

Современные лабораторные тесты в неотложной кардиологии

15/02/2013



Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2009 г. N 14872

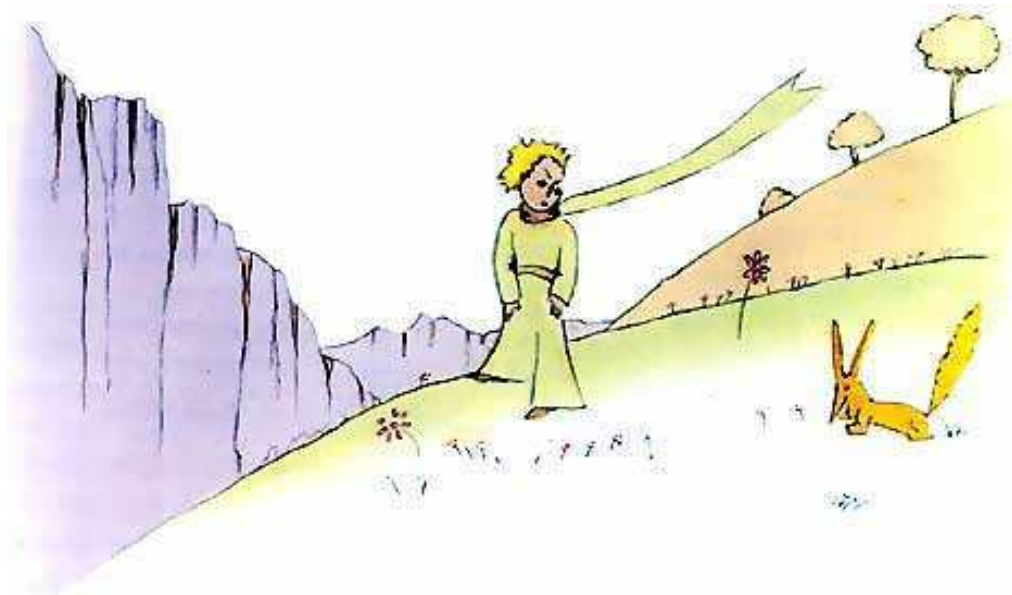
ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА
ОКАЗАНИЯ ПЛАНОВОЙ И НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
НАСЕЛЕНИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ
КРОВООБРАЩЕНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

5.3. В лечебно-профилактическом учреждении, где оказывается неотложная помощь больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обеспечивается проведение следующих лабораторно-инструментальных исследований и лечебно-диагностических вмешательств:

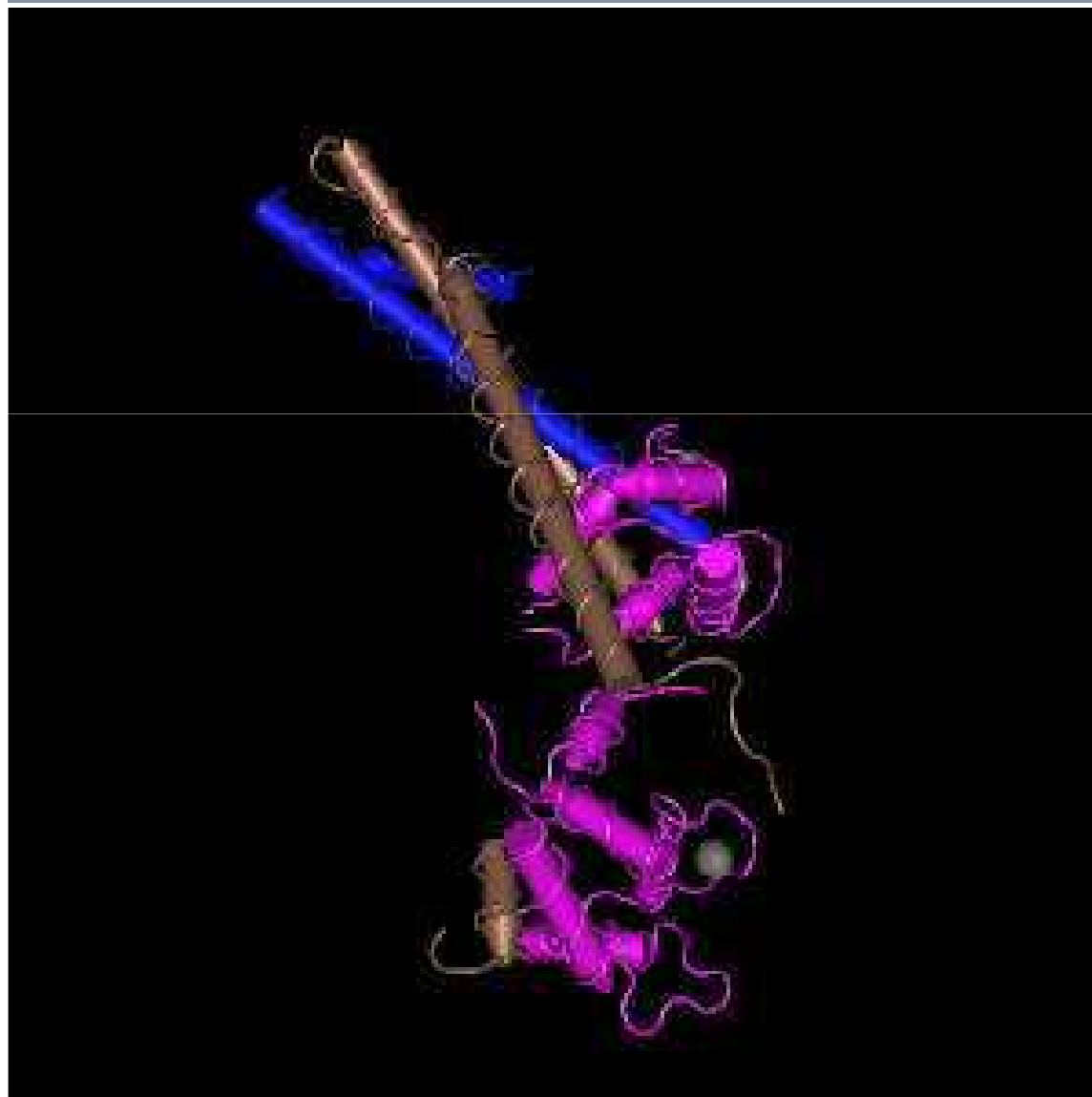
- а) **в экстренном (безотлагательном) порядке и в любое время суток:**
общего анализа крови и мочи;
гематокрита;
уровня глюкозы, натрия, калия, магния, креатинина, **тропонинов, КФК, МВ-КФК, D-димера, фибриногена** в сыворотке крови;
активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ);
активированного времени свертывания (АВС);
кислотно-щелочного баланса и газового состава крови;

-
- **А на той планете есть охотники?**
 - **Нет.**
 - **Как интересно! А куры есть?**
 - **Нет.**
 - **Нет в мире совершенства! - вздохнул Лис.**

Антуан де Сент-Экзюпери «Маленький принц»



Сердечные тропонины



тропонин I

тропонин T

биомаркеры
поражения
миокарда

Систематическая разница между разными тестами на TnI

Сравнение тестов на TnI

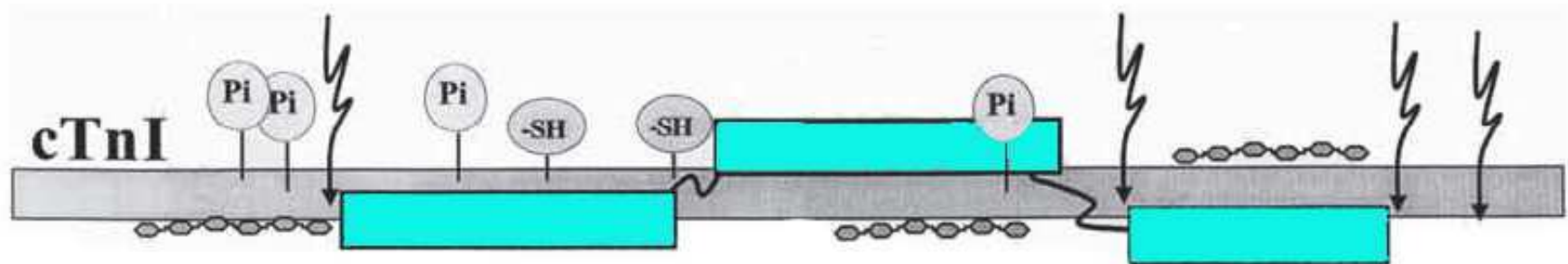
Одна проба была измерена 13-ю разными тестами на TnI.

Внутрирестовая воспроизводимость была хорошей, но измерение стандартного материала с 10 ng/mL дало результаты различающиеся более, чем в 30 раз!

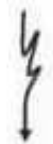
Среднее:	28.1
SD:	36.4
CV:	130%

Assay	Value 1	Value 2	Mean
1	143.7	135.7	139.7
2	46.9	47.9	47.4
3	19.9	19.9	19.9
4	49.2	50.1	49.7
5	4.3	4.1	4.2
6	12.5	12.6	12.6
7	7.4	8.9	8.2
8	6.0	6.1	6.0
9	16.5	17.4	17.0
10	12.6	13.2	12.9
11	12.6	12.4	12.5
12	18.3	18.9	18.6
13	17.6	16.9	17.3

Выбор антител



Тропонин С



Протеолиз



Фосфорилирование



Гепарин

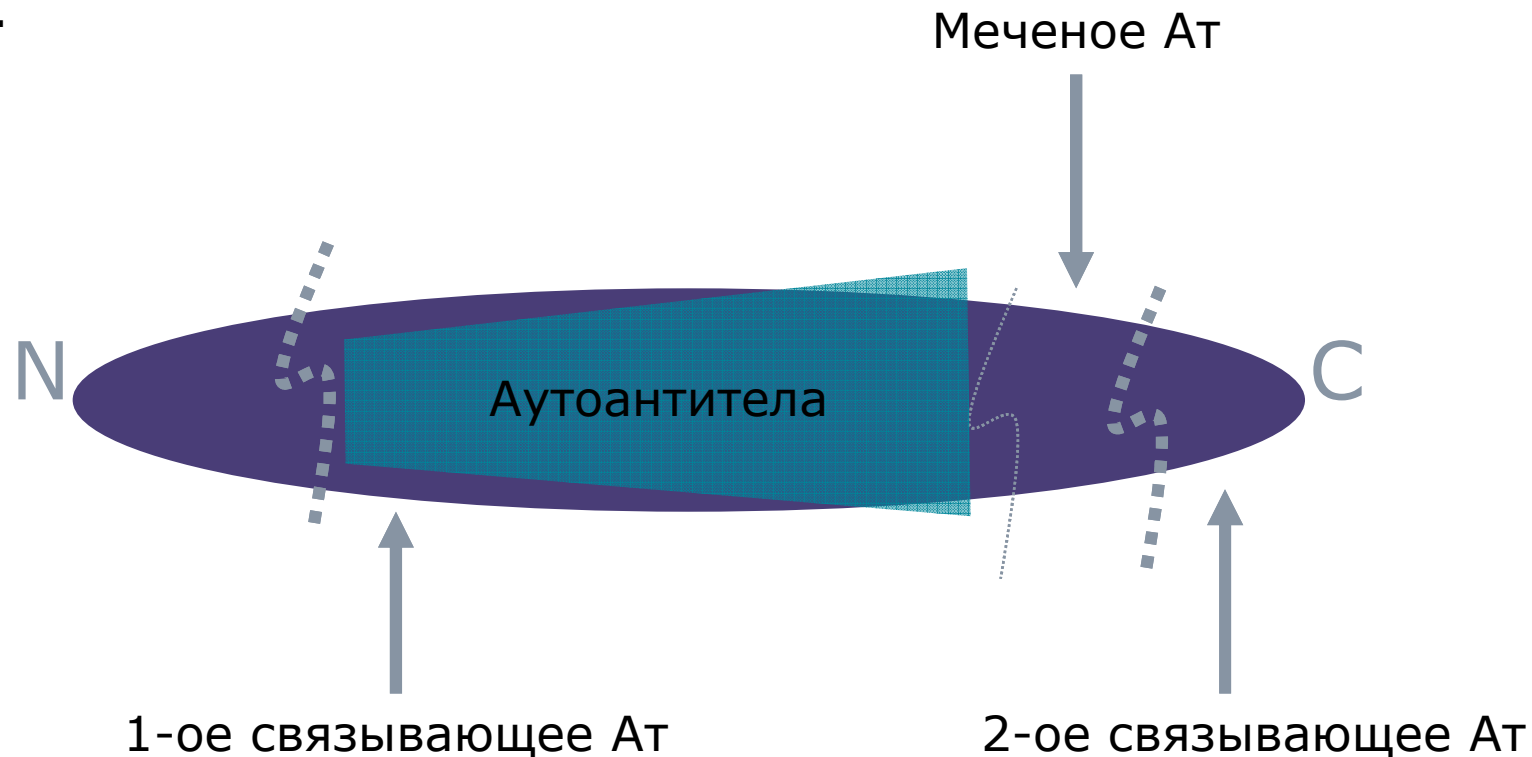


Окисление

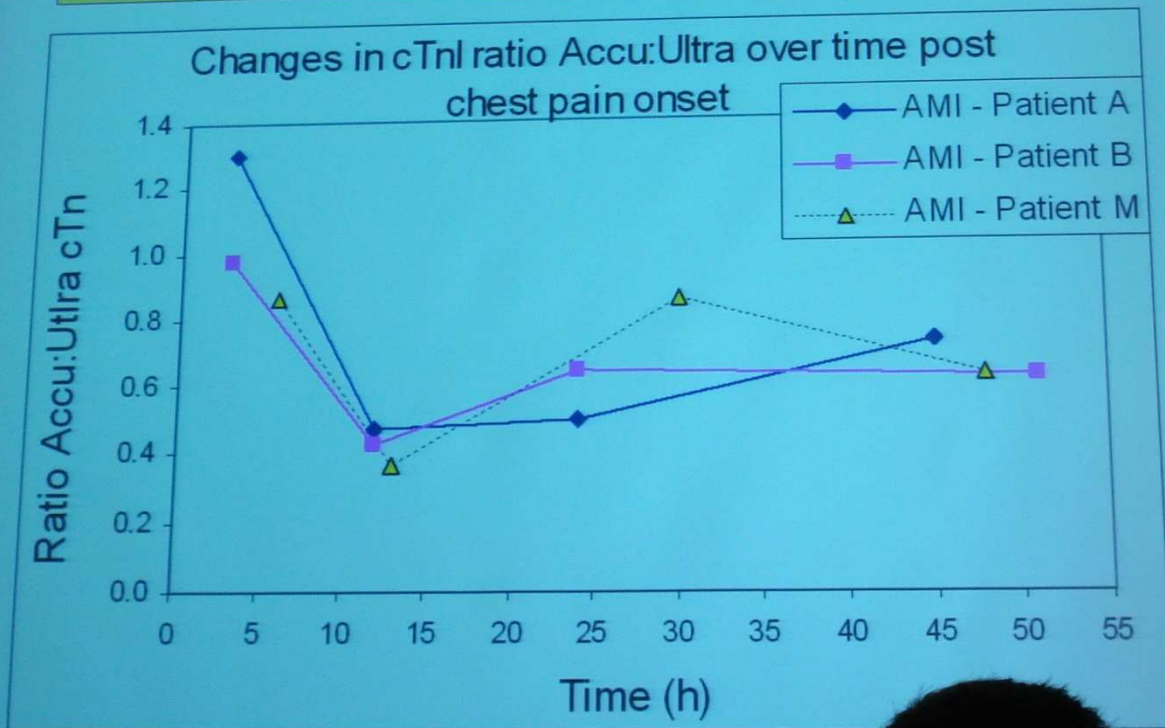
Блокирующие аутоантитела

Среди людей без ИБС (1100 проб) 5,5 % имеют антитела против тропонина.

В группе больных ИМ 16 % имели аутоантитела в первом исследовании, позже аутоантитела были обнаружены еще у 5 %.



cTnI plasma forms and assay recognition



Рекомендации Европейского общества кардиологов по измерению тропонина, 2010

Важнейшие клинические концепции (3)

Интерпретация значений сТп должна проводиться с учетом соответствующей клинической ситуации.

Специфичный для сТп-теста уровень принятия решения (значение 99-ой перцентили) обязателен для начала немедленного лечения пациента. Однако, любая величина сТп, измеренная с помощью международно принятого сТп-теста, должна приниматься во внимание, как показатель высокого риска.

Внимательное исследование кинетики выхода в кровь сТп очень важно для дифференциальной диагностики острого и хронического поражения миокарда.

Интерпретацию изменений нельзя проводить в отрыве от клинической ситуации, особенно вопросы, связанные с развитием изучаемых событий во времени.

Если время получения проб постоянно, лаборатория может и должна сообщать обо всех изменениях, выходящих за рамки аналитической и, в случае очень высокочувствительных тестов, биологической вариации.

Важнейшие клинические концепции (5)

В клинических ситуациях, отличных от ОИМ, выявление повышенных значений сТп должно инициировать тщательный поиск других возможных причин поражения сердца. В отсутствие данных о возможной ишемии миокарда, такое повышение не должно интерпретироваться как ОИМ.

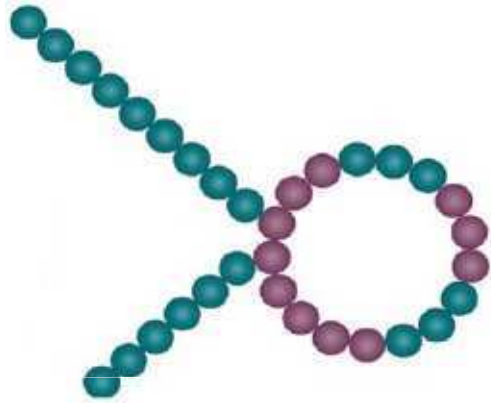
Пациенты с сердечной недостаточностью часто имеют повышенный сТп, причем его значения могут расти. Иногда трудно отличить эту ситуацию от ОИМ на основании только биохимических данных.

Пациенты с терминальной почечной недостаточностью часто имеют повышенный сТп, особенно сТпТ, который имеет прогностическое значение. У этих пациентов диагноз ОИМ может быть поставлен только на основании роста величин от уже повышенного уровня в соответствующей клинической ситуации.

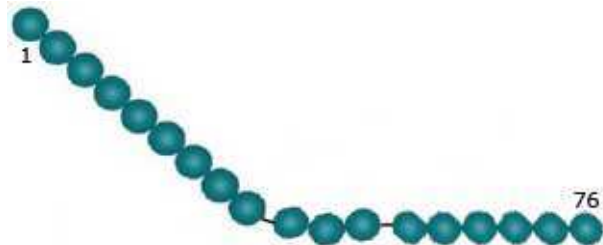
Повышение уровня сТп у тяжелобольных пациентов необходимо рассматривать в контексте их основного заболевания и известных сопутствующих заболеваний кардиологического и некардиологического профиля.

Чем выше значения сТп, тем выше вероятность ОИМ.

Натрийуретический пептид типа В



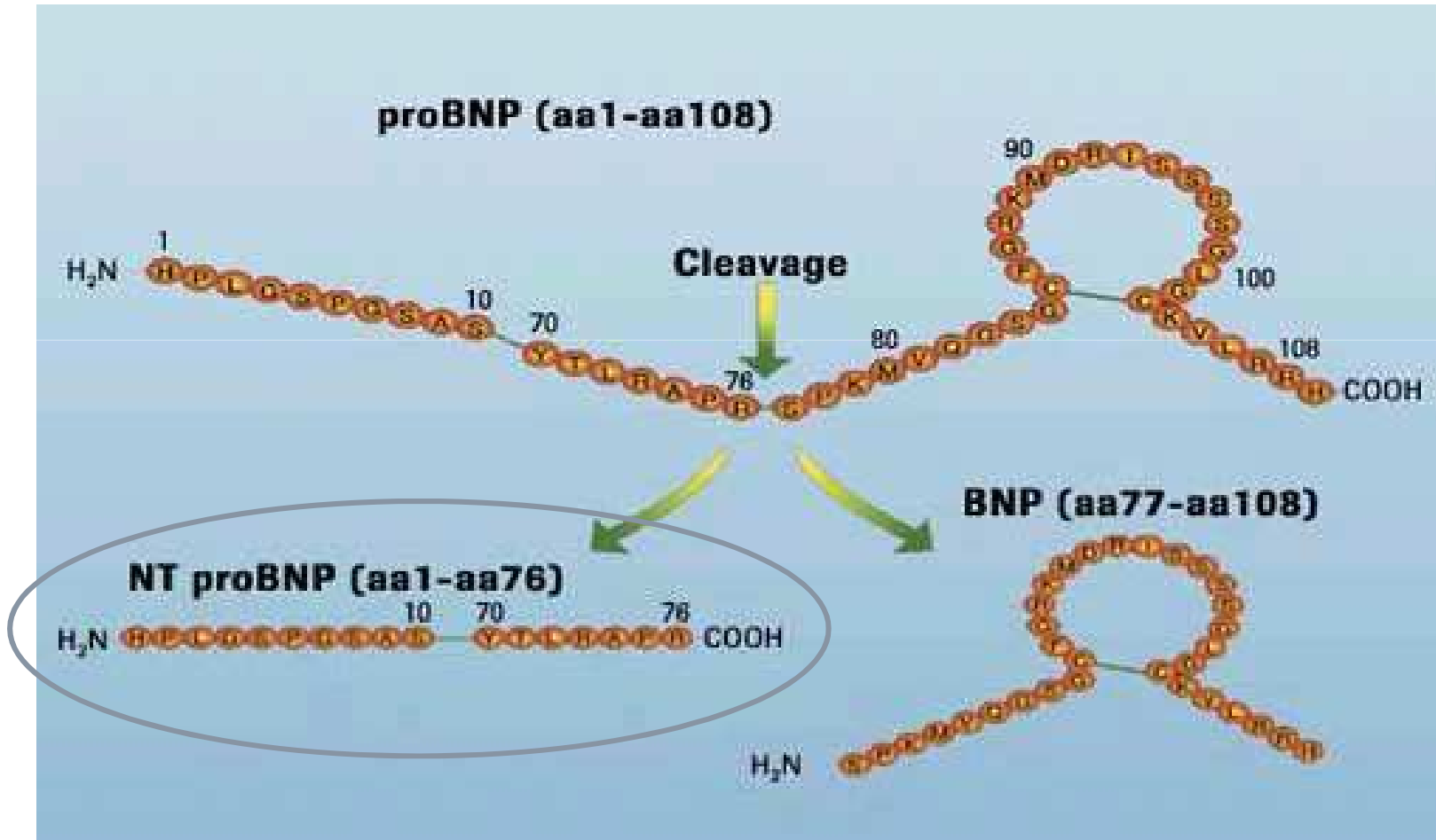
BNP



NT-proBNP

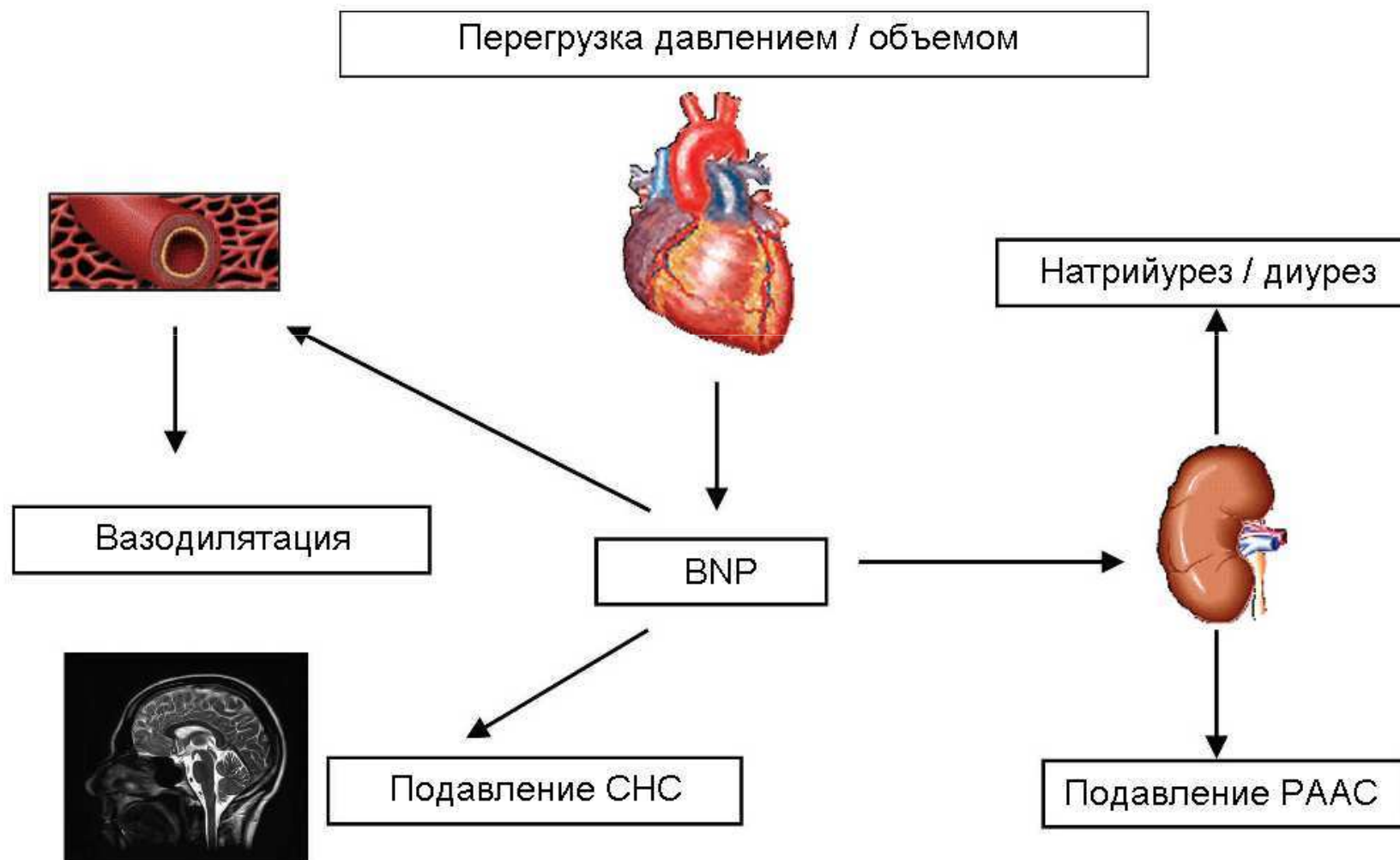
биомаркеры
гемодинамического
растяжения
кардиомиоцитов

NT-proBNP / BNP

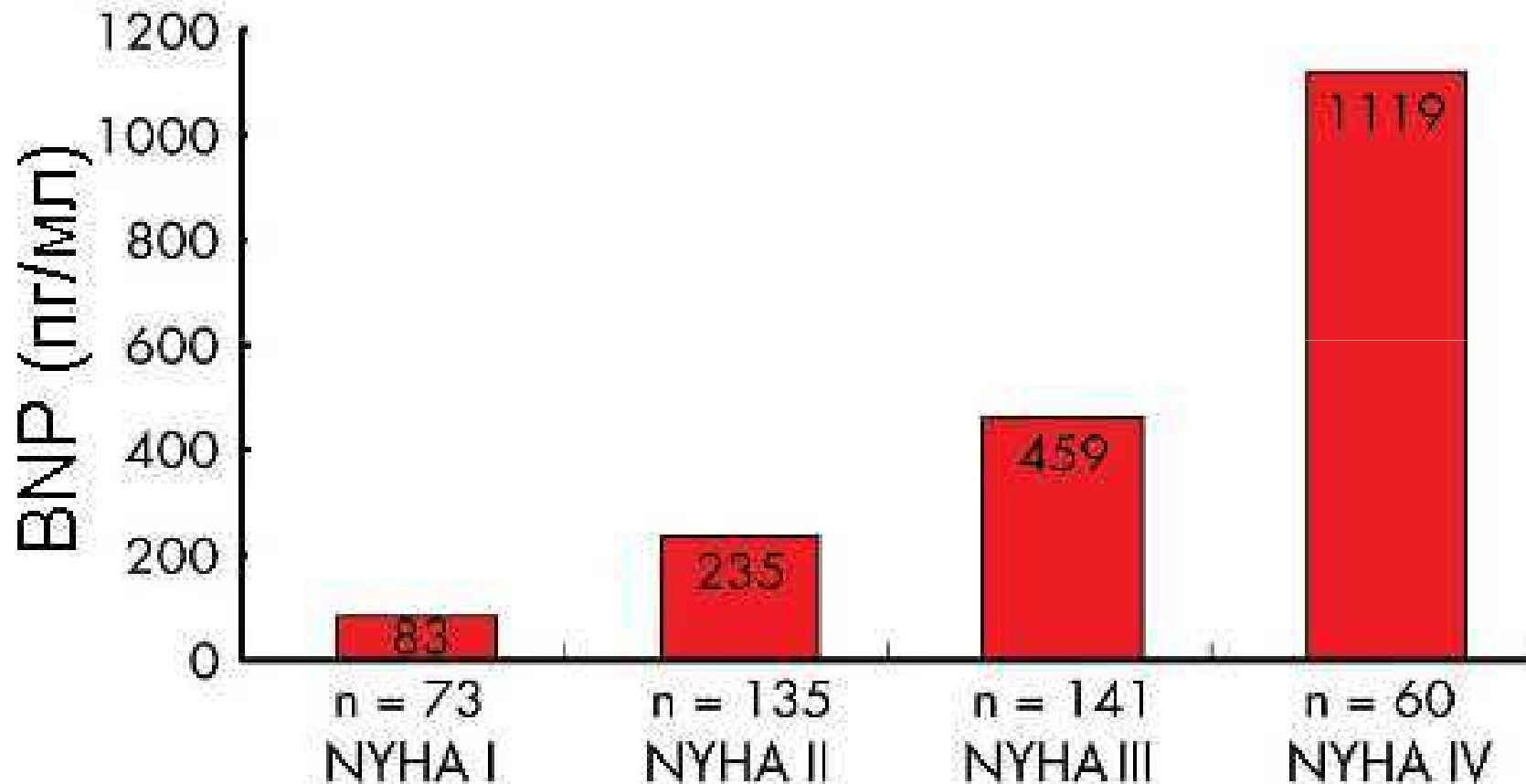


NT-proBNP – Roche; BNP – Biosite

Физиология BNP

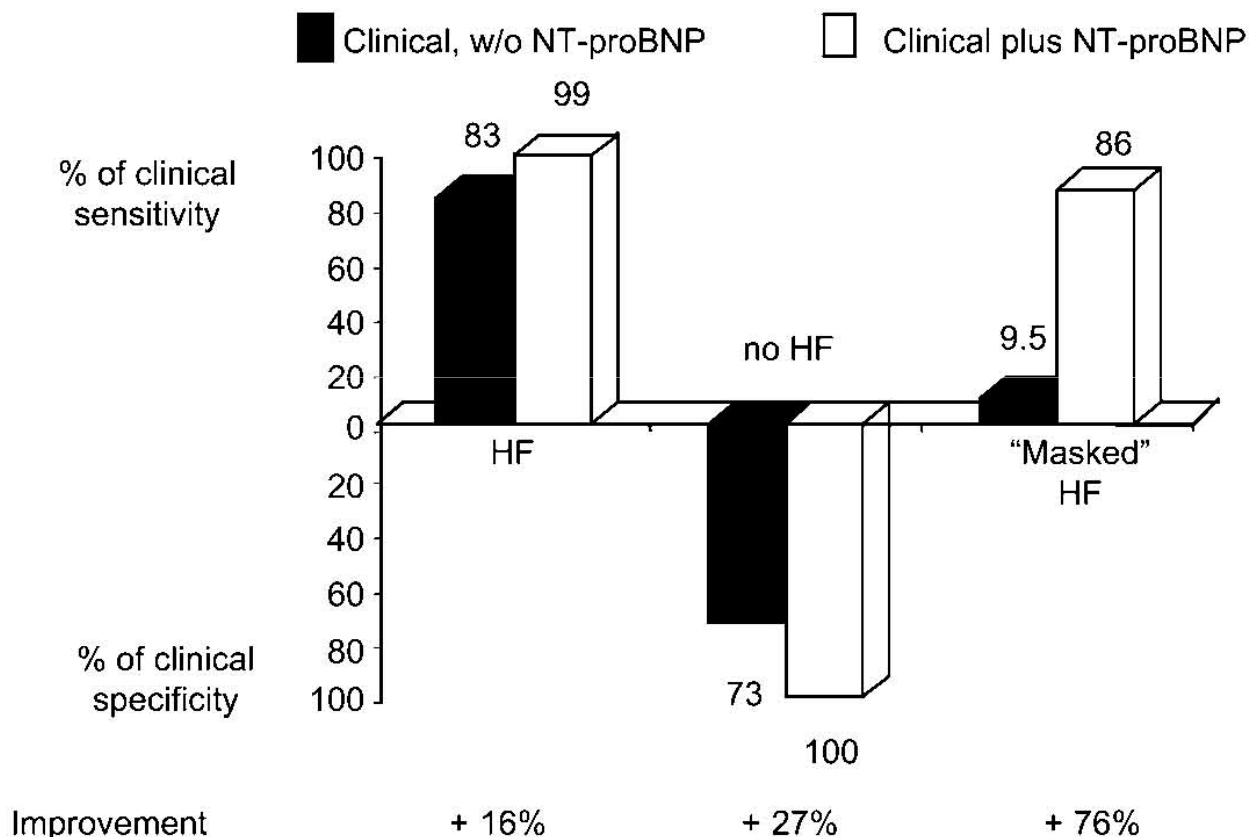


Уровень BNP при сердечной недостаточности



Wieczorek SJ, Wu AH, Christenson R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. Am Heart J 2002;144:834-9.

NT-proBNP в диагностике сердечной недостаточности



Bayes-Genis A., Santalo-Bel M., Zapico-Muniz E. et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. Eur J Heart

Клиническое применение NT-proBNP

Анализ на NT-proBNP заказывают для:

- Диагностики сердечной недостаточности
- Оценки степени тяжести сердечной недостаточности

Если у больного уровень NT-proBNP не повышен, то диагноз сердечной недостаточности очень маловероятен. Тест можно использовать для исключения сердечной недостаточности.

NT-proBNP имеет высокую отрицательную прогностическую ценность

- Дифференциальной диагностики и других состояний, таких как легочные заболевания

NT-proBNP в диагностике систолической дисфункции левого желудочка



Cohort sampled	AUC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
General population-age >45 (n = 307)	0.92 (0.82-1)	100 (65-100)	70 (65-75)	7 (3-14)	100 (99-100)
Patients with existing diagnosis of heart failure (n = 103)	0.8 (0.72-0.88)	100 (92-100)	18 (10-29)	39 (28-49)	100 (78-100)
Patients taking diuretics (n = 87)	0.87 (0.76-0.99)	93 (66-100)	40 (28-52)	23 (13-36)	97 (83-100)
Patients at high risk of heart failure (n = 133)	0.84 (0.76-0.93)	100 (72-100)	44 (35-54)	12 (5-21)	100 (96-100)

Adapted from Hobbs FD, Davis RC, Roalfo AK, Hare R, Davies MK, Kenkre JE. Br Med J. 2002; 324: 1498-1503.

Клинические примеры: сердечная недостаточность без повышения BNP

Пример 1

64-летний мужчина поступает с одышкой, возникшей 2 часа назад. Уровень BNP 75 пг/мл. Признаки отека легких: хрипы, набухание шейных вен. Подтверждено при рентгеновском обследовании.

Диагноз: бессимптомный инфаркт задней стенки неделю назад привел к разрыву папиллярной мышцы и недостаточности митрального клапана.

Пример 2

75-летний мужчина жалуется на небольшую одышку, утомляемость и головокружение. За неделю до этого было ОРЗ с сильной болью в груди. При обследовании: давление 90/60, пульс 95, хрипов в легких нет, но набухание шейных вен до угла челюсти. Уровень BNP 36 пг/мл. Последующая эхокардиография выявила выпот в перикарде.

Диагноз: перикардит с частичной тампонадой правого желудочка.

Клиническая картина, ЭКГ,
рентгенограмма, ЭхоКГ

NT-proBNP
< 400 нг/л

Хроническая
СН
маловероятна

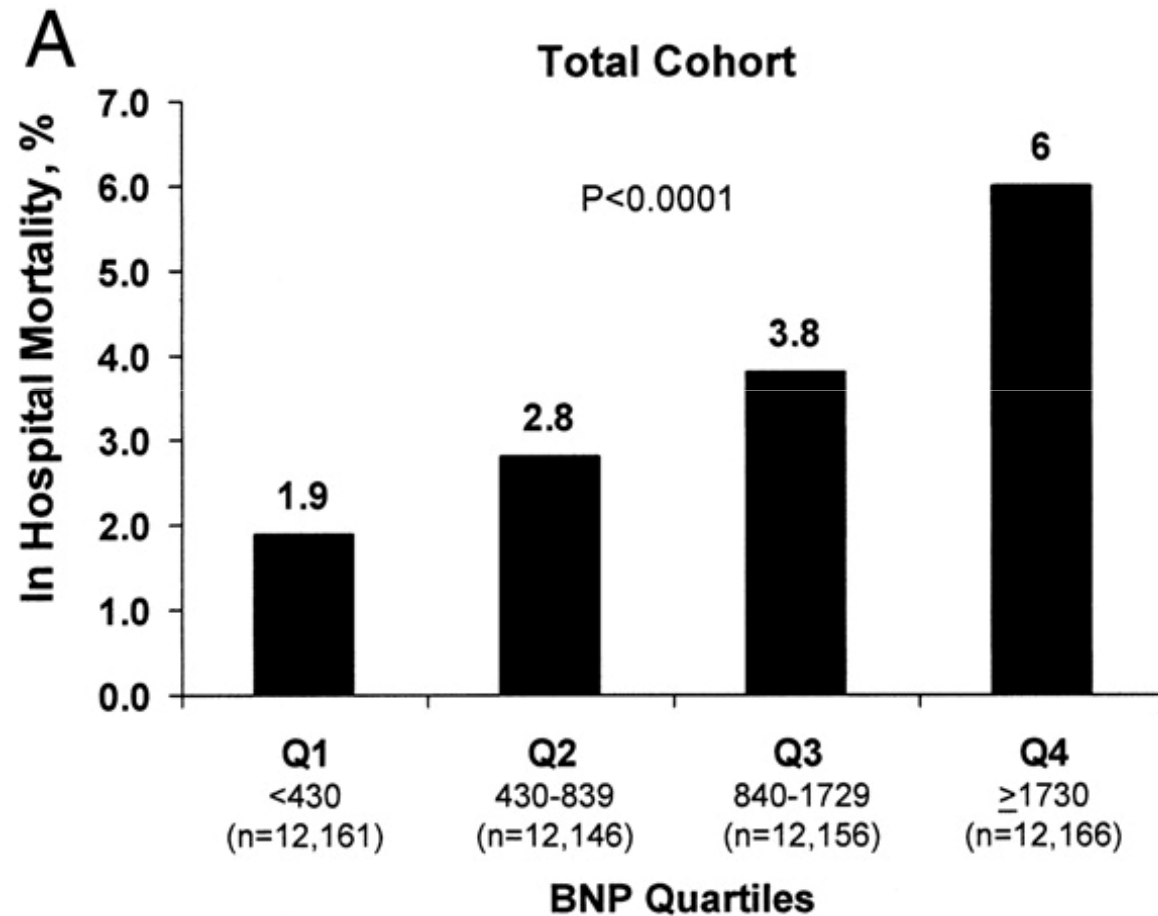
NT-proBNP
400 – 2000 нг/л

Диагноз
неясен

NT-proBNP
> 2000 нг/л

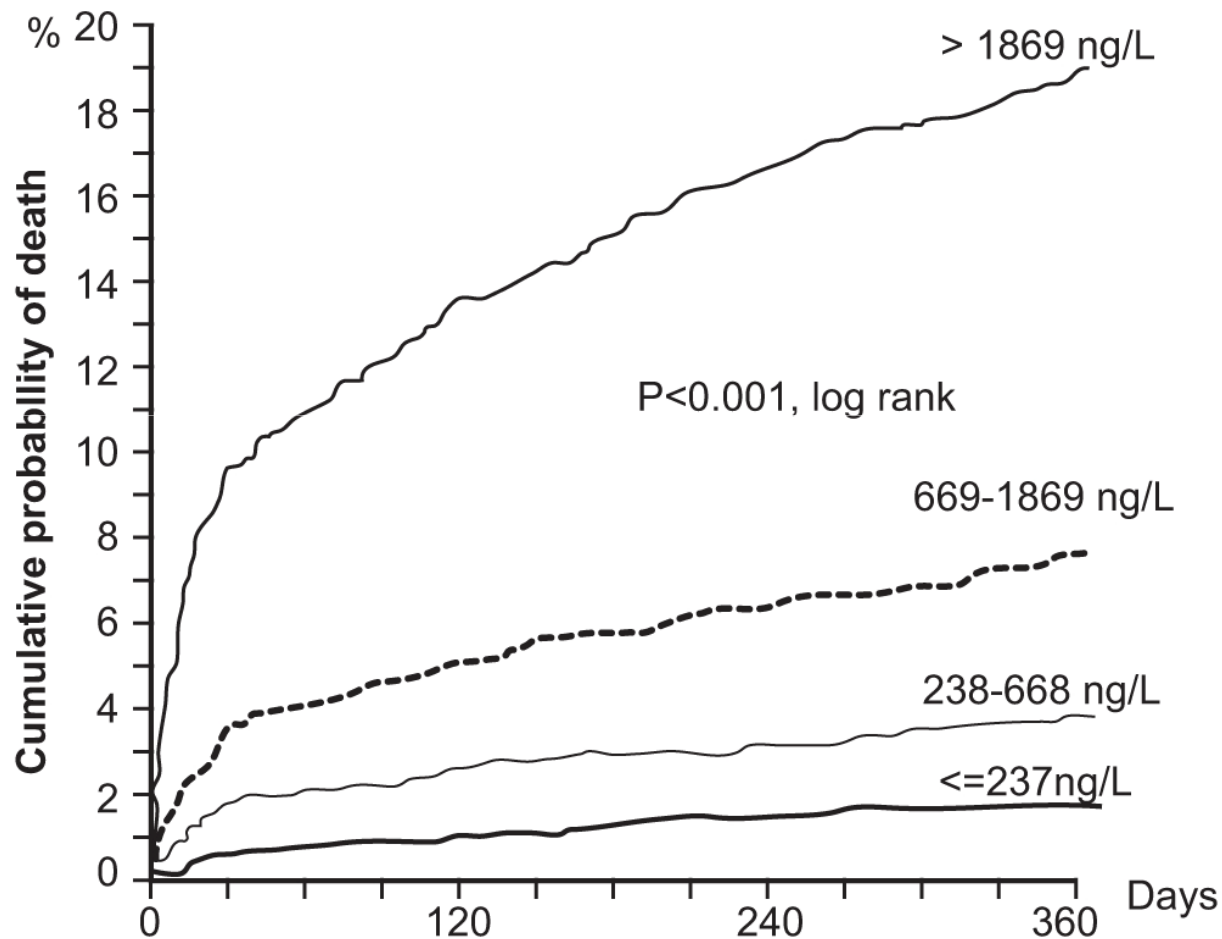
Хроническая
СН вероятна

Уровень BNP при поступлении у больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью



G.C. Fonarow, W.F. Peacock, C.O. Phillips, M.M. Givertz, M. Lopatin, for the ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-Type Natriuretic Peptide Levels and In-Hospital Mortality in Acute Decompensated Heart₂ Failure. J Am Coll Cardiol 2007;49:1943–50.

Риск смерти у больных с ОКС(-)ST



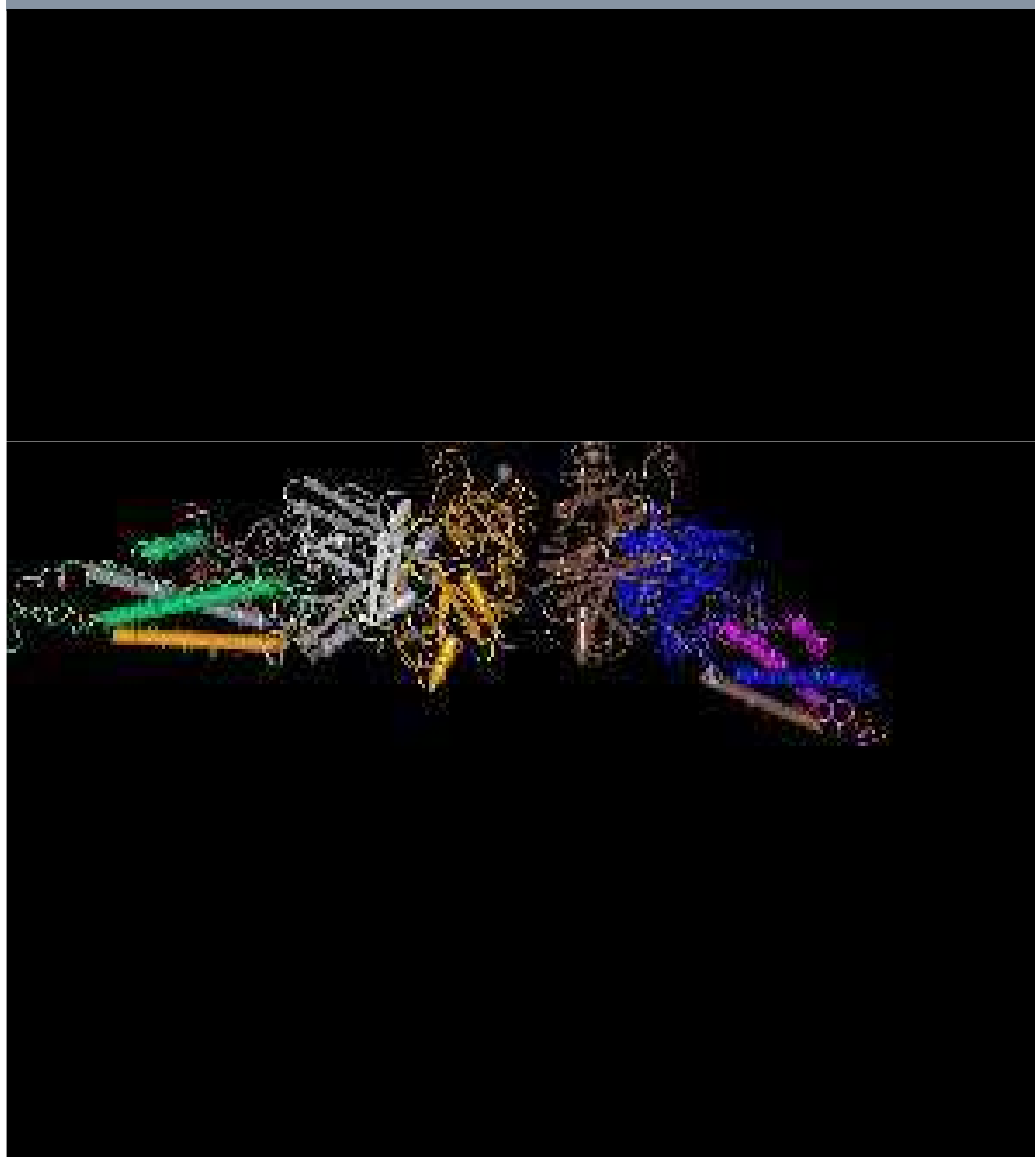
NT-proBNP (Elecsys 2010, Roche Diagnostics). James SK, Wallentin L, Armstrong PW, Barnathan ES, Califf RM, Lindahl B, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable

Рекомендации АСАФ/АНА (2009)

ACC/AHA Practice Guideline: Focused Update

- Измерение натрийуретических пептидов (BNP и NT-proBNP) может быть полезно при обследовании пациентов в неотложном состоянии, у которых клинический диагноз сердечной недостаточности неясен.
- Измерение натрийуретических пептидов (BNP и NT-proBNP) может быть полезно для стратификации риска.

D-димер

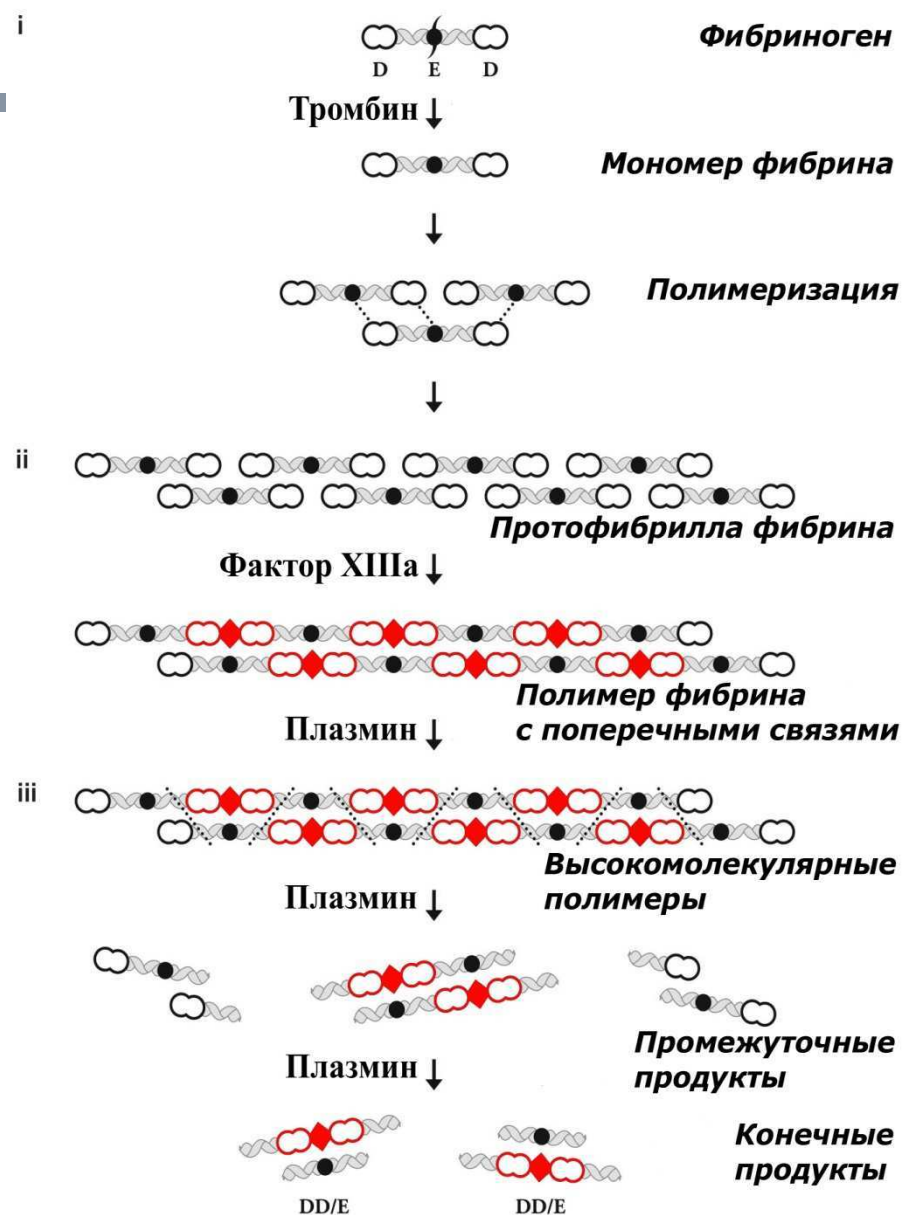


биомаркер
активации
фибринолиза


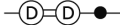









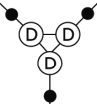


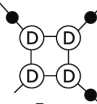

Маркер активации системы свертывания: D-димер

- Система гемостаза – равновесие между процессами тромбообразования и фибринолиза
- Активация тромбообразования всегда сопровождается и активацией фибринолиза
- Продукты деградации фибрина содержат D-димер

RADIOMETER 



Разнообразие фрагментов с D-димером

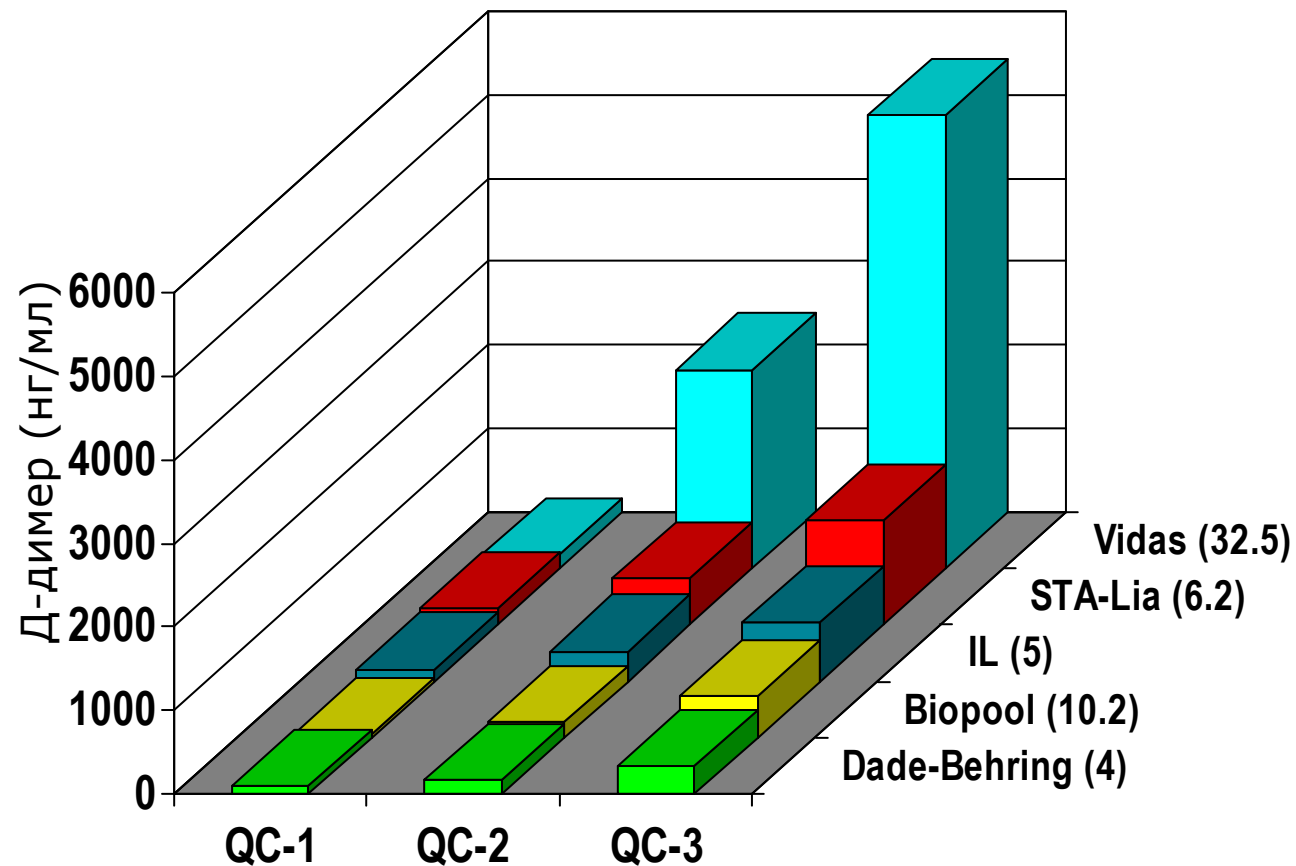
	—	—	190
D-D or D dimer	—	—	240
	—	—	285
DY or D-DE		—	290
—	D-D-D or D trimer	—	335
	—	—	380
YY or ED-DE		—	385
	D-D-DE		430
—	—	D-D-D-D or D tetramer	435
		—	480
XY or DED-DE	ED-D-DE		530
	—	—	
DXD or D-DED-D		—	
—	E ED-D-DE		
	—	—	
DXY or D-DED-DE	—		
	—	E ED-D-D-DE	
YXY or ED-DED-DE			

Результаты измерения образцов плазмы с D-димером

Method/sample	<i>n</i>	A	B	C	D	E
BioMérieux Vidas D-dimer	52	321 ± 8.2	655 ± 11.2	942 ± 14.7	2409 ± 32.3	4118 ± 44.8
BioMérieux Latex	25	64 ± 12.8	212 ± 38.8	251 ± 12.0	978 ± 112.8	1235 ± 24.9
Dade Behring D-dimer PLUS	75	28 ± 3.5	56 ± 3.0	88 ± 3.0	230 ± 2.9	421 ± 5.7
Dade Behring Turbiquant	16	11 ± 6.2	35 ± 7.9	89 ± 9.4	328 ± 26.4	638 ± 41.6
Diagnostica Stago	50	40.2 ± 11.2	945 ± 11.0	1336 ± 14.8	2863 ± 34.7	5551 ± 202
IL D-dimer	35	118 ± 9.3	269 ± 9.8	413 ± 52.9	1197 ± 52.9	2159 ± 97.4
Nycomed Nycocard D-dimer	60	212 ± 29.7	246 ± 33.9	454 ± 57.7	1089 ± 71.5	2004 ± 105
Roche Tinaquant	65	522 ± 11.7	1155 ± 13.9	1677 ± 18.0	4282 ± 42.0	7480 ± 76.5

Meijer P, Haverkate F, Kluft C, de Moerloose P, Verbruggen B, Spannagl M. A model for the harmonisation of test results of different quantitative d-dimer methods. *Thromb Haemost* 2006; **95**: 567–572.

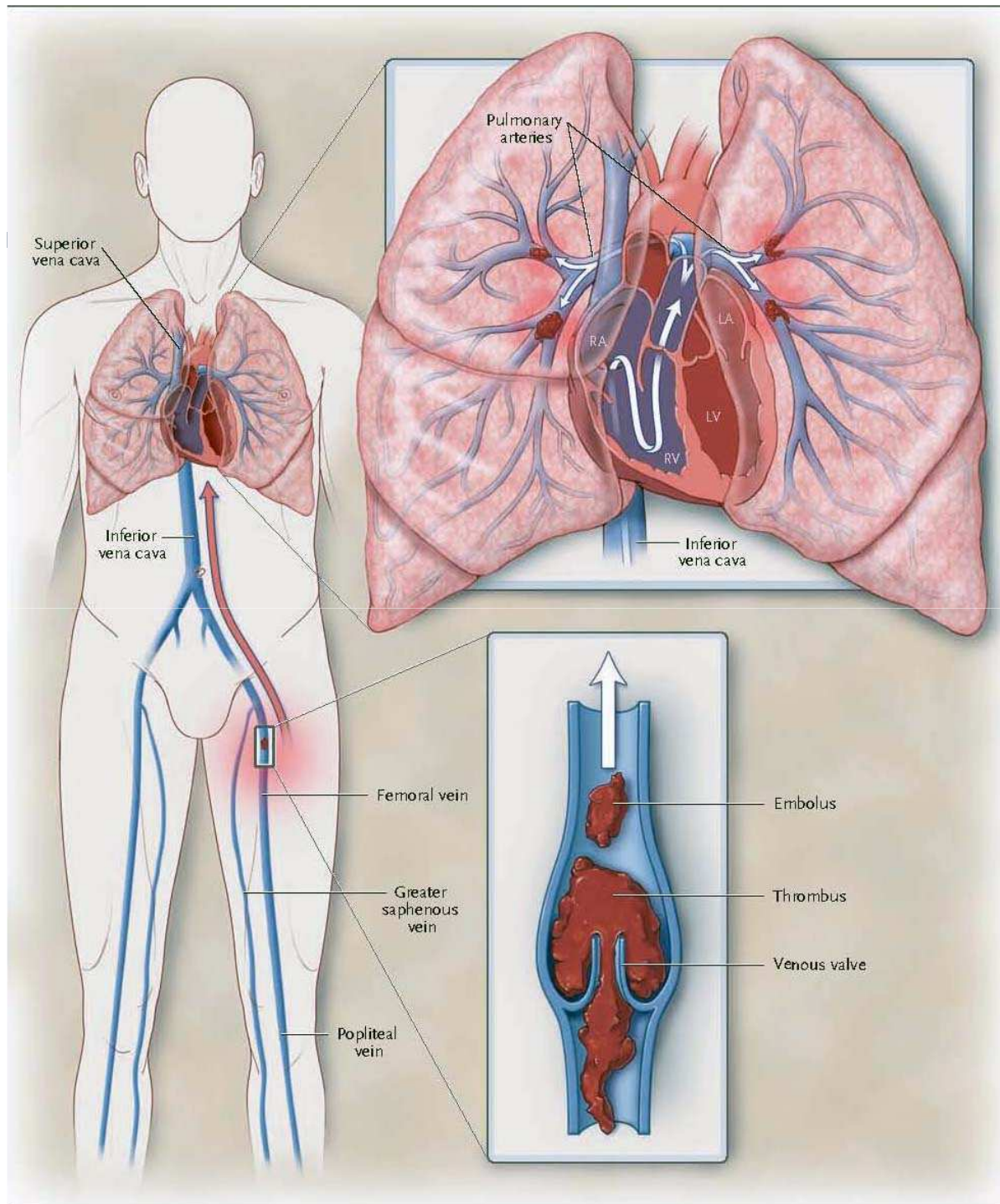
Сравнение методов определения D-димера



QC-1 -
нормальная
плазма

QC-2 & QC-3 -
плазма +
D-димер,
полученный из
расщепленного
плазмином
фибрина

Венозная тромбоэмболия: ТГВ → ТЭЛА

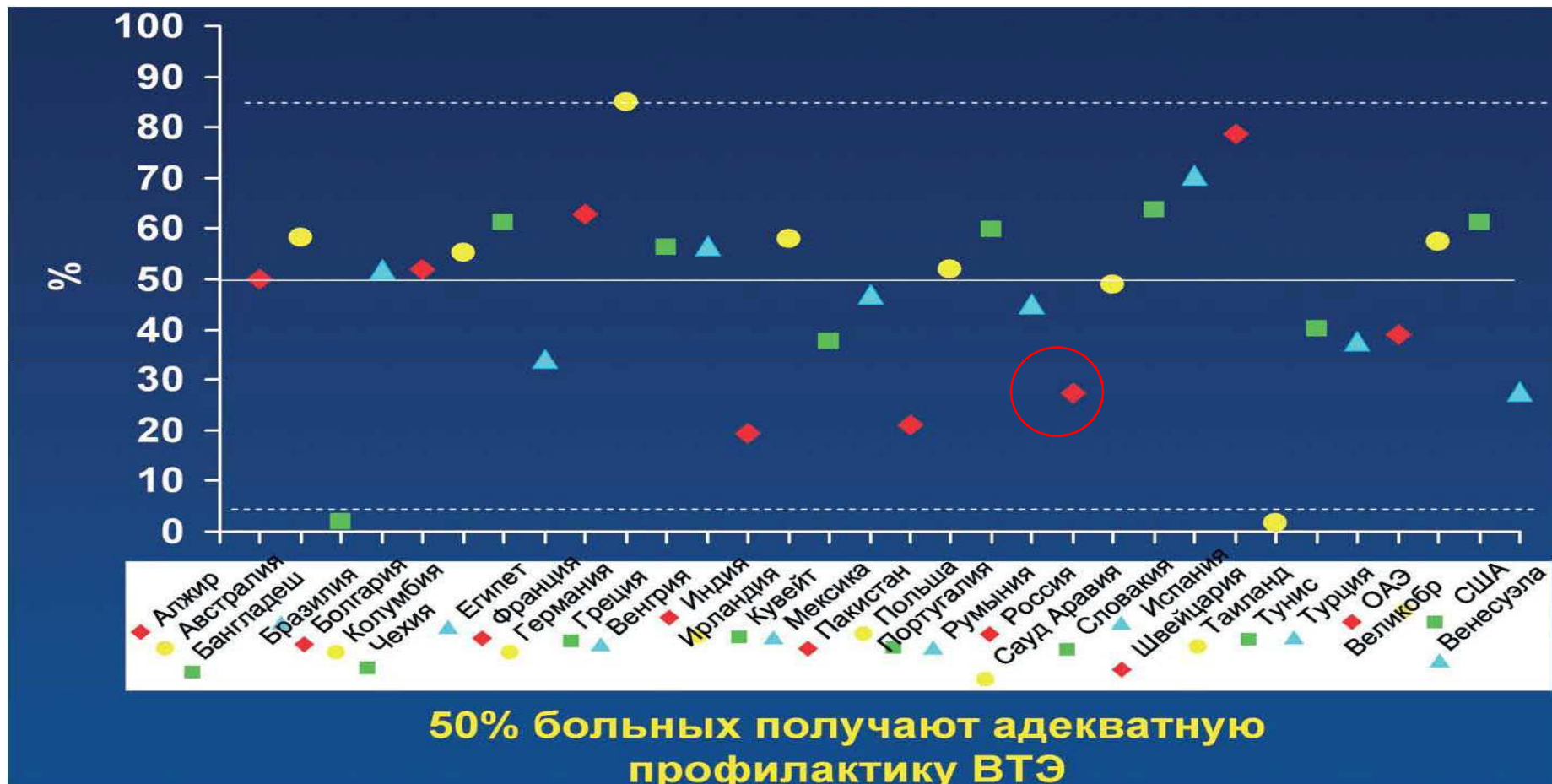


Частота развития ТГВ у стационарных больных (при отсутствии мер профилактики)

Клиническая группа больных	Частота возникновения ТГВ, %
Хирургические заболевания	15—40
Большие гинекологические операции	15—40
Большие урологические операции	15—40
Нейрохирургия	15—40
Инсульт	20—50
Протезирование тазобедренного или коленного сустава	40—60
Хирургическое лечение перелома бедра	40—60
Обширная травма	40—80
Повреждение спинного мозга	60—80
Пациенты отделений интенсивной терапии	10—80

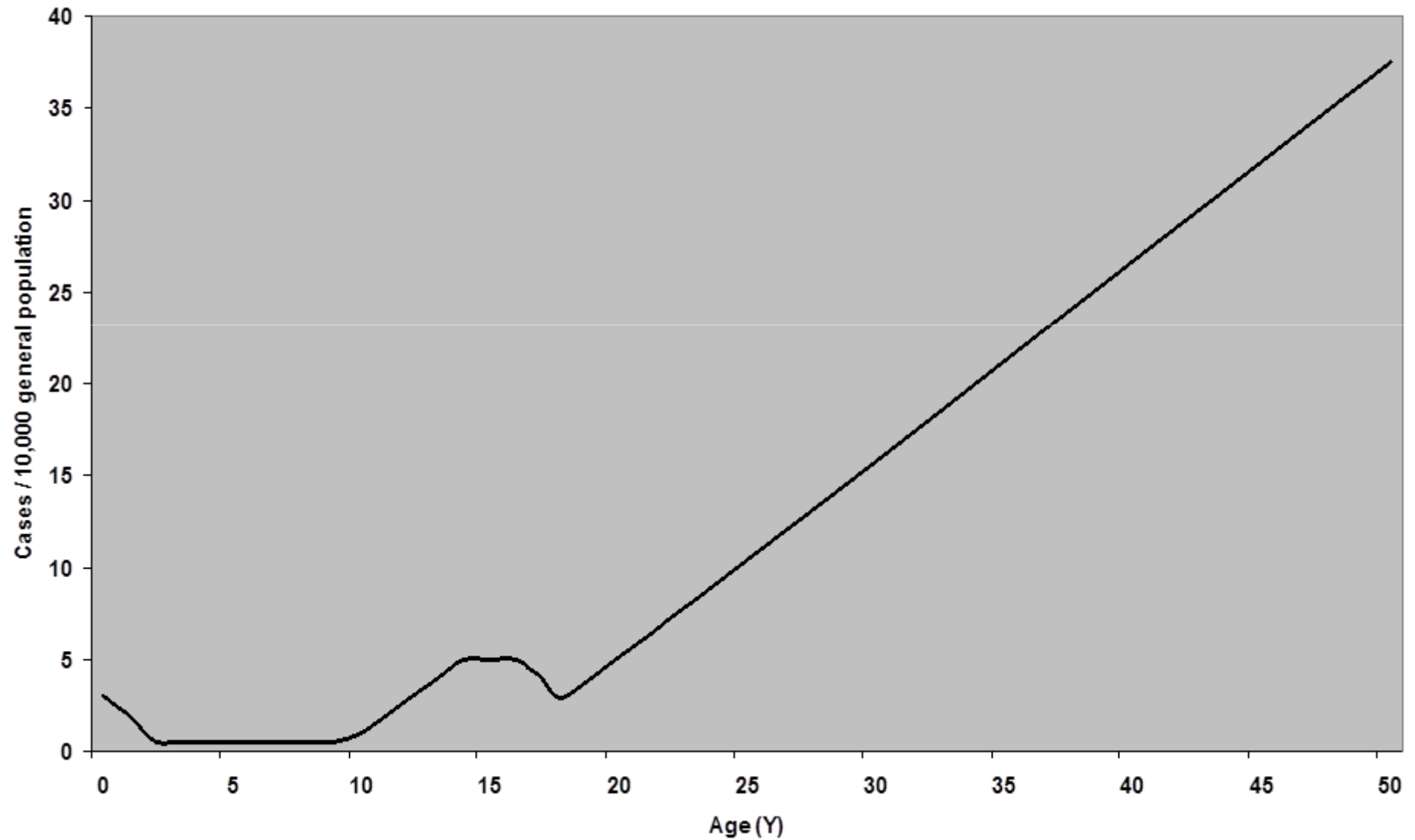
В.А. СУЛИМОВ et al. ENDORSE: международный проект по выявлению госпитальных больных, имеющих риск венозных тромбоэмболических осложнений. Результаты российского регистра у больных хирургического профиля.

Количество больных (в %), получающих профилактику ВТЭО в разных странах мира.

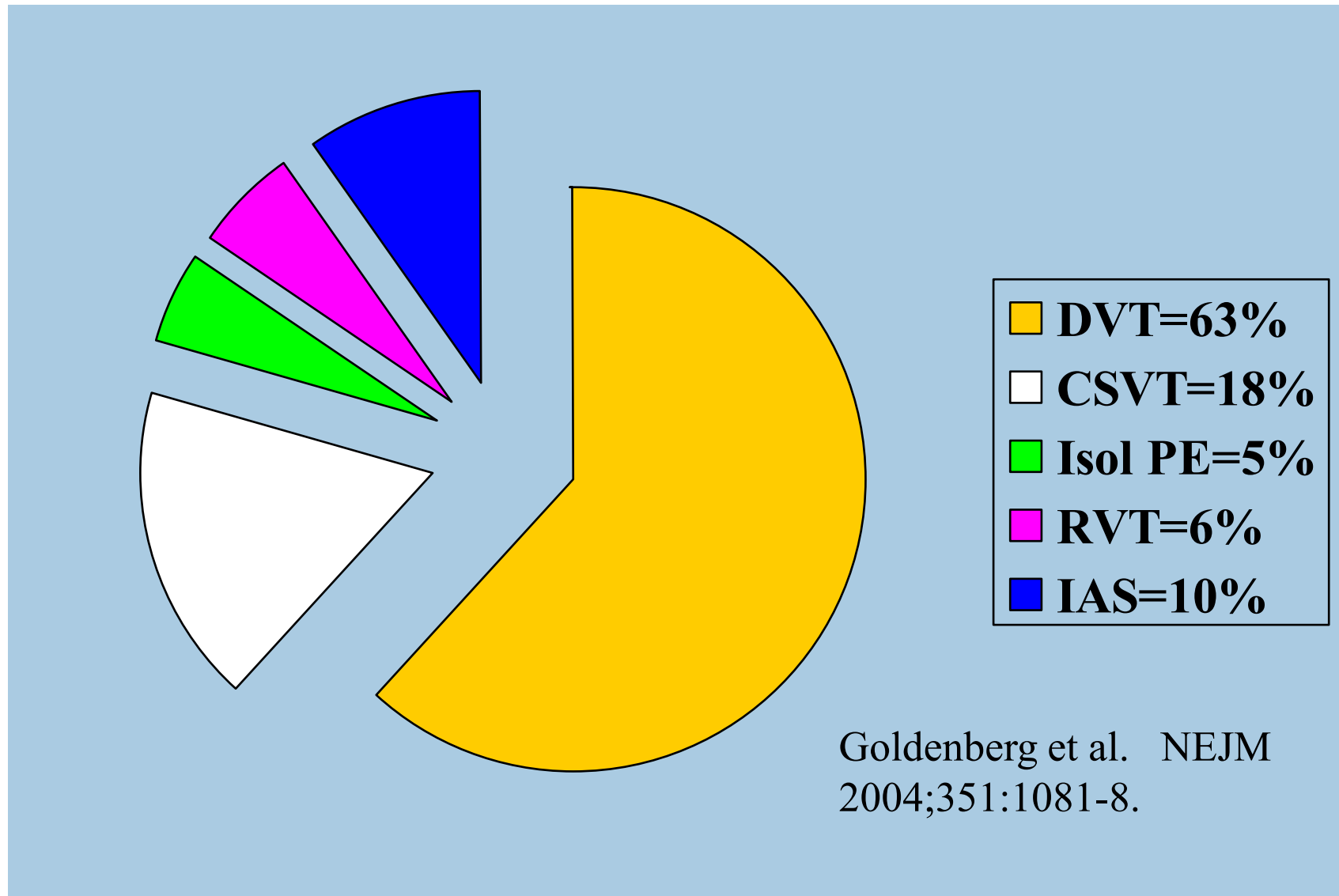


В.А. СУЛИМОВ et al. ENDORSE: международный проект по выявлению госпитальных больных, имеющих риск венозных тромбозных осложнений. Результаты российского регистра у больных хирургического профиля.

Риск ТГВ в зависимости от возраста



ТГВ – наиболее распространенный тромбоз у детей

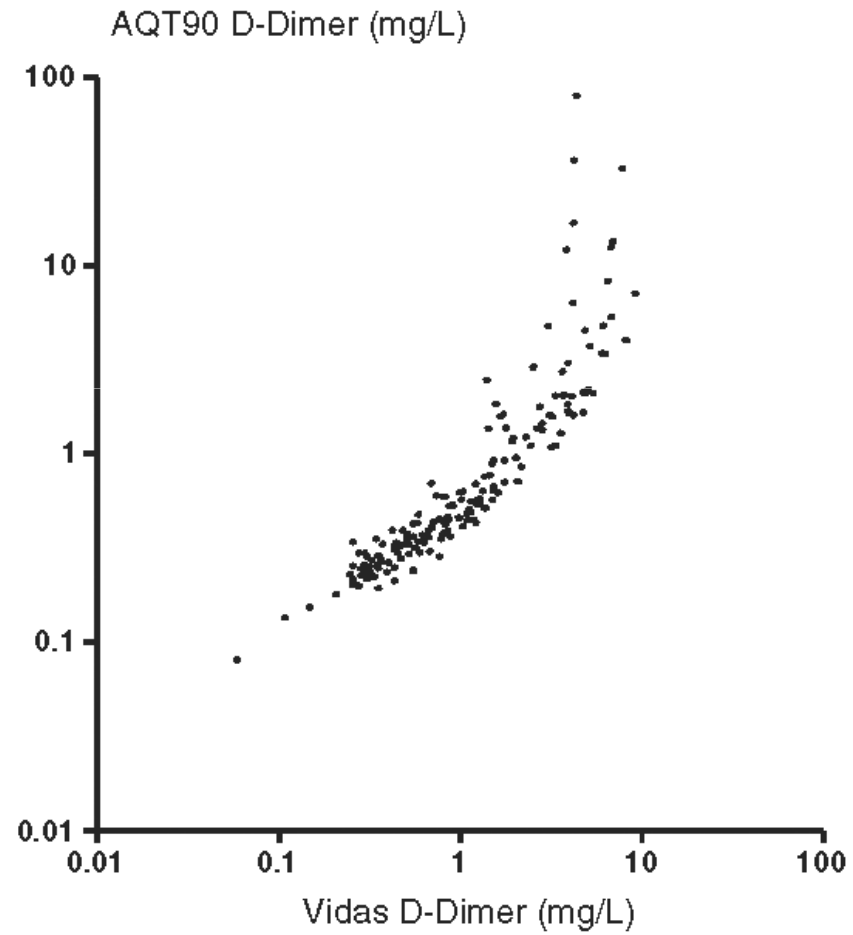


Клинические характеристики некоторых тестов на D-димер

Анализатор	Тромбозы глубоких вен	Отрицательная прогности- ческая ценность (%)	Чувстви- тельность (%)	Специфич- ность (%)
AQT90 Radiometer, 0,40 мг/л	Все	88	88	57
	Дистальные	88	64	57
	Прокси- мальные	100	100	57
AxSYM Abbott, 0,50 мг/л	Все	87	92	32
	Дистальные	87	77	32
	Прокси- мальные	100	100	32
Vidas bioMérieux, 0,50 мг/л	Все	87	91	37
	Дистальные	87	73	37
	Прокси- мальные	100	100	37

Sidelmann et al. Thrombosis Research (2010) 126: 524–530.

Корреляция между измерениями D-димера разными методами



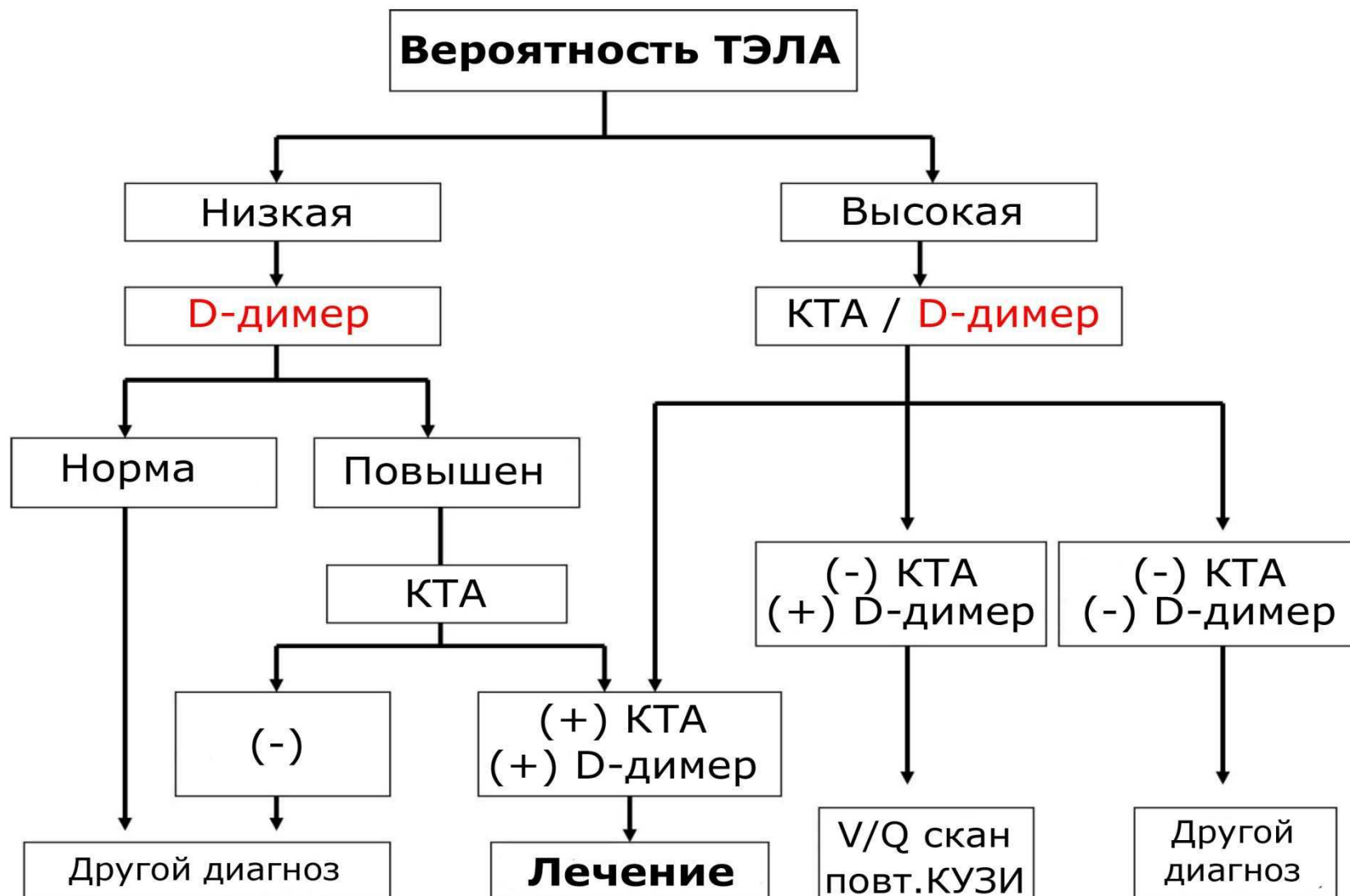
Sidelmann et al. Thrombosis Research (2010) 126: 524–530.

Клиническая оценка риска тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)

Модифицированная женеvская шкала		Шкала Уэллса	
Параметр	Баллы	Параметр	Баллы
Факторы риска		Факторы риска	
Возраст >65 лет	+1	ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1,5
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3	Хирургическая операция или обездвиженность	+1,5
Хирургическая операция или перелом в последний месяц	+2	Рак	+1
Злокачественное новообразование	+2		
Жалобы		Жалобы	
Боль в одной ноге	+3	Кровохарканье	+1
Кровохарканье	+2		
Симптомы		Симптомы	
Частота пульса	+3	Частота пульса	+1,5
75-94 ударов/мин	+5	>100 ударов/мин	+3
≥95 ударов/мин	+4	Симптомы ТГВ	
Боль в глубокой вене ноги при пальпации или односторонний отек			
Риск	Всего	Риск	Всего
Низкий	0-3	Низкий	0-1
Промежуточный	4-10	Промежуточный	2-6
Высокий	≥11	Высокий	≥7

Алгоритм диагностики тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal (2008) 29: 2276–2315.



Исследование D-димера

- Причиной повышения уровня D-димера может быть не только тромбоз глубоких вен или легочная тромбоэмболия, но и такие состояния, как хирургическая операция, травма, инфекция, рак, воспаление

Тест на D-димер имеет низкую положительную прогностическую ценность

- Нормальный уровень D-димера означает, что активация системы свертывания маловероятна

Тест на D-димер имеет высокую отрицательную прогностическую ценность

Нормальный диапазон для D-димера (в нг/мл)

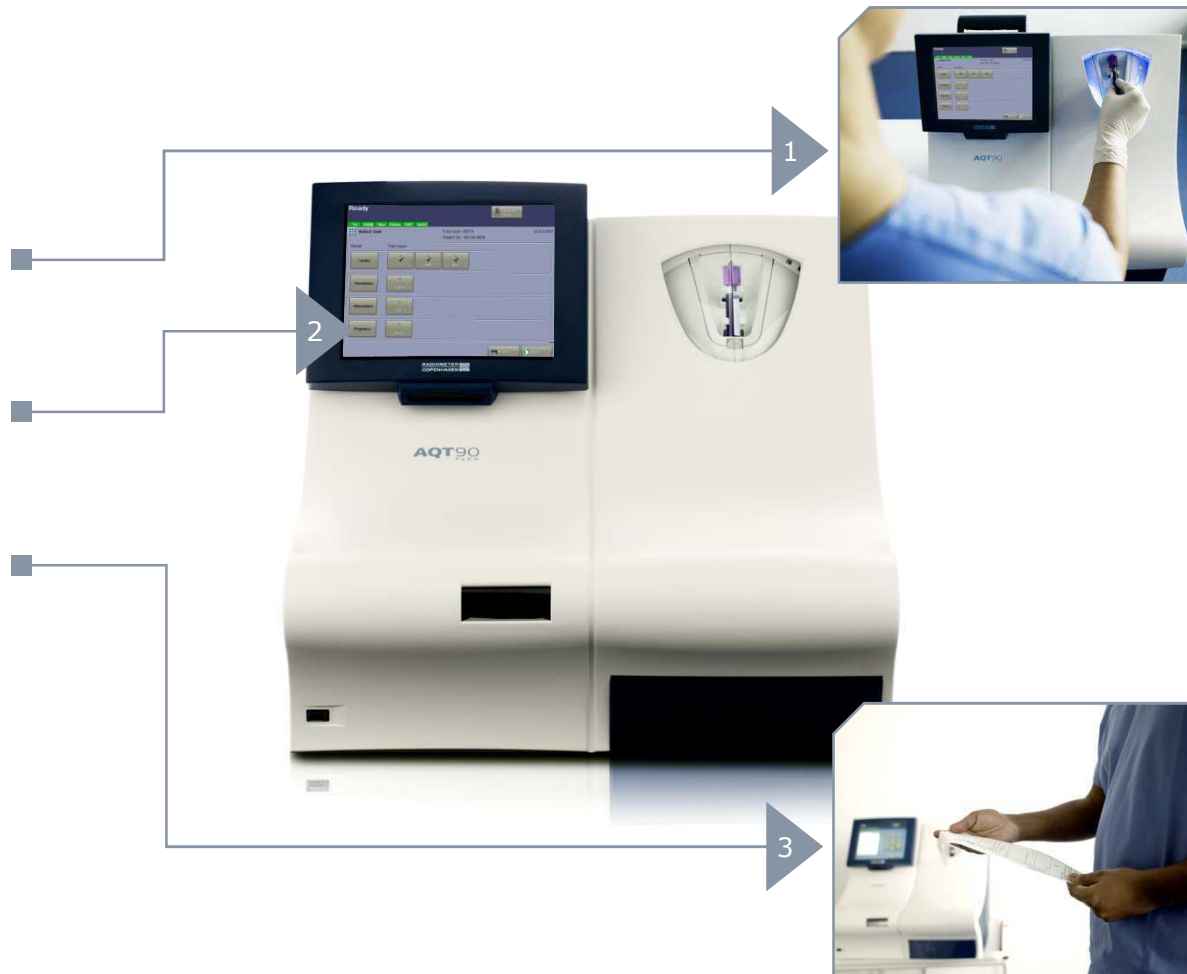
Взрослые небеременные	Первый триместр	Второй триместр	Третий триместр
< 500	50 - 950	320 - 1290	130 - 1700

Some other causes of an elevated D-dimer include deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), disseminated intravascular coagulation (DIC), cancer, underlying inflammation, and cardiac, renal or liver disease .

-
1. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol.* 2009 Dec;114(6):1326-31.
 2. Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Laboratory reference values. *N Engl J Med.* 2004;351(15):1548-15632.
 3. Wallach, J. *Interpretation of Diagnostic Tests*, Eighth ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007

AQT90 FLEX: три простых шага

- Поместите закрытую пробирку во вход
- Выберите параметры на экране и нажмите старт
- Результат распечатан и отослан в HIS/LIS или непосредственно на прикроватные мониторы



Спасибо за внимание!