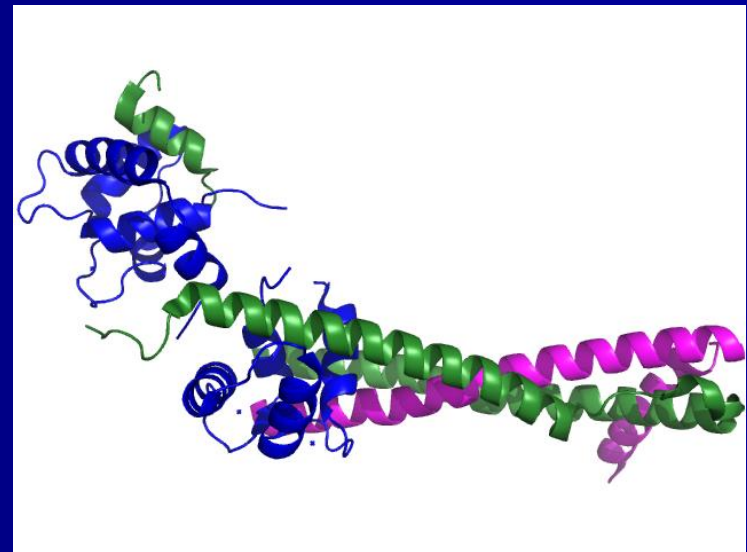


ИБС

О.В.Островский



ГРУДНАЯ ЖАБА, (*angina pectoris*, син. астма Гебердена),

- в своем существе—прежде всего субъективный синдром, проявляющийся в виде жестоких загрудинных болей, сопровождающихся чувством страха и ощущением непосредственной близости смерти

История



21 июля 1768 г. В. Геберден (William Heberden) прочел в Лондоне доклад, в котором он на основании 20 наблюдавшихся им случаев установил особую клиническую картину, названную им Г. ж. «Есть заболевание грудной клетки,— говорил он,—к-рое характеризуется своеобразными симптомами, в первую очередь сильнейшими болями. Вследствие сопряженной с припадками опасности этому заболеванию должно быть придано особое значение. Оно встречается нередко. Тем не менее я ни разу не встретил его описания у других авторов. Локализация, чувство сильнейших болей и страха за жизнь делают, мне кажется, для этого заболевания наиболее подходящим название Г. ж. (angina pectoris).

Эпидемиология

- Распространённость стенокардии увеличивается с возрастом среди обоих полов:
 - в возрасте 45-54 лет частота встречаемости стенокардии составляет около 2-5 %,
 - в возрасте 65-74 лет — 10-20 %.
- В большинстве европейских стран каждый год появляется от 20 000 до 40 000 новых больных стенокардией.

Классификация стенокардии

1. Стабильная стенокардия напряжения (I-IV ФК)
2. Нестабильная стенокардия:
 - 2.1. ВВС (впервые возникшая стенокардия - в предыдущие 28-30 дней)
 - 2.2. ПС (прогрессирующая стенокардия)
 - 2.3. Ранняя постинфарктная, послеоперационная
 - 2.4. Спонтанная (вазоспастическая, вариантная, Принцметалла)

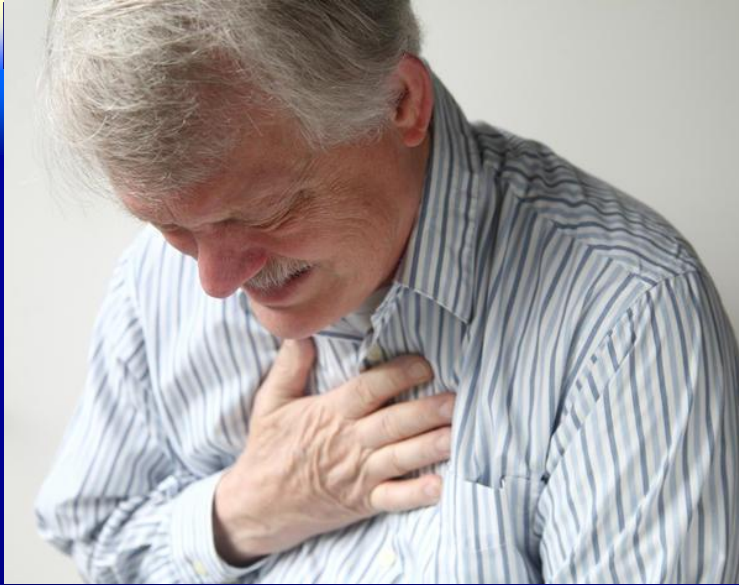
Рабочая классификация ИБС

1. **Внезапная сердечная смерть** (первичная остановка сердца) это смерть в течение 1 ч в присутствии постороннего лица с момента появления первых признаков болезни.
2. **Стенокардия.**
 - 2.1. Стабильная стенокардия напряжения (с указанием функционального класса от I до IV).
 - 2.2. *Нестабильная стенокардия:*
 - 2.2.1. Впервые возникшая стенокардия **(иногда впервые возникшая стенокардия с самого начала имеет стабильное течение);**
 - 2.2.2. Прогрессирующая стенокардия (ПС).
 - 2.2.3. Ранняя постинфарктная или послеоперационная стенокардия.
 - 2.3. Спонтанная (вазоспастическая, вариантная, Принцметала) стенокардия;

Рабочая классификация ИБС

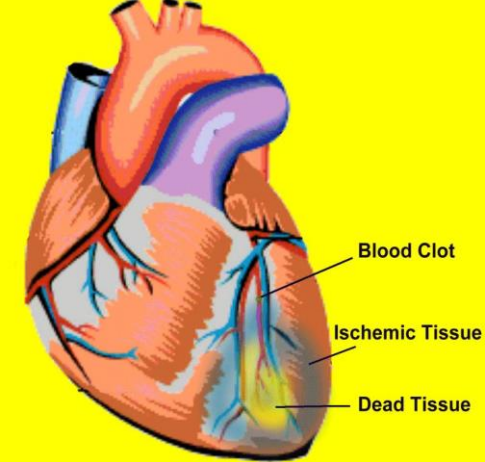
3. Безболевая ишемия миокарда .
4. Микроваскулярная стенокардия ("синдром Х").
5. **Инфаркт миокарда.**
 - 5.1. *Инфаркт миокарда с зубцом Q (крупноочаговый, трансмуральный).*
 - 5.2. *Инфаркт миокарда без зубца Q (мелкоочаговый).*
6. **Постинфарктный кардиосклероз.**
7. Сердечная недостаточность (с указанием формы и стадии).
8. Нарушения сердечного ритма и проводимости (с указанием формы).

Диагностика

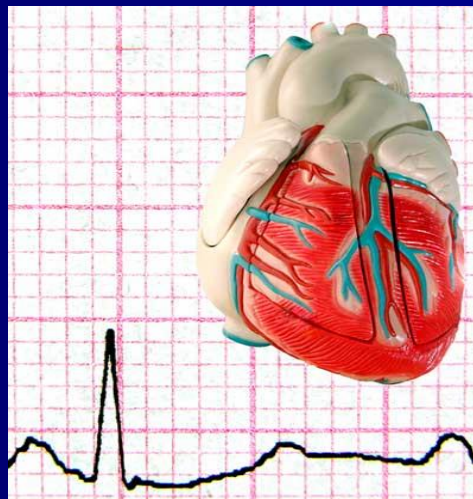


Инструментальные методы

- **ЭКГ в покое.** Всем пациентам с подозрением на стенокардию необходимо зарегистрировать ЭКГ в состоянии покоя в 12 стандартных отведениях. Хотя результаты этого метода соответствуют норме примерно в 50 % случаев наблюдения больных стенокардией, могут быть выявлены признаки коронарной болезни сердца (например, перенесённый инфаркт миокарда в анамнезе или нарушения реполяризации), а также другие изменения (гипертрофия левого желудочка, различные аритмии). Это позволяет определить дальнейший план обследования и лечения. ЭКГ может оказаться более информативной, если её регистрируют во время приступа стенокардии (обычно при стационарном наблюдении).
- **ЭКГ с физической нагрузкой.** Применяют тредмил-тест или велоэргометрию с ЭКГ-мониторингом в 12 стандартных отведениях. Основной диагностический критерий изменения ЭКГ во время таких проб: горизонтальная или косонисходящая депрессия $ST \geq 0,1$ мВ, сохраняющиеся по меньшей мере 0,06–0,08 с после точки J, в одном или нескольких отведениях ЭКГ. Применение нагрузочных тестов ограничено у пациентов с исходно изменённой ЭКГ (например, при блокаде левой ножки пучка Гиса, аритмиях или WPW-синдроме), так как сложно правильно толковать изменения сегмента ST.
- **Суточное амбулаторное мониторирование ЭКГ.** Данный метод уступает в информативности стресс-тестам, но позволяет выявить ишемию миокарда во время обычной повседневной деятельности у 10–15% больных стабильной стенокардией, у которых не возникает депрессия сегмента ST во время стресс-тестов. Особенно ценен этот метод для диагностики вазоспастической стенокардии.
- Эхокардиография в покое — позволяет обнаружить или исключить другие расстройства (например, клапанные пороки сердца или гипертрофическая кардиомиопатия) как причины возникновения симптомов, а также оценить функцию желудочков, размеры полостей сердца и т.д.
- **Сцинтиграфия с физической или фармакологической нагрузкой** проводят изотопами таллия-201, технеция-99 сестамиби или тетrafosмин в сочетании с физической нагрузкой. Если пациенты не могут выполнить физическую нагрузку, применяют сцинтиграфию сочетают с фармакологическими пробами (введение добутамина, дипиридамола или аденозина).
- **Стресс-эхокардиография.** Имеет как преимущества, так и недостатки по сравнению со сцинтиграфией миокарда и является альтернативой последнему. Проводят эхокардиографию в сочетании с фармакологической или физической нагрузкой.
- **УЗИ сердца**
- **Аортокоронарография**



ОКС, Инфаркт миокарда Кардиомаркеры

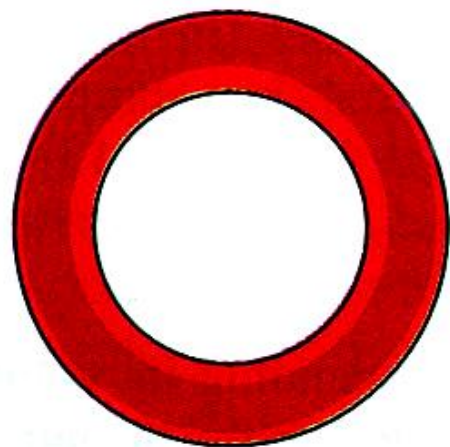


Хронология событий от начала формирования атеросклеротической бляшки до острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST



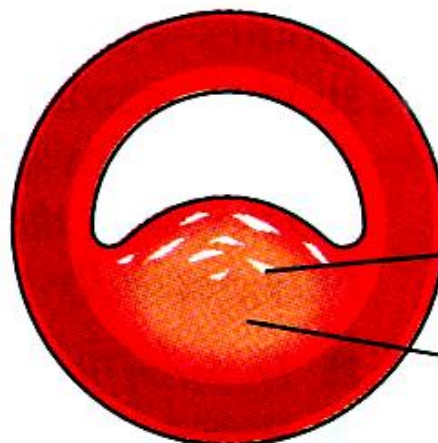
ПАТОГЕНЕЗ ИНФАРКТ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST

- связан с образованием тромбоцитарного тромба на поверхности лопнувшей или эрозированной атеросклеротической бляшки
- выраженность ишемии миокарда зависит от степени сужения или окклюзии коронарной артерии, а также ее длительности



NORMAL

Atherosclerosis

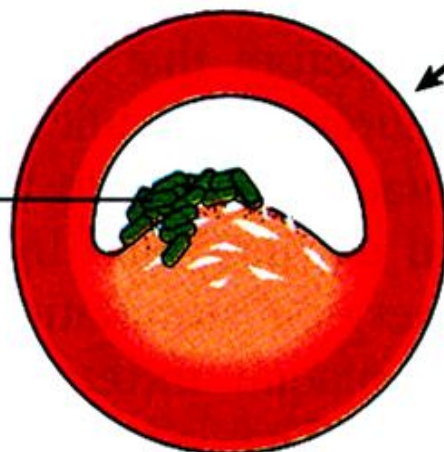


Lipids

Atherosclerotic plaque

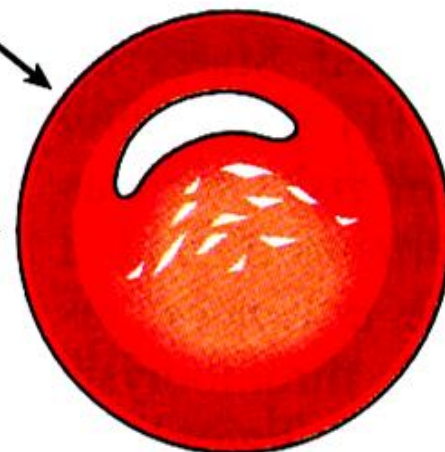
FIXED CORONARY OBSTRUCTION
(Typical angina)

Platelet
aggregate



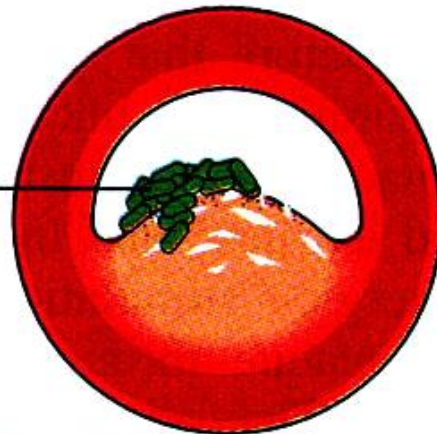
PLAQUE DISRUPTION

Healing



SEVERE FIXED CORONARY
OBSTRUCTION
(Chronic ischemic heart disease)

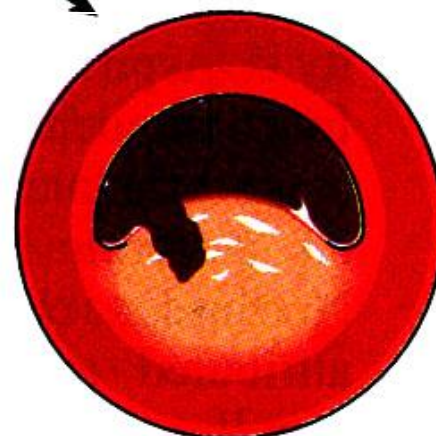
Platelet
aggregate



PLAQUE DISRUPTION



**MURAL THROMBUS WITH
VARIABLE OBSTRUCTION / ? EMBOLI**
(Unstable angina or acute subendocardial
myocardial infarction or sudden death)

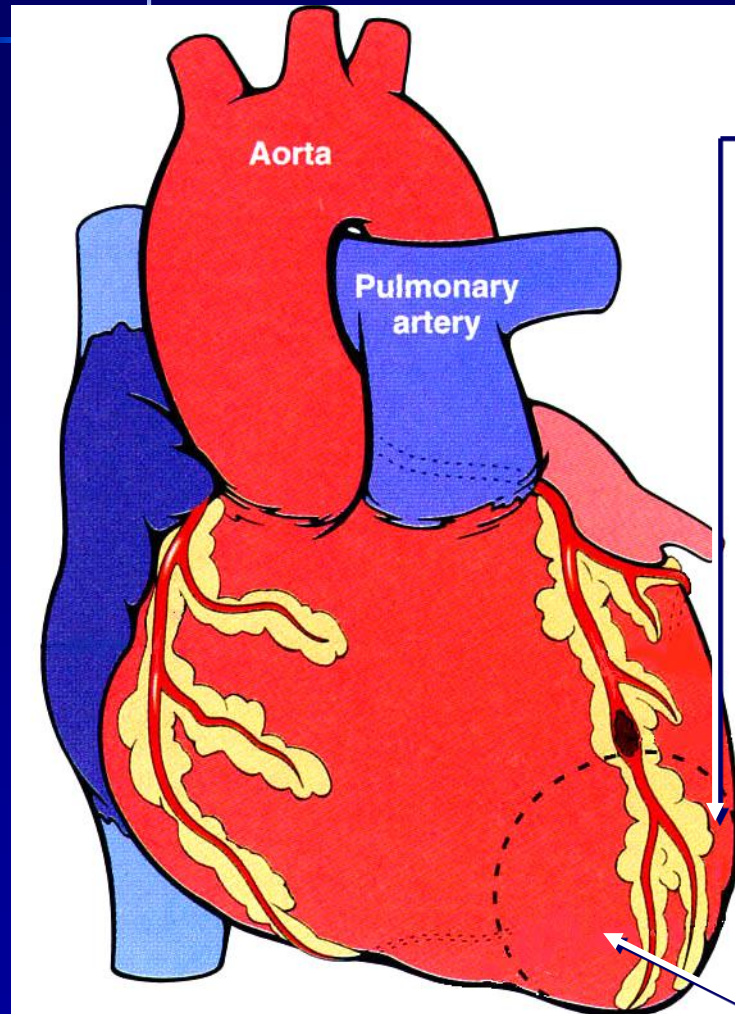


**OCCLUSIVE
THROMBUS**
(Acute transmural myocardial
infarction or sudden death)

Последовательность событий:



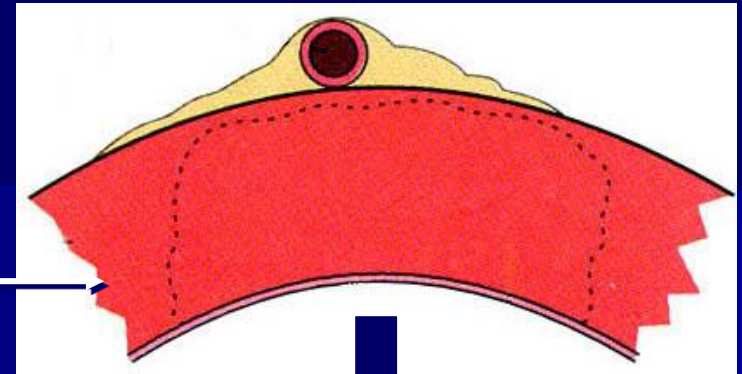
Occlusion of Coronary Artery



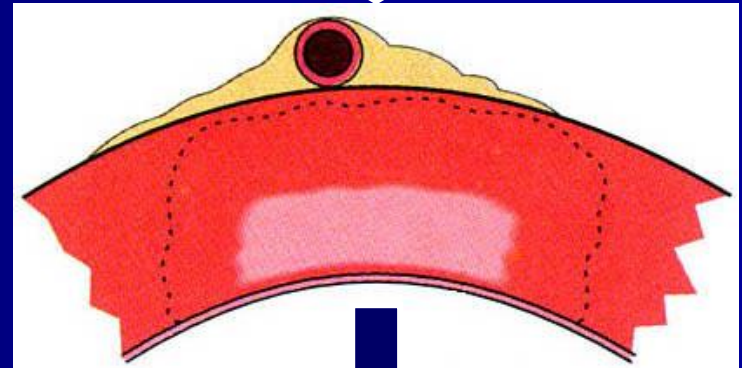
cross-
section

perfusion
risk zone

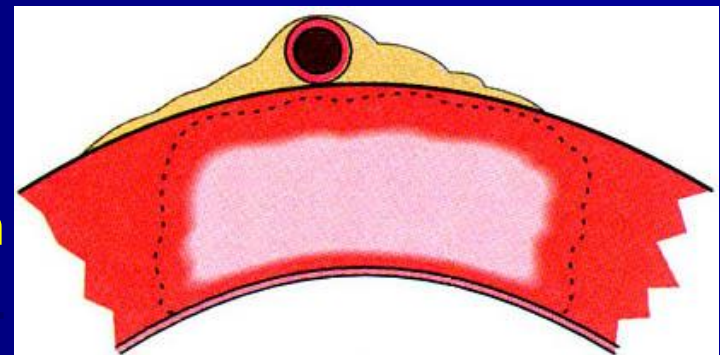
Subsequent Myocardial Necrosis



0 hr



2 hr



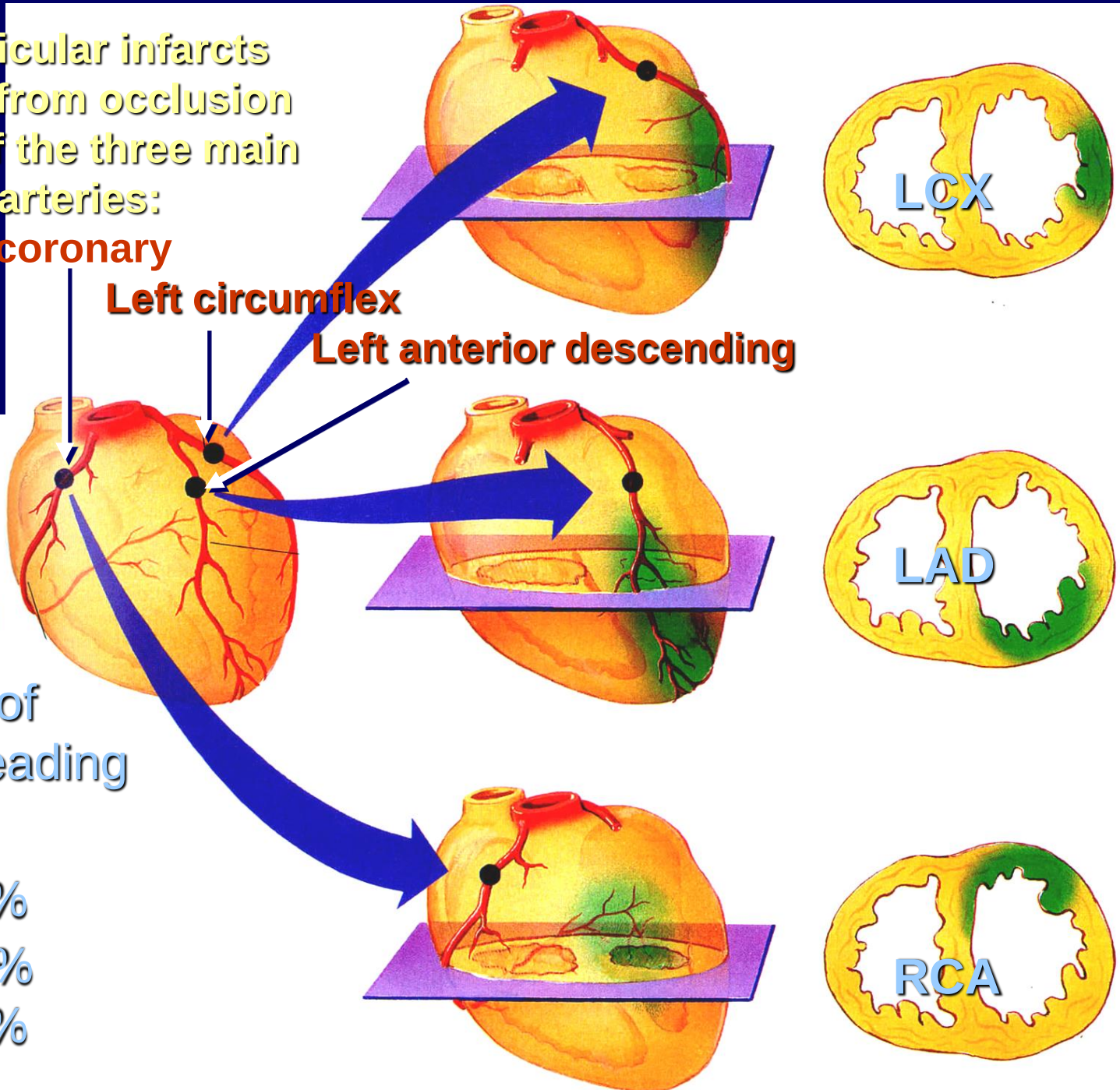
24 hr

Left ventricular infarcts
resulting from occlusion
of each of the three main
coronary arteries:

Right coronary

Left circumflex

Left anterior descending

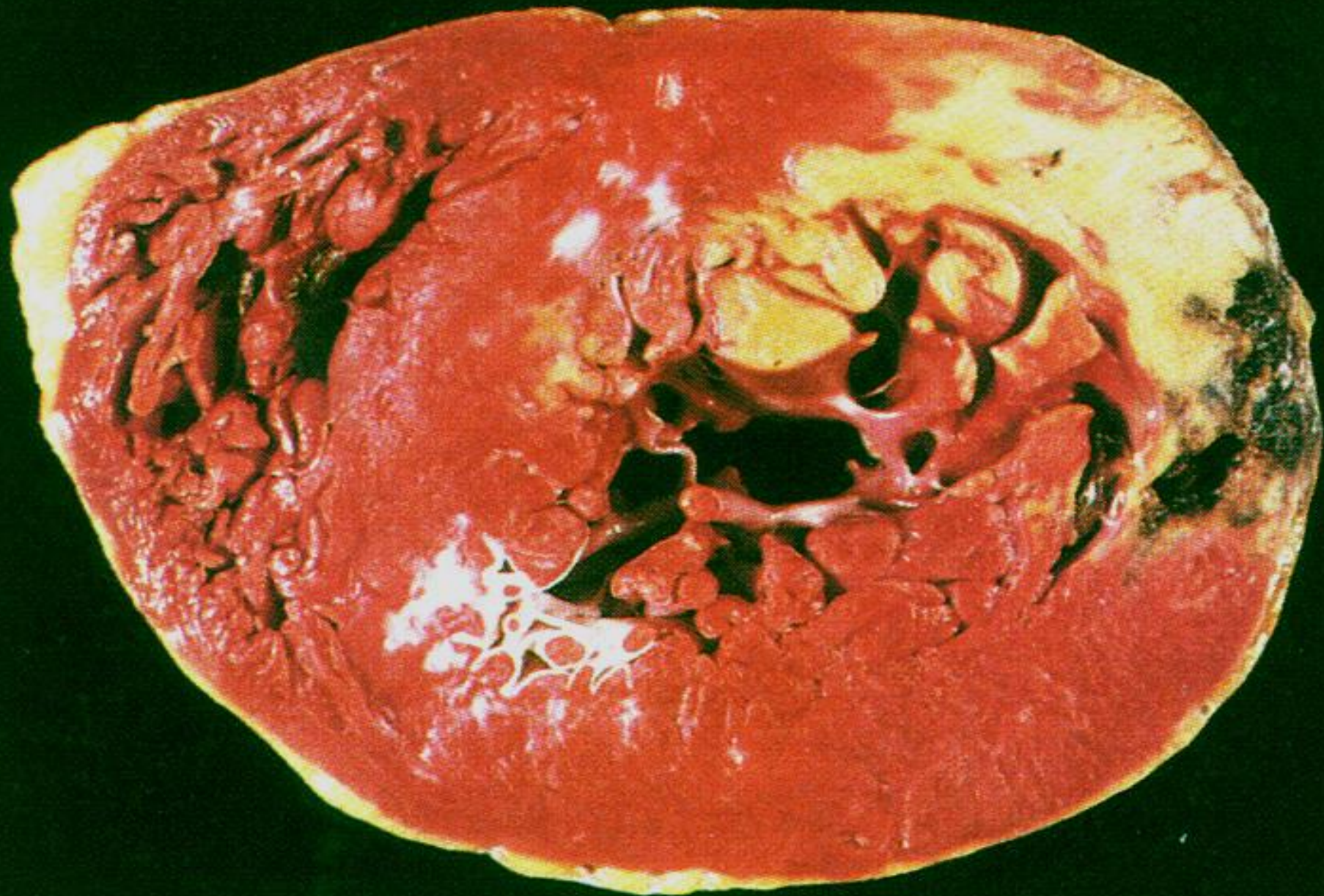


Frequency of
occlusion leading
to MI:

LAD 40-50%

RCA 30-40%

LCX 15-20%



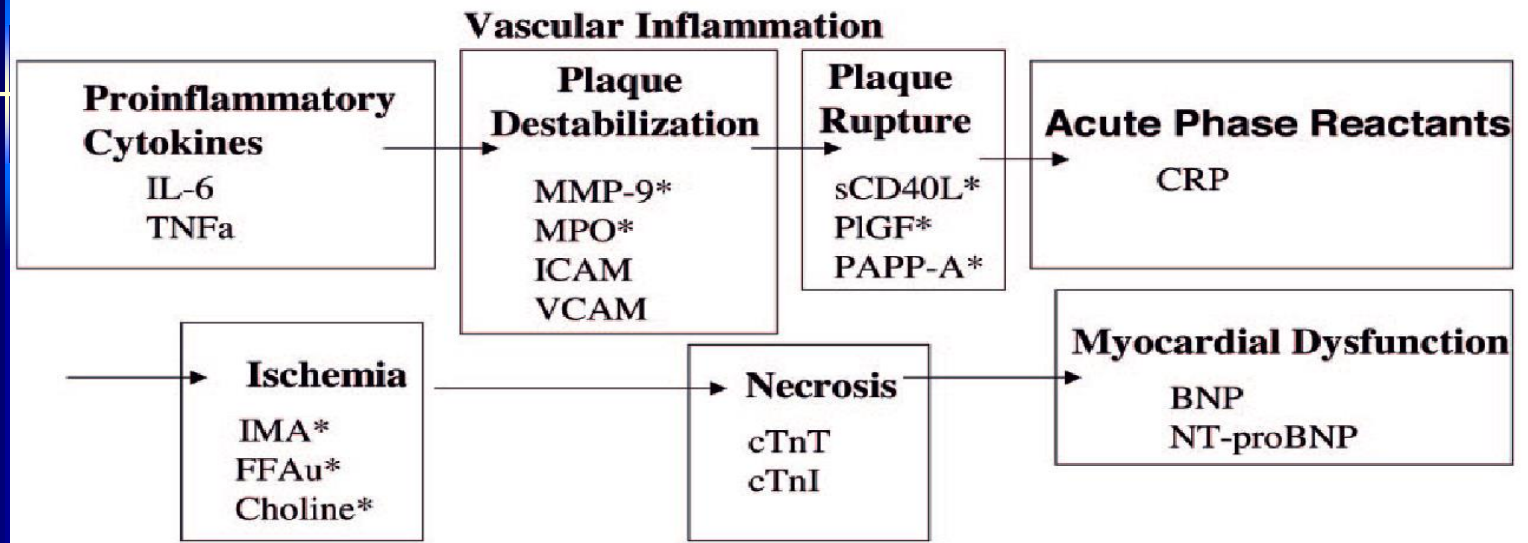
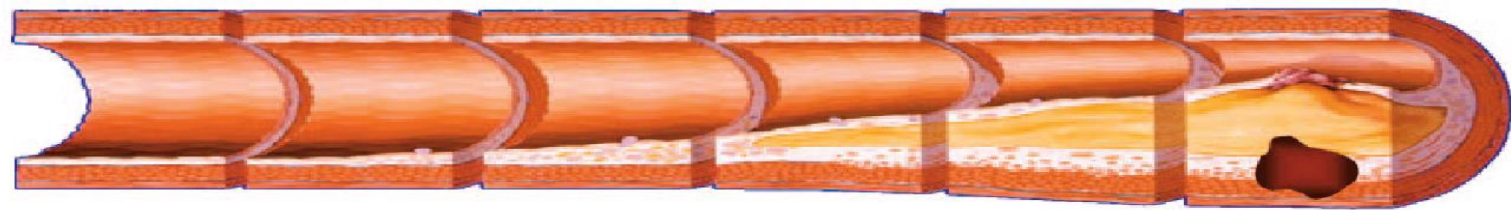
MI highlighted with TTC stain

Время наступление ключевых событий при инфаркте миокарда

Достоверное ↓ АТФ:	секунды
↓ сократимости:	< 2 мин
↓ АТР до 50%:	10 мин
до 10%:	40 мин
Повреждение сарколеммы:	20 - 40 мин
Первые признаки некроза:	20 - 40 min
некроз:	> 1 hr

Лабораторные маркеры при ОКС

- MMP, matrix metalloproteinase;
- TIMP, tissue inhibitor of metalloproteinase;
- CRP, C-reactive protein;
- sCD40L, soluble CD40 ligand;
- cTnT and cTnI, cardiac troponin T and I, respectively;
- CK-MB, creatine kinase MB;
- proMBP, proform of eosinophil major basic protein;
- ACB, albumin cobalt binding;
- IMA, ischemia-modified albumin;
- WBCHO and PLCHO, whole-blood and plasma choline, respectively;
- FFA, free fatty acid;
- FFAu, unbound free fatty acids;
- GPBB, GPLL, and GPMM, glycogen phosphorylase isoenzyme BB, LL, and MM, respectively;
- PlGF, placental growth factor.
- PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein A;



- Biochemical profile in ACS patients: vascular inflammation to plaque rupture to ischemia to cell death to myocardial dysfunction.
- Biomarkers indicated by an * are covered in this review. *MMP*, matrix metalloproteinase; *TNFα*, tumor necrosis factor-; *MPO*, myeloperoxidase; *ICAM*, intercellular adhesion molecule; *BNP*, B-type natriuretic peptide; *NT-proBNP*, N-terminal proBNP; *sCD40L*, soluble CD40 ligand; *PAPP-A*, pregnancy-associated plasma protein A; *PIGF*, placental growth factor; *IMA*, ischemia-modified albumin; *FFAu*, unbound free fatty acids;

Провоспалительные маркеры как основа клинико-лабораторных тестов

Маркер	Стабильность аналита	Доступность для рутинного анализа наборов реагентов	Наличие стандартов, одобренных ВОЗ	Воспроиз- водимост ь теста
Растворимые формы молекул адгезии: Е-селектин Р-селектин, ICAM-1 VCAM-1	Нестабилен (требуется замораживание)	Ограничено	Нет	<15%
Цитокины: ИЛ-1 β ИЛ-6 ИЛ-8 ИЛ-10 ФНО- α	Нестабилен (требуется замораживание)	Ограничено	Есть	<15%
Маркеры остр. фазы: Фибриноген SAA hsCRP Количество лейкоцитов	Нестабилен Стабилен Стабилен Стабилен	Достаточное Сильно ограничено Достаточное	Есть Есть Есть Есть	<8% <9% <10% <3%

hs-CRP

Новое лицо СРБ

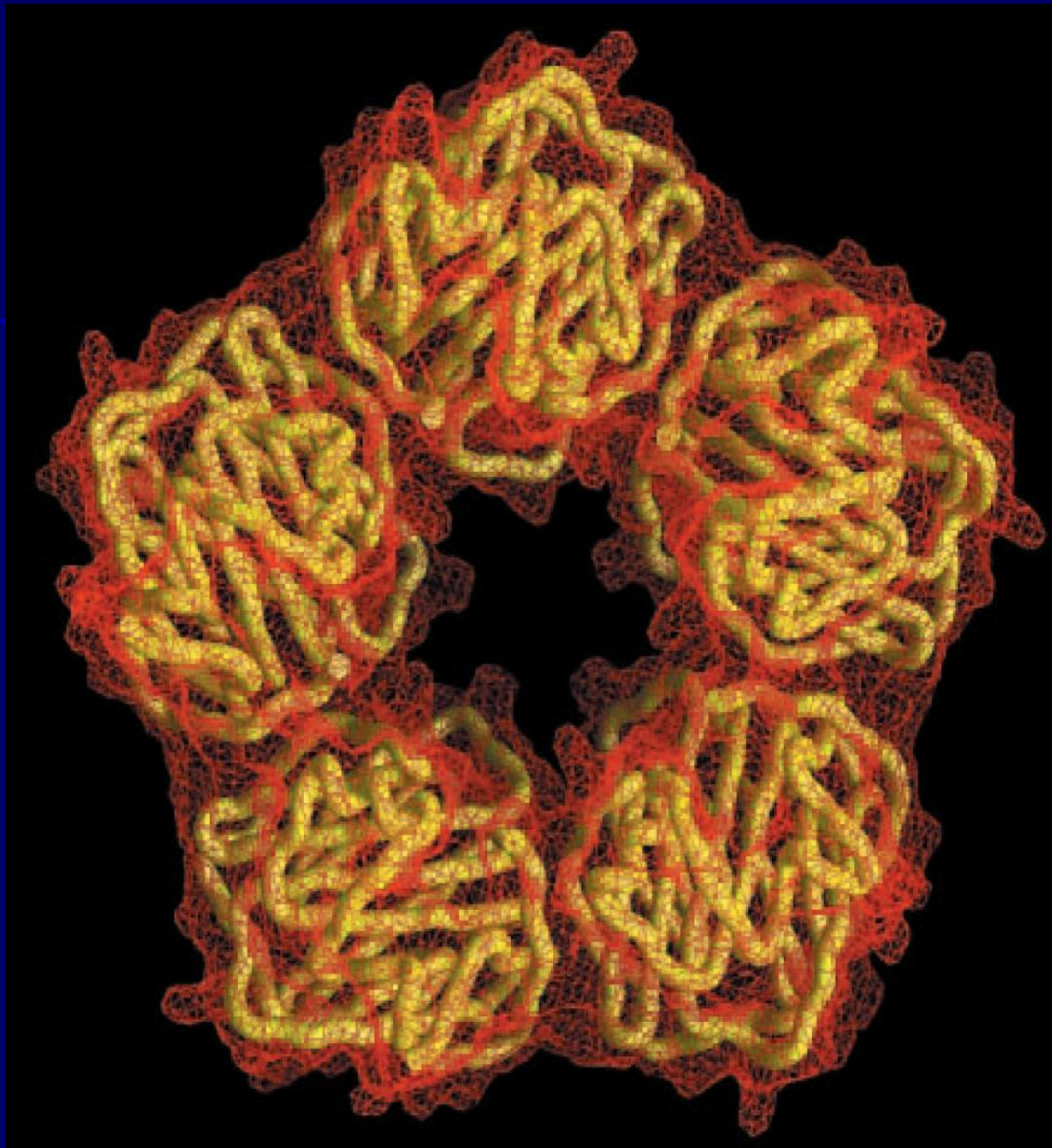
Inflammation is a Secret Killer:

The surprising link between inflammation and asthma, heart attacks, cancer, Alzheimer's and other diseases

By Christine Gorman and Alice Park

Time Magazine, Feb. 23, 2004





Pentameric structure of human CRP

Рекомендации Американской Ассоциации Кардиологов по применению hsCRP в клинической практике

1. Лабораторная практика.

- При определении уровня hsCRP, характеристики метода (теста) могут существенно влиять на применение этого параметра в практике.
- Кровь для исследования hsCRP может быть взята как натощак, так и после еды у метаболически стабильных пациентов. Определение hsCRP проводят в дублях, желательно повторное исследование через две недели. Если уровень hsCRP > 10 мг/л, определение повторяют и проводят обследование пациента для выявления инфекционных и воспалительных заболеваний.
- При оценке результатов определения уровня CRP следует придерживаться следующих рекомендаций:
 - hsCRP < 1 мг/л - риск низкий
 - hsCRP 1-3 мг/л - риск средний
 - hsCRP > 3 мг/л - риск высокий
- Концентрация hsCRP должна быть указана в мг/л.

Рекомендации Американской Ассоциации Кардиологов по применению hsCRP в клинической практике

Клиническая практика.

- Определение hsCRP как независимого фактора риска может быть использовано для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у практически здоровых взрослых лиц и для выделения пациентов, которым необходимо профилактическое лечение.*
- Определение hsCRP может стимулировать пациента к изменению образа жизни, отказу от вредных привычек.*
- Пациенты, у которых при повторных исследованиях определяют стабильно повышенные уровни hsCRP (>10 мг/л) без явных причин этого повышения, должны быть обследованы для выявления патологии, не связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- У пациентов со стенокардией напряжения или острым коронарным синдромом определение hsCRP позволит оценить риск смерти, повторного инфаркта миокарда, рестеноза после ангиопластики.*

* - для доказательства эффективности такого подхода необходимы дополнительные исследования.

Базовый уровень СРБ - предиктор сосудистых осложнений

Концентрация СРБ, мг/л	Риск сосудистых осложнений (инсульт, ОИМ)
< 1	Минимальный
1,1 – 1,9	Низкий
2,0 – 2,9	Умеренный
> 3	Высокий

Острый коронарный синдром – определение

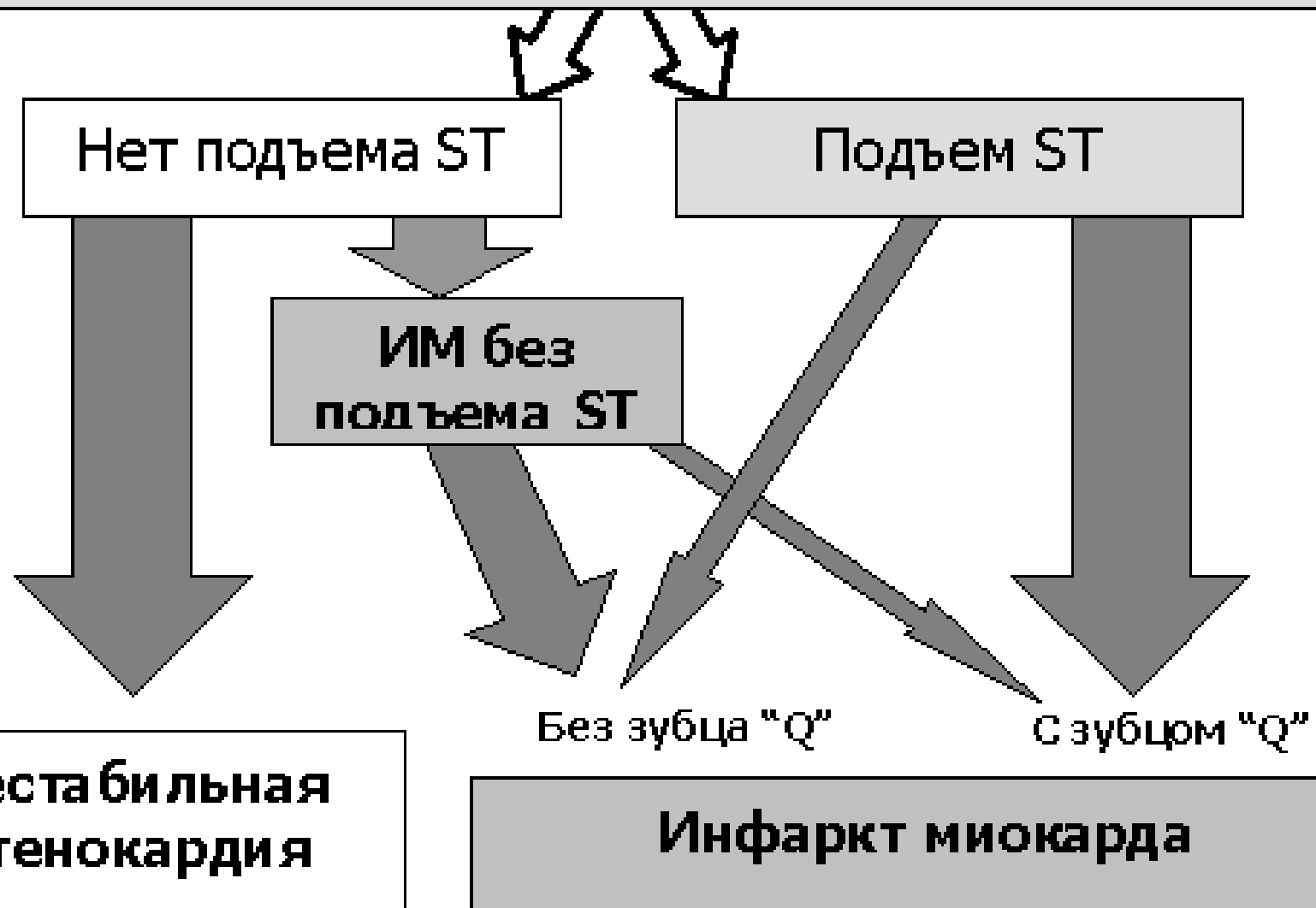
"Острый коронарный синдром (ОКС) – любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ОИМ) или нестабильную стенокардию (НС)"

Включает в себя ОИМ, ИМ с подъемами ST (ИМП ST), ИМ без подъемов ST (ИМБП ST), ИМ, диагностированный по изменениям ферментов, по биомаркерам, по поздним ЭКГ признакам, и нестабильную стенокардию (НС).

*Термин появился в связи с необходимостью
выбирать лечебную тактику
до окончательного диагноза перечисленных состояний.*

Используется для обозначения больных при первом контакте и подразумевает необходимость лечения (ведения), как больных ИМ или НС

Острый коронарный синдром



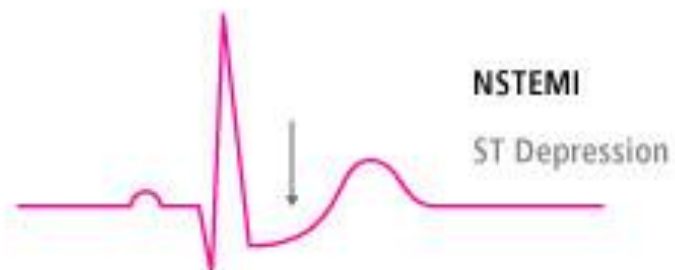
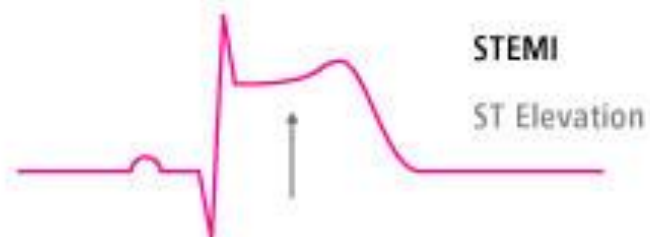
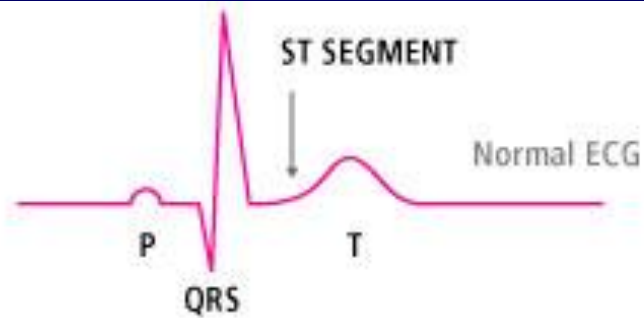
Чудище обло, озёрно, огромно, стозёвно и лаяй

GUSTO IIB

- наличие изолированной депрессии ST при ОКС лишь в 47% случаев ассоциировалось с острым ИМ, а инверсия зубца Т - в 31% случаев

TIMI IIIB

- Ретроспективный анализ исходной ЭКГ у больных НС и ИМ без зубца Q показал, что чаще всего (в 46% случаев) имел место отрицательный зубец Т, депрессия ST отмечалась у 33% больных, в 26% случаев первая ЭКГ вообще не обнаруживала изменений положения ST-T. Около 10% больных имели преходящий подъем сегмента ST



Последующий риск "коронарных событий" (смерти, ИМ) среди данной категории больных ОКС весьма различен

- годовые показатели сердечной смертности
 - среди больных с депрессией ST на ЭКГ могут достигать 39% (Lee H.S., Cross S.J., Rawles J.M. и соавт. Patients with suspected myocardial infarction who present with ST depression. Lancet 1993; 342: 1204-7);
 - в то же время прогноз больных с отрицательным зубцом Т, либо неизменной ЭКГ, как правило, благоприятный.

Летальность у ТнТ-положительных и ТнТ-отрицательных больных с подъемом сегмента ST

	ТнТ- отрицательных	ТнТ- положительных
Ohman et al 30 дн. летальность	4.7%	13.0%
Stubbs et al 30 дн. летальность	4.0%	11.0%
1 год. летальность	5.0%	15.0%
3 год. летальность	7.5%	28%
Hartmann 30 дн. летальность	4.5%	15.0%
1 год. летальность	10.6%	17%

Третье определение инфаркта миокарда

Термин острый инфаркт миокарда следует использовать при наличии данных о некрозе миокарда на фоне клинической картины, соответствующей ишемии миокарда. При этих условиях диагнозу инфаркт миокарда соответствует:

- **Выявление роста и/или падения уровня сердечных биомаркеров (предпочтительно сердечного тропонина)** с по меньшей мере одной величиной выше 99-й перцентили для верхнего референтного предела (URL) и с по меньшей мере одним из следующего:
 - Симптомы ишемии;
 - Новые или возможно новые значительные изменения ST-сегмента и зубца Т или появление блокады левой ножки пучка Гиса;
 - Развитие патологического зубца Q на ЭКГ;
 - Данные лучевой диагностики, свидетельствующие о появлении потери жизнеспособного миокарда или появлении локального нарушения движения стенки.
 - Выявление интракоронарного тромба при ангиографии или аутопсии



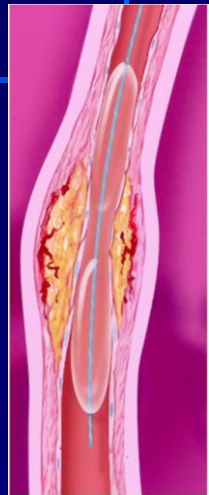
Восстановление коронарной перфузии

Основой лечения острого ИМ является восстановление коронарного кровотока – коронарная реперфузия.

Разрушение тромба и восстановление перфузии миокарда приводят к ограничению размеров его повреждения и, в конечном итоге, к улучшению ближайшего и отдаленного прогноза.

Поэтому все больные ИМпST должны быть безотлагательно обследованы для уточнения показаний и противопоказаний к восстановлению коронарного кровотока.

Интервенционные процедуры при лечении острого инфаркта миокарда



Баллонная коронаро-пластика

Клопидогрель

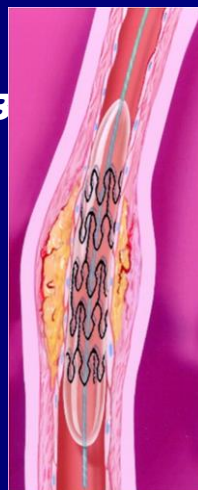
Аспирин

Тромбоцит

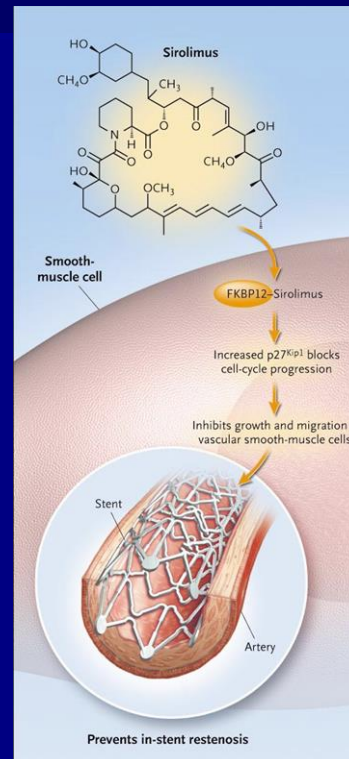


Антагонисты IIb/IIIa рецепторов

Тромбоцитарно-активные препараты

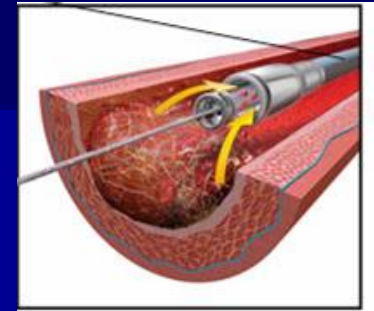


Коронаро-пластика со стентированием

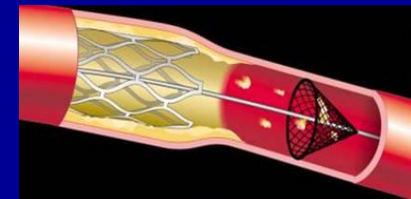


Коронаро-пластика + стент с покрытием

AngioJet

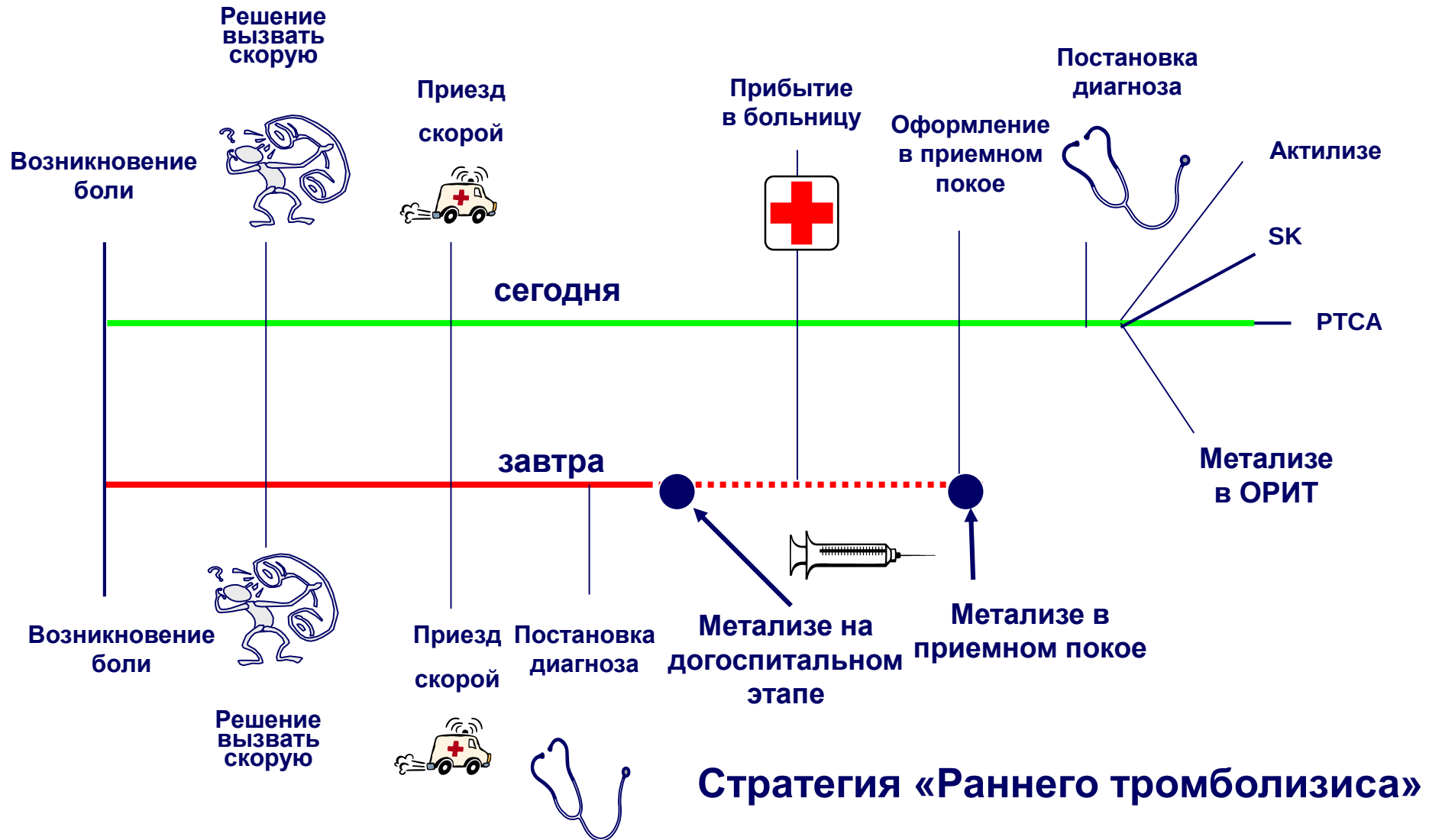


Устройство для удаления тромбов



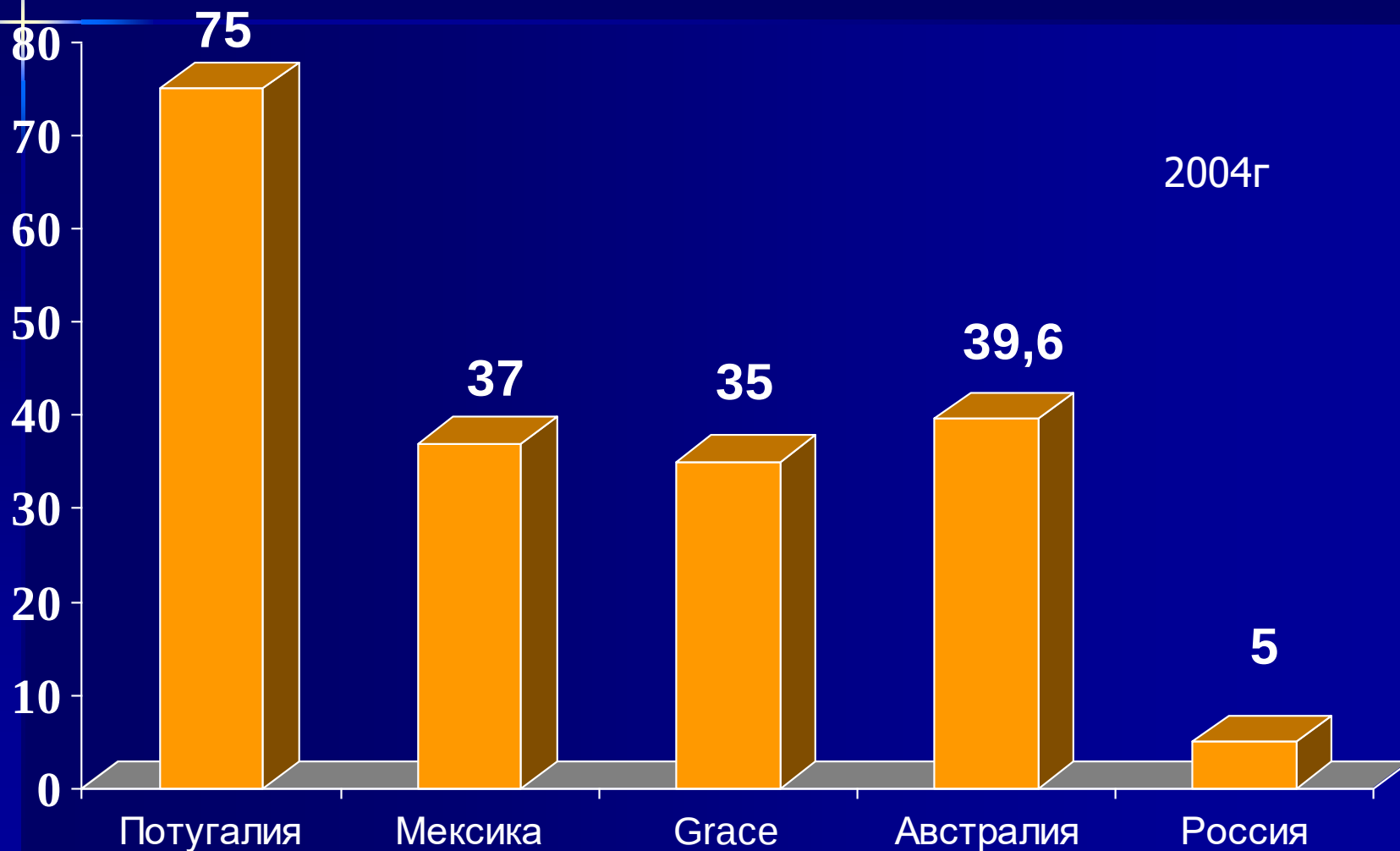
Устройство для удаления тромбов и профилактики дистальных тромбоэмболий

Ранний тромболизис: выигрыш во времени = спасение миокарда



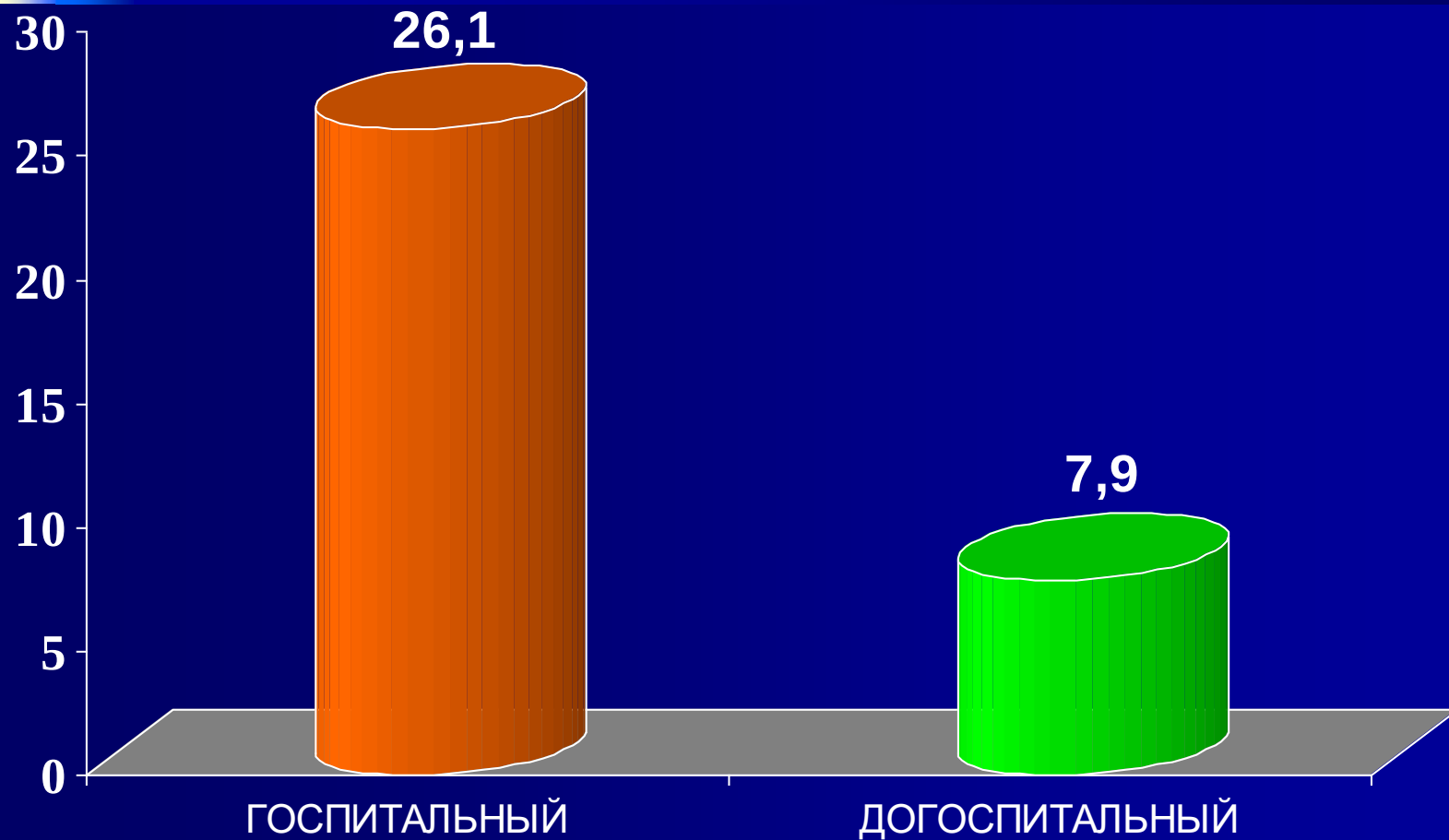


ТЛТ у больных с ОИМ по данным национальных регистров





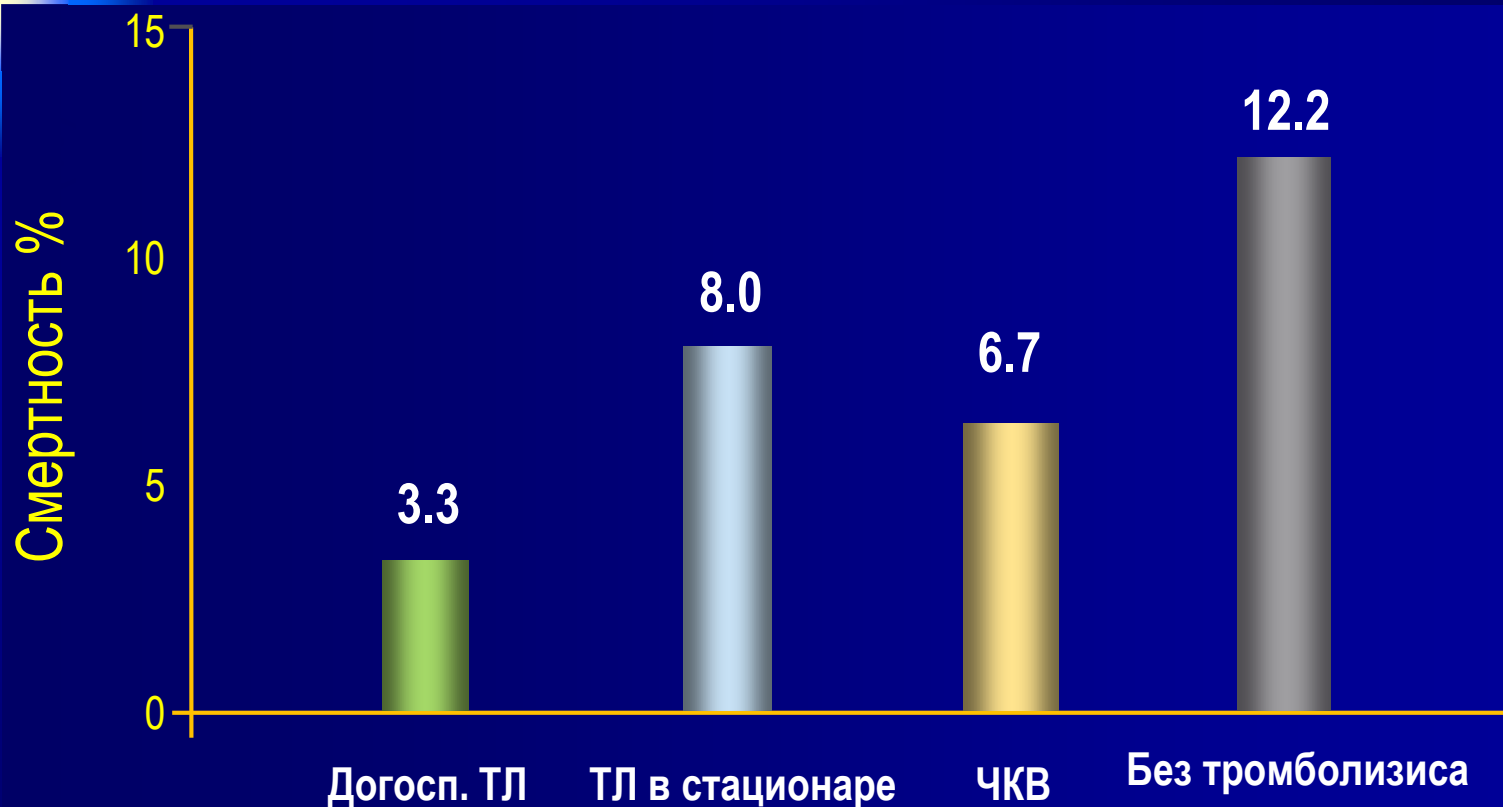
Тромболитическая терапия у больных с ОИМ в 2008 году по данным 12 регионов



2008 год

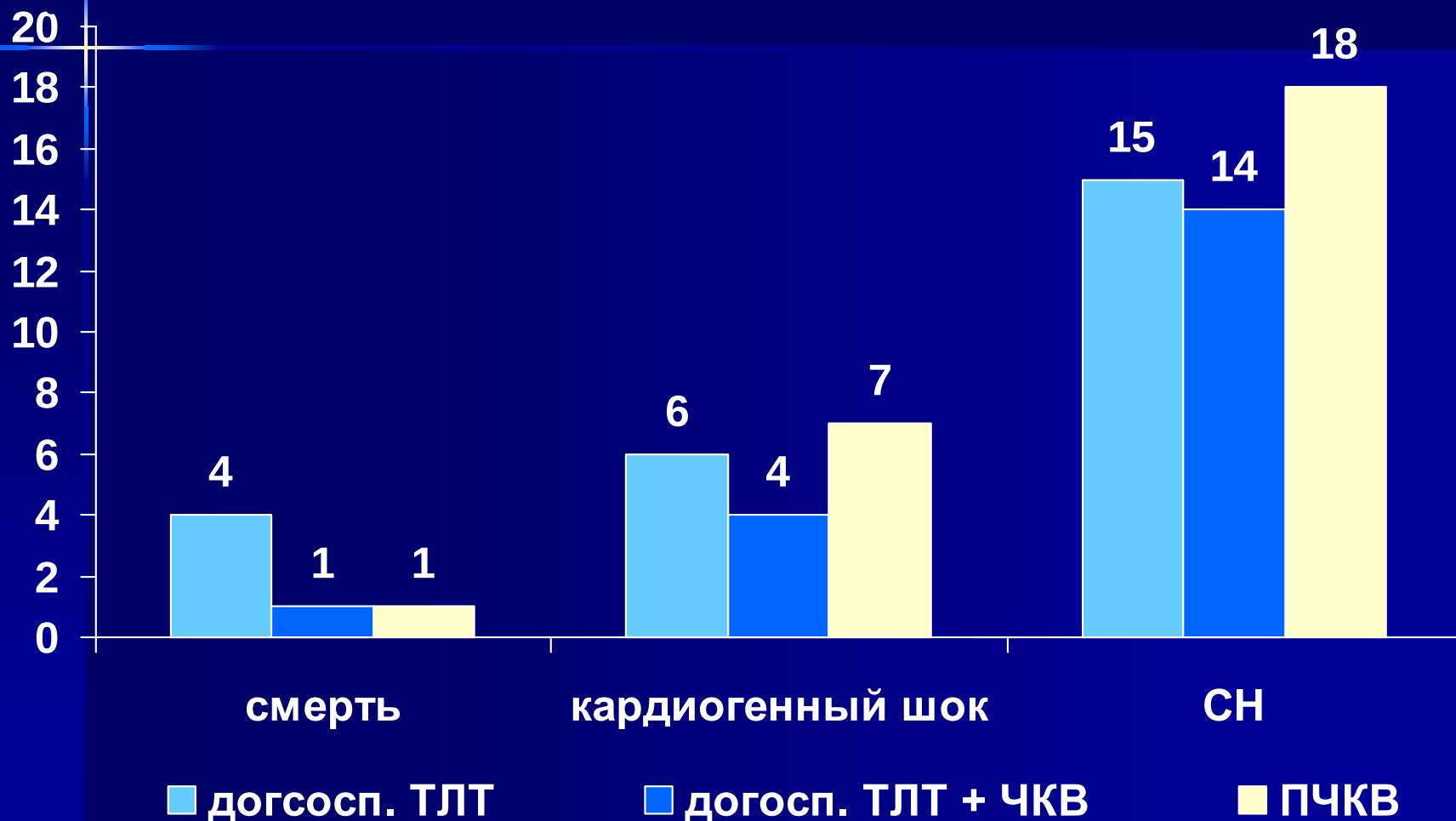


Регистр USIC 2000: уменьшение смертности при догоспитальном тромболизисе



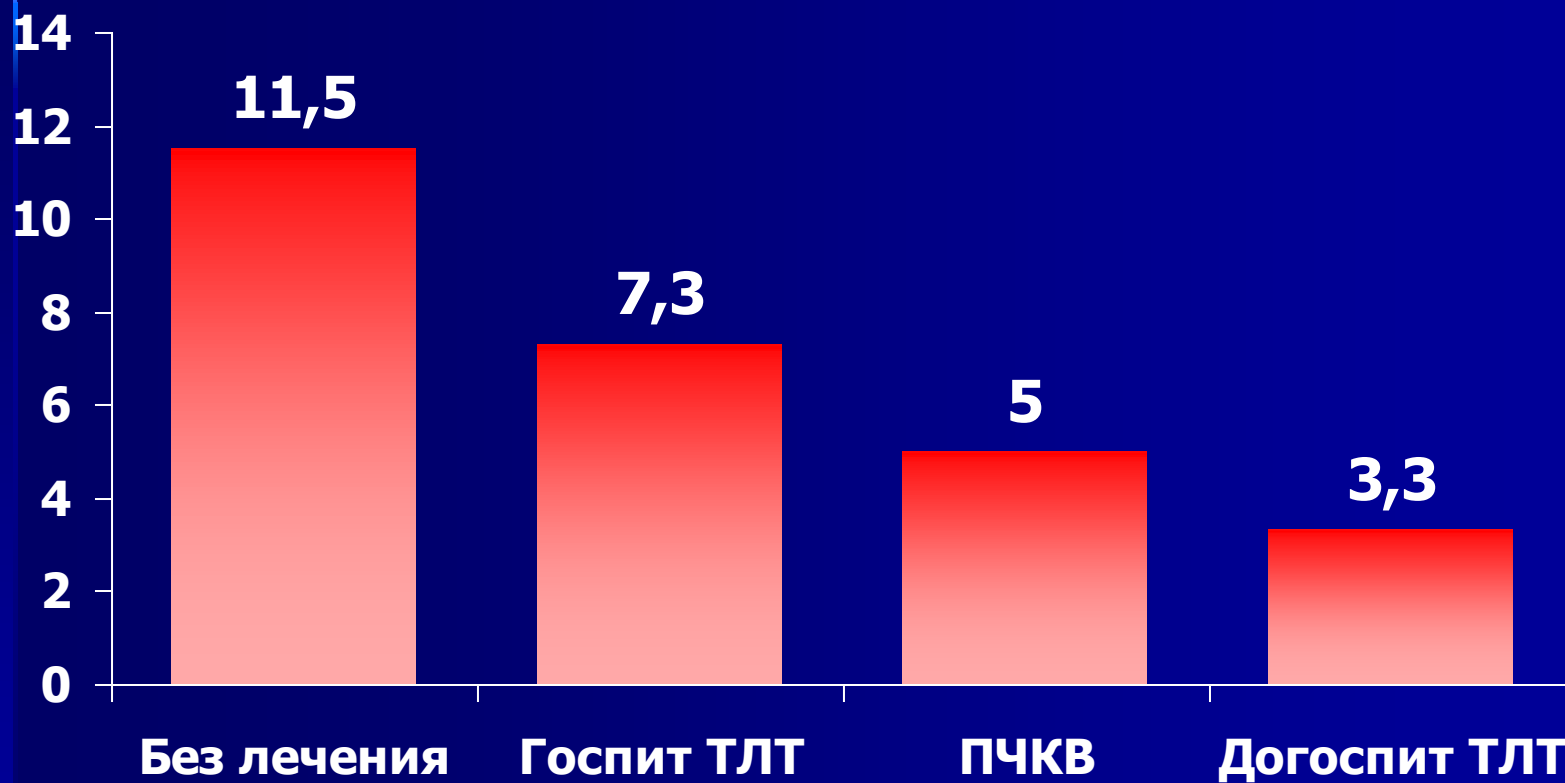


Выбор стратегии





FAST-MI 2005



Клиническая картина ОКС:
*Анамнез, осмотр, ЭКГ
кардиомаркеры*

подъем ST

ТЛТ или ПЧКВ

Отсутствие постоянного
подъема ST

Высокий риск

*Приступы стенокардии
Повышенные тропонины
Гемодинамическая нестабильность
аритмии
Ранняя постинфарктная НС*

GP IIb/IIIa
Коронарная
Ангиграфия

Аспирин
β-блокаторы
“гепарины”
clopidogrel

Низкий риск

*стабильность
Нормальные тропонины*

Stress Test
*Pre- or post-
discharge*

Риск

- Характеристика ситуации, имеющей неопределенность исхода, при обязательном наличии неблагоприятных последствий.
- Риск предполагает неуверенность, либо невозможность получения достоверного знания о благоприятном исходе в заданных внешних обстоятельствах

**Руководство по диагностике и лечению острого
коронарного синдрома без подъемов сегмента ST
Европейского Кардиологического Общества
(Июнь 2007) [[1](#)] .**

Основные положения об оценке риска.

Диагноз и стратификация по кратковременному риску при ОКСБПСТ должны быть основаны на комбинации данных анамнеза ("клинической истории"), симптоматики, ЭКГ, биомаркеров, и количественной оценки риска в баллах с применением шкал (I-B).

Оценка индивидуального риска является динамическим процессом, и ее следует обновлять (производить вновь) по мере изменения клинической ситуации.

- ЭКГ в 12 отведениях должна быть получена в пределах 10 минут после первого контакта с медицинским работником и немедленно прочитана (расшифрована) опытным врачом (I-C). Должны быть записаны и дополнительные отведения (V3R, V4R, V7-V9). ЭКГ нужно повторить в случае возобновления симптомов, через 6 часов, и за 24 часа перед выпиской из больницы (I-C).

- Необходимо быстро взять кровь для измерения тропонина TnT или TnI. Результат должен быть получен в пределах 60 мин. В случае, если исходный тест дал отрицательный результат, взятие крови и анализ следует повторить через 6-12 час (I-A).
- Шкалы риска (такие как шкала GRACE) должны использоваться как для исходной, так и последующих оценок риска (I-B).
- Эхокардиография рекомендуется для при проведении дифференциальной диагностики с целью, как исключения, так и подтверждения причин развившегося состояния.
- У больных без повторения боли, с нормальными данными ЭКГ, и отрицательным тестом на тропонин, перед выпиской рекомендуется провести неинвазивный стресс-тест для выявления провоцируемой ишемии (I-A).

- При стратификации риска должны быть учтены следующие предикторы смерти или инфаркта миокарда в отдаленном периоде (I-V).
- Клинические индикаторы: возраст, частота сердечных сокращений, артериальное давление, класс по Killip, диабет, предшествующий перенесенный ранее инфаркт миокарда.
- Электрокардиографические маркеры: депрессия сегмента ST.
- Лабораторные маркеры: тропонины, скорость клубочковой фильтрации/клиренс креатинина/цистатин С, мозговой натриуретический пептид (МНП)/N-концевой проМНП, С реактивный белок, измеренный методом высокой чувствительности.
- Результаты применения методов, позволяющих получить изображение сердца и сосудов: низкая фракция выброса, поражение основного ствола левой венечной артерии; трехсосудистое заболевание.
- Результат оценки риска по шкалам в баллах.

На основании прямых сопоставлений шкала риска **GRACE** рекомендуется как предпочтительная система классификации для применения при поступлении и при выписке в повседневной рутинной клинической практике.

В шкале **GRACE** учитываются возраст, систолическое артериальное давление, уровень креатинина в сыворотке крови, класс по Киллипу при поступлении, наличие депрессий ST, повышение сердечных биомаркеров, эпизод остановки сердца. Существует и доступна компьютерная программа, позволяющая быстро подсчитать по этой шкале риск смерти, или смерти или инфаркта миокарда, как во время госпитализации, так и на ближайшие 6 месяцев.

Шкала риска оценки **TIMI** менее точна в предсказании событий, но простота сделала ее полезной и широко признанной.

Девять предикторов 6-месячной смертности в исследовании GRACE включали следующие признаки

1. пожилой возраст;
2. инфаркт миокарда в анамнезе;
3. сердечная недостаточность в анамнезе;
4. тахикардия при поступлении;
5. снижение систолического артериального давления при поступлении;
6. исходная гиперкреатининемия;
7. исходно повышенные уровни сердечных биомаркеров;
8. депрессия сегмента ST на ЭКГ при поступлении;
9. отсутствие возможности выполнения ангиопластики в клинике.

"Благодаря большому объему исследования GRACE (>25 000 пациентов) и использованию жесткой конечной точки - общей смертности, наша модель позволяет достаточно надежно предсказывать 6-месячный риск смерти при ОКС".

Оценка риска смерти у больных с ОКС без ↑ ST в стационаре и через 6 месяцев по шкале GRACE

GRACE (0-258)	Age (years)		Creatinine (mg/dL)	
	<40	0	0-0.39	2
	40-49	18		
	50-59	36	0.4-0.79	5
	60-69	55	0.8-1.19	8
	70-79	73	1.2-1.59	11
	≥80	91	1.6-1.99	14
	Heart rate (bpm)		2-3.99	23
	<70	0	>4	31
	70-89	7		
	90-109	13		
	110-149	23	Killip class	
	150-199	36	Class I	0
	>200	46	Class II	21
	Systolic BP (mmHg)		Class III	43
	<80	63	Class IV	64
	80-99	58	Cardiac arrest at admission	43
	100-119	47	Elevated cardiac markers	15
	120-139	37	ST-segment deviation	30
	140-159	26		
	160-199	11		
	>200	0		

в стационаре

Степень риска (терцили)	Баллы по шкале GRACE	Вероятность смерти в больнице (%)
	1-108	<1
	109-140	1-3
	141-372	>3

Риск смерти за 6 мес

Степень риска (терцили)	Баллы по шкале GRACE	Вероятность смерти за 6 мес (%)
	1-88	<3
	89-118	3-8
	119-263	>8

Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению ОКС без $\uparrow$ ST (2007 год)

Оценка степени риска по шкале GRACE рекомендована
для стратификации риска (класс I-B)

Macromedia Flash Player 7

Get your license key for WinSnap <http://www.ntwind.com>

GRACE ACS Risk Model

Global Registry of Acute Coronary Events

At Admission (in-hospital/to 6 months) | At Discharge (to 6 months)

Age: Years

HR: bpm

SBP: mmHg

Creat.: mg/dL

CHF: Killip Class

☐ Cardiac arrest at admission

☐ ST-segment deviation

☐ Elevated cardiac enzymes/markers

Probability of	Death	Death or MI
In-hospital	--	--
To 6 months	--	--

SI Units | Reset

Calculator | Instructions | GRACE Info | References | Disclaimer

Taskbar: Pyral, Microsoft PowerPoint, Raxcor: snapshot mak..., GRACE risk score, Macromedia Flash Player 7, Norton, 15:43

Macromedia Flash Player 7

Get your license key for WinSnap <http://www.ntwind.com>

GRACE ACS Risk Model

Global Registry of Acute Coronary Events

At Admission (in-hospital/to 6 months) | At Discharge (to 6 months)

Age: Years

HR: bpm

SBP: mmHg

Creat.: mg/dL

☐ In-hospital PCI

☐ In-hospital CABG

☐ Past history of MI

☐ ST-segment depression

☐ Elevated cardiac enzymes/markers

☐ Congestive heart failure

Probability of	Death	Death or MI
Discharge to 6 months	--	--

SI Units | Reset

Calculator | Instructions | GRACE Info | References | Disclaimer

Taskbar: Pyral, Microsoft PowerPoint, Raxcor: snapshot mak..., GRACE risk score, Macromedia Flash Player 7, Norton, 15:44

www.outcomes-umassmed.org/GRACE/acs_risk.cfm

Калькулятор риска GRACE

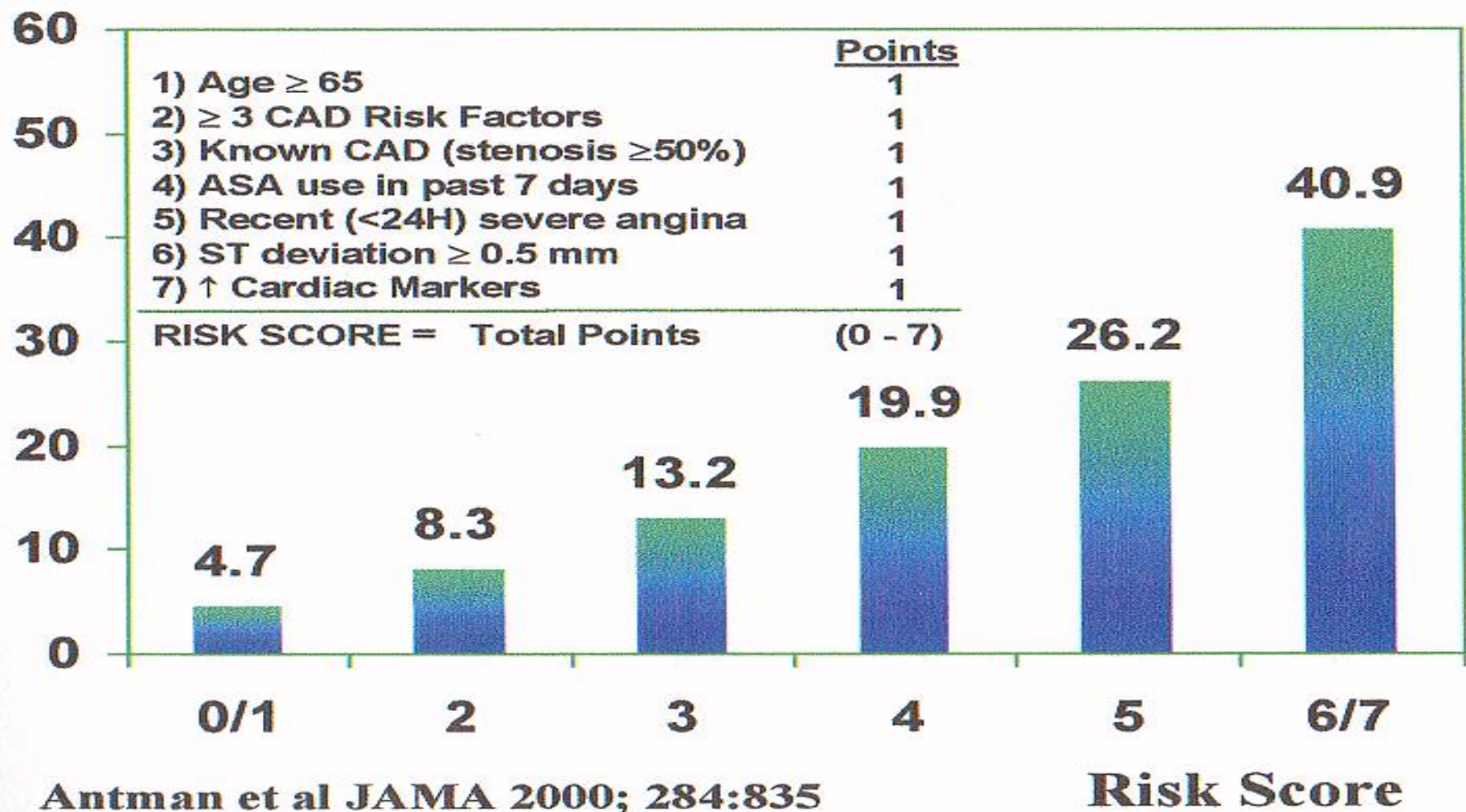
Оценка риска неблагоприятных событий - смерти, (ре)инфаркта миокарда, повторяющейся тяжелой ишемии, требующей инвазивного вмешательства - у больных ОКС БТТ ST - система TIMI

<i>Характеристика</i>	Число баллов
Возраст старше 65 лет	1
Больше 3-х коронарных факторов риска	1
Стеноз(ы) коронарных артерий на выполненной ранее ангиограмме	1
Наличие смещений сегмента ST	1
Более 2-х приступов стенокардии в предшествующие 24 ч	1
Повышение уровня(ей) «сердечных маркеров»	1
Применение аспирина в предшествующие 7 дней	1
<i>Максимальное число баллов</i>	7

TIMI индекс-- 0-2 = низкая степень риска;
3-4 = промежуточная степень риска; 14-дневная смертность 13-20%
5-7 = зона высокого риска; 14-дневная смертность более 40%

TIMI шкала риска

Риск смерти, нового/повторного ИМ, 14 дневный период



Стратификация риска при ОКС без $\uparrow$ ST

Острый риск неблагоприятных исходов при ОКС без $\uparrow$ ST
(оценивается при наблюдении)

Высокий

- возобновляющаяся стенокардия
- динамические смещения сегмента ST (чем распространеннее, тем хуже прогноз)
- ранняя постинфарктная стенокардия
- $\uparrow$ сердечные тропонины (чем выше, тем хуже прогноз)
- сахарный диабет
- гемодинамическая нестабильность
- серьезные аритмии

Низкий

- за время наблюдения ишемия не возобновляется
- нет депрессий сегмента ST
- не $\uparrow$ маркеры некроза миокарда
- нормальный уровень сердечного тропонина при двукратном определении с интервалом минимум в 6 часов

Клиническое подозрение на ОКС.
Осмотр. ЭКГ. Взятие крови.

Стойкие подъемы
сегмента ST

Тромболизис или ЧКВ

Нет
стойких
подъемов
сегмента
ST

Аспирин
Нитраты
Бета-
блокаторы
Гепарин
(НМГ
или НФГ)

Повышение
уровня
тропонинов

Оценка
риска
по
клини-
ческим
дан-
ным
и ЭКГ

Вы-
со-
кий
риск

Низ-
кий
риск

Нормальный
уровень
тропонинов
при по-
ступлении и
через 8-12 час

Продолжение
НМГ
п/к 2-6 сут
или НФГ в/в
2-5 сут
Клопидогрель
±Антагонисты
ГП IIb/IIIa

Сохра-
нение
эпизодов
ишемии

Стабили-
зация

Анта-
гонисты
ГП
IIb/IIIa

Коронаро-
ангио-
графия,
затем ЧКВ
(+IIb/IIIa
антагонисты)
или КШ
(возможен
перевод)

Стресс-
тест
до или
вскоре
после
выписки

Толерантность
низкая

Не-
инвазивное
и
инвазивное
обсле-
дование,
ЧКВ или КШ

Толерантность
высокая

Прежратить
гепарин.
Аспирин.
±Клопидогрель.
Симптоматическая
терапия

Вторичная профилактика -
антиагрегантные средства
(аспирин ±клопидогрель,
статины, фибрат,
ингибитор АПФ (?) и др.

НМГ* до инвазивной процедуры

Современные кардиомаркеры

Идеальный маркер для ИМ

Высокая концентрация в миокарде

Отсутствие в других тканях

Высокая чувствительность и специфичность

Быстрое высвобождение в кровь при повреждении миокарда

Полупериод циркуляции в крови несколько дней

Уровень в крови должен коррелировать с объемом повреждения и прогнозом

Доступность быстрого простого и автоматизированного метода определения

Интерпретируемость в соответствии с принципами доказательной медицины

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»

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

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

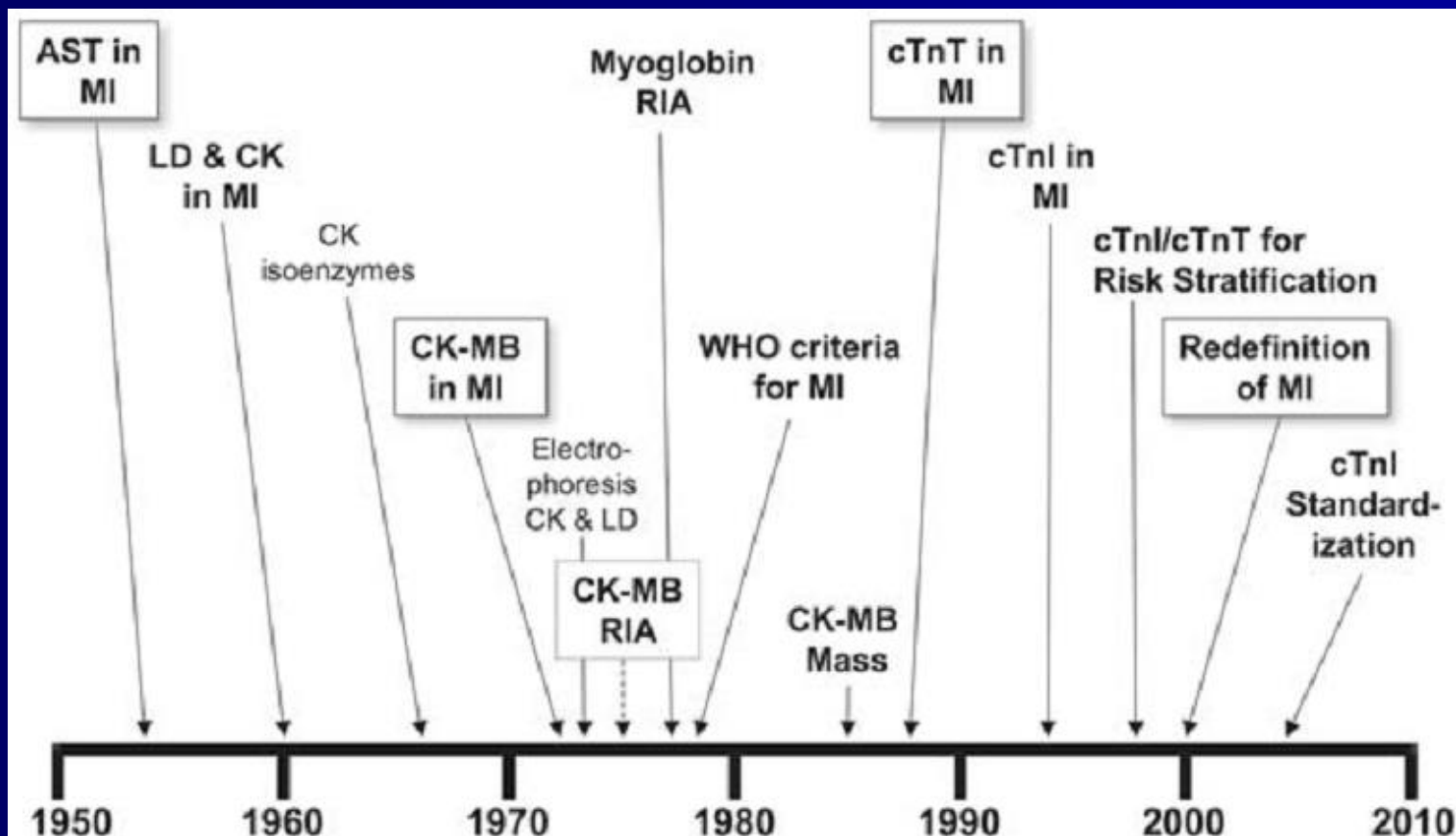
Острый коронарный синдром
[**тропонины, КФК-МВ (по массе), миоглобин**]
Коагуляция [АЧТВ, ПВ/МНО, АВС]
Критические состояния [газы артериальной крови, глюкоза, лактат, магний, параметры ко-оксиметрии, электролиты (Na^+ , K^+ , Cl^-), ионизированный кальций]
Функция почек [мочевина, креатинин]

Третье определение инфаркта миокарда

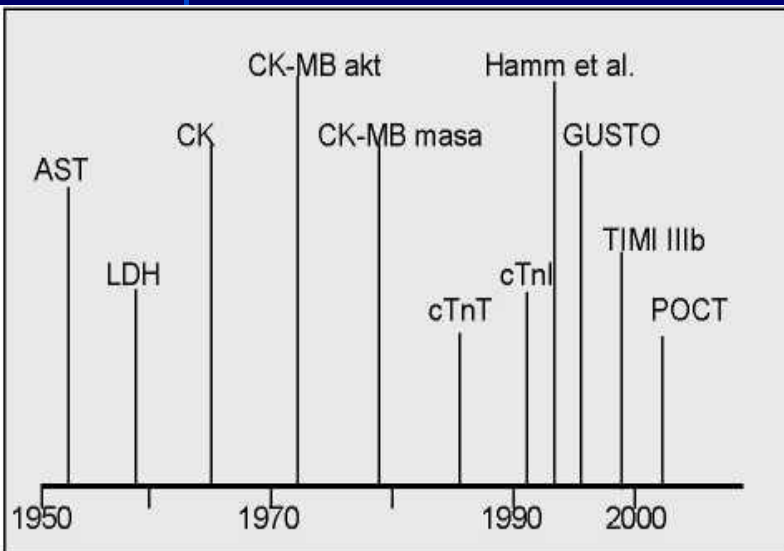
Термин острый инфаркт миокарда следует использовать при наличии данных о некрозе миокарда на фоне клинической картины, соответствующей ишемии миокарда. При этих условиях диагнозу инфаркт миокарда соответствует:

- **Выявление роста и/или падения уровня сердечных биомаркеров (предпочтительно сердечного тропонина)** с по меньшей мере одной величиной выше 99-й перцентили для верхнего референтного предела (URL) и с по меньшей мере одним из следующего:
 - Симптомы ишемии;
 - Новые или возможно новые значительные изменения ST-сегмента и зубца Т или появление блокады левой ножки пучка Гиса;
 - Развитие патологического зубца Q на ЭКГ;
 - Данные лучевой диагностики, свидетельствующие о появлении потери жизнеспособного миокарда или появлении локального нарушения движения стенки.
 - Выявление интракоронарного тромба при ангиографии или аутопсии

Эволюция маркеров



Эволюция роли биохимических маркеров в диагностике



1. Определение ВОЗ-1979 г.

- второстепенная роль маркеров
- отсутствие связи со специфическими сердечными белками

2. Рекомендации IFCC и NACB -1999 г.

- существенная роль белковых маркеров: cTnT и cTnI
- введение тропонина в определение ВОЗ
- два пороговых значения
- CV < 10% на пороговом уровне для инфаркта

3. Документ комитетов ESC и ACC - 2000 г.

- ключевая роль тропонинов
- один пороговый уровень - 99 перцентилей здоровой популяции с CV < 10%
- каждая концентрация, превышающая 99 перцентиль = некрозу миокарда
- необходимость определения механизма некроза

Биохимические маркеры повреждения миокарда

I. Основные маркеры

Традиционные тест-программы

- ЛДГ (лактатдегидрогеназа)
- АсАТ (аспарагиновая аминотрансфераза)
- КК (креатинкиназа)
- Соотношение ЛДГ-1/ЛДГ-2; гидроксибутиратдегидрогеназа
- Изофермент КК-МВ (активность)
- Миоглобин (МГ)

Современные тест-программы

- Тропонин I
- Тропонин T
- Изофермент КК-МВ (масса)
- Миоглобин (МГ)
- Изофермент ЛДГ-1
- КК (креатинкиназа)
- Соотношение КК-МВ/МГ

Биохимические маркеры повреждения миокарда

II. Дополнительные маркеры

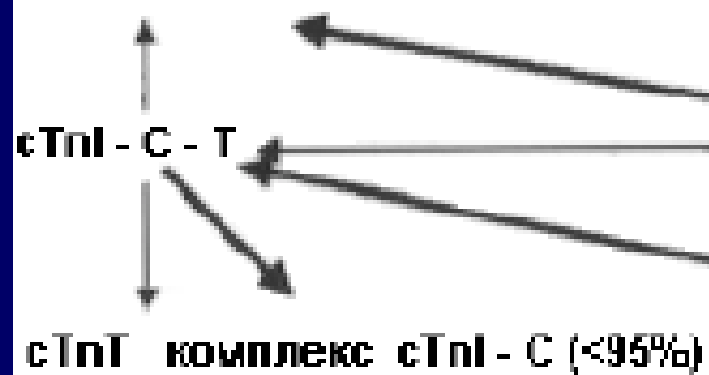
- Изоформы изофермента КК-МВ
- Миозин (легкие цепи)
- Миозин (тяжелые цепи)
- Гликогенфосфорилаза (ГФ); изофермент ГФ-ВВ
- Карбоангидраза III

Официальные бумаги по кардиомаркерам



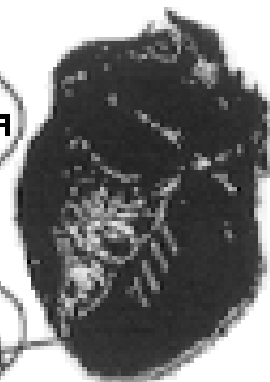
- Приказ №918н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (кардиомаркеры, тропонин Т или I, маркеры некроза миокарда)
- Стандарт скорой медицинской помощи при легочной эмболии от 13 февраля 2013 г. (тропонин)
- Стандарт скорой медицинской помощи при сердечной недостаточности от 19 февраля 2013 г. (тропонин)
- Стандарт специализированной медицинской помощи при сердечной недостаточности от 20 марта 2013 г. (тропонин)
- Стандарт скорой медицинской помощи при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST от 21 января 2013 г. (тропонин)
- Стандарт скорой медицинской помощи при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST от 7 февраля 2013 г. (тропонин)
- Стандарт скорой медицинской помощи при кардиогенном шоке от 26 марта 2013 г. (тропонин)

Свободный cTnI



цитоплазматическая фракция
cTn < 5%

миофибриллярная фракция
cTn - 95%



Референтные пределы и «cut-off» (уровень патологических значений)

Референсные пределы для ТнІ и ТнТ значительно варьируют в зависимости от типа иммунохимического анализатора и тест-системы (1-я, 2-я и 3-я генерация).

- Для ТнТ они составляют 0,00 – 0,08 нг/мл (мкг/л), а дискретный уровень «cut-off» колеблется от 0,1 нг/мл до 0,2 нг/мл.
- Для ТнІ, вследствие более широкого применения различных технологических измерений, референтные уровни переменны, а дискриминантный уровень («cut-off») для ИМ варьирует от 0,05 нг/мл до 10 нг/мл. с основными значениями – 0,1; 1,5; 2,0 нг/мл.

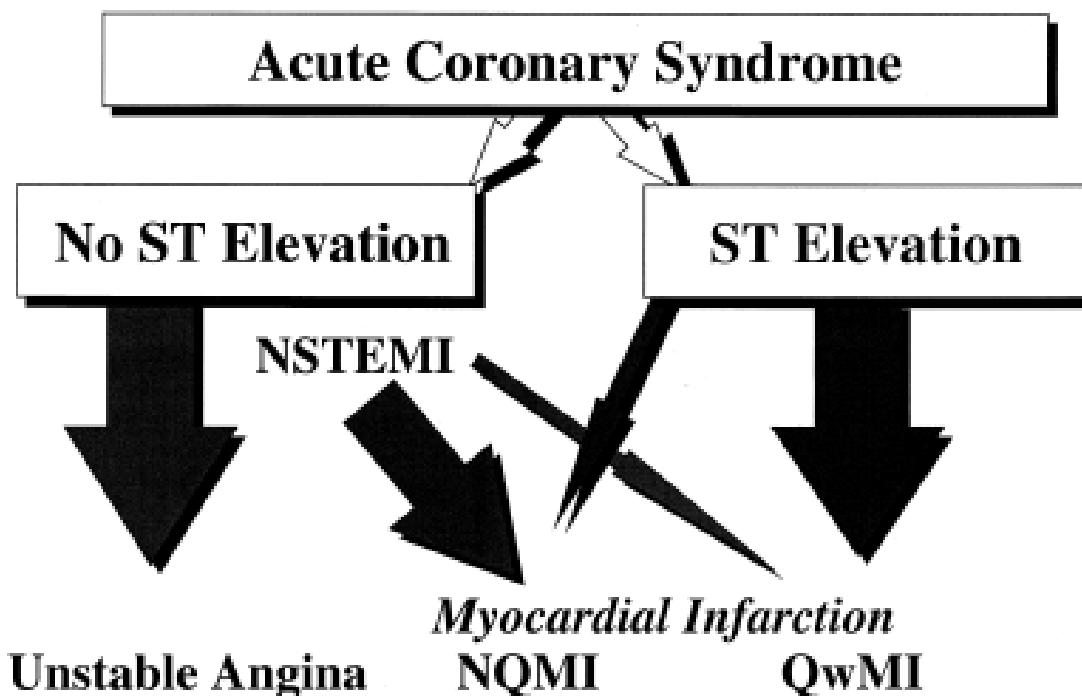


Figure 1. Clinical classification of acute coronary syndromes.

NQMI = non-Q wave myocardial infarction; NSTEMI = non-ST elevation myocardial infarction; Q wave MI = Q wave myocardial infarction; ST = ST segment of ECG tracing.

Креатин фосфокиназа МВ

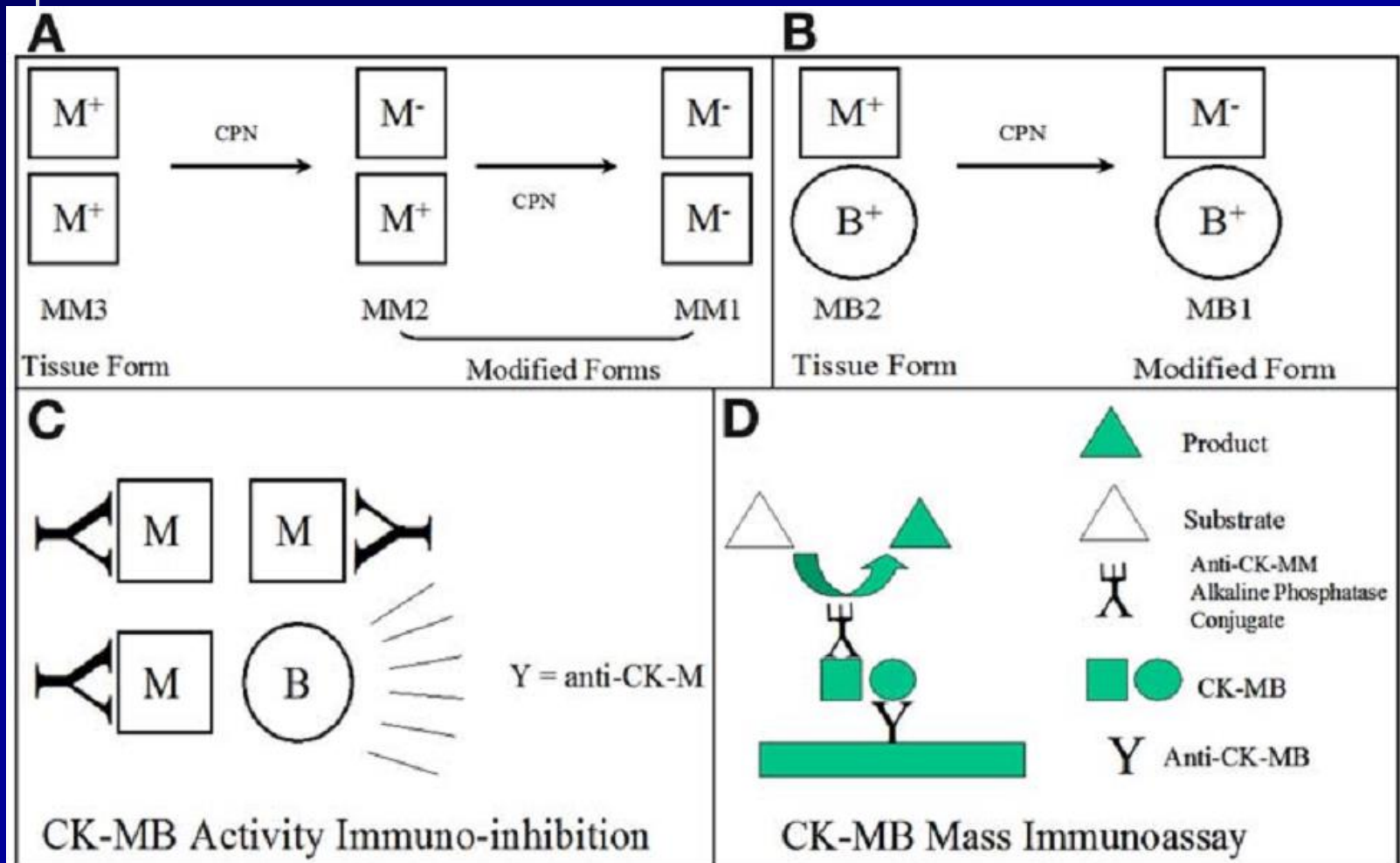
КФК-МВ

- 15% от сердечной СРК, незначительное количество в скелетных мышцах
- Валидирована как маркер инфаркта миокарда.

Однако:

- Может повышаться при мышечных травмах и болезнях.
- Может быть найдена в языке, кишечнике, диафрагме, матке, простате.

Изоформы КФК МВ



Миоглобин

- ✓ Быстрое повышение
- ✓ Низкая специфичность.
- ✓ Не может быть использован для подтверждения инфаркта миокарда

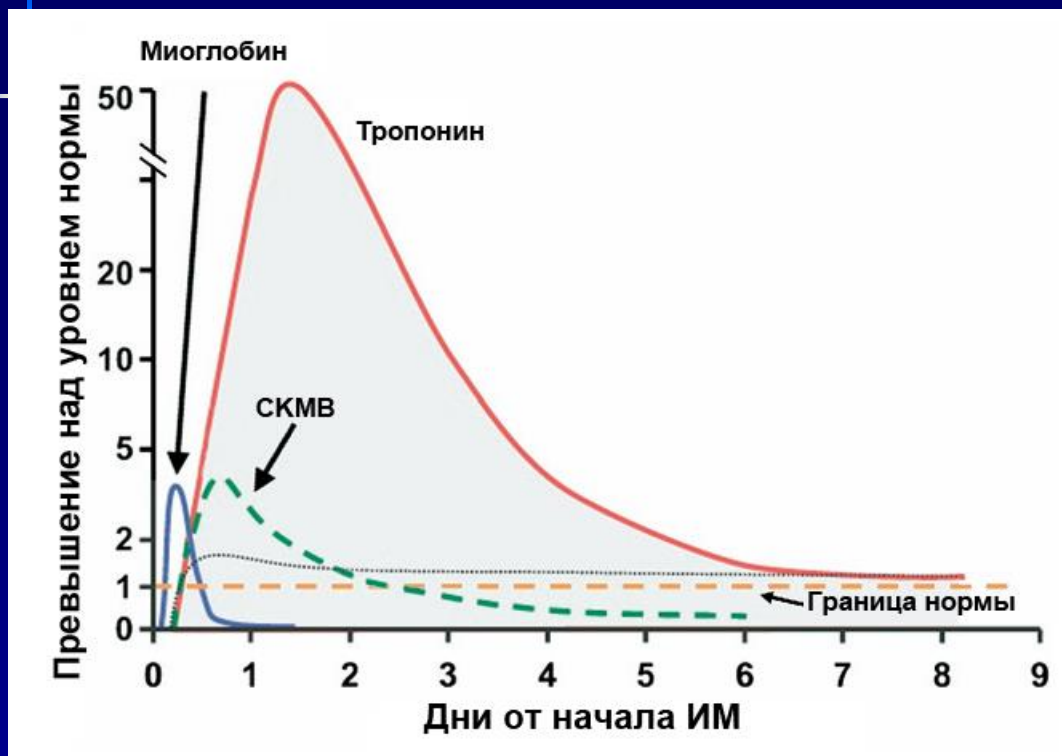
Клиническое применение миоглобина

- Медленные технологии (RIA) в прошлом ограничивало клиническое использование миоглобина
- Мониторинг успешности тромболизиса
- Ранний негативный предиктор ИМ
- Имеет низкую специфичность,
↑уровень миоглобина не всегда сопровождается повреждением миокарда.

Миоглобин как кардиальный маркер

- Собирать как минимум 2 образца за 2 часа
- Рассчитывать скорость нарастания
- Использовать 20 нг/мл/час как клинически значимый порог

Динамика выхода биомаркеров некроза в кровь

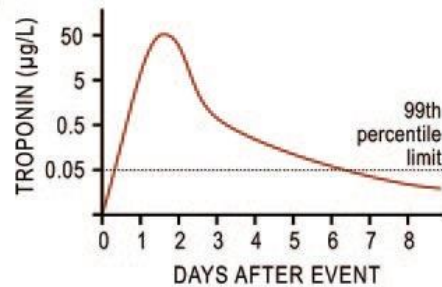


Уникальная специфичность и чувствительность:

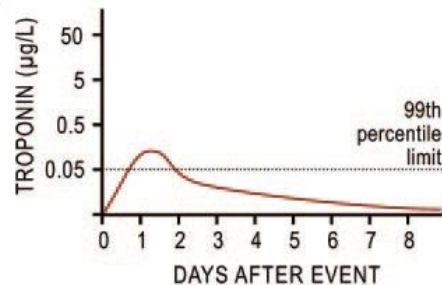
Показано, что почти у 30% больных, поступивших с болью в груди, без подъема сегмента ST на ЭКГ и без повышения уровня креатинкиназы СК-МВ, в действительности был инфаркт миокарда, как показало измерение уровня тропонина (*JACC and Circulation*, 2002).

Требования к анализу TnI

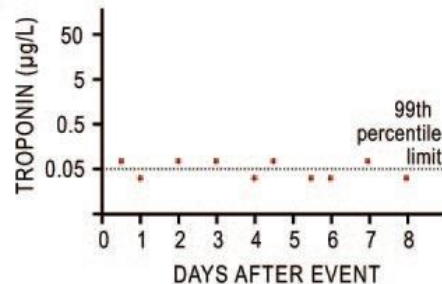
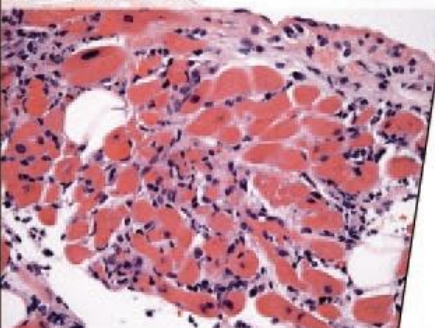
A ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION



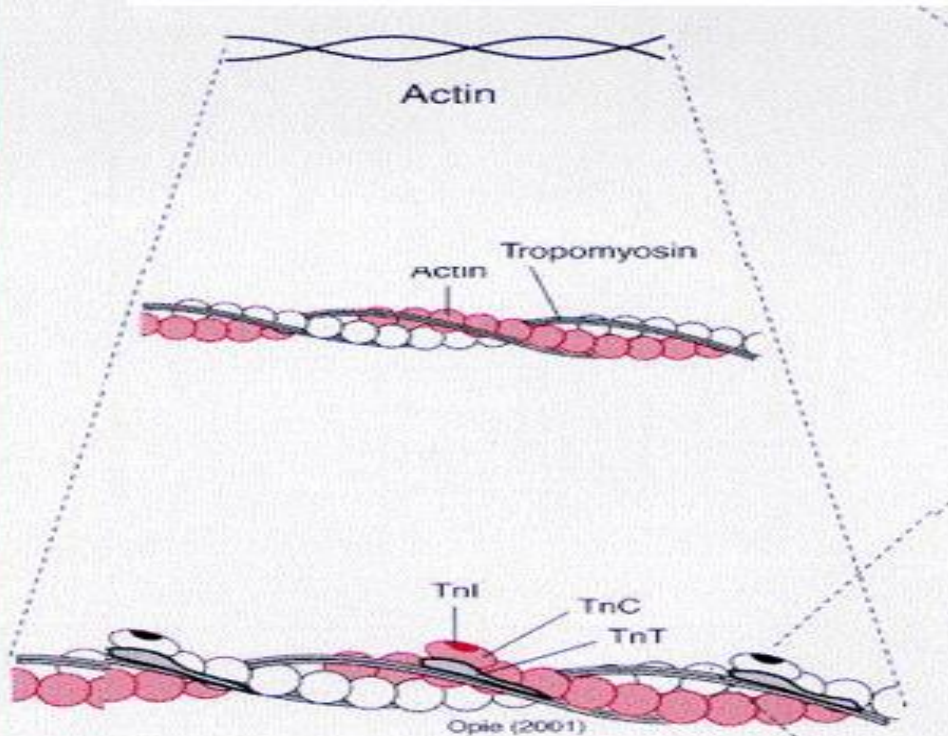
B MINOR MYOCARDIAL INJURY



C MYOCARDITIS

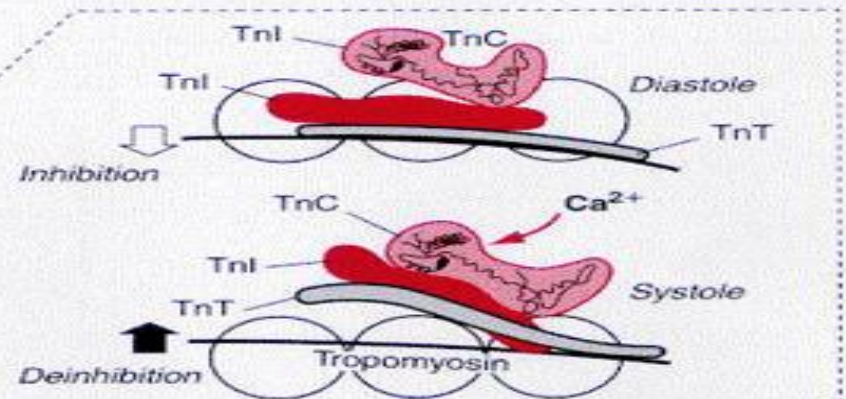


Актин и тропомиозин



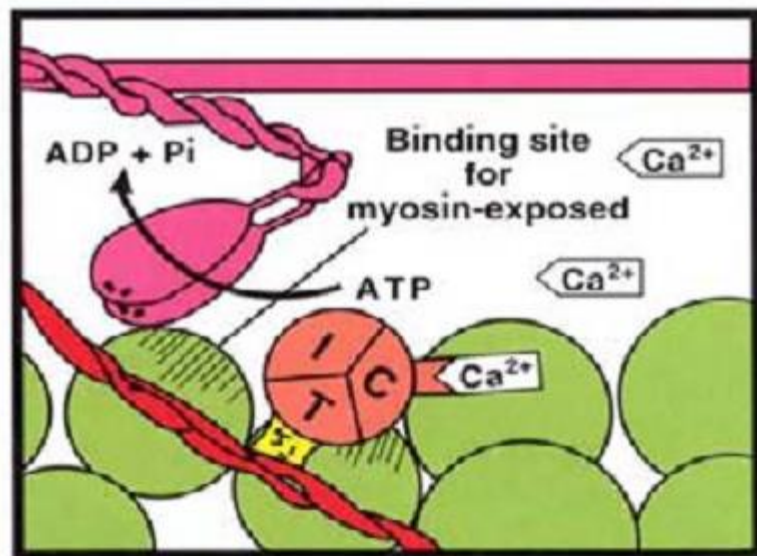
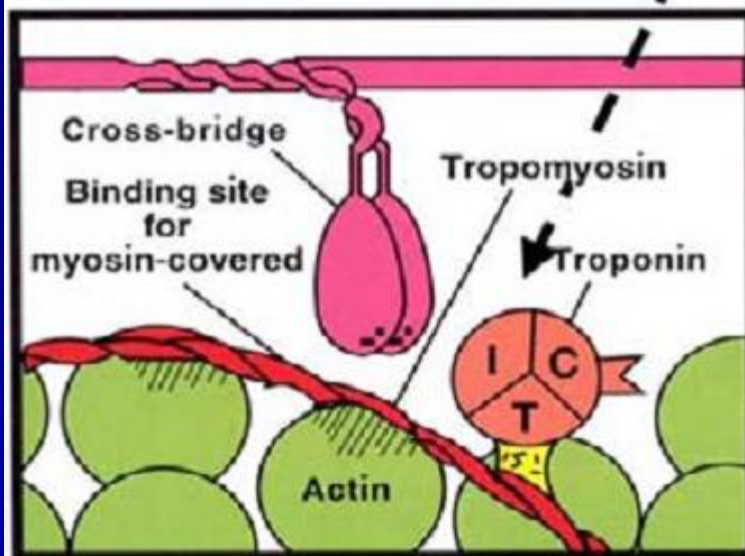
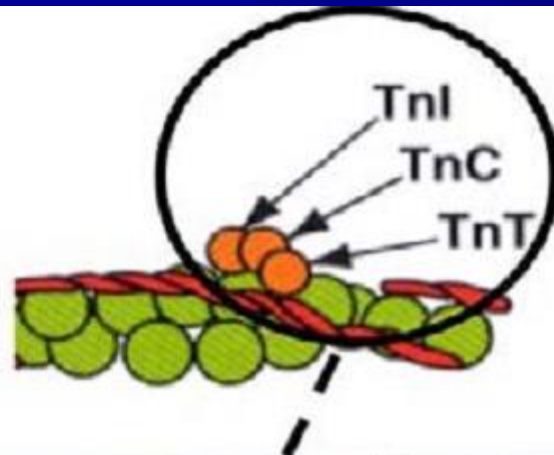
C. THIN FILAMENT

Тропомиозин:
Тропонин Т,
Тропонин І,
Тропонин С.



D. TROPONIN I AND T

Тропонины



Функции сердечных тропонинов:

1. Тропонин С: связывает Ca^{2+} .
2. Тропонин Т: связывается с тропонином.
3. Тропонин I: ингибирует сокращение.

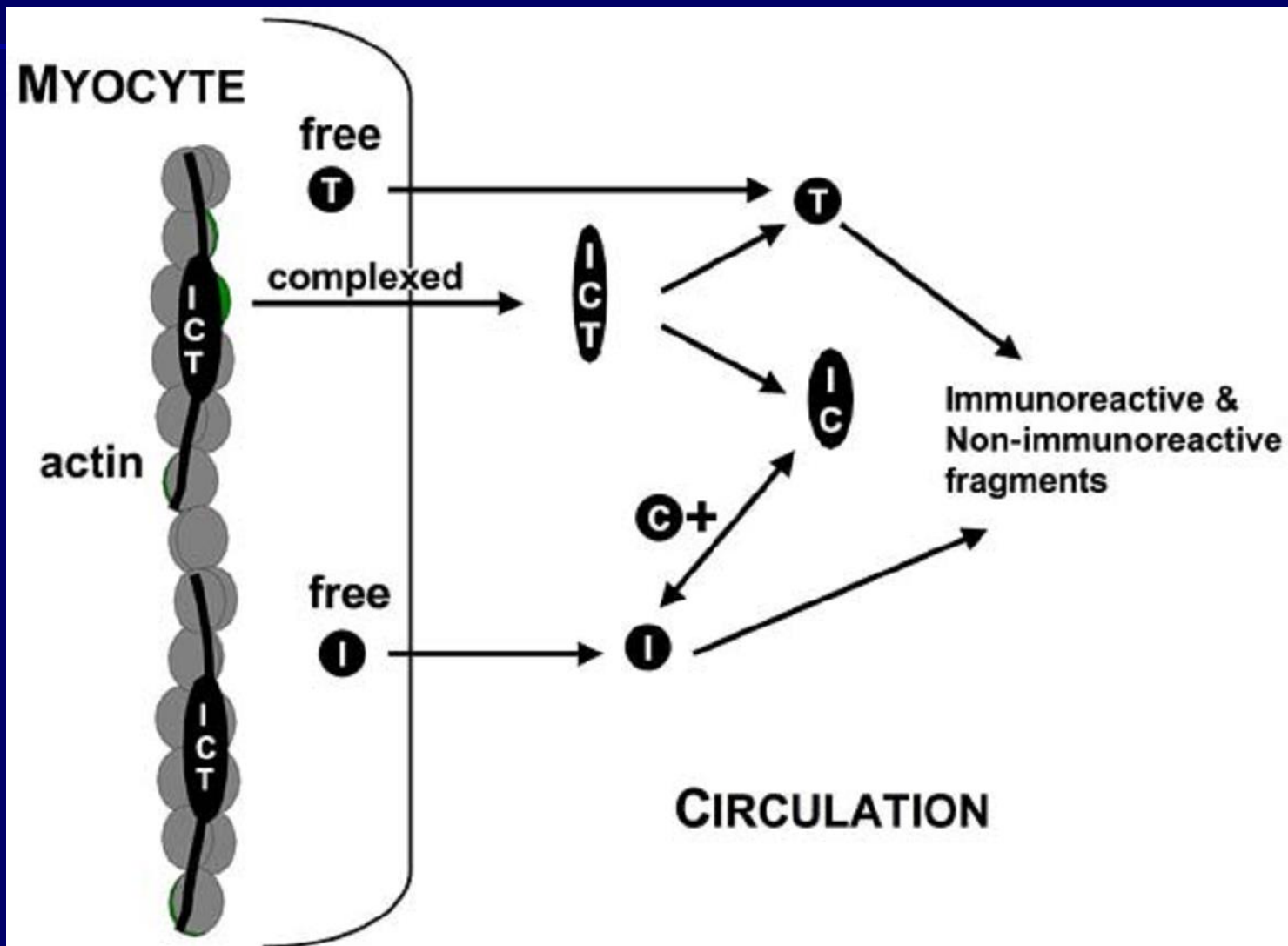
Тропонин С

Сердечная и мышечная формы
идентичны.

Тропонины T & I

- Высвобождаются из сарколемы при миокардиальном некрозе.
- Раннее повышение (4-12 часов после приступа).
- Пик 12-24 часов.
- Высвобождение продолжается до 10-14 дня ИМ.
- Не ясны пути экскреции.

У здоровых лиц тропонины в крови не обнаруживаются. При гибели миокардиоцитов тропонины поступают в периферический кровоток как в свободном, так и в связанном с другими компонентами тропонинового комплекса виде



Troponin I

- Только 1 изоформа.
- Сердечная изоформа тропонина I найдена только в сердечной мышце.
- Прочная связь в тропомиозиновом комплексе саркомеры.
- <5% в цитозоле.

Тропонин I

- N ,С концы и центральная часть.
- Миокардиальный некроз: отщепление и освобождение концевых фрагментов (более нестабильны).
- В наборах используют антитела к разным концам (6 assays).
- Сильное взаимодействие с тропонином С влияет на результаты определения.
- На результаты влияют протеинкиназы и фибриноген.

Troponin T

- Сердечный тропонин Т: 4 изоформы.
- Фетальный мышечный: + сердечные изоформы тропонина.
- Мышечные болезни, миопатии, почечная недостаточность: экспрессия сердечного тропонина в мышцах.

Troponin T

- Два моноклональных антитела:
- 1 для захвата (M11.7) и 1 для детекции (M7).

Troponin T

- Только один производитель: Roche Boeringer
- Ложно положительные результаты у больных с почечной недостаточностью (наборы 1-й генерации).
- M11.7 и M7 изоформы дифференцированно детектируются наборами 2^{ой} и 3^{ей} генерации.



Тропонины и ОКС

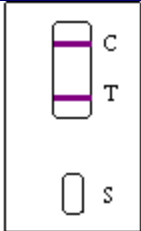
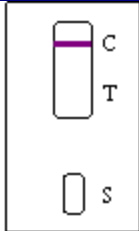
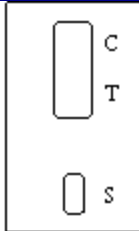
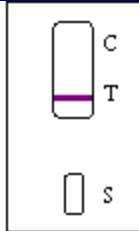


7 клинических испытаний и 19
когортных исследований:



Техника выполнения экспресс-теста

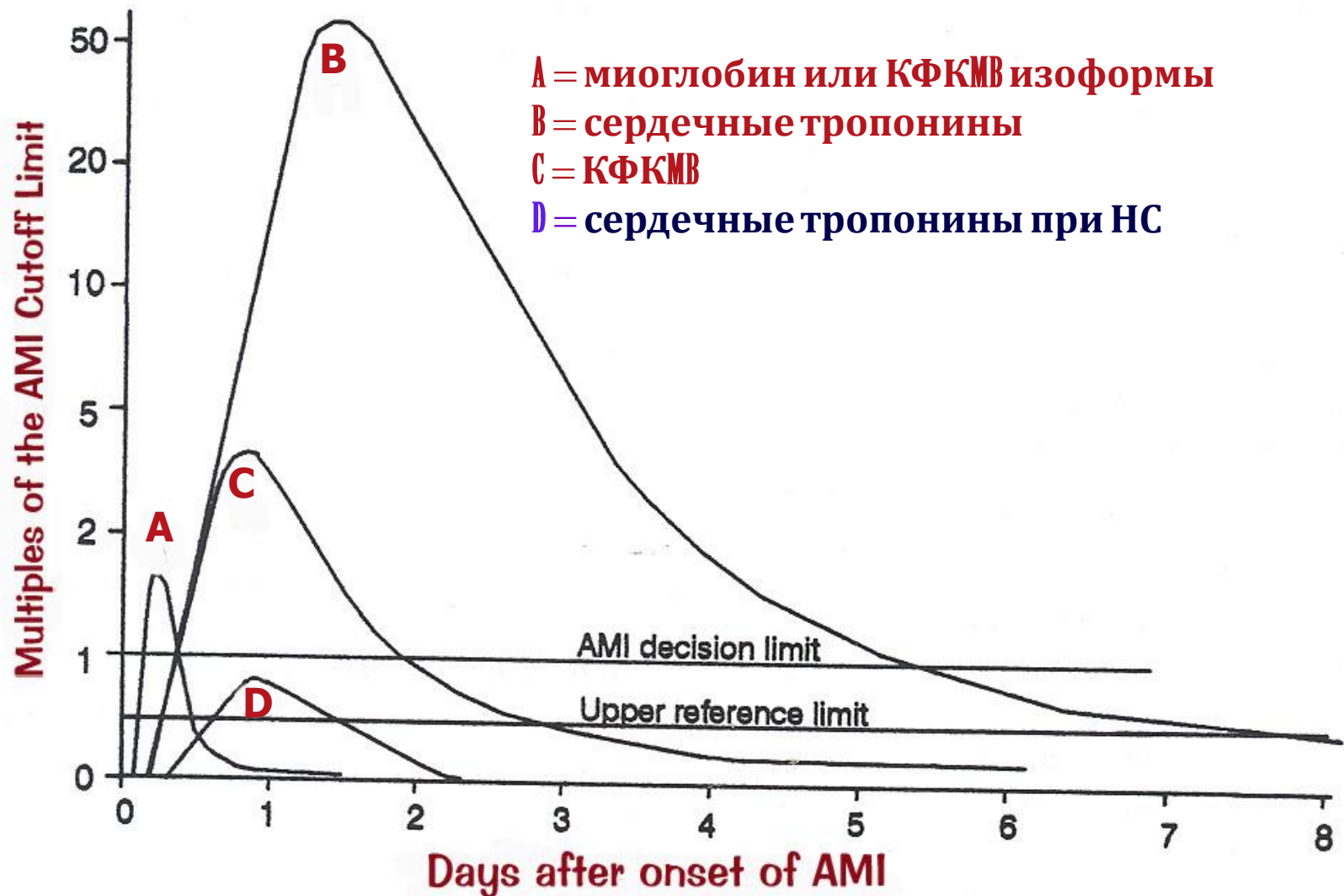


			
Положительный результат	Отрицательный результат	Ошибка тестирования	

Как тропонины соотносятся с ЭКГ данными?

- Негативный тропонин и нормальная ЭКГ смертность - 1%.
- Негативный тропонин и ишемическая ЭКГ: смертность 4% в течении 1 месяца.
- Тропонины и ЭКГ изменения – 9%

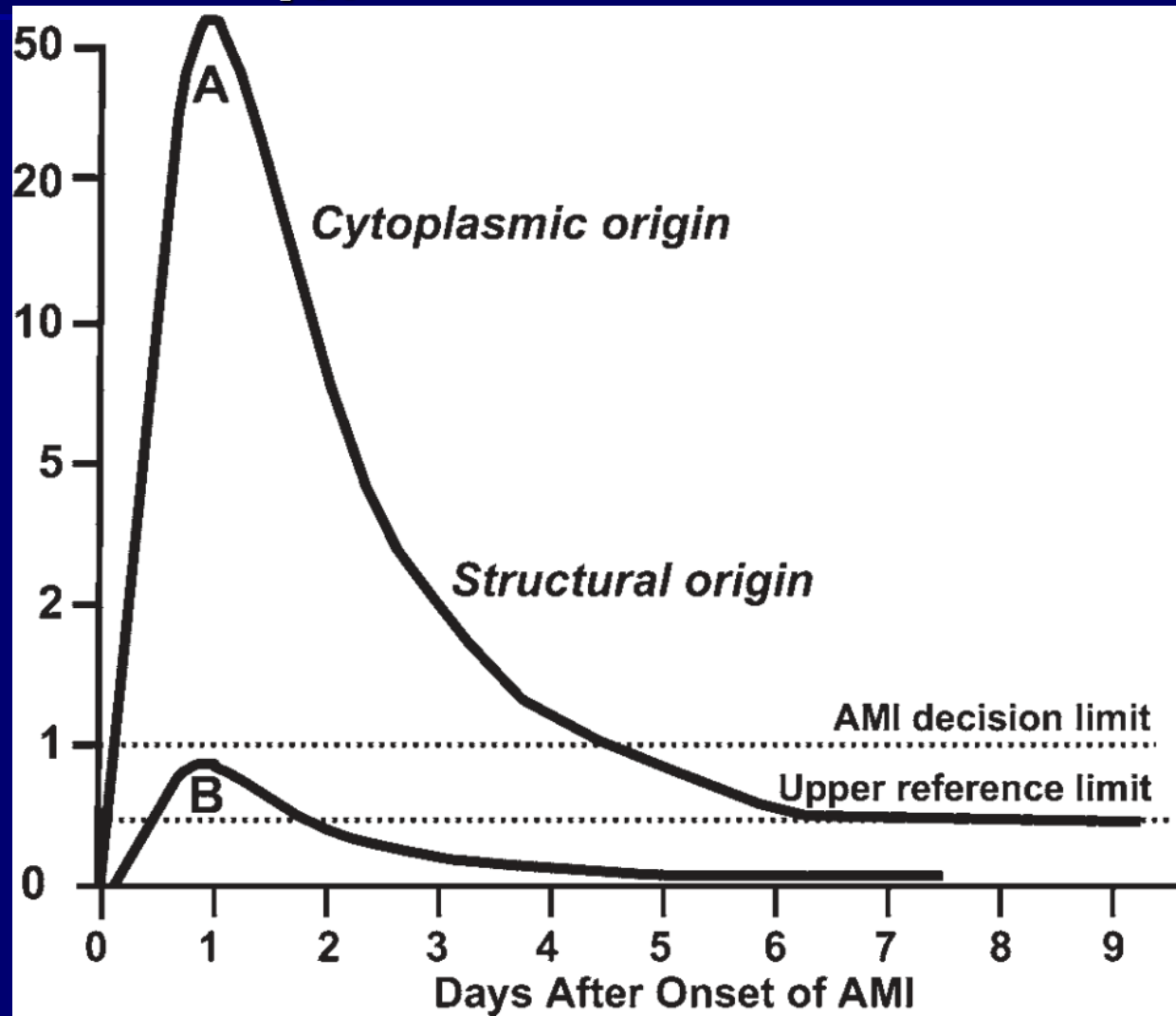
Динамика маркеров при ОКС



Диагностическая эффективность

Биомаркёр	Чувствительность			Специфичность
	3 часа	6 часов	12 часов	
Миоглобин	69 [48-86]	100 [87-100]	100 [87-100]	46 [33-60]
TnI	54 [33-73]	81 [61-93]	100 [87-100]	90 [80-96]
TnT	51 [26-70]	78 [58-89]	100 [82-96]	89 [78-95]
CK _{mass} MB	46 [27-67]	88 [70-97]	100 [87-100]	78 [66-88]
CK _{total}	31 [14-52]	54 [33-73]	88 [70-97]	66 [52-78]

Тропонины содержатся в клетках преимущественно в структурно-организованной форме, однако их небольшое количество находится в цитоплазме в свободном виде - примерно 6-8 % всего сердечного TnT и 2.8-4.1 % - TnI



Экспресс определение тропонинов

- Тропонины Т и I.
- 96% совпадений с количественным тестом.

Тропонин Т и почечная недостаточность

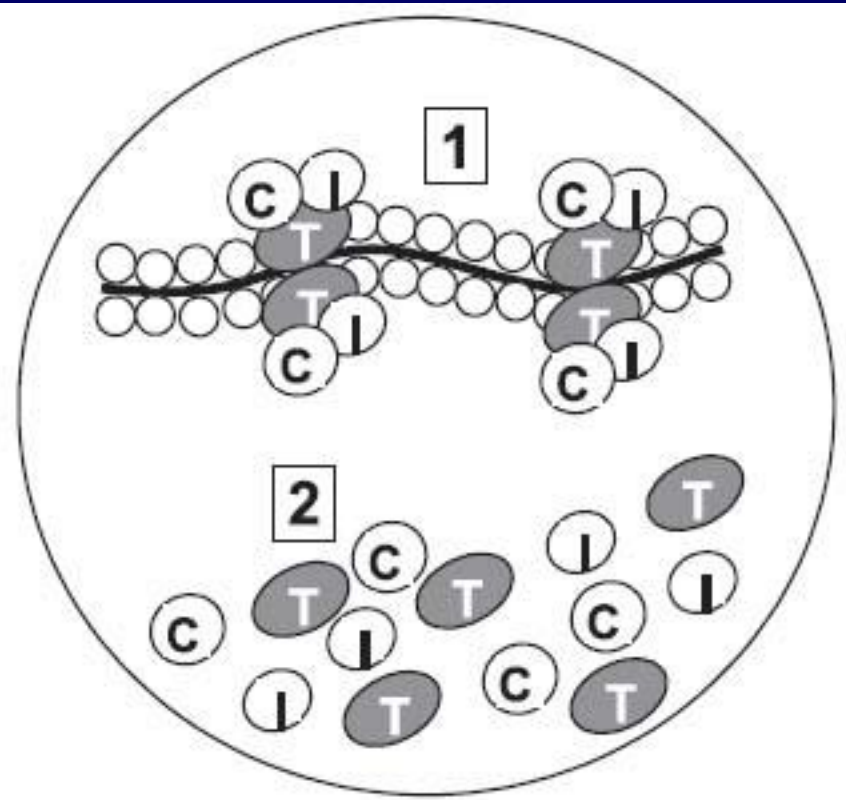
- Может быть постоянно повышенным.
- Нет достоверной связи с диализами и креатинином.
- Предиктор нежелательных событий при ХПН.
- ОКС: серьезный прогноз. Рекомендовано серийное определение. (>50% increase=MI).

Тропонины и сердечная недостаточность

- Могут повышаться оба TnT и TnI.
- Низкий TnT < 0.05 предиктор повышения риска.
- Диагностика ОКС требует серийных определений

Клиническое применение TnI & TnT

- Стратификация риска при ОКС
- Делает возможным интенсивное ведение больных ангиопластика или тромболизис
- Позволяет выявлять пациентов подозрительных на ИМ, но без явных признаков
- Позволяет больным с низким риском раньше выписаться из стационара



Высокочувствительный тропонин

HIGH SENSITIVITY TROPONIN

Troponin

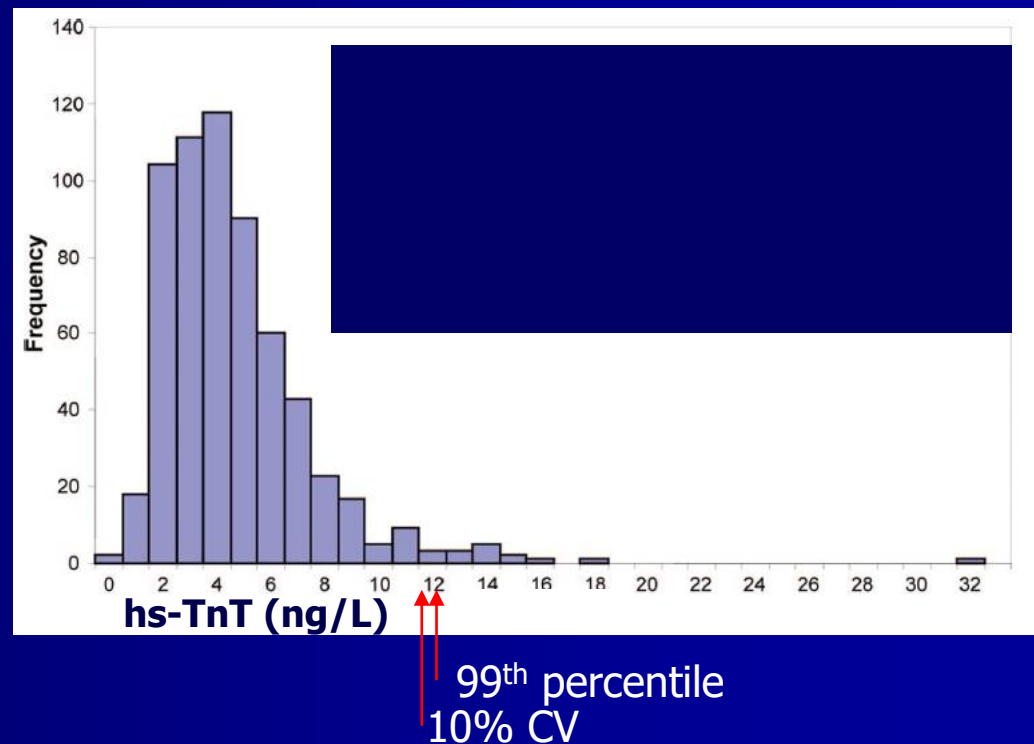
2000

- 1^{ая} генерация тропонинового теста вытеснила классическую кардиопанель (СК, СК-MB, myoglobin) при диагностике ОКС
- Специфические изменения в уровне отмечаются $\geq 12h$ после стенокардитического приступа
 - STEMI: подтверждает диагноз и позволяет определить размер
 - NSTEMI позволяет дифференцировать инфаркт от других кардиалгий
- Ограничение применения теста низкая диагностическая чувствительность в первые часы

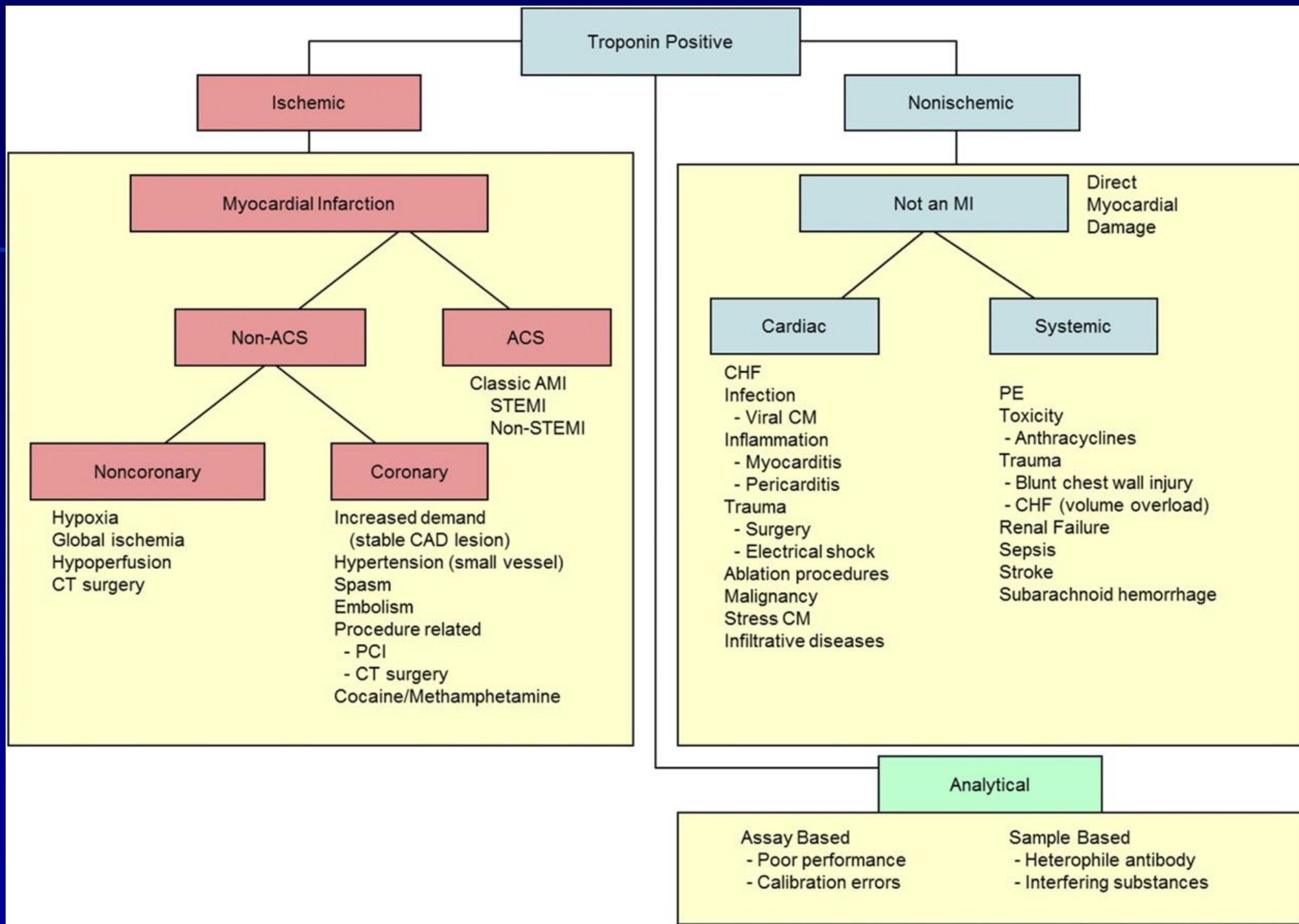
High Sensitivity Troponin (hs-Tn)

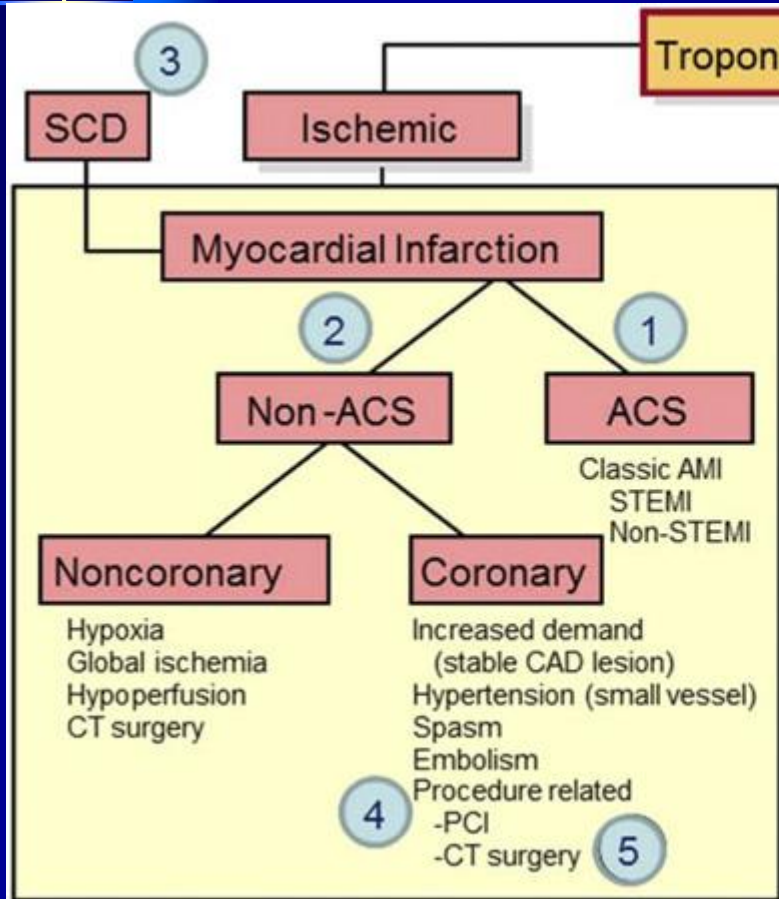
2007

- ESC-ACCF-AHA-WHF and IFCC рекомендует использовать высокочувствительный тест на тропонин
- Требования к процедуре измерения hs-Tn должен определяться на границе 99 персентиля референсного интервала с <10% вариабельностью
- Новое определение инфаркта миокарда: hs-Tn >99th percentile (hs-TnT >14 ng/L) with clinical features



Thygesen et al. Eur Heart J (2007) 28: 2525





Type 1: Ischemic myocardial necrosis secondary to plaque rupture (ACS)

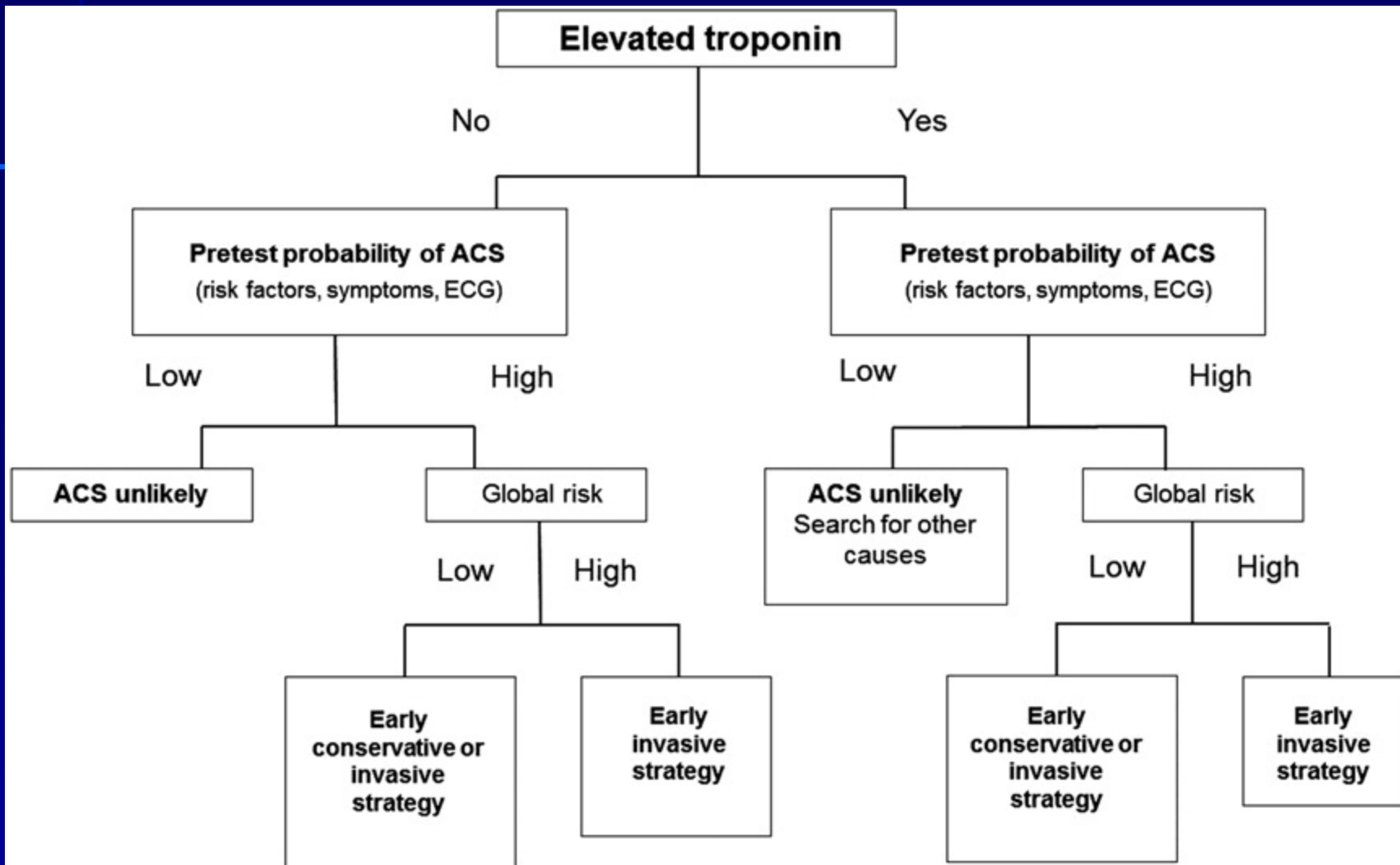
Type 2: Ischemic myocardial necrosis not due to ACS (e.g., supply/demand mismatch, coronary spasm, embolism, $\uparrow$ or $\downarrow$ BP, anemia, arrhythmia)

Type 3: Sudden cardiac death

Type 4: Procedure related

- a) Secondary to PCI
- b) From stent thrombosis

Type 5: CABG related

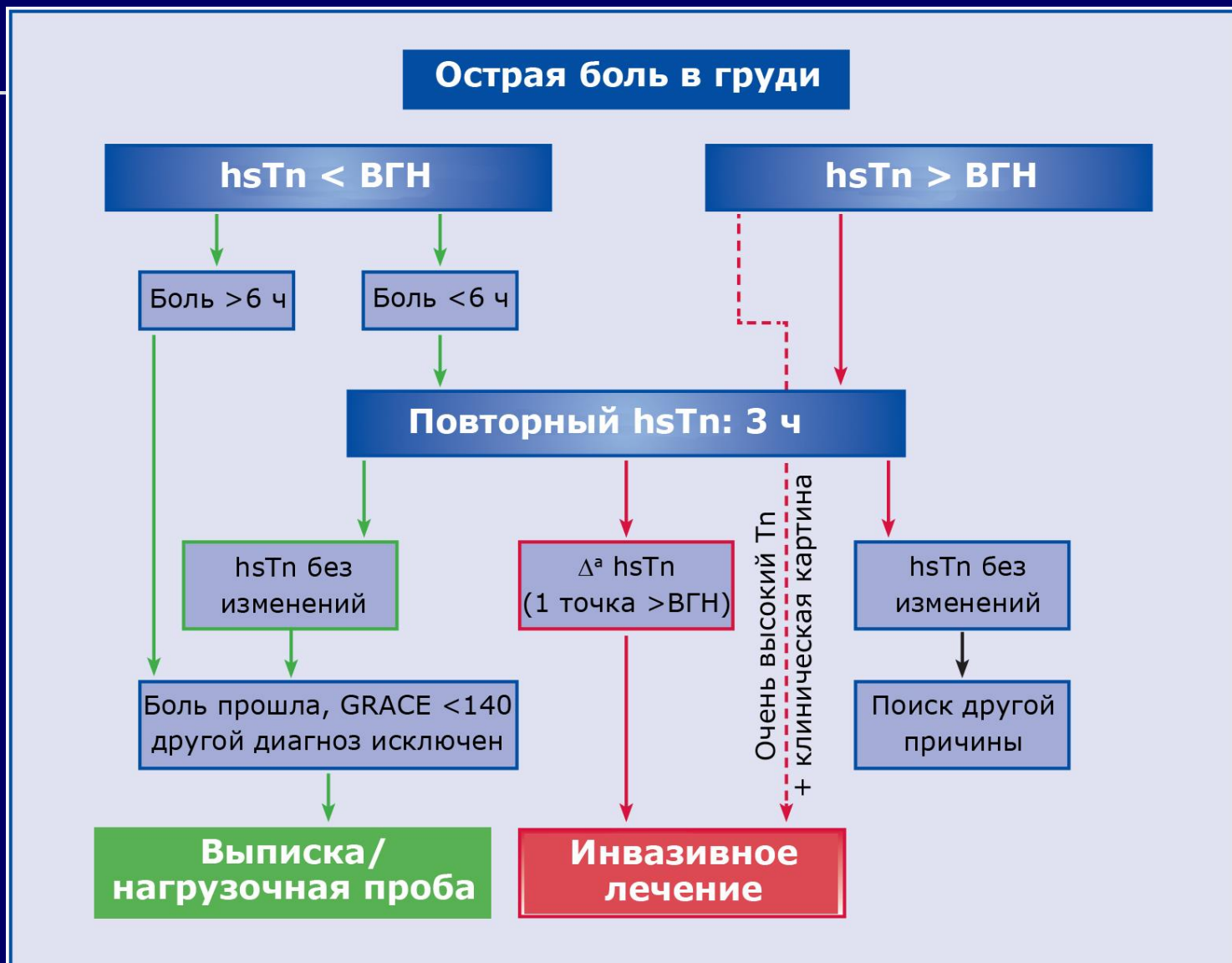


Клинический пример 1: тропонин

Мужчина 64 лет потерял сознание дома во время просмотра футбольного матча. Жена не смогла привести его в чувство. Скорая 911 прибыла через 15 мин. На ЭКГ депрессия сегмента ST, инверсия зубца T. Доставлен в госпиталь на 100% кислороде. При поступлении: больной в сознании, но дезориентирован, жалуется на сильную боль в груди и левом плече. ЭКГ без изменения. Проба крови направлена в лабораторию и проанализирована на месте. На РОСТ-анализаторе cTnI в норме как сразу, так и через 3 ч оказания помощи в приемном отделении (<0.04 ng/mL). В это время лаборатория сообщает, что cTnI 0.07 ng/mL (ВГН = 0.025 ng/mL). После этого больному ставят диагноз ИМ без подъема ST и немедленно начинают специфическое лечение.

НЕ ВСЕ ТЕСТЫ НА ТРОПОНИН СОЗДАНЫ ОДИНАКОВЫМИ!!!

Алгоритм обследования при остром коронарном синдроме



Провокация экспертов

Journal of the American College of Cardiology
© 2010 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 55, No. 19, 2010
ISSN 0735-1097/\$36.00
doi:10.1016/j.jacc.2010.03.014

«Когда тропонин был паршивым анализом, это был замечательный тест, но теперь, когда он становится замечательным анализом, он превращается в паршивый тест»

a lousy assay. It was a great test, but now that it's becoming a great assay, it's getting to be a lousy test." And my penance for that utterance is to write this editorial.

So, let's think about that statement . . .

problems introduced by comorbidities such as renal failure.

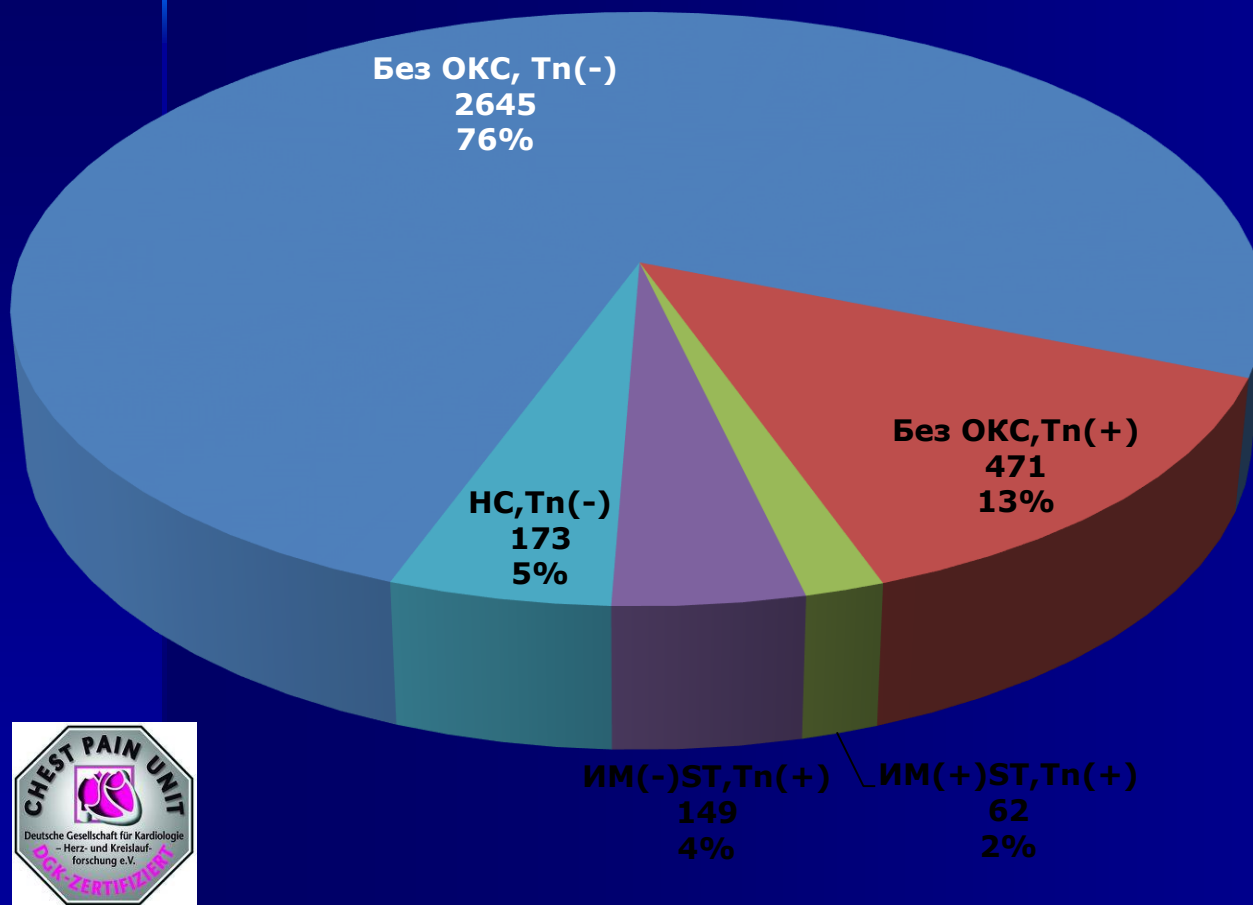
The answers to much of the above can be learned from looking at the history of Tn development over the past 2 decades.

Причины повышения уровня тропонина в отсутствие ИБС

- Ушиб сердца или другая травма вследствие хирургической операции, катетерной деструкции, электрокардиостимуляции и т.д.
- Застойная сердечная недостаточность – хроническая или острая
- Расслаивание аорты
- Порок аортального клапана
- Гипертрофическая кардиомиопатия
- Тахи- или брадиаритмии или атриовентрикулярная блокада
- Синдром «разбитого сердца» (кардиомиопатия такоцубо)
- Рабдомиолиз с поражением сердца
- Тромбоэмболия легочной артерии, тяжелая легочная гипертензия
- Почечная недостаточность
- Острые неврологические заболевания, включая инсульт и субарахноидальное кровоизлияние
- Инфильтративные заболевания, такие как амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз и склеродермия
- Воспалительные заболевания, такие как миокардит или поражение миокарда при эндо- или перикардите
- Употребление наркотиков или токсических веществ
- Критические состояния, особенно в сочетании с дыхательной недостаточностью или сепсисом
- Ожоги, особенно, если они поражают >30% поверхности тела
- Чрезмерные физические нагрузки

Больные с болью в груди и тропонин Т

С 8/06/2009 по 30/11/2009 (6 месяцев) в клинику Гейдельбергского университета поступило 3327 пациентов с болью в груди:



У 19% пациентов
уровень тропонина
был повышен

Лишь у **31%**
тропонин-
положительных
больных был ОКС

Клинический пример 2: тропонин

Мужчина 56 лет, в анамнезе гипертония, но ИБС нет, поступил с болью в левом плече. В течение 3 лет он находится на гемодиализе по поводу поликистоза почек. Его АД трудно контролировать – гипотензия при гемодиализе и гипертензия между сеансами. Боль иногда мигрирует в центр груди. Но в прошлые выходные он помогал строить качели для своих детей. На ЭКГ гипертрофия левого желудочка с вторичными изменениями ST–T. TnT при поступлении 0.09 ng/mL, через 8 ч - 0.10 ng/mL (ВГН = ≤ 0.01 ng/mL). Врач приемного отделения хочет его госпитализировать из-за боли в левом плече неясной этиологии и повышенного TnT. Кардиолог не согласен. Вызван консультант.

Заключение консультанта: Уровень тропонина не меняется. Больные с почечной недостаточностью часто имеют повышенный тропонин, особенно T. Больной может быть обследован амбулаторно по поводу возможной травмы плеча. В тоже время, повышение уровня тропонина нельзя игнорировать. Этот больной относится к группе риска.

Рекомендации Европейского общества кардиологов по измерению тропонина, 2010

Важнейшие клинические концепции (5)

В клинических ситуациях, отличных от ОИМ, выявление повышенных значений сТн 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 сТн, 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 сТн, особенно сТнТ, 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 сТн у тяжелобольных пациентов необходимо рассматривать в контексте их основного заболевания и известных сопутствующих заболеваний кардиологического и некардиологического профиля.

Чем выше значения сТн, тем выше вероятность ОИМ.

Третье определение инфаркта миокарда

- ИМ, связанный с **чрескожной коронарной ангиопластикой (PCI)**, по соглашению определяется повышением уровня тропонина ($>5 \times 99$ -ой процентиля) у больных с нормальным исходным уровнем тропонина, или ростом $Tn > 20\%$, если исходный уровень повышен и или стабилен, или падает. Кроме того, необходимо наличие или (1) симптомов ишемии миокарда, или (2) новых ишемических изменений ЭКГ, или (3) ангиографических показателей, соответствующих осложнениям проведенной процедуры, или (4) новой потери жизнеспособности части миокарда или нового нарушения движения стенки, выявленных методами лучевой диагностики.
- Тромбоз стента, вызвавший ИМ, если тромбоз обнаружен при ангиографии или аутопсии на фоне ишемии миокарда с ростом и/или падением сердечных биомаркеров **с по меньшей мере одной величиной выше 99-й процентиля URL**.

Американские рекомендации по диагностике и лечению ИМ(-)ST (2014)

Диагностика

Класс I

1. Кардио-специфичные тропонины (I или T) должны быть измерены при поступлении и через 3-6 часов после начала заболевания у всех пациентов с симптомами, предполагающими ОКС для выявления роста и/или падения их уровня. (A)
2. Дополнительно более, чем через 6 часов после начала заболевания уровень тропонина должен быть определен у пациентов с нормальным уровнем тропонина, если изменения ЭКГ и/или клиническая картина предполагает промежуточный или высокий риск ОКС. (A)
3. Если время начала заболевания неясно, за начало отсчета при определении тропонина берется время поступления больного. (A)

Класс III: Нет преимуществ

1. При наличии современных тестов на тропонин определение изофермента КФК-МВ и миоглобина бесполезно для диагностики ОКС. (A)

Прогноз

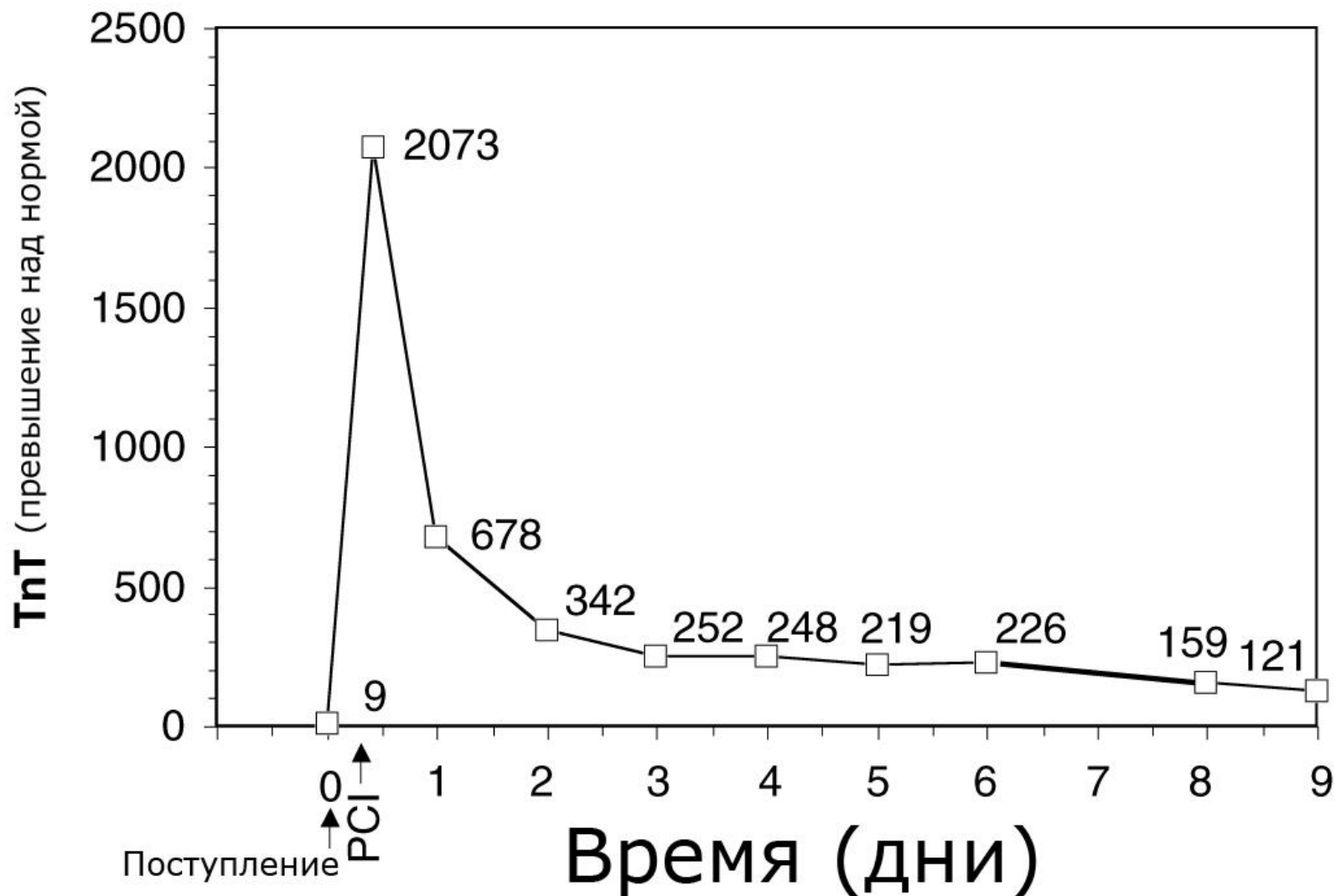
Класс I

1. Определение степени повышения тропонина полезно для оценки краткосрочного и долгосрочного прогноза. (B)

Класс IIb

1. Возможно имеет смысл повторить измерение тропонина на 3-ий или 4-ый день у больных с ИМ для оценки размера инфаркта и динамики некроза. (B)
2. Использование отдельных новых биомаркеров, особенно натрийуретического пептида типа B, может быть полезным для получения дополнительной прогностической информации. (B)

Выход тропонина Т в кровь при успешном восстановлении перфузии в зоне инфаркта



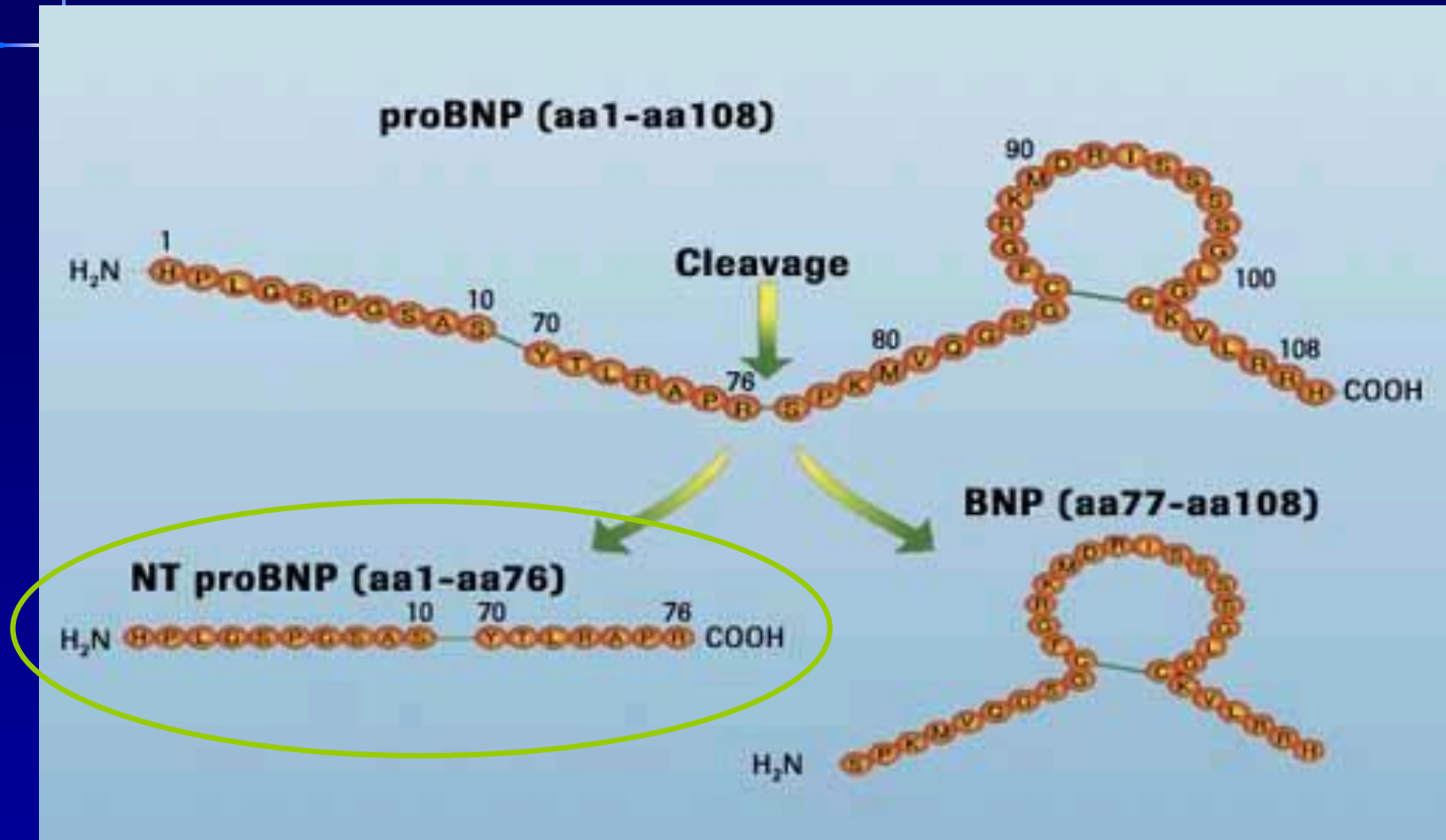
Третье определение инфаркта миокарда

J. Amer. Coll. Cardiol. 2012;60:

- ИМ, связанный с **коронарным шунтированием** (CABG), по соглашению определяется повышением уровня сердечных биомаркеров (>10×99-ой процентиля) у больных с нормальным исходным уровнем тропонина. Кроме того, необходимо наличие или (1) нового патологического зубца Q или новой БЛНПГ, или (2) ангиографических признаков новой окклюзии шунта или другой коронарной артерии, или (3) новой потери жизнеспособности части миокарда или нового нарушения движения стенки, выявленных методами лучевой диагностики.

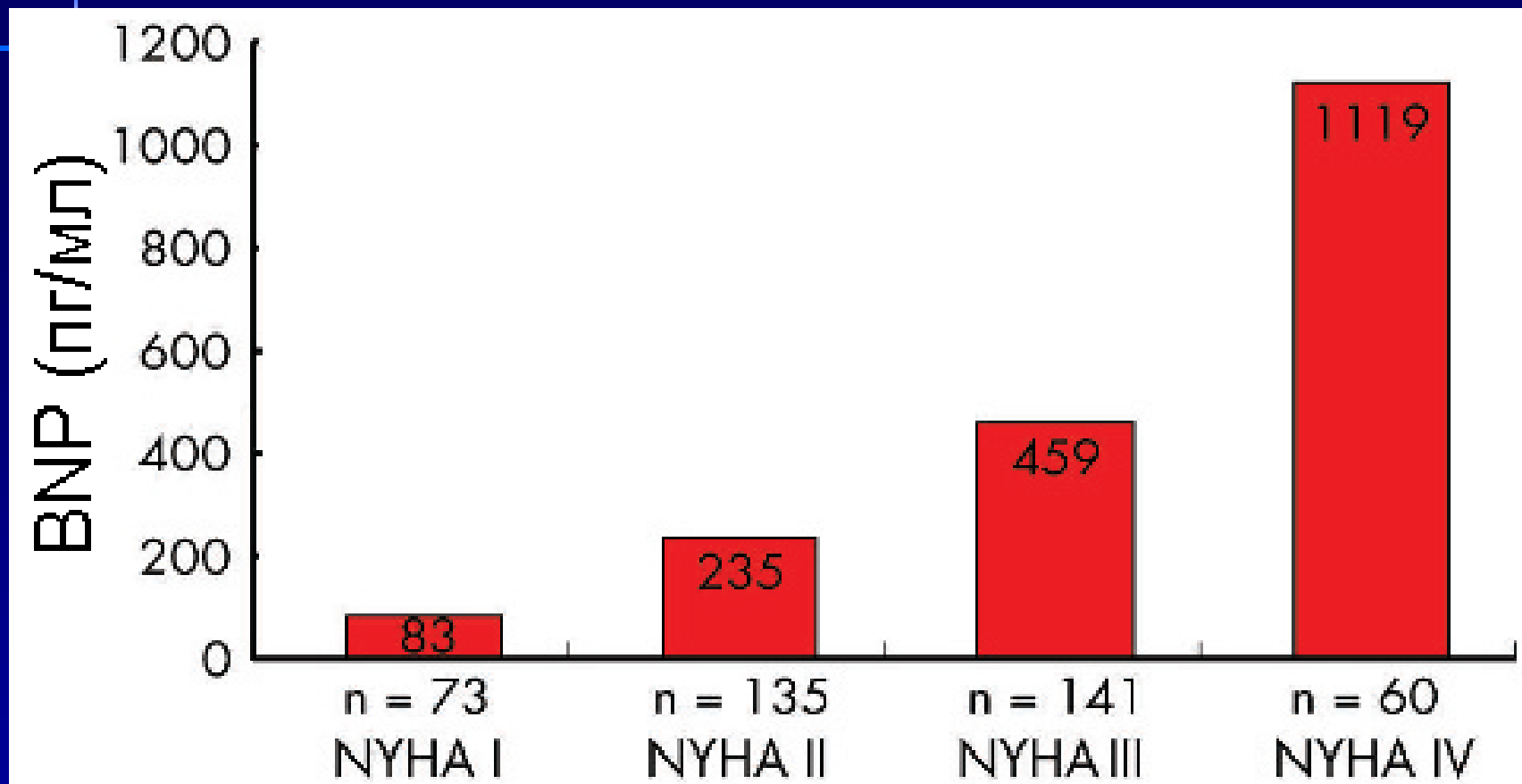
Bernard R. Chaitman and

NT-proBNP / BNP



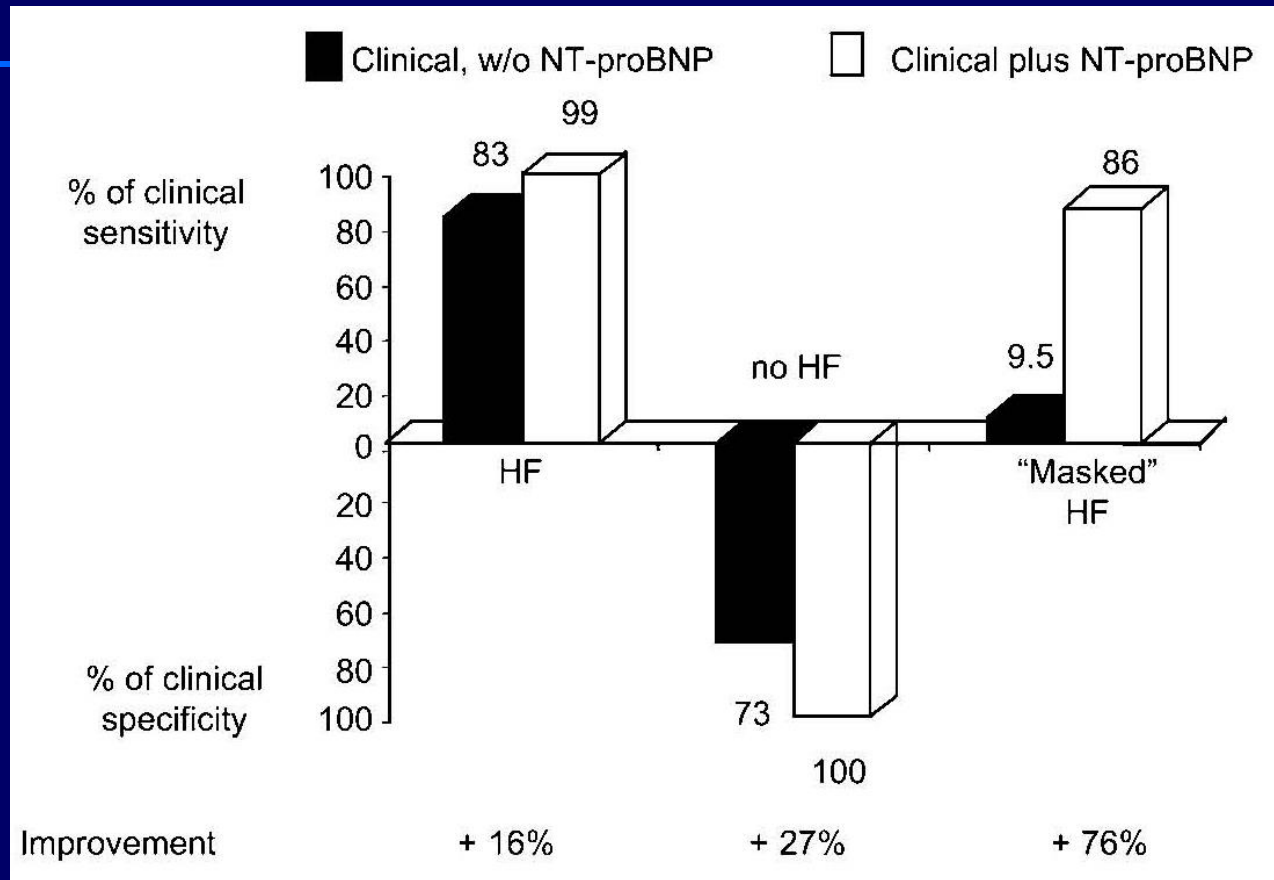
NT-proBNP – Roche; BNP – Biosite

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 Fail 2004; 6: 301-308

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, Roalfe AK, Hare R, Davies MK, Kenkre JE. Br Med J. 2002; 324:1498-1503.

NT-proBNP имеет очень высокую отрицательную прогностическую ценность

Значение оценки риска

Клиническая картина, ЭКГ,
рентгенограмма, ЭхоКГ

NT-proBNP
< 400 нг/л

Хроническая СН
маловероятна

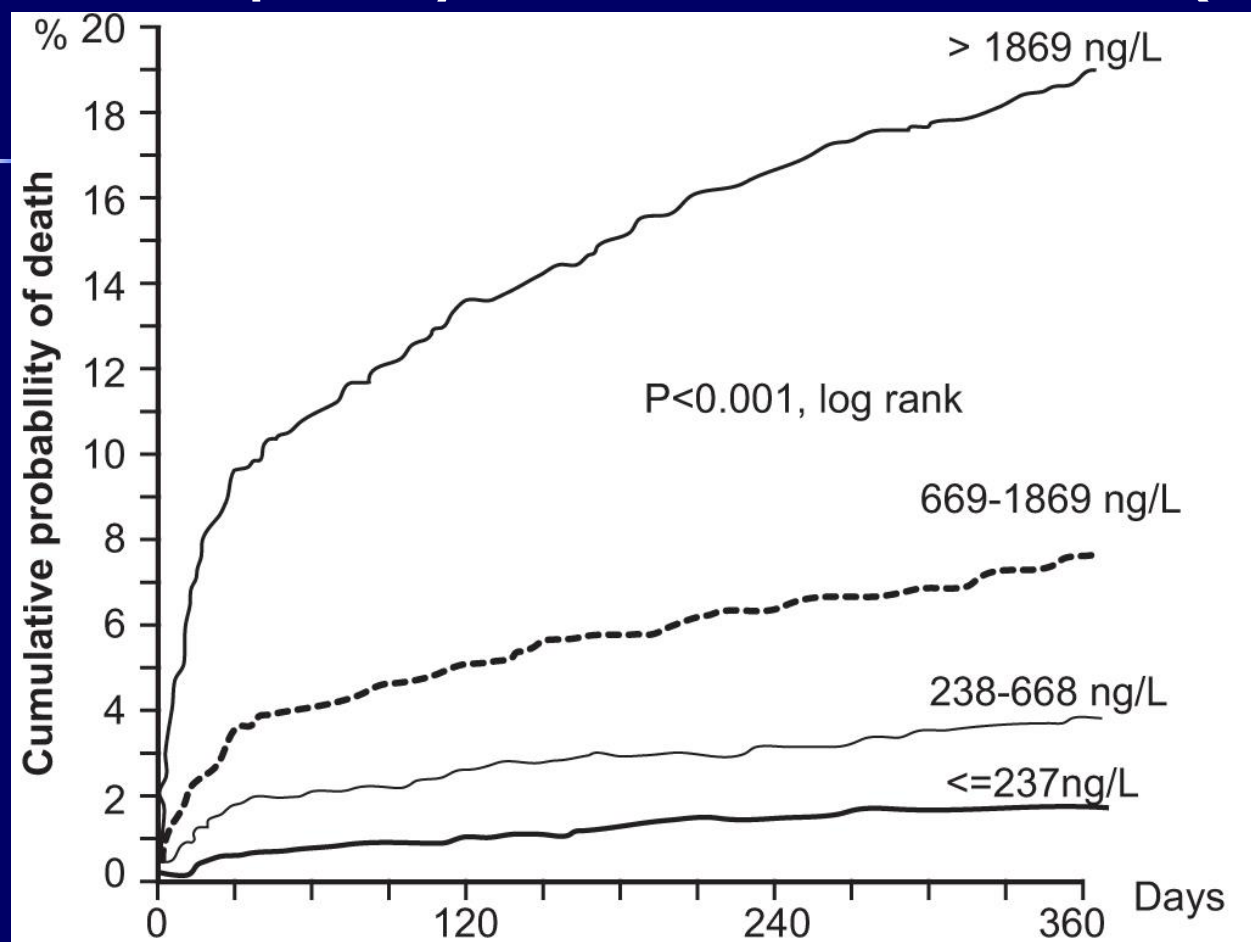
NT-proBNP
400 – 2000 нг/л

Диагноз неясен

NT-proBNP
> 2000 нг/л

Хроническая СН
вероятна

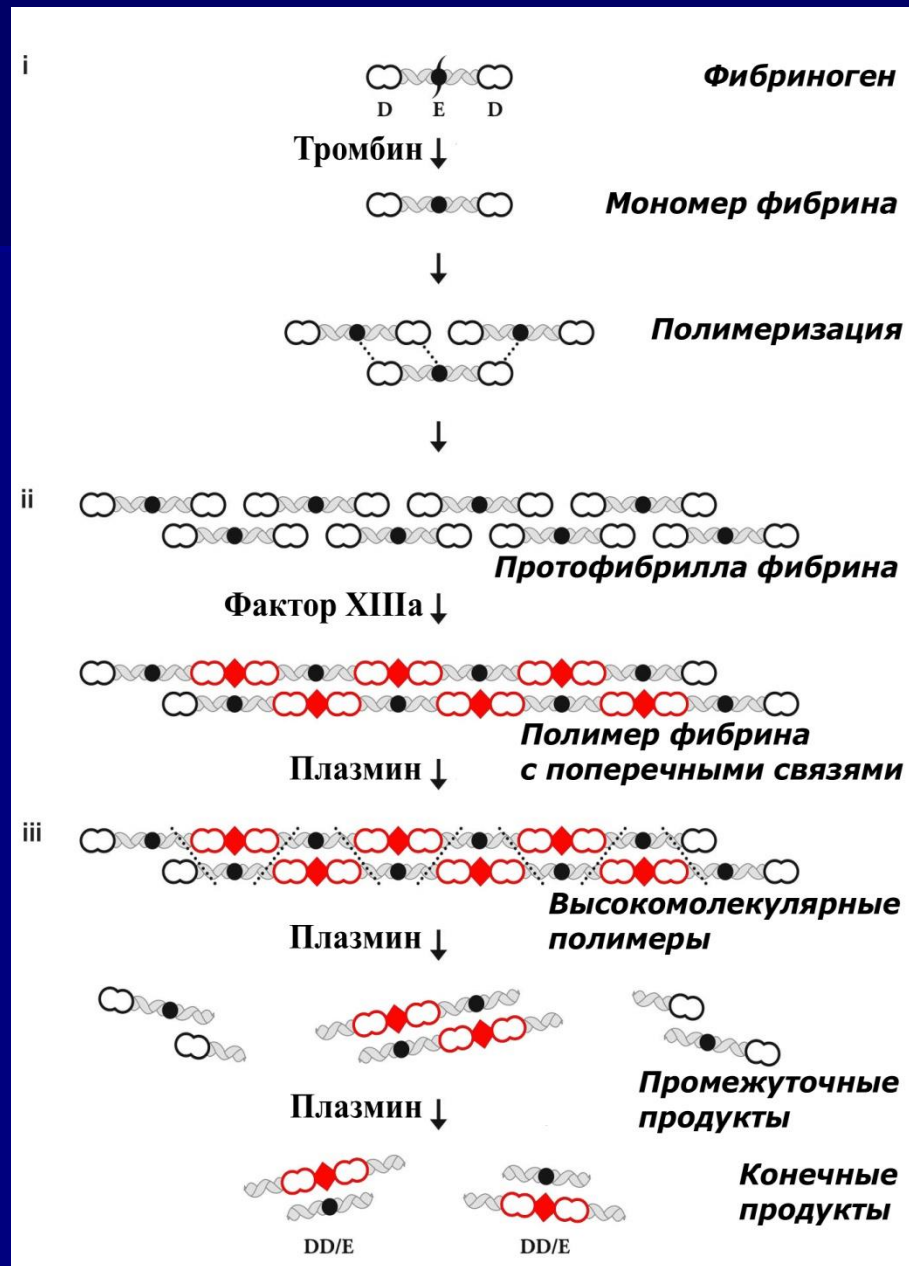
Риск смерти у больных с ОКС(-)ST



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 GUSTO IV substudy. *Circulation* 2003;108:275–81.

Маркер активации системы свертывания: D-димер

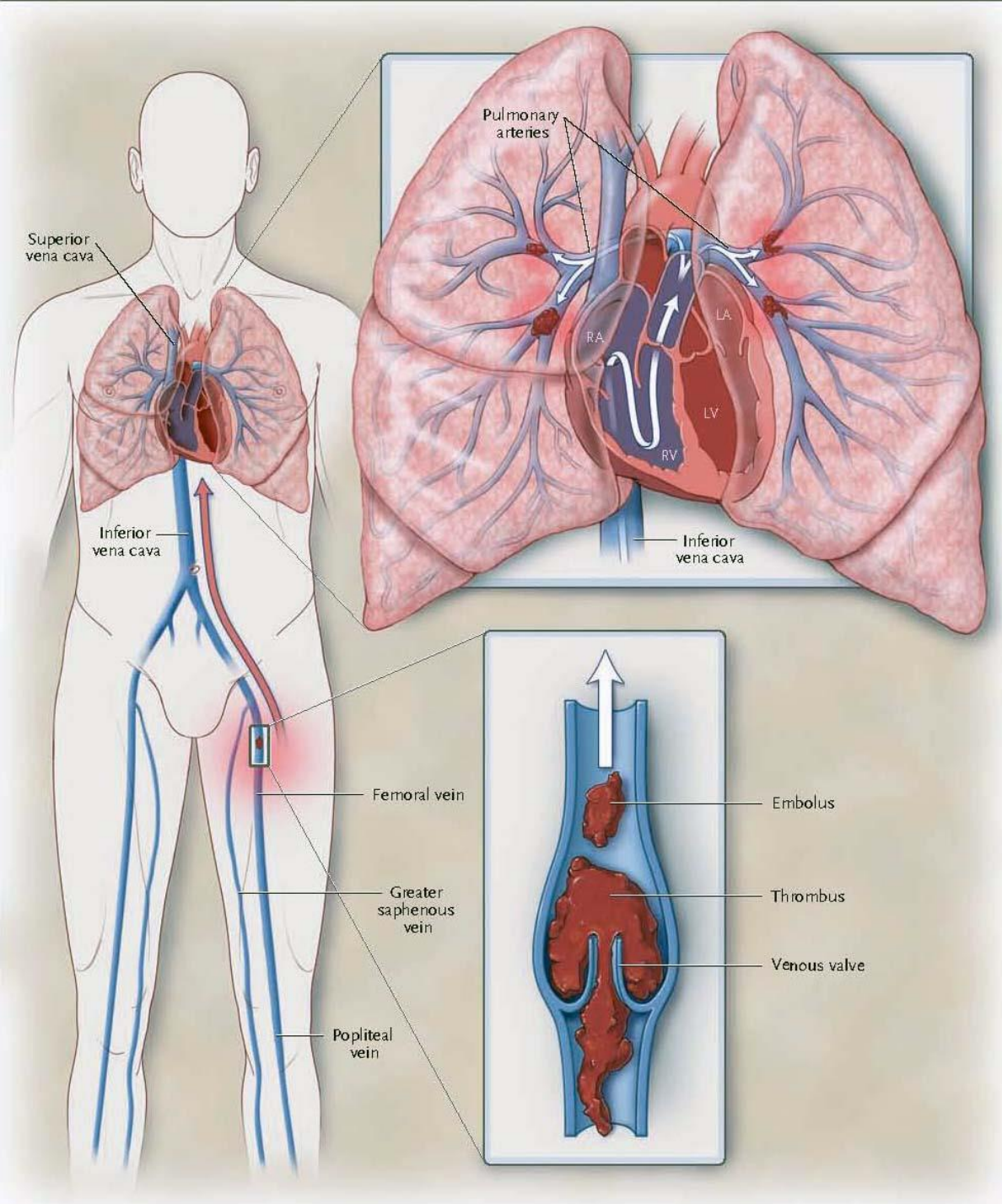
- Система гемостаза – равновесие между процессами тромбообразования и фибринолиза
- Активация тромбообразования всегда сопровождается и активацией фибринолиза
- Продукты деградации фибрина содержат D-димер



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.



Венозная
тромбоэмболия:
ТГВ → ТЭЛА

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.



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

Плазменные маркёры при ОИМ				
Маркёр	Время появление / присутствия	чувствительность / специфичность через 6 часов	Чувствит. / через 12 часов	Кратность оценки / комментарии
Миоглобин	1-4 ч / 24 ч	Чувствит.: 78-91% Спец.: 59-100%	71-98%	Каждые 30-60 мин
КФК-МВ	4-6 ч / 72-96 ч	Чувствит.: 48-75% Спец.: 90-99%	88-100%	Каждые 8 ч первые сутки и далее 1 раз в день до нормализации
МВ2	4-6 ч / 72-96 ч	Чувствит.: 95-96% Спец.: 94-96%	100%	Каждые 8 ч первые сутки и далее 1 раз в день до нормализации
cTnT	3-12 ч / 7-14 дней	Чувствит.: 67-89% Спец.: 84-95%	94-100%	При поступлении, затем через 6-12ч от начала симптомов. Тест выбора у всех пациентов с подозрением на ОКС
cTnI	3-12 ч / 7-14 дней	Чувствит.: 63-85% Спец.: 98-99%	88%	

Плазменные кардиальные маркёры

- Определение тропонинов позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных, не имеющих повышения МВ КФК.
- Для выявления или исключения некроза миокарда необходимы повторные взятия крови и измерения в течение 6-12 часов после поступления и после любого эпизода сильной боли в грудной клетке.
- Тропонины могут оставаться повышенными в течение одной - двух недель, что затрудняет диагностику повторного некроза у больных с недавним ИМ.

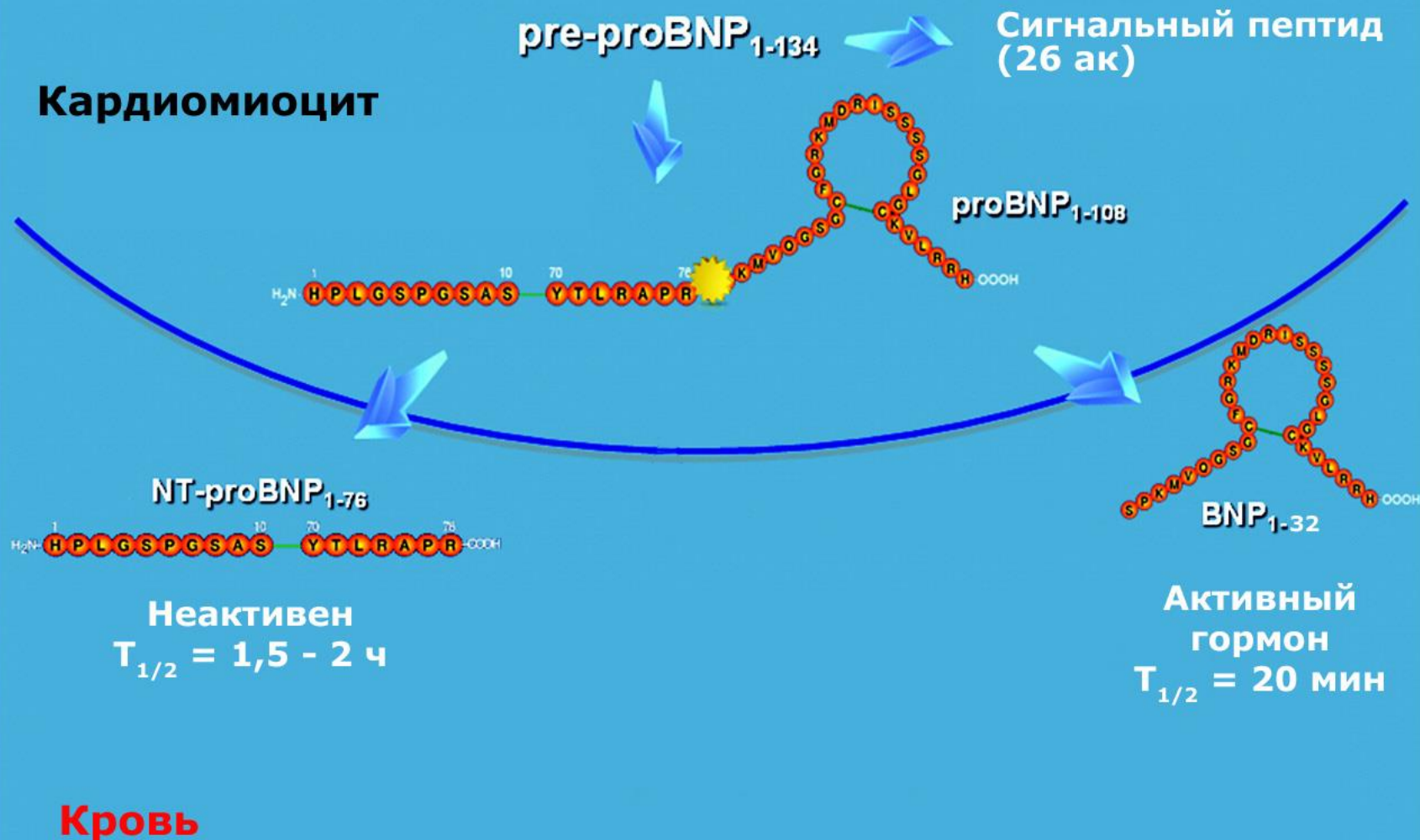
Повторная оценка риска
В первые 8 – 12 часов наблюдения

Рекомендуется

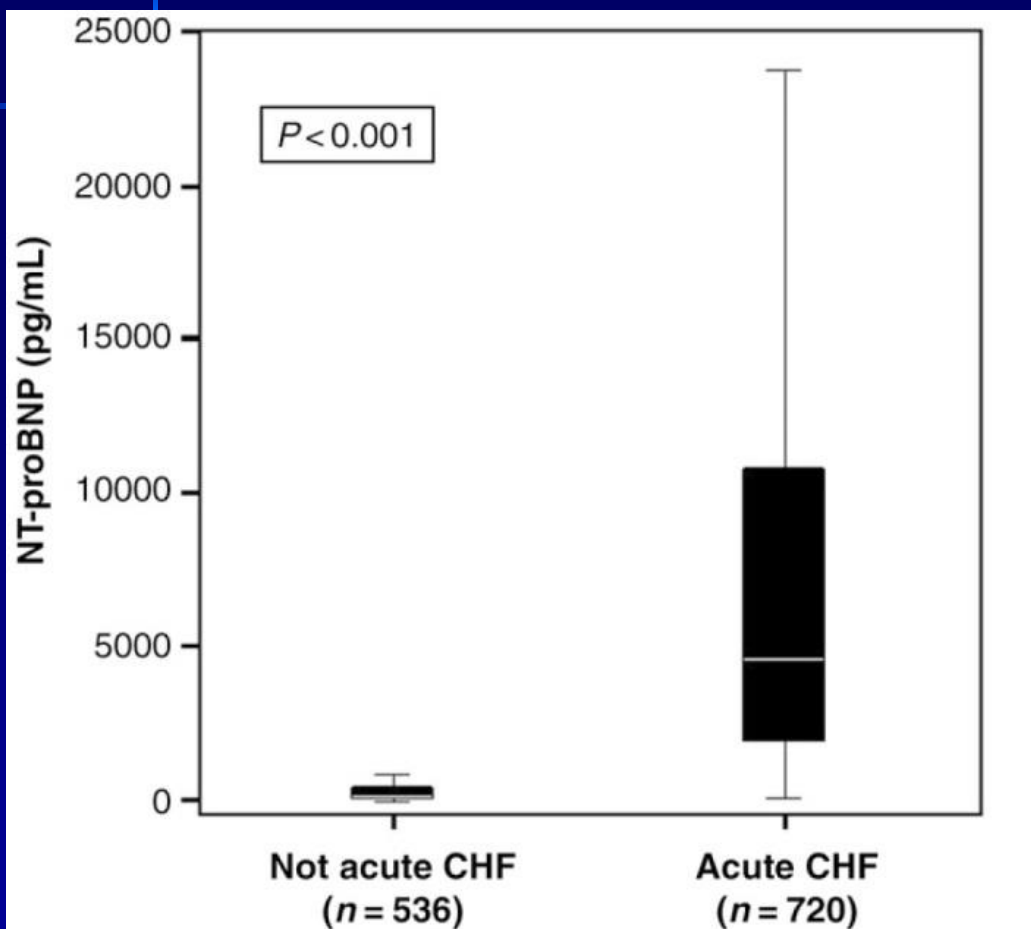
- длительное мониторирование ЭКГ для выявления ишемии миокарда
- повторное определение тропонинов.

НАТРИЙ УРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ

Синтез натрийуретических пептидов типа В



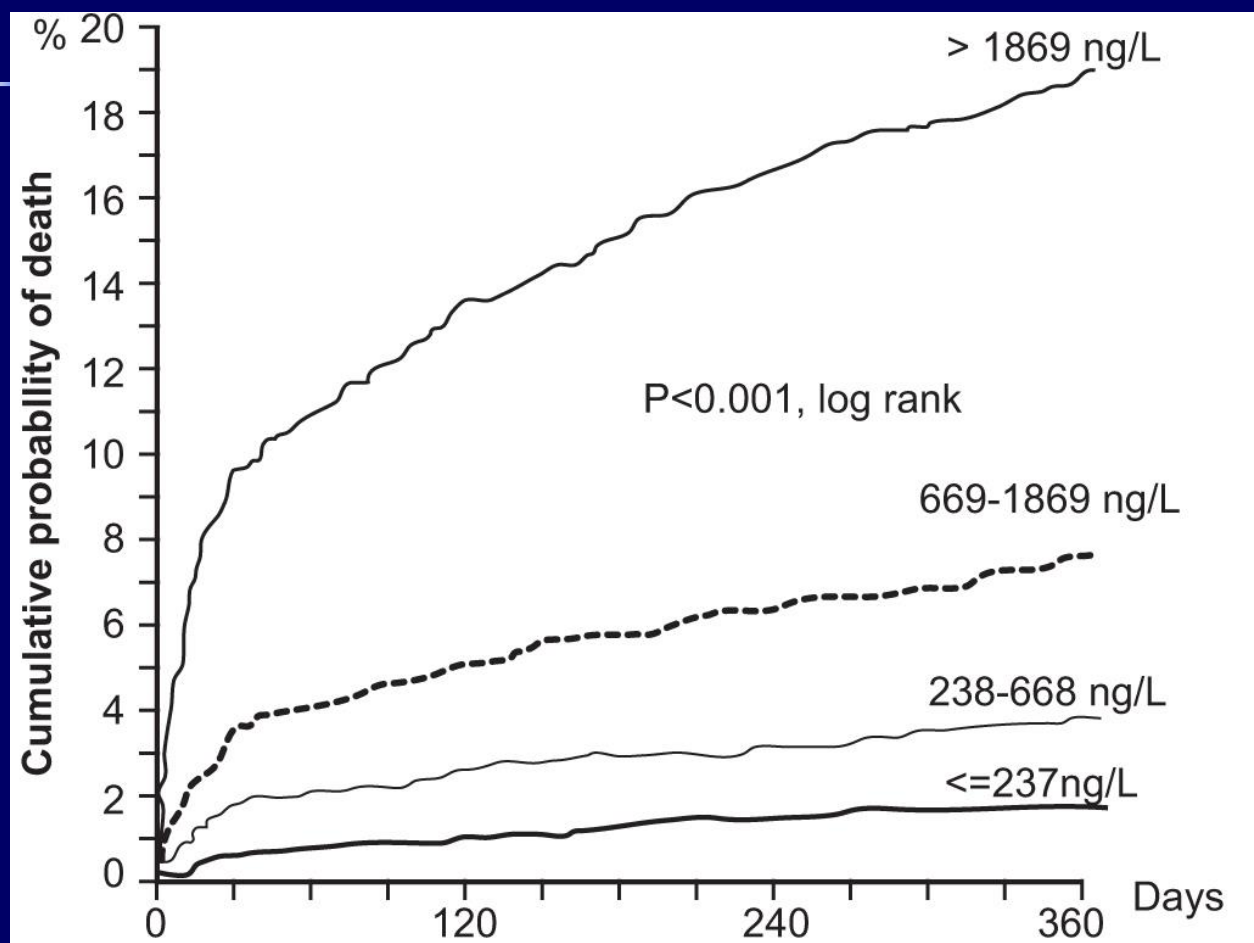
Уровень NT-proBNP при острой сердечной недостаточности



Diagnostic category	Median NT-proBNP	IQR
Not acute CHF	108 pg/mL	37–381 pg/mL
Acute CHF	4639 pg/mL	1882–10 818 pg/mL

Januzzi J *et al.* NT-proBNP testing for diagnosis and short term prognosis in acute destabilised heart failure: an international pooled analysis of

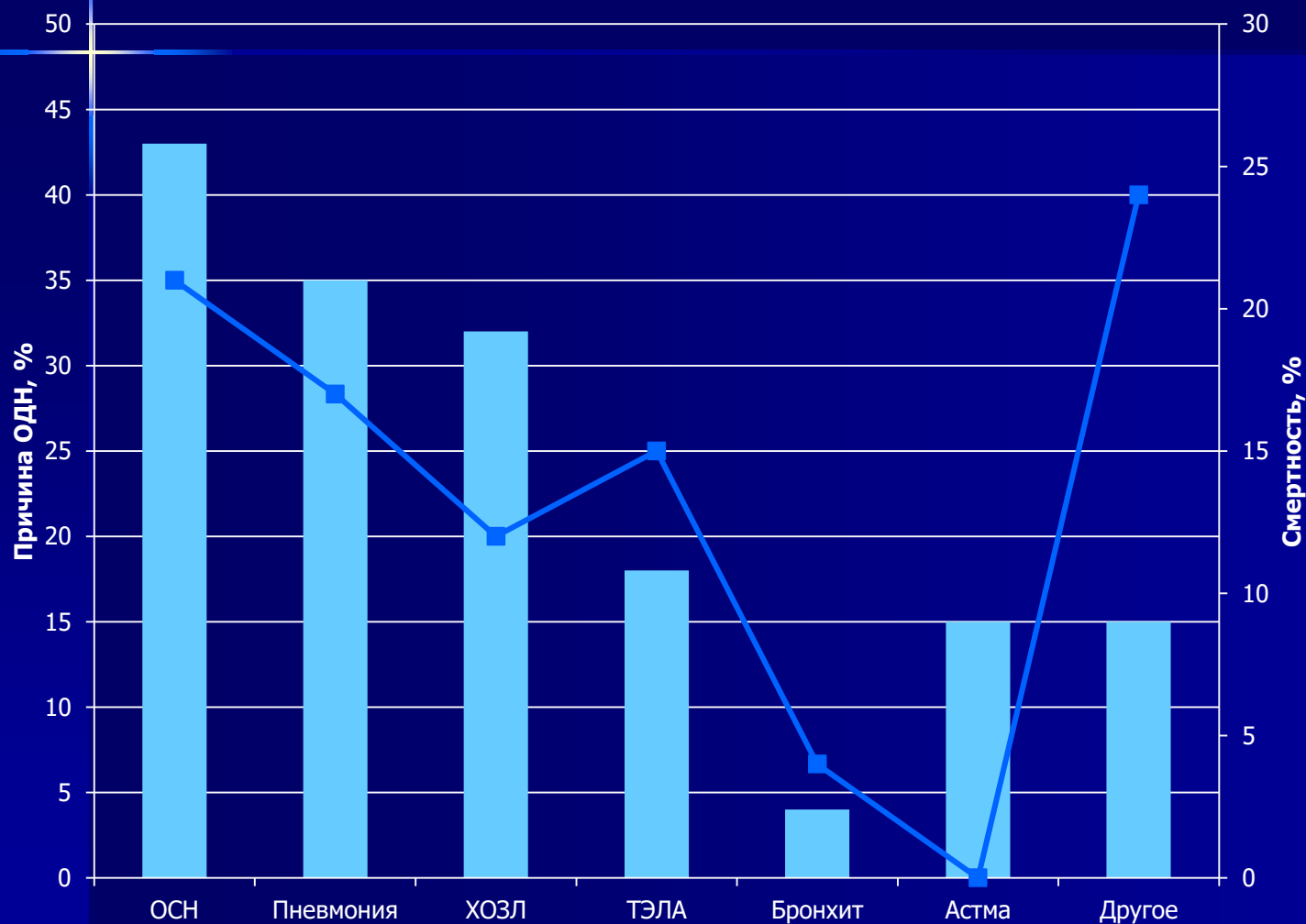
Риск смерти у больных с ОКС(-)ST



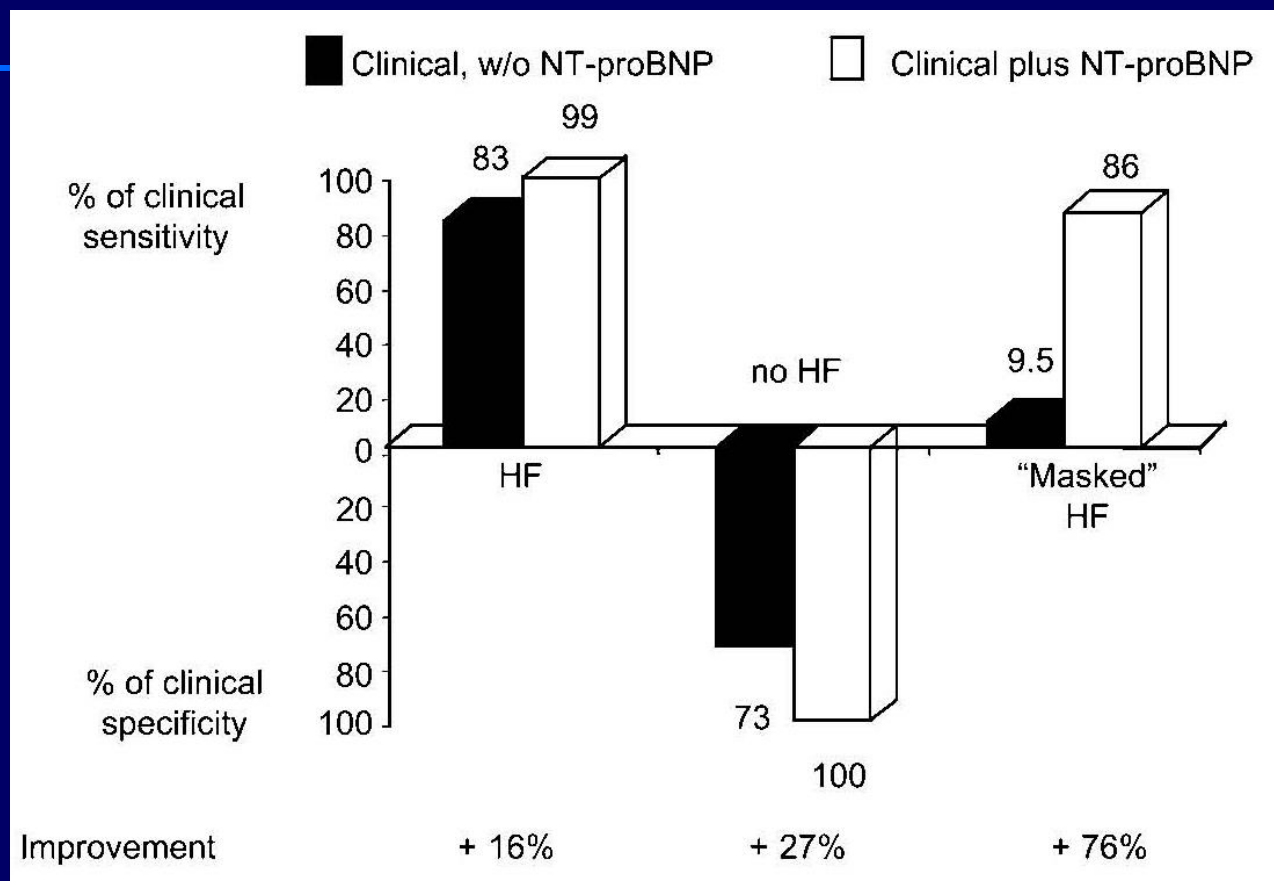
NT-proBNP

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 GUSTO IV substudy. *Circulation* 2003;108:275–81. 137

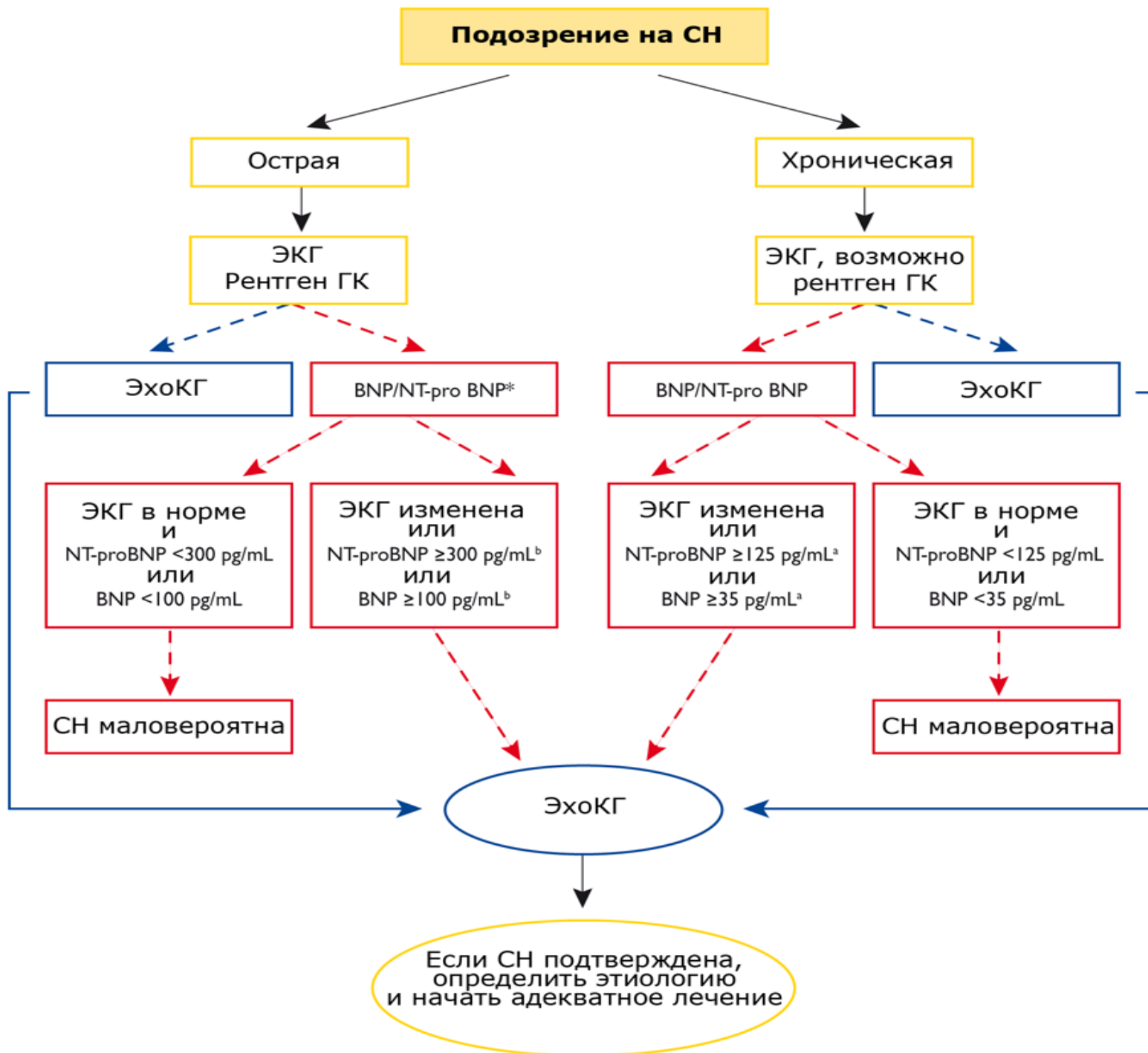
Причины острой дыхательной недостаточности у пожилых (Ray et al *Critical Care* 2006, 10:R82)



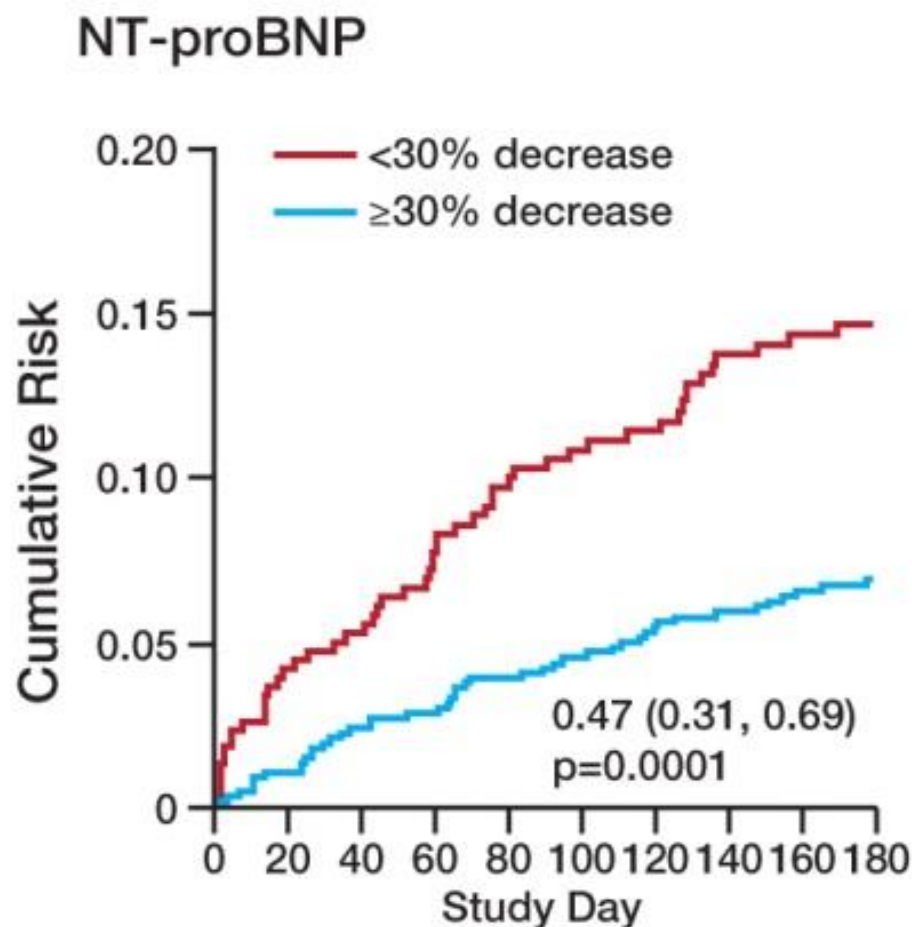
Диагностика больных с острой одышкой



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



Прогноз у больных с острой одышкой



Number at risk:

<30% decrease	395	376	372	365	357	351	349	341	339	288
≥30% decrease	686	677	668	663	656	652	647	642	638	559

- 1 Диагностика и последующее лечение больных с острой одышкой определяются уровнем 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.



Кардиомаркеры 21 века

- MB isoenzyme
- КФКММ isoforms
 - Мозговой натрийуретический пептид
 - Ишемия модифицированный альбумин
 - С-реактивный белок
- КФКМВ isoforms
- Миоглобин
- Тропонин I
- Тропонин T

ABCDE:

"А" - антитромбоцитарная,
антикоагулянтная терапия,
ингибиторов АПФ или
антагонистов ангиотензиновых рецепторов;

"В" - бета-блокаторов и контроль
артериального давления;

"С" - гиполипидемическая терапия и отказ от
курения;

"D" - контроль диеты и гликемии при сахарном
диабете;

"Е" - физические упражнения.