

# Эффективность внедрения в клиническую практику высокочувствительного измерения Тропонина для экспресс-диагностики инфаркта миокарда

Руководитель направления отдела диагностики критических состояний АО «ДИАКОН»  
Александров Василий

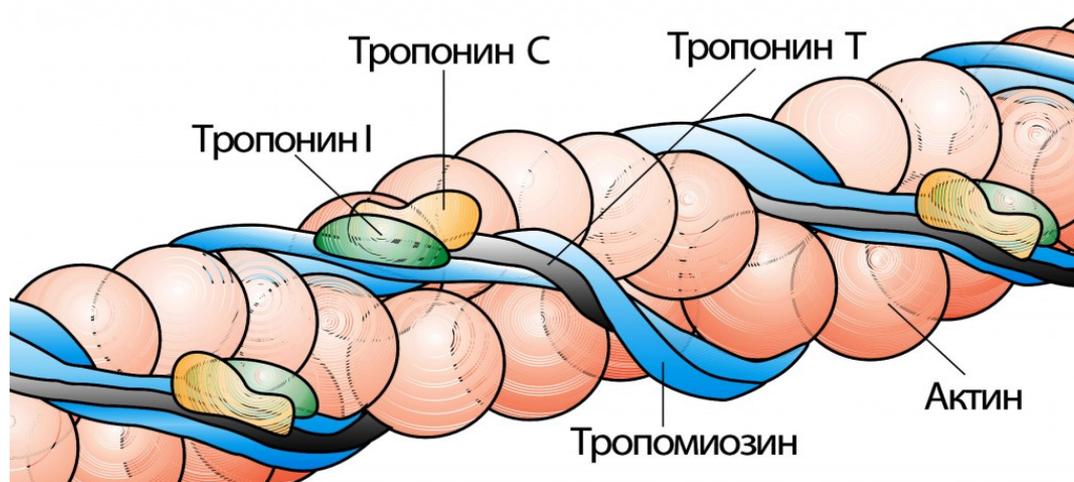
---

Диакон 

Октябрь 2018

# Тропонин

- Тропонин - глобулярный белок, состоящий из трех субъединиц, который участвует в процессе мышечного сокращения.
- Содержится в скелетных мышцах и сердечной мышце, но не содержится в гладкой мускулатуре
- Тропонин – это комплекс, который состоит из трех белков: тропонина С, тропонина I и тропонина Т, участвующих в сокращении мышечного аппарата
- В сердечной мышце преимущественно находятся тропонины Т и I, поэтому именно они причислены к группе основных **кардиомаркеров**

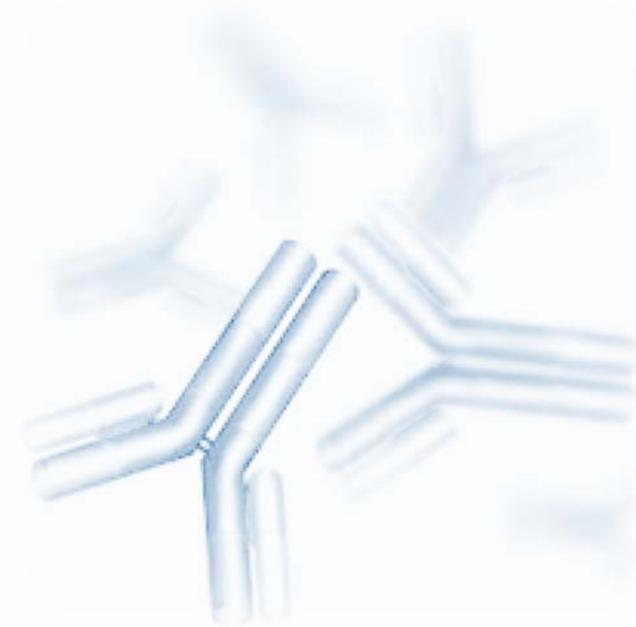


Принятое в 2012 г. *Третье всеобщее определение инфаркта миокарда* предусматривает, что:

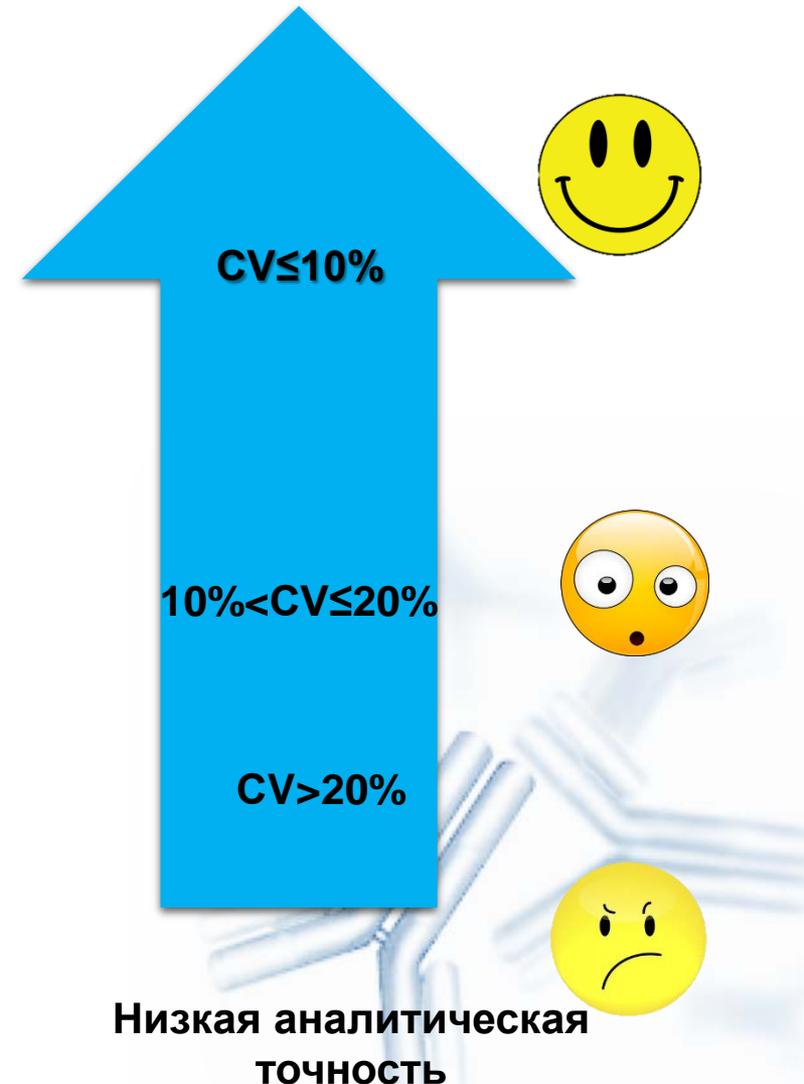
В случае недиагностической картины ЭКГ (отсутствие подъема ST-сегмента) диагностика острого инфаркта миокарда (ОИМ) должна проводиться с применением **высококочувствительного измерения кардиальных тропонинов (вч-тропонинов)**.



Что такое высокочувствительное измерение концентрации кардиальных тропонинов?



- Тесты с  $CV \leq 10\%$  рекомендованы к использованию в клинической практике.
- Высокая вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов, «серая зона»
- Тесты с  $CV > 20\%$  в клинической практике использоваться не должны.



# К ЧЕМУ ПРИВЕДЕТ СНИЖЕНИЕ ПОГРАНИЧНОГО УРОВНЯ cTnI ?

**cTnI cut off – 0,2 нг/мл**



**hs-cTnI cut off – 0,05 нг/мл**



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

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

# ЧЕМ НИЖЕ ПОГРАНИЧНЫЙ УРОВЕНЬ hs-cTn, ТЕМ ВЫШЕ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

## Фаза исследования (Validation phase)

1038 пациентов

Поступили с ОКС

*cTnT cut off – 0,2 нг/мл*

в течение 1 года

повторные ИМ или смерть

- у 7%, cTnT < 0,05
- у 39% - cTnT 0,05 – 0,19
- у 24% cTnT > 0,20.

## Фаза выполнения (Implementation phase)

1054 пациентов

Поступили с ОКС

*hs-cTnT cut off – 0,05 нг/л*

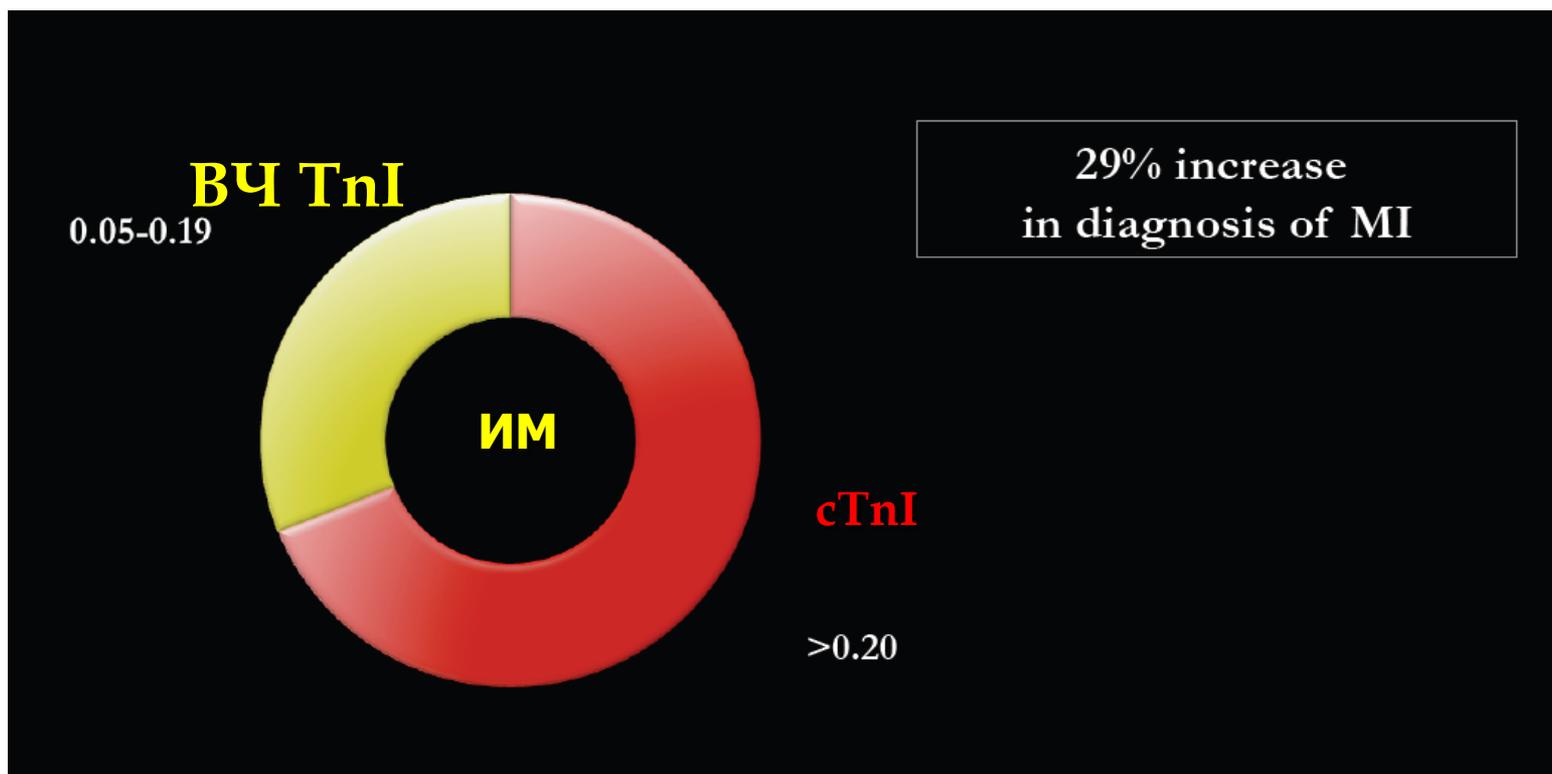
в течение 1 года

повторные ИМ или смерть:

- у 5 % с hs cTnT < 0,05
- у 21% с hs cTnT 0,05 – 0,19
- у 24% с hs cTnT > 0,20.

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

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



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

## Что определяет успех терапии ИМ

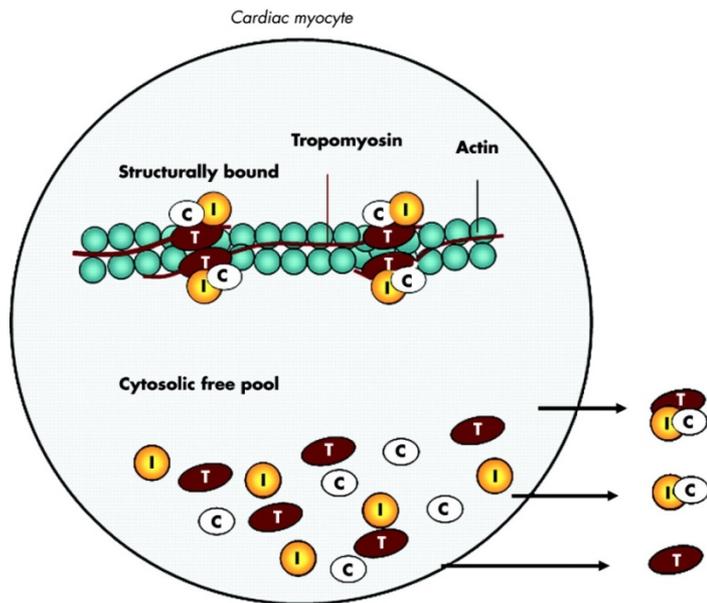
1. Раннее поступление пациента
2. **Ранняя постановка диагноза**
3. Неотложное проведение:
  - тромболитика
  - баллонной ангиопластики
  - стентирования
  - аортокоронарного шунтирования



Почему невозможна стандартизация  
ВЧ тропониновых тестов  
разных производителей



# Тропонины в циркуляции: анализ с «тысячью лиц»



В миоцитах: 2 пула

Структурный - в миофибриллах

Цитозольный - в свободном состоянии и в комплексе с другими тропонинами.

Именно цитозольный пул выходит в кровоток при раннем развитии ИМ.

В циркуляции гетерогенная смесь:

**Свободные сТn,**

**Комплексы:**

бинарный - сТnI-сТnС

тройной - сТnI-сТnС-сТnТ.

**Фрагменты сТn:**

Н-терминальной деградации

**Фосфорилированные и окисленные**

производные сТn и их двойных и тройных комплексов.

У разных пациентов соотношение циркулирующих концентраций всех форм сТn и их комплексов индивидуальное.

**ВЧ тропониновые тесты от разных производителей содержат:**  
**разные комплексы антител для разных эпитопов;**  
**имеют разные нормальные и диагностические уровни**

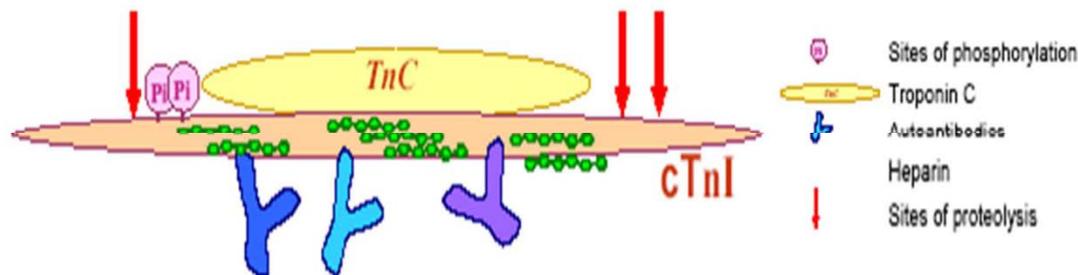


Figure 1. Factors influencing cTnI measurements.

## Разные Вч сТп тесты:

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

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

## ВЧ тропонины: гендерные значения 99-ой перцентили (нг/л)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/ СИСТЕМА	ВЧ ТРОПОНИН; нг/л	
	Предел детекции, нг/л	99-я перцентиль, нг/л
<b>hs-cTnI</b>		
ABBOTT ARCHITECT	1,2	Ж: 16 М: 34
BECKMANN ACCESS	2,1	Ж: 9 М: 11
LSI PATHFAST	1,0	Ж: 12 М: 17
ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS VITROS	1,0	Ж: 16 М: 19
SINGULEX ERENNA MTP	0,1	Ж: 15 М: 27
SIEMENS VESTA	0,8	Ж: 33 М: 55
<b>hs-cTnT</b>		
ROCHE E601	2,0	Ж: 14 М: 22

## Значения уровней 99-ой百分или разных вч-сТn тестов

hs cTnT Roche – 14 нг/л;

hs cTnI Singulex Erenna – 8 нг/л;

hs cTnI Abbott ARCHITECT – 12 нг/л;

**hs cTnI PATHFAST Mitsubishi – 20 нг/л;**

hs cTnI ADVIA Centaur Siemens – 40 нг/л.

**Для отслеживания динамики пациента  
необходимо использование одной и той же  
количественной тест-системы (желательно РОСТ)**

# Приборное измерение Тропонинового теста



# ИММУНОАНАЛИЗАТОРЫ

Диакон

Рутинные  
ИХЛ



производительность  
выбор параметров



стоимость теста

Многоканальность



стоимость прибора  
затраты на обучение и обслуживание  
дополнительных реагентов

Анализ только сыворотки / плазмы



## PATHFAST®

Средний Point of Care ИХЛ-анализатор на картриджах

Ридеры



стоимость прибора

Тестирование цельной крови  
(не всегда)



чувствительность тестов

Неавтоматизированная процедура  
Полуколичественный результат

# PATHFAST®

От рутинных анализаторов

Результаты высокого качества\*  
 Многоканальность  
 Автоматизация

*\*CV < 10%, чувствительность*



От ридеров

Анализ в цельной крови  
 Быстрые результаты (POC)  
 24-ч режим ожидания  
 Простота использования

Получение точных результатов за 15 мин облегчает принятие быстрых клинических решений и обеспечивает своевременное оказание адекватной экстренной помощи

# ПЕРВЫЙ РОС-АНАЛИЗАТОР, УДОВЛЕТВОРЯЮЩИЙ ТРЕБОВАНИЯМ IFCC\*

- Входит в Топ-5 приборов по точности измерения ВЧ-Тропонина
- Имеет самые лучшие характеристики как Point-of-Care hs-cTnI анализатор

Тест	Чувствительность, нг/мл	99-ая перцентиль, нг/мл	10% CV, нг/мл
Abbott ARCHITECT	0,01	0,026	0,032
Abbott i-STAT	0,02	0,08	0,10
Beckman Coulter Access Accu	0,01	0,04	0,06
bioMerieux Vidas Ultra	0,01	0,01	0,11
Roche Elecsys 2010	0,01	< 0,01	0,03
<b>Siemens Centauer Ultra</b>	<b>0,006</b>	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>
Siemens Immulite 1000 Turbo	0,15	N/A	0,64
Siemens Dimension RxL	0,04	0,07	0,14
<b>Siemens Stratus CS</b>	<b>0,03</b>	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>
<b>Siemens VISTA</b>	<b>0,015</b>	<b>0,045</b>	<b>0,04</b>
<b>Ortho Vitros ECI ES</b>	<b>0,012</b>	<b>0,034</b>	<b>0,034</b>
Roche hscTnT	0,002	0,014	0,014
<b>Mitsubishi Chemical PATHFAST</b>	<b>0,001</b>	<b>0,020</b>	<b>0,014</b>
Radiometer AQT90	0,0095	0,023	0,038
Inverness Biosite Triage	0,05	<0,05	N/A
Inverness Biosite Triage (r)	0,01	0,056	N/A
Response Biomedical RAMP	0,03	<0,1	0,21
Roche Cardiac Reader	0,05	<0,05	N/A

# ПРОСТОТА ОБСЛУЖИВАНИЯ И УСТАНОВКИ КАК РАЗ-ДВА-ТРИ

1. Просто внесите образец в лунку на картридже
2. Вставьте кассету с картриджем в прибор
3. Нажмите кнопку «Start»

Система PATHFAST® автоматически распознает тест, выполнит измерения и выдаст результат. Не требуются никакие дополнительные реагенты, буферные растворы, вода для промывки. Все необходимые реагенты уже внесены в картридж.

## Сменный картридж PATHFAST®



# КАК РАБОТАЕТ PATHFAST?



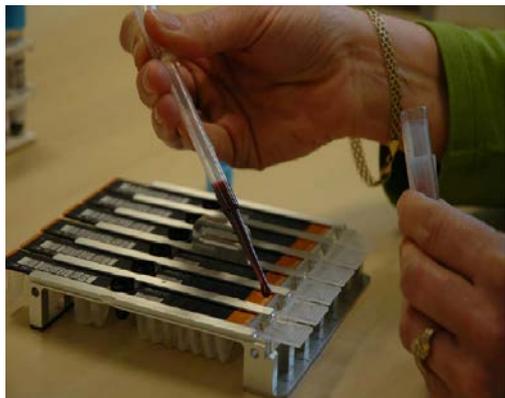
1 – Подготовка к тестированию



2 - Выбор картриджей



3 - установка картриджей



4 - Внесение проб



5 - установка штатива в прибор



6 - установка наконечников

# Панель тестов PATHFAST

Диакон

**Пресепсин** - новый ранний маркер сепсиса, предиктор смертности при сепсисе. Референтная норма до 500 пг/мл. Диапазон измерений: 20-20 000 пг/мл

**Высокочувствительный Тропонин I** - самая ранняя и точная диагностика инфаркта миокарда без элевации ST-сегмента. Диапазон измерений: 0,001-50 нг/мл

**Миоглобин** - дополнительный ранний маркер ОИМ. Диапазон измерений: 5-1 000 нг/мл

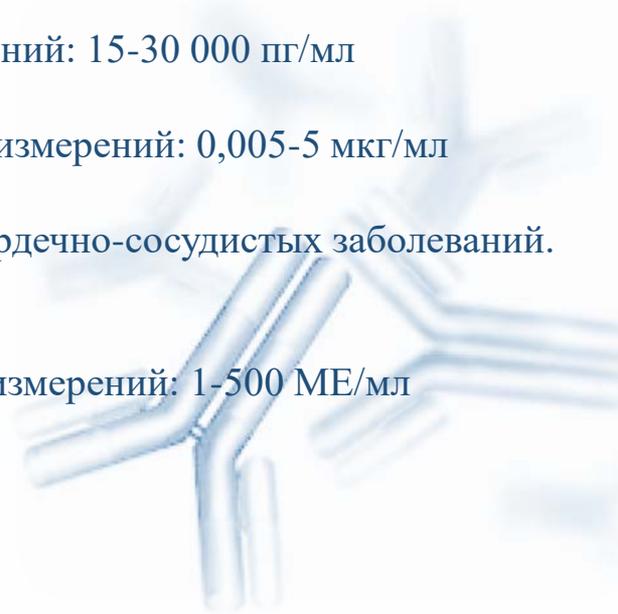
**Креатинкиназа MB** - диагностика ОИМ и повторного ИМ. Диапазон измерений: 2-500 нг/мл

**NT-proBNP** - диагностика сердечной недостаточности. Диапазон измерений: 15-30 000 пг/мл

**Д-димер** - ранняя диагностика легочной эмболии и тромбоза. Диапазон измерений: 0,005-5 мкг/мл

**Высокочувствительный СРБ** - ранняя диагностика атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Диапазон измерений: 0,05-30 мкг/мл

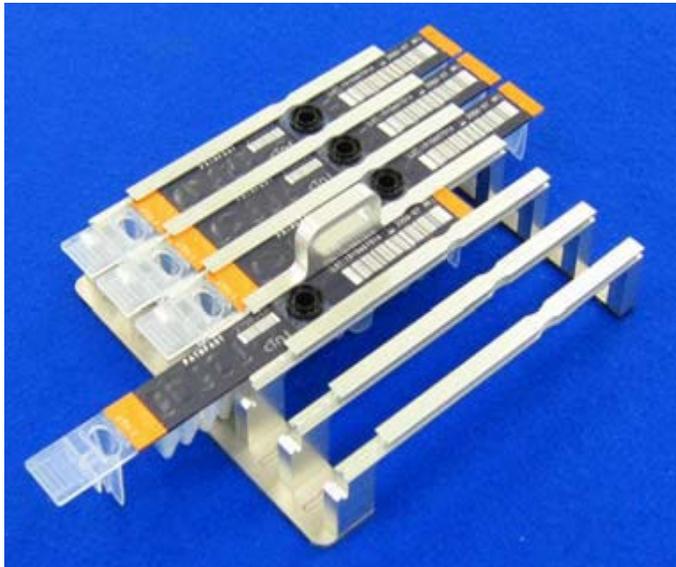
**ХГЧ** - диагностика беременности в критических состояниях. Диапазон измерений: 1-500 МЕ/мл



# ЧТО ТАКОЕ PATHFAST?



- Полностью автоматизированный прибор
- Высокая воспроизводимость результатов
- Минимальный объем проб (100 мкл)
- Разные типы проб, в том числе и пробы цельной крови
- Непрерывный 24-часовой режим работы



# ПОЧЕМУ PATHFAST, А НЕ...

## ...РИДЕР?

ТОЧНОСТЬ



Многоканальность



УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ



АВТОМАТИЗАЦИЯ



## ...БОЛЬШОЙ ИХЛ?

РОСТ



24/7



ДОСТУПНОСТЬ ТО



ПРОСТОТА ПРОЦЕДУРЫ



УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ



# ВЧ-ТРОПОНИН RATHFAST И ПРЕСЕПСИН ВКЛЮЧЕНЫ В РЕКОМЕНДАЦИИ

Диакон



Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы  
"ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ"

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### Высококчувствительное измерение и интерпретация уровней кардиальных тропонинов

Тип клинических рекомендаций:

Правила проведения клинических лабораторных исследований

Президент Ассоциации специалистов  
и организаций лабораторной службы  
«Федерация лабораторной медицины»,  
Главный внештатный специалист  
по клинической лабораторной диагностике  
Минздрава России



А.Г.

Кочетов

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### Использование биомаркёра «Пресепсин» для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса

Тип клинических рекомендаций:

Правила проведения клинических лабораторных исследований

Президент Ассоциации специалистов  
и организаций лабораторной службы  
«Федерация лабораторной медицины»,  
Главный внештатный специалист  
по клинической лабораторной диагностике  
Минздрава России



А.Г.

Кочетов

## вч-Тропонин PATHFAST

### Документы, которые регламентируют постановку прибора

Приказ МЗ РФ № 918н от 15 ноября 2012 г. **Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями:**

*Пр.№3 - оснащения кардиологического кабинета,*

*Пр.№10 оснащения кардиологического стационара,*

*Пр.№13 оснащения палаты реанимации кардиологического отделения*

**- экспресс-анализатор кардиомаркеров рекомендован для обязательного оснащения**  
и лицензирования лечебных учреждений.

Приказу Минздравсоцразвития России № 543н от 15 мая 2012 г. **Об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению:**

*Пр.№14 - оснащения врачебной амбулатории,*

*Пр.№ 17 - оснащения фельдшерско-акушерского пункта,*

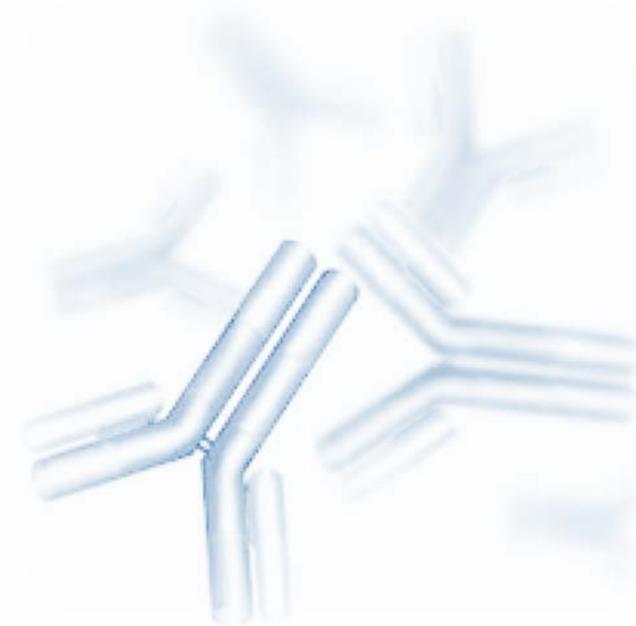
*Пр.№ 23 - оснащения центра (отделения) общей врачебной практики (семейной медицины)*

**- экспресс-анализатор кардиомаркеров рекомендован для обязательного оснащения**  
и лицензирования лечебных учреждений.

# Статистика

В топ-12 регионов с самыми высокими абсолютными значениями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 2016 вошли:

- Псковская (1065,9 случая на 100 тысяч населения)
- Владимирская (832,5)
- Костромская (818,4)
- Орловская (934,6)
- **Тверская (938,8)**
- Ульяновская (817,8)
- Вологодская (815,7)
- Новгородская (924,5)
- Пензенская (825,0)
- Республика Крым (945,1)
- г. Севастополь (844,2)
- Еврейская автономная область (821,8)



# Проекты 2017-2018

Проект по оценке эффективности внедрения в клиническую практику высокочувствительного измерения тропонина для экспресс-диагностики инфаркта миокарда

г. Тверь



# Проекты 2017-2018. Тверь

В связи с тем, что Тверская область вошла в пятерку областей с худшей статистикой по кардиологическим заболеваниям в РФ, было принято решение о полной модернизации областной кардиологической службы. В рамках проекта модернизации были предложены следующие решения:

- Отказ от полуколичественного измерения тропонина и переход на измерение ВЧ-тропонина.
- Стандартизация подхода к измерению тропонина путем использования во всех кардиологических отделениях области идентичной тест-системы для определения ВЧ-тропонина.
- Точное количественное измерение тропонина в формате «Point-of-Care» (по месту лечения).
- Централизованная закупка необходимого оборудования.
- Идеальной системой для решения этих задач был признан анализатор PATHFAST, который позволяет выполнять *точное высокочувствительное измерение тропонина I*.



# Оценки эффективности внедрения ВЧ-тропонина I в клиническую практику. Статистика.

- *Смертности от ИМ:*

Показатель в Тверской области при использовании обычных тропониновых тестов в 2017 г. и после внедрения ВЧ-тестов в 2018г.

- *Время пребывания пациента в отделении неотложной кардиологии:*

Сравнение, сколько койко-дней приходилось на пациента в 2017 и в 2018 гг., а также общую загруженность ОНК.

- *Частоты повторных ИМ в течение 1 года после первого эпизода:*

Данные мониторинга пациентов после первого ОИМ в 2017 г. при использовании стандартных тропониновых тестов и в 2018 г. после внедрения ВЧ-тропонинов.

- *Частота инвалидизации пациентов:*

Сравнение данных по получению инвалидности после ОИМ за 2017 и 2018 гг. Это позволит выяснить вопрос, помогает ли ранняя диагностика и своевременная терапия снизить тяжесть ИМ и последующую инвалидизацию пациента.

# Проект 2017-2018. Тверь



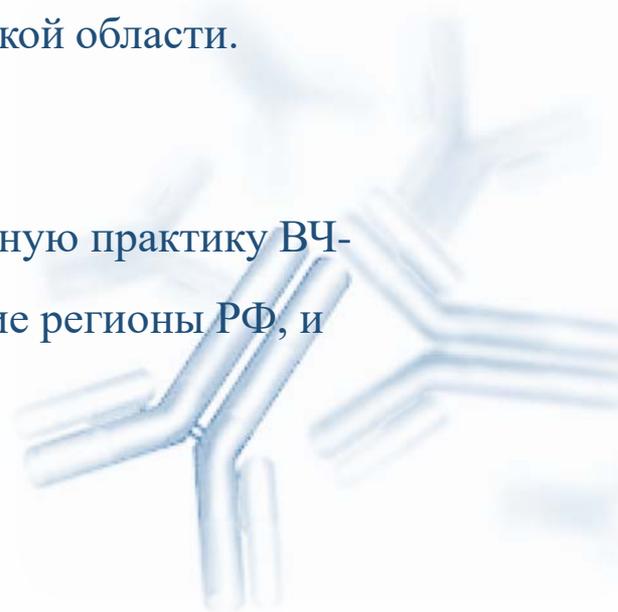
Результаты проведенного сравнительного статистического анализа будут иметь не только научный, но и практический интерес.



По итогам сравнительный анализ статистики по полугодовой суточной смертности 2017 / 2018 год. Публикация статей в специализированных журналах о результатах статистического анализа в Тверской области.



Нами предполагается, что программа внедрения в лечебную практику ВЧ-тестов на тропонин может быть распространена на другие регионы РФ, и Тверская область будет пионером такого проекта.



# Экономическая эффективность проекта 2017-2018. Тверь.

- 1) Снижению количества повторных ИМ в 2,6 раза
- 2) Снижение расхода на закупку реагентов централизованная закупка у единого поставщика реагентов, экономия бюджетных средств ~ 3 000 000р. в год
- 3) - время пребывания в ОНК снижение на 27%, соответственно экономия бюджетных средств на содержание пациента.
- 4) - время постановки окончательного диагноза:
  - ОКС ~ снижение на 41%
  - Артимия ~ снижение на 46%
  - Некардиальная боль ~ снижение на 37 %

**Ориентировочная экономия бюджетных средств**

**приблизительно 9 000 000 рублей в год.**