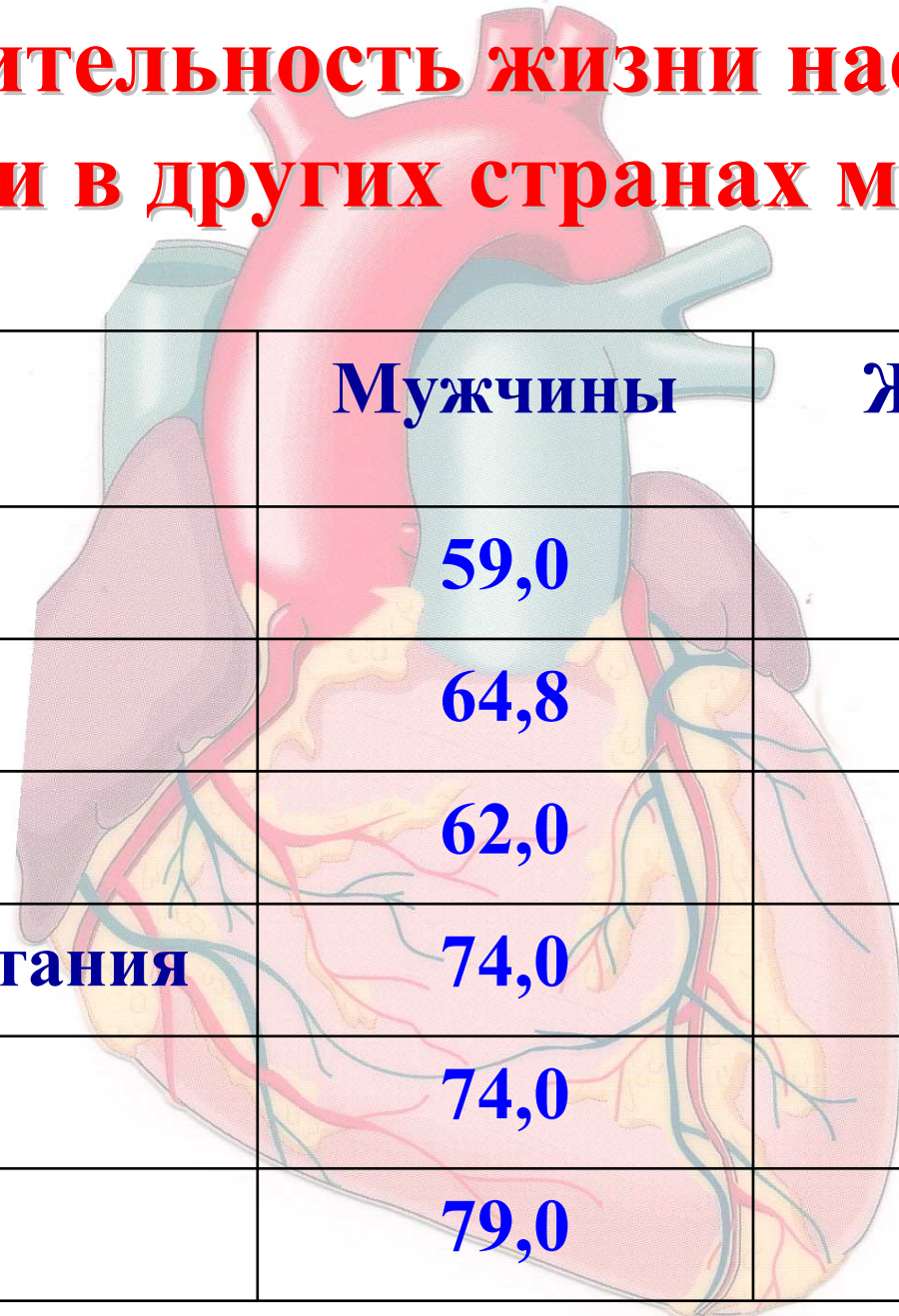


**«СОВРЕМЕННЫЙ СТАТУС  
ПРИМЕНЕНИЯ  
МИОКАРДИАЛЬНЫХ  
БИОМАРКЕРОВ ПРИ  
ОСТРОМ КОРОНАРНОМ  
СИНДРОМЕ»**

**Сапрыгин Д.Б.**

**Российская Ассоциация медицинской лабораторной диагностики  
Российская медицинская академия последипломного образования**

# Продолжительность жизни населения в РФ и в других странах мира



	<b>Мужчины</b>	<b>Женщины</b>
<b>Россия</b>	<b>59,0</b>	<b>72,0</b>
<b>г. Москва</b>	<b>64,8</b>	<b>74,5</b>
<b>Украина</b>	<b>62,0</b>	<b>73,0</b>
<b>Великобритания</b>	<b>74,0</b>	<b>79,0</b>
<b>Франция</b>	<b>74,0</b>	<b>84,0</b>
<b>Япония</b>	<b>79,0</b>	<b>85,0</b>

# **Продолжительность жизни**



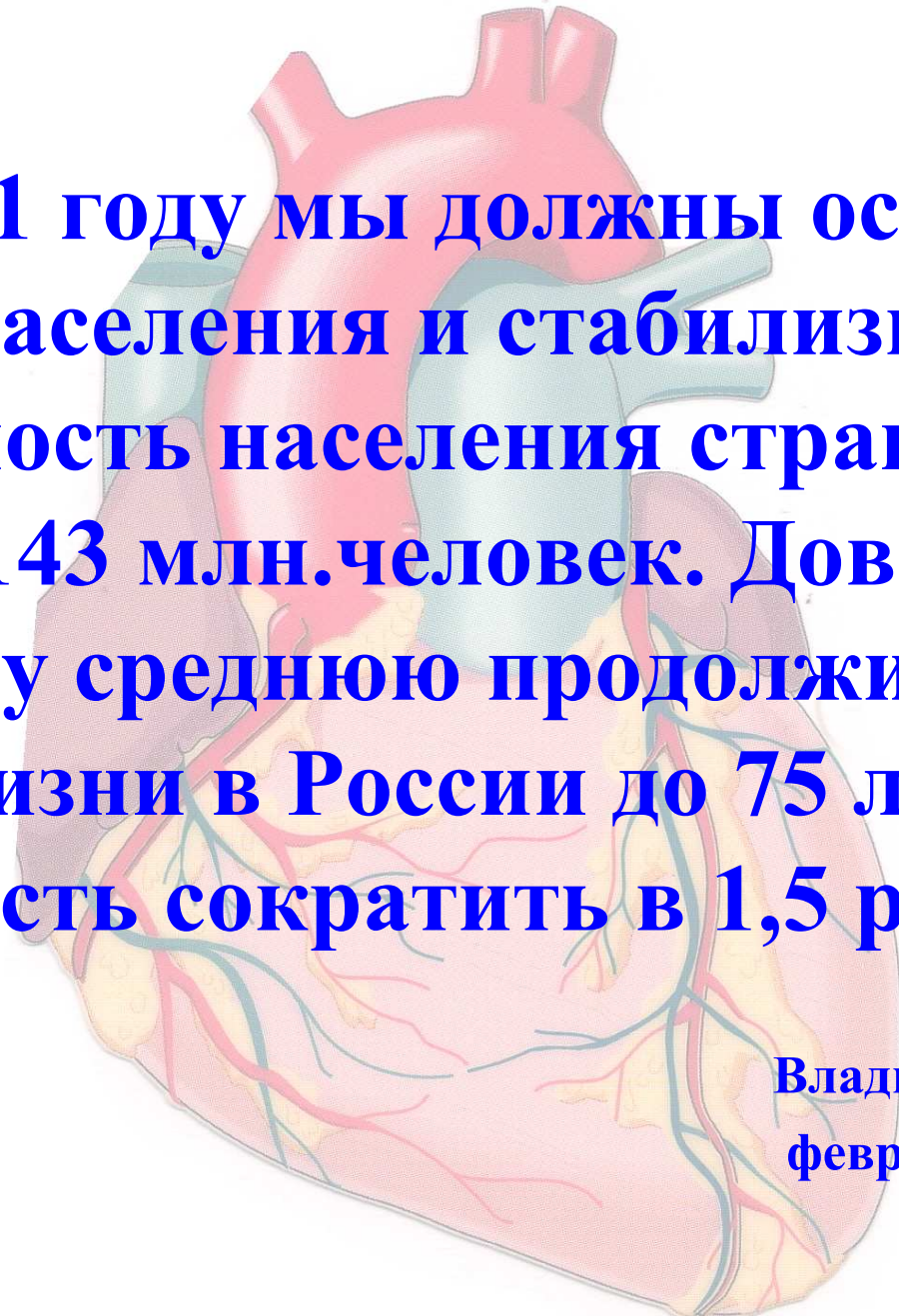
**Средний россиянин живет на 15,4 года меньше американца, на 17 лет – меньше француза, на 19,1 года меньше шведа, на 19,6 года – меньше японца.**

**Россия занимает 143 место по продолжительности жизни из 180 стран.**

**Численность населения РФ сократилась на 9 миллионов человек.**

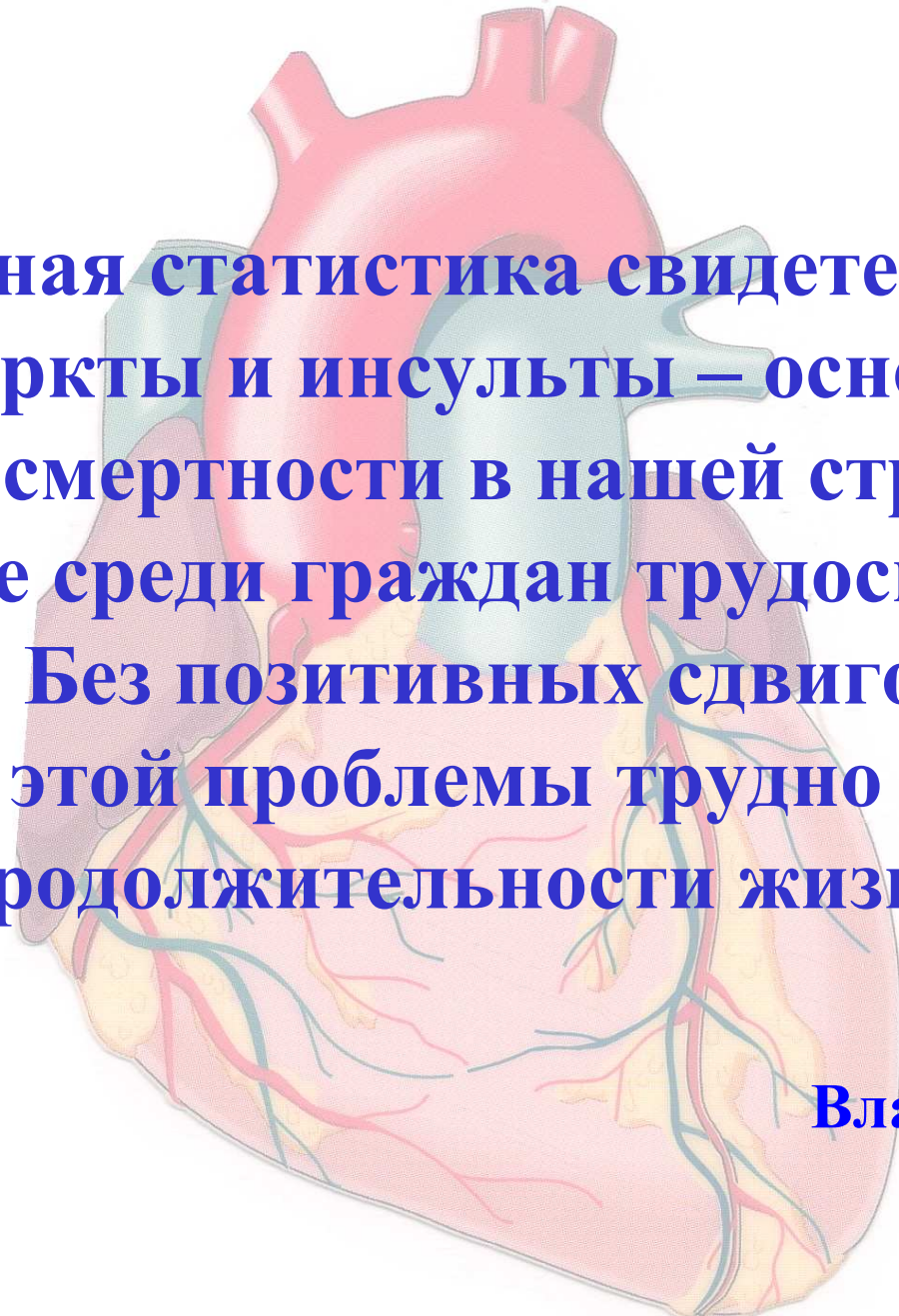
**В 24 регионах соотношение умерших к родившемся – 3:1.**





**«К 2011 году мы должны остановить  
убыль населения и стабилизировать  
численность населения страны на  
уровне 143 млн. человек. Довести к  
2020 году среднюю продолжитель-  
ность жизни в России до 75 лет, а  
смертность сократить в 1,5 раза»**

**Владимир Путин  
февраль 2008г.**



**« Печальная статистика свидетельствует, что инфаркты и инсульты – основная причина смертности в нашей стране, в том числе среди граждан трудоспособного возраста. Без позитивных сдвигов в решении этой проблемы трудно говорить о росте продолжительности жизни»**

**Владимир Путин  
(2008г.)**

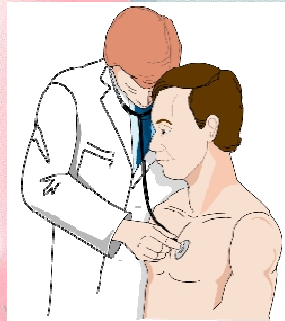
# **Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний**

- В мире – 30,3%
- В индустриально развитых странах – 54%
- В России – 55,5%

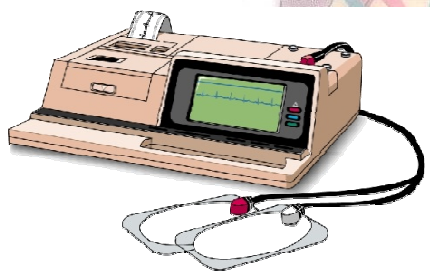
**16,2 млн Россиян страдает ССЗ. По их числу РФ занимает 2ое место в мире. За последние 15 лет смертность от них выросла в 1,5 раза и в 3 раза превышает среднеевропейский уровень**



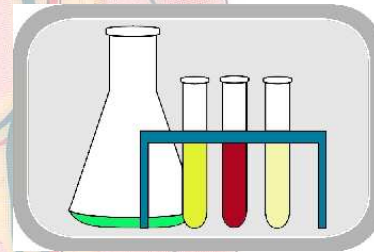
# Основные диагностические критерии ОКС



Болевой синдром

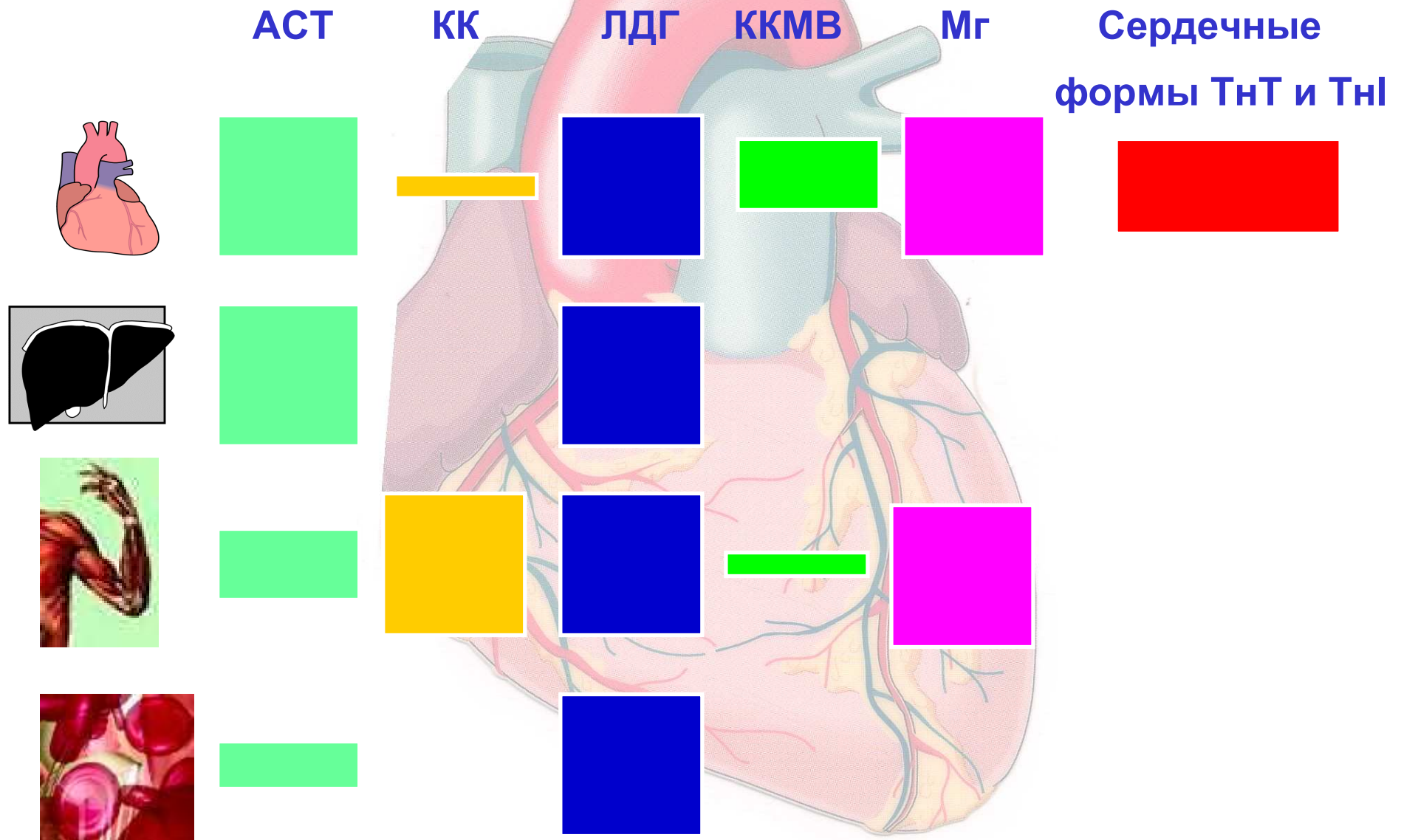


ЭКГ




Миокардиальные  
маркеры

# Распределение миокардиальных маркеров в различных органах







*European Heart Journal* (2000) 21, 1502–1513

doi:10.1053/euhj.2000.2305, available online at <http://www.idealibrary.com> on **IDEAL**<sup>®</sup>

---

## ***Consensus Document***

---

Myocardial infarction redefined — A consensus document  
of The Joint European Society of Cardiology/American  
College of Cardiology Committee for the Redefinition of  
Myocardial Infarction

**The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology  
Committee\*\***



# Дефиниция ИМ

## Критерии острого, развивающегося или недавнего ИМ



Любой из нижеследующих критериев соответствует диагнозу острого, развивающегося или недавнего ИМ

1. Типичный подъем и постепенное снижение (тропонины) или более быстрый подъем и снижение (КК МВ) биохимических маркеров миокардиального некроза с сочетанием по крайней мере одного из следующих признаков:
  - а) ишемические симптомы;
  - в) развитие патологического Q на ЭКГ;
  - с) ЭКГ изменения, указывающие на ишемию (элевация или депрессия сегмента ST), или
  - д) при проведении коронарных процедур (например, коронарная ангиопластика)
2. Выявление ИМ патологом

Согласно "Myocardial Infarction Redefined – A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology

J.Am.Coll.Cardiol.36, 959-962, 2000



# Универсальная дефиниция ИМ (American Heart Ass., 2008) Критерии острого ИМ

Термин «инфаркт миокарда» следует использовать при наличии признаков некроза миокарда и клинических проявлений ишемии. В этих условиях основанием для диагноза ИМ является соответствие любому из следующих критериев:

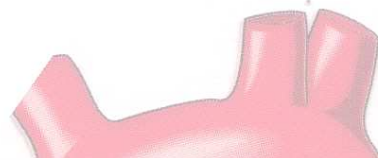
- Выявление повышения и последующего снижения уровней кардиальных биомаркеров (предпочтительно тропонина) с превышением значения 99 перцентиля для верхней границы контрольного диапазона (URL), по меньшей мере, в сочетании с хотя бы одним из следующих признаков ишемии:
  - симптомы ишемии
  - изменения ЭКГ, характерные для новой ишемии (новые изменения ST-T), или новая блокада левой ножки пучка Гисса (LBBB);
  - развитие патологических зубцов Q на ЭКГ;
  - «свежая» потеря жизнеспособного миокарда или нарушение региональной подвижности стенки, подтвержденные методами визуализации.



# Универсальная дефиниция ИМ (American Heart Ass., 2008) Критерии острого ИМ



- Превышение значения 99 перцентиля URL при измерении кардиальных биомаркеров у пациентов с нормальными базовыми уровнями тропонина во время проведения чрезкожного коронарного вмешательства (PCI) говорит о препроцедурном некрозе миокарда. Превышение значения 99 перцентиля URL более чем в 3 раза, принято считать основанием для диагноза PCI-обусловленного ИМ;
- Превышение значения 99 перцентиля URL при измерении более чем в 5 раз в сочетании с новыми патологическими зубцами Q или ангиографически подтвержденной «свежей» закупоркой шунта или нативной коронарной артерии, или выявлением новой потери жизнеспособного миокарда методами визуализации принято считать основанием для диагноза ИМ, обусловленного АКШ;
- Результаты патологического исследования, указывающие на ОИМ.



---

# National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: Analytical Issues for Biochemical Markers of Acute Coronary Syndromes

## NACB WRITING GROUP MEMBERS

FRED S. APPLE,<sup>1</sup> ROBERT L. JESSE,<sup>2</sup> L. KRISTIN NEWBY,<sup>3</sup> ALAN H.B. WU,<sup>4</sup> and  
ROBERT H. CHRISTENSON<sup>5\*</sup>

## NACB COMMITTEE MEMBERS

ROBERT H. CHRISTENSON, *Chair*; FRED S. APPLE; CHRISTOPHER P. CANNON, Boston, MA;  
GARY FRANCIS, Cleveland, OH; ROBERT JESSE; DAVID A. MORROW, Boston, MA;  
L. KRISTIN NEWBY; JAN RAVKILDE, Aarhus, Denmark; ALAN B. STORROW, Nashville, TN;  
WILSON TANG, Cleveland, OH; and ALAN H.B. WU

## IFCC COMMITTEE ON STANDARDIZATION OF MARKERS OF CARDIAC DAMAGE (C-SMCD) MEMBERS

FRED S. APPLE, *Chair*; ROBERT H. CHRISTENSON; ALLAN S. JAFFE, Rochester, MN;  
JOHANNES MAIR, Innsbruck, Austria; JORDI ORDONEZ-LLANOS, Barcelona, Spain;  
FRANCA PAGANI, Brescia, Italy; MAURO PANTEGHINI, Milan, Italy;  
JILLIAN TATE, Brisbane, Australia; and ALAN H.B. WU

---



# Биохимические маркеры в диагностике и оценке ОКС



## А. Биохимические маркеры в диагностике и стратификации риска ОКС

- 1. Биохимические маркеры (биомаркеры) миокардиального некроза;*
- 2. Натрийуретические пептиды;*
- 3. Биохимические маркеры воспаления;*
- 4. Биохимические маркеры ишемии.*

## Б. Использование биохимических маркеров при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСП ST) и без подъема сегмента ST (ОКС БП ST)



# ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

70%

По данным ЭКГ

30%

ОКС без подъема ST

ИМ с элевацией ST

Биомаркеры некроза

НС

ИМ без элевации ST

ИМ с элевацией ST

# **Рекомендации НАСВЛМ по использованию биохимических маркеров для диагностики инфаркта миокарда (2007г.)**



- 1. Биомаркеры некроза миокарда следует измерять у всех пациентов с клинической картиной, характерной для ОКС.**
- 2. При подозрении на ИМ клиническую картину (история болезни, физический осмотр) и данные ЭКГ следует оценивать в сочетании со значениями биомаркеров.**
- 3. Кардиальный тропонин является предпочтительным маркером при диагностике ИМ. Если его измерение невозможно, приемлимая альтернатива – измерение массы КК МВ.**

# Рекомендации НАСВЛМ по использованию биохимических маркеров для диагностики инфаркта миокарда (2007г.)

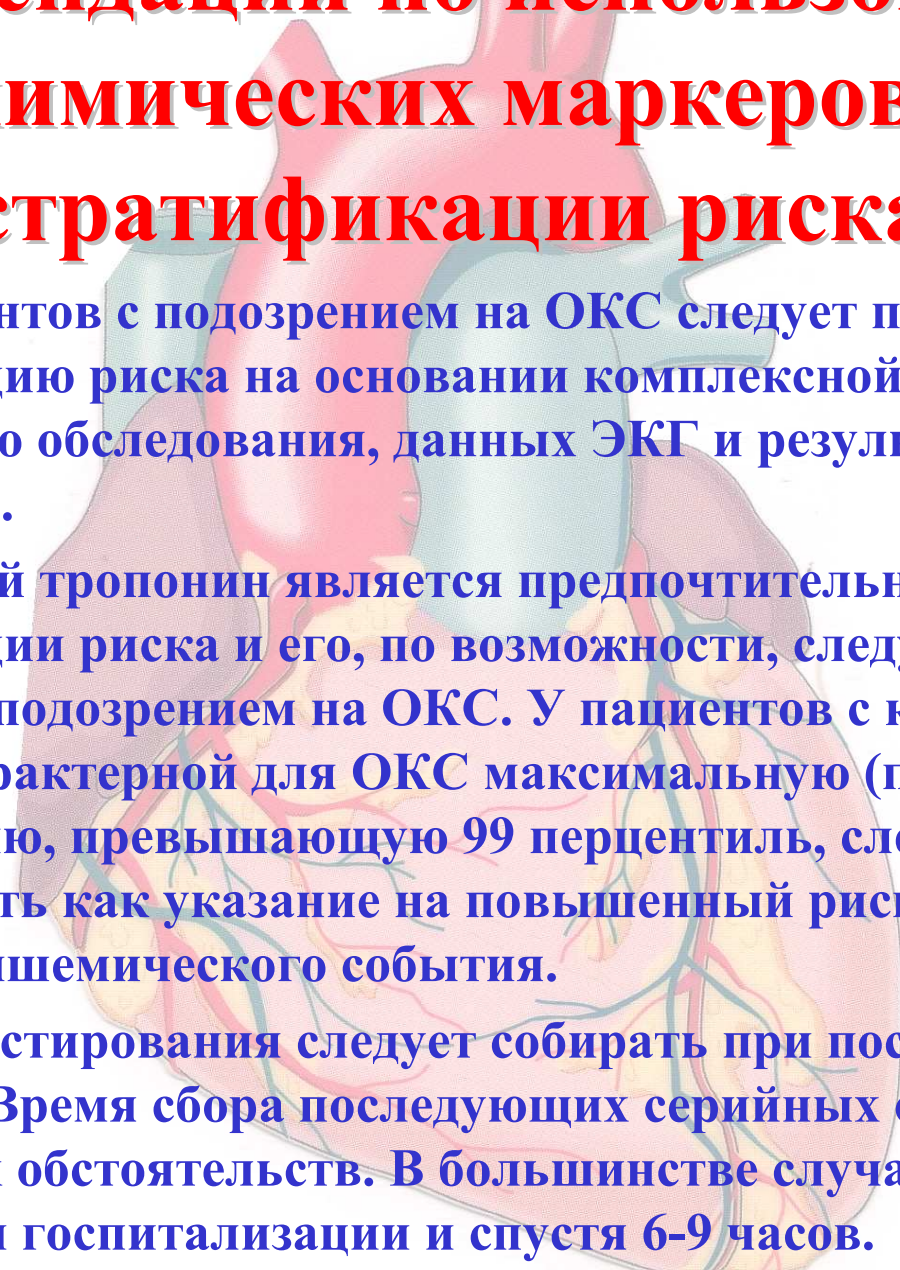
4. Кровь для тестирования следует собирать при поступлении пациента в больницу. Время последующего серийного сбора образцов зависит от клинических обстоятельств. В большинстве случаев кровь следует собирать при поступлении и спустя 6-9 часов.
5. При наличии в истории болезни данных, подтверждающих ОКС следующие отклонения говорят о некрозе миокарда, характерном для ИМ, если:
  - *Максимальная концентрация кардиального тропонина, превышающая 99 перцентиль, выявляется по меньшей мере в одном случае в течение первых суток после клинического проявления ОКС.*
  - *Максимальная концентрация КК МВ превышает 99 перцентиль в 2-х последовательных образцах.*



## **Рекомендации NACBVM по использованию биохимических маркеров для диагностики инфаркта миокарда (2007г.)**

- 6. У пациентов, поступающих в пределах 6 часов после появления симптомов возможно измерение раннего маркера некроза миокарда в дополнение к кардиальному тропонину. Наиболее изученный маркер для этой цели – миоглобин.**
- 7. Вопрос специфичности сердечных тропонинов не следует связывать с вопросом о механизме повреждения (например, ИМ или миокардит).**
- 8. Общую КК, активность КК МВ, АСТ, ЛДГ, ГБДГ не рекомендуется измерять в качестве биомаркера при диагностике ИМ.**


# Рекомендации по использованию биохимических маркеров для стратификации риска



1. Среди пациентов с подозрением на ОКС следует проводить раннюю стратификацию риска на основании комплексной оценки симптомов, клинического обследования, данных ЭКГ и результатов измерения биомаркеров.
2. Кардиальный тропонин является предпочтительным маркером при стратификации риска и его, по возможности, следует измерять у всех пациентов с подозрением на ОКС. У пациентов с клинической картиной характерной для ОКС максимальную (пиковую) концентрацию, превышающую 99 перцентиль, следует рассматривать как указание на повышенный риск смерти и повторного ишемического события.
3. Кровь для тестирования следует собирать при поступлении пациента в больницу. Время сбора последующих серийных образцов зависит от клинических обстоятельств. В большинстве случаев кровь следует собирать при госпитализации и спустя 6-9 часов.



# Гипертропонии не обусловленные повреждением миокарда при остром коронарном синдроме



## I. Сердечные заболевания и различные вмешательства (манипуляции) на сердечной мышце.

### A. Различные вмешательства (манипуляции) на сердечной мышце

- Кардиохирургические вмешательства (операции АКШ, протезирование клапанов сердца, коррекция врожденных пороков сердца и др.);
- Транслюминальная коронарная ангиопластика (баллонная, стентирование);
- Радиочастотная абляция;
- Кардиоверсия;
- Травма сердца при контузии грудной клетки (напр. вследствие автомобильной аварии);
- После пересадки сердца.

### Б. Заболевания сердца

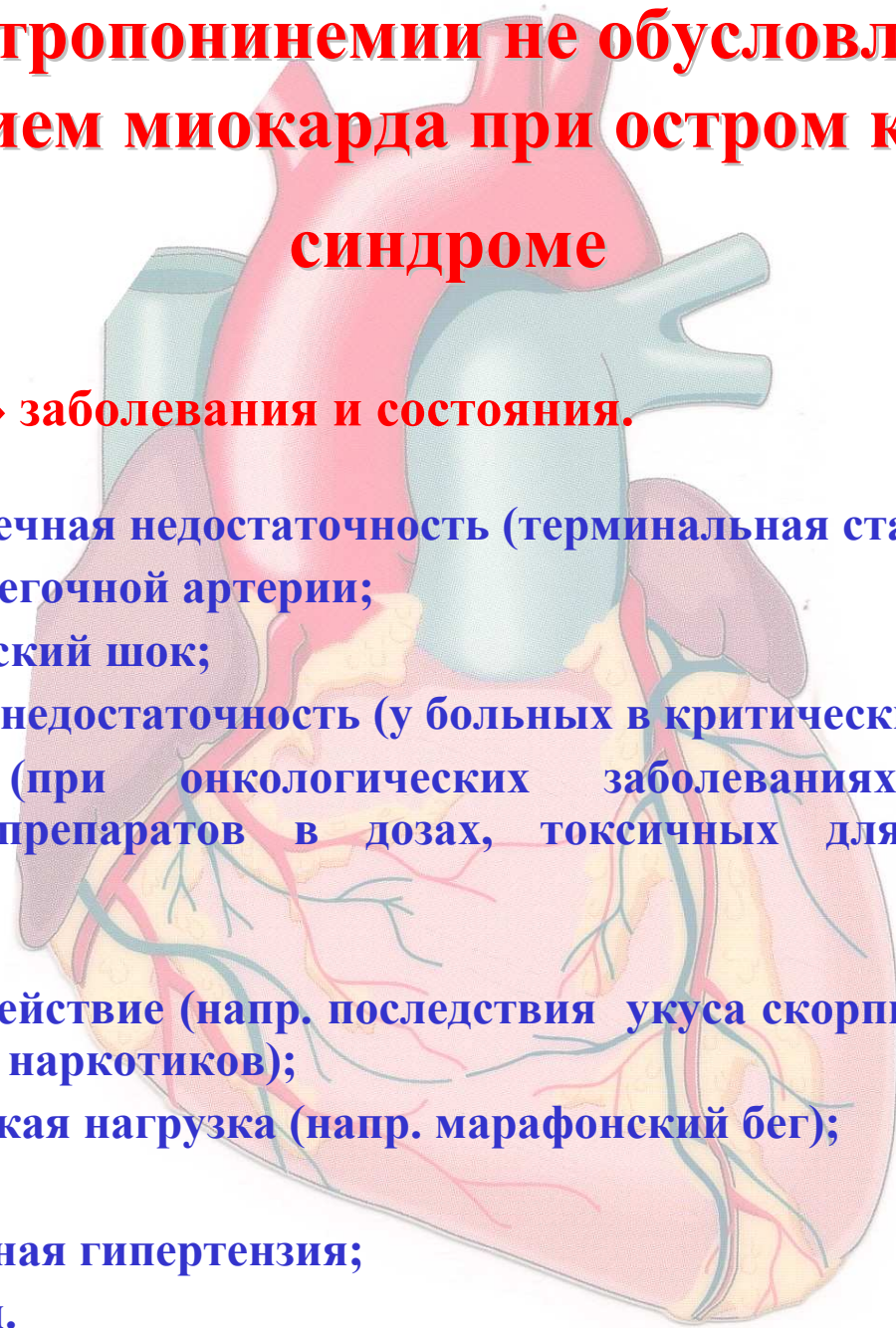
- Застойная сердечная недостаточность;
- Миокардиты (бактериальные, вирусные, аутоиммунные);
- Кардиомиопатия (дилатационная, гипертрофическая);
- Амилоидоз сердца;
- Гипертензия с выраженной гипертрофией левого желудочка;
- Фибрилляция предсердий;
- Суправентрикулярная тахикардия.



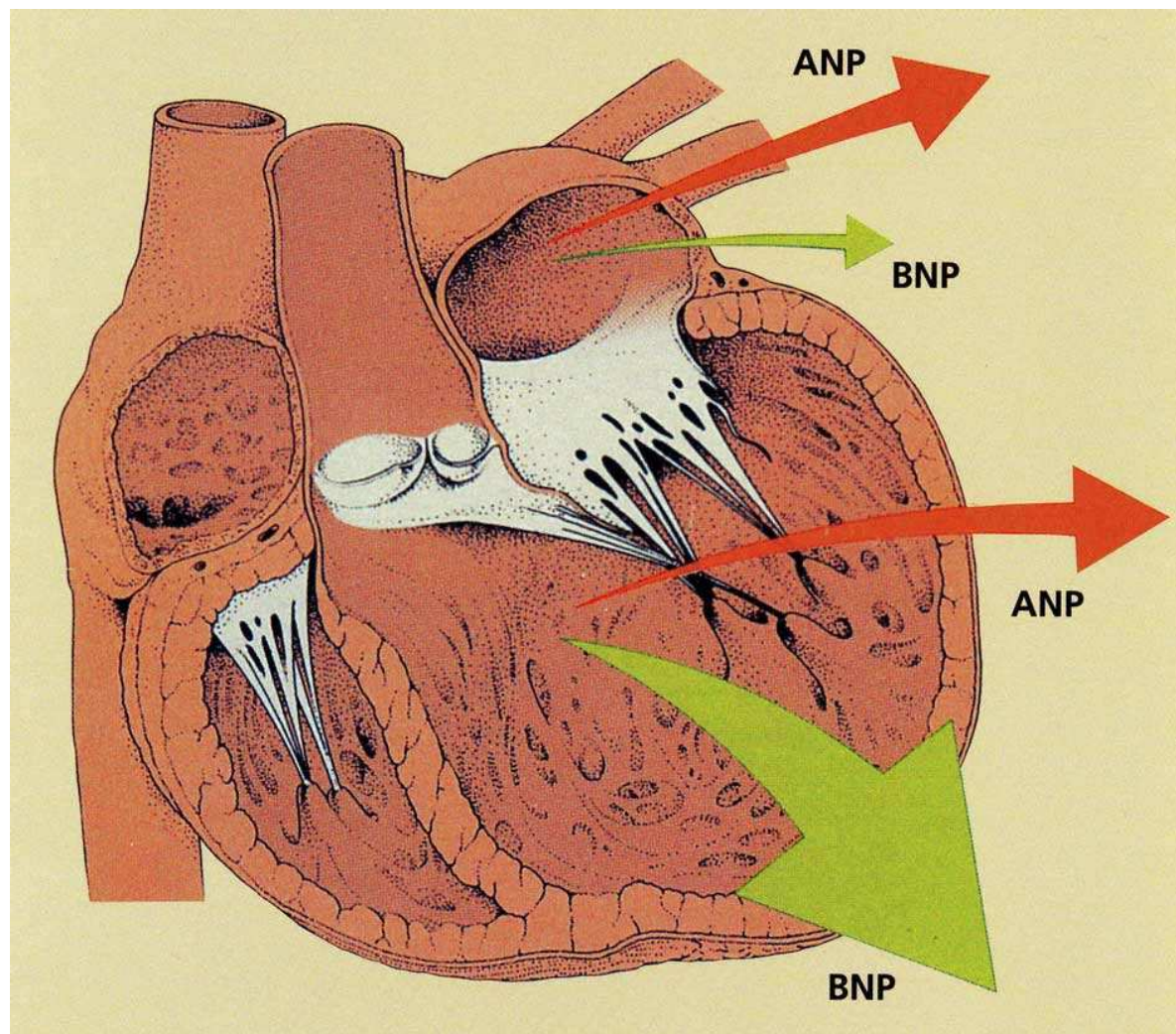
# Гипертропонинемии не обусловленные повреждением миокарда при остром коронарном синдроме

## II. «Внесердечные» заболевания и состояния.

- Хроническая почечная недостаточность (терминальная стадия);
- Тромбоэмболия легочной артерии;
- Сепсис и септический шок;
- Мультиорганная недостаточность (у больных в критических состояниях);
- Химиотерапия (при онкологических заболеваниях и применении лекарственных препаратов в дозах, токсичных для миокарда, напр. цитостатиков);
- Рабдомиолиз;
- Токсическое воздействие (напр. последствия укуса скорпиона, передозировка кокаина и других наркотиков);
- Тяжелая физическая нагрузка (напр. марафонский бег);
- Инсульт;
- Первичная легочная гипертензия;
- Гомоцистеинурия.

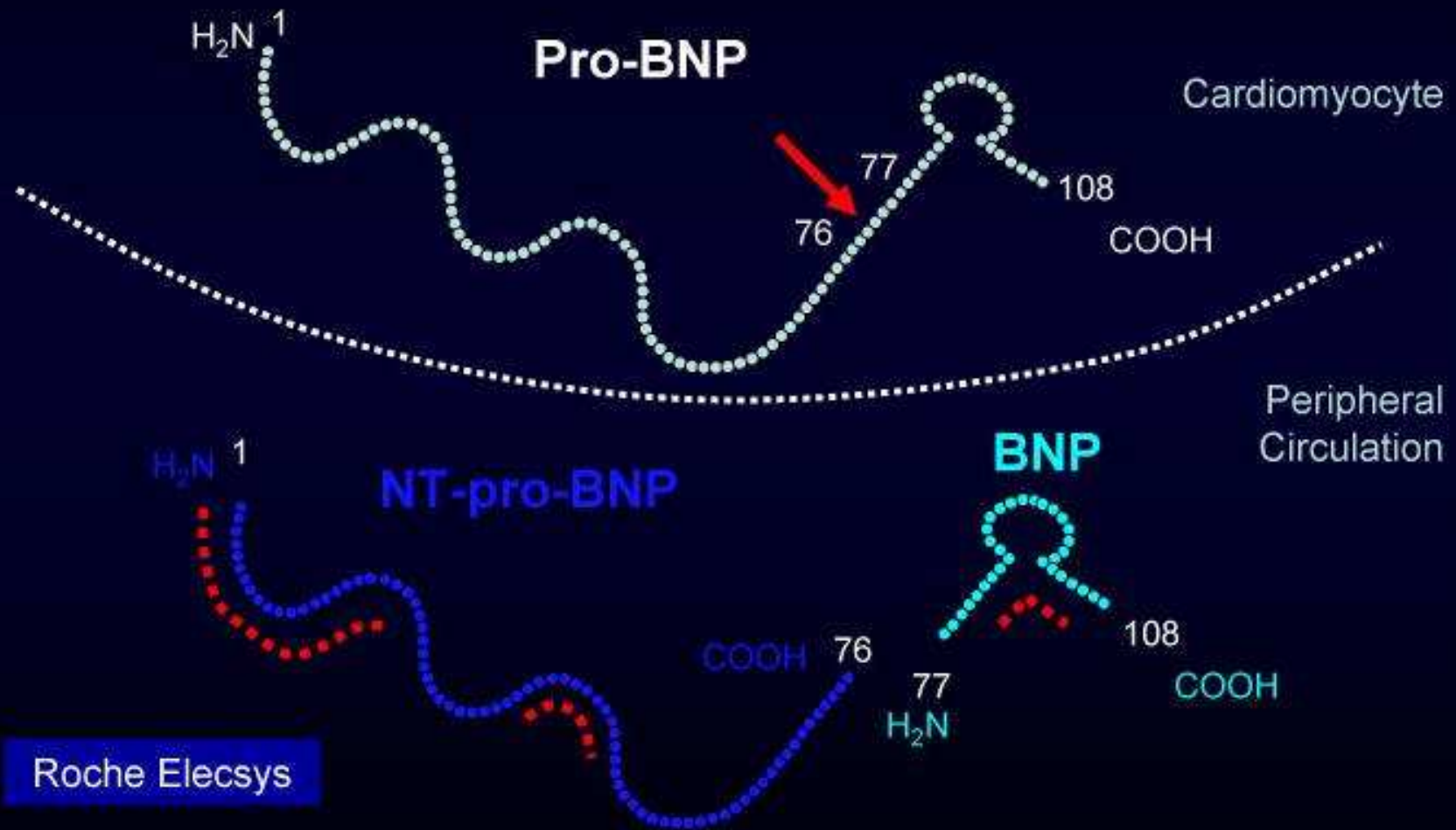


# Натрийуретические пептиды сердечной мышцы





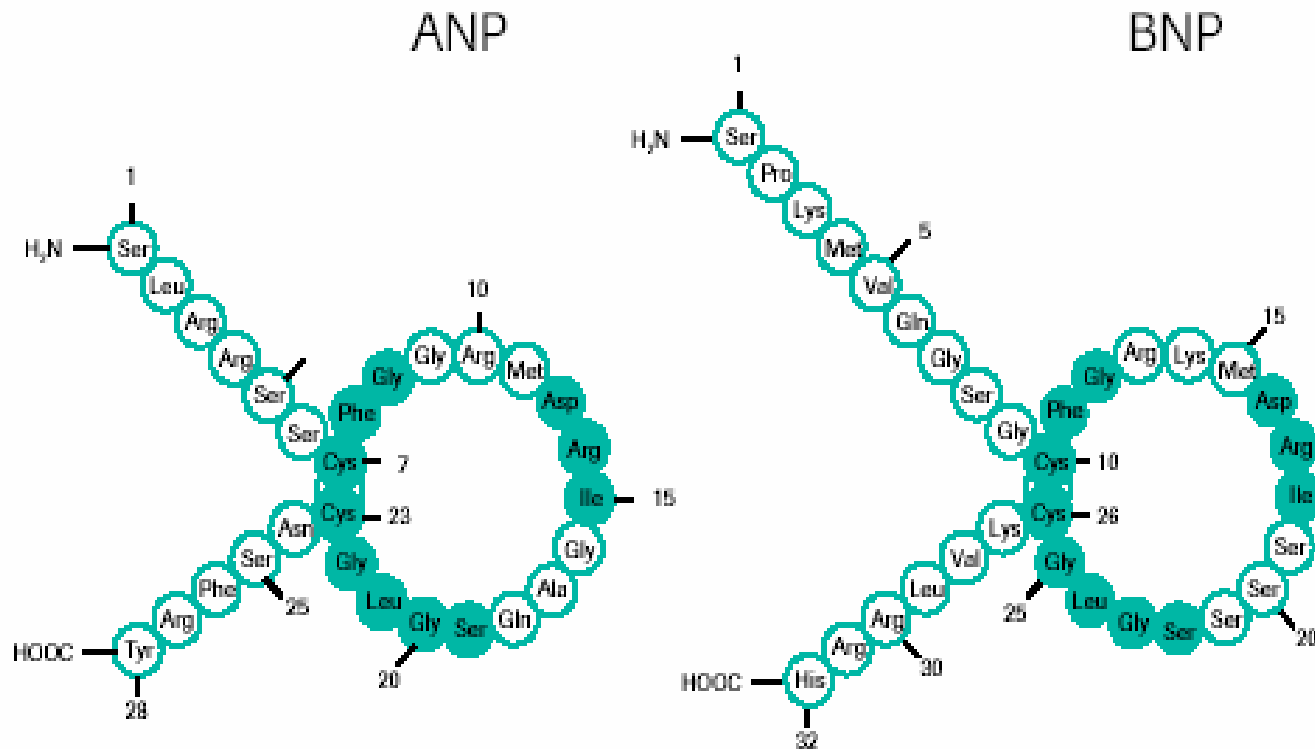
# BNP / NT-ProBNP



*Adapted from Lam et al, JACC 2007; 49:1193*

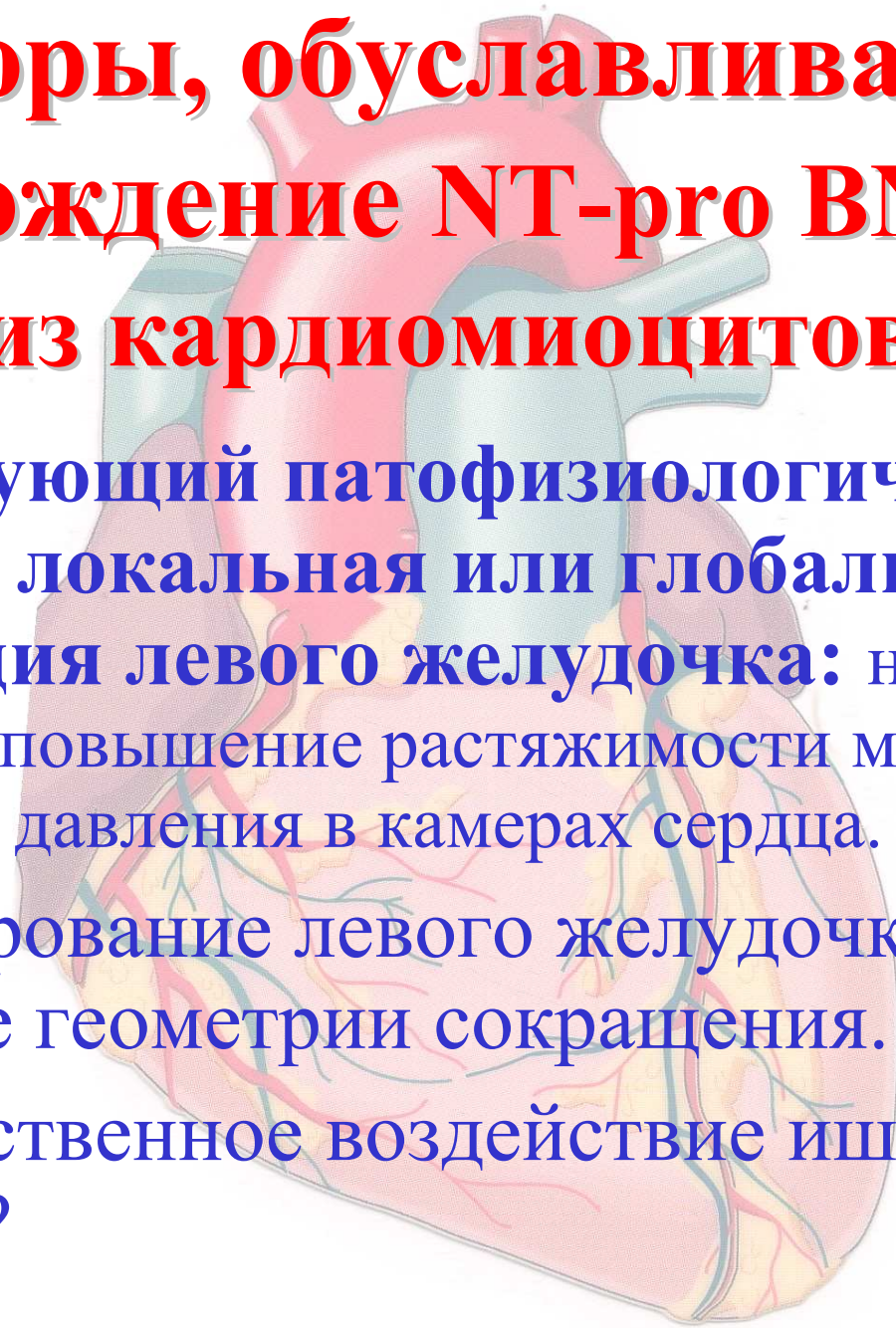


# Натрийуретические пептиды

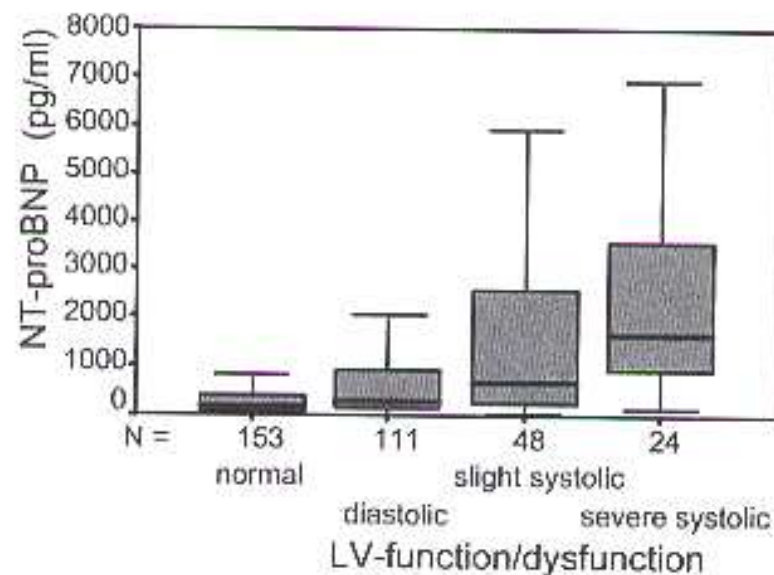
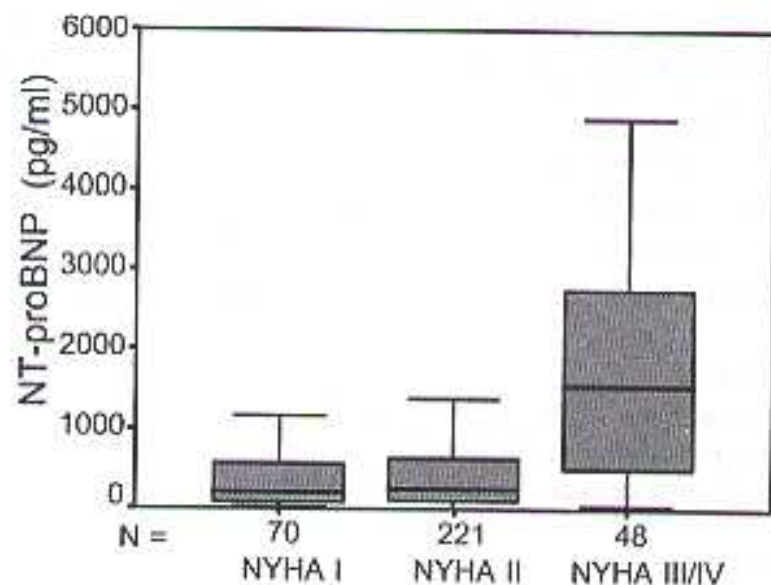


# **Факторы, обуславливающие высвобождение NT-pro BNP (BNP) из кардиомиоцитов**

- Доминирующий патофизиологический процесс – локальная или глобальная дисфункция левого желудочка: напряжение его стенок, повышение растяжимости миокарда, увеличение давления в камерах сердца.
- Ремоделирование левого желудочка, изменение геометрии сокращения.
- Непосредственное воздействие ишемии миокарда?



# Уровень NT-pro BNP – тяжесть ХСН и дисфункция левого желудочка





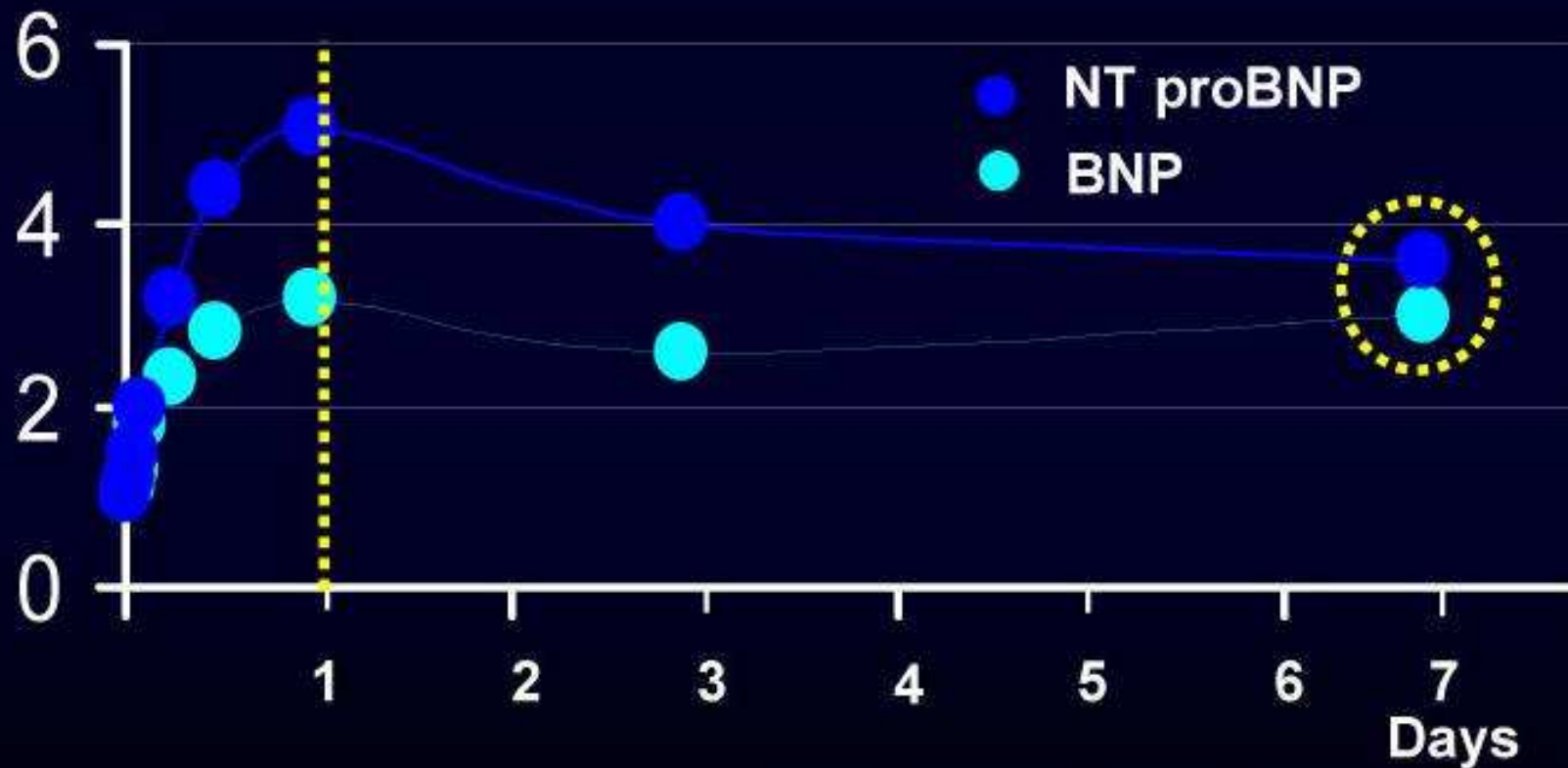
# **Определение уровня натрий-уретических пептидов (НУП)**

**В настоящее время полностью доказана тесная связь между тяжестью сердечной дисфункции (прежде всего ЛЖ) и содержанием НУП в плазме, что позволяет рекомендовать определение концентрации этих пептидов в качестве «лабораторного теста» ХСН.**

**В настоящее время наиболее полно охарактеризованы N – концевой предсердный НУП, мозговой НУП, и его предшественник, N – концевой мозговой НУП (NT – pro BNP)**

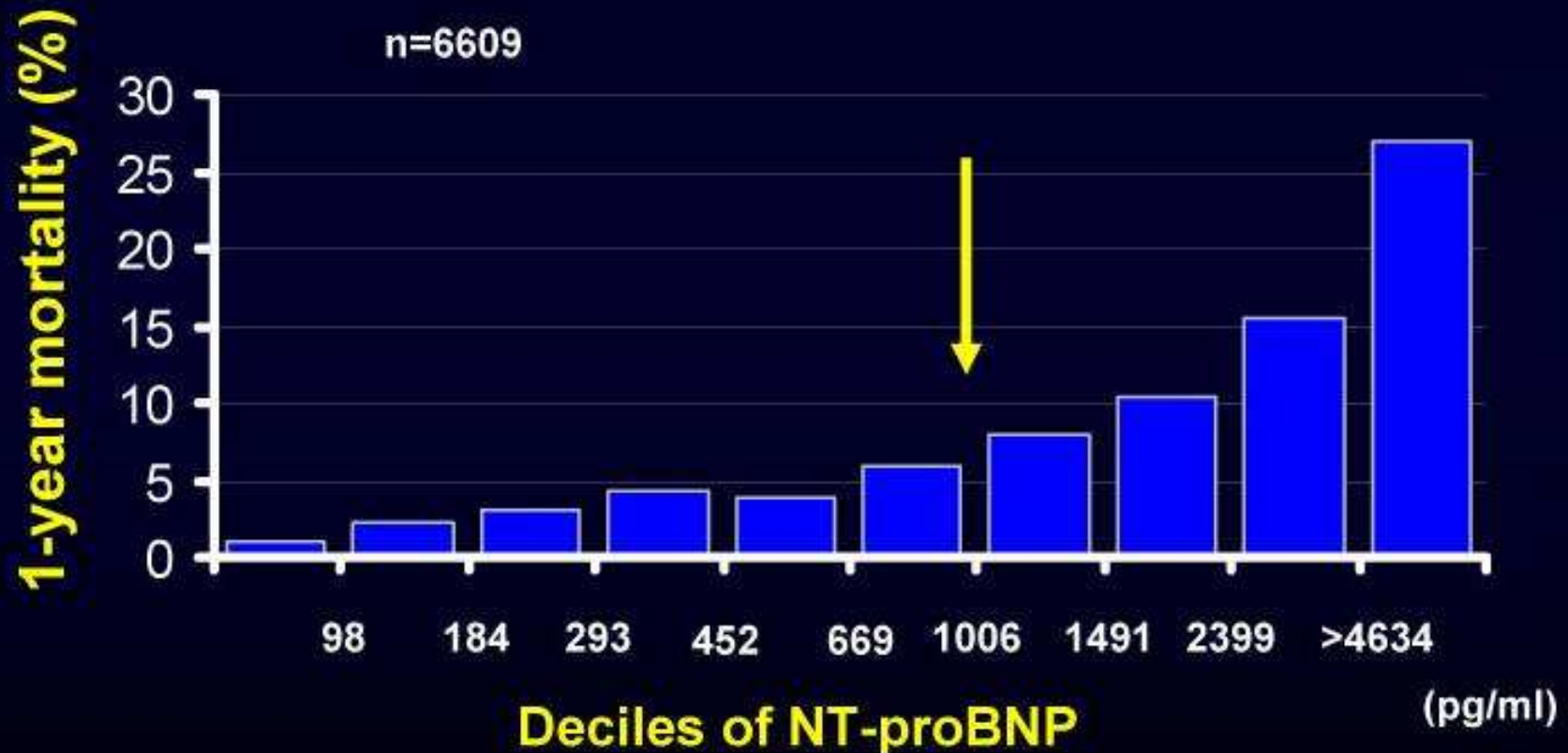
Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр), 2007г.

# NT-ProBNP & BNP levels rise in ACS



*Gill et al, Clinical Science 2004; 106:135*

# Mortality in GUSTO IV



*James et al, Circulation 2003; 108:275*

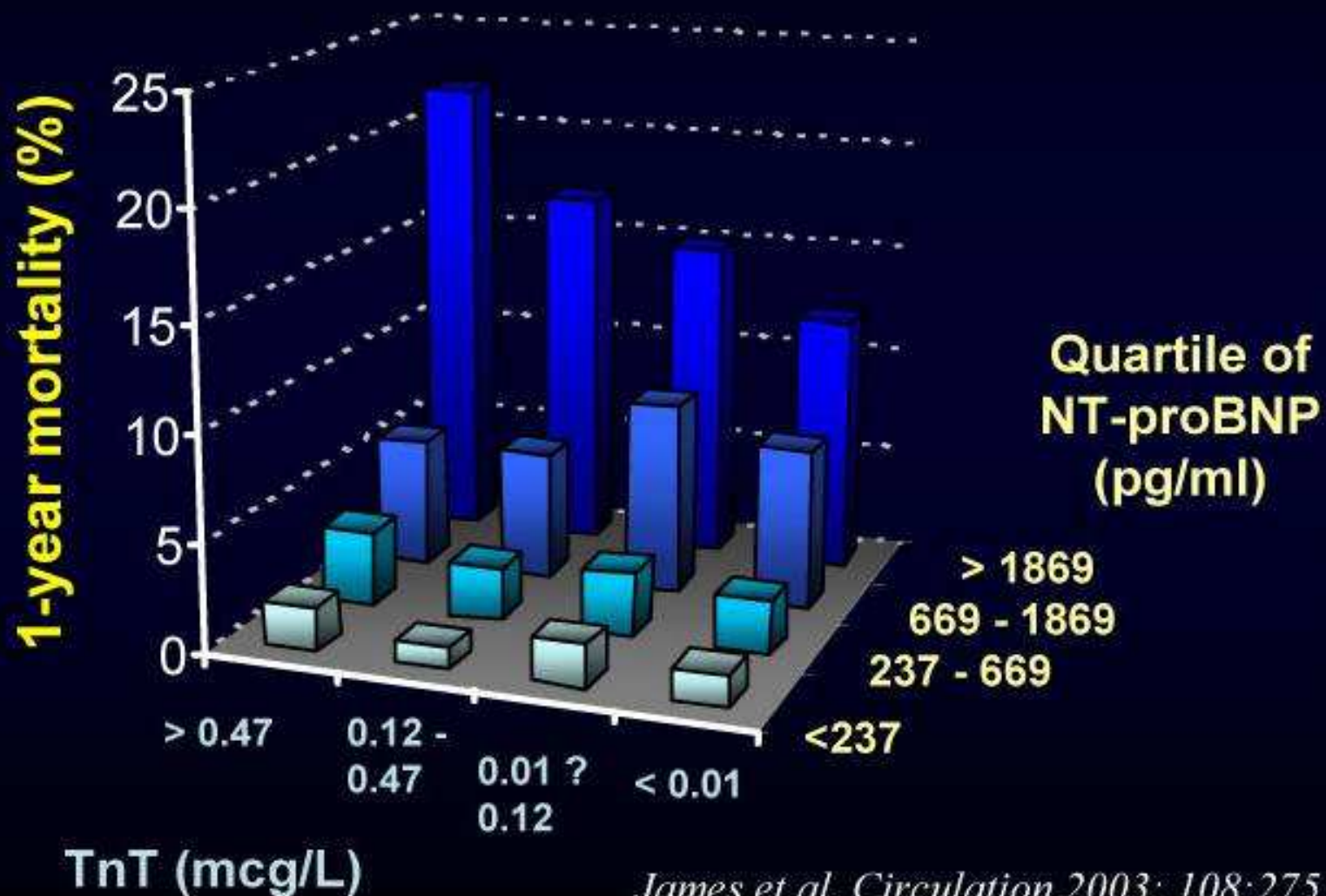


# Натрийуретические пептиды (НП)

## - NT-proBNP и BNP

- Доказана очевидная связь между уровнем НП и исходов у пациентов с ОКС.
- После начала ИМ концентрация НП быстро возрастает и достигает пика через 24 часа.
- Пиковая концентрация пропорциональна размеру ИМ.
- При развитии СН у больных ОКС второй пик максимальных концентраций НП может быть выявлен спустя 5 дней, что отражает неблагоприятное ремоделирование желудочков.
- Повышенная концентрация НП свидетельствует о более высокой вероятности смертельного исхода или СН, независимо от других прогностических факторов, включая фракцию выброса левого желудочка.

# NT-proBNP and Troponin T



James et al, Circulation 2003; 108:275



# Elecsys®S100



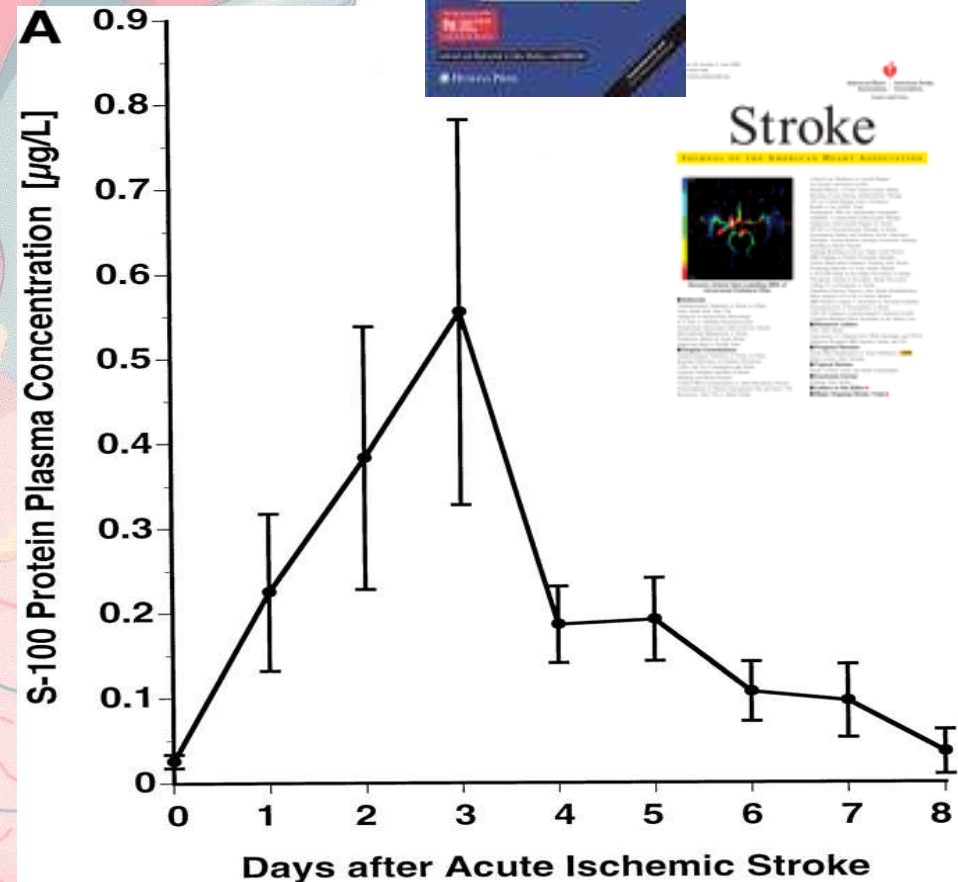
## Параметр S100

- **Биохимия** S100 является малым димерным протеином с молекулярной массой около 10,5 кД и принадлежит к полиморфной семье кальций-связывающих протеинов. В настоящее время, идентифицированы по меньшей мере 21 различные представители этого семейства.
- **История** Первыми из этого семейства были описаны S100A1 ( $\alpha\alpha$ ) и S100B ( $\beta\beta$ ), которые в 1965 году были изолированы Moore из мозга быка как нефракционированная смесь и получившие название S100 после растворения в 100% растворе сульфата аммония.
- **Функция** S100 A1 и S100 B вырабатываются клетками центральной нервной системы, в основном астроглиальными клетками, но они также экспрессируются в клетках меланомы и некоторых других тканях.



## Использование S-100 в диагностике инсульта

- Определение повышенной концентрации белка S-100 в первые 24 часа после острой мозговой ишемии дает надежную и независимую информацию в диагностике инсульта.
- Показано наличие корреляции S100 с размером инфаркта мозга, тяжестью инсульта и риском развития неблагоприятных исходов. Стойко повышенный уровень S100 после инсульта может свидетельствовать в пользу продолжающейся ишемии.

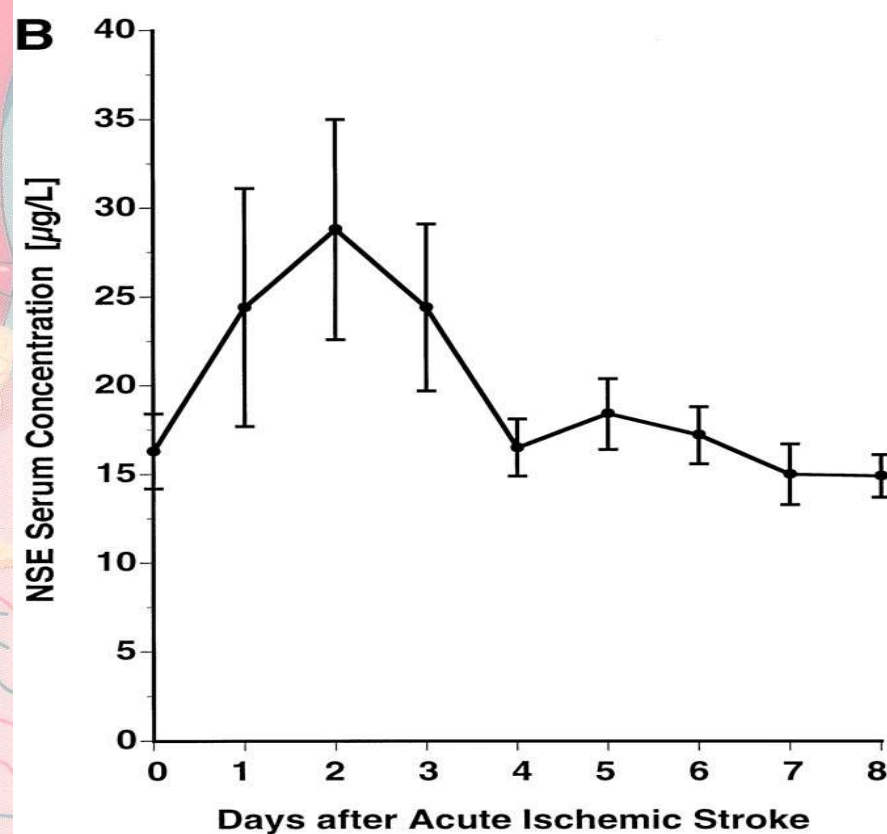


*National Institute of Neurological Disorders  
and Stroke Recombinant, 2007г.*

## Использование NSE в диагностике инсульта

- Определение повышенной концентрации NSE через 72 часа после острой мозговой ишемии носит важную диагностическую информацию.
- Показано наличие корреляции между объемом инфаркта и уровнем NSE.
- В меньшей степени чем S100 пригоден для стратификации риска. Данные противоречивы.

Рекомендуемый уровень cut off  
15.2 мкг/л



*National Institute of Neurological Disorders  
and Stroke Recombinant, 2007г.*

# cobas h 232

## Система для достоверной диагностики

Если поступает пациент с предполагаемым инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью или тромбоэмболией легочной артерии, становится важна каждая минута. Система cobas h 232 позволяет быстро определить кардиомаркеры тропонин Т, миоглобин и СК-МВ, маркер тромбоза Д-димер и маркер сердечной недостаточности NT pro BNP в течение нескольких минут из одной капли крови.

