

Рекомендации по высокочувствительному определению кардиальных тропонинов

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 электрокардиограммы.

Для чего следует применять высокочувствительные измерения кардиальных тропонинов.

1. При поступлении с признаками ОКС и при неишемической ЭКГ:

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

2. Для диагностики ИМ, связанных с ЧКВ и АКШ, и для

- предоперационной и послеоперационной 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 предоперационной и послеоперационной оценки рисков развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов имеющих кардиальные патологии.

5. У госпитализированных и амбулаторных пациентов с признаками серьезных кардиальных патологий.

Что дают высокочувствительные измерения тропонинов.

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

- а) выявляют дополнительное значительное количество ИМБСТ, которые с помощью невысокочувствительных тропониновых тестов не выявляются,
- б) доля выявляемых ИМБСТ возрастает за счет снижения количества ложноположительных диагнозов нестабильная стенокардия; при этом:
- в) 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 часов для невысокочувствительных тестов до 0 – 3 часов для высокочувствительных).

3. При оперативном проведении адекватных лечебных мероприятий снижают морбидность и летальность.
4. Повышают эффективность и экономичность работы отделений неотложной кардиологии за счет снижения длительности пребывания в них пациентов и экономических затрат.

Высококчувствительное измерение кардиальных тропонинов в первую очередь предназначено для диагностики ИМБСТ при поступлении пациентов с признаками ОКС и с ЭКГ без подъема ST сегмента.

При поступлении с признаками ОКС и с наличием подъема ST сегмента на ЭКГ рекомендуется определение тропонина (или других кардиальных биомаркеров, таких как ККМБ, БСЖК ...) с помощью соответствующих полуколичественных тестов.

Что такое высококчувствительное измерение кардиальных тропонинов?

Высококчувствительные тропониновые тесты (ВЧ Тн тесты) определяют наноконцентрации циркулирующих тропонинов в диапазоне от нескольких наногرامмов на литр (нг/л) и выше и выявляют наличие Тн даже у практически здоровых лиц. Применение термина «тропонин отрицательный» не рекомендуется.

Диагностические характеристики ВЧ Тн тестов.

Значение 99-й перцентили. Верхний референтный уровень, Upper Reference Level - URL, англ., иначе говоря, верхний предел нормы). Это концентрация Тн, при которой 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный диагноз ИМ и только 1 из 100 может иметь ложноположительный диагноз ИМ.

Предел детекции. Нижний предел определения, или предел детекции (ПД, LOD – limit of detection, англ.) – наименьшее количество Тн в образце, которое определяется с необходимой точностью.

Коэффициент вариации. Коэффициент вариации (КВ) отражает случайный разброс результатов при повторных измерениях в одной и той же пробе. Коэффициент вариации на уровне 99-й перцентили должен быть $\leq 10\%$.

ВЧ Тн тесты разных производителей имеют разные значения 99-ой перцентили и предела детекции. При ОКС в кровоток выходят не только индивидуальные молекулы Тн, но и их комплексы, а также фрагменты тропонинов, и их фосфорилированные и окисленные производные. Эти комплексы и формы тропонинов имеют различные антигенные характеристики (эпитопы). Для того чтобы определять суммарную концентрацию циркулирующих форм Тн ВЧ Тн тесты разных производителей содержат: различные комплексы моноклональных антител, связывающихся с разными эпитопами тропонинов и имеют: разные значения 99-й перцентили и разные значения ПД и разные алгоритмы измерений и интерпретации.

. Сравнение абсолютных концентраций тропонинов, полученных с помощью тестов различных производителей, неправомерно.

Информация об алгоритме высокочувствительного измерения Тн I PATHFAST представлена на стр. 6.

Ишемическое и неишемическое повышение тропонинов.

Ишемическое повышение тропонинов. При образовании в коронарной артерии тромба (или спазма) скорость увеличения зоны ИМ зависит от тяжести стеноза и, тем самым, от тяжести ишемии. Таким образом, при ишемических коронарных событиях, концентрации тропонинов, поступающие в циркуляцию, прямым образом связаны с увеличением зоны ИМ. На ранних стадиях развития ИМ его зона еще невелика, и поэтому концентрации тропонинов при этом весьма низкие.

Определение низких концентраций тропонинов зависит от чувствительности тестов. Чем более чувствителен тест, т.е., чем более малые концентрации тропонинов он способен количественно определять, тем более ранние стадии ИМ он выявляет.

Если чувствительность теста низкая, и он способен определять только высокие уровни тропонинов, то такой тест диагностирует только обширные ИМ.

Неишемически повышенные тропонины. Высокие уровни Тн, не связанные с ИМ, могут наблюдаться при стабильных заболеваниях коронарных артерий, застойной сердечной недостаточности, при ТЭЛА, при ренальной недостаточности и при других патологиях.

Для дискриминации между ишемическим и неишемическим повышением тропонинов проводятся *серийные* измерения их концентрации: при поступлении, через 1 ч и затем в течение нескольких часов, согласно конкретным рекомендациям для конкретных ВЧ Тн тестов.

При серийных измерениях ВЧ Тн:

- **наличие** динамики повышения Тн отражает повышение тяжести ишемии и, тем самым, увеличение зоны ИМ, и, в итоге, диагностирует ИМБСТ;
- **отсутствие** динамики повышения, т.е., неишемически повышенный уровень Тн выявляет пациентов со структурными повреждениями миокарда разной этиологии, имеющих высокий риск неблагоприятных исходов (внезапная кардиальная или не кардиальная смерть).

Алгоритмы серийных измерений: исходные уровни, 99-ая процентиль, значения дельты.

Согласно международным рекомендациям, первое измерение проводится при поступлении, второе – через 1, 2 или 3ч. При этом учитываются:

- наличие или отсутствие Тн в циркуляции (если уровень Тн очень низкий – он может не измеряться – недектируемый уровень Тн);
- исходный уровень Тн при поступлении – выше или ниже значения 99-ой процентили;
- значения дельты – скорость повышения концентрации Тн, может выражаться в нг/л/ч и/или в %/час.

Если после первого или последующих измерений диагноз не ясен (динамика повышения Тн есть, но ее значение в нг/мл/ч или в %/ч меньше рекомендуемых

диагностических) измерение можно повторить через определенный промежуток времени.

Основные принципы серийных измерений.

Недетектируемый при поступлении ВЧ тропонин и неишемическая ЭКГ исключают ОИМ. Недетектируемый ВЧ тропонин характеризуется концентрацией ниже предела детекции. Такая, весьма низкая концентрация тропонина и неишемическая ЭКГ надежно исключают ИМ. В целом, недетектируемый при поступлении Тн имеет очень высокое отрицательное предиктивное значение для исключения ОИМ и с высокой надежностью идентифицирует пациентов с низким риском неблагоприятных событий. Серийные измерения можно не проводить. Таким образом пациенты могут быть безопасно выписаны из отделения неотложной кардиологии в другие отделения для установления причины неишемического повышения Тн.

«Нормальный» уровень ВЧ тропонина при поступлении (ниже 99-ой перцентили) не исключает ИМ. Нормальные уровни ВЧ тропонинов при поступлении не должны применяться как единственный параметр для исключения ОИМ; необходимы дальнейшие серийные измерения.

Рекомендации по интерпретации результатов высокочувствительных измерений кардиальных тропонинов.

Поступление с загрудинной болью. ЭКГ без подъема ST сегмента

1. Наличие признаков ишемии и динамики повышения, ВЧ Тн > 99 ой перцентили; диагноз - ИМБСТ.

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

3. ВЧ Тн < 99 ой перцентили 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 маджинга, эхокардиографии. Такие пациенты не обязательно имеют ИМ, скорее – стабильное миокардиальное повреждение. Общая смертность – высокая, более связана с коморбидностями, чем с ССЗ.

4. ВЧ Тн > 99 ой перцентили, без динамики повышения. Ранее ли позднее поступление? При очень раннем - могло быть недостаточно времени для манифестации динамики. При раннем - необходимы 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.

5. ВЧ Тн > 99 ой процентилю, с динамикой, но без разрыва /эрозии/ растрескивания бляшки. Диагноз – ИМ типа 2. 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). Дифференциация ИМ типа 2 от ИМ типа 1 важна, так как ИМ 2 связан с более высокой смертностью и более неблагоприятным прогнозом, чем ИМ типа 1.

Литература.

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

Русский перевод.

<http://www.diakonlab.ru/files/4%20%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%98%D0%9C%202018.pdf>

Januzzi JL Jr, Mahler SA, Christenson RH 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, Christenson RH, Greene DN, 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.

Katus H, Ziegler A, Ekinici O, Giannitsis E et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome Eur Heart J. 2017 Nov 1;38(41):3049-3055.

Roffi M, Patrono C, Collet JP 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. http://www.diakonlab.ru/files/201709_Kardio_Vestnik%20new.pdf

Вельков В.В. В Высокочувствительные тропонины в неотложной кардиологии: рекомендации по измерению и интерпретации. АО ДИАКОН, 2018.

<http://www.diakonlab.ru/files/%D0%91%D1%80%D0%BE%D1%88%D1%8E%D1%80%D0%B0%20%D0%92%D0%A7%20%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D0%BD%202018%20%D0%BA%D0%BE%D1%80%D1%80.pdf>

Вельков Василий Васильевич, к.б.н.,

Директор по науке АО «ДИАКОН», <http://www.diakonlab.ru>

г.Пушино 142290, Московская обл.Грузовая 1А

Тел.: (495) 980 6339; 980 6338.

Тел\факс: (495) 980 6679

Cell phone: + 7 910 019 07 12

E-mail: vvv@diakonlab.ru

Диагностика ИМБСТ с помощью ВЧ Тропонина I PATHFAST,

99-ая процентиль – 20 нг/л (0,020 нг/мл),
предел детекции – 1 нг/л, коэффициент вариации < 10%



Spanuth E., Thomae R., Giannitsis E. ISICEM 2015 - 35th International Symposium
On Intensive Care And Emergency Medicine, 17 - 20 March 2015 / Belgium, Brussels.

Первое измерение проводится при поступлении пациента.

А. Если исходный уровень ВЧ тропонина > 20 нг/л

второе измерение проводится через 3 ч,

если повышение ВЧ Тн > 30% - диагноз ИМБ ST.

Если повышение ВЧ Тн наблюдается, но < 30% -

третье измерение проводится через 3 ч -

если повышение ВЧ Тн > 30% - диагноз ИМБ ST,

если повышение ВЧ Тн < 30% - исключение ИМБ ST

Б. Если исходный уровень ВЧ тропонина < 20 нг/л

второе измерение проводится через 3 ч,

если ВЧ Тн > 20 нг/л или повышение > 30% - диагноз ИМБ ST.

Если ВЧ Тн < 20 нг/л (нет повышения)

проводится третье измерение через 3 ч,

если ВЧ Тн > 20 нг/л или повышение > 30% - диагноз ИМБ ST,

если ВЧ Тн < 20 нг/л (нет повышения)

исключение ИМБ ST

<http://www.diakonlab.ru/market/ekspress-diagnostics/ekspress-analizator-pathfast/pathfast/>
http://www.diakonlab.ru/market/ekspress-diagnostics/ekspress-analizator-pathfast/reagents_i_rashodnye_materialy_dlya_analizatora_pathfast/

16-05-2019