



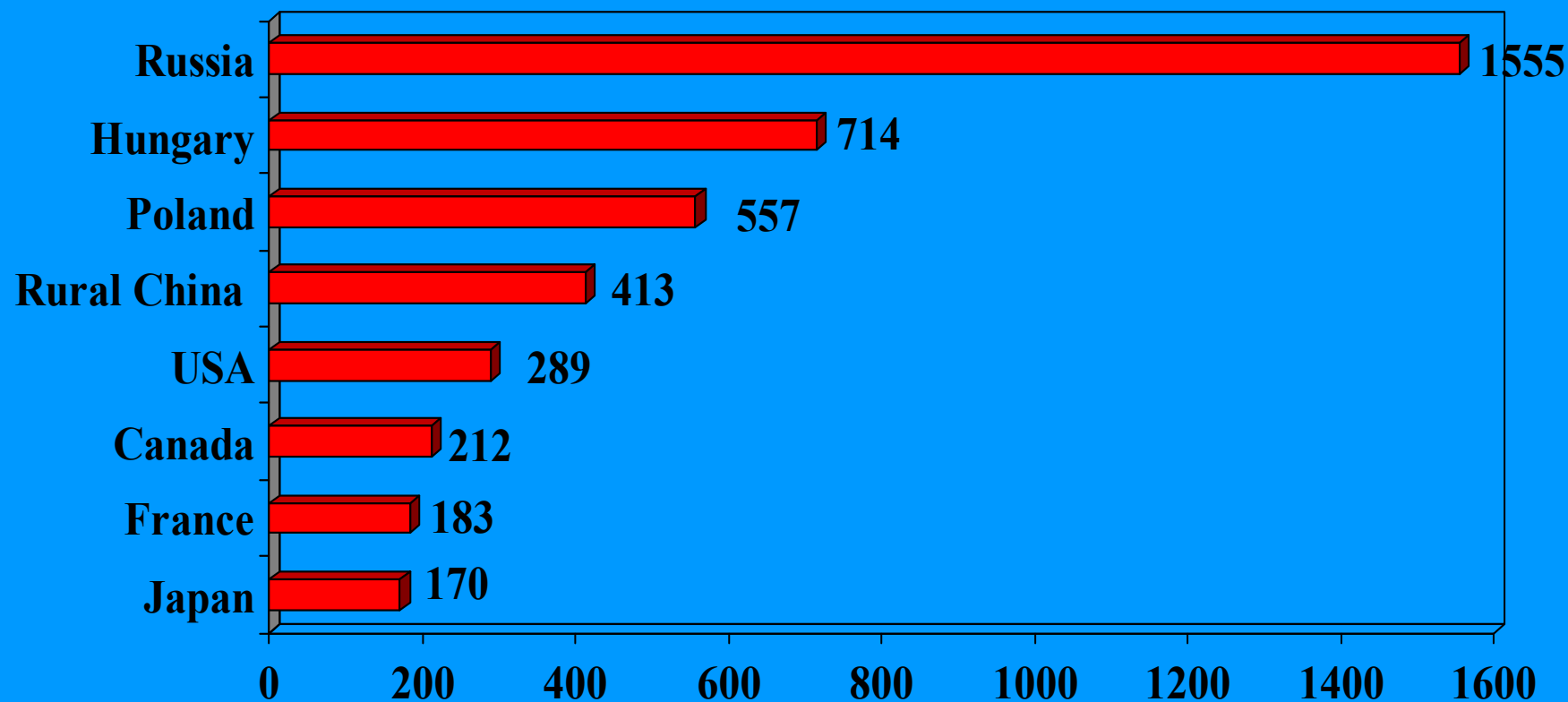
**Международные рекомендации  
по биомаркерной диагностике инфаркта миокарда:  
решающее значение высокочувствительных тропонинов**

Вельков В.В., ЗАО «ДИАКОН», 2013

# Смертность от ССЗ, количество случаев на 100 000 человек

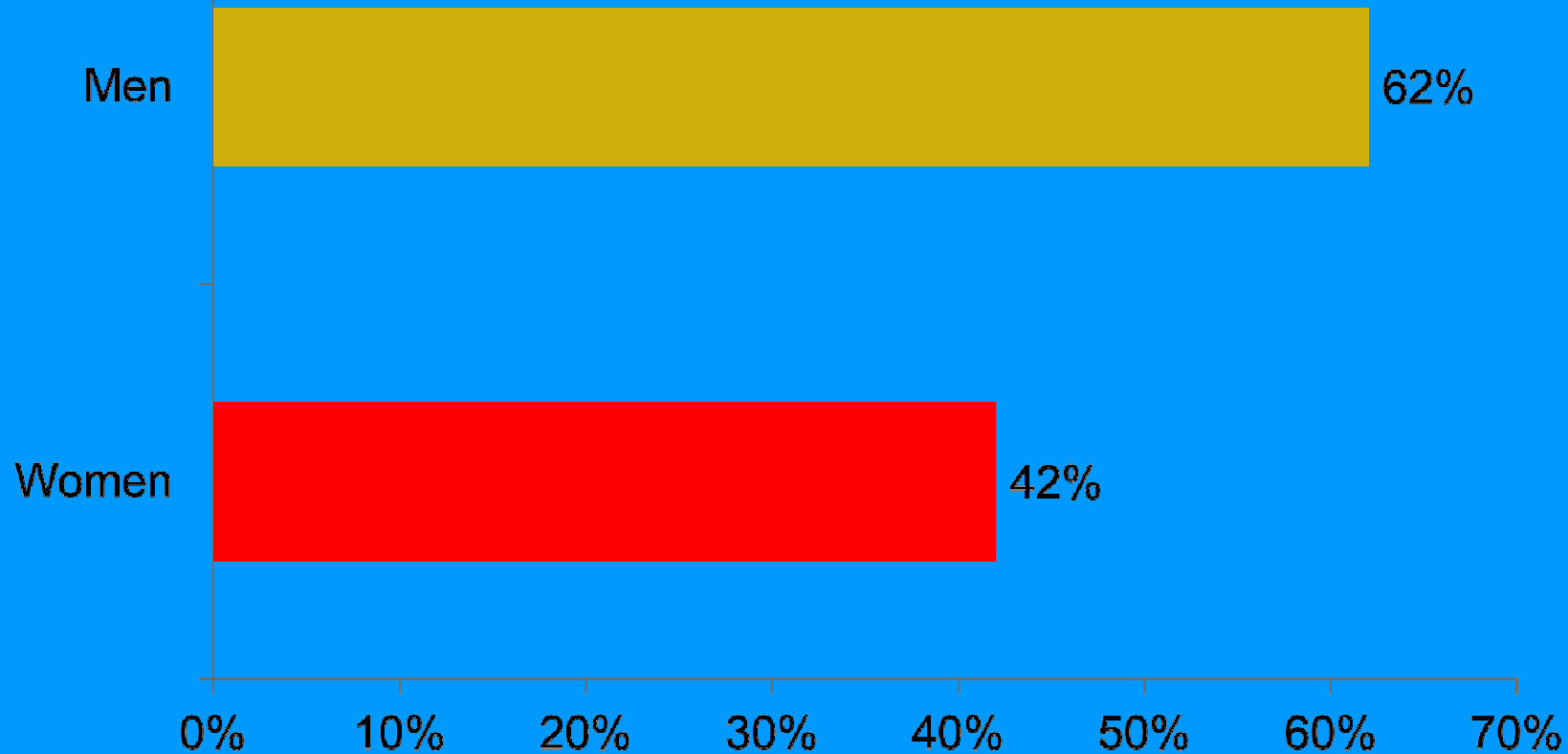
## CVD Death Rates/100,000

(Men ages 35-74)



# Внезапная кардиальная смерть и ОИМ как первая манифестация ССЗ

Sudden Cardiac Death or Acute MI as Initial Presentation of CHD



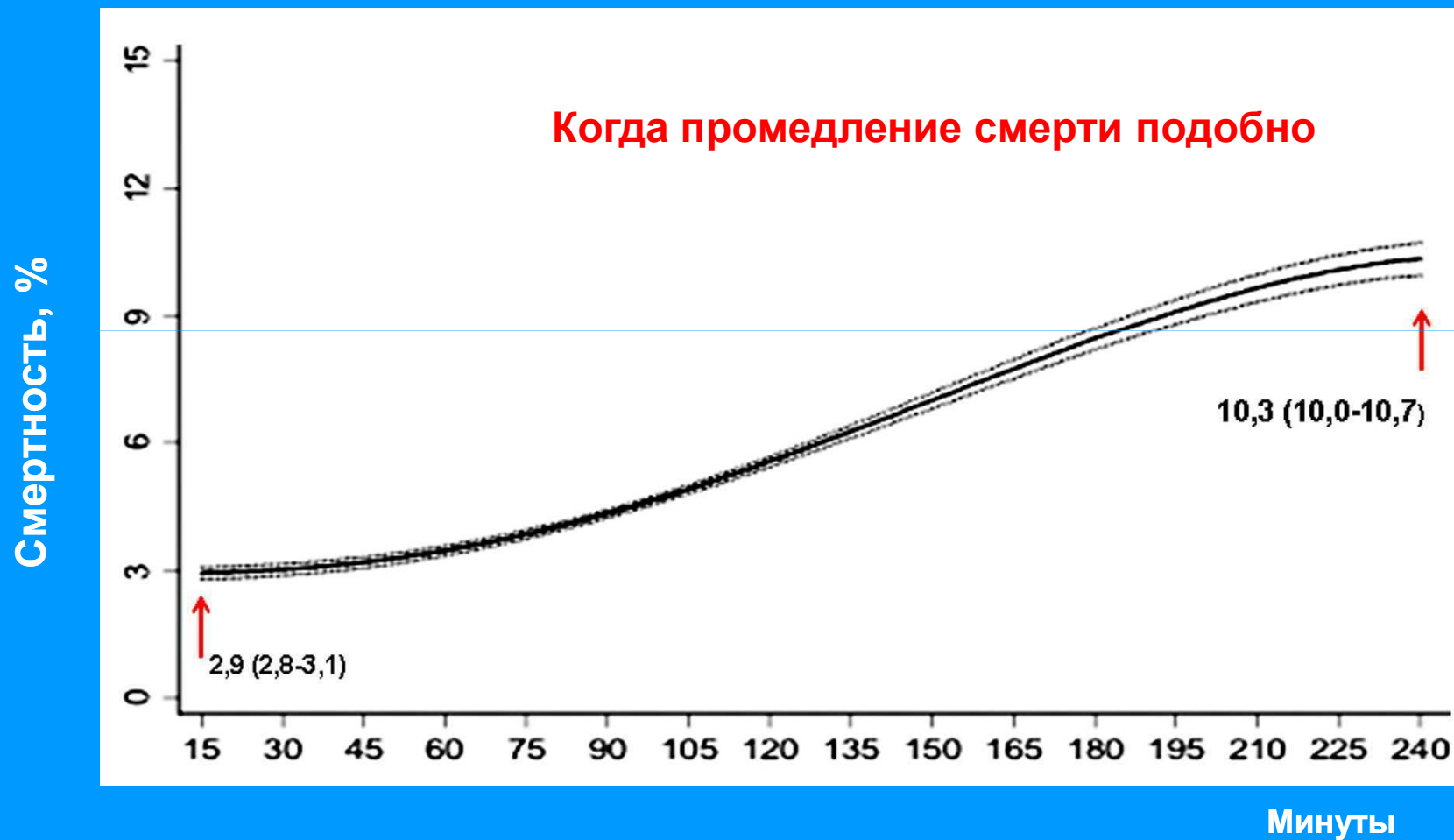
Пациенты с диагностированными ССЗ (%)

Patients Diagnosed with CHD (%)

Murabito et al Circulation 1993

# Влияние «времени от двери до баллона» на смертность пациентов, поступивших с симптомами ОКС

Impact of door to balloon time  
ACC-NCDR Cath PCI Registry: 2005-2006 (n=43,801)





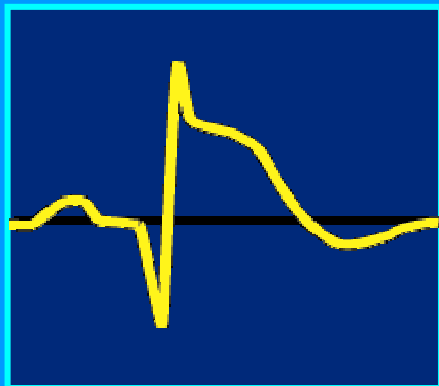
**Можно ли оценить риск острых коронарных событий до ...?**

# Патогенез ОКС и ИМ



Adapted from Davies MJ. *Circulation*. 1990; 82 (supl II): 30-46.

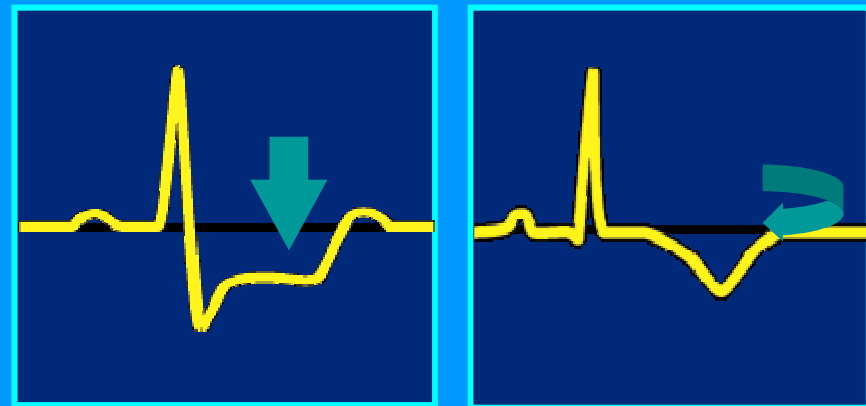
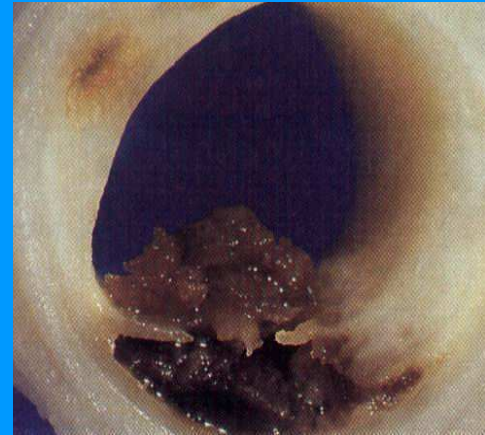
ОКС с персистирующим подъемом ST-сегмента



КК-МБ или «обычный» тропонин повышен



ОКС без персистирующего подъема ST-сегмента



«Обычный» тропонин повышен или не повышен



Нижний предел определения

мкг/л

10,0

ОИМ

1,0

ИМ

0,1

ОКС





Нижний предел определения

мкг/л

10,0

ОИМ

1,0

ИМ

0,1

ОКС

0,001



Нижний предел определения

мкг/л

10,0	ОИМ
1,0	ИМ
0,1	ОКС

**Ранний ИМ Б ST,**  
миокардит, Такоцубо,  
пульмонарная эмболия,  
застойная сердечная  
недостаточность,  
гипертонический криз,  
стабильное заболевание  
коронарных артерий

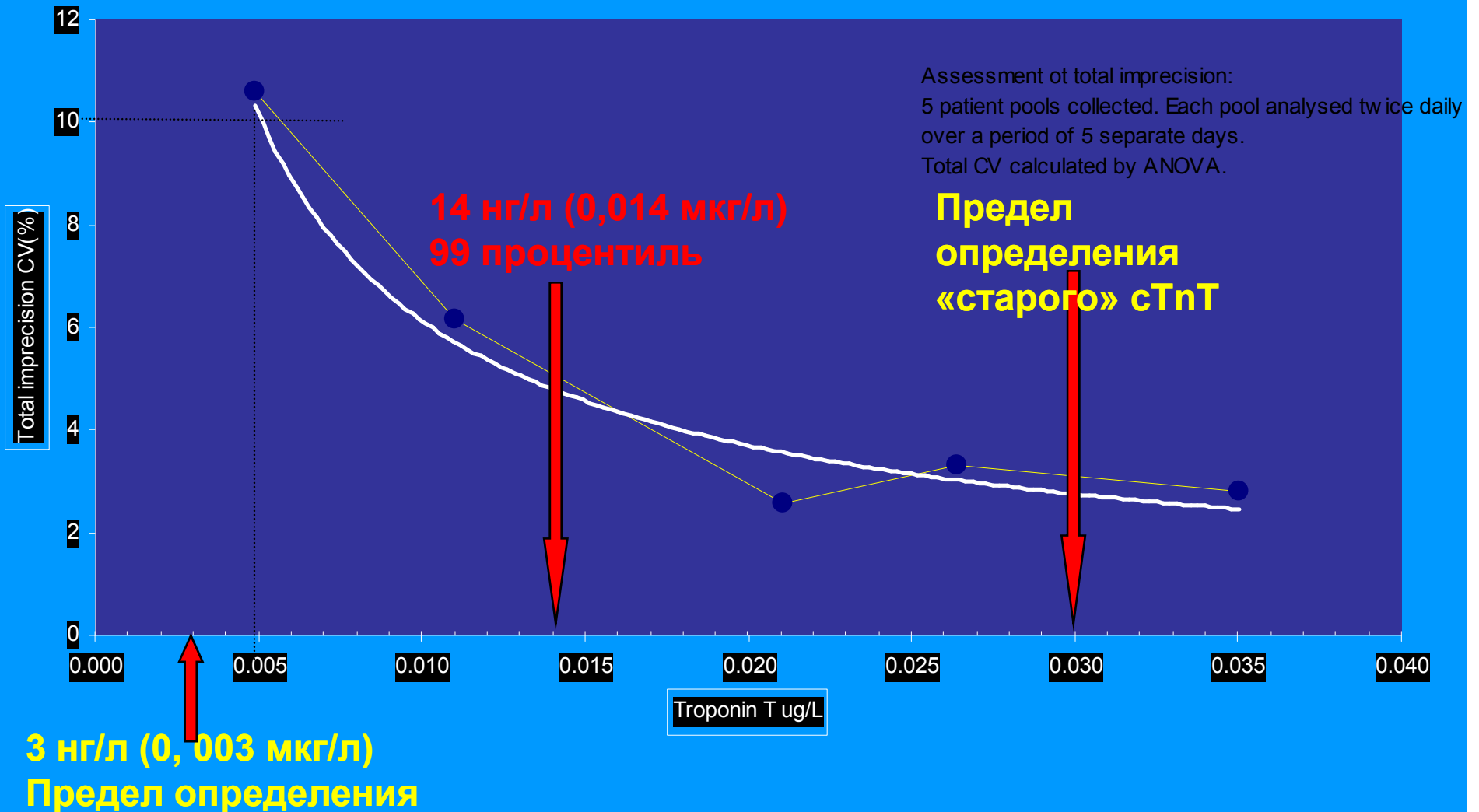
0,014/0,020 пограничный  
уровень

0,01 стабильная стенокардия,  
сердечная недостаточность,  
субклиническая болезнь  
сердца

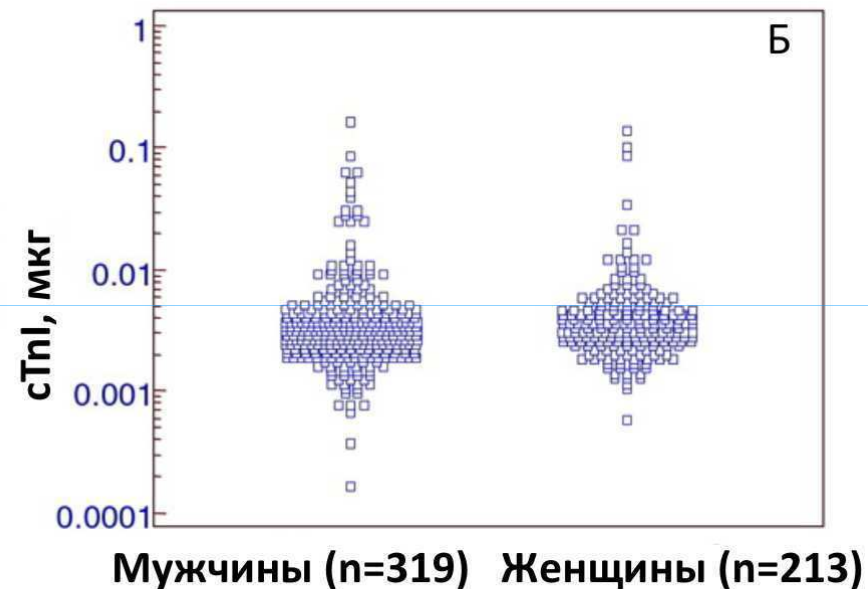
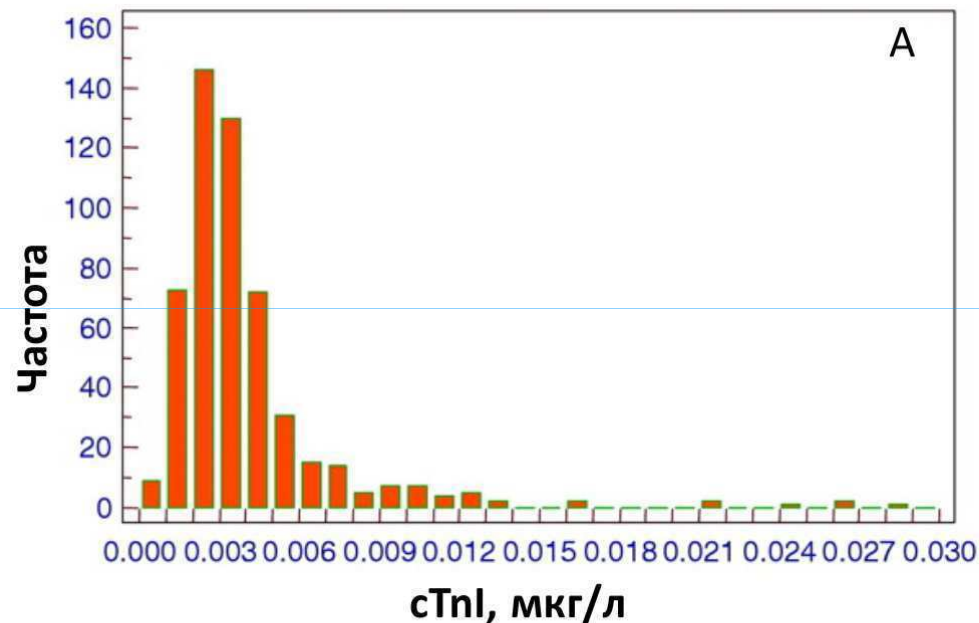
0,005 норма

0,001

# hs-cTnT, 99-ая процентиль

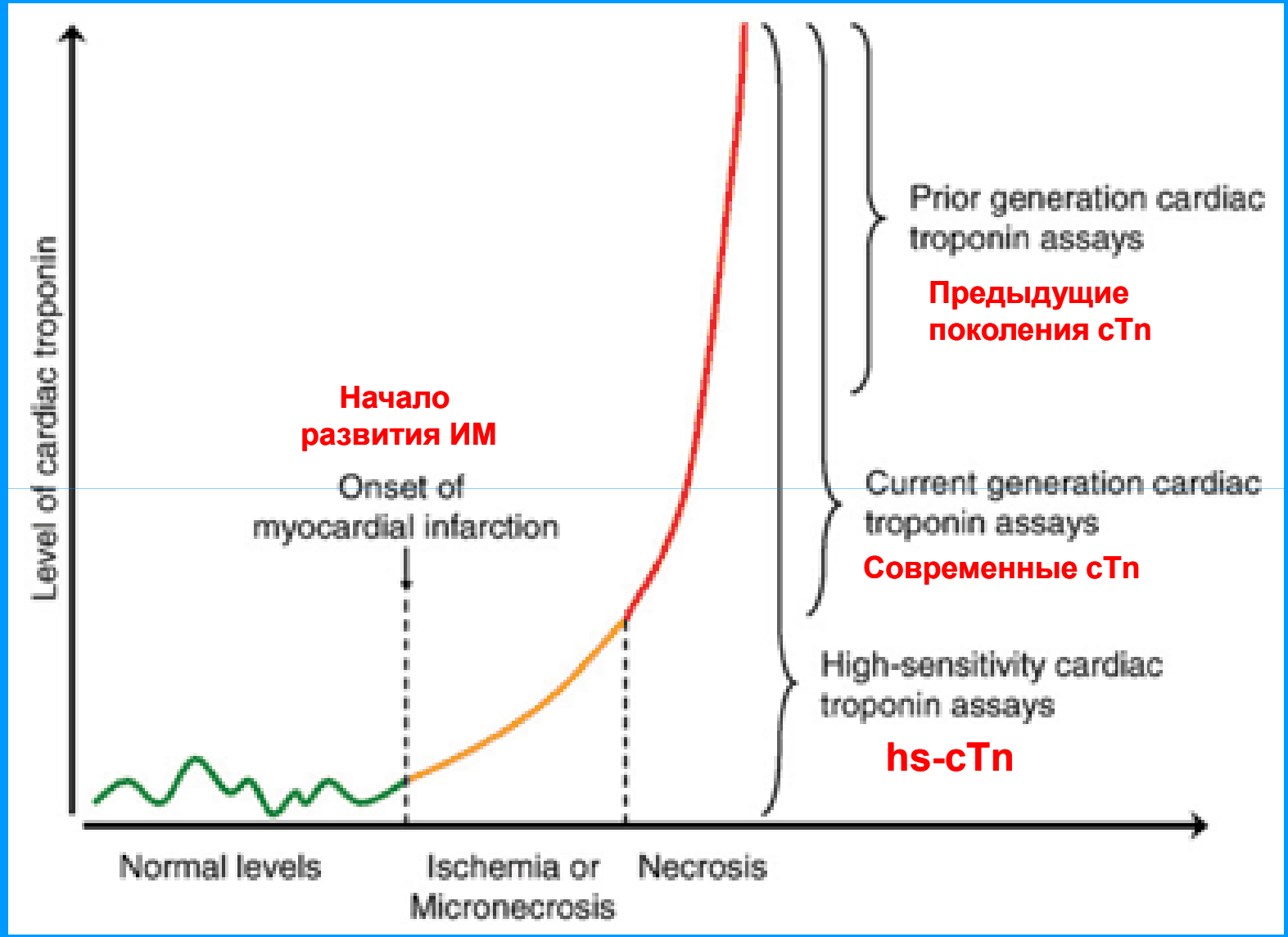


# «Тропонин отрицательных теперь нет» Уровни сТnI у здоровых индивидов



А. Распределение уровней сТnI в здоровой референтной популяции (n=542)

Б. Уровни сТnI у мужчин и женщин в здоровой референтной популяции (n=542)



**Начало  
развития ИМ**

Onset of  
myocardial infarction

Prior generation cardiac  
troponin assays

**Предыдущие  
поколения cTn**

Current generation cardiac  
troponin assays

**Современные cTn**

High-sensitivity cardiac  
troponin assays

**hs-cTn**

Normal levels

Ischemia or  
Micronecrosis

Necrosis

**Норма**

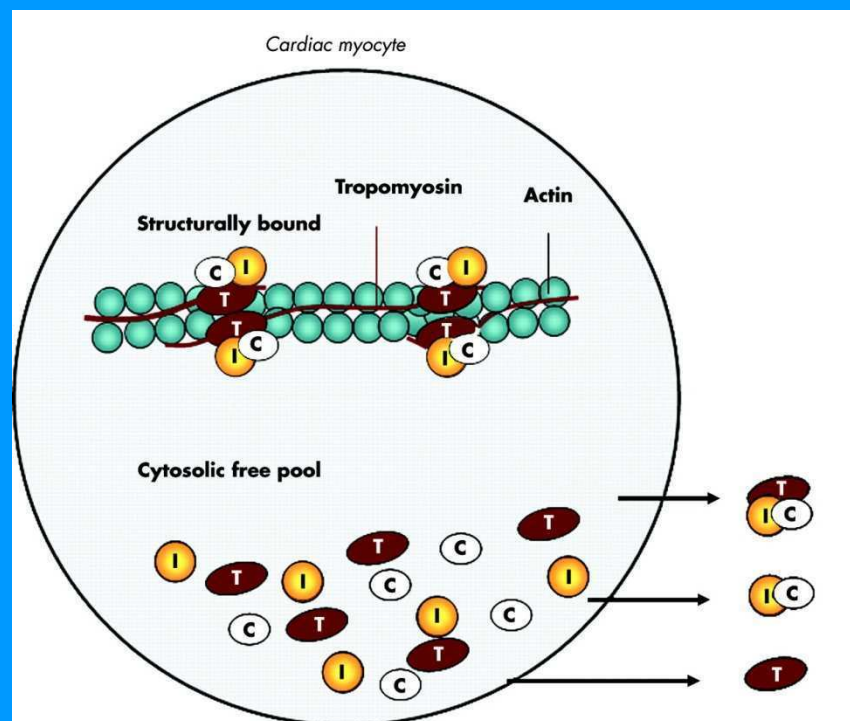
**Ишемия  
или микронекроз**

**Некроз**

# Возможные механизмы «нормального» высвобождения тропонина из миокарда

- Маломасштабный некроз миоцитов
- **Апоптоз**
- Нормальный метаболизм миоцитов.
- **Высвобождение из миоцитов продуктов протеолитической деградации тропонинов**
- Повышенная проницаемость клеточных стенок
- **Образование и высвобождение мембранных везикул.**

# Тропонины в миоцитах и в циркуляции



**В миоцитах: 2 пула**

**Структурный** - в миофибриллах

**Цитозольный** – в свободном состоянии и в комплексе с другими тропонинами.

Именно цитозольный пул выходит в кровоток при раннем развитии ИМ.

**В циркуляции:**

Свободные cTn,

Комплексы:

бинарный - cTnI-cTnC

тройной - cTnI-cTnC-cTnT.

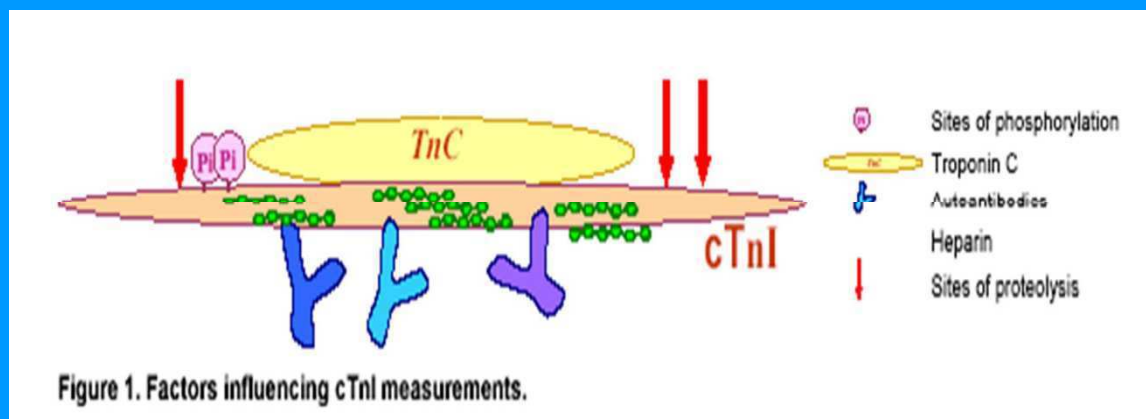
Фрагменты cTn:

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.**

## hs cTn тесты от разных производителей: разные комплексы антител для разных эпитопов – разные нормальные и диагностические уровни



### Разные hs-cTn тесты:

- содержат** различные комплексы моноклональных антител, связывающихся с разными эпитопами,
- имеют** различную чувствительность и специфичность :
  - разные значения 99-ой перцентили,
  - разные значения диагностических уровней,
  - разные алгоритмы измерения и интерпретации результатов

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



# Аналитические характеристики hs cTn тестов и их приемлемость

Приемлемость

Точность CV при 99-ой процентилях

Для международных рекомендаций

$\leq 10\%$

Для клинической практики

$> 10\%$  до  $\leq 20\%$

Неприемлемы

$> 20\%$

Поколения hs cTn тестов

Измеряемые концентрации < 99-ой процентилях  
% лиц в здоровой популяции

Уровень 4; 3-е поколение hs тестов

$> 95\%$

Уровень 3; 2-е поколение hs тестов

от 75 % до < 95%

Уровень 2; 1-е поколение hs тестов

от 50% до < 75%

Уровень 1 – обычные cTn тесты

< 50%

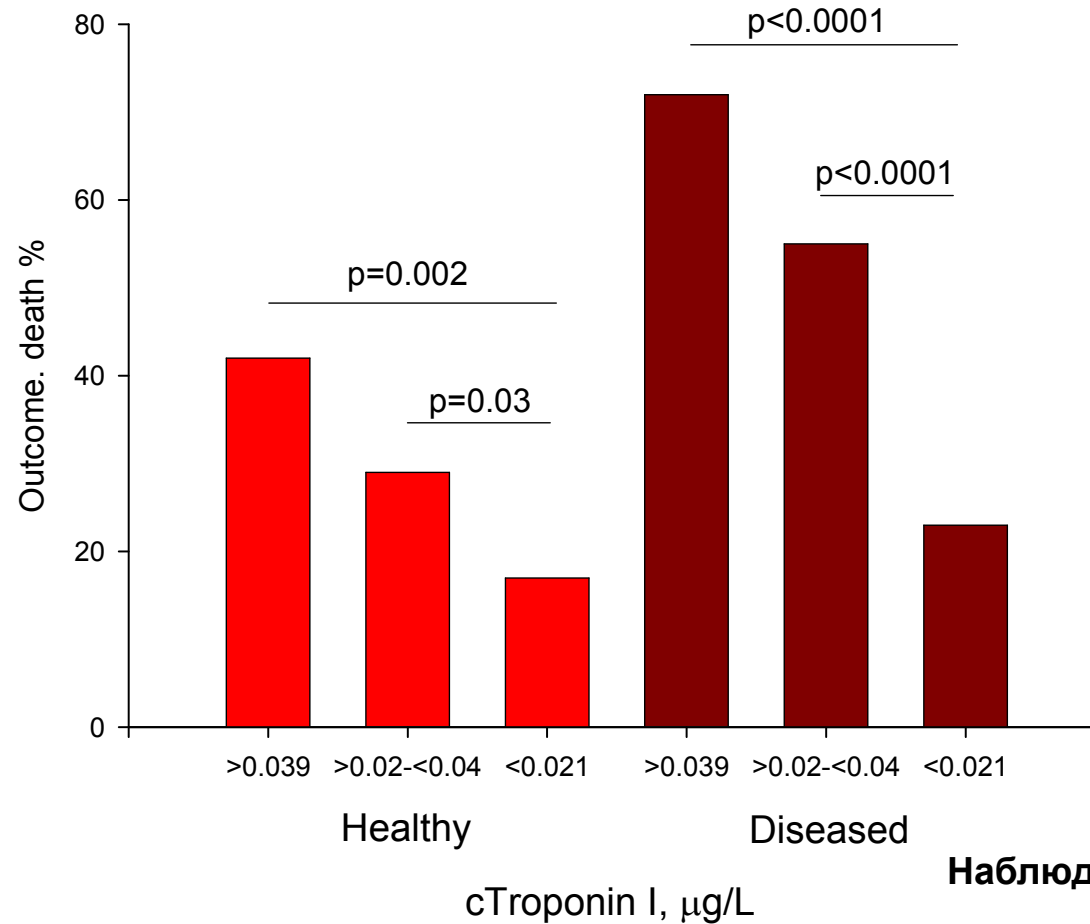
(contemporary)

Apple FS , A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard,  
Clin. Chem. 55 (2009) 1303–1306.

**В общей популяции hs-cTn выявляет  
лиц с повышенным риском  
*структурных* заболеваний миокарда  
и риском смертности  
от всех причин**

# hs-cTn - предиктор смертности в здоровой популяции

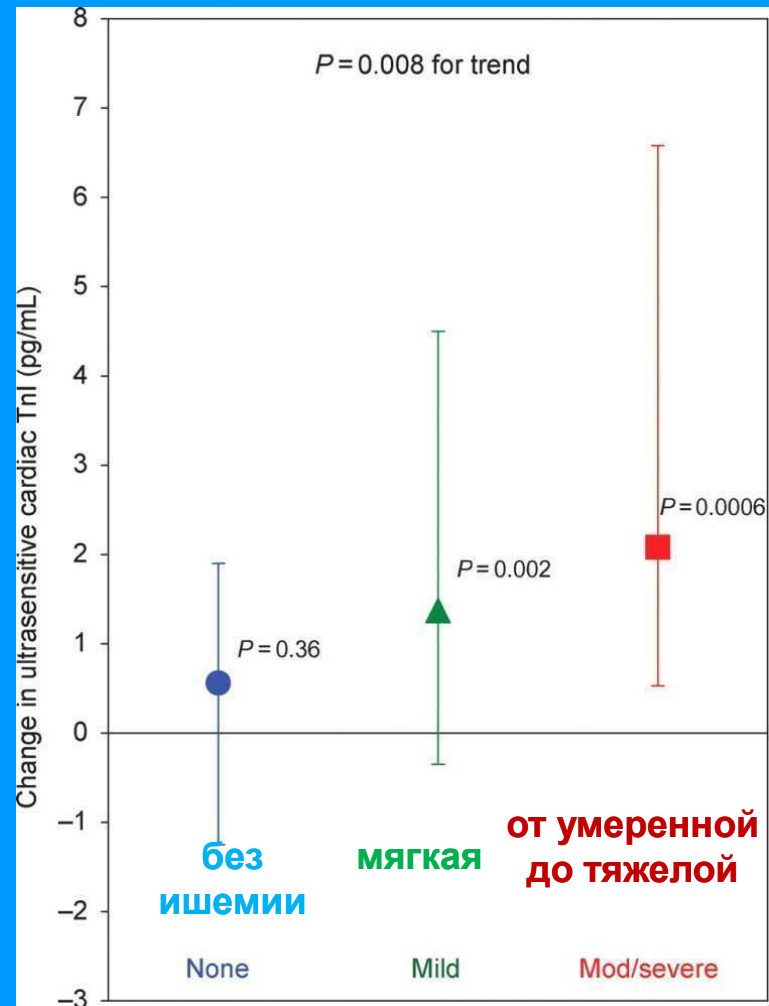
Outcome (Death) in 70 years old men, with or without CVD,  
in relation to cTroponin I (AccuTnl)



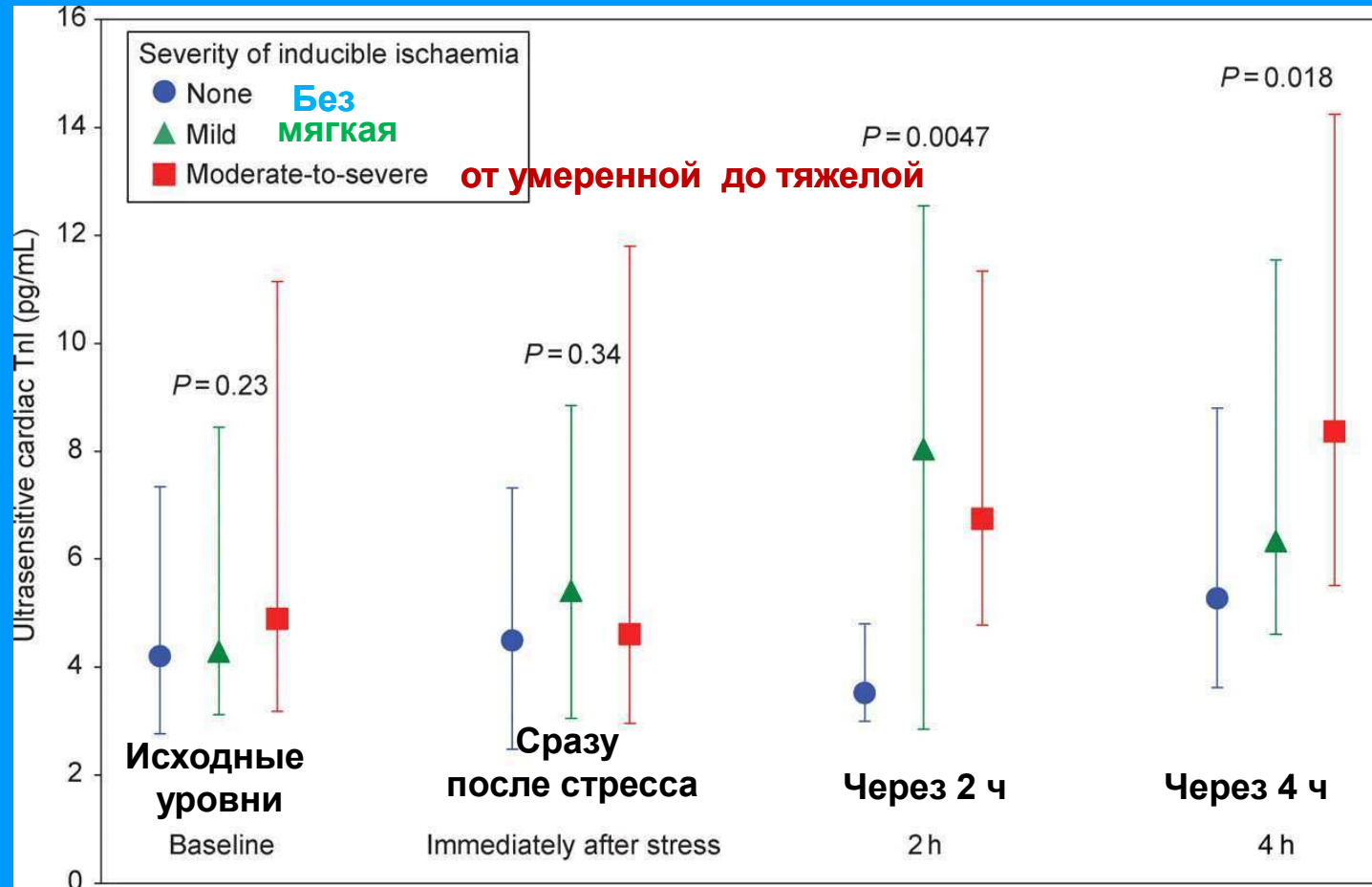
**Короткий период ишемии,  
не связанный с явным ИМ,  
вызывает повышение hs-cTn**

# hs-cTnT при ишемии

Change in cardiac troponin I levels (median and interquartile range) measured using the ultrasensitive assay from baseline to 4 h in patients with none (n = 39, blue circles), mild (n = 27, green triangles), and moderate-to-severe (n = 33, red squares) ischaemia.




# hs-cTnI при стресс - тестах пациентов с ишемией



Cardiac troponin I levels (median and interquartile range) measured using the ultrasensitive assay in patients with none (blue circles), mild (green triangles), and moderate-to-severe (red squares) ischaemia at baseline (samples available in 44, 30, and 34 patients, respectively), immediately after stress testing (37, 26, and 27 patients), 2 h after stress testing (20, 15, and 16 patients), and 4 h after stress testing (44, 28, and 36 patients).

Sabatine M S et al. Detection of acute changes in circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay: results from TIMI 35 *Eur Heart J* 2009;30:162-169



Тропинины  
в марафонском  
забеге

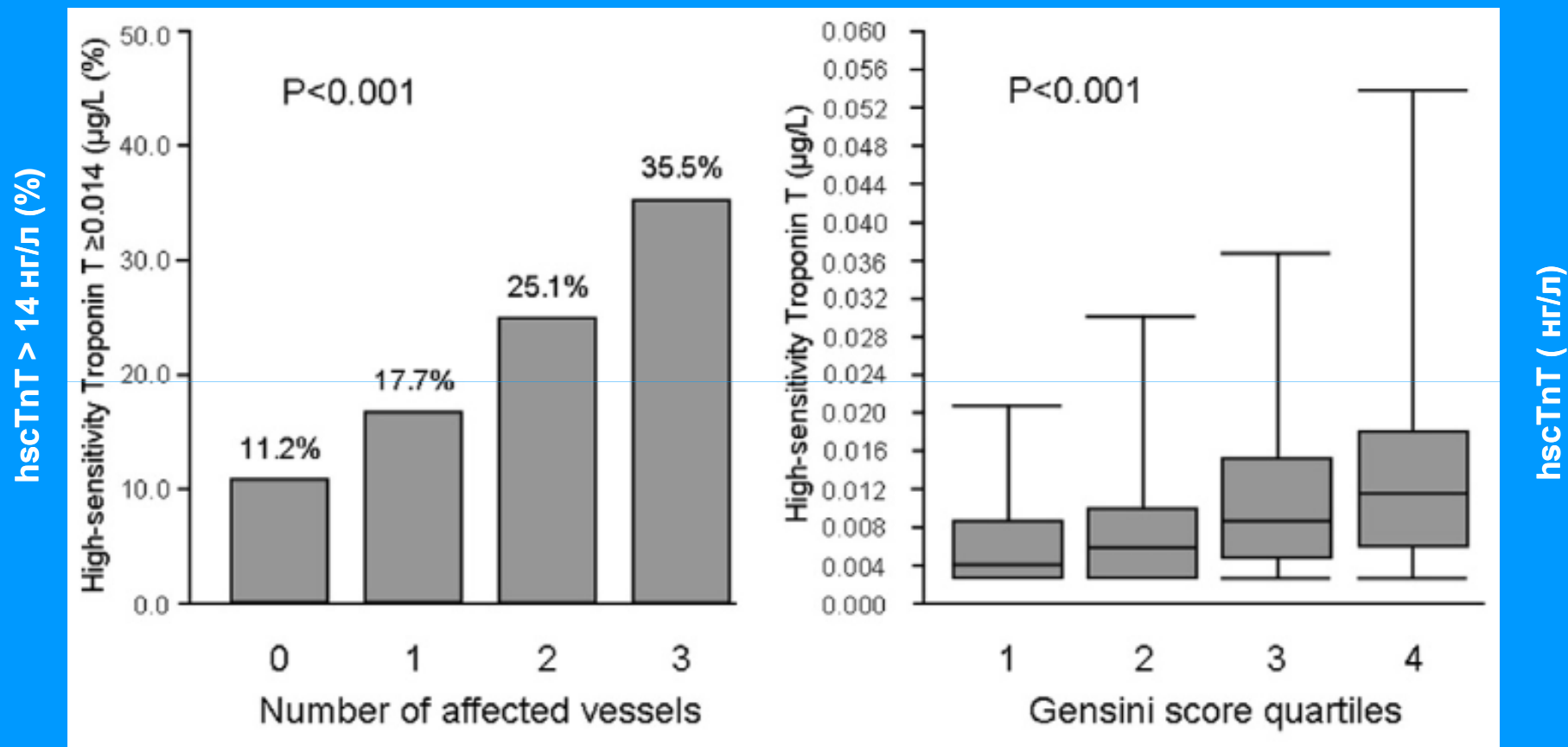
мкг/л	cTnT ,	hs-cTnT	cTnI-Architect
До забега	Н/О	0,004 (100%)	0,007 (100%)
После	0,026	<b>0,042 (1050%)</b>	<b>0,057 (814%)</b>
Через 24 ч	Н/О	0,012 (300%)	0,031 (443%)



**hs-cTn при  
стабильных заболеваниях  
коронарных артерий**



## hсТnТ при стабильных заболеваниях коронарных артерий



Количество поврежденных сосудов

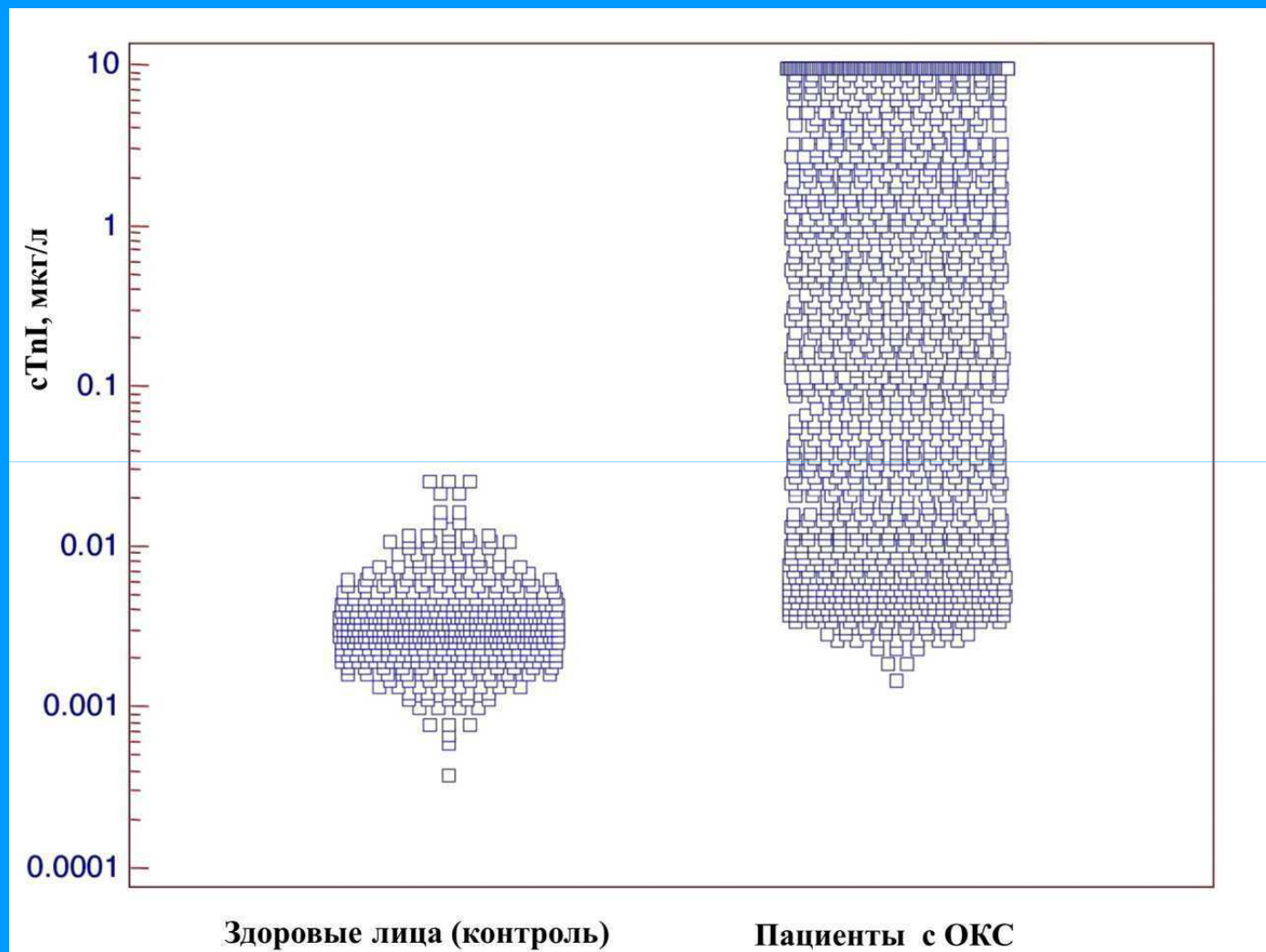
Квартили шкалы Gensini

## **hs-cTnT и стабильные заболевания коронарных артерий**

- У пациентов со стабильными заболеваниями коронарных артерий, концентрации кардиального тропонина T, измеренные с помощью высокочувствительного метода, имеют значительную связь**
- с риском кардиоваскулярной смерти**
- и сердечной недостаточности,**
- но не с риском инфарктов миокарда**

**У пациентов с симптомами ОКС  
hs-cTn – ранний маркер ИМ, который,  
по сравнению со «стандартным cTn»,  
выявляет большее количество  
пациентов с повреждением миокарда  
и является независимым предиктором  
неблагоприятных исходов**

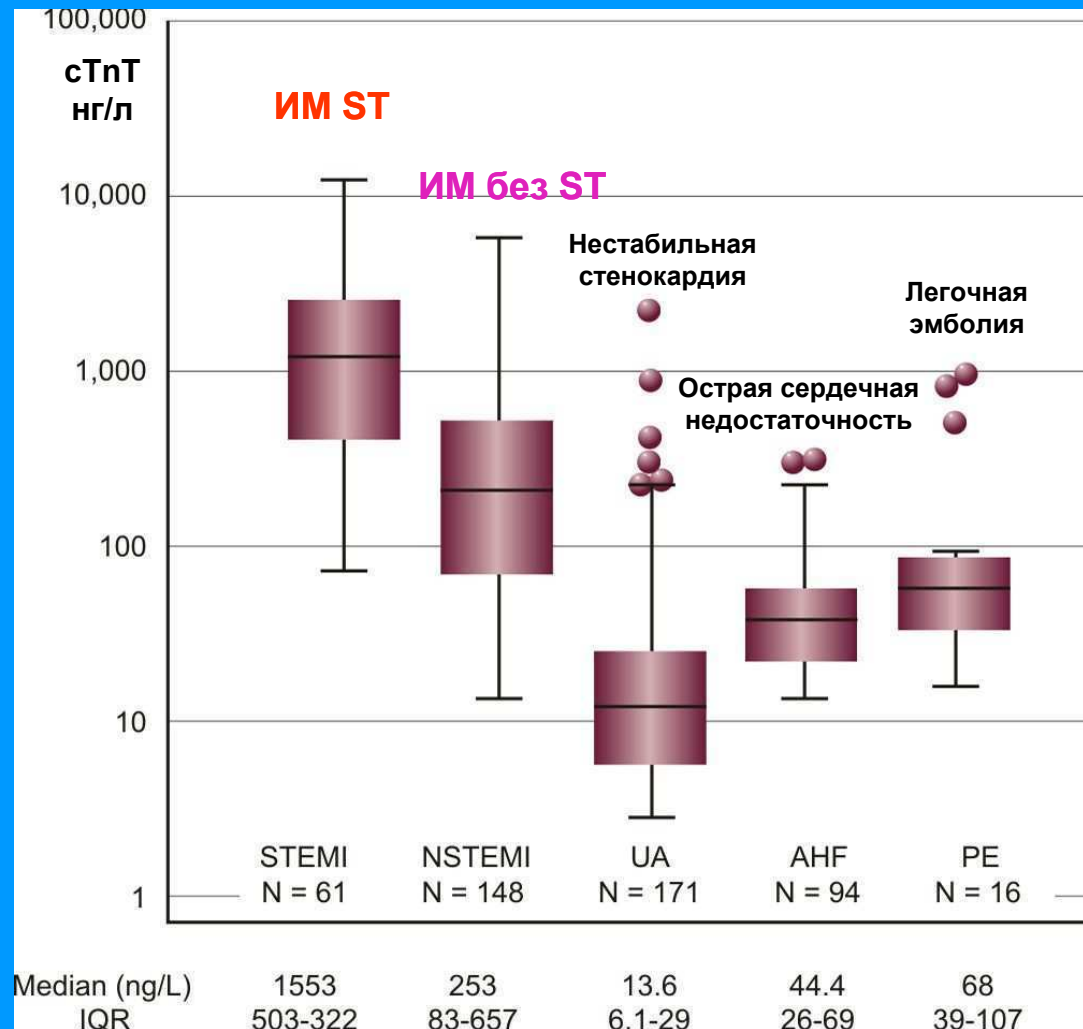
## Уровни hs-cTnI у здоровых лиц и пациентов с ОКС



Venge, P. et al. Normal Plasma Levels of Cardiac Troponin I Measured by the High-Sensitivity Cardiac Troponin I Access Prototype Assay and the Impact on the Diagnosis of Myocardial Ischemia  
J Am Coll Cardiol 2009;54:1165-1172

# Пиковые значения концентрации hs-cTnT через 6 ч после поступления с подозрением на ОКС

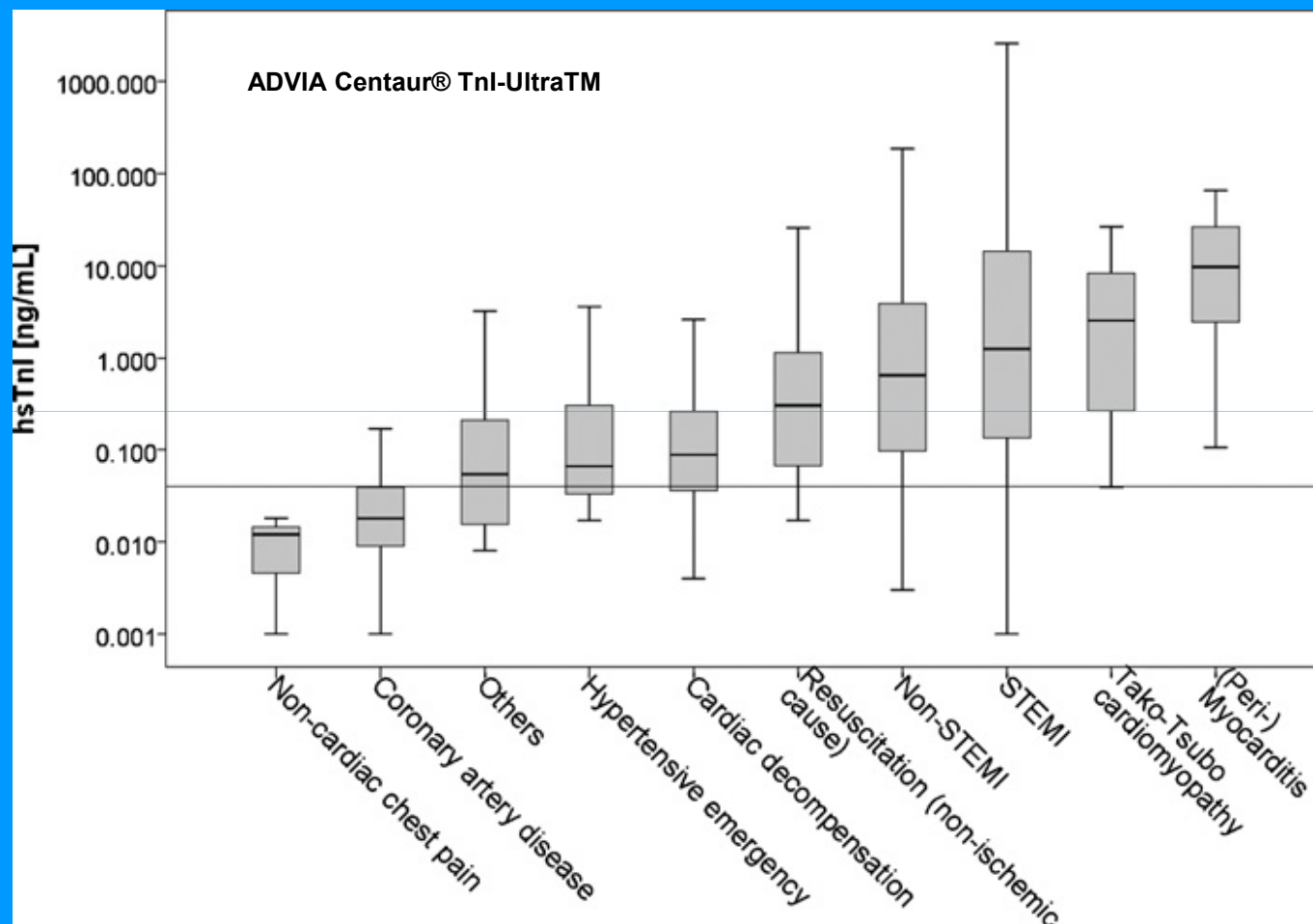
Peak Cardiac Troponin T-high Sensitive Concentration within Six Hours of Admission



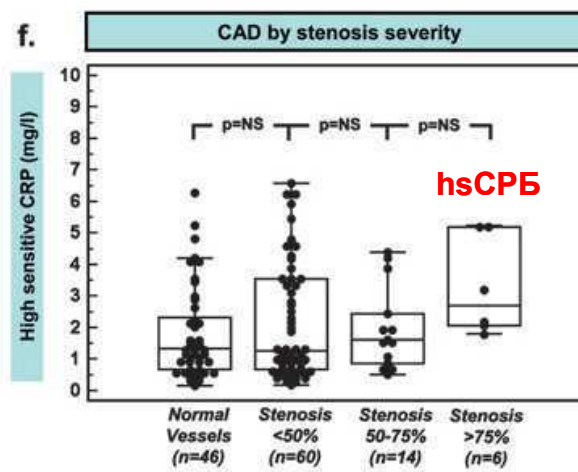
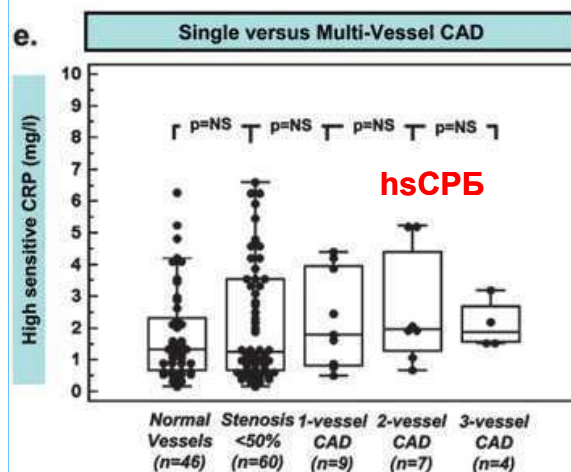
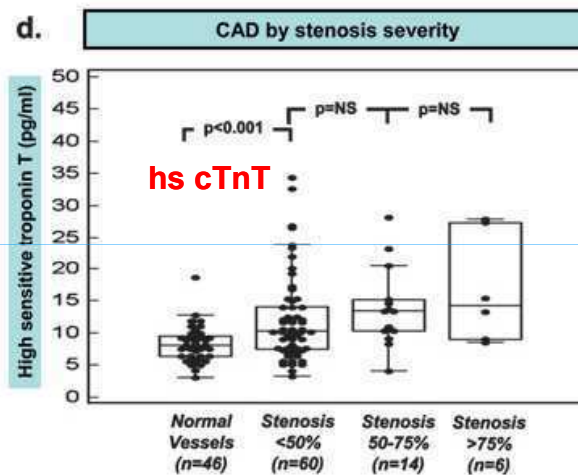
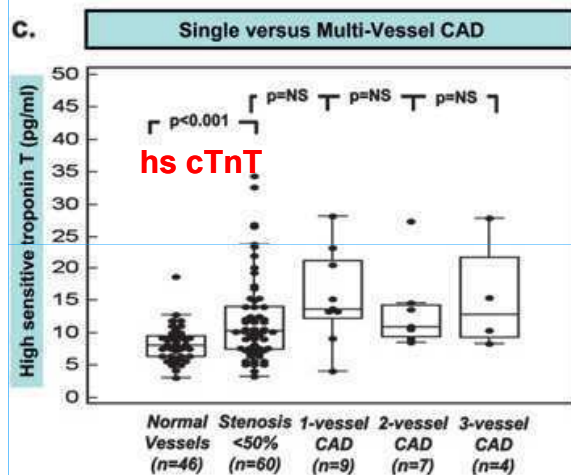
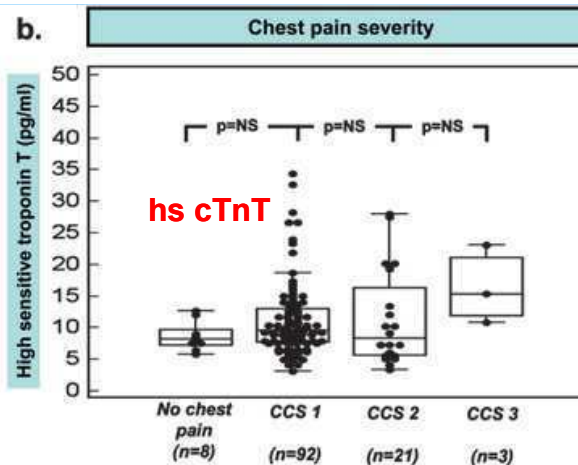
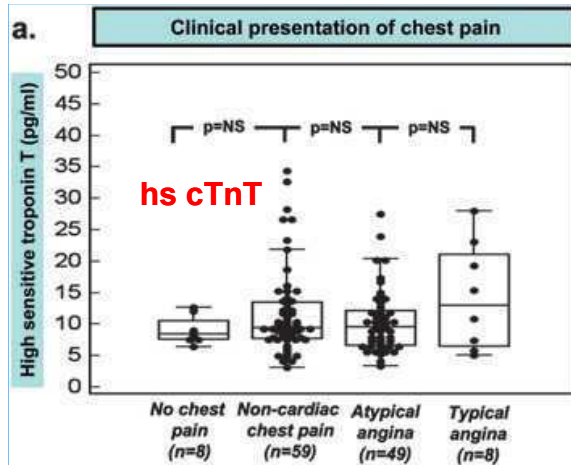
Giannitsis E, Becker M, Kurz K et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. Clin Chem. 2010;56(4):642-50

# Уровни hs cTnI при поступлении с подозрением на ОКС

40 нг/л,  
99% процентиль



Gassenmaier T, et al. High-sensitive Troponin I in acute cardiac conditions: Implications of baseline and sequential measurements for diagnosis of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2012 May;222(1):116-22.



**hs-cTnT  
повышается  
в зависимости от:**

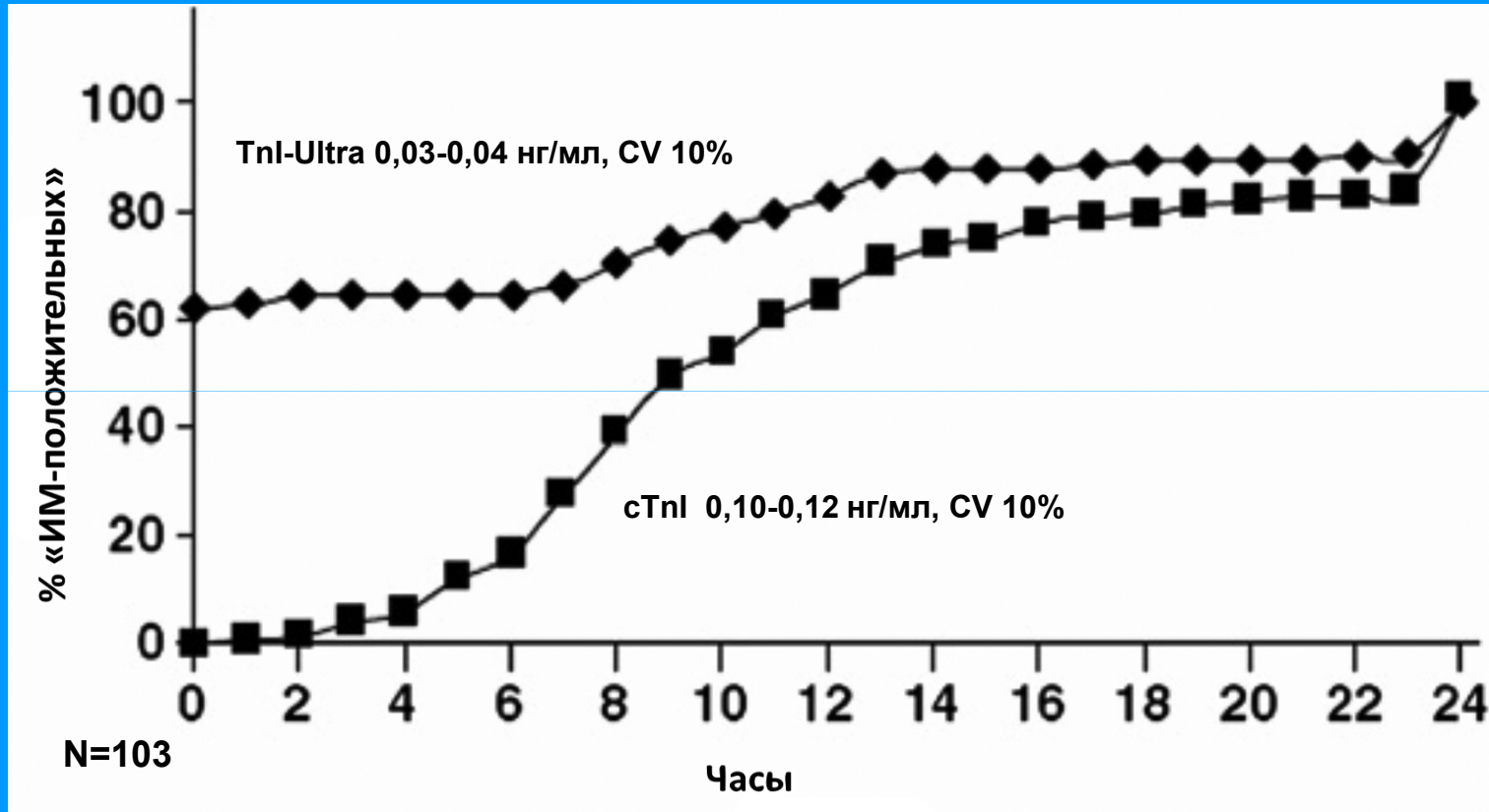
**- тяжести  
болевого  
синдрома,**

**-тяжести стеноза**

**- количества  
сосудов со  
стенозом**

Korosoglou G et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. Heart. 2011 May;97(10):823-31

# Динамика сТnI и hs-сТnI при ОКС



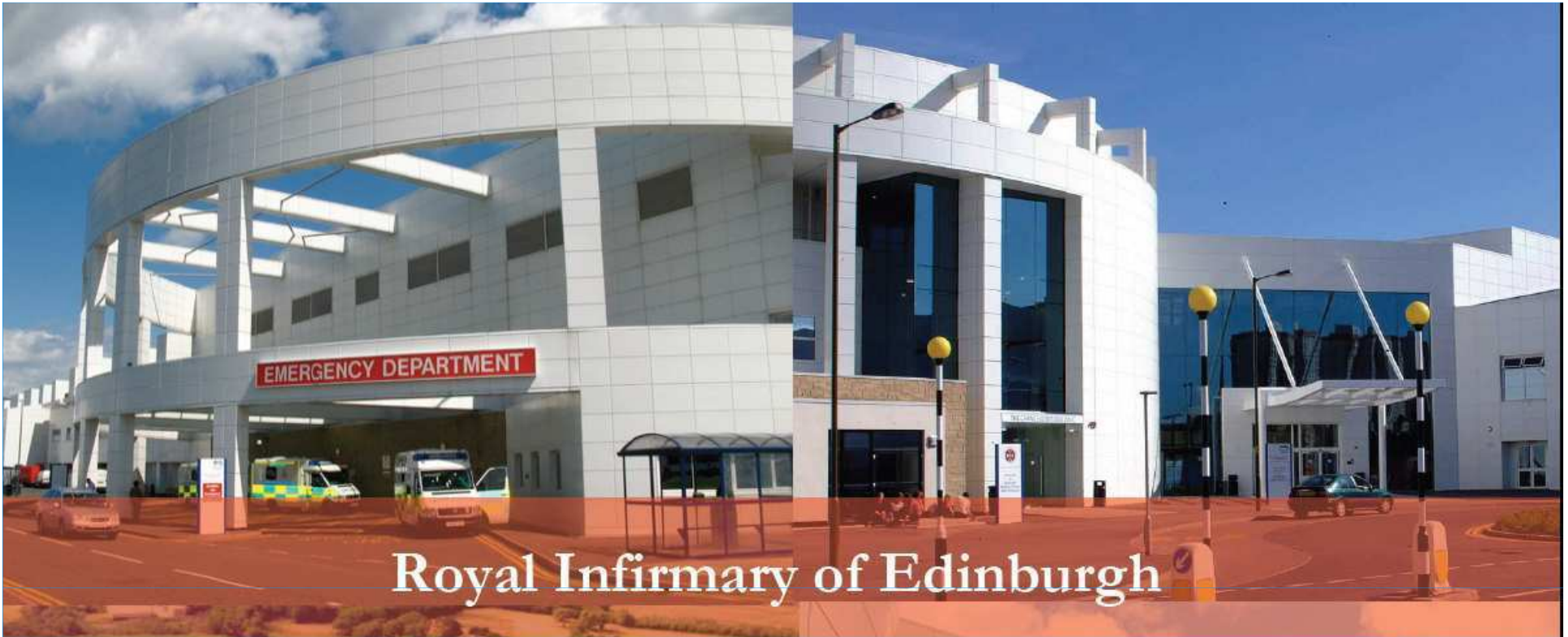
***hs-TnI выявляет повышение тропонина раньше, «обычный» сТnI***

Melanson SE Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. Am J Clin Pathol. 2007;128(2): 282-6.





**Приведет ли внедрение в практику hs-cTn  
к снижению неблагоприятных исходов?**



# Royal Infirmary of Edinburgh

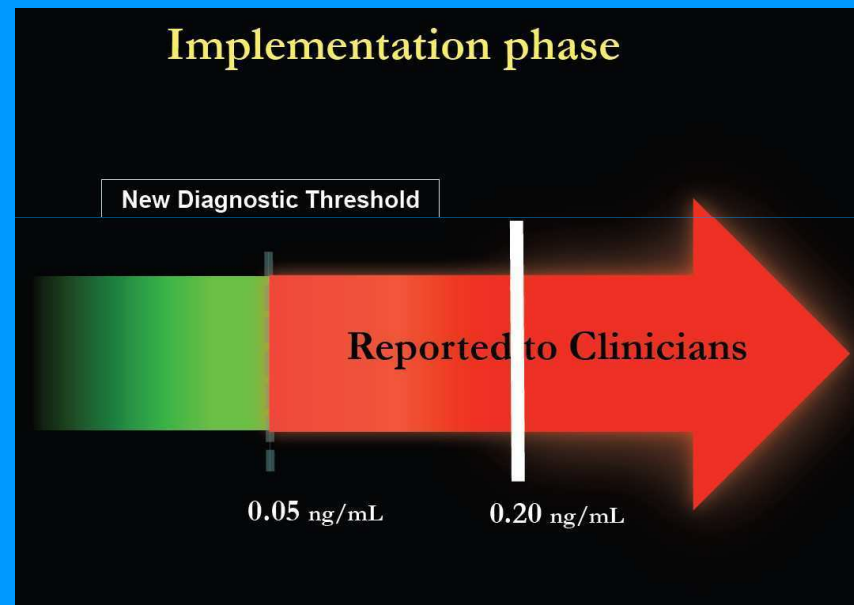
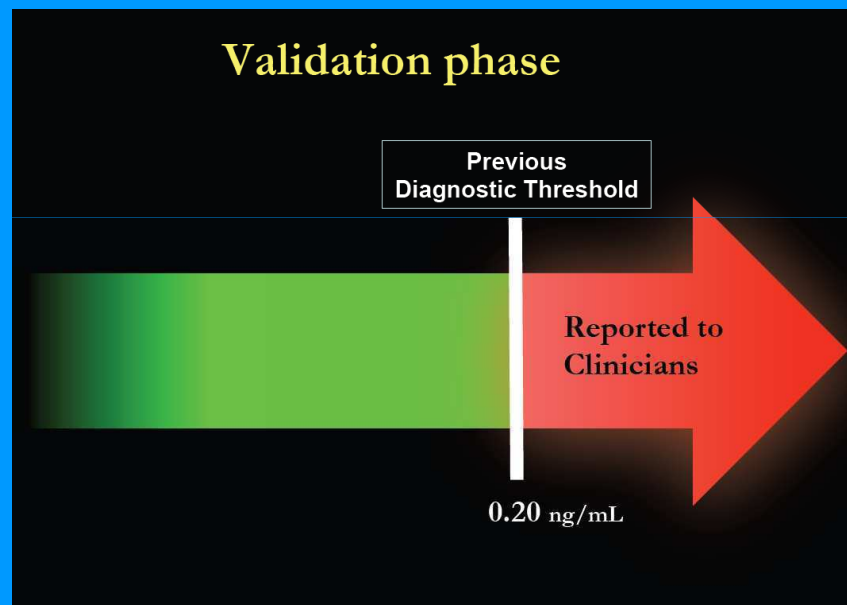


South east Scotland

# К чему приведет снижение пограничного уровня сТnI ?

сТnI cut off – 0,2 нг/мл

hs-сТnI cut off – 0,05 нг/мл



Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA. 2011;305(12):1210-6.

# Чем ниже пограничный уровень cTnI, тем выше выживаемость после ОКС

## Validation phase

1038 пациентов

Поступили с ОКС

***cTnI cut off – 0,2 нг/мл***

в течение 1 года

повторные ИМ или смерть

- у 7%, cTnI < 0,05

- **у 39% - cTnI 0,05 – 0,19**

- у 24% cTnI > 0,20.

## Implementation phase

1054 пациентов

Поступили с ОКС

***hs-cTnI cut off – 0,05 нг/мл***

в течение 1 года

повторные ИМ или смерть:

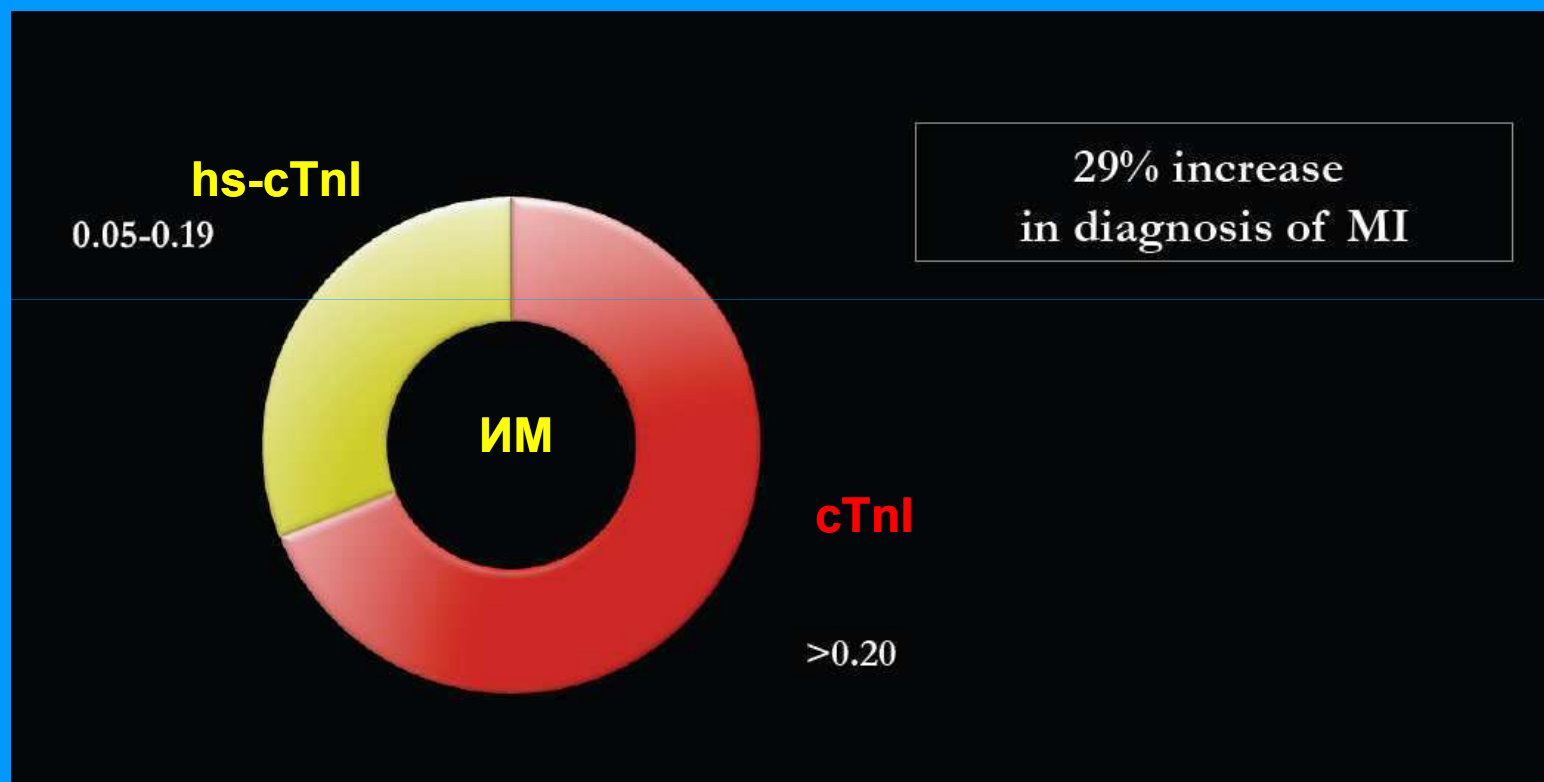
- у 5 % с hs cTnI < 0,05

- **у 21% с hs cTnI - 0,05 – 0,19%.**

- у 24% с hs cTnI > 0,20.

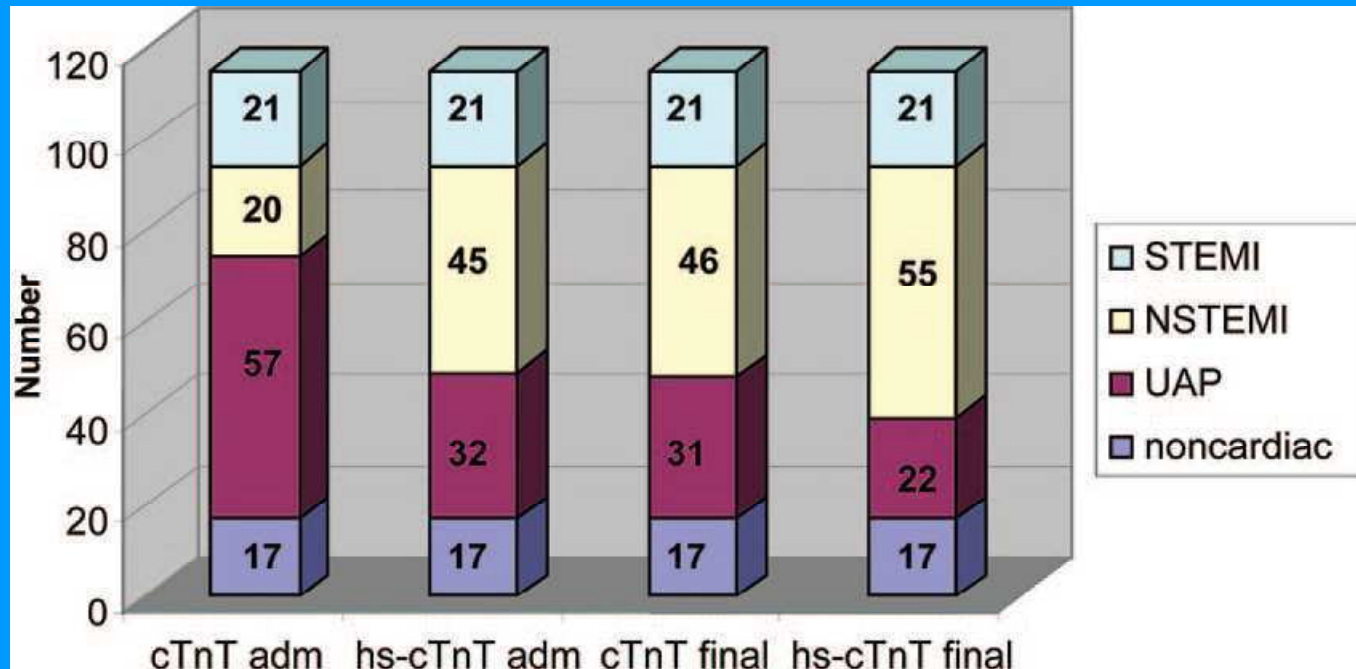
Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA. 2011;305(12):1210-6.

**Снижение пограничного уровня сТnI в 4 раза  
повысило количество выявленных ИМ на 29%  
и привело к снижению количества повторных ИМ  
в 2,6 раза и смертности в 1,9 раза (наблюдение 1 год)**



Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA. 2011;305(12):1210-6.

## Реклассификация пациентов, поступивших с ОКС, с помощью cTnT и hs-cTnT



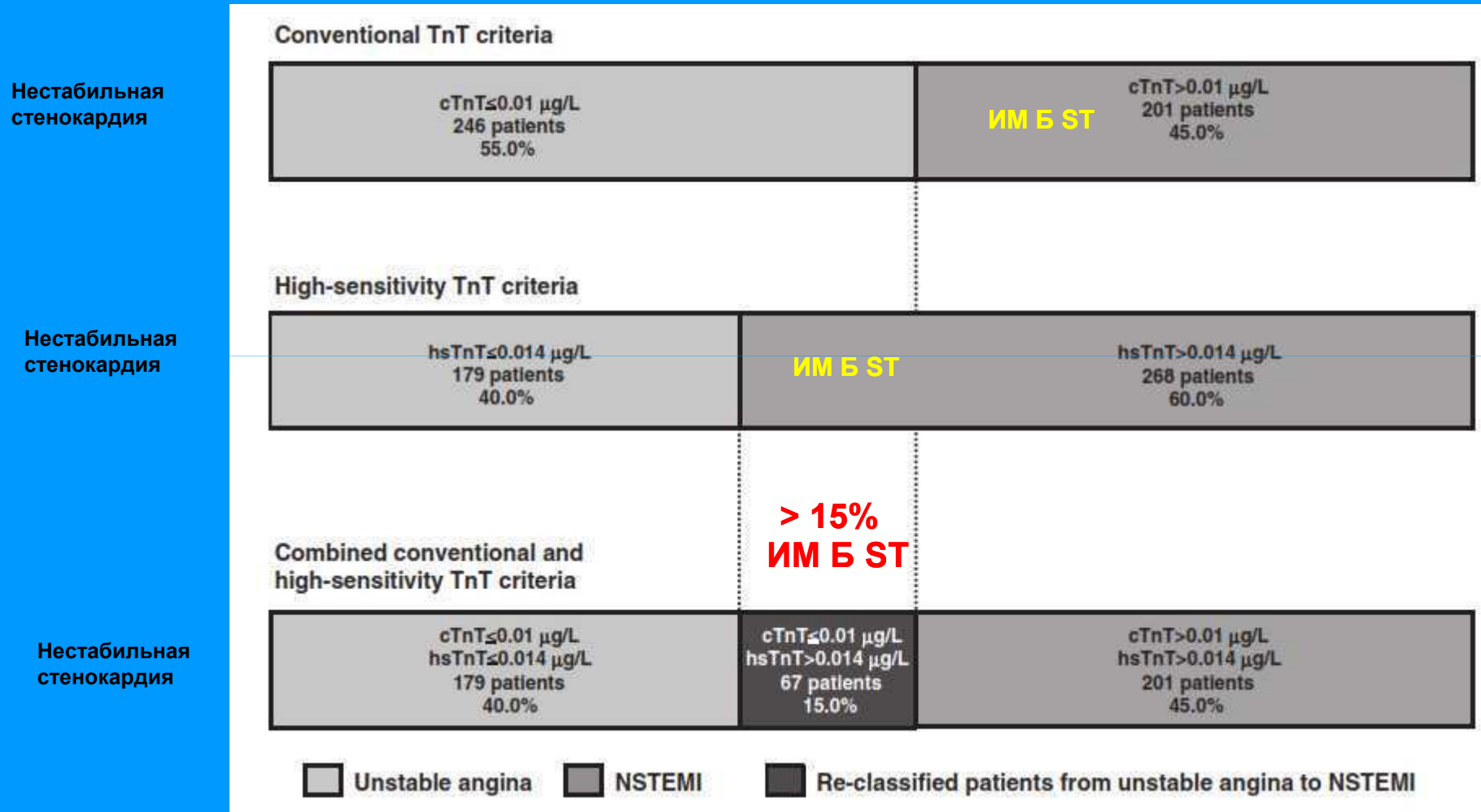
ИМ ST  
ИМ Б ST  
Нестаб.стенокардия  
Не кардио

При поступлении      Через 6 – 24 ч

hs c-TnT: 99-ая процентиль - 14,0 нг/л  
 cTnT – пограничный уровень – 30,0 нг/л

Giannitsis A et al. Analytical Validation of a High-Sensitivity Cardiac Troponin T Assay.  
 Clinical Chemistry 56:2 254–261 (2010)

# hsTn реклассифицируют нестабильную стенокардию в ИМ Б ST



Ndrepepa G et al Comparison of prognostic value of high-sensitivity and conventional troponin T in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Clin Chim Acta. 2011;412(15-16):

**Снижение диагностического уровня hs cTnI  
с 50 нг/л до 12 нг/л (99-ая процентиль)  
повышает количество диагностируемых ИМ на 47%**

hs cTnI Abbott ARCHITECT

**99-ая процентиль – 0,012: CV = 20,8%**

Cut off – 0,050, CV = 7,2

**2092 пациента, подозрение на ОКС**

**hs cTnI < 0,012 (мкг/л) - 988, (47%),**

**0,012 – 0,049 352, (17%),**

**> 0,050 мкг/л 752, (36%).**

При hs cTnI 0,012 – 0,049

**Риск неблагоприятных исходов (летальность,  
повторные ИМ в течение 1 года) – 13%,**

При < 0,012 – 3%, (отношение рисков 4,7)

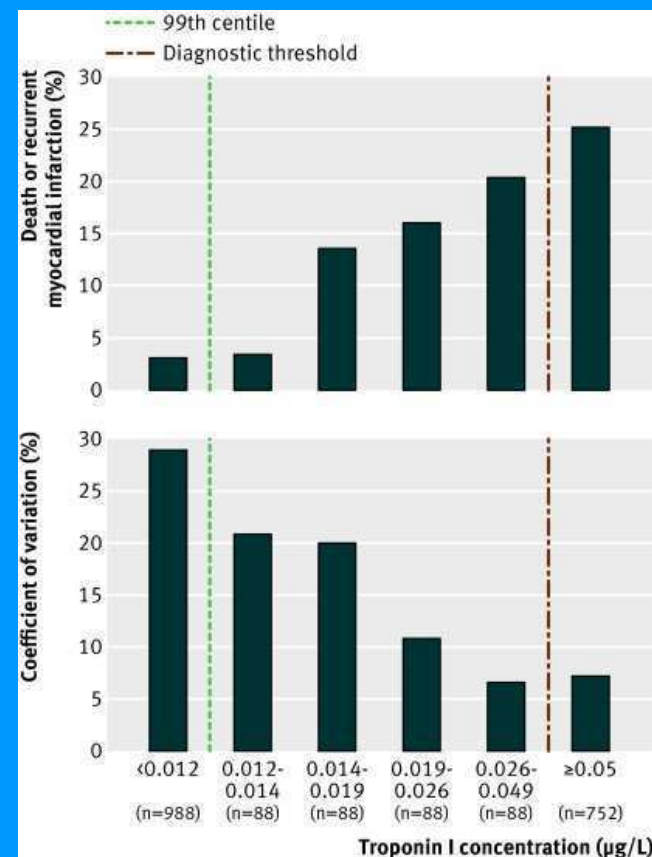
**«Снижение диагностического уровня до 99ой  
процентили повышает количество**

**выявленных лиц с высоким риском**

**неблагоприятных исходов и повышает**

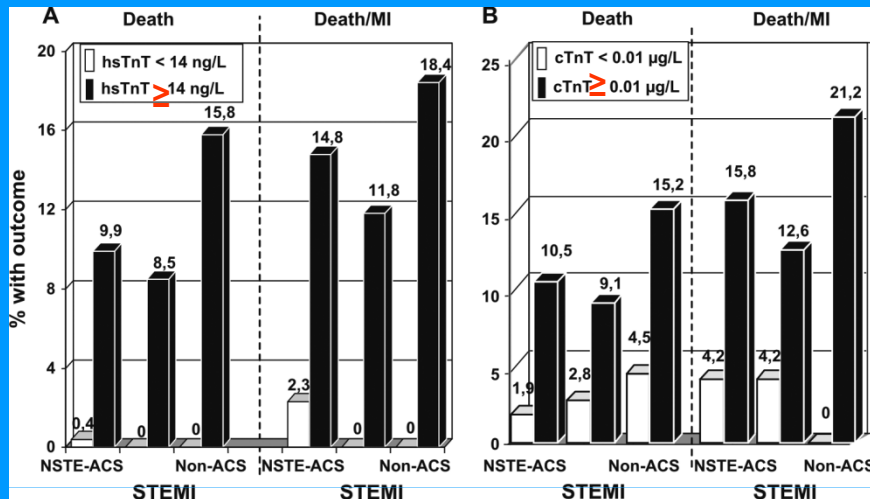
**количество диагностируемых ИМ на 47%»**

Mills NL et al. Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in diagnosis of myocardial infarction: cohort study. BMJ. 2012 Mar 15;344:e1533..





# hs-cTnT – предиктор неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС, назначенных на ЧКВ



1384 пациентов с подозрением на ОКС, hscTnT, cTnT, ангиография, ~ через 6 ч – раннее ЧКВ.

Ретроспективный диагноз	hs cTnT	нг/л
Не ОКС –	4, %	
Нестабильная стенокардия –	26,4%	10,4
ИМ Б ST -	47,8%	154,6
ИМ ST -	21,8%	144,4

При hs-cTnT ≥14 нг/л отношение рисков:

общая смертность – 8,28; смерть/ИМ - 2,71, наблюдение ~ 271 день

«Небольшое повышение hs-cTnT при поступлении с ОКС независимо предсказывает летальность или летальность/ИМ у пациентов с диагнозом ИМ Б ST и реклассифицирует значительный процент пациентов, имевших первичный диагноз **нестабильная стенокардия в диагноз ИМ Б ST...**

«Риск летальности, связанный с повышенным hs-cTnT присутствует **на всем спектре** ОКС и также,

при состояниях, когда повышенный hs-cTnT **не связан** с ОКС»

Внедрение hs-cTnT для триажа пациентов с подозреваемым ОКС

– улучшит раннюю диагностику ИМ Б ST и, в конечном счете,

- **повысит** количество диагнозов ИМ Б ST и

- **снизит** количество диагнозов нестабильной стенокардии»

# Алгоритмы измерения hs-cTn и интерпретации результатов

Как отличить ишемическое повышение тропонина от повышения, вызванного другими причинами?

Если повышенный при первом измерении уровень hs-cTn вызван:

- стабильными заболеваниями коронарных артерий;
- хронической сердечной недостаточностью;
- нестабильной стенокардией и др. причинами;

то при серийных измерениях уровни hs-cTn повышаться **не** должны

При серийных измерениях повышение уровня hs-cTn (выше 99-ой перцентили) *четко указывает на ИМ Б ST.*

Сцилла и Харибда  
интерпретации  
высококочувствительных тропонинов

Lippi G, Aloe R, Cervellin G. HIGHLY SENSITIVE TROPONIN IMMUNOASSAYS:  
**NAVIGATING BETWEEN THE SCYLLA AND CHARYBDIS.**  
ADVANCES IN CLINICAL CHEMISTRY, 2012, VOL.58, 1-29

99-ая процентиль

Дельта



## Алгоритм для быстрого подтверждения ОИМ с помощью hs-cTn



# Диагностика ИМ Б ST с помощью высококочувствительного измерения тропонина T

Клиническая картина миокардиальной ишемии

Концентрация при поступлении

< 14 нг/л

Для исключения ИМ  
повторить hs-тест через 6-12 ч

**Если < 14 нг/л**  
ИМ весьма маловероятен,  
**Если ≥ 14 нг/л**  
**и динамика < 50%**  
ИМ маловероятен,  
но неблагоприятный прогноз  
**Если ≥ 14 нг/л**  
**и динамика > 50%**  
ИМ вероятен,

≥ 14 нг/л - < 50 нг/л

Повторить hs-тест  
через 3 ч

Изменение  
< 50%

**ИМ не исключен,**  
повторить hs тест в 6 и 12 ч  
**Неблагоприятный прогноз**

Изменение  
≥ 50%

→

Изменение  
< 20%

99-ая процентиль 14 нг/л

≥ 50 нг/л

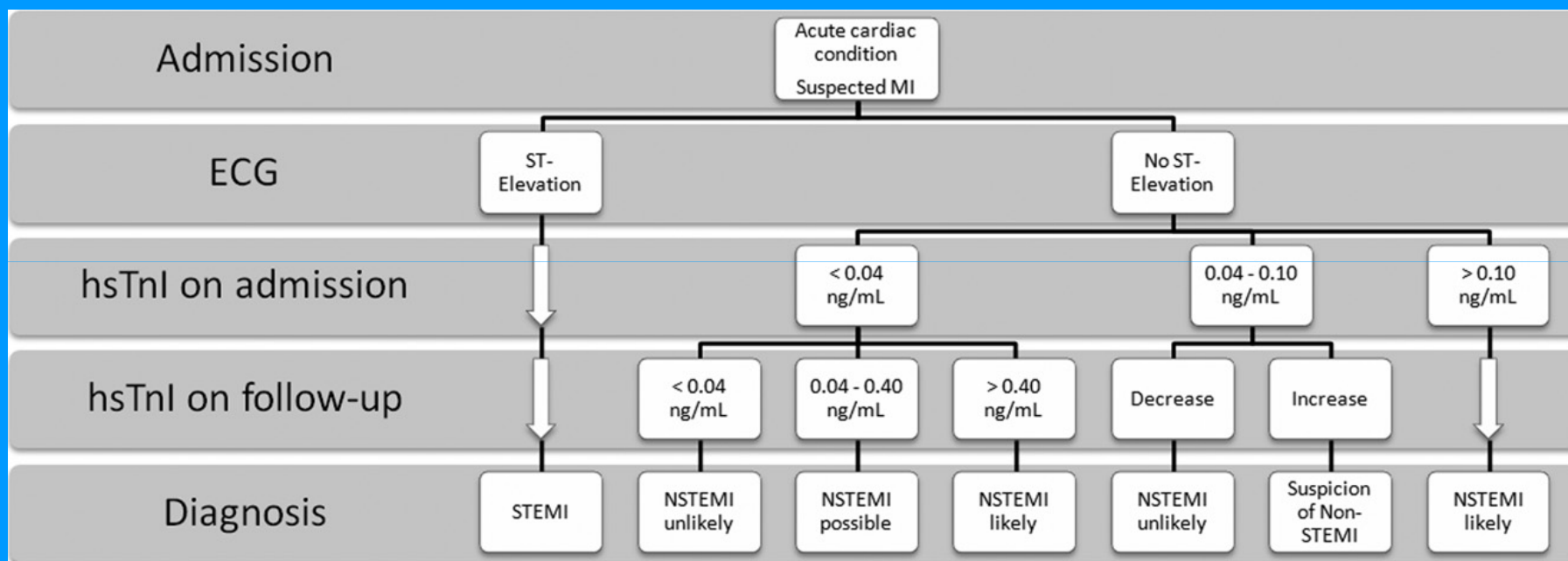
Повторить hs-тест  
через 3 ч

Изменение  
≥ 20%

**ИМ Б ST**

# Диагностика ОКС с помощью высокочувствительного измерения TnI

hsTnI ADVIA Centaur, Siemens



hs cTnI 99-ая процентиль – 40 нг/л

Gassenmaier T., et al. High-sensitive Troponin I in acute cardiac conditions: Implications of baseline and sequential measurements for diagnosis of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2012 Feb 14

Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония

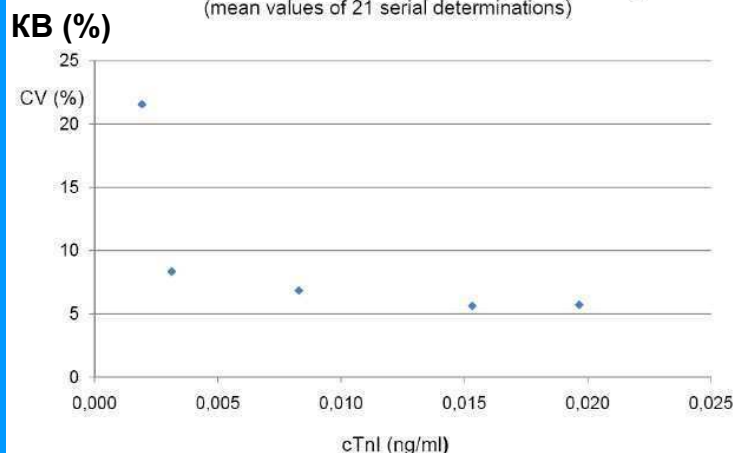


# Иммунохемилюминисцентный Экспресс – анализатор PATHFAST®

Точное количественное измерение  
в цельной крови, сыворотке и плазме  
за 17 минут

## hs-cTnI PATHFAST: аналитические характеристики

Imprecision Profile of PATHFAST cTnI according to NCCLS  
at 0.001925, 0.003130, 0.008288, 0.015315 and 0.019656 ng/ml  
(mean values of 21 serial determinations)



При 0,002 нг/мл CV < 10%  
отличное значение!

hsTnI - высокочувствительный тропонин,  
диапазон 2,0 – 50 000 нг/л, CV < 10%,

hs CRP - высокочувствительный CRP,  
ККМБ, Миоглобин, NT-proBNP, Д-димер

Пресепсин – новый маркер сепсиса

ХГЧ – диагностика беременности в критических  
состояниях

Один анализ – один картридж

Одновременное измерение – 6 картриджей

hs cTnI 99-ая процентиль – 20 нг/л

# Диагностика ИМ без элевации ST сегмента с помощью высокочувствительного измерения Тропонина I PATHFAST





# Third Universal Definition of Myocardial Infarction 2012

issued by the  
**American College of Cardiology,  
American Heart Association,  
European Society of Cardiology,  
and World Heart Federation**



**Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD;**

the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction;

**Authors/Task Force Members Chairpersons,** Thygesen K, Alpert JS, White HD;

**Biomarker Subcommittee,** Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA;

**ECG Subcommittee,** Chaitman BR, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H;

**Imaging Subcommittee,** Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ;

**Classification Subcommittee,** Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW;

**Intervention Subcommittee,** Uretsky BF, Gabriel Steg P, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J;

**Trials & Registries Subcommittee,** Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML;

**Heart Failure Subcommittee,** Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghide M, Filippatos G;

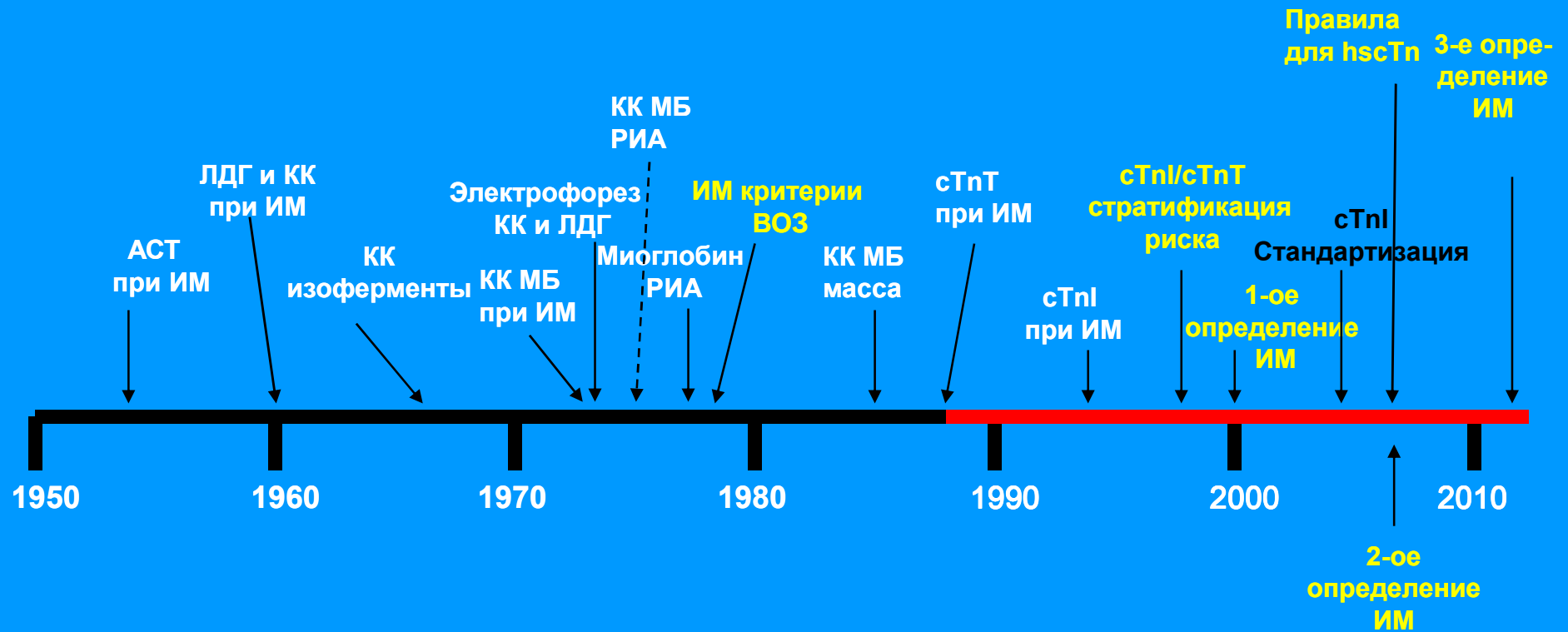
**Epidemiology Subcommittee,** Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D;

**Global Perspective Subcommittee,** Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S;

**ESC Committee for Practice Guidelines (CPG),** Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S;

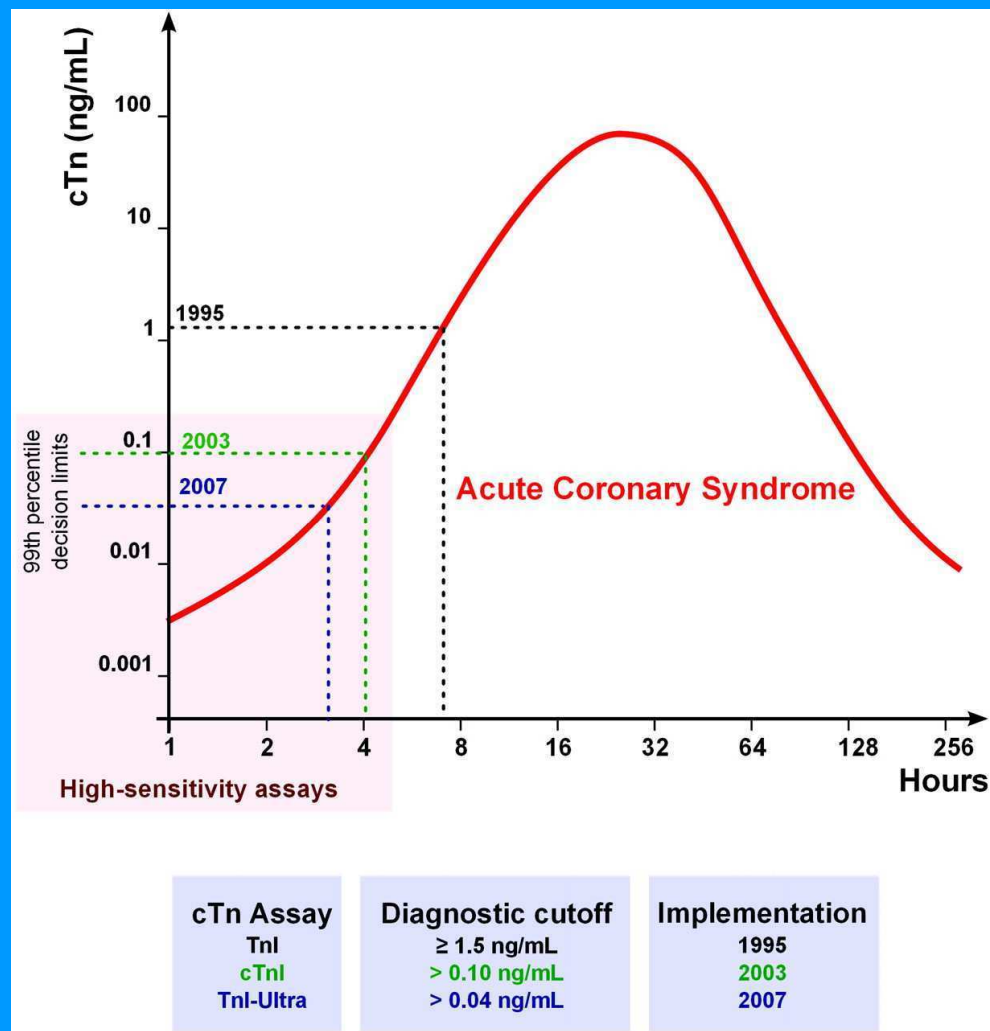
**Document Reviewers,** Morais J, Aguiar C, Almahmeed W, Arnar DO, Barili F, Bloch KD, Bolger AF, Bøtker HE, Bozkurt B, Bugiardini R, Cannon C, de Lemos J, Eberli FR, Escobar E, Hlatky M, James S, Kern KB, Moliterno DJ, Mueller C, Neskovic AN, Pieske BM, Schulman SP, Storey RF, Taubert KA, Vranckx P, Wagner DR

# Биомаркеры некроза миокарда: 1950 – 2010



# Эволюция тестов на кардиальный тропонин и их пограничных уровней

Evolution of the cardiac troponin (cTn) assays and their diagnostic cutoffs.



Mahajan V S , Jarolim P Circulation 2011;124:2350-2354

# Универсальное определение инфаркта миокарда Согласованные документы

## Universal Definition of Myocardial Infarction Consensus Documents

The image displays three overlapping documents that represent the evolution of the universal definition of myocardial infarction (MI) over time. Each document is shown at an angle, creating a sense of depth and progression.

- 2000:** The leftmost document is titled "Consensus Document" and "Myocardial infarction redefined — A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction". It includes a "TABLE OF CONTENTS" and a "Preamble" section. The year "2000" is printed in red at the bottom.
- 2007:** The middle document is titled "Expert consensus document" and "Universal definition of myocardial infarction". It lists the authors: "Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction". The year "2007" is printed in red at the bottom.
- 2012:** The rightmost document is titled "EXPERT CONSENSUS DOCUMENT" and "Third universal definition of myocardial infarction". It lists the authors: "Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons-Schouten, Bernard R. Chaitman and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction". The year "2012" is printed in red at the bottom.



**ИМ тип 1. Ишемический мионекроз после разрыва бляшки (ОКС)**

**ИМ тип 2. Ишемический мионекроз, не связанный с ОКС**  
 Нарушение баланса потребности/снабжения O<sub>2</sub>, коронарный спазм, эмболия, гипо/гипертензия, анемия, аритмия

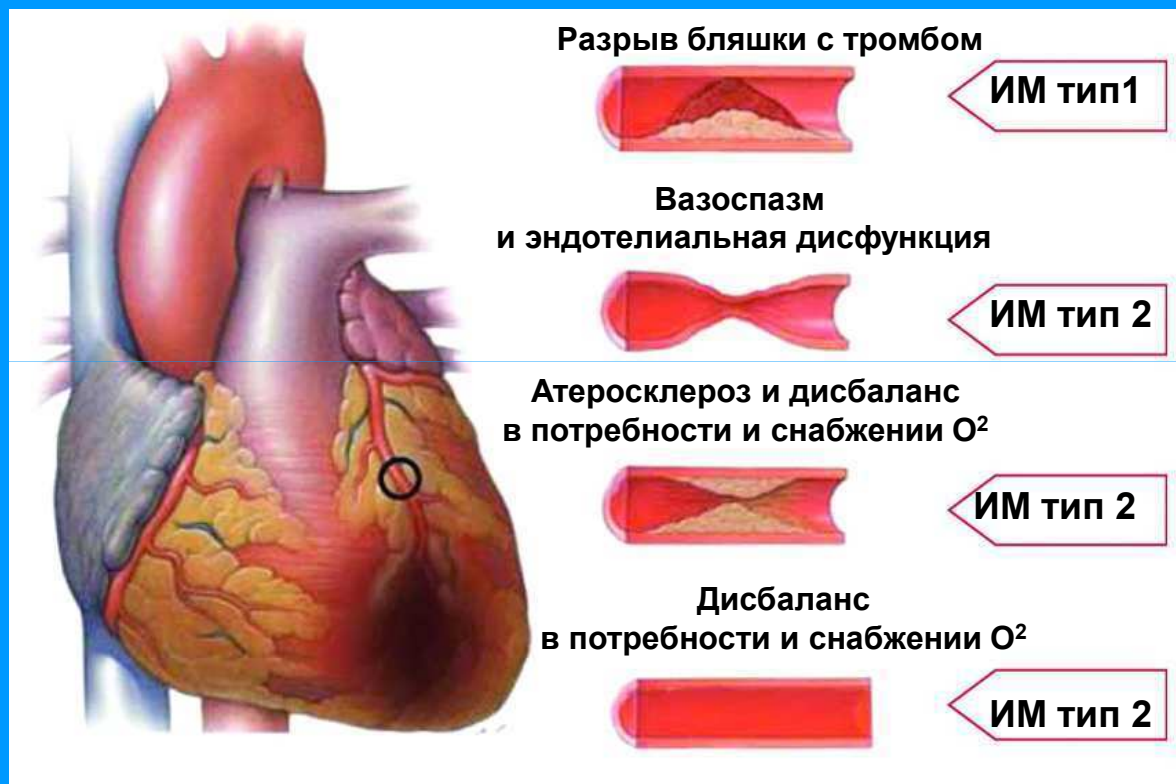
**ИМ тип 3. Внезапная кардиальная смерть**

**ИМ тип 4. Связанный с ЧКВ, тромбозом и рестенозом стента**

**ИМ тип 5. Связанный с АКШ**

Newby LK et al. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 11;60(23):2427-63

# Дифференциация ИМ типа 1 и ИМ типа 2 согласно патофизиологии коронарных артерий



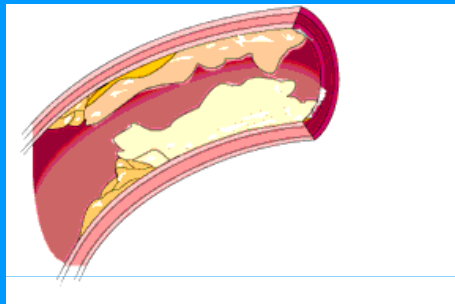
**Тип 1. Спонтанный ИМ, связанный с ишемией вследствие первичного коронарного события, такого как эрозия бляшки и/или ее разрушение, растрескивание или расслоение.**

**Тип 2. Вторичный ИМ, связанный с ишемией, вызванной увеличением недостатка кислорода или его поступления, например, при коронарном спазме, коронарной эмболии, анемии, аритмии, гипер- или гипотензии.**

# ИМ связанные с кардиохирургией

Тип 4а.

ИМ, связанный с ЧКВ



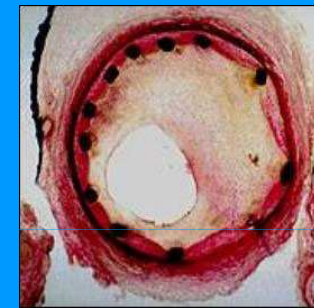
Тип 4b.

ИМ, связанный с тромбозом  
стента



Тип 4 с.

ИМ, связанный с рестенозом  
стента после ЧКВ



Тип 5.

ИМ, связанный с АКШ



## Третье всеобщее определение ИМ устанавливает, что:

- предпочтительными маркерами для диагностики ИМ являются сТnТ или сТnI;
- значения концентраций сТn должны выражаться в нг/л или пг/мл;
- повышенная концентрация сТn - это уровень, превышающий таковой для 99-ой перцентили (только hs сТn тесты способны определять в здоровой популяции уровни тропонинов для 99-ой перцентили);
- конкретные значения концентрации тропонина, характерные для 99-ой перцентили, установленные производителем, включая таковые для многих высокочувствительных тестов, могут быть найдены в инструкциях к тестам или в недавних публикациях;
- ***повышение или снижение концентрации тропонинов по отношению к уровню 99-ой перцентили существенно для диагноза ОИМ;***



## Третье всеобщее определение ИМ устанавливает, что:

- дискриминирующее значение 99-ой перцентили, необходимое для подтверждения или исключения диагноза ИМ должно быть определено в каждой лаборатории для каждого специфического теста (с соответствующим контролем качества);
- количественные критерии повышения сТп зависят от конкретного теста и могут быть установлены на основании профиля точности каждого индивидуального теста, включая hscТп тесты;
- оптимальное значение CV при 99-ой перцентили – 10%;
- использование тестов, не имеющих при 99-ой перцентили CV  $\leq$  10%, делает определение значимых изменений тропонинов уровней более трудным (поздним), но не приводит к ложноположительным результатам;
- тесты с CV > 20% при 99-ой перцентили использоваться не должны

# Критерии ИМ типа 1 и типа 2

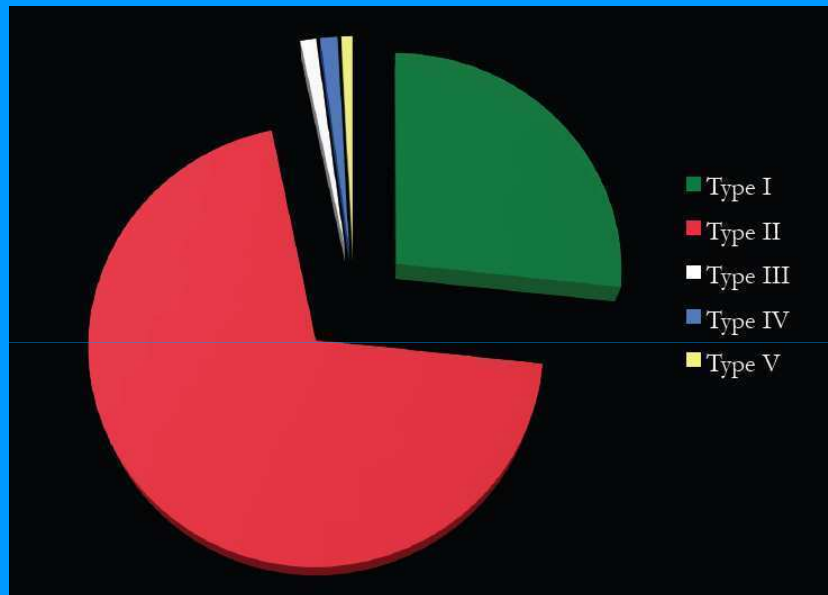
«Выявление **повышения** и/или **снижения** значений концентрации кардиомаркера [предпочтительно кардиального тропонина (сТн)], **по крайней мере**, на одно значение, характерное для 99-ой перцентили, соответствующей верхнему референсному значению».

**« $\geq 2$  x 99-ая перцентиль»**,

**+ 1 или более признаков из 5**

1. Симптомы ишемии.
2. Новое (или предположительно новое) значительное изменение сегмента ST и зубца T, или блокада левой ножки пучка Гиса.
3. Появление патологического зубца Q.
4. Дополнительная утрата жизнеспособного миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации (имаджинга).
5. Обнаружение внутрикoronарного тромба при ангиографии или при аутопсии.

# Типы ИМ, диагностируемые hscTnI



Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I Assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA. 2011;305(12):1210-6.

**Тип 1** Спонтанный ИМ, связанный с ишемией из-за первичного коронарного события (эрозия, разрыв, трещина, расслоение бляшки..)

**Тип 2.** ИМ, вторичный по отношению к ишемии, возникшей или из-за повышения потребности в кислороде, или из-за снижения его доставки, например, из-за спазма коронарной артерии, коронарной эмболии, анемии, гипертонии или гипотонии

**Тип 3.** Внезапная смерть, включая остановку сердца, часто с симптомами, заставляющими предполагать наличие ишемии миокарда, сопровождающимися вероятно новыми подъемами сегмента ST, или новой БЛНПГ, или признаками свежего тромба в коронарной артерии по данным ангиографии и/или аутопсии, и наступившая или до того, как могло быть осуществлено взятие проб крови, или в период времени до появления кардиомаркеров.

**Тип 4а.** ИМ, связанный с ЧКВ

**Тип 4б.** ИМ, связанный с тромбозом стента, документированным ангиографией или аутопсией

**Тип 4с.** ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ.

**Тип 5.** ИМ, связанный с АКШ.

# Критерии ИМ, связанных с кардиохирургией

## Тип 4а. ИМ, связанный с ЧКВ

При исходном нормальном сТп

**5 x 99-ая百分иль** в течение 48 ч после ЧКВ

При исходно повышенном сТп -

- **повышение исходного сТп > 20%**;

## Тип 4b. ИМ, связанный с тромбозом стента

**«≥ 2 x 99-ая百分иль»,**

+ наличие тромба, подтвержденное ангиографией или аутопсией

## Тип 4с. ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ

- наличие ≥ 50% стенозов, определяемых ангиографией
- или комплексное повреждение, сопровождающееся повышением и/или снижением сТп >99-ой процентиля, *при отсутствии* других обструктивных стабильных заболеваний коронарных артерий большой тяжести,
- либо после удачного раскрытия стента,
- либо в результате устранения стеноза коронарной артерии баллонной ангиопластикой (< 50%).

## Тип 5. ИМ, связанный с АКШ

При исходным нормальном Тп:

**> 10 x 99-ой百分иль** в течение 48 ч после операции

**+ 1 или более дополнительных признаков:**

- появление патологического зубца Q или блокада левой ножки пучка Гиса,
- ангиографически подтвержденная окклюзия нового шунта
- или нативной коронарной артерии,
- утрата жизнеспособного миокарда
- или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации (имаджинга).

## Когда следует назначать высокочувствительное измерение тропонина

Поскольку повышенный тропонин не является строго специфическим для ИМ, его измерение следует проводить только при наличии клинических указаний на подозреваемый ИМ;

**Наивысший приоритет имеет назначение hs измерения для диагностики ИМ при симптомах, указывающих на ишемию и при недиагностической картине ЭКГ;**

Тропонин рекомендуется измерять для диагностики ИМ у пациентов с ХПН, *имеющих симптомы ИМ* (независимо от тяжести ренальных нарушений);

**При отсутствии специальных мероприятий, рекомендуемых при неишемическом повышении тропонинов, рутинное измерение тропонинов в неишемических клинических условиях не рекомендуется за исключением:**

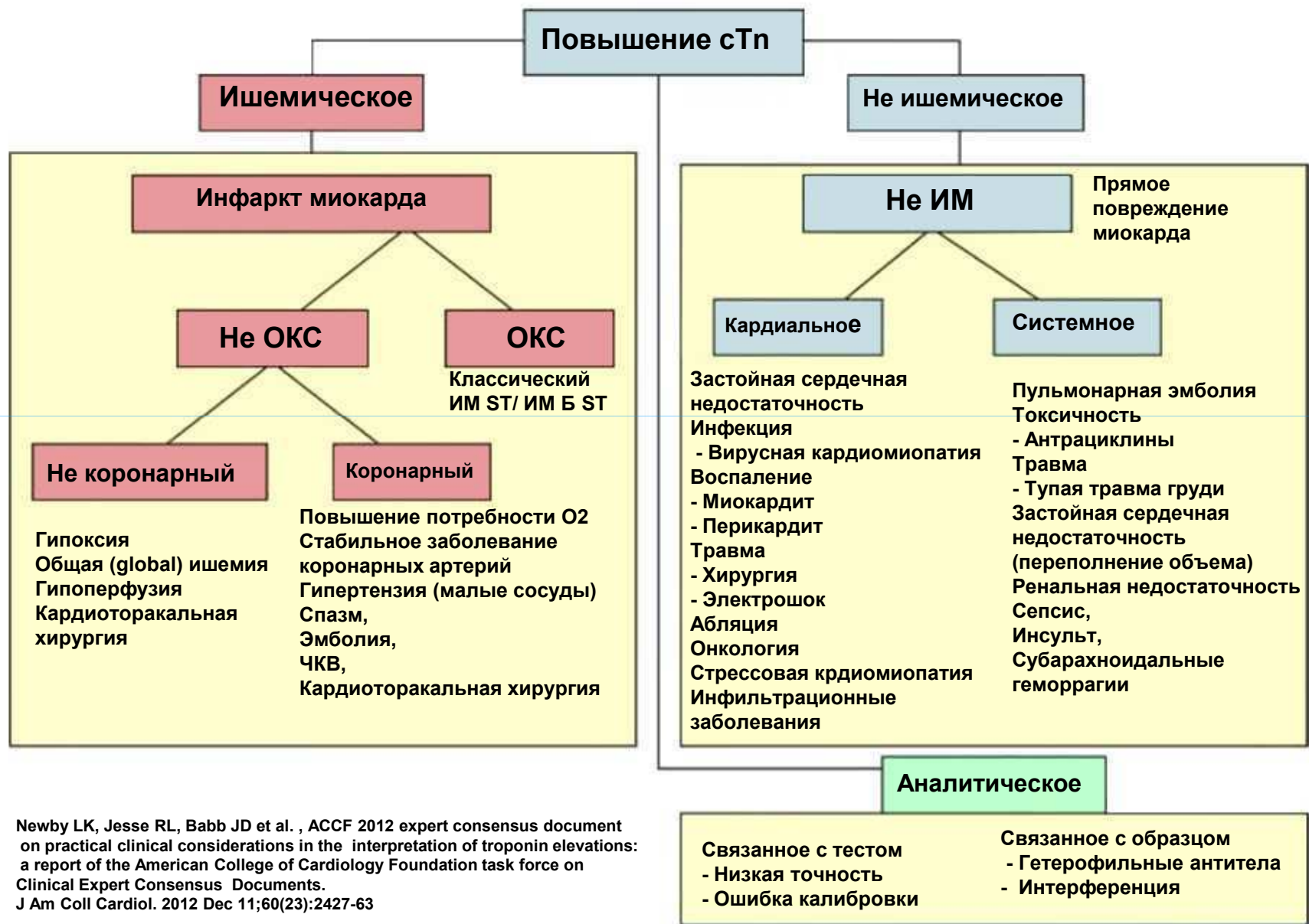
- измерения тропонинов для прогнозирования состояния пациентов с ХБП
  - измерения тропонинов у пациентов, находящихся на химиотерапии и уже имеющих повреждения миокарда, вызванные препаратами
- Любое повышение уровней тропонинов связано с прогнозом неблагоприятных исходов вне зависимости от их причины.*

## Высокочувствительное измерение тропонина при хронической сердечной недостаточности

- Измерение тропонина может применяться с целью прогнозирования развития ХСН;
- у пациентов с СН с сохраненной или не сохраненной фракцией выброса повышенные тропонины имеют прогностическое значение для оценки риска смертности или госпитализации;
- уровни тропонина, превышающие 99-ую процентиль, связаны с высокой вероятностью неблагоприятного исхода;
- при СН причины повышения сТп выше 99-ой процентили могут быть разными и вызванными как коронарными, так и не коронарными механизмами;
- - хотя повышенные тропонины имеют при ХСН прогностическое значение, они не являются маркерами дифференцирующими ишемическую или неишемическую этиологию СН

## Высокочувствительное измерение тропонина при острой сердечной недостаточности

- при поступлении пациентов с признаками ОН тропонин должен быть срочно измерен для быстрого подтверждения или исключения ИМ типа I
- **повышенные тропонины всегда должны интерпретироваться с большим подозрением на ИМ типа I, особенно при:**
  - а) **повышении или снижении этого маркера,**
  - б) **типичных симптомах ишемии при неинвазивном тестировании или при,**
  - в) **очевидной новой утрате функции миокарда;**
- всеобщее определение ИМ предусматривает, что одно только повышение тропонинов, без наличия особо оговариваемых дополнительных признаков ИМ, не достаточно для выявления диагноза ИМ, или типа ИМ, или этиологии повышения тропонинов при СН;
- **при ОН тропонин выше 99-ой перцентили, связан с высокой вероятностью неблагоприятного исхода, более высокие концентрации тропонина связаны с более неблагоприятными исходами;**
- у госпитализированных пациентов в острых случаях уровни сТn могут повышаться и при лечении снижаться;
- **паттерны высвобождения тропонина в циркуляцию не могут применяться для заключения об их коронарном или некоронарном механизме и никаких предположений о наличии или отсутствии ОКС на основании этих паттернов делать не следует**



Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al. , ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 11;60(23):2427-63

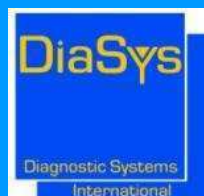


- «В высшей степени важно (*extremely important*) не только отличить ИМ типа 1 от ИМ типа 2, но и установить причины, связанные с неишемическими повышениями тропонинов, которые могут иметь как кардиальную, так и системную этиологию.
- Миокардиальный некроз – это лабораторный диагноз, который не указывает на этиологию некроза, тогда как ИМ – это клинический диагноз.
- **Всем практикующим врачам для выработки решения о начале соответствующей терапии важно полностью понимать причину и значение повышенного тропонина у данного конкретного пациента»**

Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al. , ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents.  
J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 11;60(23):2427-63



**измеряешь  
высокочувствительные  
тропонины?**



# ДИАКОН



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

**sale@diakonlab.ru**  
**www.diakonlab.ru**



142290, Пущино, МО, пр. Науки 5.  
Тел.: (495) 980 6339; 980 6338.  
Тел\факс: (495) 980 6679  
117452, Москва,  
Внутренний проезд, д. 8, строение 9,  
Тел.: (495) 975-78-10, 975-78-11  
Тел\факс: (495) 975-78-12