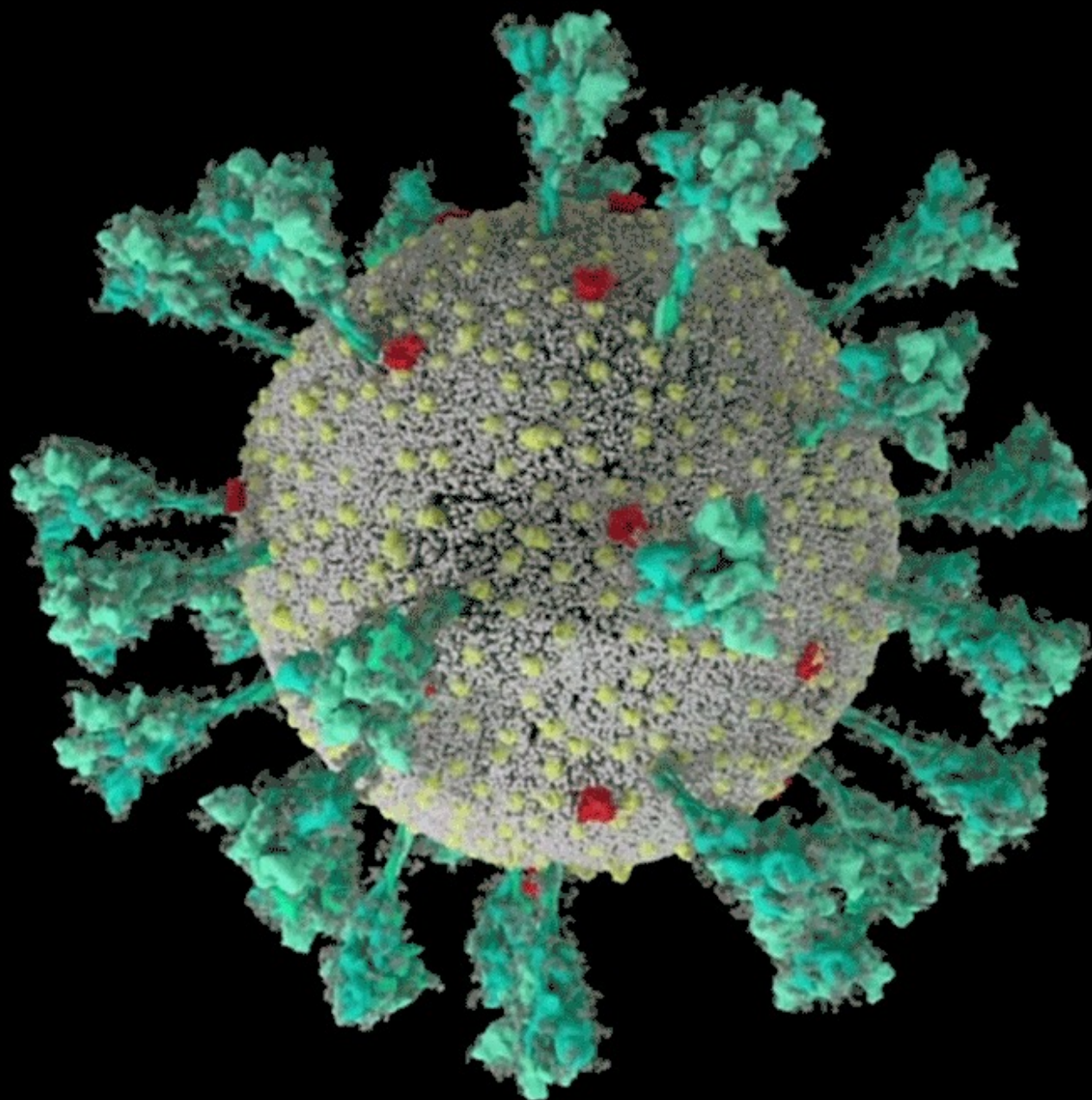


**COVID-19: сердечно-сосудистые осложнения:
механизмы, диагноз, прогноз –
роль высокочувствительных тропонинов**

**Вельков В.В., АО «ДИАКОН», Пущино,
14 октября 2021 года**



В мире

As of Jan. 20: **4**

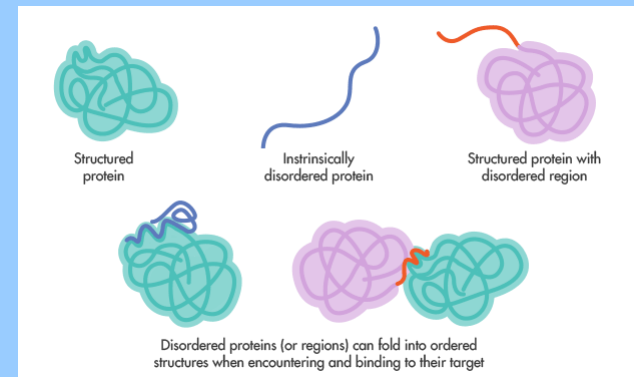
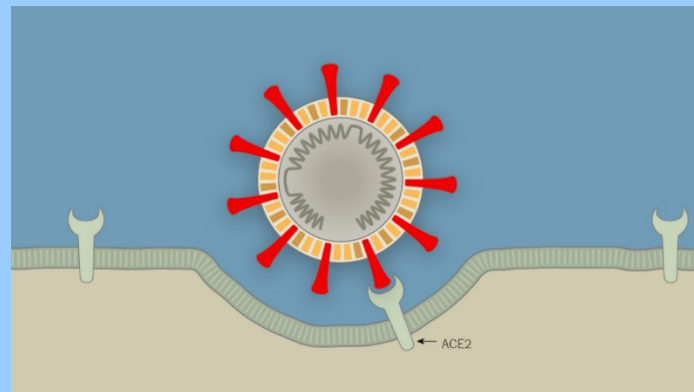
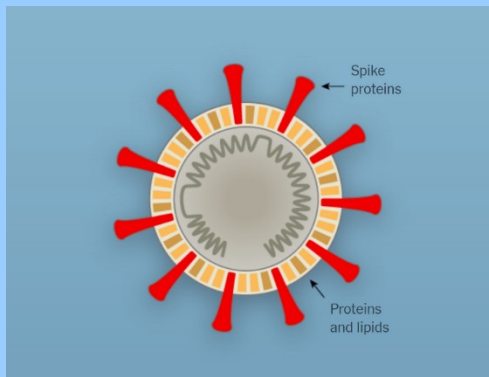
COVID-19



В человеке:

Инфицирование → интернализация в различных органах → размножение вируса
→ в клетках, в ответ на это массивный синтез *про*воспалительных цитокинов
→ **цитокиновый шторм** → избыток цитокинов приводит к *гипер*воспалению
в микрососудистой системе и в инфицированных органах и вызывает тяжелые осложнения :
→ *гипер*коагуляцию;
→ повреждения миокарда;
→ повреждения почек и печени;
→ бактериальную и/или грибковую супер-инфекцию и **сепсис**

Интернализация (внедрение) SARS Cov-2 в клетки: нативно неупорядоченная область «шипов» повышает контагиозность

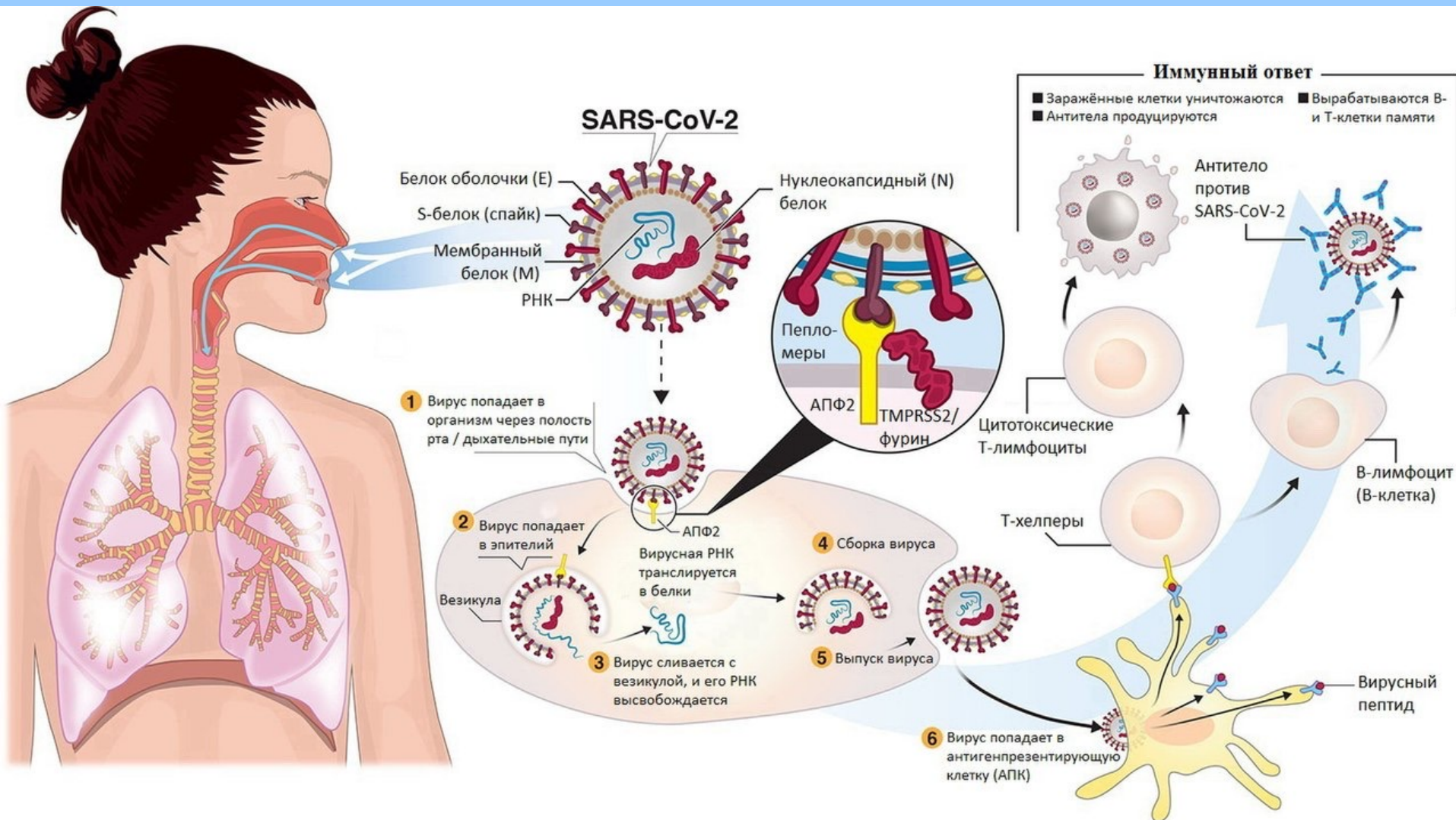


Goh GK-M, Dunker AK, Foster JA, Uversky VN, Shell disorder analysis predicts greater resilience of the SARS-CoV-2 (COVID-19) outside the body and in body fluids, *Microbial Pathogenesis*, 2020

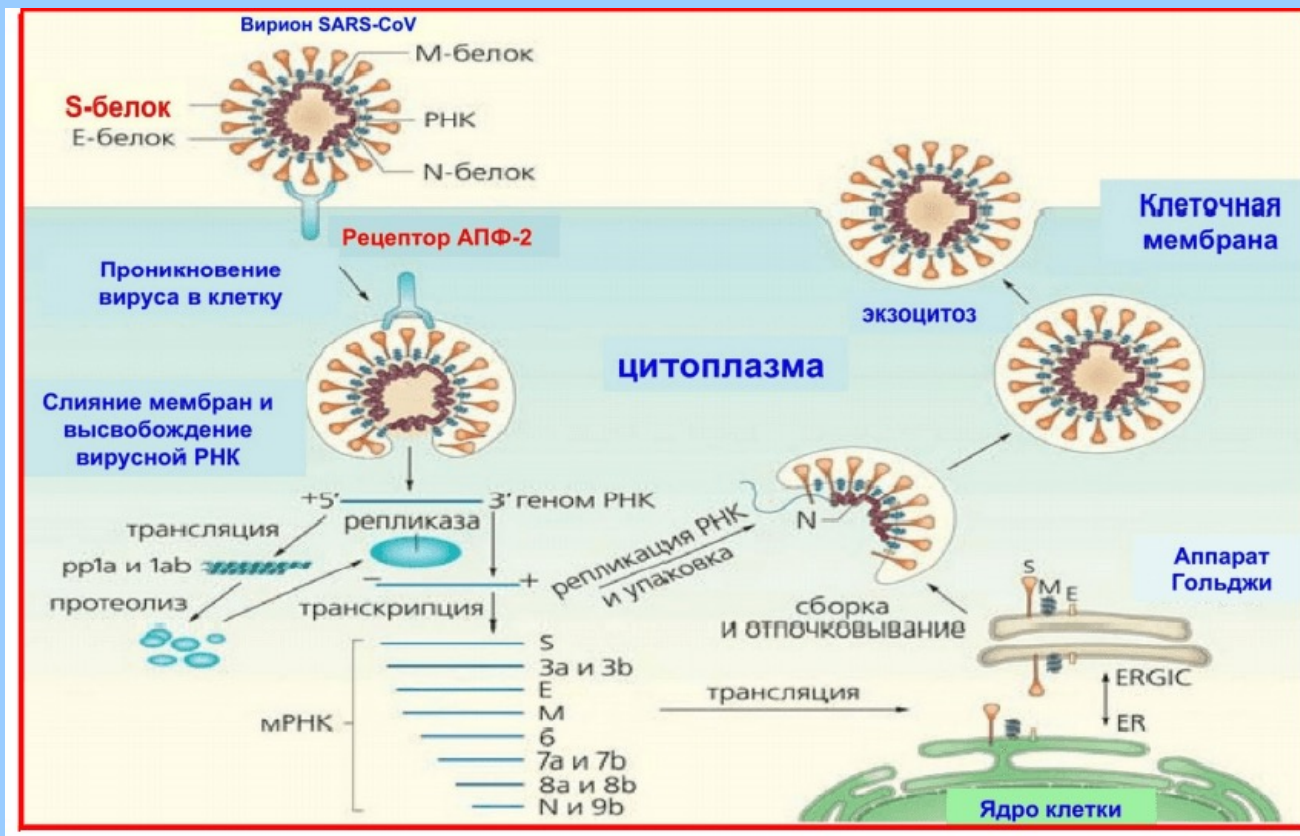
George Tetz Victor Tetz SARS-CoV-2 prion-like domains in spike proteins enable higher affinity to ACE2, 2020

<https://medium.com/medical-myths-and-models/what-makes-the-novel-coronavirus-so-contagious-e677e825c566>

Sars Cov-2



Sars-CoV-2 (COVID-19) : жизненный цикл

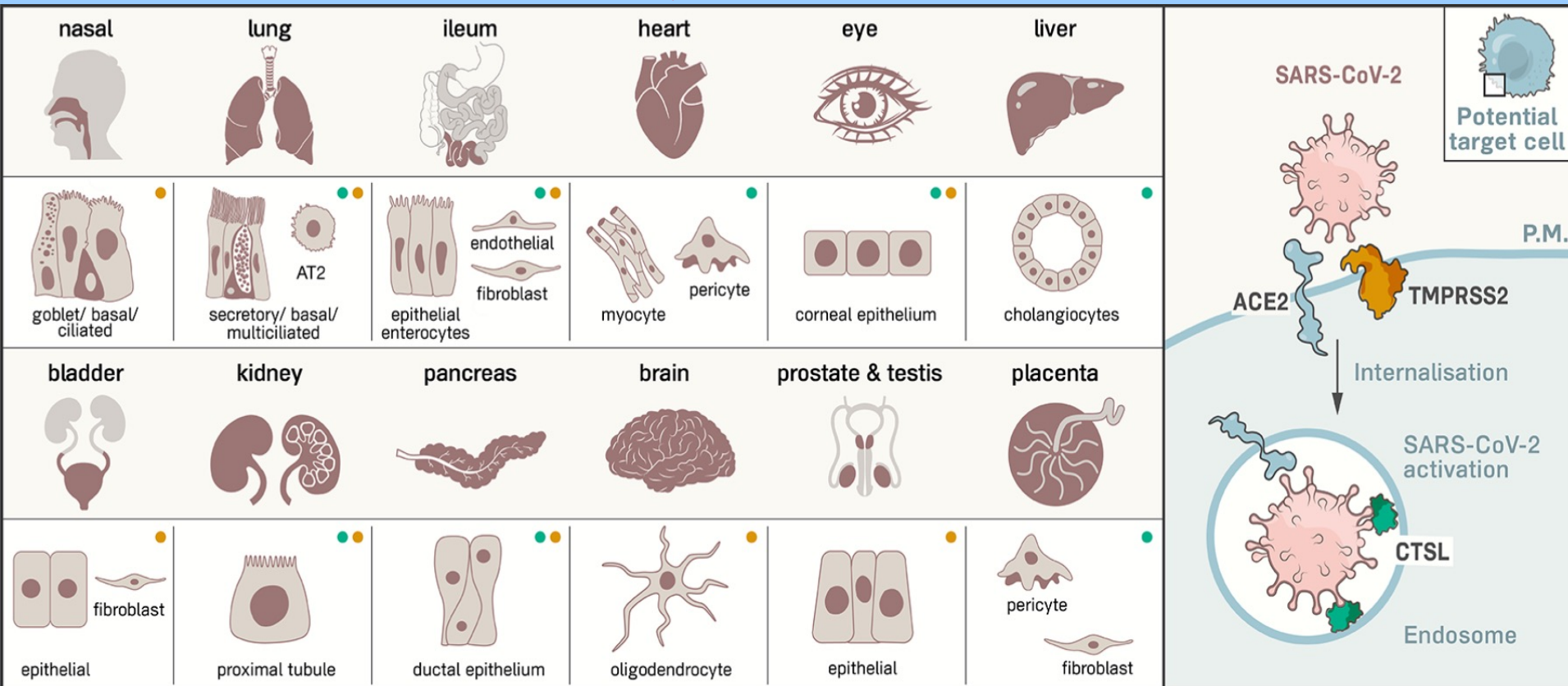


Органы, на поверхности которых расположены рецепторы для Sars Cov-2

Ангиотензин превращающий фермент АПФ2 (ACE2)

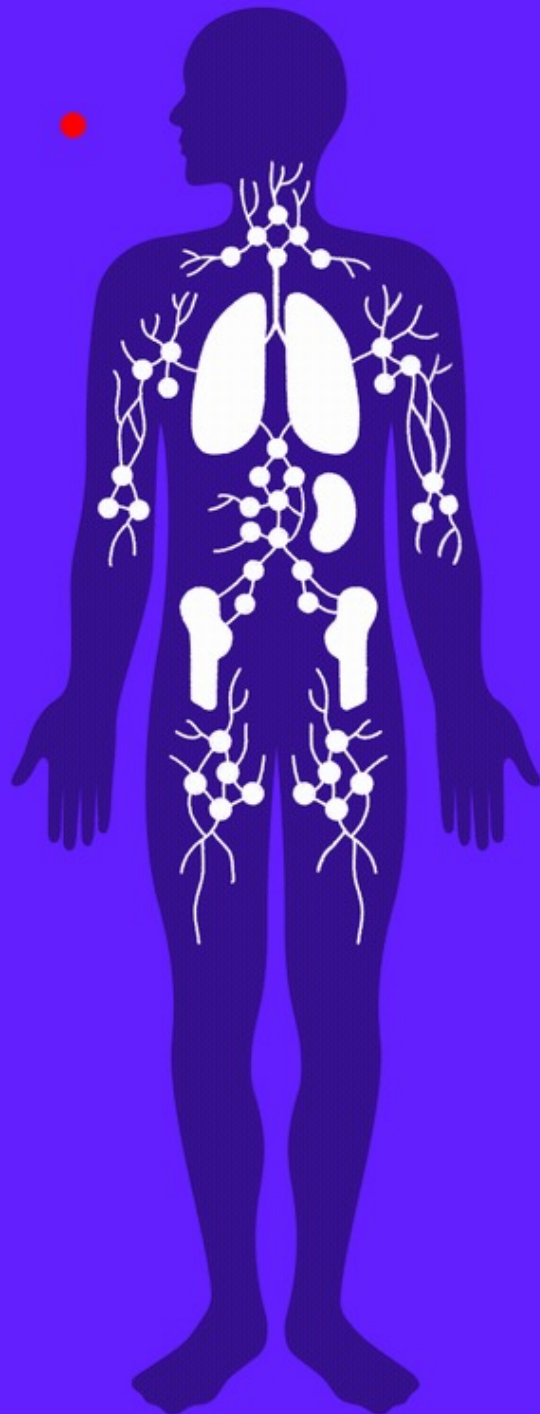
Трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS2

Носоглотка Легкие Подвзд кишка *Сердце* Глаза Печень



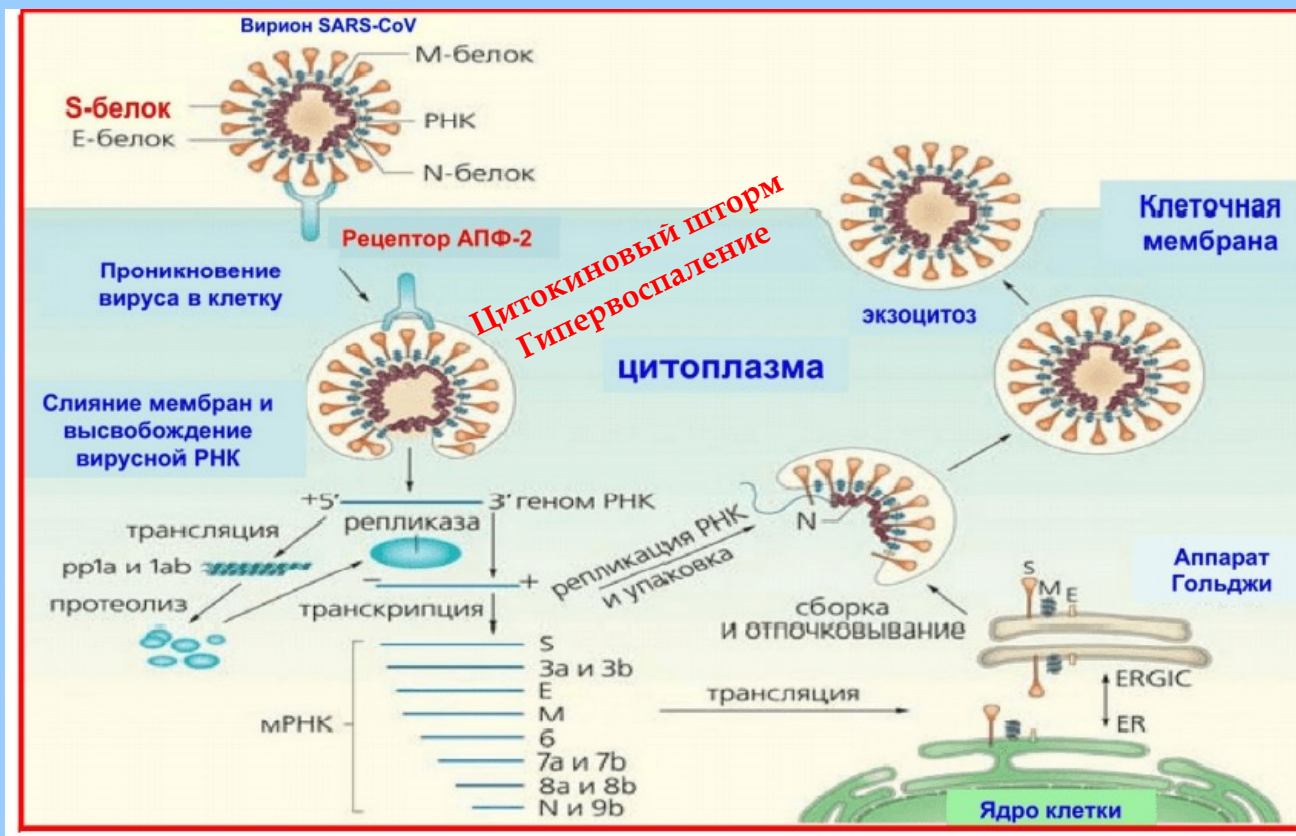
Мочевой Почки Поджел. Мозг Простата Плацента
пузырь железа

Saba L, Molecular pathways triggered by COVID-19 in different organs: ACE2 receptor-expressing cells under attack? A review Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020 Dec;24(23):12609-12622

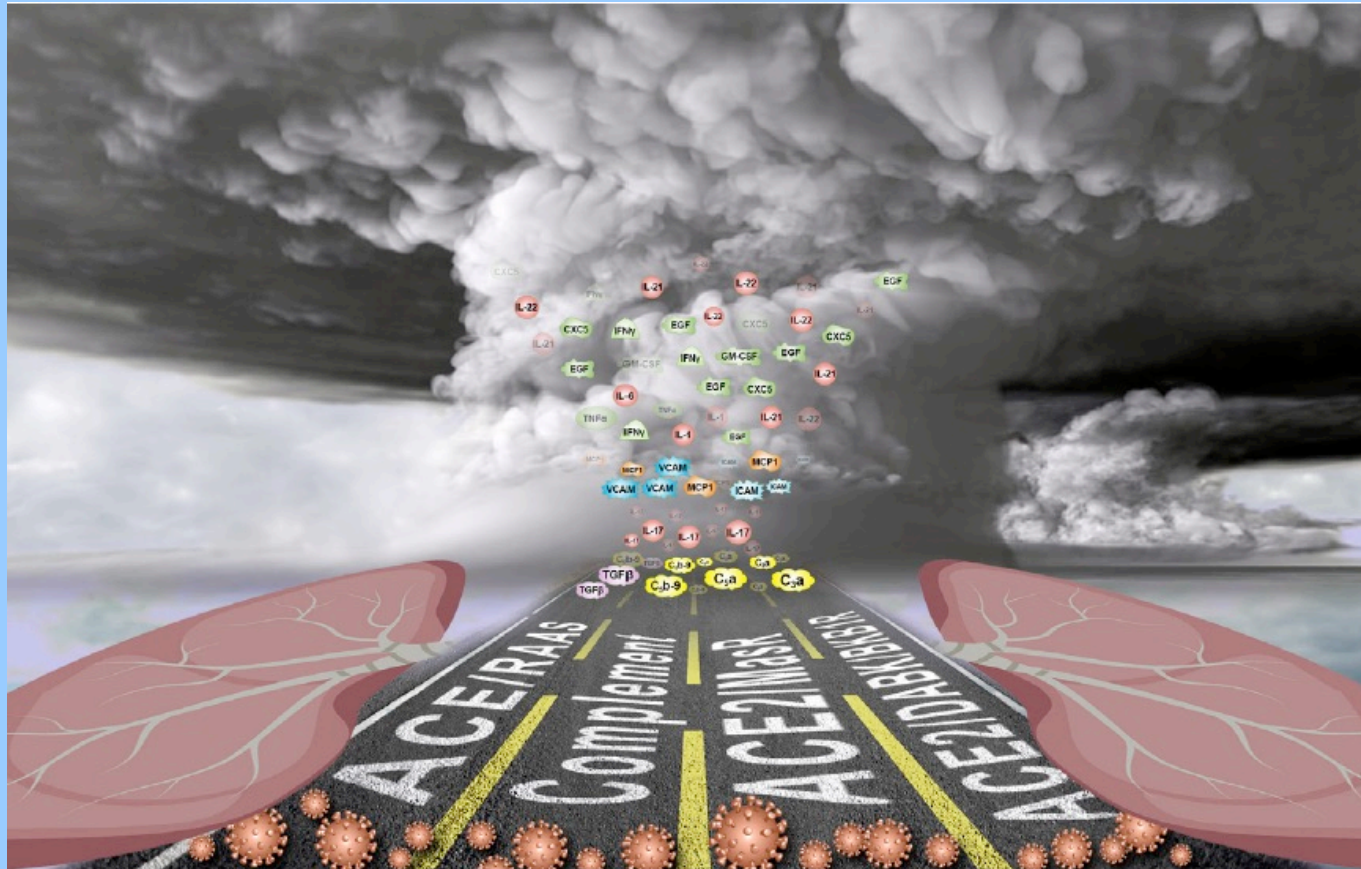


**Sars Cov-2 проникает
в различные органы
и вызывает в них
цитокиновый шторм
и гипервоспаление**

Sars CoV-2 (COVID-19) : жизненный цикл – гипервоспаление - «самоубийственный» ответ организма на инфекцию



COVID-19 цитокиновый шторм: **ярость** воспаления



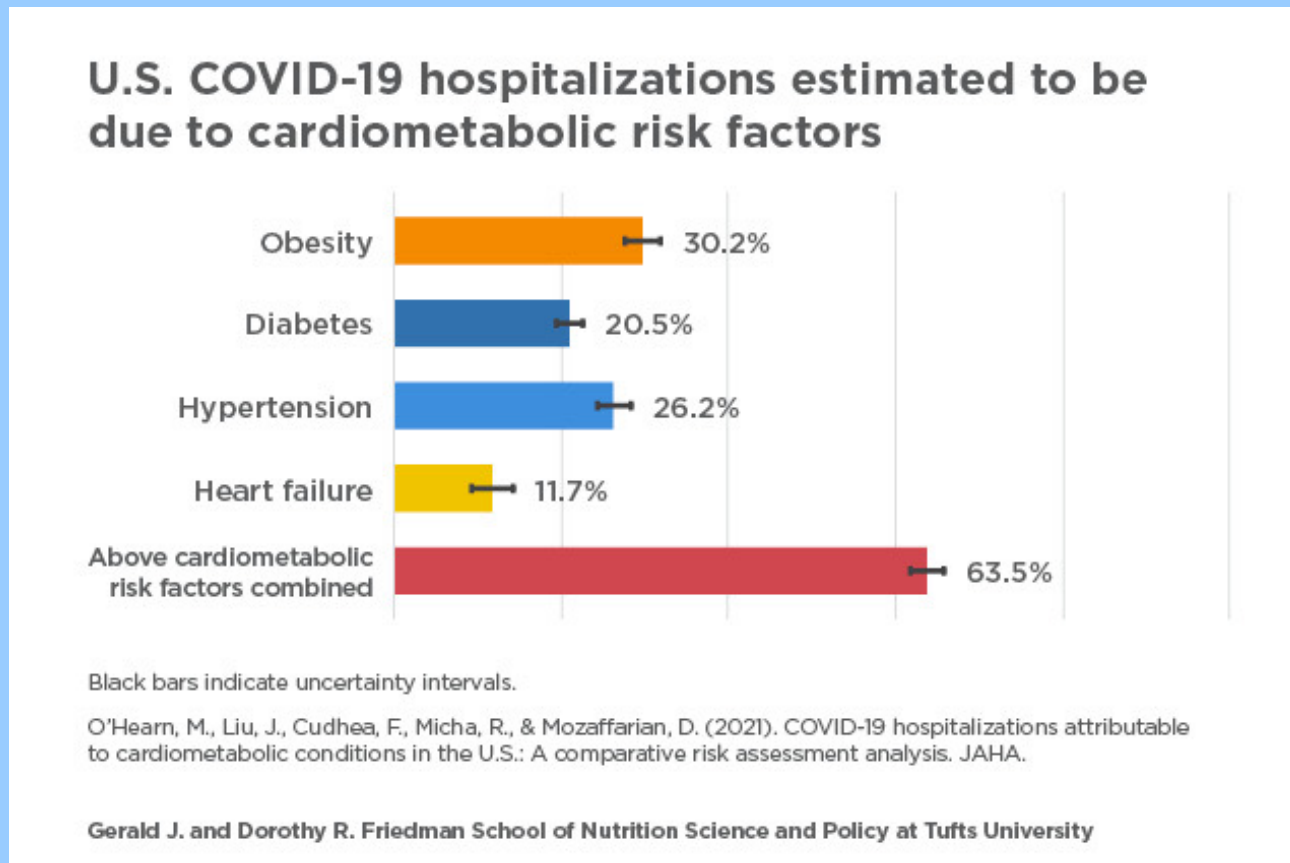
Sars Cov-2 – макрофаги продуцируют **про**воспалительные цитокины, которые стимулируют синтез макрофагов, их продуцирующих, что ведет к еще большей продукции цитокинов, что ведет к еще большему синтезу макрофагов, что ведети т.д.

10

COVID-19: схема развития сердечно сосудистых осложнений



COVID-19: высокая частота развития инфекции у лиц с предшествовавшими ССЗ и другими патологиями



O'Hearn M et al. Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardiometabolic Conditions in the United States: A Comparative Risk Assessment Analysis. J Am Heart Assoc. 2021 Feb;10(5):e019259.

ССЗ приводят к повышению синтеза ACE2 в миоцитах

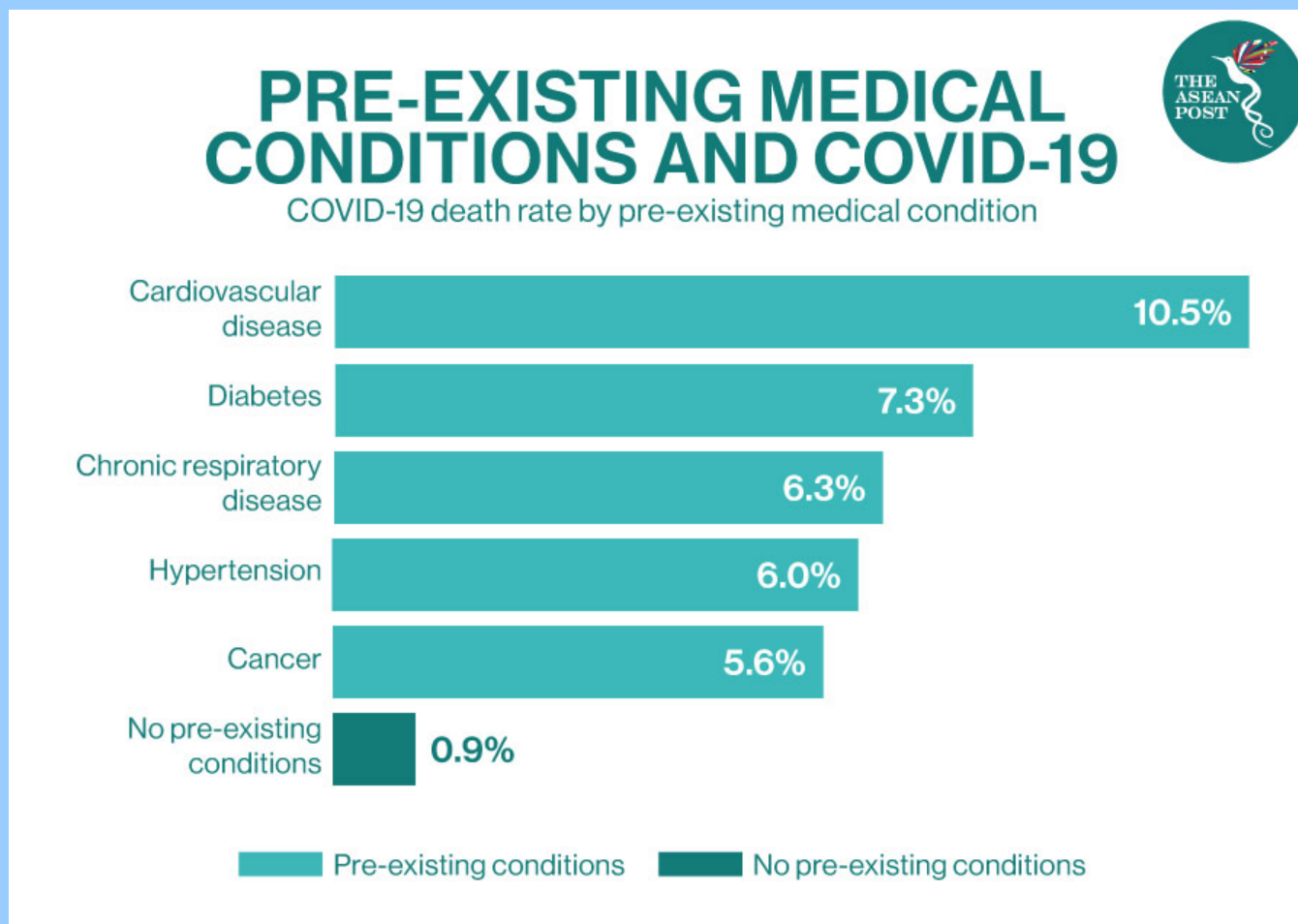
ACE2 expression in normal and diseased human myocardial samples from the Penn Human Heart Tissue Biobank by bulk and single нповышения траскрипции us RNA-seq.

**Предшествовавшие ССЗ –
преимущественный драйвер повышенной
транскрипции ACE2. в кардиомиоцитах.**

Prior cardiovascular disease is a predominant of cardiomyocyte-specific increased transcription of *ACE2*.

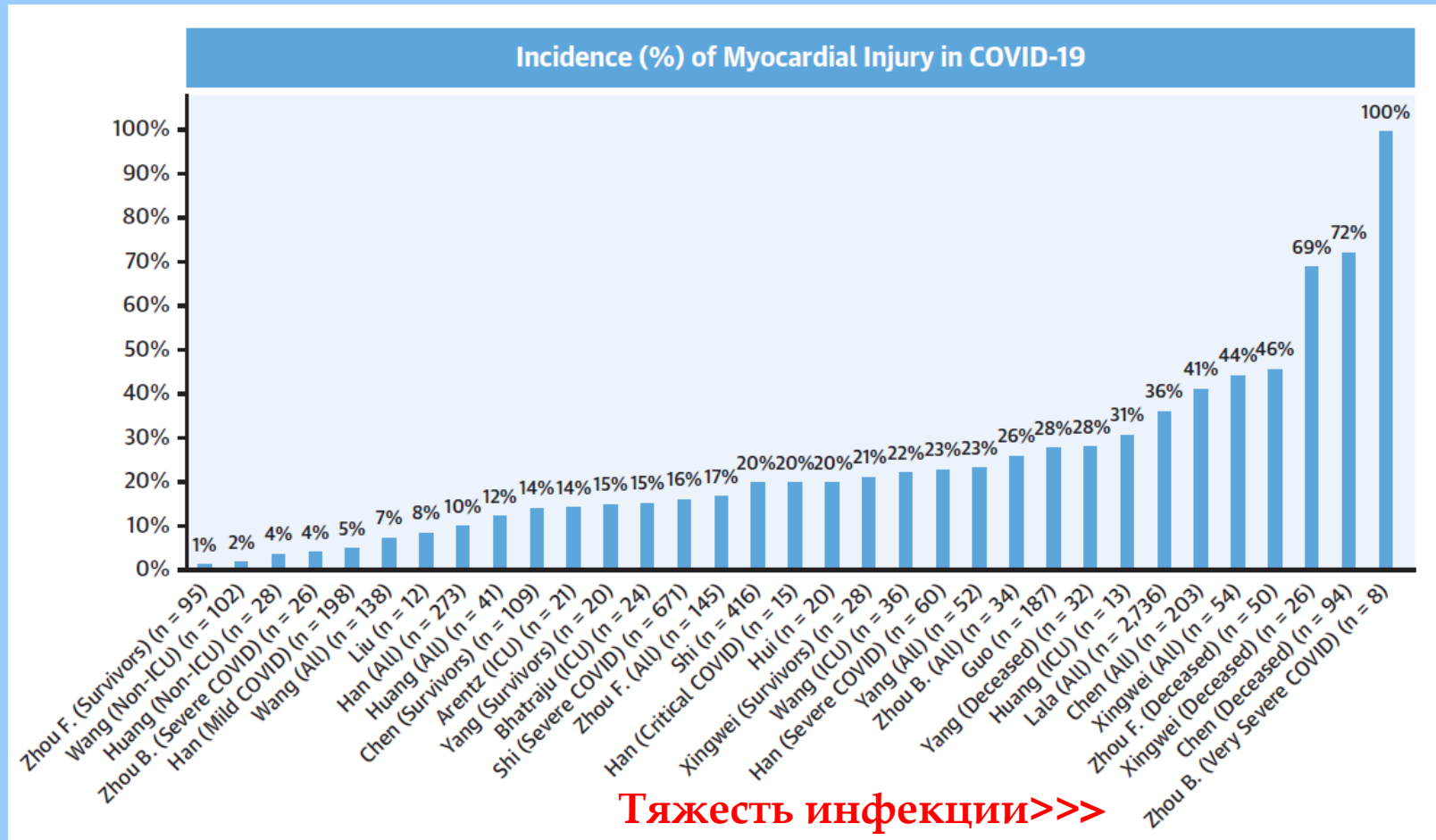
Tucker, N.R. et al. (2020) Myocyte specific upregulation of in cardiovascular disease: implications for SARS-CoV-2 mediated myocarditis. medRxiv 2020.04.09.20059204

COVID-19: летальность в зависимости от предшествовавших патологий



<https://theaseanpost.com/article/covid-19-serious-threat-vulnerable-groups>

COVID-19: Частота развития миокардильных повреждений возрастает с тяжестью инфекции



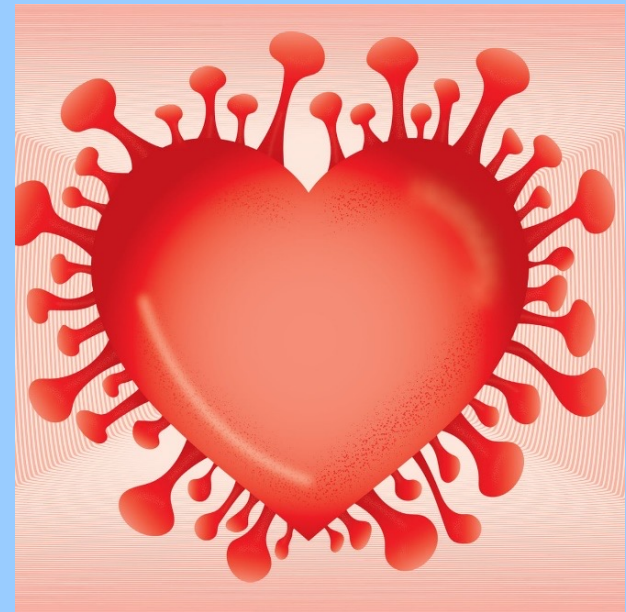
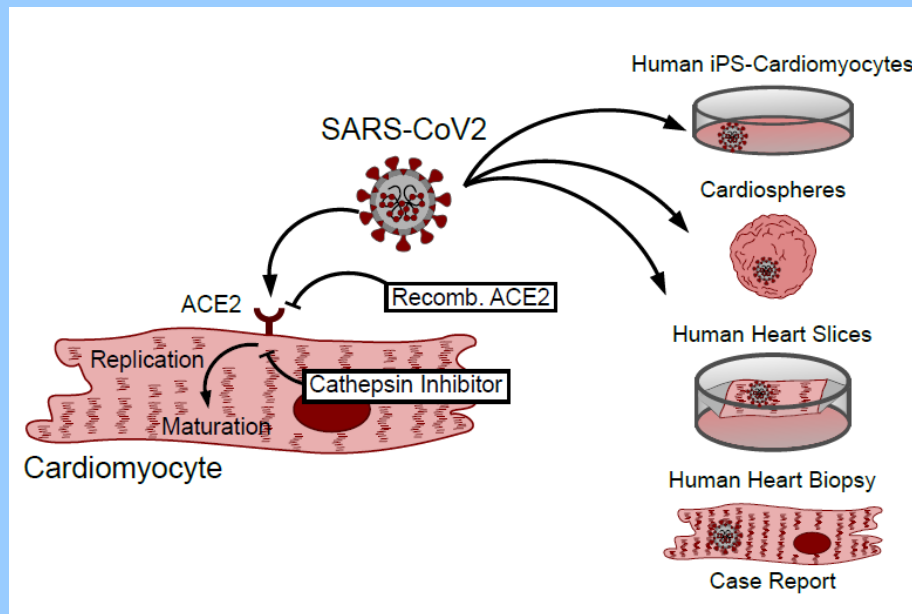
Sars Cov-2 – в самое сердце

CORONA VIRUS HEART DAMAGE PROCESS



COVID-19 инфицирует культуры кардиомиоцитов человека *in vitro*

SARS-CoV-2 infects human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes in culture



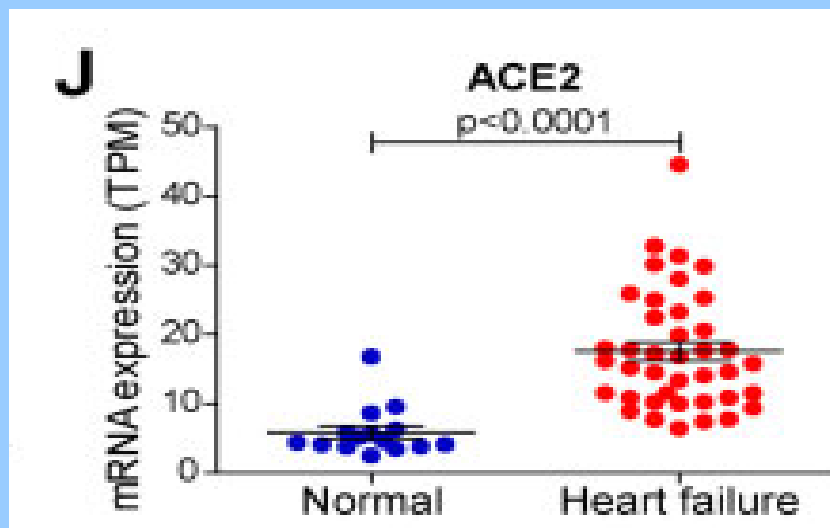
Инфекция индуцирует цитотоксический эффект,
который ингибируется ремдесивиром.

Bojkova D et al.. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes. *Cardiovasc Res.* 2020 Dec 1;116(14):2207-2215.

Повышенная при ССЗ продукция ACE2 увеличивает интенсивность инфицирования сердца вирусом Sars Cov-2

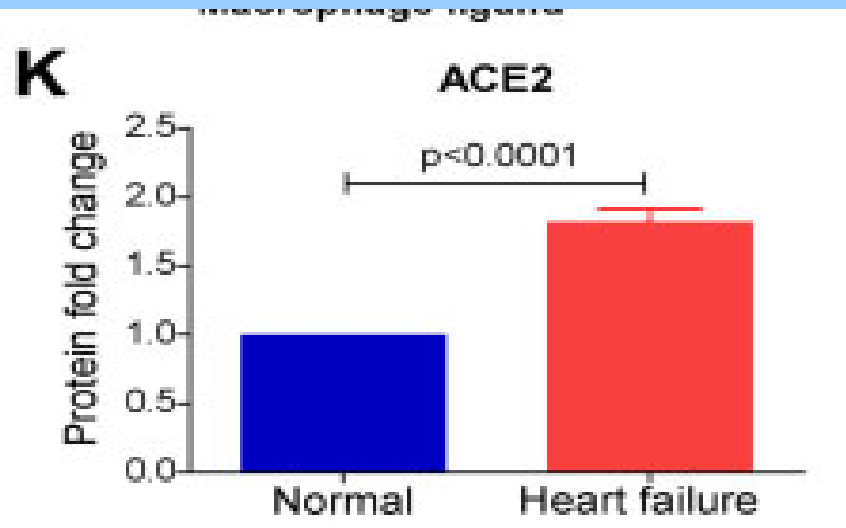
Это приводит дисфункции микрососудов, к риску развития микротромбозов и сердечных приступов.

Синтез РНК



Норма Сердечная недостаточность

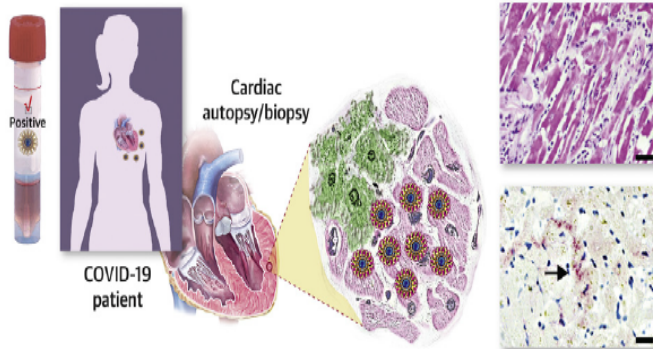
Синтез Белка



Норма сердечная недостаточность

COVID-19 инфицирует миокард и вызывает в нем цитокиновый шторм

VISUAL ABSTRACT

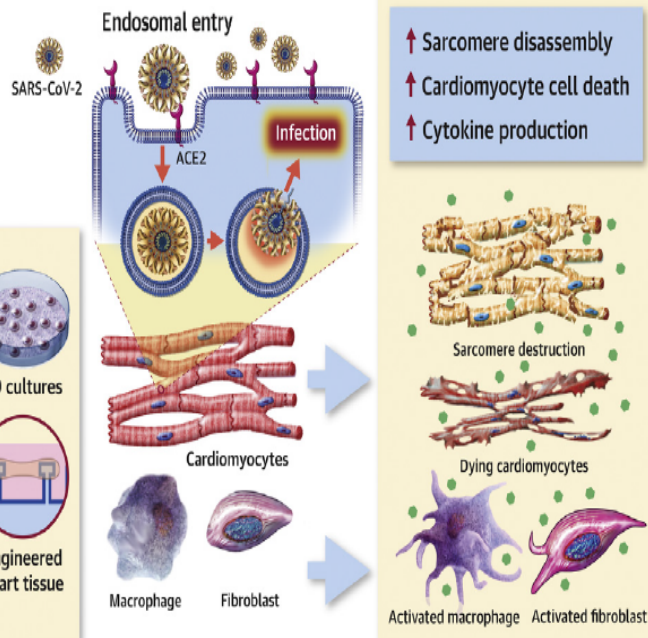


HIGHLIGHTS

- SARS-CoV-2 directly infects cardiomyocytes in patients with COVID-19 myocarditis and does not infect cardiac macrophages, fibroblasts, or endothelial cells.
- COVID-19 myocarditis is characterized by a myeloid-rich inflammatory infiltrate.
- SARS-CoV-2 infects cardiomyocytes through an ACE2 and endosomal cysteine protease dependent pathway.
- Infection of hPSC-derived cardiomyocytes and engineered heart tissues show that cytokine production, sarcomere disassembly, and cell death were a direct consequence of cardiomyocyte infection.
- SARS-CoV-2 reduces cardiomyocyte contractility through sarcomere breakdown and cardiomyocyte cell death.

Bailey AL et al. SARS-CoV-2 Infects Human Engineered Heart Tissues and Models COVID-19 Myocarditis. bioRxiv 2020 Nov 5:

Кардиальные
осложнения
COVID-19: прямое
инфицирование
миокарда и развитие
в нем вируса или
системное воспаление
и/или тромбоз.
Показано, что
COVID-19 инфицирует
кардиомиоциты,
вызывает в них
цитокиновый шторм,
диссоциацию
саркомеров, снижение
сократимости
и смерть
кардиомиоцитов¹⁹



COVID-19: патогенез миокардиальных осложнений

- Гипервоспаление и цитокиновый шторм, ведут к развитию миокардита;
- Респираторная недостаточность и гипоксемия повреждают кардиомиоциты;
- Нарушение баланса поступления/потребления кислорода;
- При наличии предшествующих ССЗ, повышение синтеза АПФ2, стимулирующее прямое инфицирование сердца,
- Гиперкоагуляция, микрососудистый тромбоз;
- Диффузное повреждение эндотелия, эндотелиит в различных органах, включая сердце,
- Воспаление и/или стресс - атеротромбоз

Bavishi C, et al. Special Article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. Prog Cardiovasc Dis. 2020 Sep-Oct;63(5):

Четвертое всеобщее определение ИМ, 2018

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

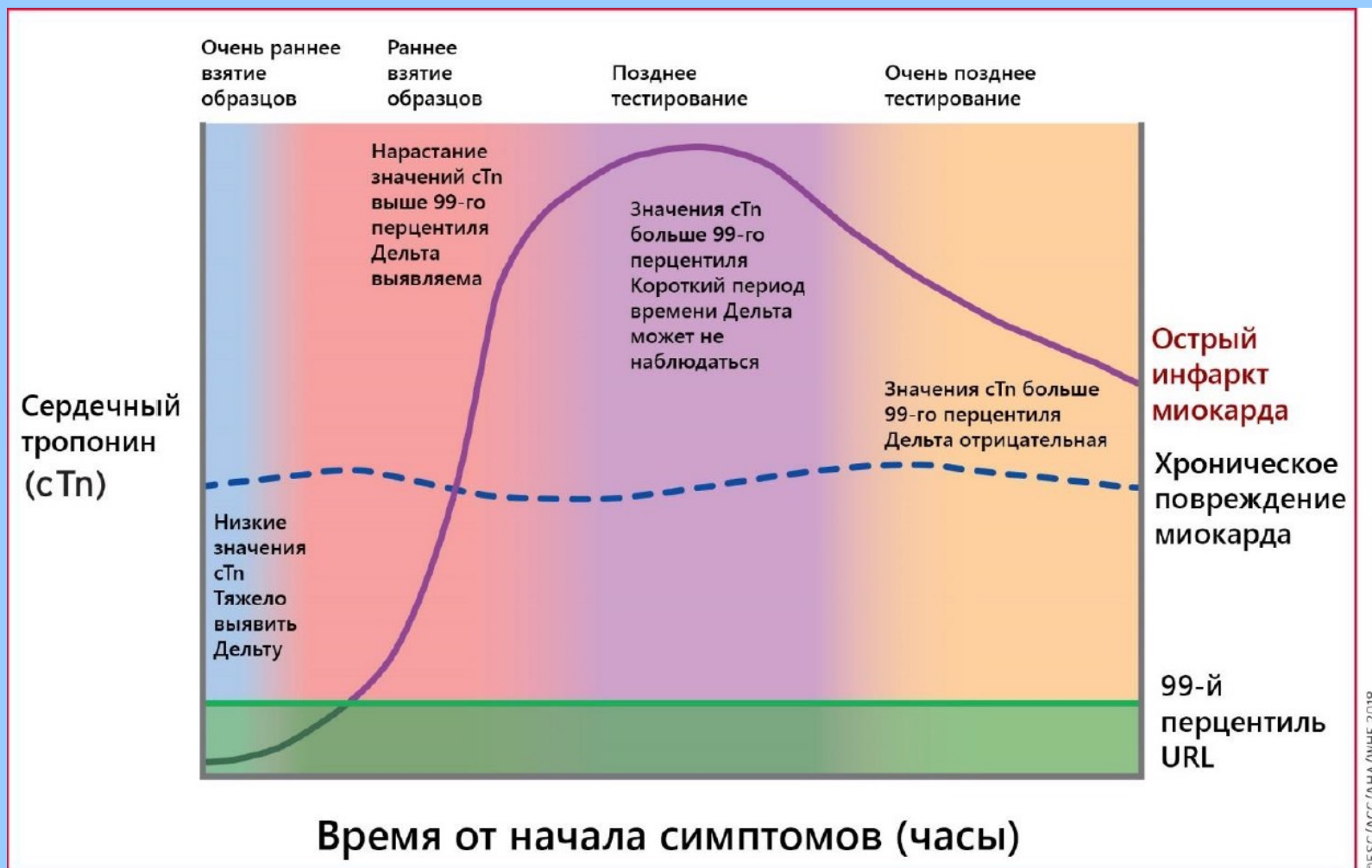
Термин ИМ следует использовать при выявлении повреждения миокарда *в сочетании с клиническими доказательствами ишемии миокарда.*

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.

Динамики ВЧ Тн при поступлении



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

Четвертое всеобщее определение ИМ

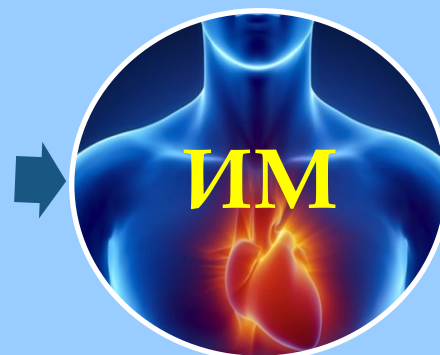
По крайней мере 1 результат
повышения сТн > 99ой
процентиля

+

Динамика повышения или
снижения сТн

+

**Наличие
миокардиальной
ишемии**



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

Ковид ОМП – острое миокардиальное повреждение COVID-AMI – acute myocardial injury

COVID-AMI has been defined as the elevation of high sensitivity cardiac troponin (hs-cTn) above the 99th percentile of its upper limit of normal or evidence of new electrocardiographic or evidence of new electrocardiographic (ECG) or echocardiographic abnormalities.

Ковид ОМП определяется как уровень ВЧ Тн, превышающий значение 99-ой перцентили (верхний предел нормы) или согласно ЭКГ, или согласно аномалиям при эхокардиографии.

Cameli M, COVID-19 and Acute Coronary Syndromes: Current Data and Future Implications. Front Cardiovasc Med. 2021 Jan 28;7:593496.

**Мета-анализ. N=1527; 8% пациентов имели ОМП
При тяжелой инфекции (пациенты ОИТ)
риск ОМП возрастал в 13 раз**

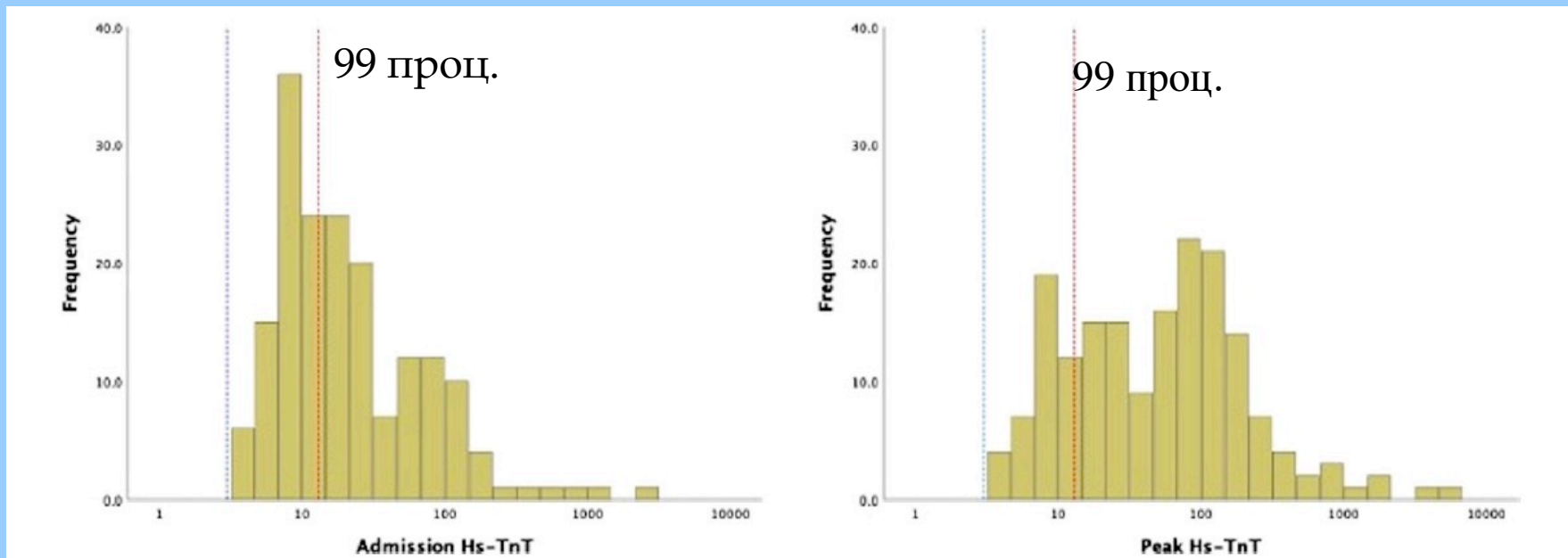
Li B, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China (ECG) or echocardiographic abnormalities Clin Res Cardiol. 2020 May;109(5):531-538. 24

COVID-19 и ВЧ Тн

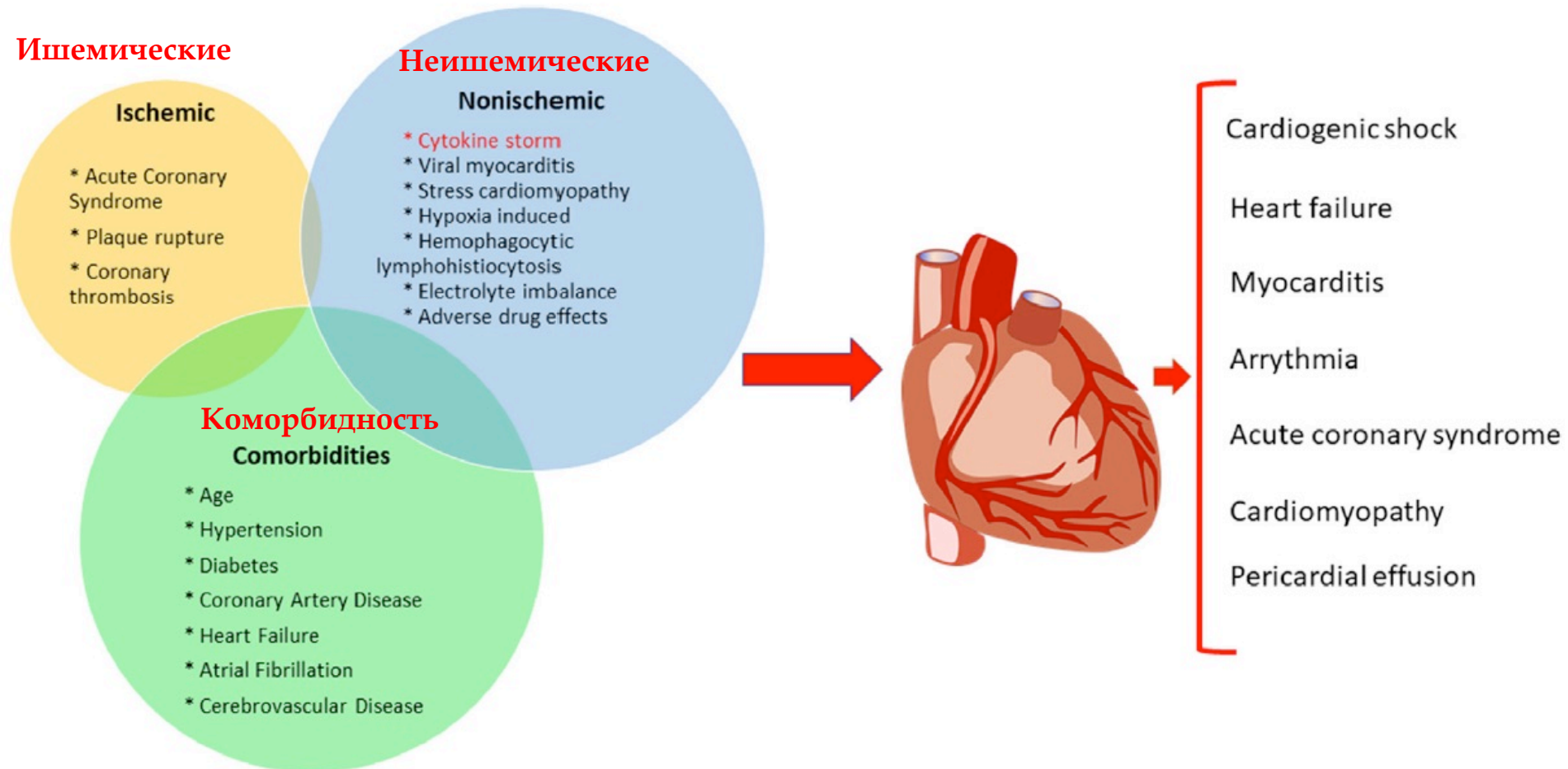
**N=277, поступили в ОИТ, тяжелая инфекция,
90% на инвазивной ИВЛ, 31,8 % умерли,
hs-TnT при поступлении – у выживших 12.0 (8.0 - 27,8)
не выживших 28,5 (14.0 - 81.0) нг/л**

При поступлении

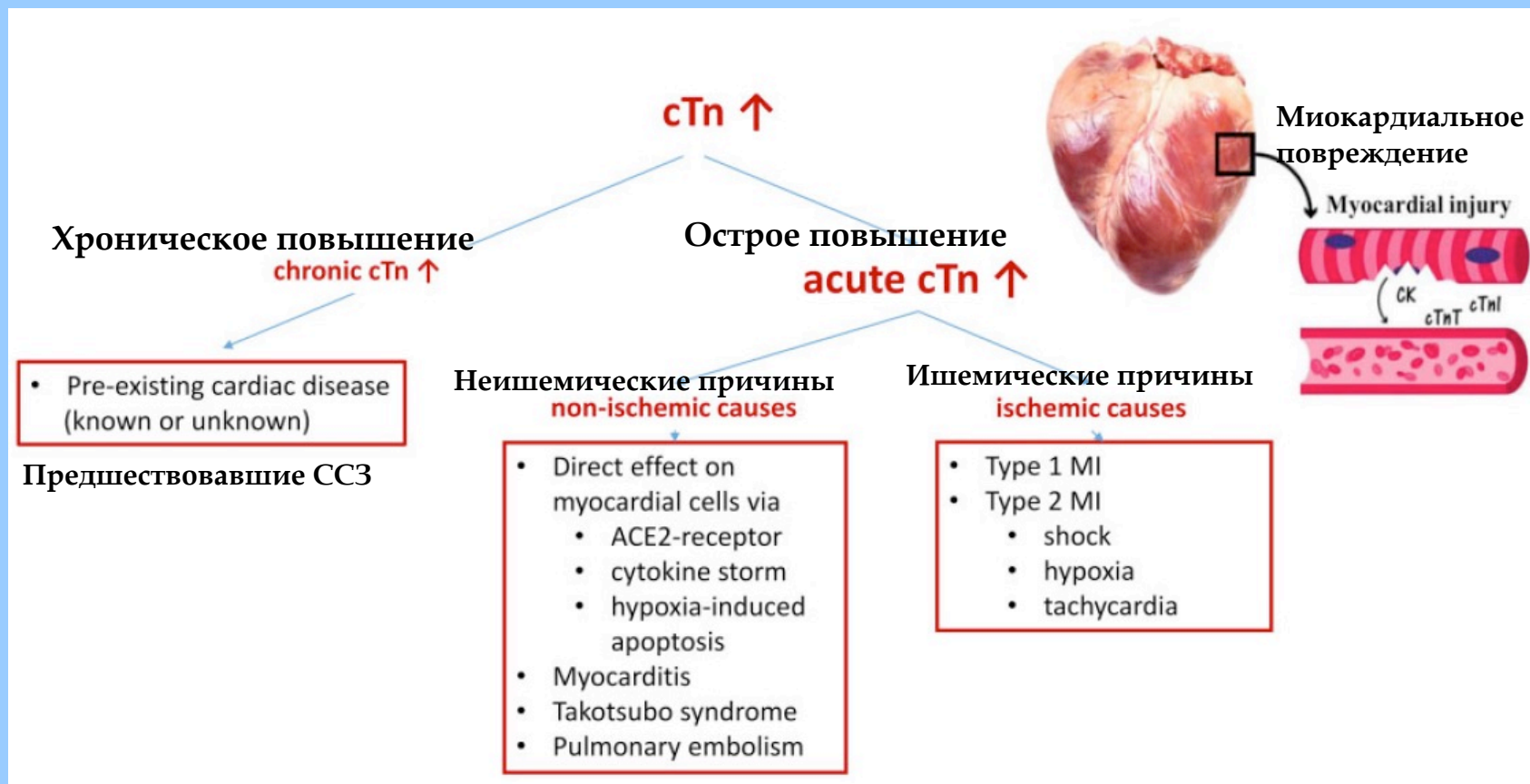
Пиковые значения



COVID-19: патогенез миокардиальных осложнений

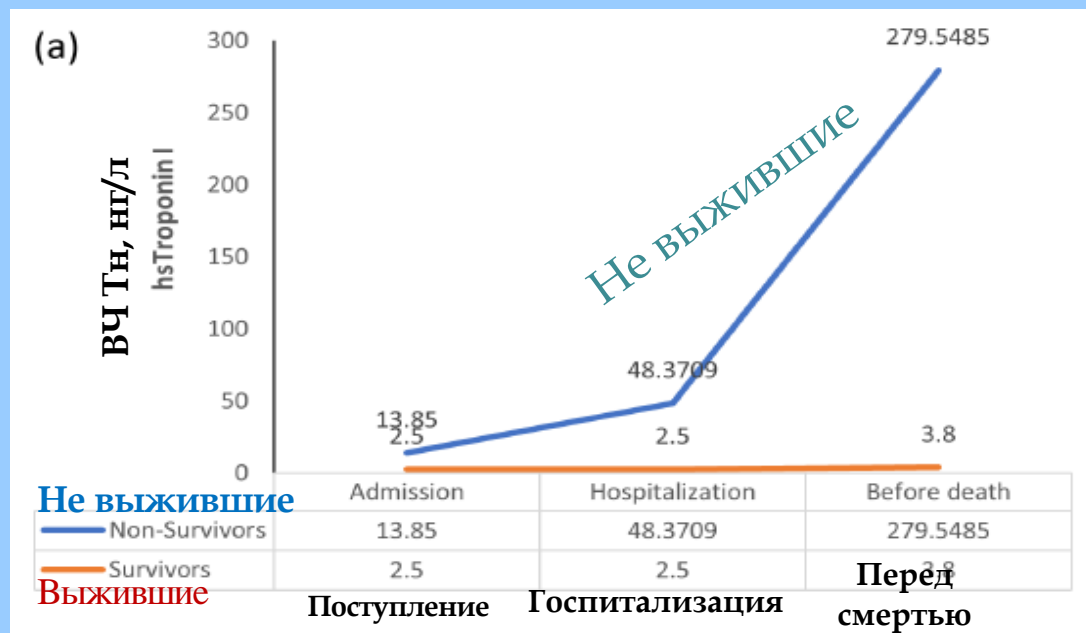


COVID-19: ишемическое и неишемическое повышение тропонинов



Mueller C et al. ESC Study Group on Biomarkers in Cardiology of the Acute Cardiovascular Care Association. Cardiovascular biomarkers in patients with COVID-19. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021 Feb 28

ВЧ Тн: динамика при COVID-19



Li J.-W. et al., The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A Systematic review and Meta-analysis. Progress in Cardiovascular Diseases 2020, Apr.

COVID-19: повышение высокочувствительного тропонина – ишемическое или неишемическое?

Ишемическое. Дельта есть **Неишемическое.** Дельты нет.

В течение 1, 2 или 3 часов
есть динамика повышения
концентрации ВЧ Тн выше
верхнего предела нормы.

Механизмы:

тромбоз, спазм артерий,
нарушением баланса
поступления / потребления
кислорода

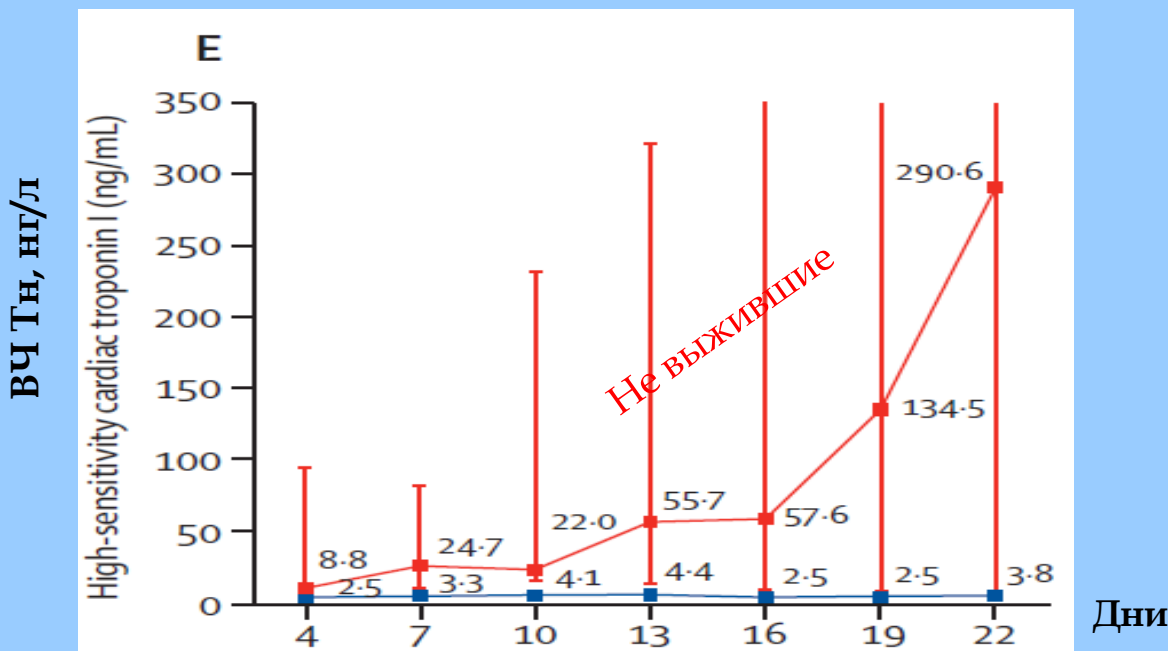
Диагноз –
инфаркт миокарда

Концентрация ВЧ Тн
выше
верхнего предела нормы,
в течение часов,
нет
динамики повышения

Диагноз –
неишемическое
повреждение миокарда

COVID-19: диагностическое и прогностическое значение динамики ВЧ Тн

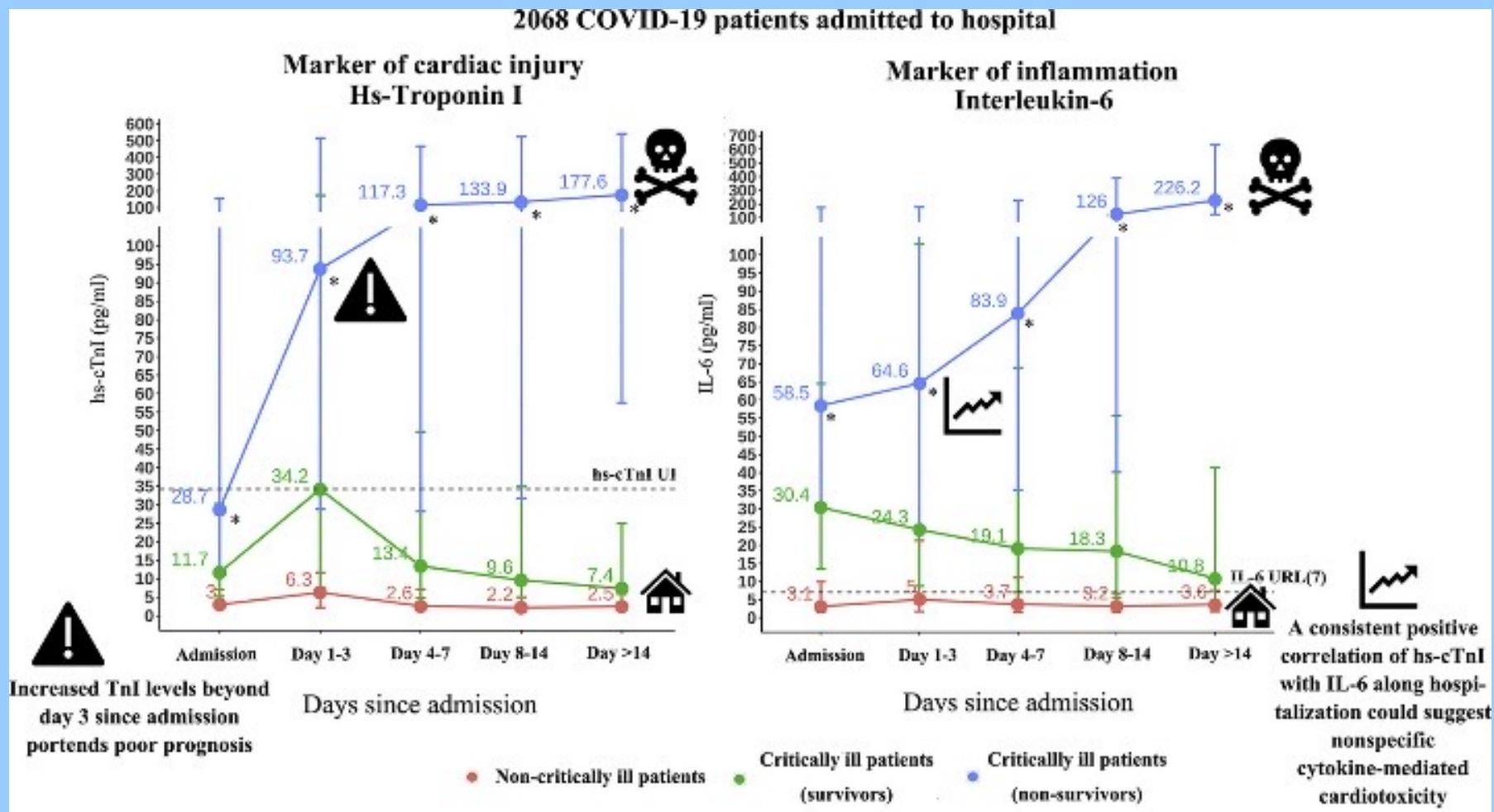
Интервалы серийных измерений (дельта) - 3 суток



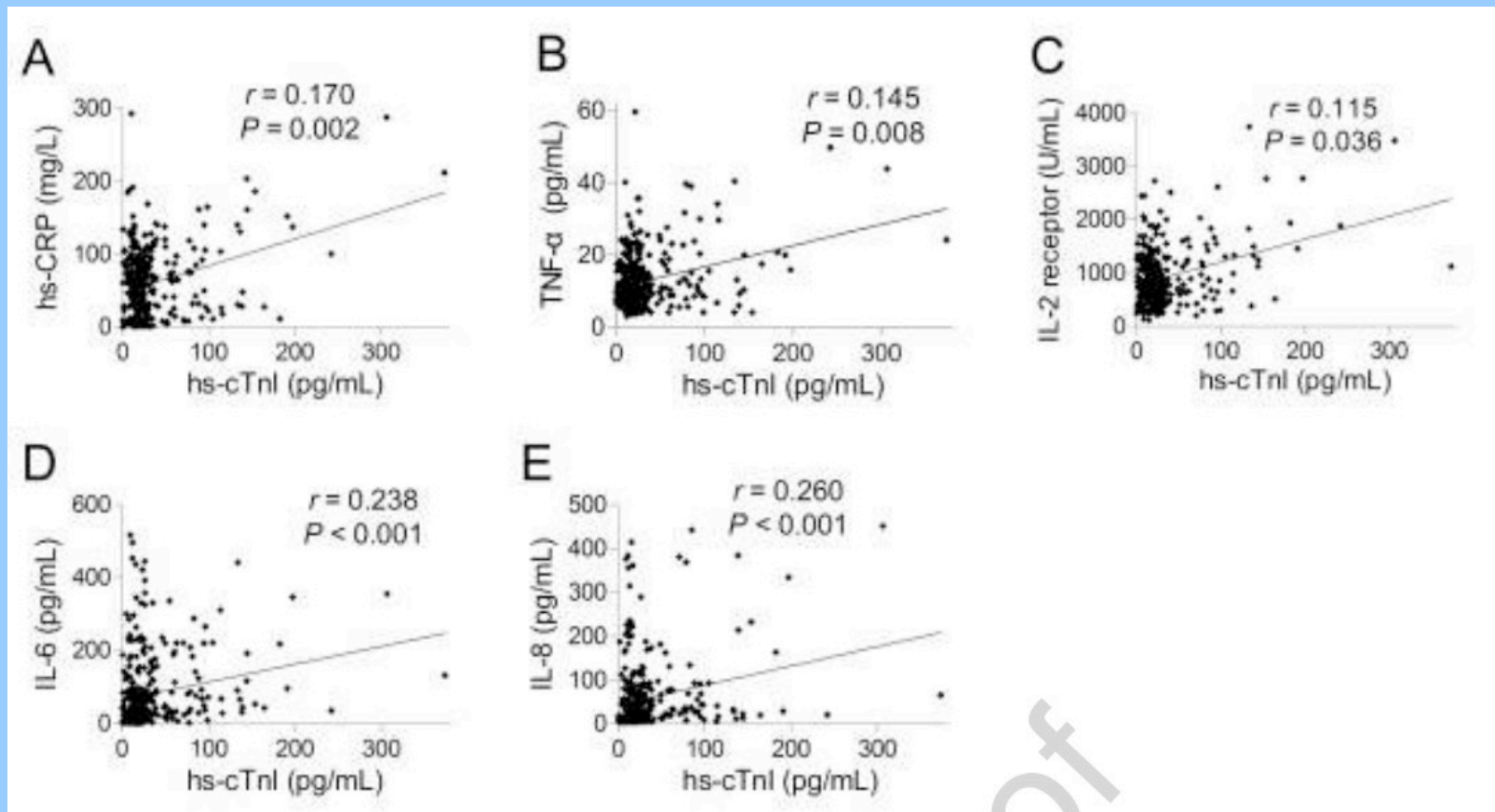
Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020, 28;395(10229):1054-1062.

COVID-19: диагностическое и прогностическое значение динамики ВЧ Тн и ИЛ-6.

Интервалы серийных измерений (дельта) – 3 - 7 суток



COVID-19: положительная корреляция повышения ВЧ Тн с динамикой маркеров гипервоспаления



- Xia G, et al. Hyper-Inflammatory Response Involves in Cardiac Injury among Patients with Coronavirus Disease 2019 Am J Med Sci. 2021 Feb 11

**COVID-19: прогностическое значение ВЧТн
и пресепсина (ПСП) у критических пациентов**
 ПСП – маркер активации неспецифического иммунитета и сепсиса
 N=143, поступили в отделение неотложной терапии,
 ОРДС, 53% - на неинвазивной ИВЛ.

	Выжили, N = 78		Умерли, N = 65	
ВЧ Тн (нг/л)	11,5 (7-23,1)		53,9 (28,9-146)	
ПСП (пг/мл)	518 (331-673)		892 (574-1,215)	
	Cut-off	Чувствит.	Специфич.	AUC ROC
ВЧ тн (нг/л)	27,6	77%	82%	0,838
ПСП (пг/мл)	871	54%	92%	0,845

**«При поступлении в ОНТ пациентов с ОРДС
 уровни ВЧ Тн и пресепсина точно
 прогнозируют 30-дневную смертность».**

COVID-19: парадоксальная динамика повышения ВЧТн

**У пациентов с неблагоприятным исходом
уровни ВЧТн повышаются,
но не в течение 1-3 часов, что соответствовало бы ишемическим
повреждениям миокарда, связанным с ОИМ,
а в течение 20 и более дней.**

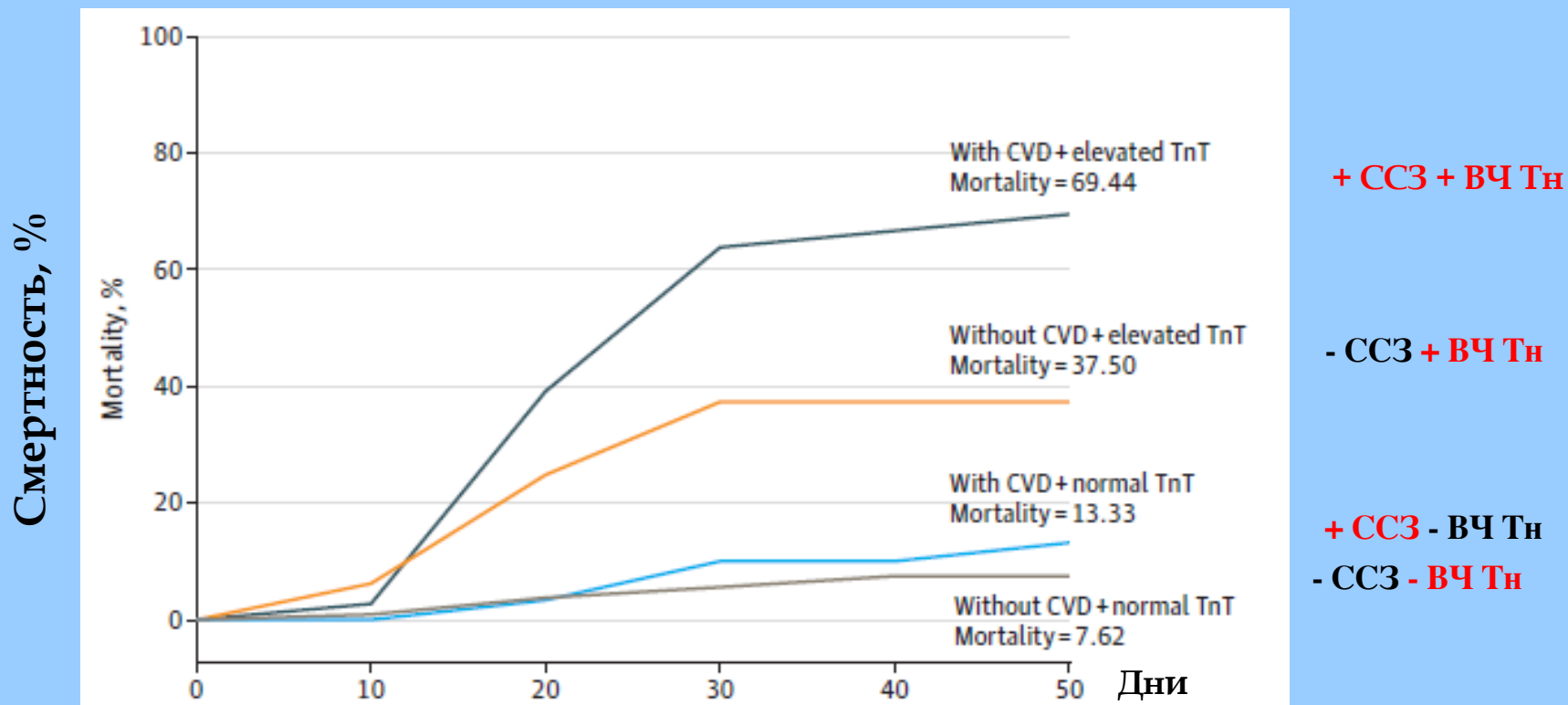
Дельта при этом составляет 3--5 дней.

**Такое «медленное» прогрессирование неишемического
миокардиального повреждения отражается
«медленным» повышением ВЧТн,
идущем параллельно с динамикой биомаркеров
цитокинового шторма (ИЛ-6),
гипервоспаления (С-реактивный белок)
и коагулопатии (Д-димер)**

Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020, 28;395(10229):1054-1062.

Li C et al .Longitudinal correlation of biomarkers of cardiac injury, inflammation, and coagulation to outcome in hospitalized COVID-19 patients. J Mol Cell Cardiol. 2020 Oct;147:74-87

COVID-19: прогностическое значение динамики ВЧ Тн у пациентов с предшествовавшими ССЗ



Guo T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients
With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) JAMA Cardiol. 2020

ВЧ Тн: мониторинг эффективности терапии COVID-19



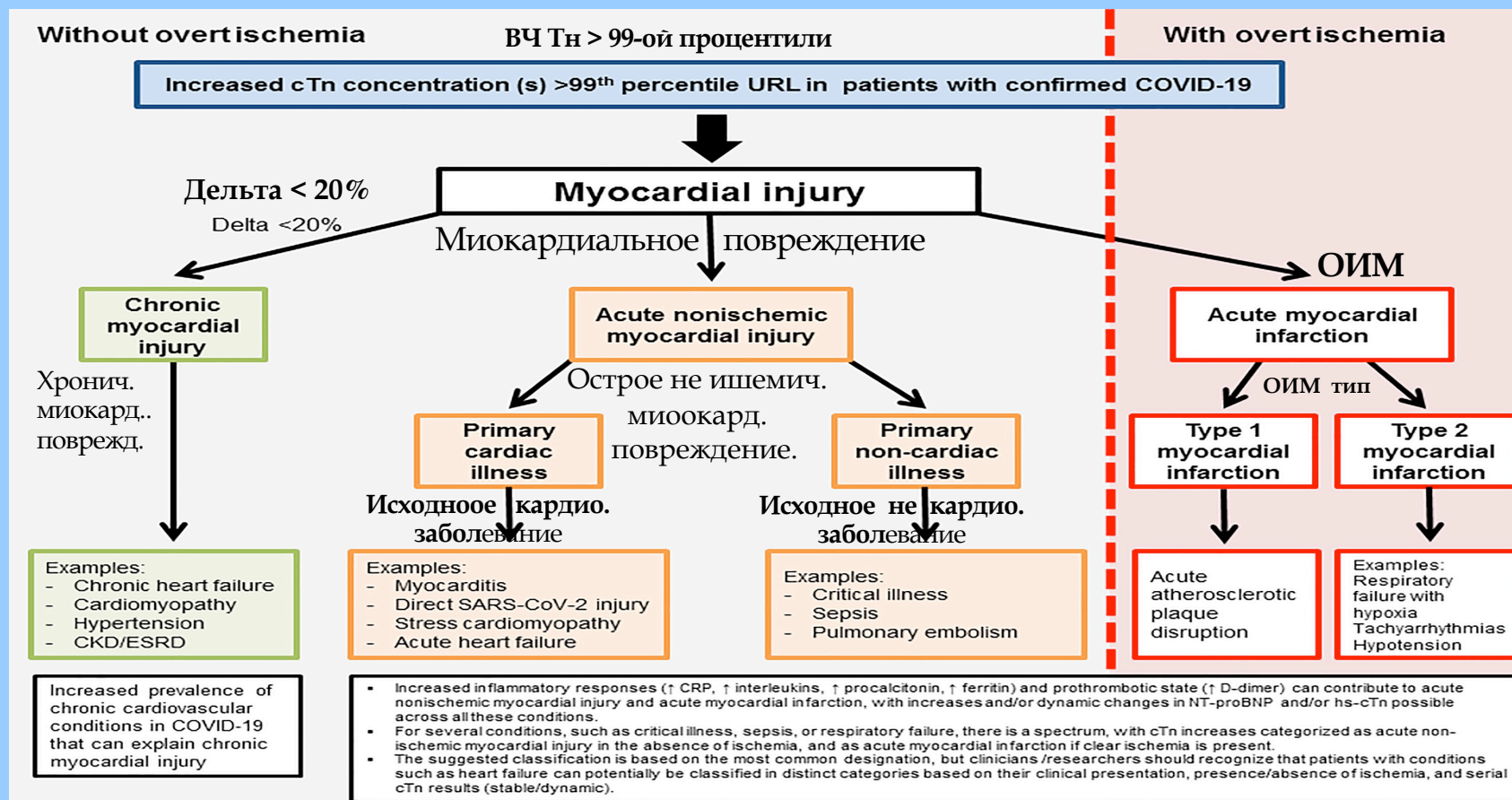
Guo T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) JAMA Cardiol. 2020

COVID-19: Алгоритм ВЧ Тн измерений

Без ишемии

COVID-19: Алгоритм ВЧ Тн измерений

С ишемией



COVID-19: ИМСТ при обструктивных и не обструктивных повреждениях коронарных артерий

Мета-анализ, N=161

При COVID-19 - спектр ССЗ: ИМСТ и «имитаторы» ИМСТ: миокардит, кардиомиопатия Такоцубо, и др.

Исследования: **ИМ ST** с обструктивными и **не** обструктивными заболеваниями коронарных артерий (ангиография).

Обструктивные заболевания коронарных артерий, (ОЗКА) имели -83%. **не-ОЗКА- 13%.**

При ИМСТ с не-ОЗКА:

- более диффузный подъем ST, чем при ОЗКА (10% против 1%);
- диффузная аномалия движения стенки ЛЖ (23% против 3%).

Внутригоспитальная летальность в обеих группах - 30%.

- В целом, относительно большая доля пациентов
- ИМ с подъемом ST сегмента имела не обструктивные повреждения коронарных артерий.

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. Cnty Jr (USA), Alexander R. Lyon (UK), P. J. Devereaux (Canada), Jose Luis Zamora (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-8000 Aarhus N, Denmark. Tel: +45 78452262, Fax: +45 78452260, Email: kthygesen@rccc.dk; kthygesen@mdc. 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 5206232783, Email: jalpert@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. journalpermissions@oxfordjournals.org

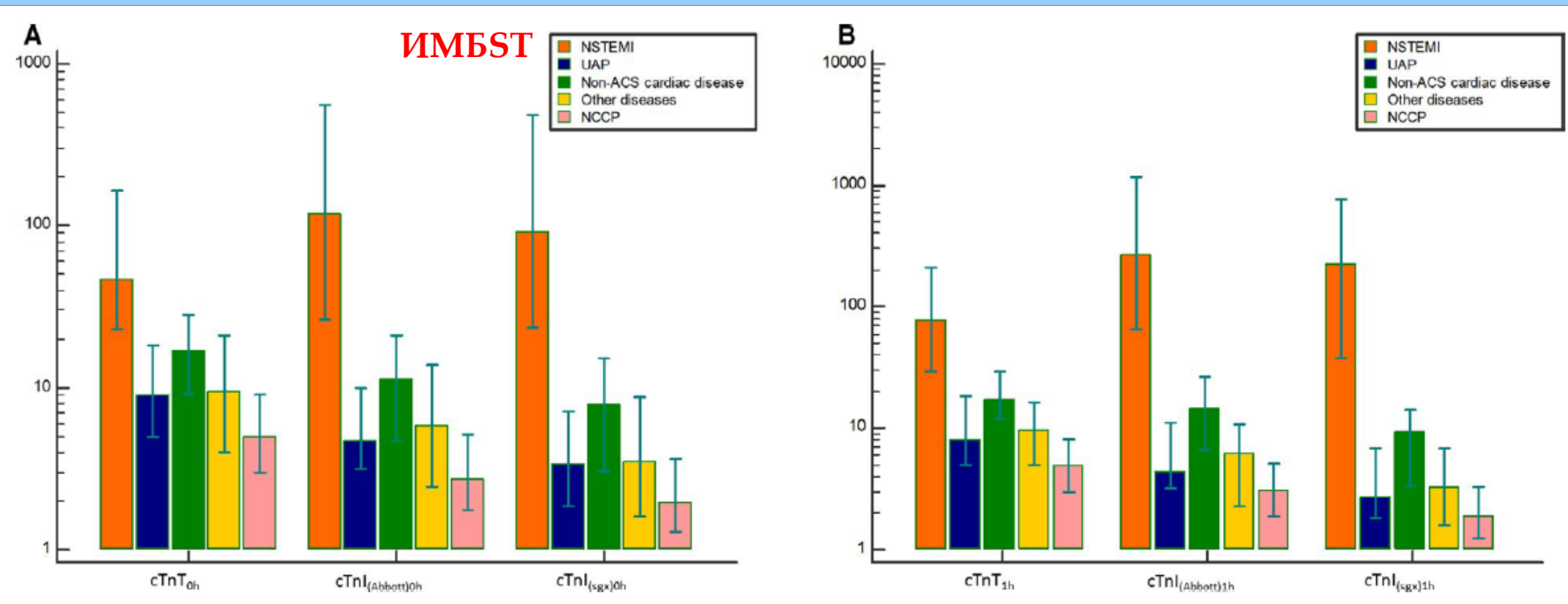
Disclaimer: The ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document represents the views of the ESC, ACC, AHA, and WHF and was produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC, ACC, AHA, and WHF are not responsible 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 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.

Применимы ли
критерии Четвертого
всеобщего определения
ИМ к диагностике
множественных
кардиальных
осложнений при
инфекции COVID-19?

COVID-19: уровни ВЧ Тн при разных ССЗ для тест-систем

cTnT (Roche Diagnostics), cTnI (Abbott Diagnostics),
cTnI (Singulex Clarity System)



При поступлении ОРИТ

Через 1 час

Tjora HL et al. Cardiac Troponin Assays With Improved Analytical Quality: A Trade-Off Between Enhanced Diagnostic Performance and Reduced Long-Term Prognostic Value. J Am Heart Assoc. 2020 Dec;9(23):

COVID-19: Алгоритмы ВЧ Тн измерений 0 – 1 час для тест-систем

cTnT (Roche Diagnostics), cTnI (Abbott Diagnostics),
cTnI (Singulex Clarity System)

Admission single sample rule-out

cTnT_{ESC} < 5 ng/L

Rule-out: 235 (24%)
Sensitivity: 98.9 %
NPV: 99.5 %

cTnI_{(Abbott)ESC} < 2 ng/L

Rule-out: 174 (18%)
Sensitivity: 97.9%
NPV: 98.8%

cTnI_{(sgx)Neumann} < 1 ng/L

Rule-out: 87 (9%)
Sensitivity: 100%
NPV: 100%

cTnI_{(sgx)Body} < 1.5 ng/L

Rule-out: 237 (24%)
Sensitivity: 99.2%
NPV: 99.6%

cTnI_(sgx) < 2 ng/L

Rule-out: 360 (37%)
Sensitivity: 99.2%
NPV: 99.7%

0/1 hour rule-out & rule-in protocol

cTnT_{ESC}

Rule out: cTnT₀ < 12 ng/L and Δ_{0-1} < 3 ng/L
Rule in: cTnT₀ ≥ 52 ng/L or Δ_{0-1} ≥ 5 ng/L

Rule-out: 300 (64%) Sensitivity: 100% NPV: 100%	Rule-in: 62 (13%) Specificity: 96.5% PPV: 77.4%
---	---

cTnI_{(Abbott)ESC}

Rule out: cTnI₀ < 5 ng/L and Δ_{0-1} < 2 ng/L
Rule in: cTnI₀ ≥ 52 ng/L or Δ_{0-1} ≥ 6 ng/L

Rule-out: 264 (57%) Sensitivity: 100% NPV: 100%	Rule-in: 78 (17%) Specificity: 94.6% PPV: 71.8%
---	---

cTnI_{(sgx)Neumann}

Rule out: cTnI₀ < 2 ng/L and Δ_{0-1} < 1 ng/L
Rule in: cTnI₀ ≥ 25 ng/L or Δ_{0-1} ≥ 6 ng/L

Rule-out: 186 (40%) Sensitivity: 100% NPV: 100%	Rule-in: 74 (16%) Specificity: 95.3% PPV: 74.3%
---	---

cTnI_(sgx)

Rule out: cTnI₀ < 10 ng/L and Δ_{0-1} < 3 ng/L
Rule in: cTnI₀ ≥ 70 ng/L or Δ_{0-1} ≥ 5 ng/L

Rule-out: 358 (77%) Sensitivity: 100 % NPV: 100 %	Rule-in: 67 (14%) Specificity: 97.0% PPV: 80.6%
---	---

Tjora HL et al. Cardiac Troponin Assays With Improved Analytical Quality: A Trade-Off Between Enhanced Diagnostic Performance and Reduced Long-Term Prognostic Value.

J Am Heart Assoc. 2020 Dec;9(23)

Алгоритм высокочувствительных измерений кардиального тропонина Тн I, Экспресс - анализатор PATHFAST, Дельта 0 – 1 ч

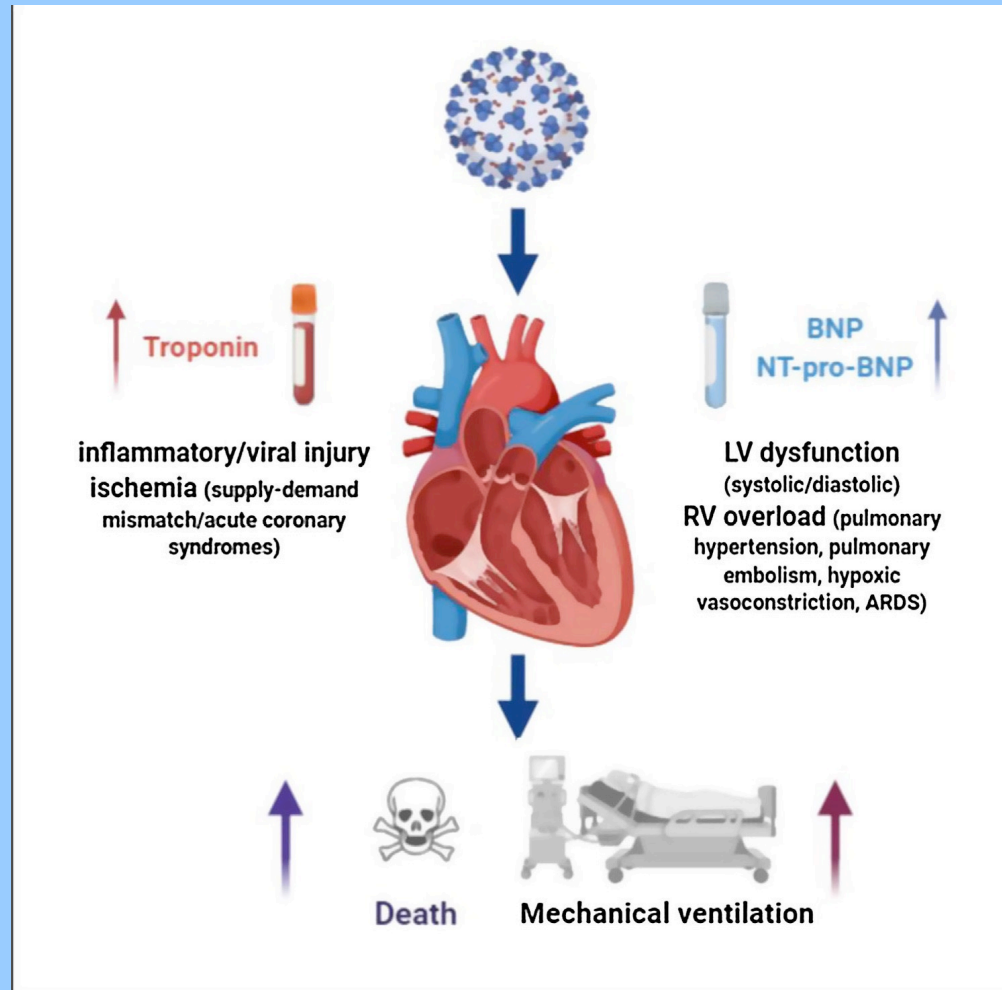
Гендерные значения 99-го перцентиля для PATHFAST™ hs-cTnI

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 испытуемых, 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





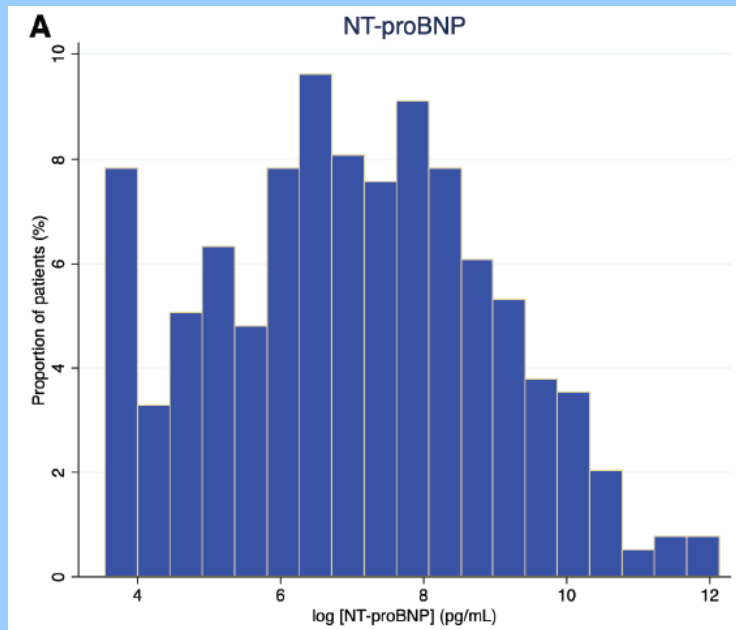
NT-proBNP при COVID-19: Практичный инструмент в крутые времена

COVID-19: повышенный NT-proBNP не связан с СН.

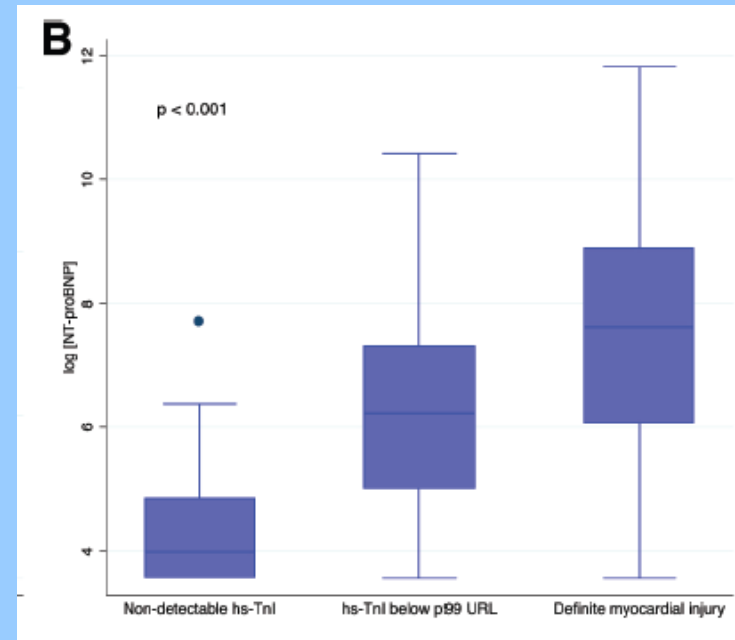
N=396, у 192 (48,5%) - повышенный NT-proBNP.

Клиническим критерии диагноза СН только у 47 (11,9%) пациентов.

Повышенные уровни NT-proBNP положительно коррелировали с уровнями ВЧ Тн. При поступлении повышенный NT-proBNP - более частые кровотечения, аритмия и декомпенсированная СН



Уровни NT-proBNP при COVID-19

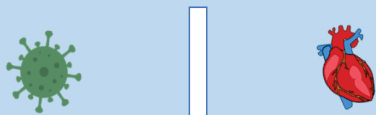


Корреляция между NT-proBNP и ВЧ Тн

COVID-19: повышенный NT-proBNP *не связан с СН*

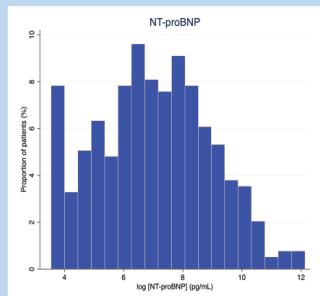
Characterization of NT-proBNP in a large cohort of COVID-19 patients

396 COVID-19 patients with NT-proBNP assessment



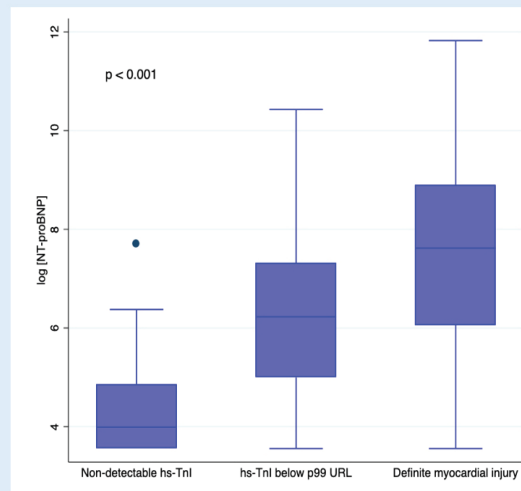
Повышение NT-proBNP, независимое от статуса СН.

NT-proBNP elevation was prevalent irrespective of HF status



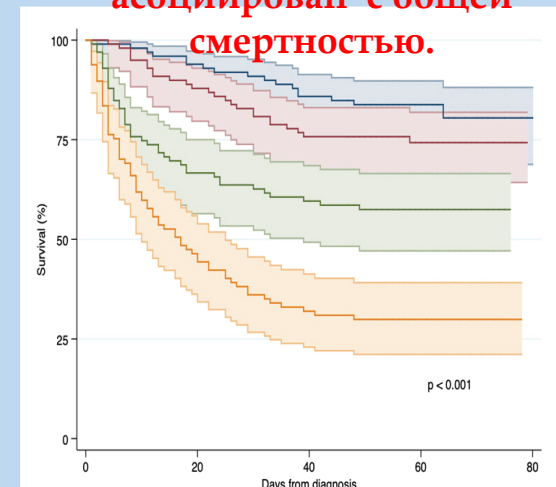
NT-proBNP was associated with myocardial injury

NT-proBNP ассоциирован с миокардиальным повреждением



NT-proBNP was independently associated with all-cause mortality

NT-proBNP независимо ассоциирован с общей смертностью.



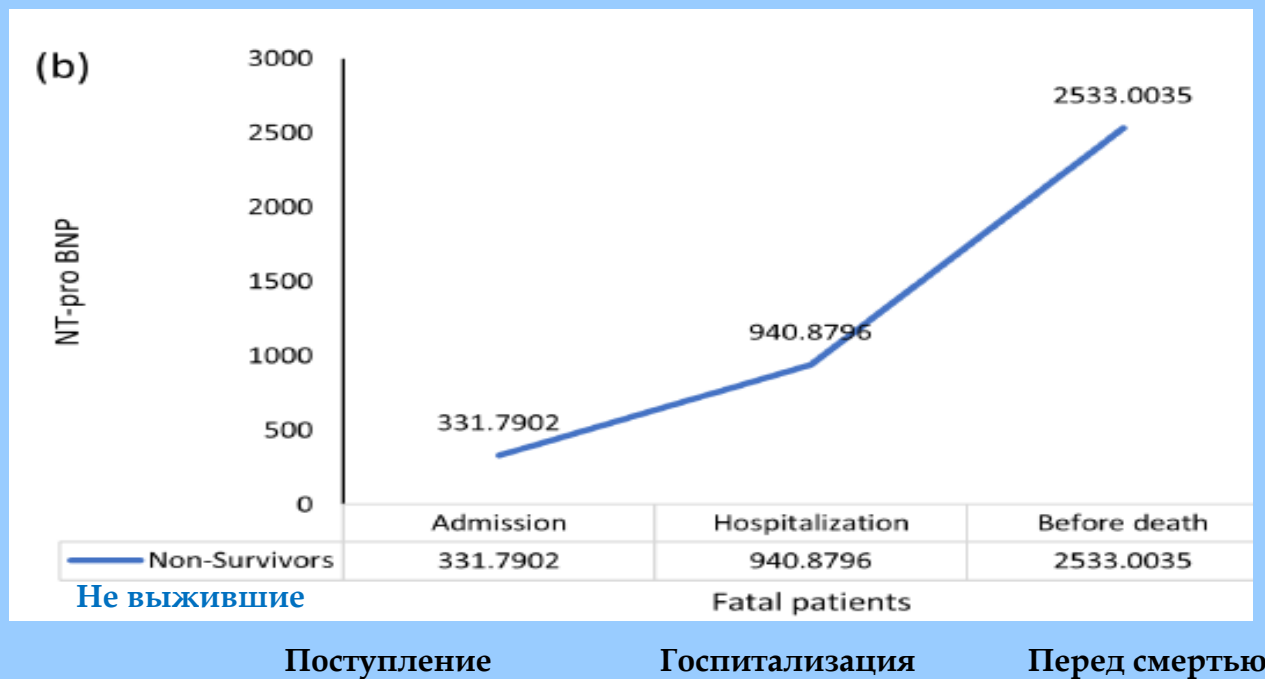
Juan Caro-Codón et al.

European Journal of Heart Failure



Caro-Codón J et al. Characterization of NT-proBNP in a large cohort of COVID-19 patients
Eur J Heart Fail. 2021 Mar;23(3):456-464.

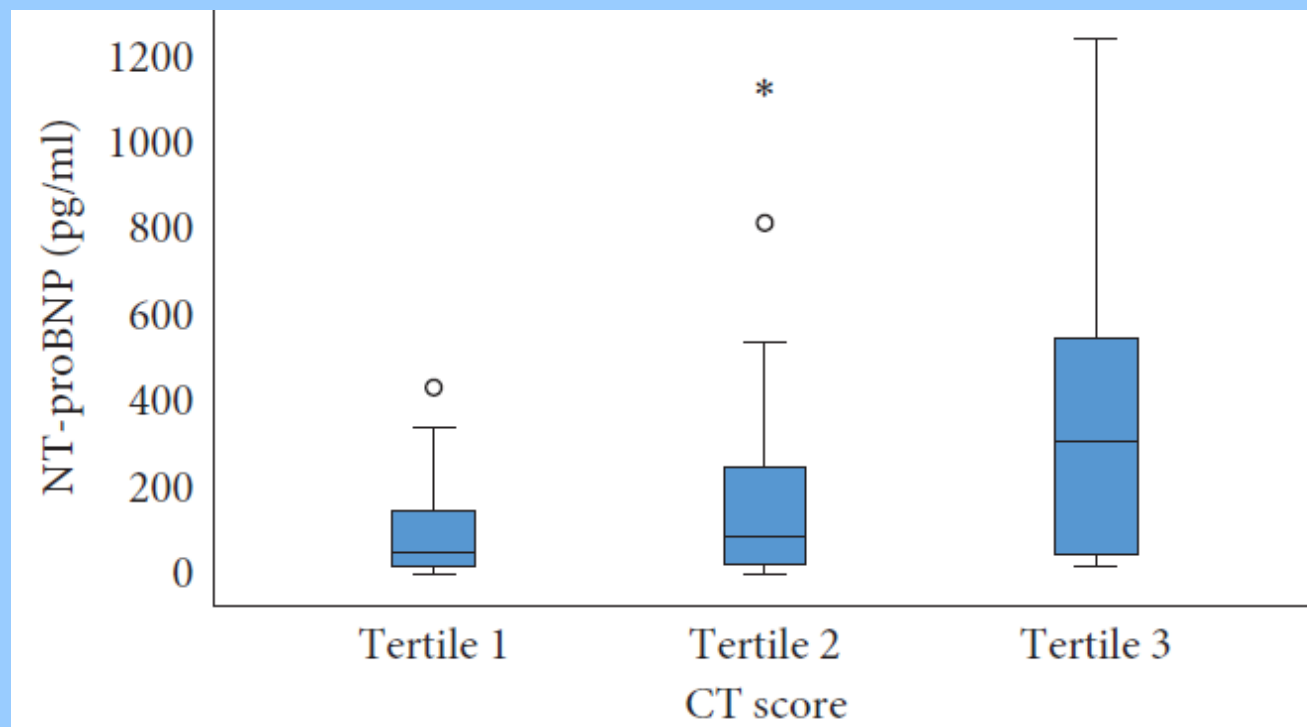
Динамика NT-proBNP при развитии COVID-19



J.-W. Li et al., The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A Systematic review and Meta-analysis. Progress in Cardiovascular Diseases 2020, Apr.

COVID-19: NT-proBNP и тяжесть заболевания

N=91. 25,3% имели NT-proBNP > 300 пг/мл

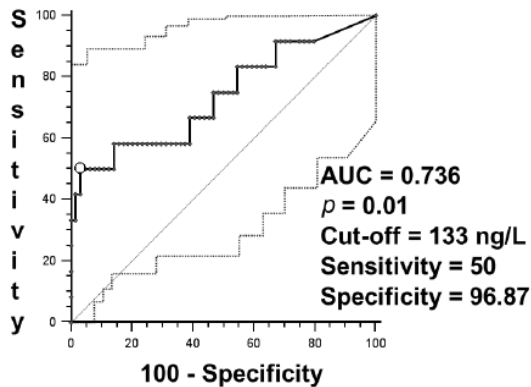


Тяжесть повреждения легких, КТ

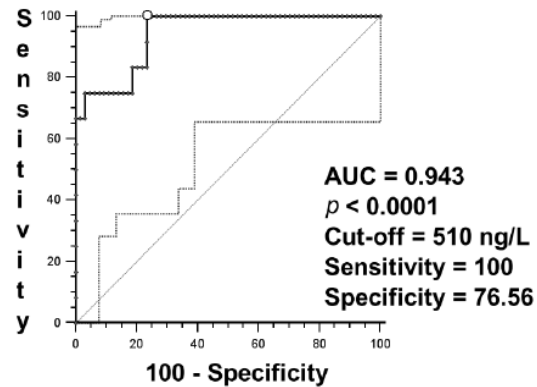
COVID-19: BNP, NT-proBNP и ВЧ Тн - -прогноз фатальных исходов

N=174, ОИТ N=18, N=13 - умерли.

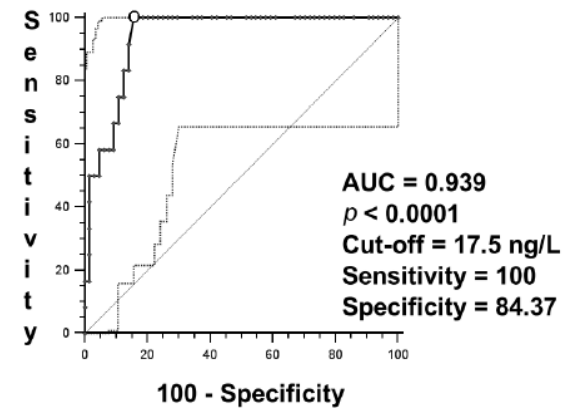
BNP



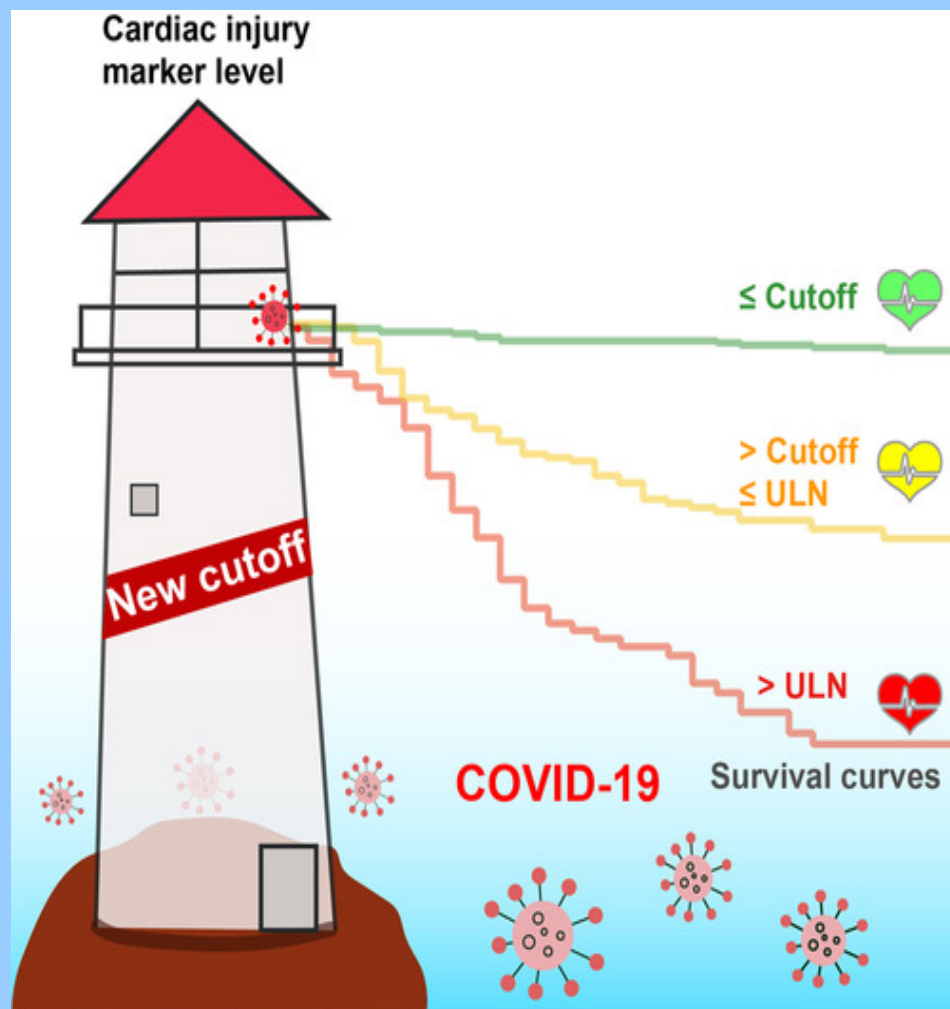
NT-proBNP



HsTnI



COVID-19: уточнение пограничных уровней для кардиомаркеров

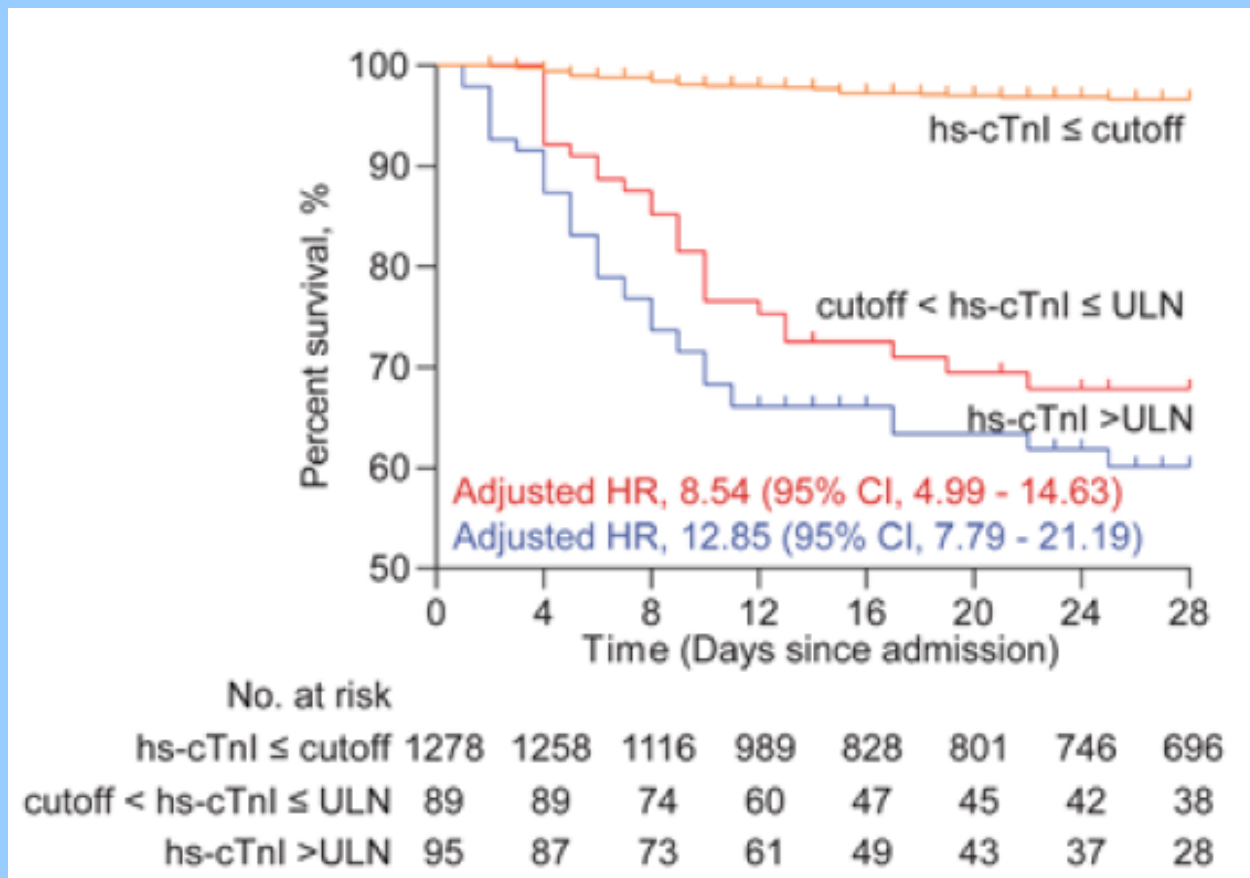


3219 пациентов, 9 госпиталей,
31-12-2019 - 04 – 03-2020,
Пограничные уровни
кардиомаркеров, установленные
для общей популяции,
на основе значений верхнего
предела нормы недооценивают
риски 28 дневной летальности
для лиц с COVID-19
и вероятность их выживания

Upper Limit of Normal ULN
Верхний Предел Нормы - ВПН

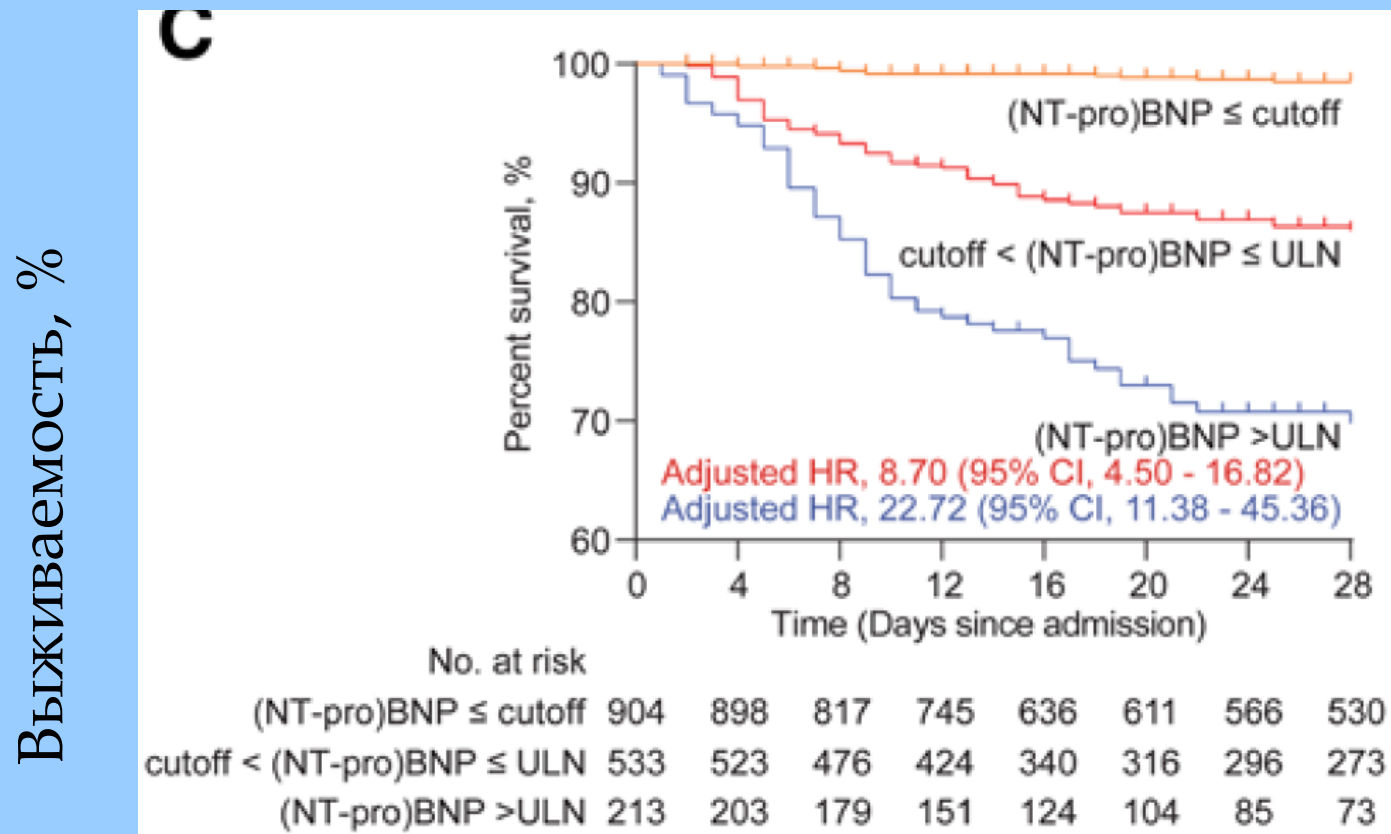
COVID-19: пограничные уровни прогностических кардиомаркеров должны быть снижены на ~ 50%

Выживаемость, %



Qin JJ et al. , Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19 Hypertension. 2020 Oct;76(4):1104-1112.

COVID-19: пограничные уровни прогностических кардиомаркеров должны быть снижены на ~ 50%



Qin JJ et al. , Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19 Hypertension. 2020 Oct;76(4):1104-1112.

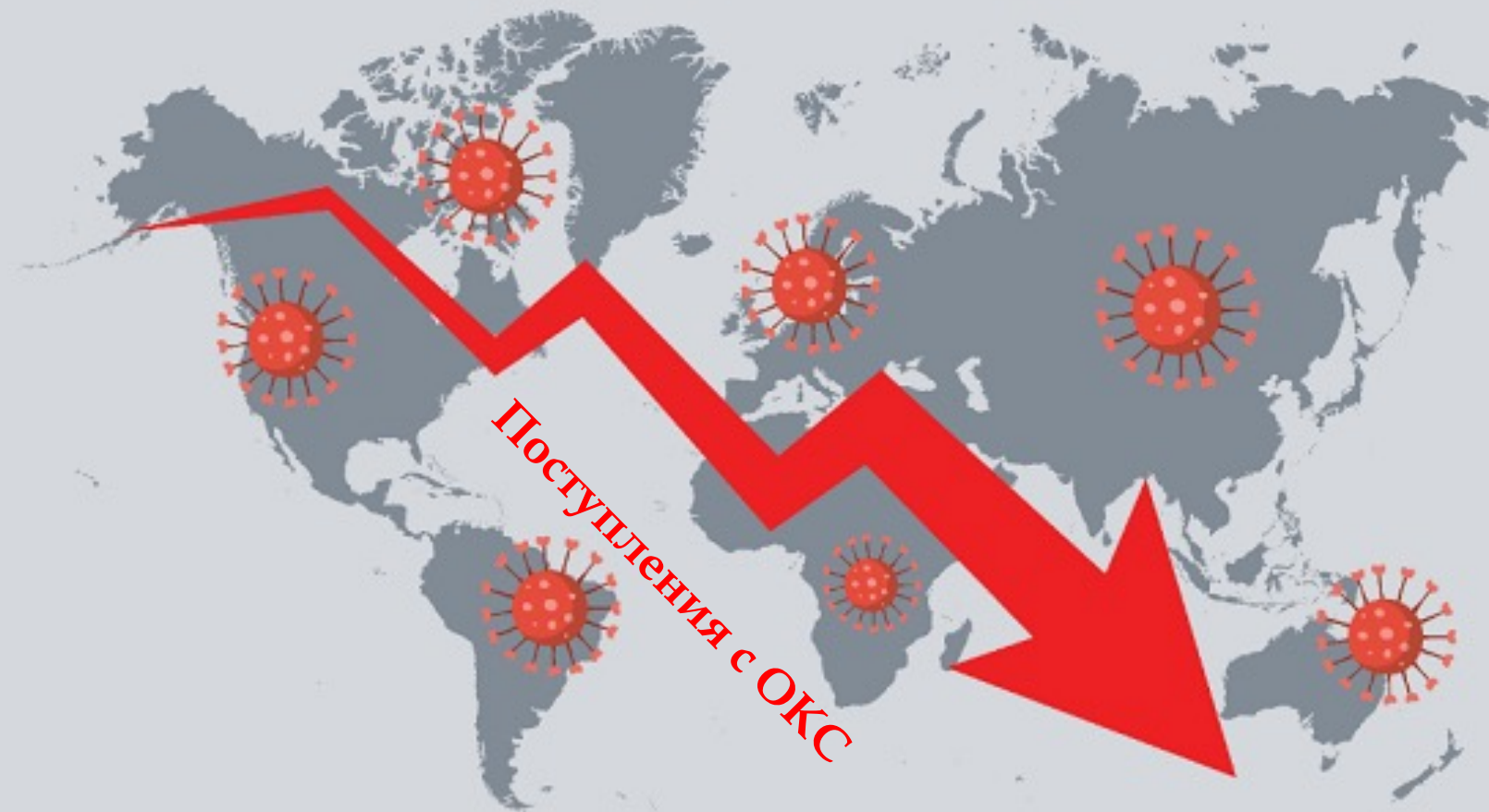
Выводы

- «Аномальный паттерн кардиомаркеров у пациентов с COVID-19 достоверно связан с повышенным риском смертности,
- заново установленные прогностические уровни для hs-cTnI, СК-МВ, (NT-pro)BNP, СК и МИО должны быть намного ниже ($\approx 50\%$),
- чем референсные значения верхнего предела нормы, установленные для общей популяции.
- Клинически очень значимо, что флуктуирующие уровни кардиомаркеров необходимо подвергать интенсивному мониторингу
- и пациентам с повышенным их уровнем для улучшения прогноза COVID-19 должно своевременно проводиться лечебное вмешательство»

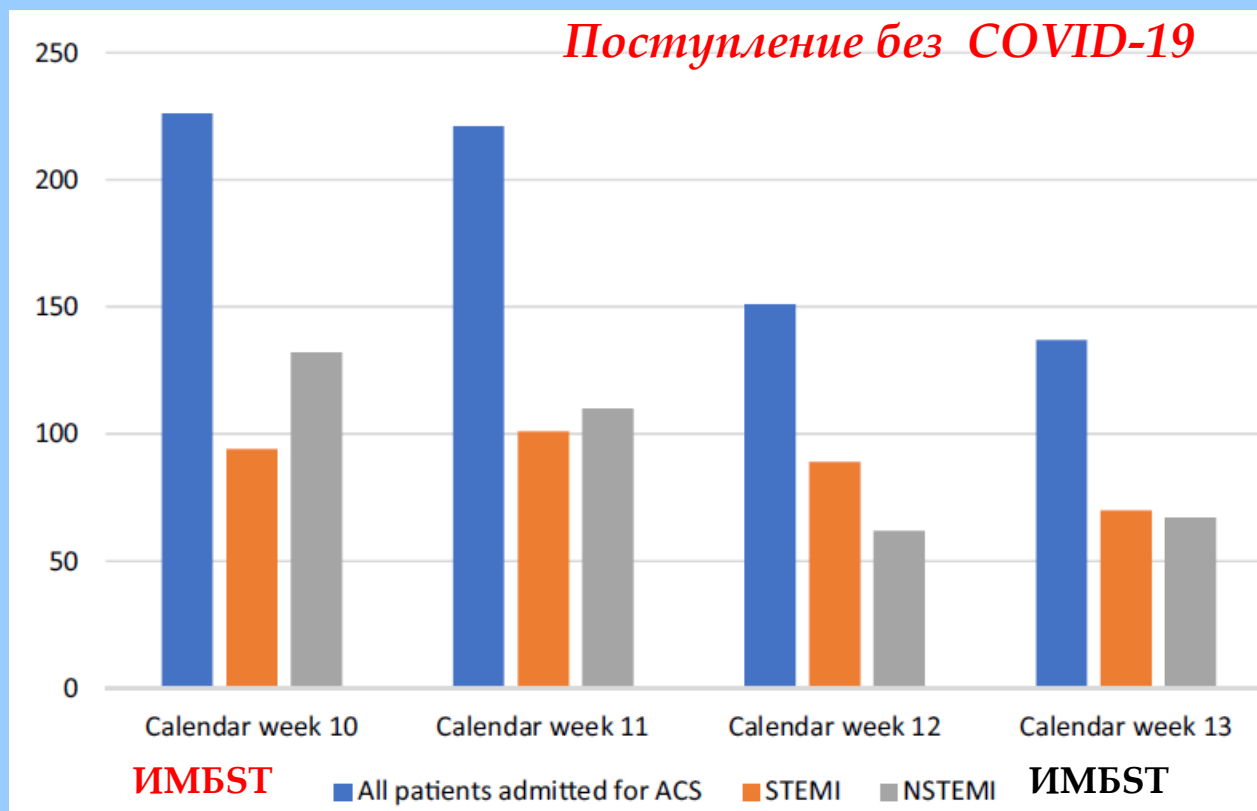
Qin JJ et al. , Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19 Hypertension. 2020 Oct;76(4):1104-1112

COVID-19: при lockdown поступления с ОКС снизились на 40-50%

~ 40% пациентов поступают позже времени оптимального окна для ЧКВ.
Возможная причина – «коронафобия».



Снижение поступлений с ОКС во время пандемии 4 недели марта, Австрия



Последние 3 недели марта (по сравнению с 1-ой) снижение на 39%

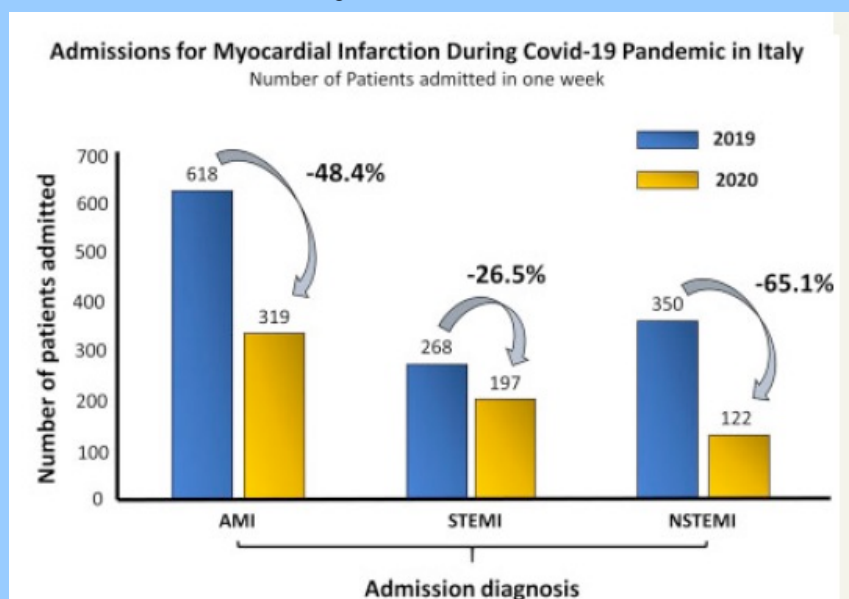
Metzler B et al. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. Eur Heart J. 2020 May 14;41(19):1852-1853.

Италия, Lockdown 2020



COVID-19: lockdown, снижение поступлений с ОКС, повышение смертности госпитализированных, Италия, 2020.

Поступления, %

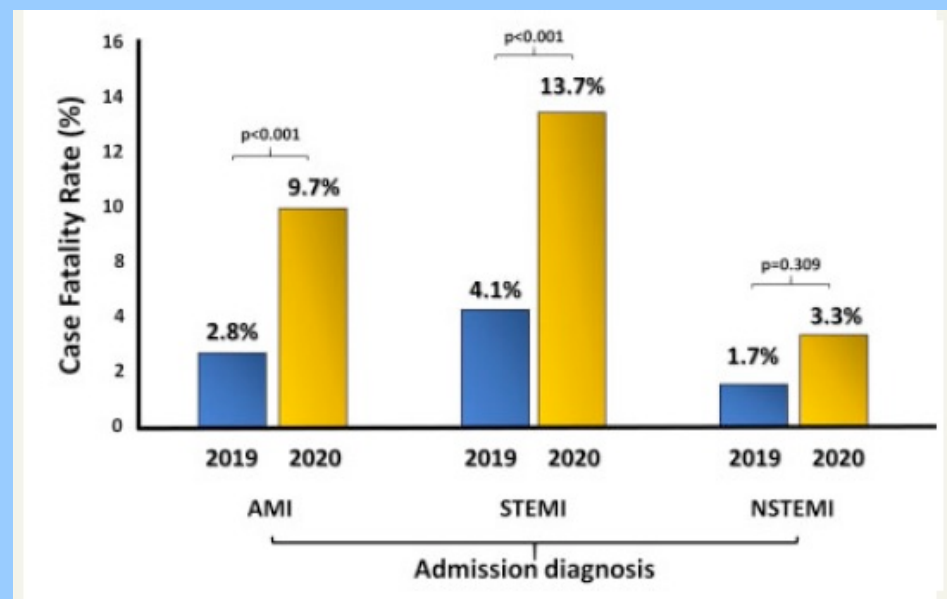


ОИМ

ИМСТ

ИМБСТ

Смертность, %



ОИМ

ИМСТ

ИМБСТ

De Rosa S et al. Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur Heart J. 2020 Jun 7;41(22):2083-2088.

Диагностика критических осложнений COVID-19 и оценка рисков их прогрессирования

Измерения при:

- поступлении, переводе в ОИТ, переводе на ИВЛ, при выписке.
- **ИЛ-6** – цитокиновый шторм; чем выше ИЛ-6, тем стремительнее прогрессируют осложнения;
- **Д-димер** – очень высокий риск коагулопатии и неблагоприятных исходов;
- **СРБ** – повреждение легких; линейная корреляция с тяжестью симптомов «матового стекла» при КТ;
- **ПКТ** – бактериальная и вирусная ко-инфекция и супер-инфекция;
- **Гемокультуры и ПЦР** - ко-инфекции и супер-инфекции
- **ВЧ Тропонин, КК МБ, миоглобин** – атеротромбоз и ишемия, ИМ;
- **NT-proBNP** – острая сердечная недостаточность;
- **Цистатин С** - в сыворотке и в моче – маркер острого тубулярного некроза и риска развития ОПП

Иммунохемилюминесцентный анализатор PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония)



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

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

Измерения при COVID-19:

Д-димер

Пресепсин

Высокочувствительный СРБ

Высокочувствительный тропонин I

NTproBNP

Миоглобин

КК-МБ

ДИАКОН



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

sale@diakonlab.ru
www.diaconlab.ru
www.presepsintest.ru



АО ДИАКОН
142 290, Пущино, МО, ул. Грузовая 1а.
Тел.: (495) 980- 63-39; 980- 63-38.
Тел/факс: (495) 980- 66-79

ООО ДИАКОН-М
117 105, г. Москва,
ул. Нагатинская д.1, стр.2
Тел.: (499) 788-78-58



Спасибо за внимание