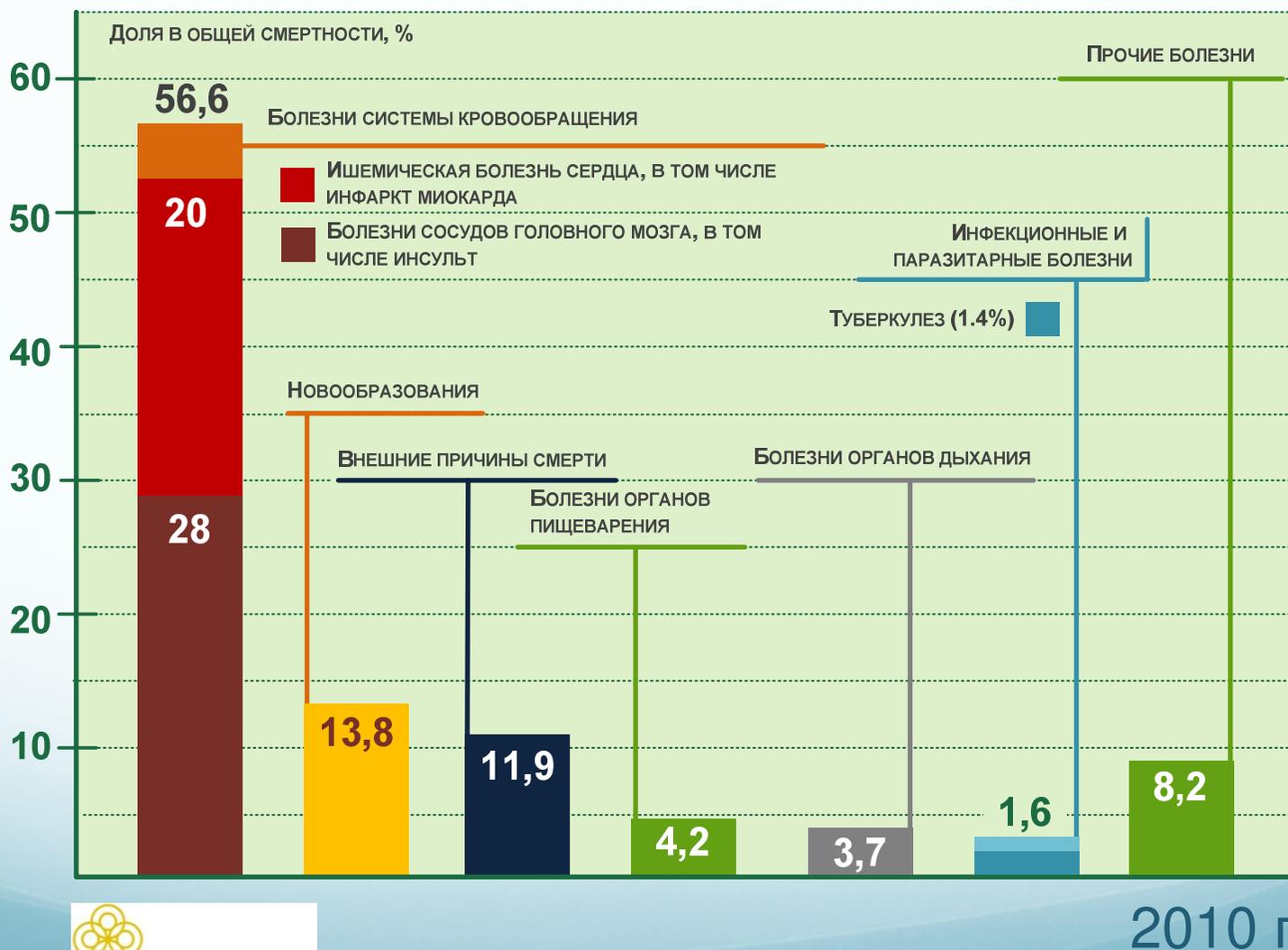


Эффективность использования лабораторных тестов при критических состояниях

Павлова О.С.
Руководитель отдела маркетинга
ООО «МИРУС МЕДИКАЛ»
27.05.2015 г.

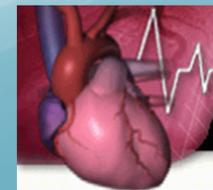


Структура причин смертности населения



Внедрение и использование Стандартов и Рекомендаций по сердечным маркерам в Европе

- Члены Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (EFCC) провели анкетирование 303 лабораторий из 28 стран
- Большинство лабораторий по-прежнему определяют сердечные ферменты и предлагают биохимические маркеры, диагностически неадекватные и не соответствующие текущим стандартам
- 95% КДЛ отдают предпочтение определению тропонину при подозрении на ОКС



Критерии использования КК-МВ

- Определять в первые часы после сердечного события
- Если интервал между измерением и сердечным событием <6 ч или повышение отсутствует повтор через 6-12 ч после начала боли
- Результаты превышают ДЗ (cutoff) для ОИМ в 2 анализах
- Однократное повышение >2 раз выше ДЗ (cutoff) для ОИМ в первые часы после острого события
- Характерная динамика
- Предпочтительно использование массовой концентрации КК-МВ

Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. ВНОК.

Характеристики тропонинового комплекса

Тропонин С (18 kd)

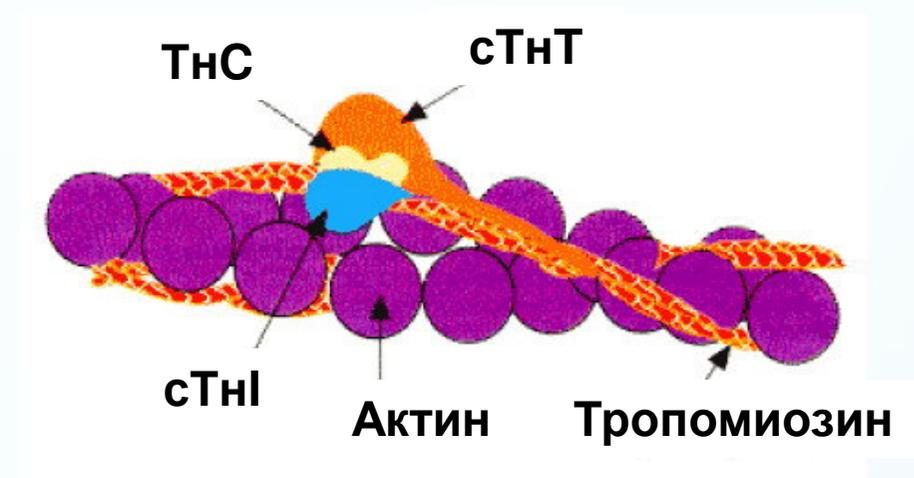
- Кальций-зависимая субъединица
- Не специфичен для миокарда

Тропонин I (24 kd)

- Актомиозин-АТФаза-ингибирующая субъединица
- Специфичен для миокарда

Тропонин Т (34 kd)

- Тропомиозин-связывающая субъединица
- Специфичен для миокарда



Тропоминовый комплекс состоит из трех различных белков (ТnC, ТnI и ТnТ), которые регулируют кальций-зависимый процесс сокращения полосатой мышцы.

Критерии использования тропонинов

- Повышение риска, связанное с высоким уровнем тропонинов, не зависит от других факторов риска, включая изменения ЭКГ в покое или при длительном мониторинге.
- Определять в первые часы после сердечного события
- Если интервал между измерением и сердечным событием <6 ч или повышение отсутствует повторное определение через 6-12 ч после начала боли
- Однократное повышение выше ДЗ (cutoff) для ОИМ однократно в интервале 24 часов после острого события

Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. ВНОК, 2003.

Критерии использования тропонинов

- Повышение риска, связанное с высоким уровнем тропонинов, не зависит от других факторов риска, включая изменения ЭКГ в покое или при длительном мониторинге.
- Определять в первые часы после сердечного события
- Если интервал между измерением и сердечным событием <6 ч или повышение отсутствует повторное определение через 6-12 ч после начала боли
- Однократное превышение в пределах 24 ч после острого события > 99-го перцентиля для контрольной группы (значения должны быть определены в каждой лаборатории для конкретных используемых методик и специфических условий количественного анализа с учетом требований по контролю качества)

Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. ВНОК, 2006.

Сердечный тропонин

- Доступность тестов с высокой чувствительностью - получение у пациентов определяемых концентраций тропонина при отсутствии ОКС породило сомнения в ценности теста.
- **«Тропонин-положительными» стали большинство стационарных пациентов даже при отсутствии ИМ.**
- **В отделениях неотложной помощи такая ситуация привела к необходимости дополнительных обследований в условиях дефицита времени.**

Можно ли использовать в стационаре 99-перцентиль для здоровой популяции?

- Повышенный уровень тропонинов довольно часто встречается у стационарных пациентов без ОКС.
- Вч тропонин повышается при: *миокардите, гипертензии, нарушении функции почек и печени, тромбоэмболии лёгочной артерии, нарушениями функции щитовидной железы, шоке, нарушении ритма, системной или локальной инфекции.*

Высокочувствительный тропонин в неотложном отделении

- Две трети госпитализированных в отделение неотложной помощи с повышенным вч тропонином I (без ОКС в итоге) были бы квалифицированы как пациенты с ИМ без подъема сегмента ST.
- При этом тест TnT 4-го поколения и результаты HS-TnT у 600 пациентов в неотложном отделении с предполагаемым ОКС, показали идентичную специфичность (97%) и отрицательную прогностическую значимость (99%) для диагностики ОКС.

cobas h 232
4-е поколение теста
сердечного тропонина T



Клиническая эффективность

Тропонин современный (*обычный, не высокочувствительный*) – **подтверждение инфаркта миокарда** при повышении содержания тропонина у пациента выше установленной границы при **однократном** измерении.



Сравнение результатов 19 тест-систем

- Ни для одной тест-системы для hs-cTnI не наблюдалось повторяющейся концентрации для 99-го перцентиля.
- Значения 99-го перцентиля при использовании четырех тест-систем высокочувствительного cTnI (2,5-кратное различие), девяти современных тестов cTnI (32-кратное различие) и пяти тестов с использованием анализаторов для прикроватной диагностики (4-кратное различие).
- Вывести коэффициент корреляции для cTnI, который бы гармонизировал результаты, полученные на различных тест-системах невозможно.

Дифференциальная диагностика определения уровней hs-cTnT в значительной степени зависит от абсолютного уровня



Преимственность результатов тропонина Т



Пороговое значение

0,1 мкг/л

0,1 мкг/л

0,1 мкг/л



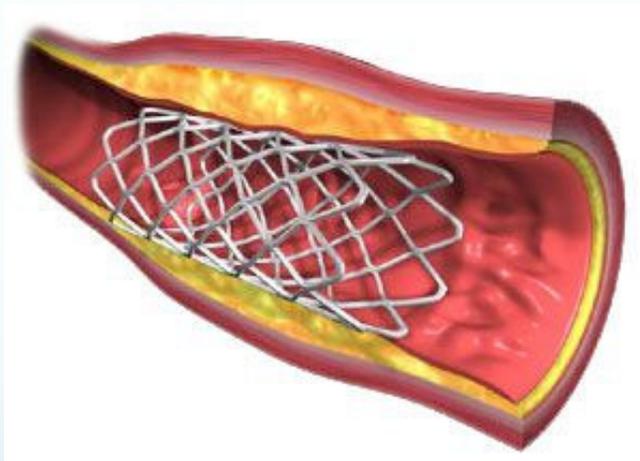
ТРОПТ® сенситив
бесприборный метод для
качественного определения
тропонина Т

Cobas h 232
количественное определение
тропонина Т вне лаборатории

Cobas e 411, cobas e 601
Количественное
определение
тропонина Т в лаборатории

Клиническая эффективность

- Тропонин высокочувствительный – **исключение инфаркта миокарда** при значениях ниже 99-го перцентиля, *при превышении 99-го перцентиля – дальнейшие исследования.*



Что такое прокальцитонин?

- Прокальцитонин - гликопротеин, состоящий из 116 аминокислот и имеющий молекулярную массу 14.5 кДа, период полужизни – 24 часа
- Синтез прокальцитонина из препрокальцитонина в С-клетках щитовидной железы
- Является предшественником кальцитонина. Не обладает гормональной активностью, не оказывает влияния на метаболизм кальция и фосфора
- Концентрация PCT в крови здоровых пациентов крайне мала (менее 0,05 нг/ мл)
- Лекарственные препараты не оказывают влияние на концентрацию PCT

Прокальцитонин (ПКТ) в ИНДП: основные сообщения

- ПКТ – основанные алгоритмы могут безопасно применяться у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей для принятия решений о начале или прекращении антибиотикотерапии
- ПКТ – основанный подход помогает значительно снизить воздействие антибиотиков,
 - как у взрослых так и у детей
 - в больницах и в поликлиниках
- Так как ИНДП является основной причиной назначения антибиотиков, реализация РСТ – основанного подхода может иметь значительное влияние на:
 - Снижение уровня антибиотикоустойчивости
 - Затрат, связанных с лечением антибиотикоустойчивых инфекций

Механизм повышения уровня прокальцитонина при сепсисе

- Точная локализация мест синтезе PCT при тяжелой инфекции окончательно не установлена.
- Синтез может осуществляться в лейкоцитах, нейроэндокринных клетках легких, кишечника и печени (*исследование у больных с тотальной резекцией ЩЖ, Nylen et al 1996*)
- Индукторами продукции являются липополисахарид грамотрицательных бактерий, провоспалительные цитокины IL-6 и TNF-α, возможно острофазное происхождение в печени
- Главными стимуляторами синтеза PCT являются бактериальные эндотоксины

Выделение PCT происходит только при системной реакции организма на инфекцию. Локальные воспалительные процессы и инкапсулированные абсцессы не приводят к значительному выбросу PCT в кровоток

Применение прокальцитонина в клинике внутренних болезней

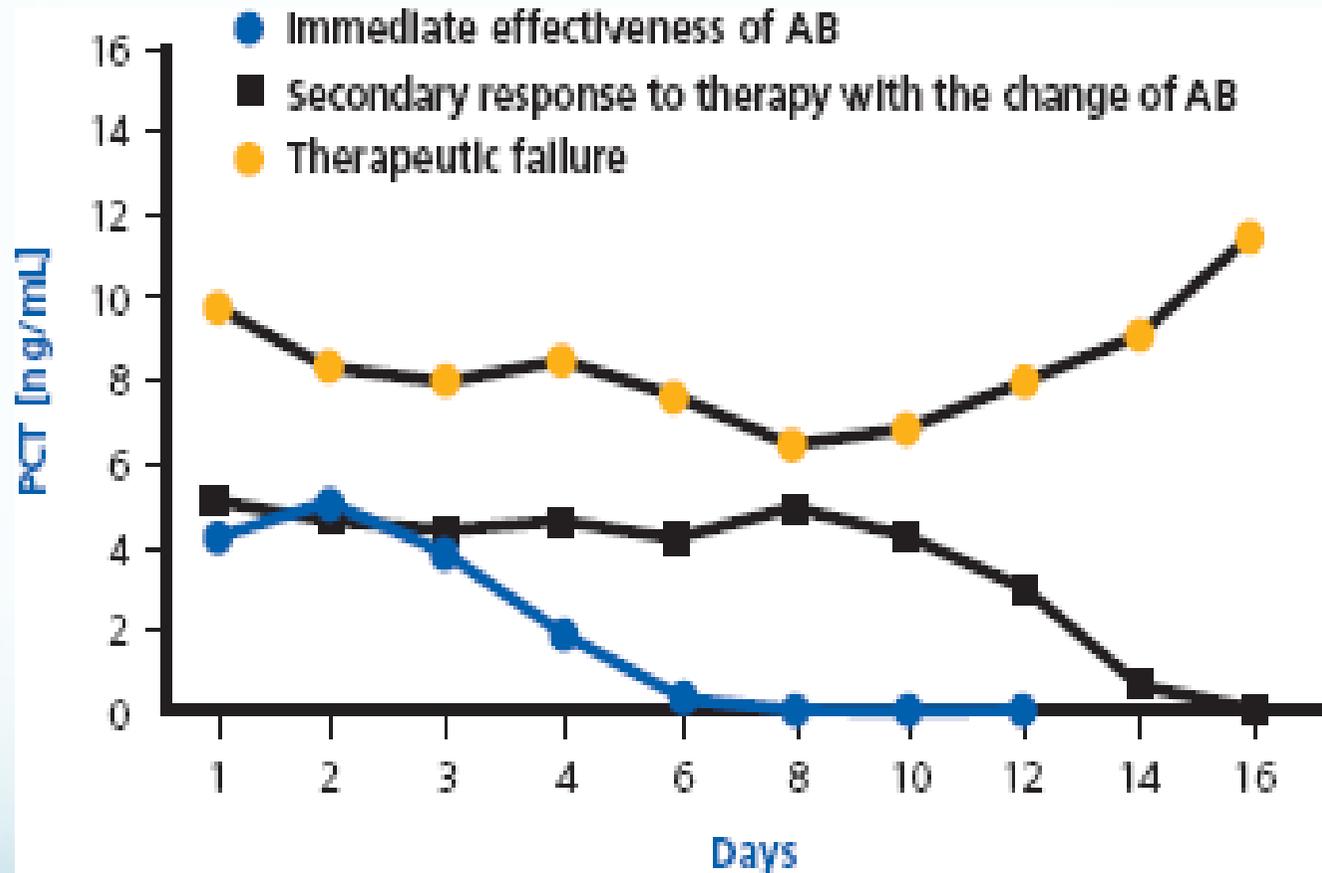
- Использование теста на PCT позволяет сократить частоту необоснованного назначения антибиотиков при инфекциях нижних дыхательных путей.
- Выбор этиотропной АБ терапии пневмонии когда возбудитель неизвестен. Дифференциальная диагностика этиологии внебольничных пневмоний (бактериальной и атипичной – микоплазменной и хламидийной)
- Дифференциальная диагностика инфекционной и аутоиммунной природы аллергосепсиса (выбор АБ или иммуносупрессивной терапии)

Уровень PCT, нг/мл	Интерпретация и рекомендуемая тактика
<0,1	Бактериальная инфекция отсутствует. Антибиотики настоятельно не рекомендуются.
0,1-0,25	Вероятность бактериальной инфекции мала. Антибиотики не рекомендуются.
0,25-0,5	Бактериальная инфекция вероятна. Рассмотреть необходимость назначения антибиотиков.
>0,5	Высокая бактериальной инфекции. Показана терапия антибиотиками

Уровни прокальцитонина в различных клинических ситуациях

РСТ, нг/мл	Категория
<0,05 (нормальное значение) Здоровый человек	Нормальный уровень РСТ. Отсутствие системной воспалительной реакции.
<0,5 измеряемая, но незначительная концентрация	Незначительная или недостоверная системная воспалительная реакция. Локальные бактериальные инфекции, легкое течение (например, отит, тонзиллит, бронхит, цистит)
0,5-< 2 системная воспалительная реакция достоверная, но умеренной степени. Инфекция возможна.	При доказанной инфекции: диагноз сепсиса положительный. Рекомендованы дальнейшие определения уровня РСТ (6-24 часов)
> 2 но < 10 тяжелая системная воспалительная реакция, сепсис	Высокий риск развития органной недостаточности. При продолжительном повышенном значении (более 4 дней) коррекция терапии. Плохой прогноз. Ежедневное измерение РСТ.
>10 выраженная системная воспалительная реакция вследствие тяжелого бактериального сепсиса или септического шока	Данный уровень РСТ часто связан с органной недостаточностью. Большой риск летального исхода. Ежедневное измерение уровня РСТ.

Динамика концентрации РСТ при антибиотикотерапии



Morgenthaler N et al., 2003

Наличие выраженной СВР неясной этиологии и отсутствие явного очага инфекции

- **Больная 19 лет** поступила в стационар с лихорадкой неясного генеза, подозрением на сепсис.
- Проводимая АБ терапия была неэффективной.
- При двукратном исследовании прокальцитонина получены его нормальные значения – менее 0,5 нг/мл.
- В результате поиска установлен диагноз- синдром Стилла – вариант ревматоидного артрита, с высокой лихорадкой, артралгией, миокардитом, перикардитом, лимфоаденопатией, спленомегалией и кожной сыпью.

Использование РСТ для контроля диагностической и терапевтической стратегии

- Больная Р., 76 лет. Госпитализирована с диагнозом «острого живота». Симптомы развивались в течение последних 24 часов. Сначала гемодинамика пациентки была нестабильна, но в результате инфузионной поддержки и введения катехоламинов гемодинамика стабилизировалась.
- Через 3 часа после поступления ПКТ - 60 нг/мл. Диагноз: «Септический шок»
- Проведена сигмоидэктомия с двойной колостомией и перитонеальный лаваж.
- Через 6 дней на фоне интенсивной терапии и нестабильной гемодинамики больная переведена на ИВЛ. ПКТ к этому времени - 80 нг/мл. Проведена КТ, по данным которой - перитонит.
- На 7-ой день была вновь проведена повторная лапаротомия и лаваж. На 9-ый день отмена катехоламинов и завершение ИВЛ
- Значение ПКТ в сыворотке снизилось до 30 нг/мл, на 12-ый день значение стало ниже 10 нг/мл.

Контроль продолжительности АБТ по динамике содержания в крови Прокальцитонина (Российские данные)

- *«Динамика содержания ПКТ, после пяти дней АБТ: позитивная динамика в состоянии больных, регрессировали проявления синдрома системной воспалительной реакции, шока, улучшалась оксигенирующая способность лёгких, восстанавливалась азотовыделительная функция почек. Содержание PCT в плазме крови в среднем снижалось в 18 раз от исходного значения, минимально в 5,6 раза, а у некоторых пациентов более чем в 30 раз (с 87,8 до 2,4 нг\мл или с 4,8 до 0,1 нг\мл)»*
- *«Таким образом, пятидневный курс АБТ моксифлоксацином оказался достаточным у 24 пациентов из 26 (92,3 %)»*

Носков И.Ю. Динамика содержания прокальцитонина в крови может быть основанием для прекращения антибиотикотерапии при пневмониогенном сепсисе / И.Ю.Носков, В.А.Руднов // Интенсивная терапия. - 2009. -№2(16). –С.73.

Фармакоэкономический анализ затрат на антибактериальную терапию (Российские данные)

- Носков И.Ю. Динамика содержания прокальцитонина в крови может быть основанием для прекращения антибиотикотерапии при пневмониогенном сепсисе / И.Ю.Носков, В.А.Руднов //
- *«Тактика 2-х этапного измерения содержания PCT для принятия решения о продолжительности АБТ у больных с пневмониогенным сепсисом не только доказала приемлемость пяти дневных курсов моксифлоксацином более, чем 92,3 % больных, но и обеспечивала существенную экономию денежных средств (8472 рубля в расчёте на 1 пациента). Стоимость курса АБТ в группе PCT на*
- **24,8 % меньше, чем в контрольной группе»**

ПКТ в Российских стандартах и рекомендациях

N 146 от 13 марта 2006 г.	Стандарт медицинской помощи больным с врожденной пневмонией
N 148 от 13 марта 2006 г.	Стандарт медицинской помощи больным при бактериальном сепсисе новорожденного
N 149 от 13 марта 2006 г.	Стандарт медицинской помощи больным при синдроме дыхательного расстройства у новорожденного
N 382 от 24 мая 2006 г.	Стандарт медицинской помощи больным с доброкачественным новообразованием краниофарингиального протока
N 411 от 8 июня 2007 г.	Стандарт медицинской помощи больным с пневмонией
N 659 от 19 октября 2007 г.	Стандарт медицинской помощи больным стрептококковой септициемией, другой септициемией, кандидозной септициемией
Клинические рекомендации	НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В АКУШЕРСТВЕ
ПРИКАЗ Минздрава России от 09.11.2012 N 741н	Стандарт специализированной медицинской помощи при тяжелой (осложненной) пневмонией

Спасибо за внимание!