	-	4.07	(3.28 - 5.05),
30 - 49	-	6.77	(5.22 - 8.78),
≥50	-	9.68	(7.18 - 13.00)

«Любой детектируемый уровень ВЧ Тн связан с повышенный риском смерти или сердечно-сосудистых событий и заслуживает дальнейшего внимания»

Неишемически повышенные ВЧ тропонины при поступлении в ОНТ по **некардиальным** причинам

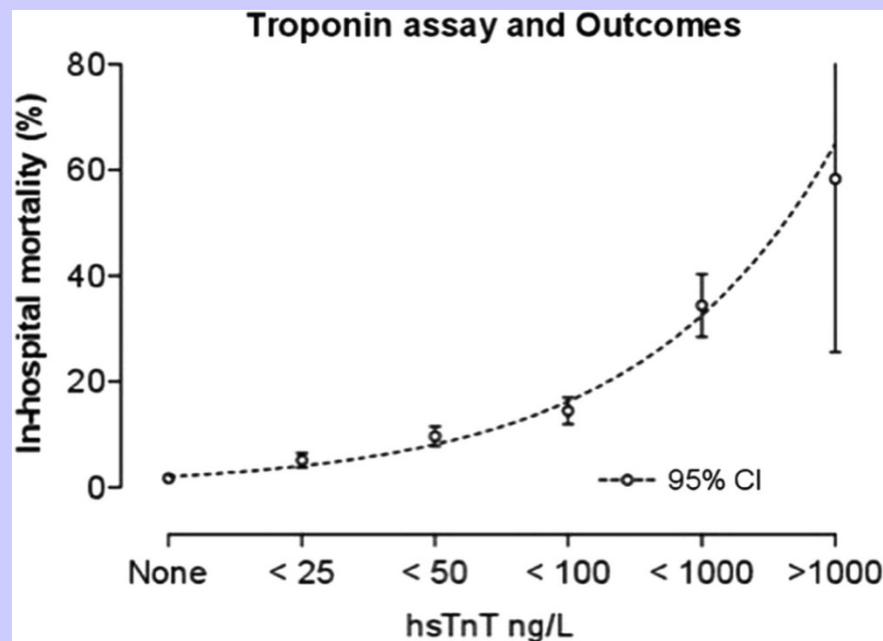
11132 поступлений в ОНТ
по не кардиальным причинам
hs-cTnT(14 нг/л) - 99ая процентиль

Пребывание в ОНТ (медиана)
при hscTnT > 14нг/л - 11,9 дней
при hscTnT < 14нг/л 5,1 дней

Внутригоспитальная смертность hscTn

< 25 нг/л -	5,1%
< 14 нг/л) -	1,9%
≥25 и <50 нг/л -	9,7%
≥50 и <100 нг/л -	14,5%
≥100 и <1000 нг/л -	34,4%
>1000 нг/л -	58,3%

Внутригоспитальная смертность



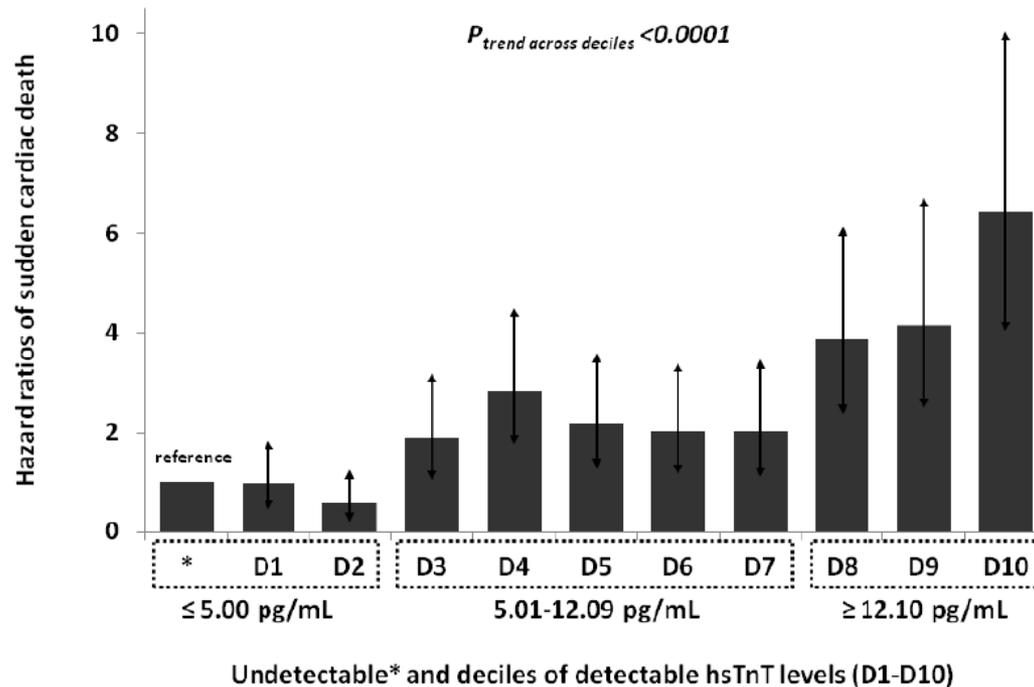
Courtney D et al., High-sensitivity troponin as an outcome predictor in acute medical admissions. Postgrad Med J. 2014 Jun;90(1064):311-6.

Неишемически повышенные ВЧ Тп - предиктор Внезапной Кардиальной Смерти

≤ 5,0 пг/мл

5,01-12,09 пг/мл

≥ 12,10 пг/мл



ВКС

~ 20% от

общей смертности,

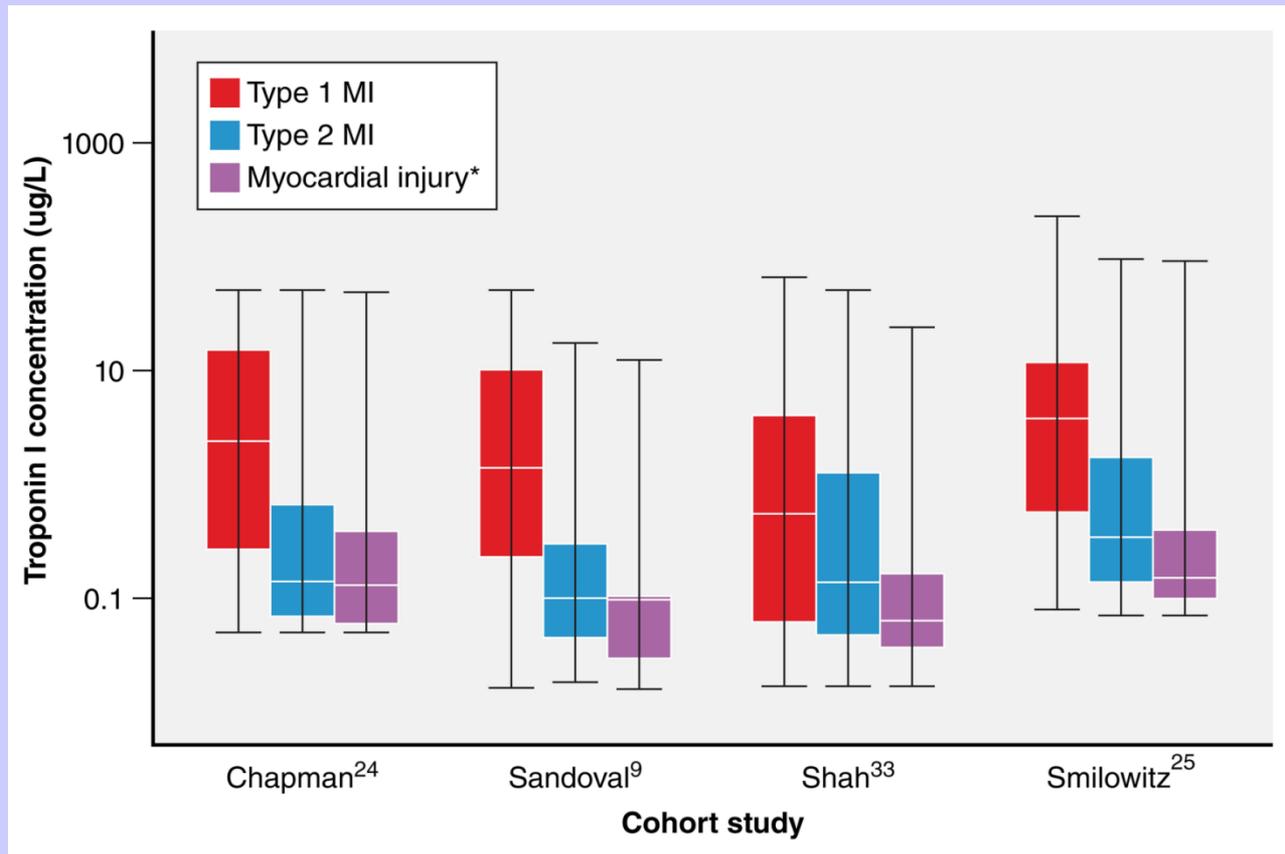
~ 50% от

от сердечно-сосудистой смертности

4431 амбулаторный пациент,
наблюдение 13 лет,
ВКС - 246 случаев

Отношение рисков внезапной кардиальной смерти

Диапазоны уровней ВЧ Тн при ИМ1, ИМ2 и ОНИМП результаты 4-х исследований



DeFilippis AP et al. Assessment and Treatment of Patients with Type 2 Myocardial Infarction and Acute Non-Ischemic Myocardial Injury Circulation. 2019 Aug 16

Миокардиальное повреждение обычно неправильно диагностируется как ИМ2

Myocardial injury commonly miscoded as type 2 MI



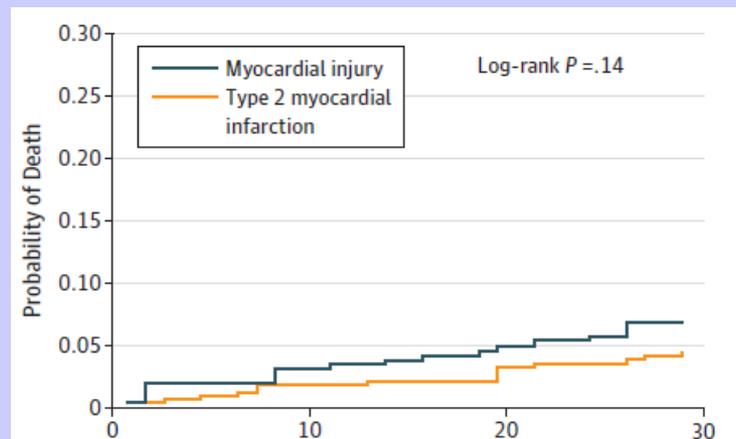
Massachusetts General Hospital

633 пациента, поступили: окт. 2017 – май 2018,
первичный диагноз - ИМ2.

После строгой проверки согласно критериям
4-го всеобщего определения ИМ:

- 359 (56.7%) - ИМ2
- 265 (41.9%) - миокардиальное повреждение
- 6 (0.9%) - ИМ1
- 3 (0.5%) - нестабильная стенокардия

Общая смертность



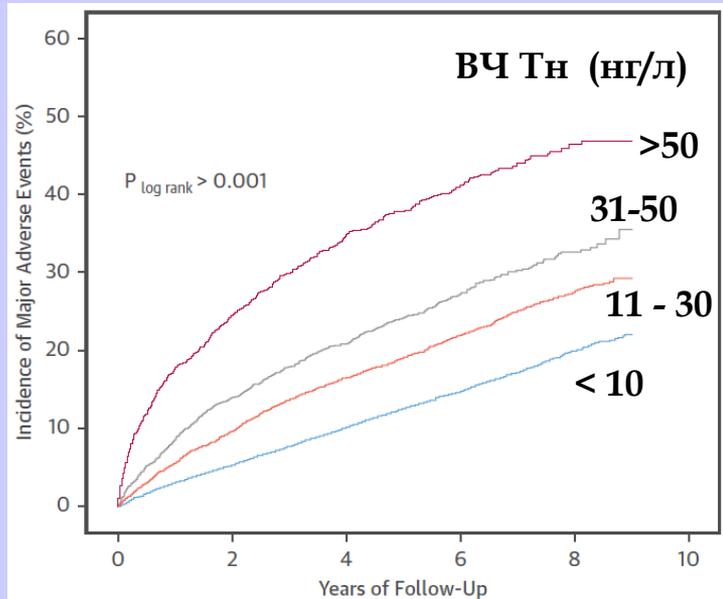
McCarthy C et al , Misclassification of Myocardial Injury as Myocardial Infarction: Implications for Assessing Outcomes in Value-Based Programs. JAMA Cardiol. 2019 May 1;4(5):460-464

Дни

Риски, связанные с повышенными ВЧ тропонинами у пациентов, выписанных без установленного диагноза

Unexplained Troponin Elevation and Outcome

Главные неблагоприятные события



Общая смертность, ИМ,
Поступление с СН, инсульт

48872 пациентов, поступили
с подозрением на ОКС;
выписаны без установленного диагноза;
ВЧ Тн > 99-ой перцентили у 20,1% ;
наблюдение 5 лет (медиана)

...более 15% пациентов с исходно
повышенным тропонином, которые
были выписаны без установленного
диагноза, связанного с тропонином,
в течение пяти лет или умерли, или
перенесли главные неблагоприятные
кардиоваскулярные события...

«...more than 15% of patients with an initially elevated troponin who are discharged without a diagnosis related to their test results go on to die or have a major cardiovascular event in the next 5 years...»

«Когда острый миокардиальный некроз обнаруживается у пациентов, не имеющих очевидных признаков или симптомов ИМ, это часто приводит к когнитивному диссонансу и к разочарованию в тесте»

When acute myocardial necrosis is detected in patients without other obvious signs or symptoms of MI, it often leads to cognitive dissonance and frustration with the test.

Eggers KM, et al. J Am Coll Cardiol. 2019 Jan 8;73(1):1-9.

«Миокардиальное повреждение – это не доброкачественное состояние и не должно опошляться неуклюжим и бессмысленным термином «тропонинемия»

Myocardial injury is not a benign condition and should not be trivialized with awkward and nonsensical monikers such as ‘troponinemia’”

McCarthy CP et al. JAMA Cardiol. 2019 Aug 7.

У пациентов, поступающих с признаками ОКС,
ВЧ тропонины

ВЫЯВЛЯЮТ:

около 50 - 70% диагнозов

неишемическое миокардиальное повреждение

и **ПОВЫШАЮТ:**

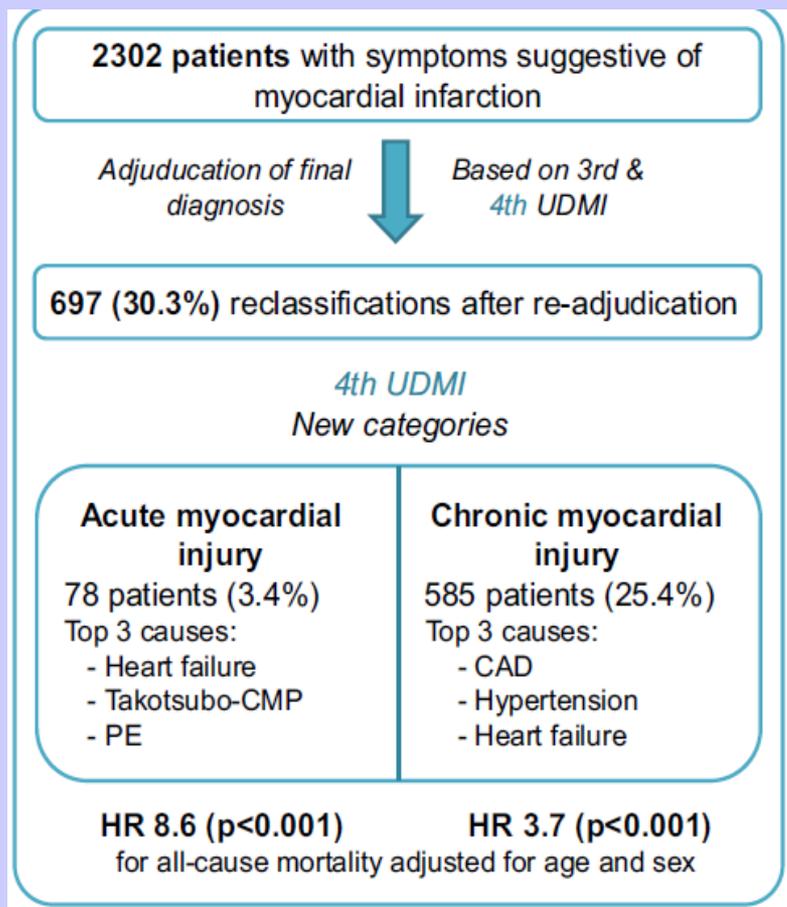
1. Количество диагнозов ИМБСТ

за счет снижения диагнозов нестабильная
стенокардия,

2. Количество диагнозов ИМ2

за счет снижения диагнозов ИМ1

С какими патологиями связаны острые и хронические неишемические миокардиальные повреждения



- 2302 пациентов с признаками ИМ, Исходные диагнозы согласно 3 ВОИМ
- С помощью критериев 4 ВОИМ было реклассифицировано 30,3% диагнозов.
- Среди 81,1% пациентов без ИМ:
 - **ОНИМП** – 3,4%; главные причины: сердечная недостаточность, кардиомиопатия Такоцубо, пульмонарная эмболия; *Отношение рисков общей смертности- 8,6*
 - **ХНИМП** – 25,4%; главные причины: заболевания коронарных артерий, гипертензия, сердечная недостаточность *Отношение рисков общей смертности- 3,7*

Неишемически повышенный ВЧ тропонин : скрининг в здоровой популяции? показание для превентивной терапии !(?)

High-Sensitivity Cardiac Troponin for Screening Large
Populations of Healthy People:

Is There Risk?

Clin Chem 57:4 537-539 (2011)

Fred S. Apple^{1,2*}

Circulating Troponin as Measured by a Sensitive Assay for
Cardiovascular Risk Assessment in Primary Prevention

David M. Leistner,¹ Jens Klotsche,² Lars Pieper,² Günter K. Stalla,³ Hendrik Lehnert,⁴ Sigmund Silber,⁵
Winfried März,⁶ Hans - Ulrich Wittchen,² and Andreas M. Zeiher^{1*} for the DETECT Study Group

Clinical Chemistry 58:1 (2012)

High-Sensitivity Cardiac Troponin
and Primary Prevention

An Important New Role*

JACC VOL. 68, NO. 25, 2016

Allan S. Jaffe, MD,^{a,b} R. Scott Wright, MD*

Cardiac troponin: the next tool for
cardiovascular disease prevention in
ambulatory patients?

Heart Month 2017 Vol 0 No 0

Brendan M Everett

Clinical Chemistry 65:4
000-000 (2019)

Citation Classic

Technology Meets Opportunity:
High-Sensitivity Troponin Testing for Screening
Apparently Healthy Adults

James A. de Lemos^{1*}

Повышенный высокочувствительный тропонин - основание для превентивной терапии



European Heart Journal (2014) 35, 268–270
doi:10.1093/eurheartj/eh479

EDITORIAL

Highly sensitive troponins knocking at the door of primary prevention

Высокочувствительный
тропонин стучится в дверь
первичной профилактики

Evangelos Giannitsis* and Hugo A. Katus

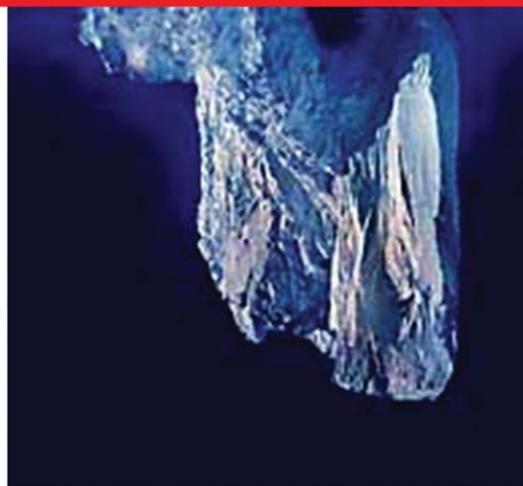
High sensitivity troponins – submerging evidence

- AMI
- Myocarditis
- Pulmonary embolism
- Acute heart failure
- ESRD
- AVNRT

- Small NSTEMI or type II MI
- Myocardial injury:
- Chemotoxic
- Hypertensive crisis
- Earlier stages of CKD
- Marathon run
- Chronic PAH
- Chronic heart failure
- Stable CAD
- Tachycardia
- Myocardial ischemia ?
- General population middle-aged
- Community Screening ?



Conventional Sensitive
cTn



Hs-cTn

Contemporary sensitive

Level 4 Level 3 Level 2 Level 1



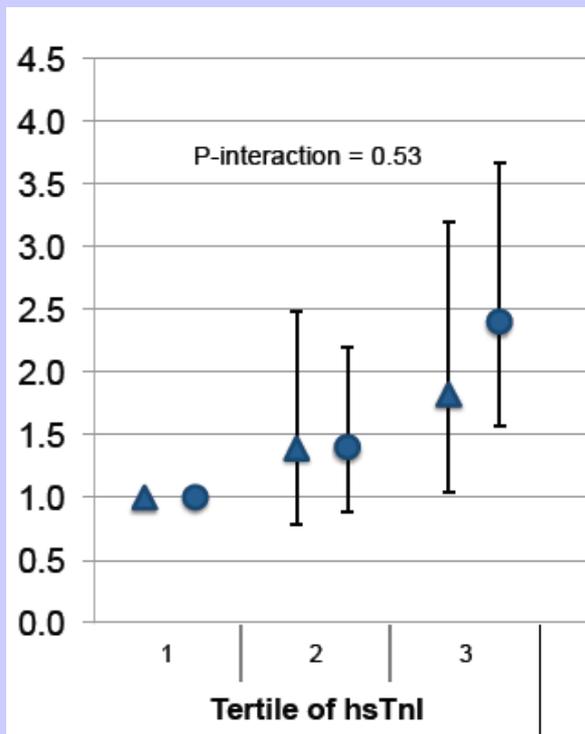
ВЧ Тn – предиктор сосудистых событий при первичной профилактике: вклад статиновой терапии

High Sensitivity Cardiac Troponin I and B-Type Natriuretic Peptide as Predictors of Vascular Events in Primary Prevention: Impact of Statin Therapy

Brendan M. Everett, Tanja Zeller, Robert J. Glynn, Paul M Ridker and Stefan Blankenberg

Circulation. published online March 30, 2015;

Риск неблагоприятных исходов



12956 нормолипидемических лиц
без исходных ССЗ,
Наблюдение 1,5 – 2,5 лет.
Уровни ВЧ Тn > 4,7 пг/мл у женщин
> 7,0 пг/мл у мужчин
повышают кардиориски в 2,5 раза.

Профилактическая терапия
Розувастатином (крестор)
снижала кардиориски
в 1,5 – 2,0 раза

Треугольник – крестор, круг – плацебо

ВЧ Тн: стратификация рисков в общей популяции

Специфичны
к ТнТн ТнI

Предикторы сердечно сосудистых
событий и исходов в общей
популяции

Снижаются при терапии
(статины, изменении образа
жизни, снижение веса)

Снижение параллельно
снижению кардиорисков

Улучшают оценку рисков,
проводимую шкалами
ECS SCORE и Фармингем

Снижают затраты за счет
увеличения количества
лет с улучшенным
качеством жизни



Farmakis D, Mueller C, Apple FS. High-sensitivity cardiac troponin assays for cardiovascular risk stratification in the general population. Eur Heart J. 2020 Feb 2

Acute Coronary Syndromes**Early diagnosis of acute coronary syndrome**

Hugo Katus^{1*}, André Ziegler², Okan Ekinci^{3,4}, Evangelos Giannitsis¹, Wendy Gattis Stough⁵, Stephan Achenbach⁶, Stefan Blankenberg⁷, Martina Brueckmann^{8,9}, Paul Collinson^{10,11}, Dorin Comaniciu³, Filippo Crea¹², Wilfried Dinh^{13,14}, Grégory Ducrocq¹⁵, Frank A. Flachskampf¹⁶, Keith A. A. Fox¹⁷, Matthias G. Friedrich^{18,19}, Kathy A. Hebert²⁰, Anders Himmelmann²¹, Mark Hlatky²², Dominik Lautsch²³, Bertil Lindahl¹⁶, Daniel Lindholm²⁴, Nicholas L. Mills²⁵, Giorgio Minotti²⁶, Martin Möckel²⁷, Torbjørn Omland²⁸, and Véronique Semjonow²⁹

¹Medizinische Klinik III, University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Germany; ²Roche Diagnostics, Basel, Switzerland; ³Siemens Healthineers, Erlangen, Germany; ⁴University College Dublin, Dublin, Ireland; ⁵Campbell University College of Pharmacy and Health Sciences, Cary, NC, USA; ⁶Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; ⁷Universitäres Herzzentrum, Hamburg, Germany; ⁸Boehringer-Ingelheim GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Germany; ⁹Faculty of Medicine Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany; ¹⁰St. George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; ¹¹St. Georges, University of London, London, UK; ¹²Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ¹³Bayer AG Pharmaceuticals, Drug Discovery, Wuppertal, Germany; ¹⁴Department of Cardiology, HELIOS Clinic Wuppertal, University Hospital Witten/Herdecke, Wuppertal, Germany; ¹⁵Hôpital Bichat, Paris, France; ¹⁶Department of Medical Sciences, Clinical Physiology/ Cardiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ¹⁷Centre for Cardiovascular Science, University and Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK; ¹⁸Departments of Medicine and Diagnostic Radiology, McGill University Health Centre, Montreal, Canada; ¹⁹Heidelberg University, Heidelberg, Germany; ²⁰GE Healthcare, Waukesha, WI, USA; ²¹Astra Zeneca R&D, Gothenburg, Sweden; ²²Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; ²³Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA; ²⁴Department of Medical Sciences, Cardiology, Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ²⁵BHF Center for Cardiovascular Sciences, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; ²⁶University Campus Bio-Medico, Rome, Italy; ²⁷Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany; ²⁸Akershus University Hospital and University of Oslo, Oslo, Norway; and ²⁹Philips, Eindhoven, The Netherlands

Received 5 April 2017; revised 5 May 2017; editorial decision 19 July 2017; accepted 21 August 2017

The diagnostic evaluation of acute chest pain has been augmented in recent years by advances in the sensitivity and precision of cardiac troponin assays, new biomarkers, improvements in imaging modalities, and release of new clinical decision algorithms. This progress has enabled physicians to diagnose or rule-out acute myocardial infarction earlier after the initial patient presentation, usually in emergency department settings, which may facilitate prompt initiation of evidence-based treatments, investigation of alternative diagnoses for chest pain, or discharge, and permit better utilization of healthcare resources. A non-trivial proportion of patients fall in an indeterminate category according to rule-out algorithms, and minimal evidence-based guidance exists for the optimal evaluation, monitoring, and treatment of these patients. The Cardiovascular Round Table of the ESC proposes approaches for the optimal application of early strategies in clinical practice to improve patient care following the review of recent advances in the early diagnosis of acute coronary syndrome. The following specific 'indeterminate' patient categories were considered: (i) patients with symptoms and high-sensitivity cardiac troponin <99th percentile; (ii) patients with symptoms and high-sensitivity troponin <99th percentile but above the limit of detection; (iii) patients with symptoms and high-sensitivity troponin >99th percentile but without dynamic change; and (iv) patients with symptoms and high-sensitivity troponin >99th percentile and dynamic change but without coronary plaque rupture/erosion/dissection. Definitive evidence is currently lacking to manage these patients whose early diagnosis is 'indeterminate' and these areas of uncertainty should be assigned a high priority for research.

Keywords

Acute coronary syndrome • Troponin

Интерпретация ВЧ Тн: поступление с за грудиной болью.

**1. Признаки ишемии,
динамика повышения,
ВЧ Тн > 99 ой процентиля.
диагноз - ИМБСТ**

Katus H, Ziegler A, Ekinici O, Giannitsis E, Stough WG, Achenbach S, Blankenberg S, Brueckmann M, Collinson P, Comaniciu D, Crea F, Dinh W, Ducrocq G, Flachskampf FA, Fox KAA, Friedrich MG, Hebert KA, Himmelmann A, Hlatky M, Lautsch D, Lindahl B, Lindholm D, Mills NL, Minotti G, Möckel M, Omland T, Semjonow V.

Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2017 Nov 1;38(41):3049-3055

Интерпретация ВЧ Тн: поступление с загрудинной болью.

2. ВЧ Тн < 99 ой процентилю и ниже предела детекции – низкий риск ОИМ, Такие пациенты кандидаты на выписку из ОНТ. Но такое решение м.б., преждевременным. Необходимы: анализ ЭКГ, определение риска согласно шкалам HEART, GRACE, TIMI; анализ симптомов некардиальной этиологии; в этой категории могут быть лица с нестабильной стенокардией.

Интерпретация ВЧ Тн: поступление с загрудинной болью.

3. ВЧ Тн < 99 ой процентиля и выше предела детекции – высокий риск развития ИМ, повышенный риск неблагоприятных исходов, связанный с уровнями ВЧ Тн. Нужны серийные измерения. Учитывать наличие: ренальной дисфункции, фибрилляции предсердий, кардиальной декомпенсации, пожилой возраст, коморбидности, позднее/раннее поступление, анализ ЭКГ: оценить целесообразность проведения имаджинга, эхокардиографии.

Такие пациенты не обязательно имеют ИМ, скорее – стабильное миокардиальное повреждение.

Общая смертность – высокая, более связана с коморбидностями, чем с ССЗ.

Интерпретация ВЧ Тн: поступление с загрудинной болью.

4. ВЧ Тн > 99 ой процентили, без динамики.

Ранее ли позднее поступление? При очень раннем - было недостаточно времени для манифестации динамики. При раннем - серийные измерения. При позднем - ВЧ-Тн выходит на плато (10-26% поздно поступивших не имеют дельты); рекомендуется имаджинг, ангиография и др. Если пациенты, у которых очень раннее или позднее поступление исключены: установить наличие других причин выхода ВЧ в кровоток (сердечная недостаточность, ренальная дисфункция, пульмонарная эмболия, аритмия, шок дефибрилляторов, контузия, миокардиты, кардиотоксичные агенты).

Такие пациенты не обязательно имеют

ИМ скорее - стабильное миокардиальное повреждение.

Общая смертность - высокая, более связана с коморбидностями, чем с ССЗ.

Katus H et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2017 Nov 1;38(41):3049-3055

Интерпретация ВЧ Тн: поступление с загрудинной болью.

5. ВЧ Тн > 99 ой процентиля, с динамикой, но без разрыва/эрозии/растрескивания бляшки

Пациенты с ИМ 2 типа.

Нарушение баланса поступления/потребления кислорода вне зависимости от наличия/отсутствия обструктивных коронарных повреждений. Для дифференциальной диагностики пациентов с эрозией бляшки, развитием тромба и микроэмболизацией необходима информация о коронарной анатомии; рекомендуется инвазивный имаджинг (оптическая когерентная томография). Дифференция ИМ 2 от ИМ 1 важна, так как ИМ 2 связан с более высокой смертностью и более неблагоприятным прогнозом, чем ИМ 1.

Экономический эффект применения алгоритма ВЧ Тн (0/1 ч)

872 пациента, поступили в отделения неотложной кардиологии, Англия, Германия, Швейцария

Стандартный алгоритм

Серийные измерения в течение 6-12 ч

Чувствительность - 69%

Специфичность - 98%

Длительность пребывания в ОНК - 6,5 ч

Затраты на одного пациента

£4 561 € 2 412 CHF 14 475

0/1 ч алгоритм

Тестирование через 45 мин после поступления и через 1 ч ± 30 мин

Чувствительность 87%

Специфичность 96%

Длительность пребывания в ОНК - 4,3 ч

Снижение на 33%

Затраты на одного пациента

£2 480 € 1 504 CHF 8 668

Экономия

46% 38% 40%

Внедрение в практику ВЧ-тропонинов

При ишемическом повышении

- ВЧ тропонины позволяют в течение 1-2 ч после поступления с признаками ОКС и с недиагностической ЭКГ с высокой надежностью подтвердить или исключить ИМ, особенно ИМБСТ.

При этом ВЧ тропониновые тесты:

- значительно повышают количество диагнозов ИМБСТ;
- снижают количество диагнозов нестабильная стенокардия;
- повышают количество диагнозов ИМ2;
- оценивают при поступлении риск острых коронарных событий;
- позволяют выписывать из ОНК значительное количество лиц, имеющих низкий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов;
- значительно повышают эффективность работы отделений неотложной кардиологии.

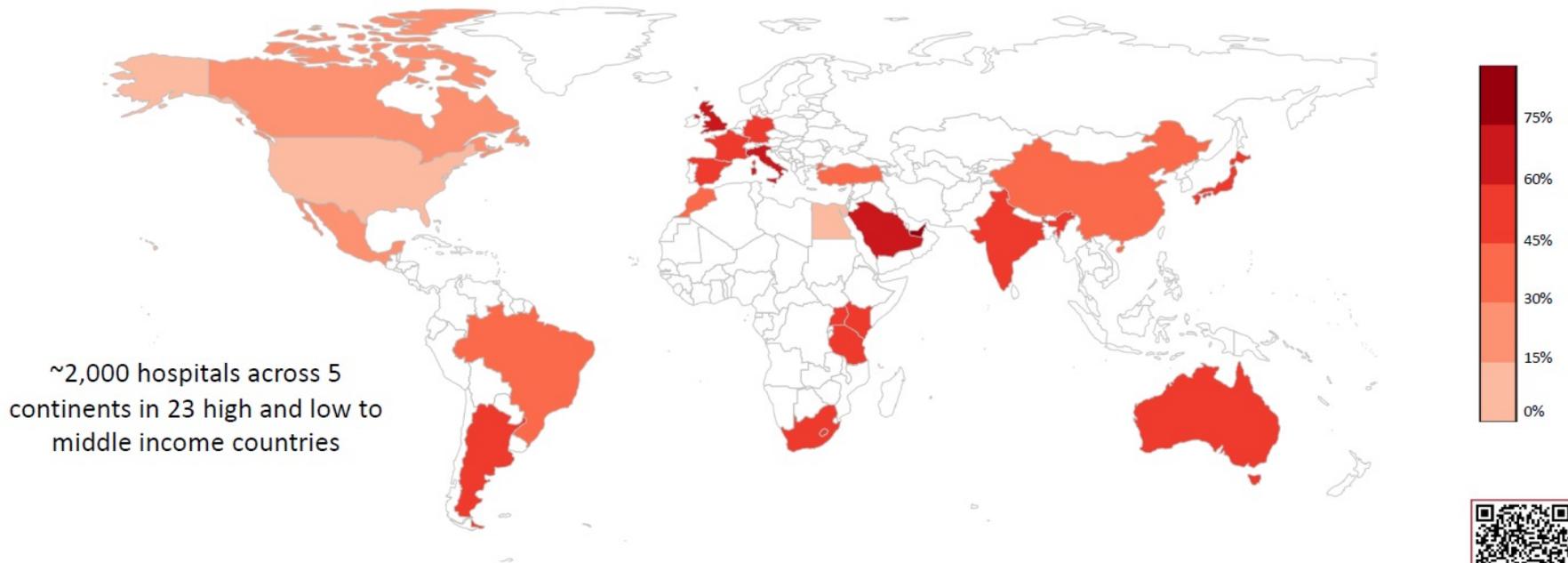
При неишемическом (хроническом) повышении:

- выявляет лиц со структурными повреждениями миокарда и риском внезапной кардиальной смерти
- при кардиальной и некардиальной хирургии предоперационные ВЧ тропонины прогнозируют послеоперационные ИМ

Глобальное применение четвертого всеобщего определения ИМ



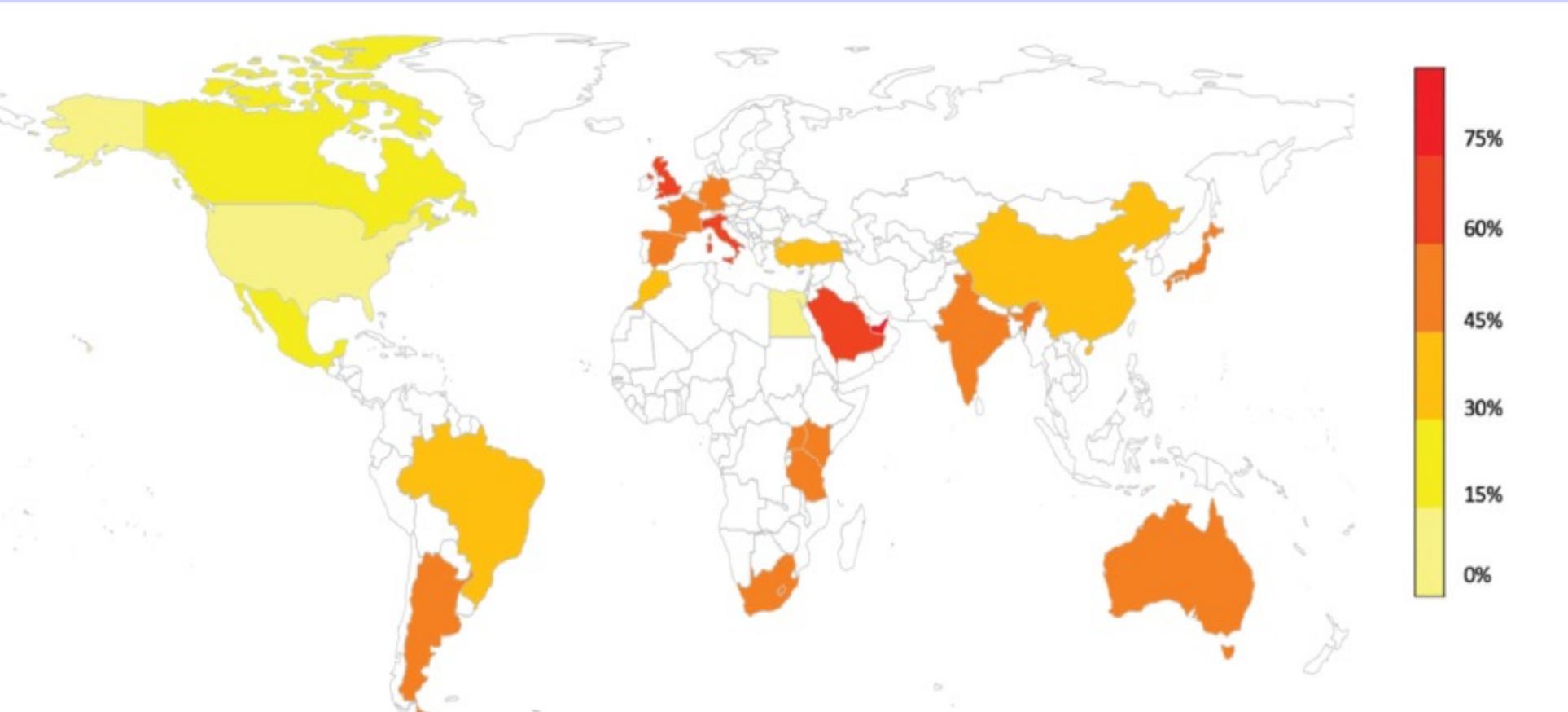
Global Adoption of the Universal Definition



41% of hospitals use high-sensitivity cardiac troponin assays
18% use a sex-specific 99th centile threshold

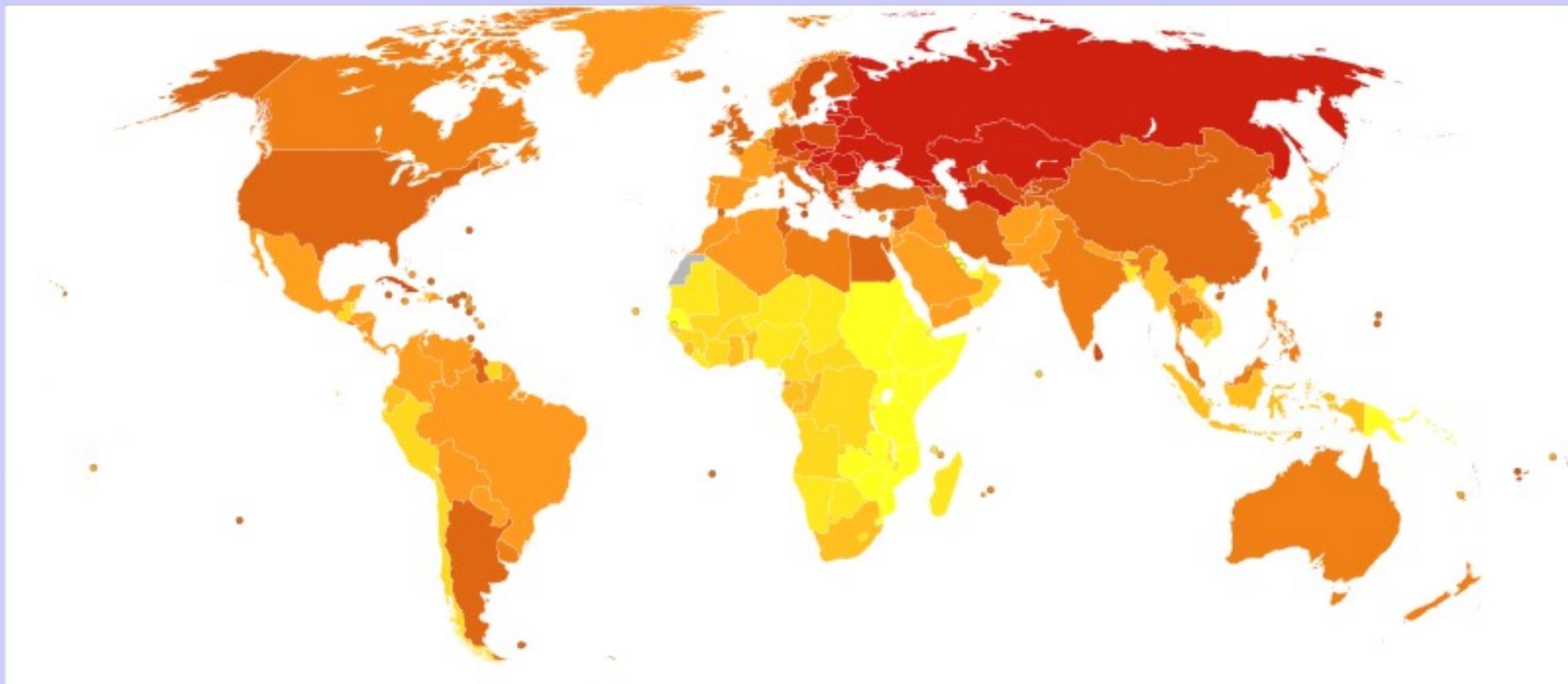


Глобальное применение высокочувствительных тропонинов (%) и 4-го всеобщего определения ИМ



Anand A et al. Global Adoption of High-Sensitivity Cardiac Troponins and the Universal Definition of Myocardial Infarction. Clin Chem. 2019 Jan 9.

Смертность от ИБС



Deaths from Ischaemic heart disease in 2012, WHO

Table 2 Age-standardised meanst of CVD biomarkers in KYH and Tromsø 7

	Россия		Норвегия		P value for difference
	KYH		Tromsø 7		
	N	Mean (95% CI)	N	Mean (95% CI)	
Men					
Total cholesterol (mmol/L)	1700	5.26 (5.21, 5.31)	8302	5.46 (5.44, 5.48)	<0.001
HDL-cholesterol (mmol/L)	1700	1.34 (1.32, 1.36)	8301	1.37 (1.36, 1.38)	0.002
LDL-cholesterol (mmol/L)	1700	3.44 (3.39, 3.48)	8302	3.70 (3.67, 3.72)	<0.001
Triglycerides (mmol/L)‡	1700	1.45 (1.41, 1.49)	8302	1.54 (1.52, 1.55)	<0.001
hsCRP (mg/L)‡	1700	1.42 (1.35, 1.49)	8302	1.06 (1.04, 1.08)	<0.001
NT-proBNP (pg/ml)‡	1700	54.7 (52.4, 57.2)	650	35.3 (32.5, 38.4)	<0.001
hs-cTnT (ng/L)‡	1700	7.59 (7.42, 7.77)	645	5.23 (5.01, 5.46)	<0.001
Women					
Total cholesterol (mmol/L)	2346	5.50 (5.46, 5.54)	9253	5.53 (5.51, 5.55)	0.138
HDL-cholesterol (mmol/L)	2346	1.61 (1.59, 1.63)	9253	1.72 (1.71, 1.73)	<0.001
LDL-cholesterol (mmol/L)	2346	3.54 (3.50, 3.58)	9253	3.56 (3.54, 3.58)	0.569
Triglycerides (mmol/L)‡	2346	1.30 (1.27, 1.32)	9253	1.18 (1.16, 1.19)	<0.001
hsCRP (mg/L)‡	2346	1.37 (1.32, 1.43)	9253	1.03 (1.01, 1.05)	<0.001
NT-proBNP (pg/ml)‡	2342	71.0 (68.9, 73.1)	762	56.5 (53.3, 59.8)	<0.001
hs-cTnT (ng/L)‡	2342	5.93 (5.83, 6.02)	758	3.58 (3.47, 3.69)	<0.001

В России высокая сердечно-сосудистая смертность связана с нешемическими миокардиальными повреждениями

В РФ сердечно-сосудистая смертность (возраст 35-69 лет) в 8 раз выше, чем в Норвегии. Уровни маркеров, связанных с ишемией (О-Х, Х-ЛПВП, Х-ЛПНП и ТГ) в обеих популяциях сходны. В РФ, по сравнению с Норвегией, повышены биомаркеры неишемических повреждений: ВЧ СРБ, NT-proBNP и ВЧ ТнТ.

Детектируемый ВЧ ТнТ: у 98,6% лиц в РФ и у 64,4% в Норвегии.

Lakunchykova O, et al. Why does Russia have such high cardiovascular mortality rates? Comparisons of blood-based biomarkers with Norway implicate non-ischaeamic cardiac damage. *J Epidemiol Community Health.* 2020 ; 74(9):698-704

Диагностика ИМБСТ с помощью ВЧ Тропонина I PATHFAST, Алгоритм 0 – 1 ч

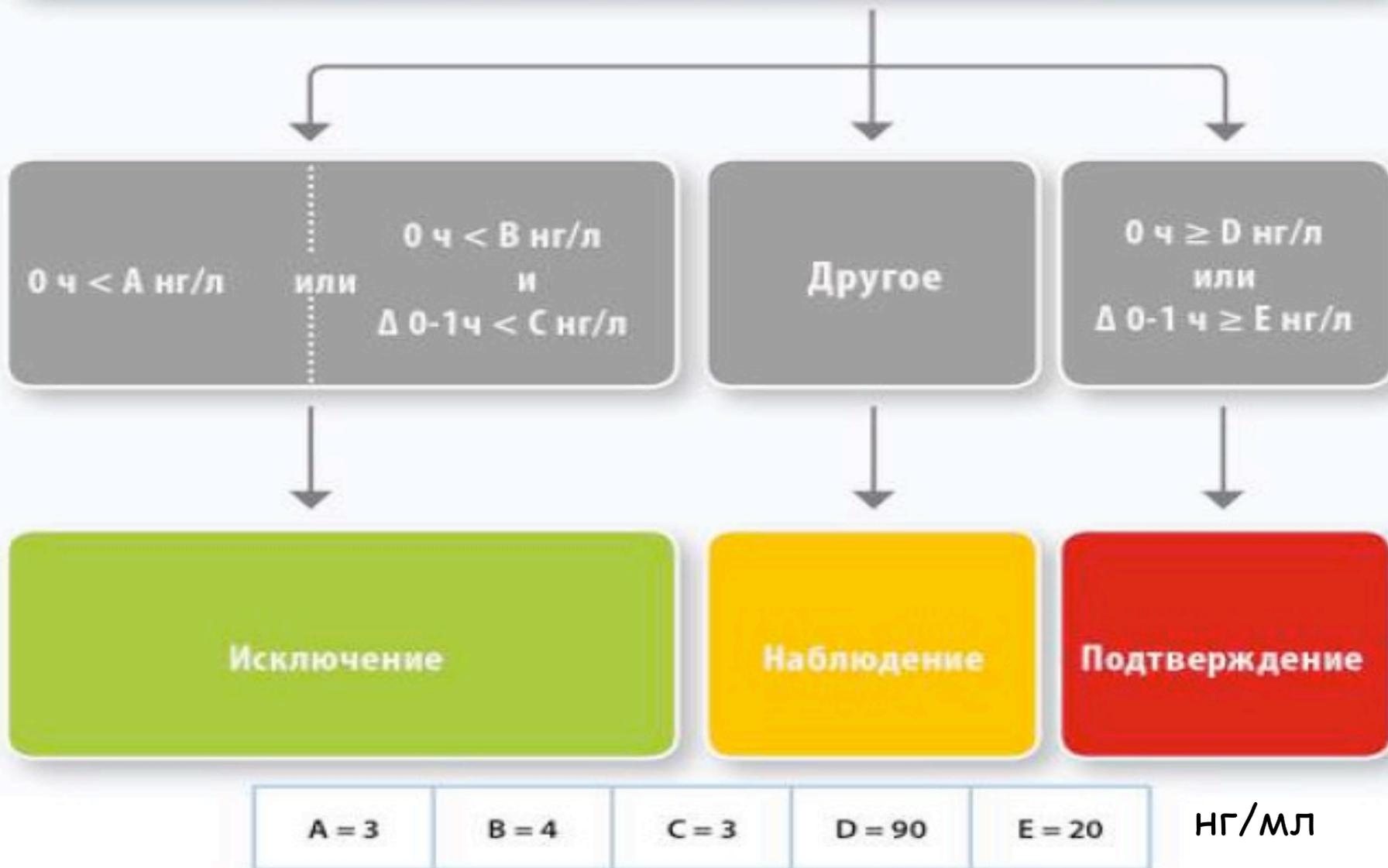
Гендерные значения 99-го перцентиля для PATHFAST™ hs-cTnI

Пол	Кол-во	Гендерные значения 99го перцентиля (нг/л)	% концентраций, подающихся измерению > LoD
Общее	734	27.9	n= 487 (66.3%)
Мужчины	382	29.7	n= 301 (78.8%)
Женщины	352	20.3	n= 186 (52.8%)

Гендерные значения 99-го перцентиля и число здоровых успытуемых, поддающихся измерению между LoD и 99-м перцентилем после исключения лиц с аномальными NT-proBNP, HbA1c и eGFR

Схематическое изображение алгоритма подтверждения и исключения диагноза

подозрение на ОИМ без подъема сегмента ST



Исключение ОИМ без подъёма сегмента ST при последовательных измерениях на **PATHFAST™ hs-cTnI** в течение одного часа

$0 \text{ ч} \leq B$ (сTnI, нг/л)	$\Delta 0-1 \text{ ч} \leq C$ (сTnI, нг/л)	NPV, % (95% CI)	Чувствительность, % (95% CI)	Специфичность, % (95% CI)
4	3	99.7 (98.8, 100.0)	99.1 (96.9, 99.9)	58.1 (54.9, 61.2)

нг/мл

Подтверждение ОИМ без подъёма сегмента ST при последовательных измерениях на **PATHFAST™ hs-cTnI** в течение одного часа

$0 \text{ ч} \geq D$ (сTnI, нг/л)	$\Delta 0-1 \text{ ч} \geq E$ (сTnI, нг/л)	PPV, % (95% CI)	Чувствительность, % (95% CI)	Специфичность, % (95% CI)
4	3	99.7 (98.8, 100.0)	99.1 (96.9, 99.9)	58.1 (54.9, 61.2)

нг/мл

Неишемическое миокардиальное повреждение

hsTnI при поступлении:

Мужчины > 29,7 нг/л

Женщины > 20,3 нг/л

**при отсутствии динамики
повышения в течение 1 ч**

Иммунохемилюминесцентный анализатор PATHFAST®



Точное количественное измерение:
Высокочувствительный тропонин I
в цельной крови, сыворотке и плазме
за 15 минут

Один анализ – один картридж
6 каналов для одновременного
измерения в режиме «произвольный
выбор»

Другие измеряемые параметры:
Пресепсин

Кардиомаркеры:
высокочувствительный СРБ, КК-МБ,
Миоглобин, NTproBNP, Д-димер.
Диагностика беременности: ХГЧ

ДИАКОН

**Мы работаем
больше,
чтобы вы
сомневались
меньше**



sale@diakonlab.ru
www.diakonlab.ru

**142290, Пушкино,
МО, ул. Грузовая 1а.
Тел.: (495) 980 6339; 980 6338.
Тел\факс: (495) 980 6679**