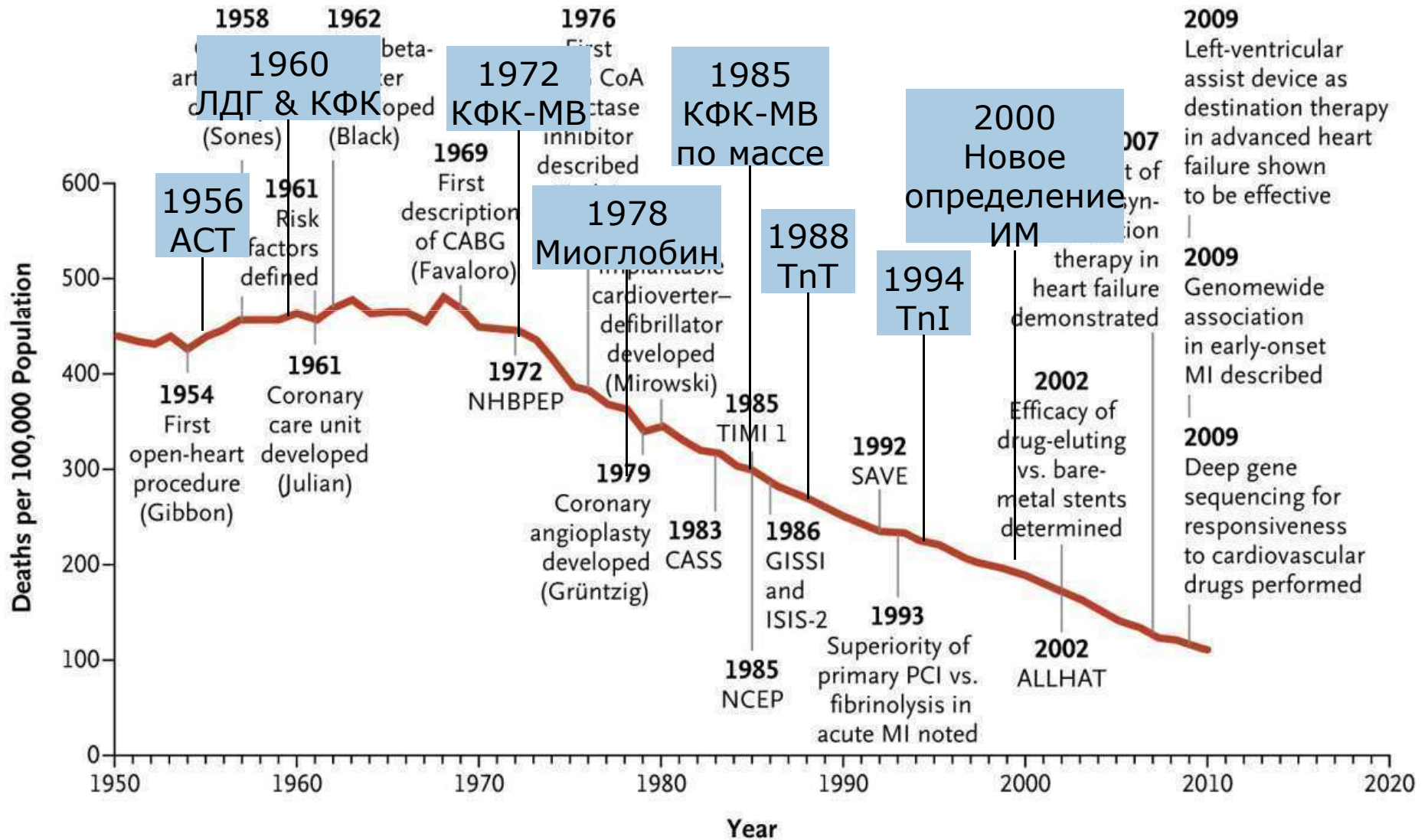


Современные лабораторные тесты в неотложной кардиологии

21/03/2013



Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний



Основные лабораторные показатели в неотложной кардиологии

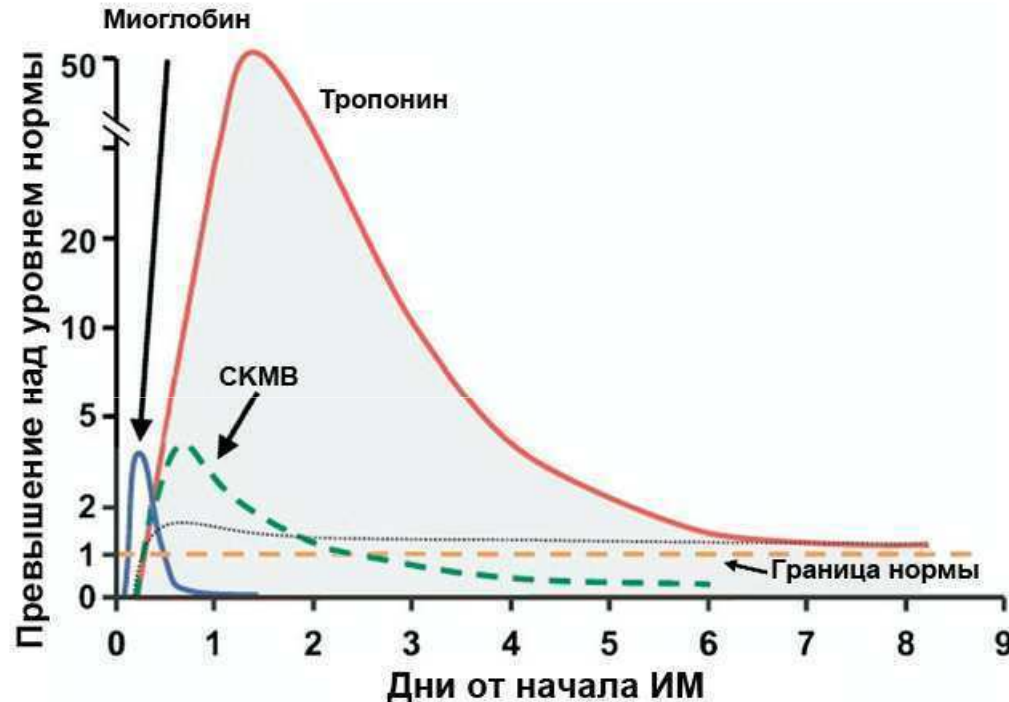
ПРИКАЗ Минздравсоцразвития РФ
№ 599н от 19/08/2009
«Об утверждении порядка оказания
плановой и неотложной
медицинской помощи населению
российской федерации при
болезнях системы кровообращения
кардиологического профиля»

общий анализ крови и мочи;
гематокрит; уровни глюкозы,
натрия, калия, магния, креатинина,
**тропонинов, КФК, МВ-КФК, D-
димера, фибриногена** в сыворотке
крови; активированное частичное
тромбопластиновое время (АЧТВ);
активированное время свертывания
(АВС); кислотно-щелочной баланс
и газовый состав крови

The National Academy of Clinical
Biochemistry:
LABORATORY MEDICINE PRACTICE
GUIDELINES
Evidence-Based Practice for Point-of-
Care Testing (2006)

Острый коронарный синдром
[**тропонины, КФК-МВ (по массе),
миоглобин, BNP/NT-proBNP**]
Коагуляция [АЧТВ, ПВ/МНО, АВС]
Критические состояния [газы
артериальной крови, глюкоза,
лактат, магний, параметры ко-
оксиметрии, электролиты (Na⁺, K⁺,
Cl⁻), ионизированный кальций]
Функция почек [мочевина,
креатинин]

Динамика выхода биомаркеров некроза в кровь



Уникальная специфичность и чувствительность:

Показано, что почти у 30% больных, поступивших с болью в груди, без подъема сегмента ST на ЭКГ и без повышения уровня креатинкиназы СК-МВ, в действительности был инфаркт миокарда, как показало измерение уровня тропонина (*JACC and Circulation, 2002*).

Table 1. Analytical characteristics of commercial and research cardiac troponin I and T assays declared by the manufacturer.

Commercially available assays - Company/ platform(s)/ assay	LoB [#] (µg/L)	LoD* (µg/L)	99 th % (µg/L)	% CV at 99 th %	10% CV (µg/L)	Risk Stratification	Epitopes recognised by Antibodies	Detection Antibody Tag
Abbott AxSYM ADV	0.02		0.04	14.0	0.16	Yes	C 87-91, 41-49; D 24-40	ALP
Abbott ARCHITECT	<0.01		0.028	14.0	0.032	Yes (No in US)	C 87-91, 24-40; D: 41-49	Acridinium
Abbott i-STAT	0.02		0.08	16.5	0.10	Yes	C: 41-49, 88-91; D: 28-39, 62-78	ALP
Alere Triage SOB	0.05		NAD	NA	NA	No	C: NA; D: 27-40	Fluorophor
Alere Triage Cardio 3 (t)	0.01		NAD	17.0 (at 0.02)	NA	No	NA	Fluorophor
Beckman Coulter Access Accu	0.01		0.04	14.0	0.06	Yes	C: 41-49; D: 24-40	ALP
bioMérieux Vidas Ultra	0.01		0.01**	27.7	0.11	No	C: 41-49, 22-29; D: 87-91, 7B9	ALP
Mitsubishi Chemical PATHFAST	0.008		0.029	5.0	0.014	No	C: 41-49; D: 71-116, 163-209	ALP
Ortho VITROS Troponin I ES	0.007	0.012	0.034	10.0	0.034	Yes	C: 24-40, 41-49; D: 87-91	HRP
Radiometer AQT90 FLEX TnI		0.0095	0.023	17.7	0.039	NA	C: 41-49, 190-196; D: 137-149	Europium
Radiometer AQT90 FLEX TnT		0.010	0.017	15.2	0.025	NA	C: 125-131; D: 136-147	Europium
Response Biomedical RAMP	0.03		NAD	18.5 (at 0.05)	0.21	No	C: 85-92; D: 26-38	Fluorophor
Roche Cardiac Reader cTnT	<0.05		NAD	NA	NA	No	C: 125-131; D: 136-147	Gold particles
Roche E 2010 /cobas e 411 / E 170 / cobas e 601 / 602 TnT (4 th gen)	0.01		NAD	NA	0.03	Yes	C: 125-131; D: 136-147	Ruthenium
Roche E 2010/cobas e 411 / E 170 / cobas e 601 / 602 hs-TnT		0.005	0.014	10.0	0.013	NA	C: 125-131; D: 136-147	Ruthenium
Roche E 2010/cobas e 411 / Roche E 170/cobas e 601 / 602 cTnI		0.16	0.16**	NA	0.3	No	C: 87-91, 190-196; D: 23-29, 27-43	Ruthenium
Siemens Centaur Ultra	0.006		0.04	8.8	0.03	Yes	C: 41-49, 87-91; D: 27-40	Acridinium
Siemens Dimension RxL	0.04		0.07	20.0	0.14	Yes	C: 27-32; D: 41-56	ALP
Siemens Dimension EXL	0.017		0.056	10.0	0.05	Yes	C: 27-32; D: 41-56	Chemiluminescence
Siemens Immulite 2500 STAT	0.1		0.2	NA	0.42	No	C: 87-91; D: 27-40	ALP
Siemens Immulite 1000 Turbo	0.15		NA	NA	0.64	No	C: 87-91; D: 27-40	ALP
Siemens Stratus CS	0.03		0.07	10.0	0.06	Yes	C: 27-32; D: 41-56	ALP
Siemens VISTA	0.015		0.045	10.0	0.04	Yes	C: 27-32; D: 41-56	Chemiluminescence
Tosoh ST AIA-PACK	0.06		0.06**	8.5	NA	No	C: 41-49; D: 87-91	ALP



Неприемлем



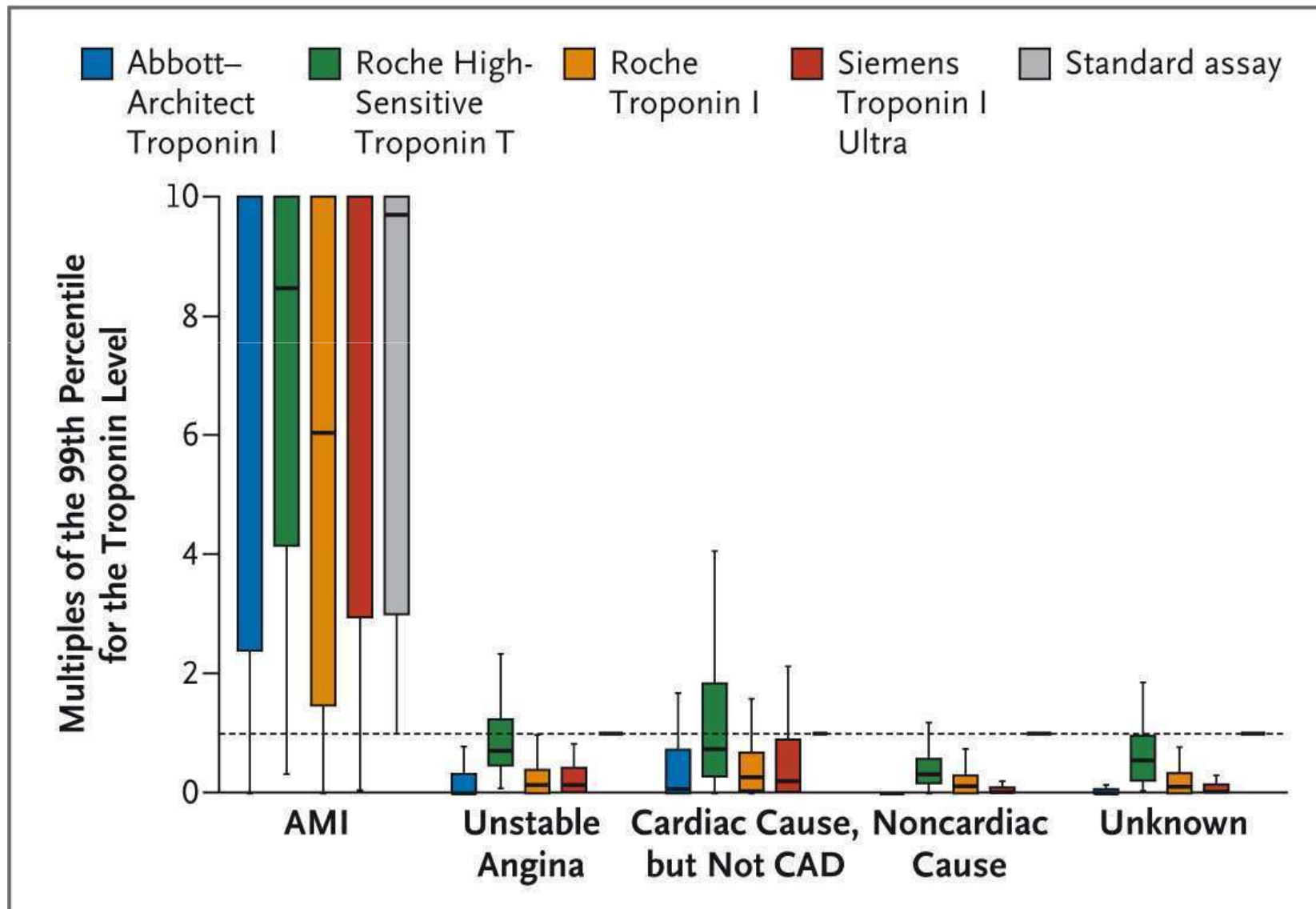
Клинически приемлем



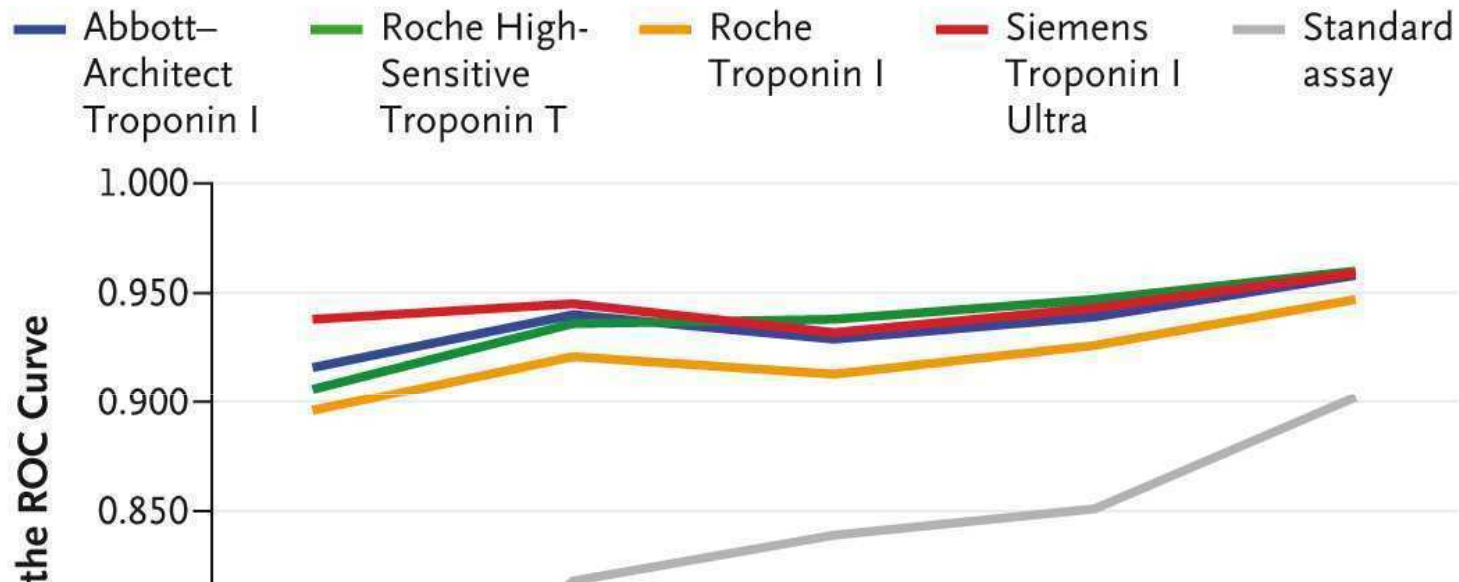
Соответствует рекомендациям

Уровень сердечных тропонинов при поступлении

Tobias Reichlin et al. *N Engl J Med* 2009;361:858-67



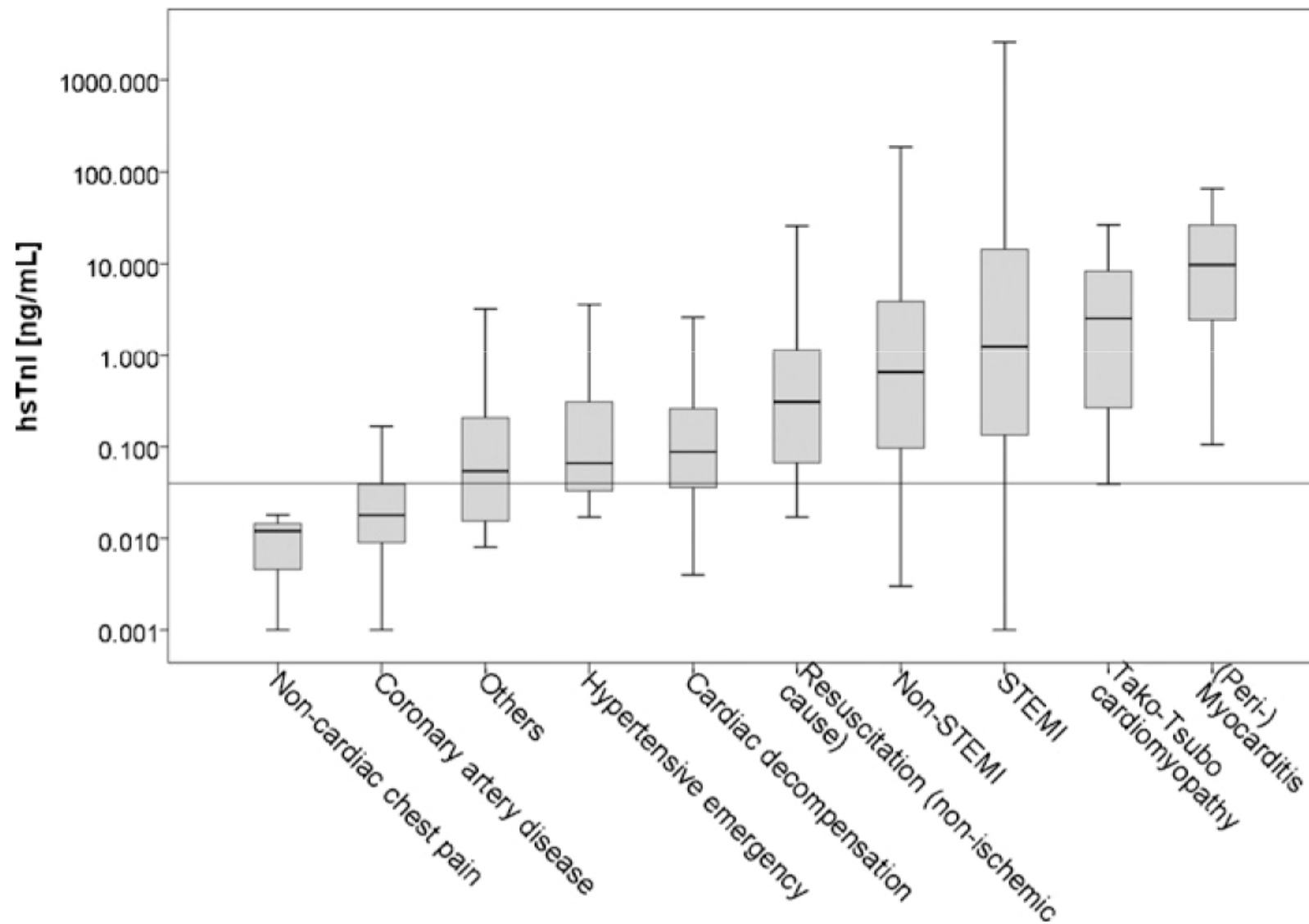
Диагностическая точность тестов на тропонин



Производитель	LoB (нг/л)	LoD (нг/л)	99 th (нг/л)	CV на 99 th (%)
Abbott Architect TnI		10	28	14,0
Roche High Sensitive TnT		2	14	10,0
Roche TnI	100	160	160	???
Siemens TnI Ultra	6		40	8,8
Standard (Roche 4 th gen)	10		???	???

Уровень сердечных тропонинов при поступлении

T. Gassenmaier et al. *Atherosclerosis* (2012)



Рекомендации Европейского общества кардиологов 2012

Ранняя диагностика ОИМ с помощью высокочувствительного теста на тропонин

NION

ESC

К

Е

В

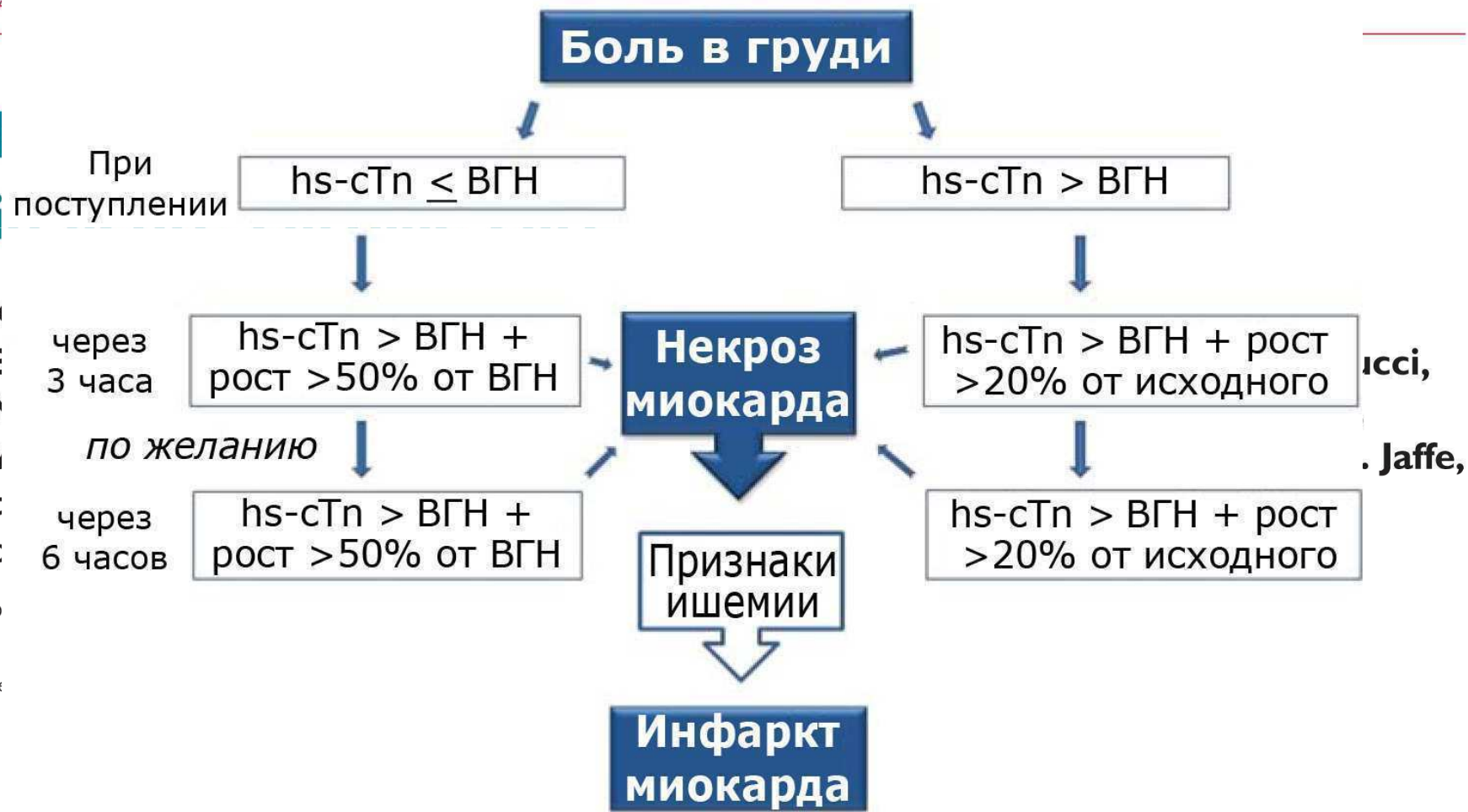
т

с

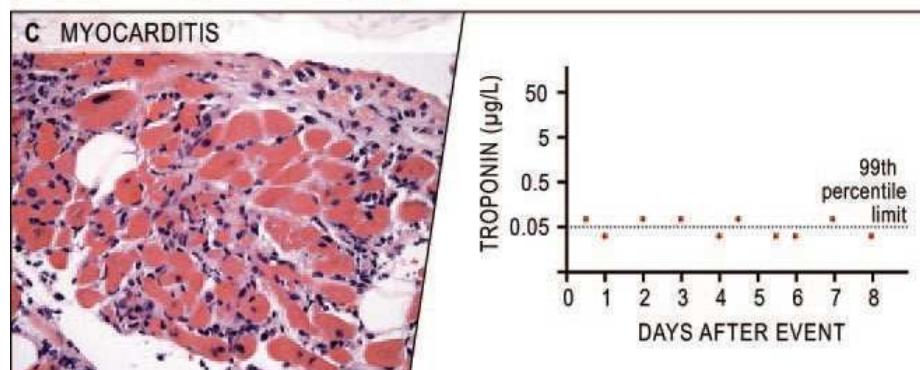
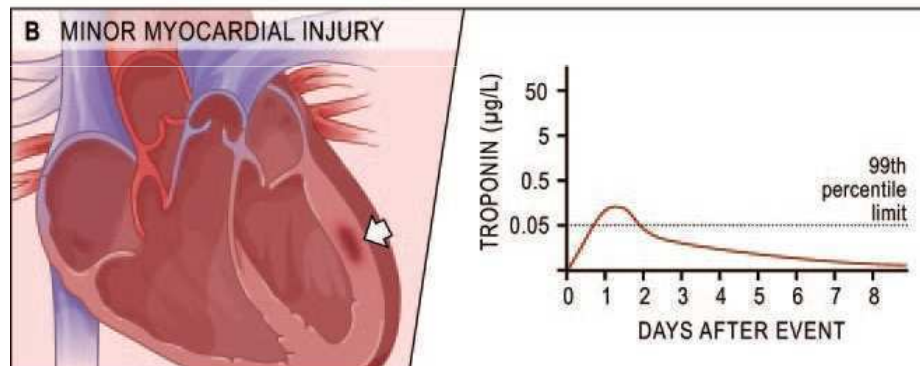
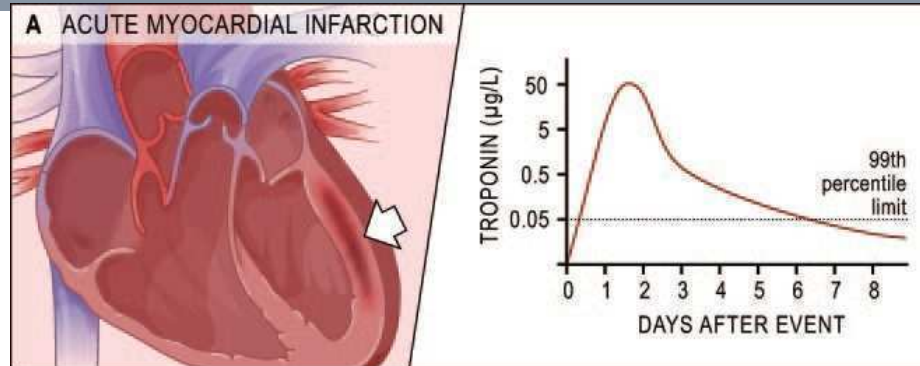
D

Re

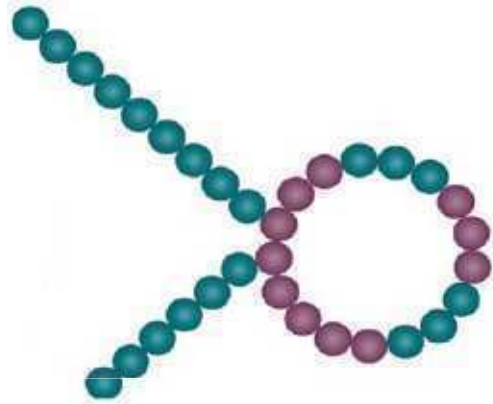
Downloaded from



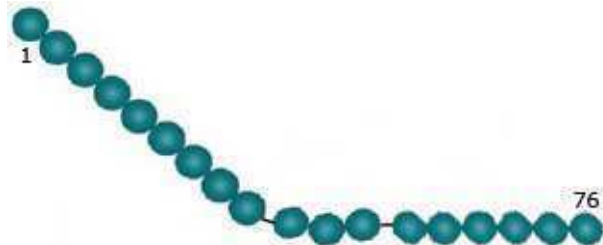
Требования к анализу тропонинов



Натрийуретический пептид типа В



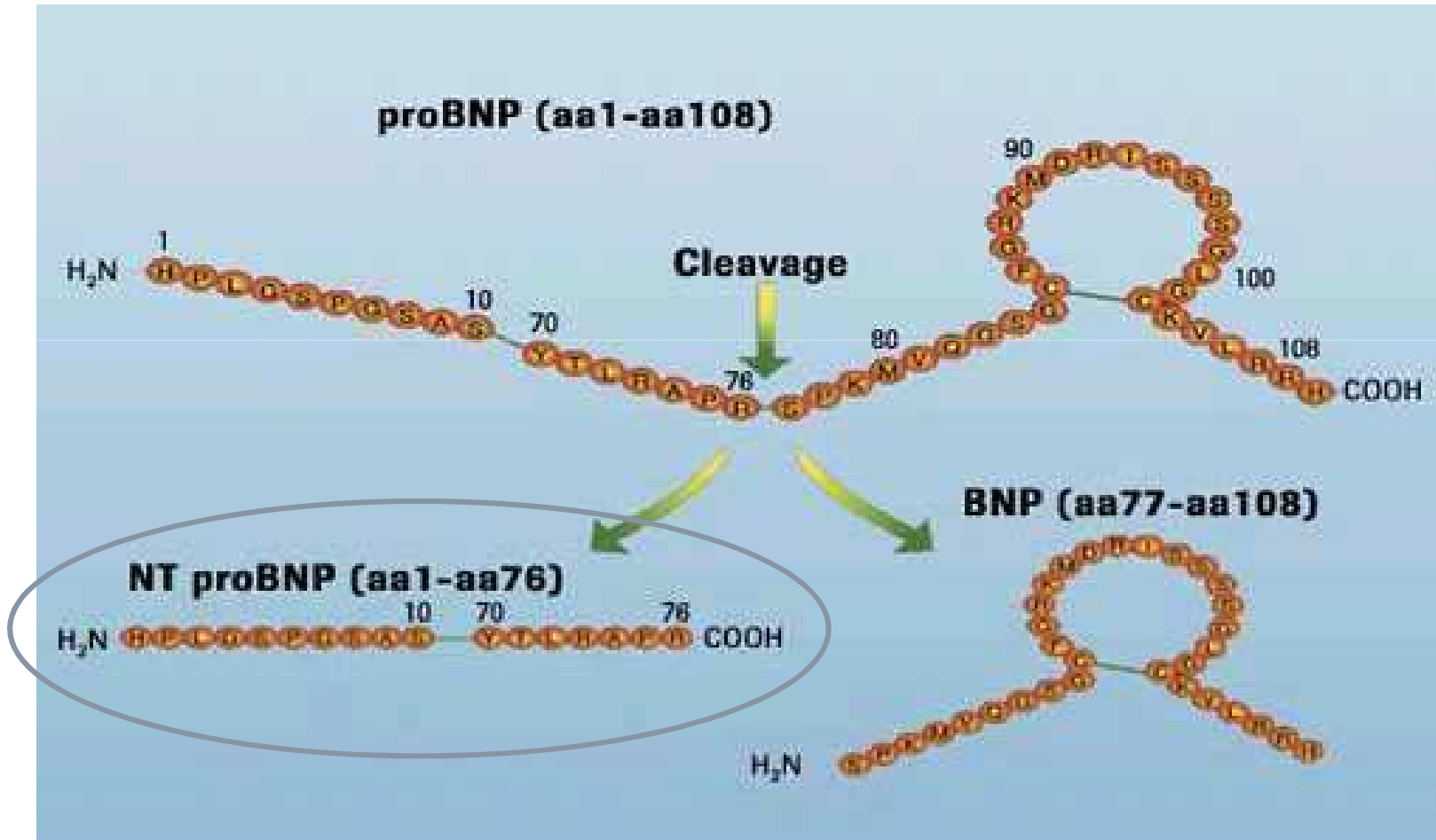
BNP



NT-proBNP

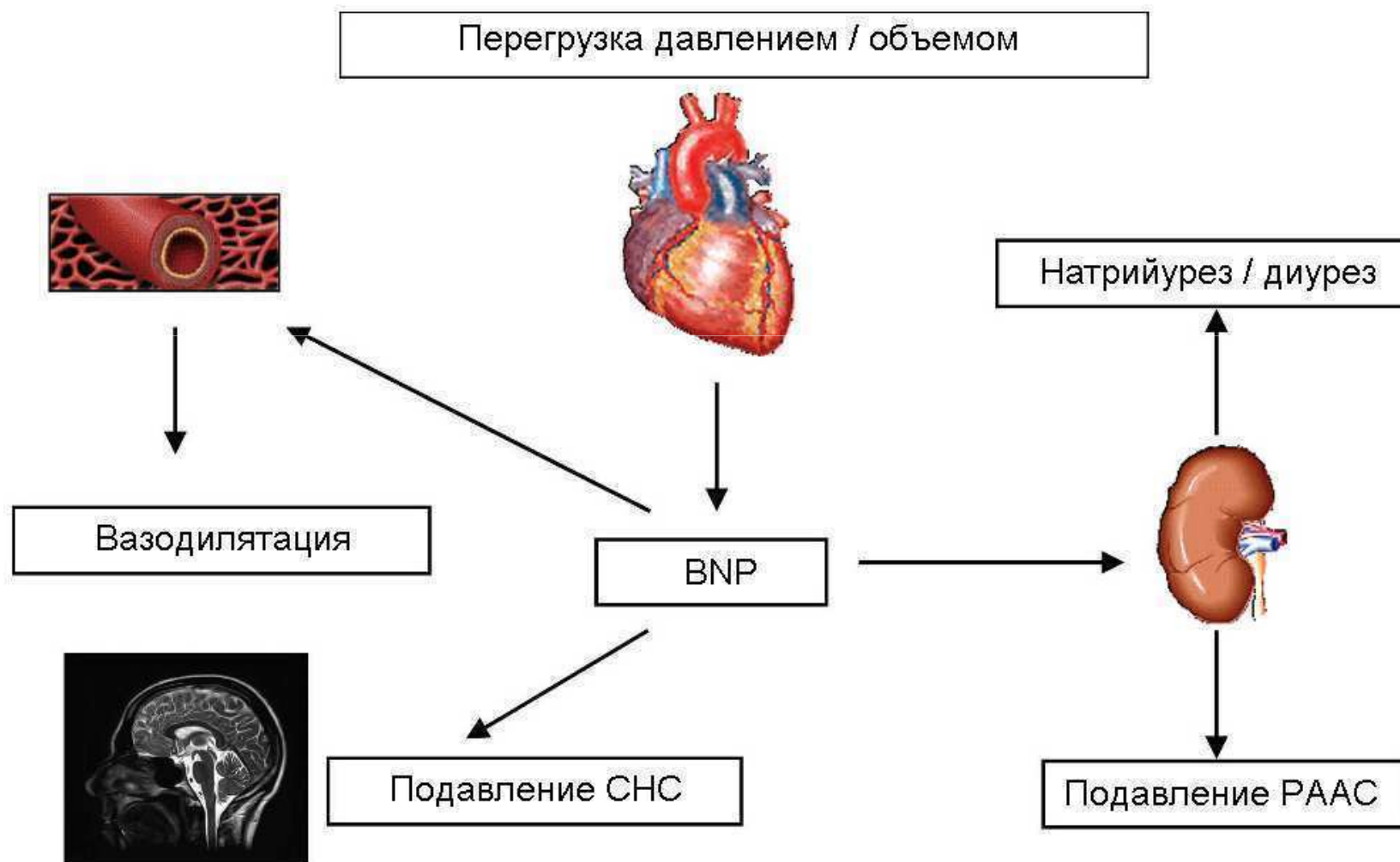
биомаркеры
гемодинамического
растяжения
кардиомиоцитов

NT-proBNP / BNP

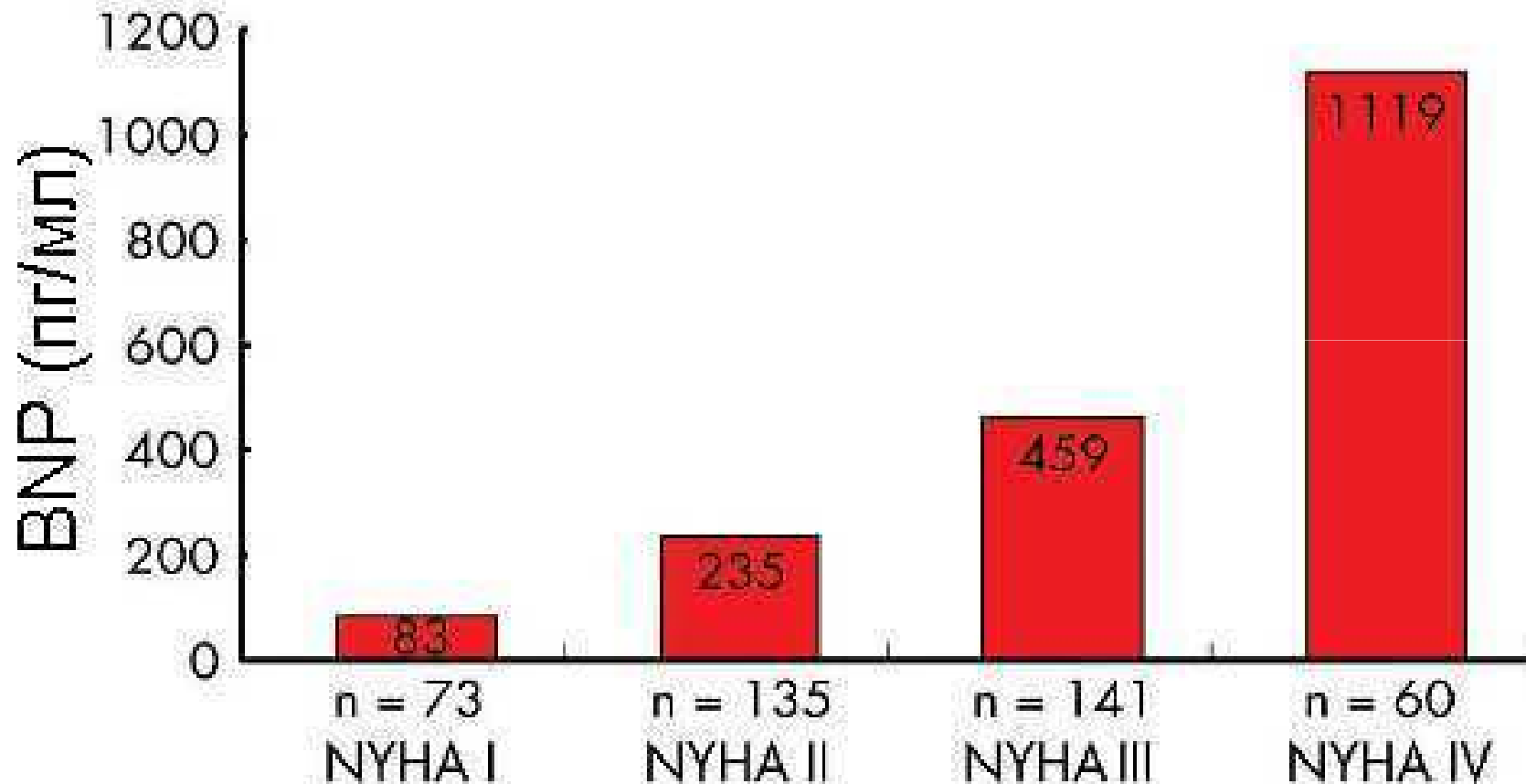


NT-proBNP – Roche; BNP – Biosite

Физиология BNP



Уровень BNP при сердечной недостаточности



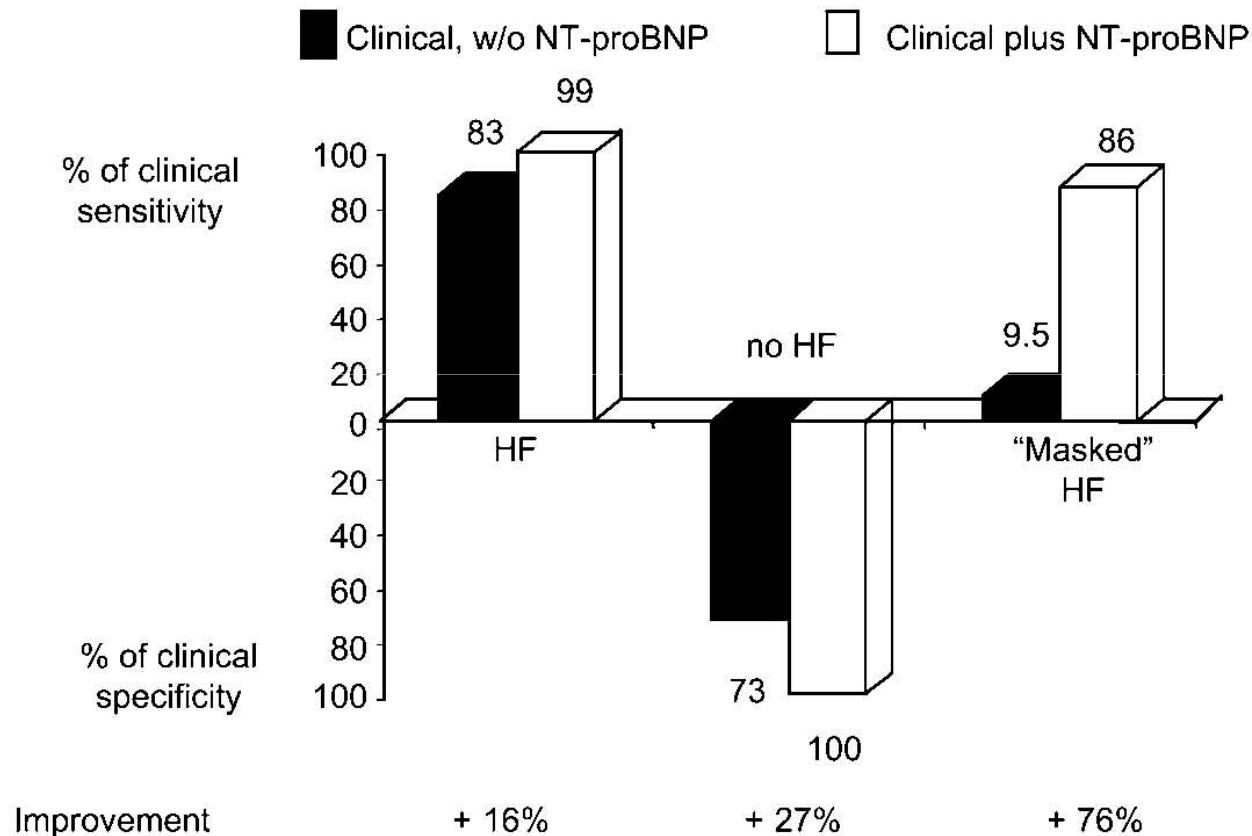
Wieczorek SJ, Wu AH, Christenson R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. Am Heart J 2002;144:834-9.



Применение тестов на NT-proBNP/BNP при неотложных состояниях

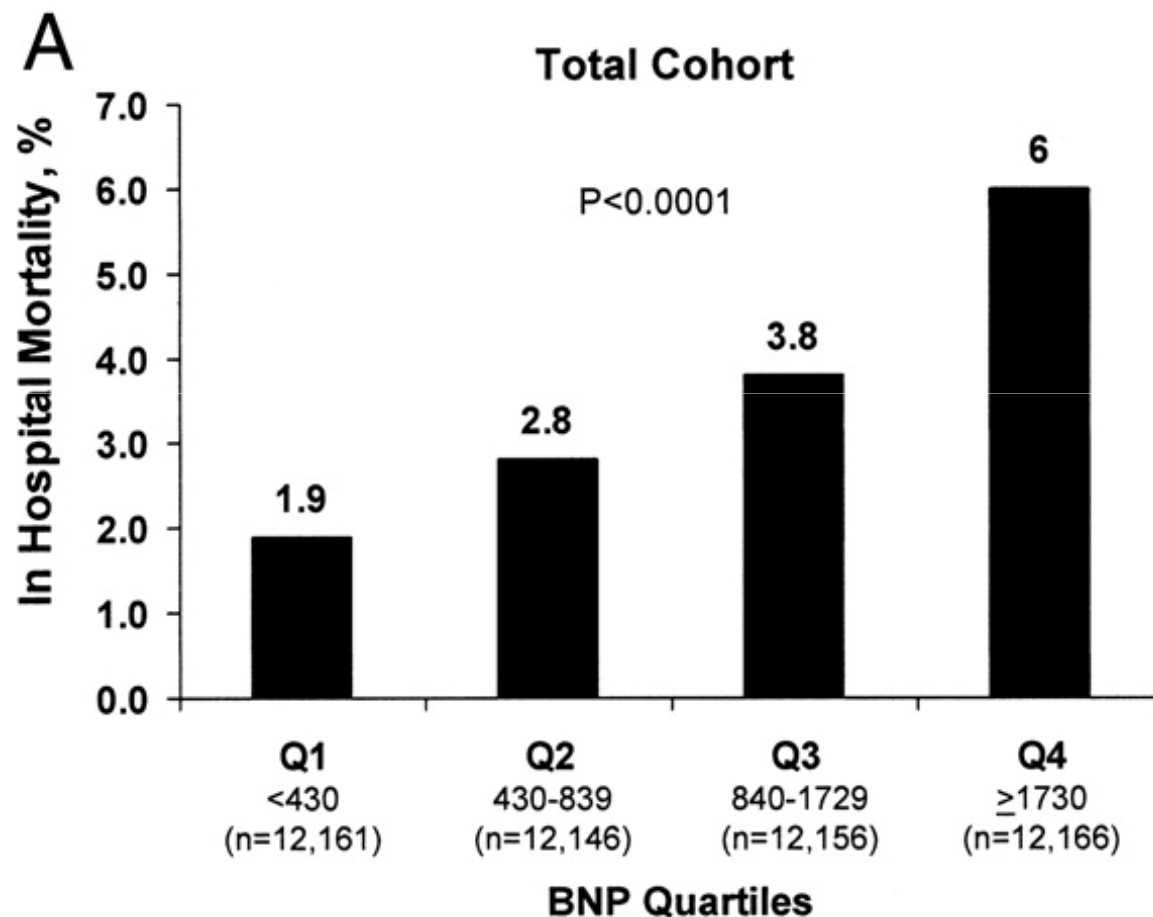
- 1 Диагностика больных с острой одышкой
- 2 Стратификация риска у больных с ОСН
- 3 Выбор стратегии лечения при ОСН
- 4 Стратификация риска у больных ТЭЛА
- 5 Стратификация риска у больных с ОКС
- 6 Стратификация риска при сепсисе и септическом шоке

Диагностика больных с острой одышкой



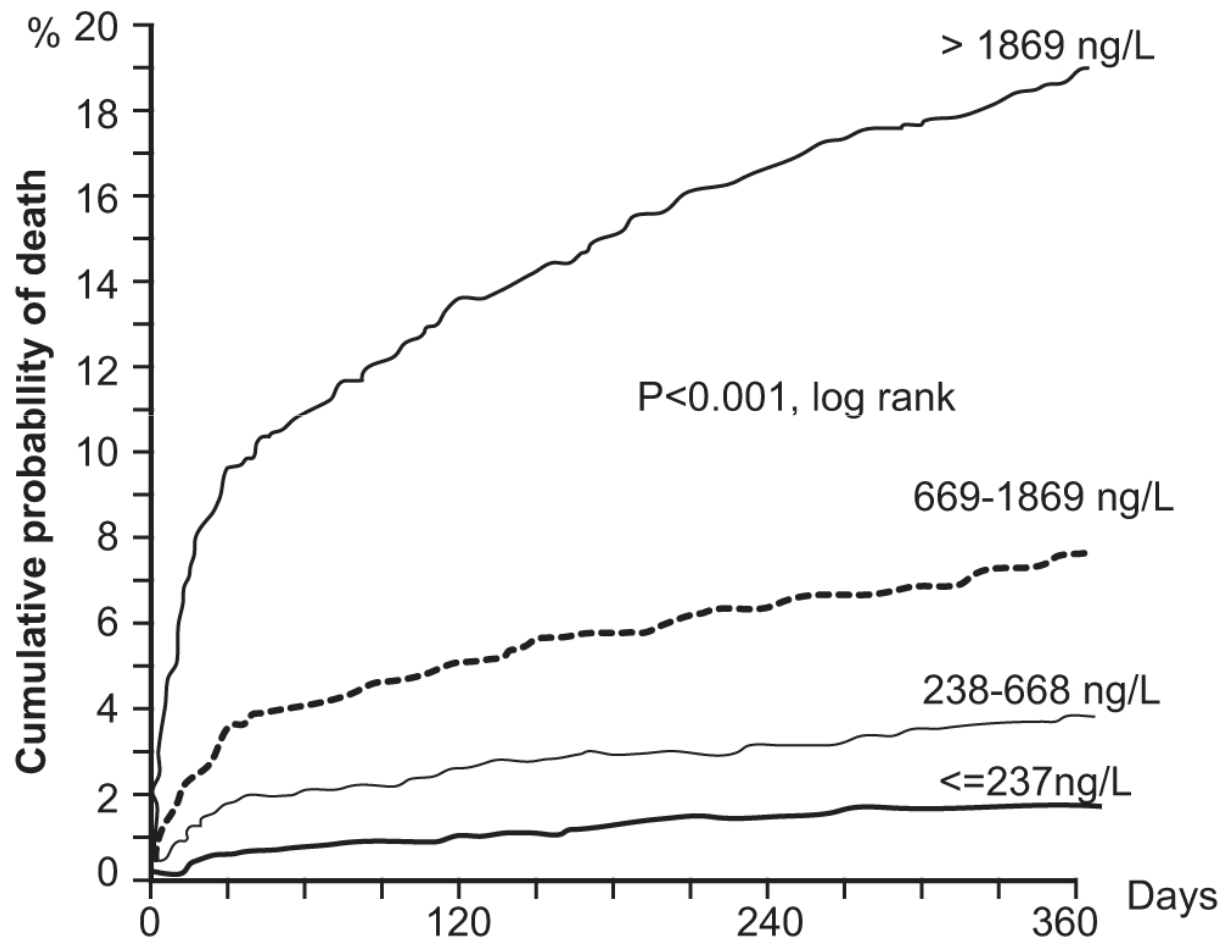
Bayes-Genis A., Santalo-Bel M., Zapico-Muniz E. et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and inhospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail 2004; 6: 301-308

Стратификация риска у больных с острой 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 Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1943–50.

Риск смерти у больных с ОКС(-)ST



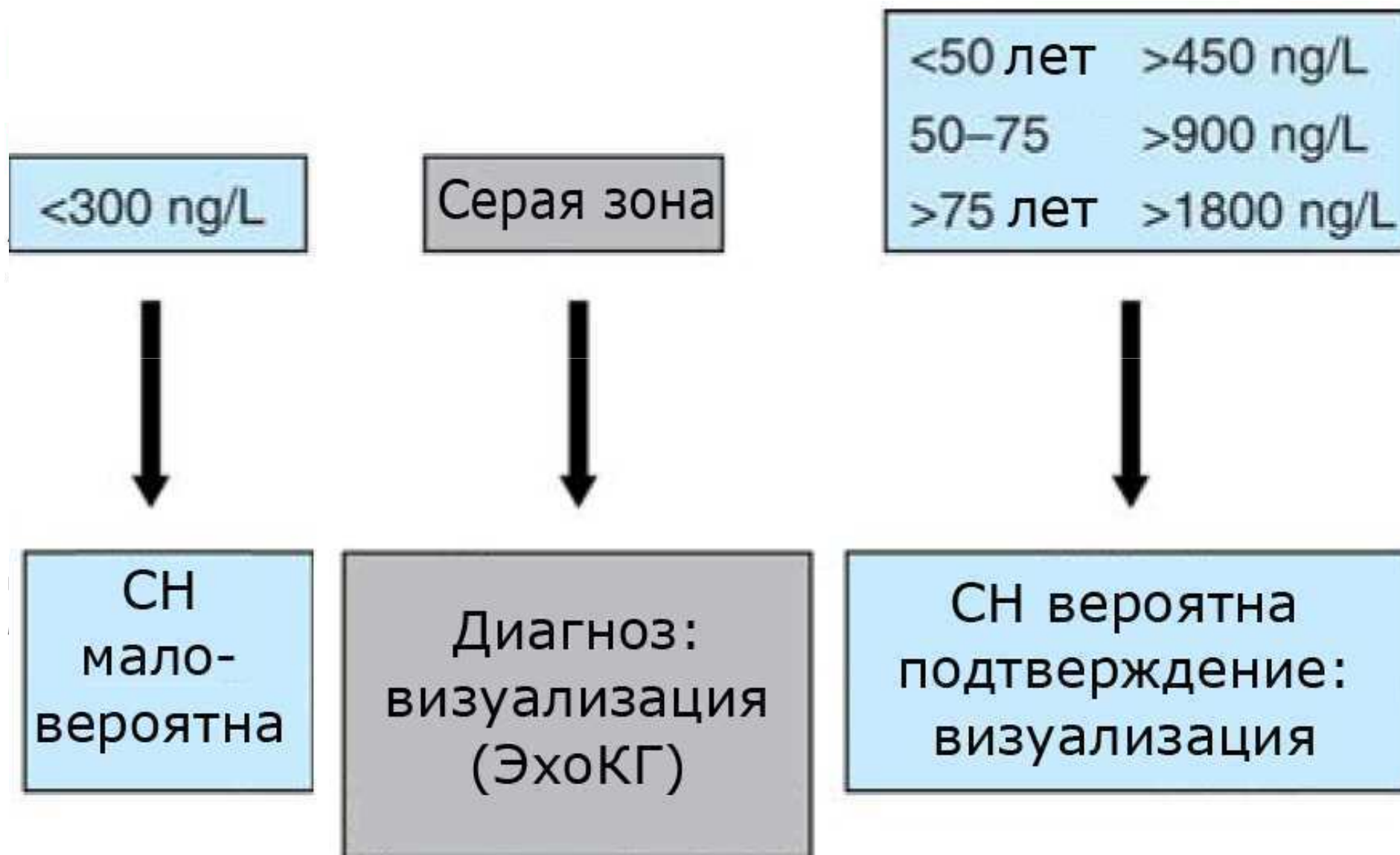
NT-proBNP: James SK, Wallentin L, Armstrong PW, Barnathan ES, Califf RM, Lindahl B, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary disease: a 18 GUSTO IV substudy. *Circulation* 2003;108:275-81.

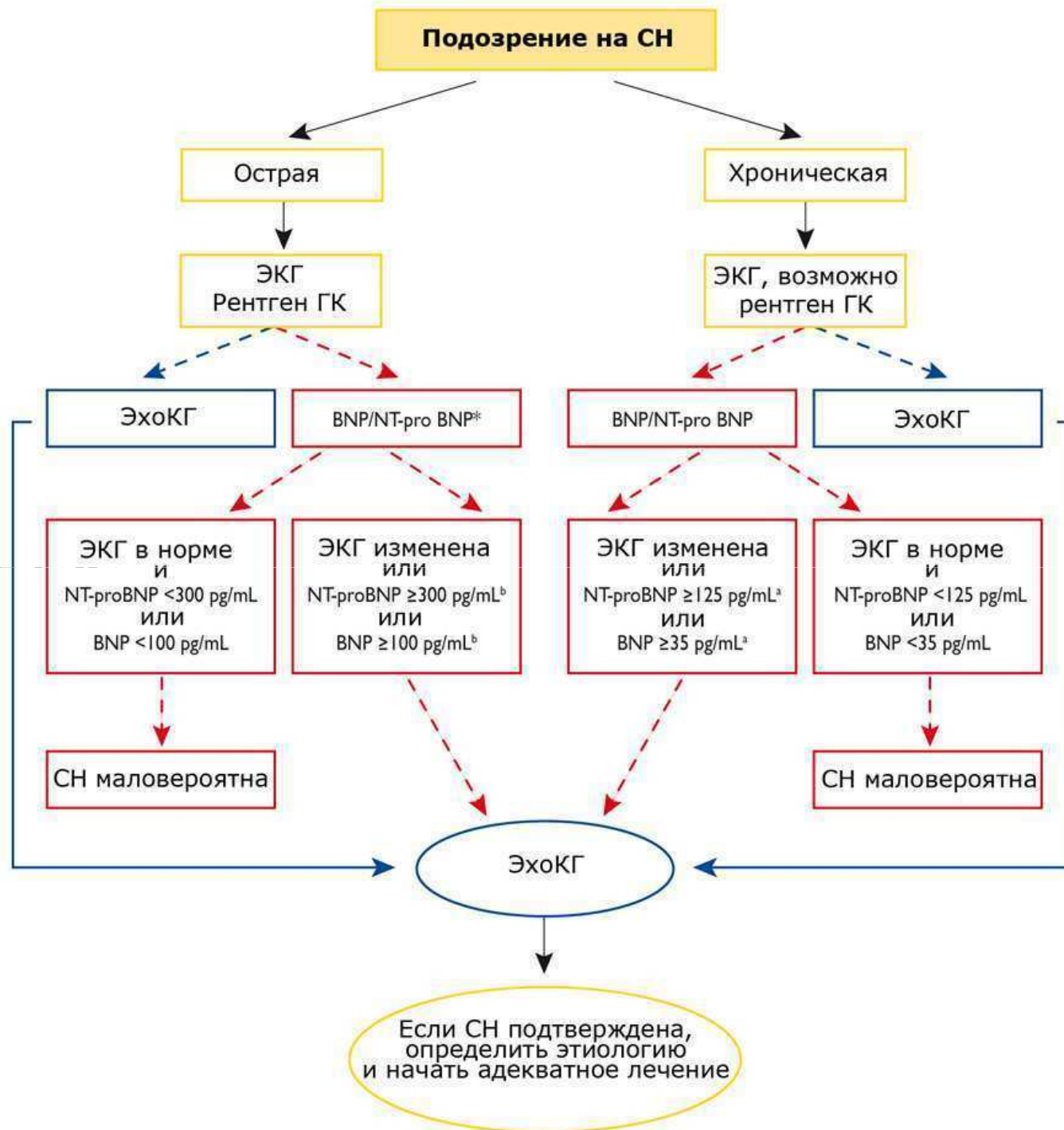
NT-proBNP в диагностике систолической дисфункции левого желудочка

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.

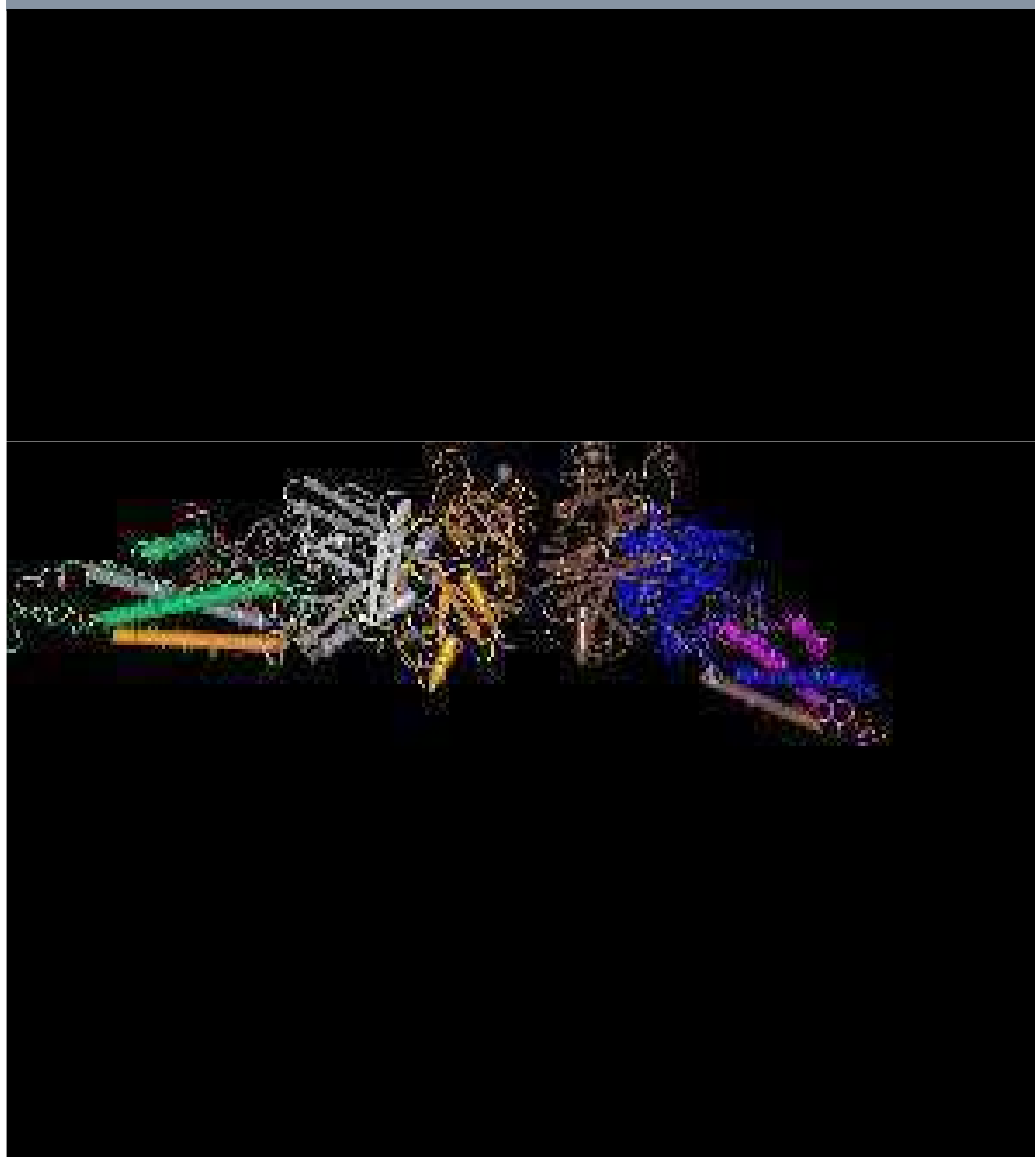
NT-proBNP имеет очень высокую отрицательную прогностическую ценность





- 1** Диагностика и лечение больных с острой одышкой зависит от уровня натрийуретических пептидов.
- 2** Натрийуретические пептиды не позволяют надежно различить систолическую и диастолическую сердечную недостаточность.
- 3** Уровень натрийуретических пептидов отражает риск осложнений и смерти при острой СН.
- 4** Снижение уровня натрийуретических пептидов >30% в ответ на лечение СН – хороший прогностический признак.
- 5** Натрийуретические пептиды – прогностические показатели при острой легочной эмболии.
- 6** Натрийуретические пептиды – предикторы смертности при остром коронарном синдроме.
- 7** Натрийуретические пептиды – показатели риска у больных в ОРИТ, однако их влияние на лечение еще следует доказать. Их высокий уровень в отсутствие почечной недостаточности предполагает наличие поражения сердца.
- 8** Почечная недостаточность затрудняет интерпретацию результатов определения натрийуретических пептидов.

D-димер

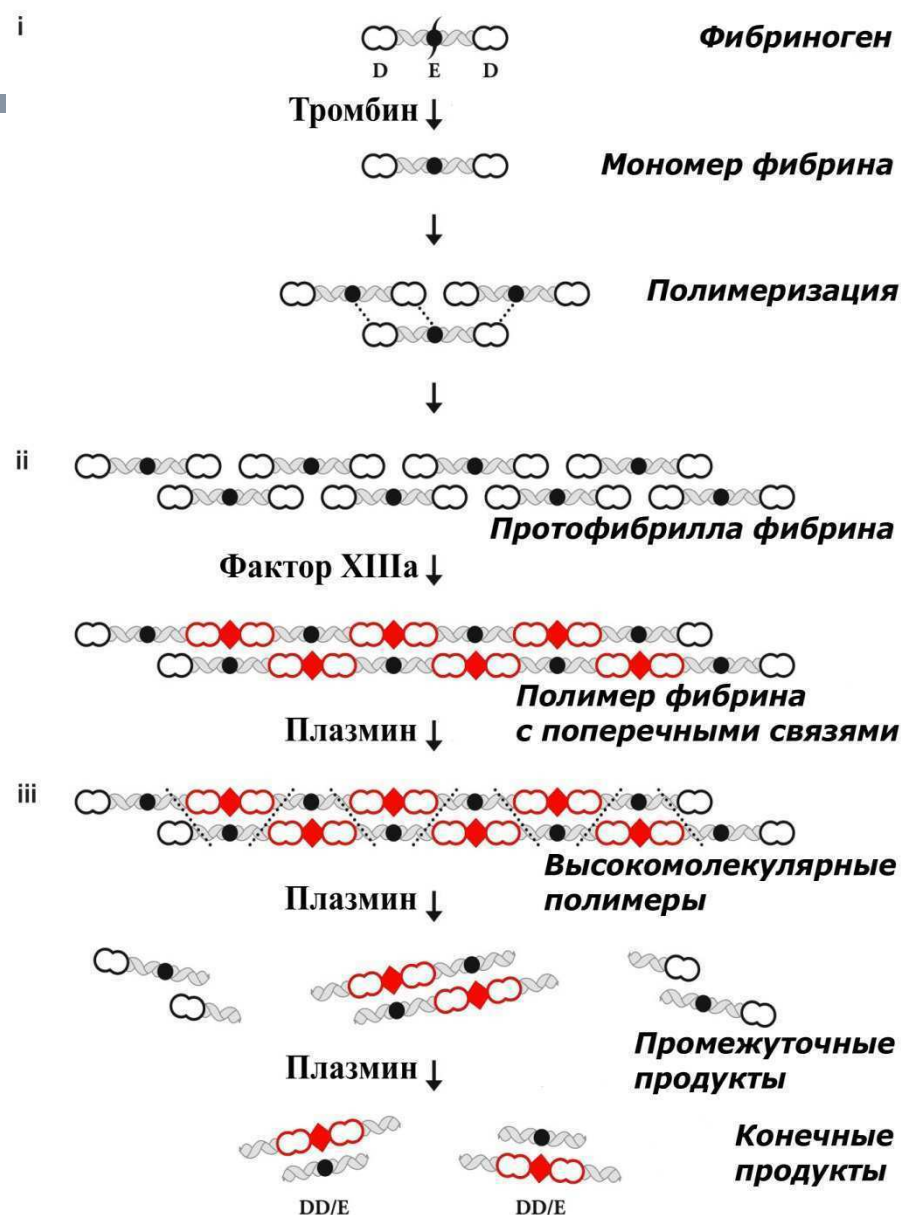


биомаркер
активации
фибринолиза

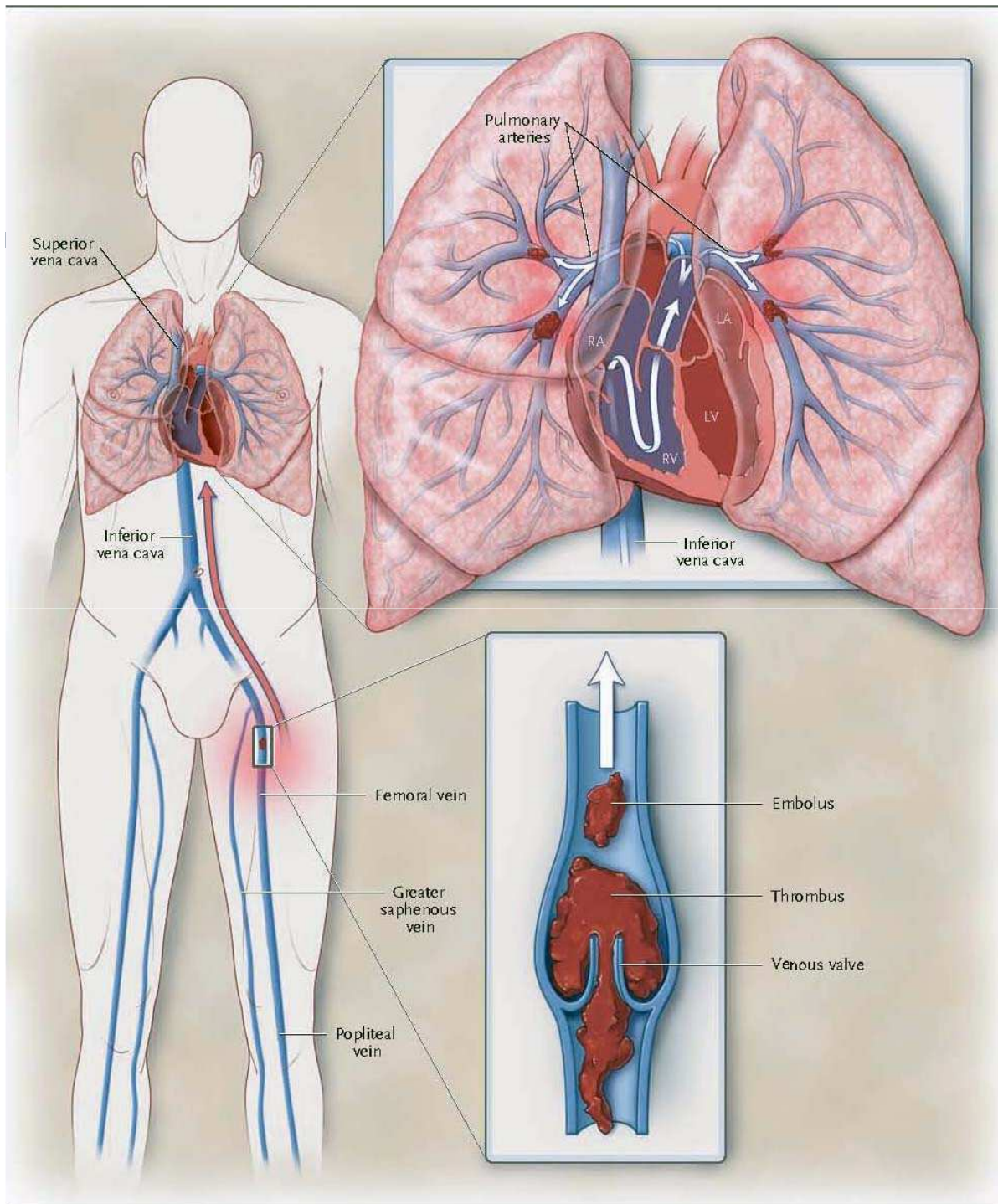
Маркер активации системы свертывания: D-димер

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

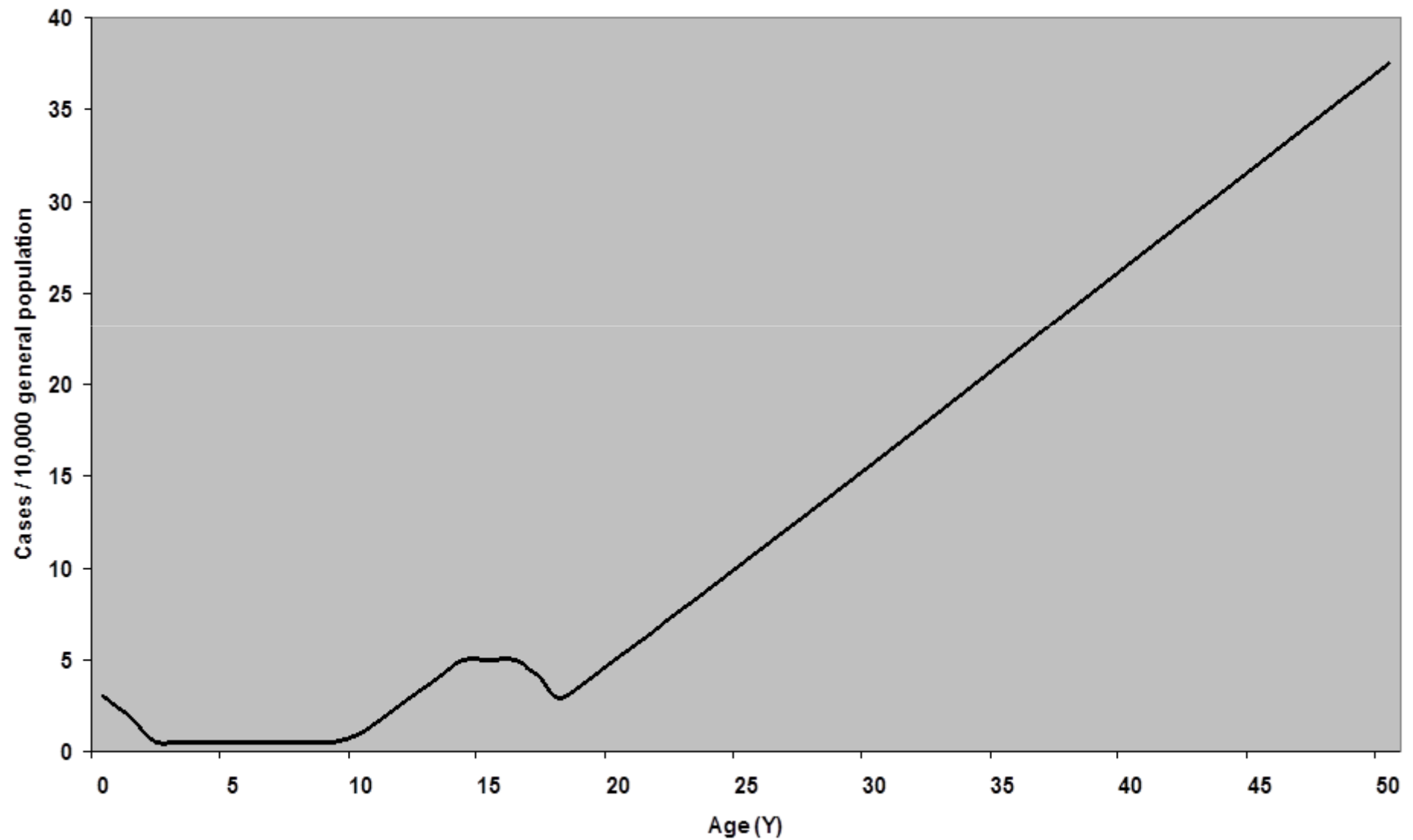
RADIOMETER 



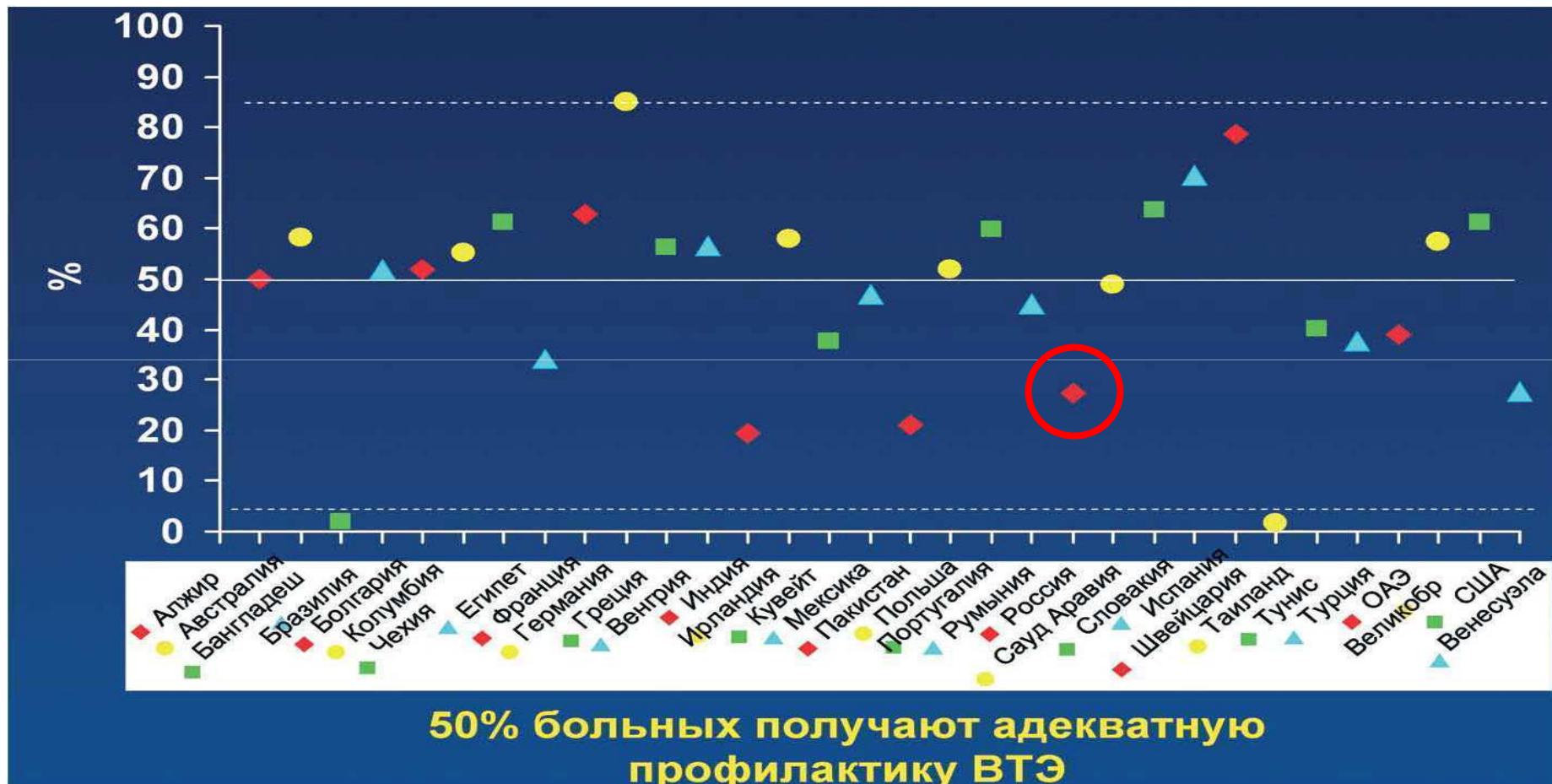
Венозная тромбоэмболия: ТГВ → ТЭЛА



Риск ТГВ в зависимости от возраста



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



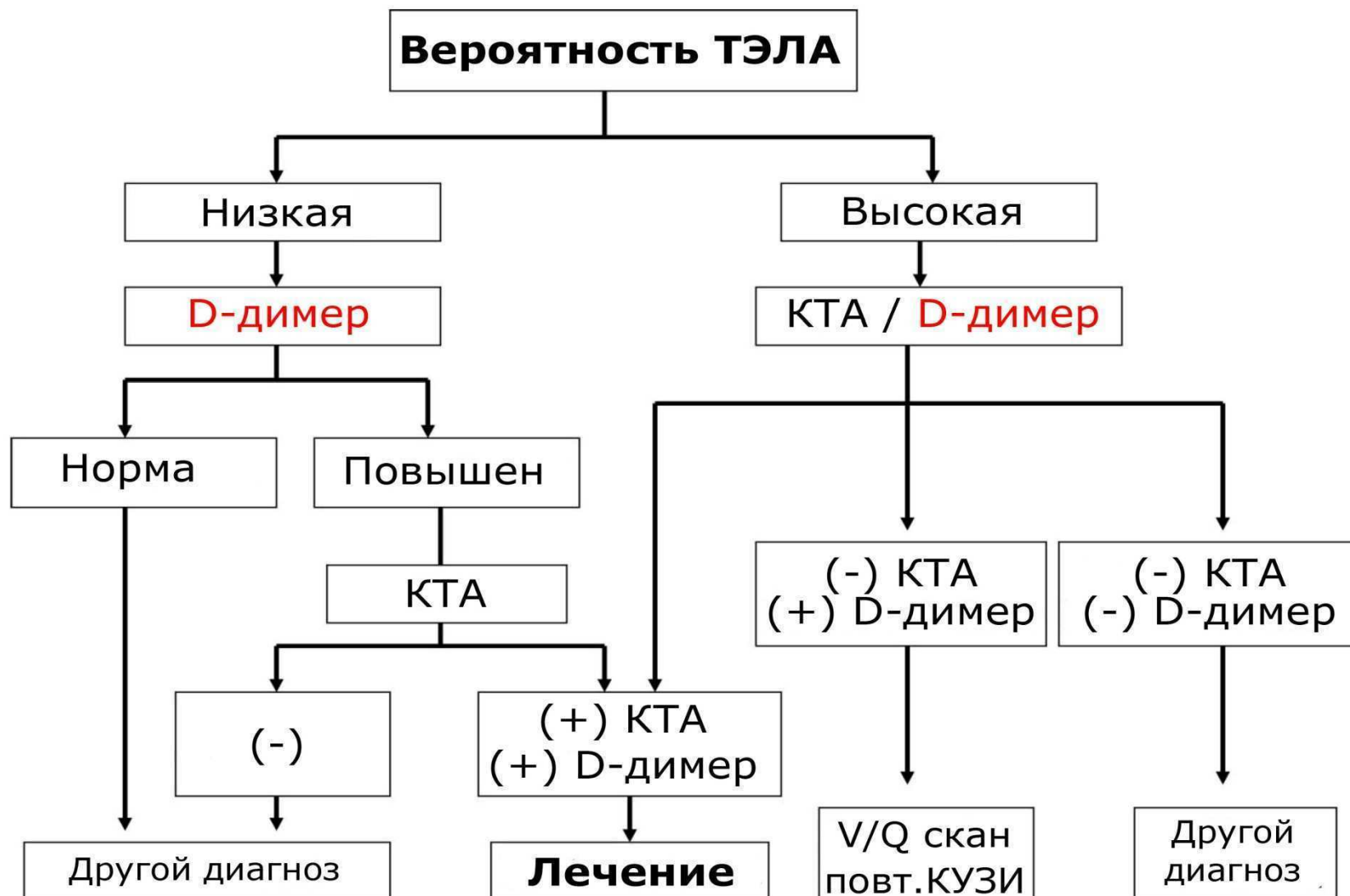
В.А. СУЛИМОВ et al. ENDORSE: международный проект по выявлению госпитальных больных, имеющих риск венозных тромбоэмболических осложнений. Результаты российского регистра у больных хирургического профиля. *ФЛЕБОЛОГИЯ*, 1, 2009, с.54-62.

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.



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.

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

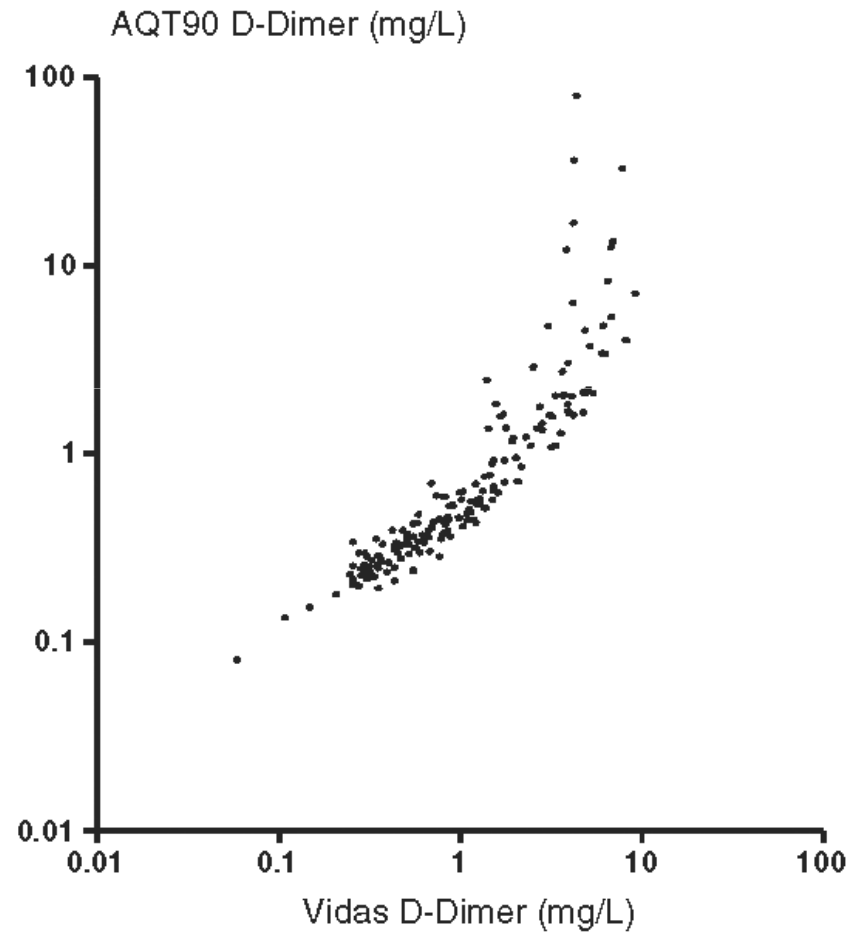
Тест на D-димер имеет высокую отрицательную прогностическую ценность

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.

Корреляция между измерениями D-димера разными методами



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

Доступность анализаторов в неотложной кардиологии

ПРИКАЗ Минздравсоцразвития РФ № 599н от 19/08/2009

«Об утверждении порядка оказания плановой и неотложной медицинской помощи населению российской федерации при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля»

В экстренном (безотлагательном) порядке и в любое время суток

Лабораторное оборудование для автоматического определения гемоглобина, гематокрита, параметров коагулограммы (активированного времени свертывания, АЧТВ, **фибриногена**, МНО, **Д-димера**), электролитов (К, Na), **тропонина**, глюкозы, креатинина, билирубина, газов крови, основных групп крови (А, В, 0), резус-принадлежности (**1 комплект на БИТ**).

Лабораторное оборудование для автоматического определения указанных показателей может входить в состав **экспресс-лаборатории**, расположенной в 5-минутной доступности с БИТ кардиологического отделения

The National Academy of Clinical Biochemistry: LABORATORY MEDICINE PRACTICE GUIDELINES Evidence-Based Practice for Point-of- Care Testing (2006)

- Лаборатория должна измерить сердечные маркеры в течение 1 часа, лучше - за 30 и менее минут. Время рассчитывается от забора пробы до сообщения результата.
- Учреждения, неспособные постоянно обеспечить получение результатов измерения сердечных биомаркеров за ~1 час, должны использовать РОСТ-анализаторы
- Эксплуатационные характеристики и параметры для центральной лаборатории и РОСТ-анализаторов должны быть одинаковы

Уникальные характеристики AQT90 FLEX Radiometer

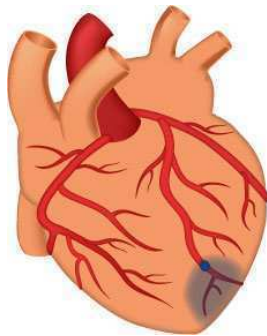


- 1) Полная автоматизация как анализа, так и настройки калибровки.
- 2) Никакой обработки пробы цельной крови, даже раскапывания. Проба вносится в стандартной вакуумной пробирке с гепарином или ЭДТА.
- 3) Автоматическое определение гематокрита.
- 4) Пробирка с пробой пригодна для других исследований.
- 5) Постоянная готовность к проведению анализа. Никакой подготовки к анализу!
- 6) Отсутствие контакта с отходами.

Измеряемые параметры AQT90 FLEX

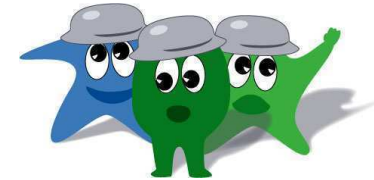
Сердечные биомаркеры

- Тропонин I
- Тропонин T
- Миоглобин
- КФК-МВ
- NT-proBNP



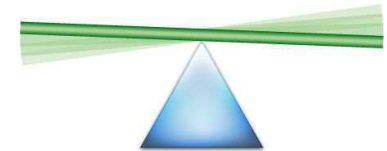
Воспаление

- СРБ



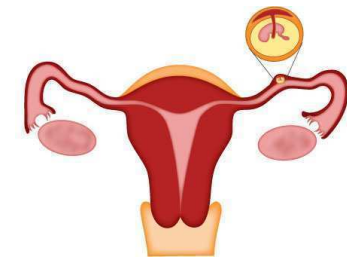
Гемостаз

D-димер
ПВ/МНО
АЧТВ



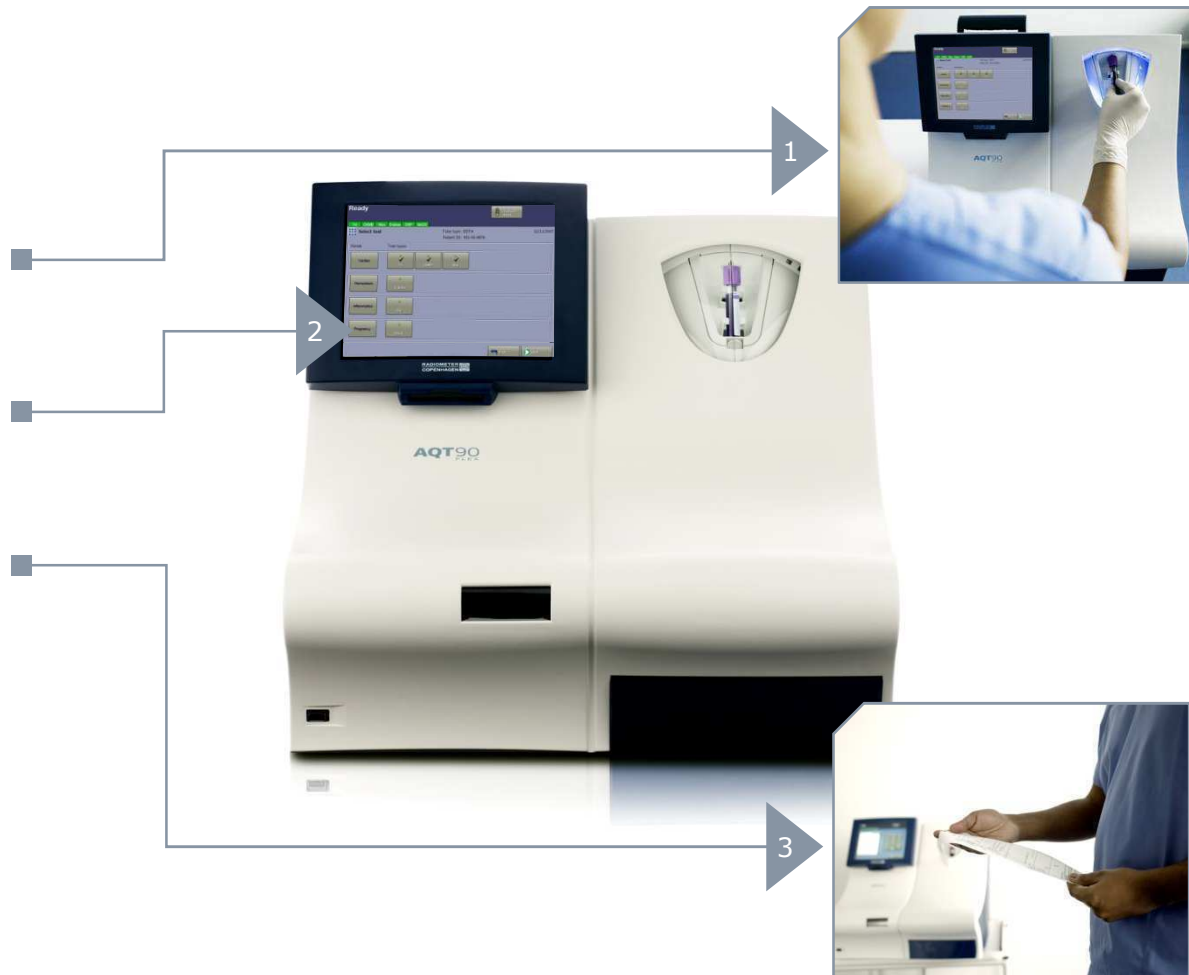
Беременность

- β hCG



Измерение на AQT90 FLEX: три простых шага

- Поместите закрытую пробирку во вход
- Выберите параметры на экране (до 5-ти из одной пробы) и нажмите старт
- Результат будет показан на экране, распечатан и отослан в HIS/LIS



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!