

Лабораторные маркеры при острых и хронических заболеваниях сердечно- сосудистой системы

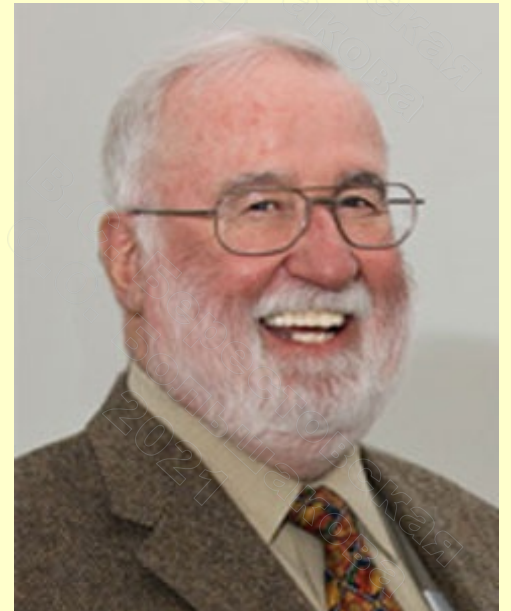
О.О. Большакова, профессор кафедры
факультетской терапии

В.С. Берестовская, доцент кафедры лабораторной
медицины и генетики

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России

Доказательная медицина (Evidence-based medicine)

- "Сознательное, четкое и беспристрастное использование лучших из имеющихся доказанных сведений для принятия решений о помощи конкретным больным"
(D. Sackett, 1996)



Доказательная лабораторная медицина:

- Раздел доказательной медицины, фокусирующийся на оценке и применении лабораторных тестов, при этом общая цель остается постоянной — изменение (улучшение) существующей клинической практики и клинических исходов.

Значение лабораторной медицины:

- Лабораторные тесты составляют до 90% от всех диагностических исследований в лечебных учреждениях
- В 60-70% клинических случаев правильный диагноз пациенту устанавливается на основании данных лабораторных исследований
- Более 70% врачебных решений принимается на основании полученных результатов лабораторных исследований
- В 65% случаев результаты лабораторных исследований, выполненных по неотложным показаниям, приводят к коренному изменению терапии

Клинические рекомендации:

- Систематически разрабатываемые положения, помогающие врачу принимать правильные решения в определенных клинических ситуациях

Клинические рекомендации.

Основные положения

1. Создаются с целью оказания помощи практическому врачу в конкретной клинической ситуации
2. Регламентируют основные аспекты клинической практики (например, характер и число диагностических тестов, объем терапевтической и/или хирургической помощи, длительность пребывания в стационаре и т. п.)
3. При разработке и создании клинических рекомендаций этапы поиска и анализа данных выполняются их авторами
4. Качественные рекомендации создаются по определенной методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение и анализ лучшего мирового опыта и знаний, возможность применить их на практике, а также удобство в использовании. Этим они отличаются от традиционных источников информации (учебники, монографии, руководства)

Цели клинических рекомендаций

1. Сделать доказательные стандарты ясными и доступными.
2. Упростить и сделать более объективными процессы принятия клинических решений у постели больного.
3. Служить критерием для оценки профессиональной деятельности.
4. Обеспечить разделение обязанностей (например, между врачом общей практики и специалистом).
5. Обучить врачей и пациентов лучшим на данный момент способам медицинской помощи.
6. Повысить экономическую эффективность медицинской помощи.
7. Служить инструментом внешнего контроля.



Причины недовольства существованием рекомендаций:

- Ограничение клинической свободы решений («не хочу, чтобы мне указывали, как лечить моих пациентов»)
- Споры экспертов по поводу степени достоверности данных («... если уж они между собой не могут договориться...»)
- Недооценка доказательств практикующими врачами («все это замечательно, но когда я учился, нам говорили, что...»)
- Оборонительная позиция («я сам все перепроверю»)
- Стратегические и экономические ограничения («мы не можем позволить себе купить это оборудование»)
- Отдельные практические ограничения («куда это делись эти рекомендации?..»)
- Отказ пациентов выполнять ту или иную процедуру («пациент Н. согласен выполнять это обследование только каждые 5 лет»)
- Недостаточная обратная связь с пациентом по результатам лечения («я полагаю, что правильно лечу своего больного»)



Недостатки клинических рекомендаций (реальные и мнимые)

- Могут быть основаны на «мнении экспертов», которое отражает необоснованную практику.
- Снижая вариабельность медицинской помощи, рекомендации могут способствовать достижению среднего, а не лучшего, уровня медицинской помощи.
- Препятствуют инновациям, а случаи перестают рассматриваться индивидуально.
- Рекомендации, разработанные на национальном или региональном уровне, могут не учитывать местные особенности.
- Устаревшие рекомендации могут сдерживать внедрение новых достоверных данных.

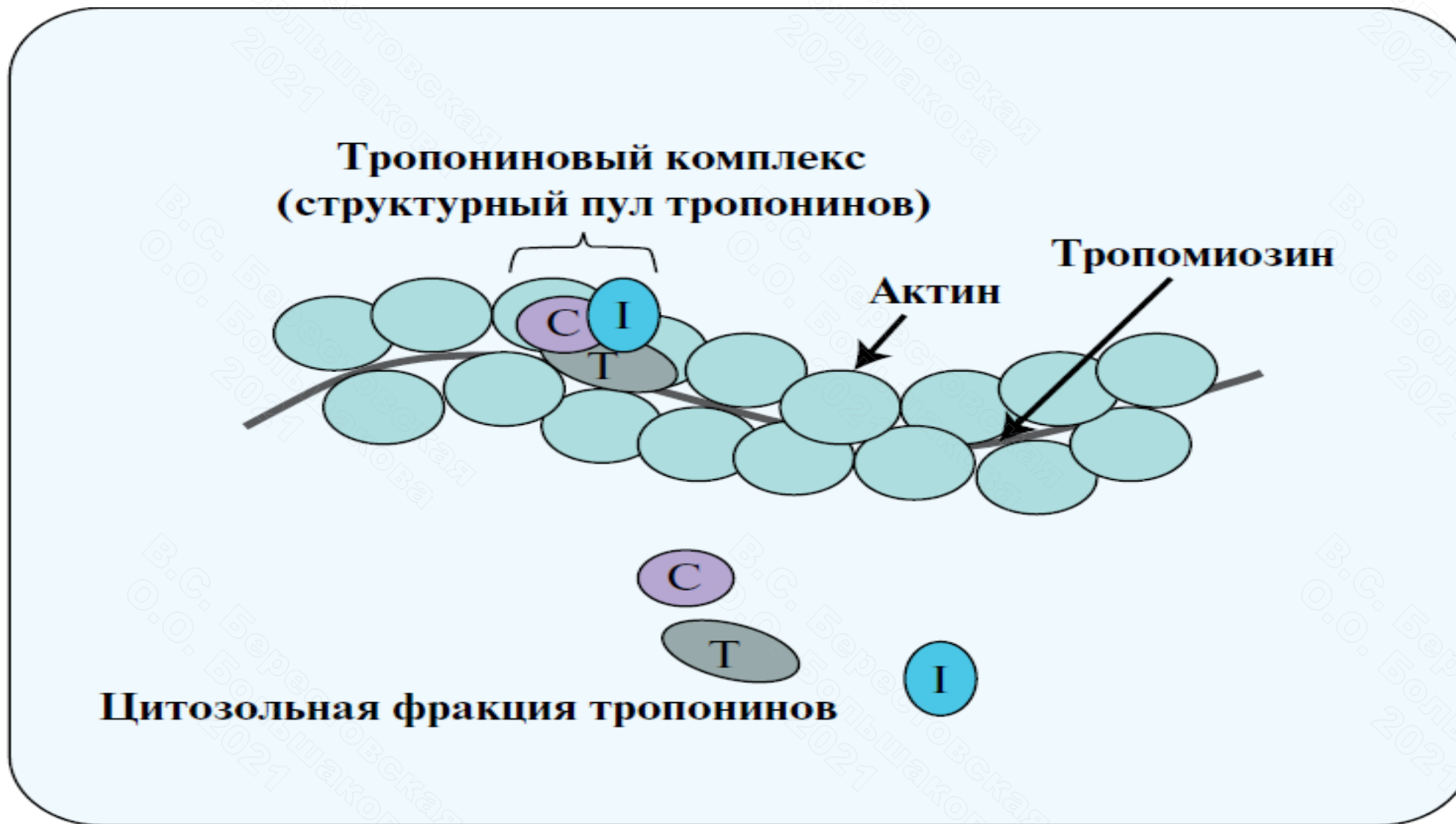
- Цель проведения исследований диагностических тестов — установить, добавляет ли новый тест какую-либо информацию к тому, что уже известно о пациенте при проведении обследования с помощью других методов.



Релевантность диагностического теста:

- I.** У пациентов с конкретным заболеванием результаты данного теста отличаются от показателей здоровых лиц? (диагностическая чувствительность)
- II.** У пациентов с конкретными результатами лабораторного теста вероятность наличия какого-либо заболевания выше, чем у пациентов с другими результатами этого теста? (специфичность)
- III.** Позволят ли результаты диагностического теста провести дифференциальную диагностику у пациентов в одинаковой клинической ситуации? (положительная и отрицательная прогностическая значимость)
- IV.** Позволит ли выполнение лабораторного теста улучшить результат лечения? (прогноз и стратификация риска)

Расположение тропонинов в кардиомиоцитах



Клиническое значение тропонинов

- Генетические мутации с развитием сократительной дисфункции и кардиомиопатий (раннее выявление мутаций)
- Лабораторная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний

Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)



Kristian Thygesen* (Denmark), Joseph S. Alpert* (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), and Harvey D. White* (New Zealand): *the Executive Group on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction.*

***Other contributors to the Task Force Document:* Hans Mickley (Denmark), Filippo Crea (Italy), Frans Van de Werf (Belgium), Chiara Bucciarelli-Ducci (UK), Hugo A. Katus (Germany), Fausto Pinto (Portugal), Elliott M. Antman (USA), Christian W. Hamm (Germany), Raffaele De Caterina (Italy), James Januzzi (USA), Fred S. Apple (USA), Maria Angeles Alonso Garcia (Spain), Richard Underwood (UK), John Canty (USA), Alexander Lyon (UK), P. J. Devereaux (Canada), Jose Luis Zamorano (Spain), Bertil Lindahl (Sweden), William Weintraub (USA), L. Kristin Newby (USA), Renu Virmani (USA), Pascal Vranckx (Belgium), Don Cutlip (USA), Raymond Gibbons (USA), Sidney C. Smith (USA), Dan Atar (Norway), Russell W. Luepker (USA), Rose Mary Robertson (USA), Robert Bonow (USA), P. Gabriel Steg (France), Patrick O'Gara (USA), Keith A. Fox (UK), Veronica Dean (France). * Chairpersons**

«Классическая» диагностика. Триада:

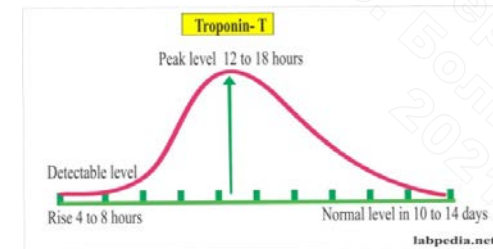


- Клинические проявления

- ЭКГ-критерии



- Лабораторные маркеры



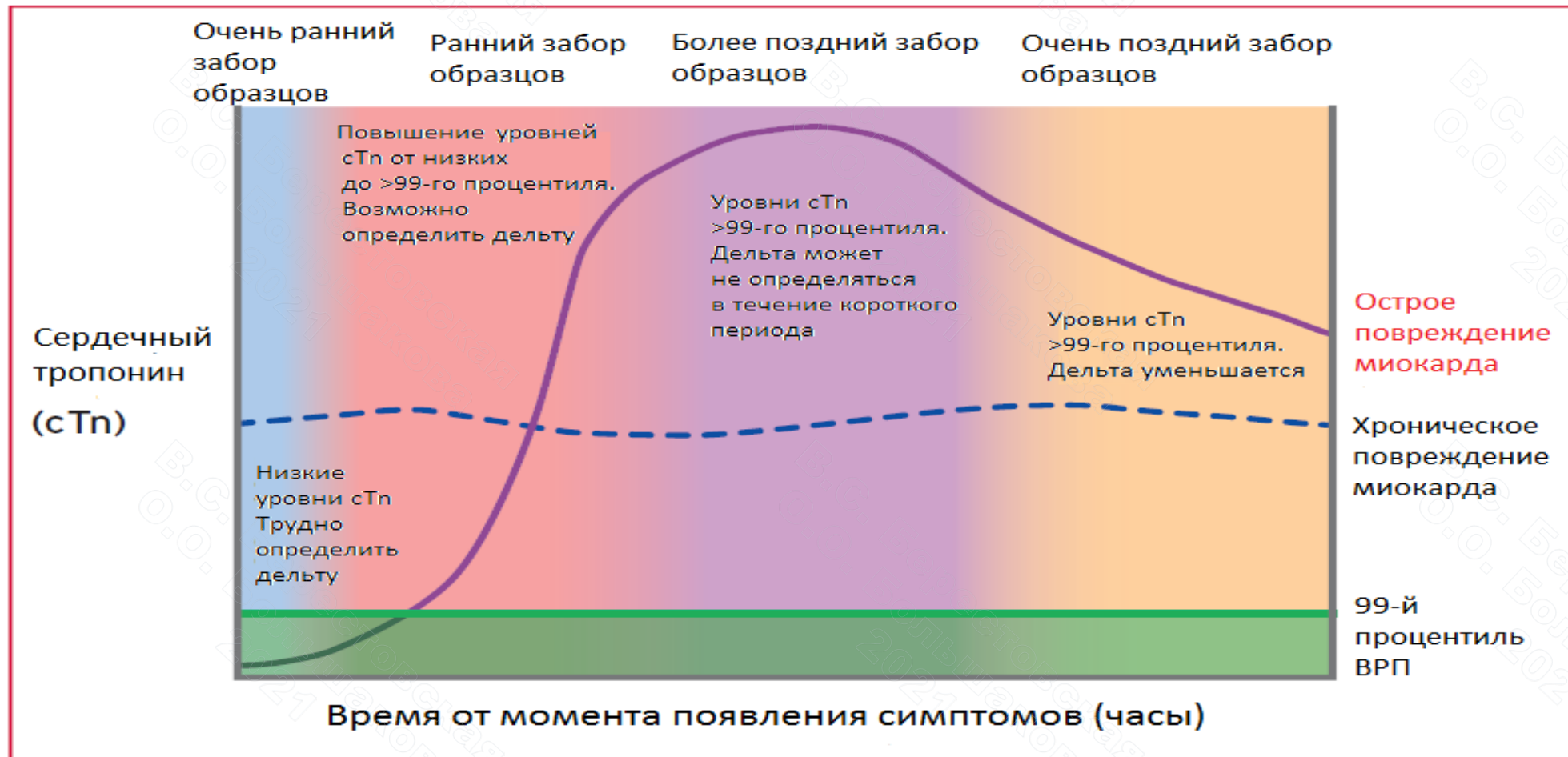
Определение инфаркта миокарда (ESC, 2018)

- Клиническое определение инфаркта миокарда предполагает наличие острого повреждения миокарда, определяемого по изменению уровня сердечных биомаркеров в условиях острой ишемии миокарда.

Определение инфаркта миокарда

- Выявление повышения уровня сердечного тропонина выше 99-го перцентиля верхнего референсного предела определяется как **повреждение миокарда**. Повреждение миокарда считают **острым**, если выявлено повышение и/или снижение уровней сердечного тропонина.

Динамика уровней тропонинов после повреждения или инфаркта миокарда



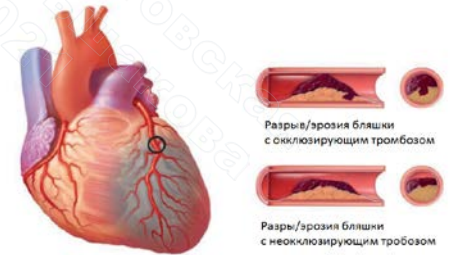
- **99-й процентиль** — это концентрация аналита (тропони́на), при которой 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный результат тестирования и только один из 100 может иметь ложноположительный результат.

Инфаркт миокарда 1-го типа

КРИТЕРИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА 1-го ТИПА

Выявление подъема и/или снижения уровней тропонинов выше 99-го перцентиля ВРП в сочетании хотя бы с одним из следующих признаков:

- ✓ симптомы острой ишемии миокарда
- ✓ новые изменения на ЭКГ, характерные для ишемии
- ✓ появление патологических зубцов Q
- ✓ выявление с помощью визуализирующих методов новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения сократимости, характерных для ишемии
- ✓ выявление тромба в коронарной артерии во время ангиографии, включая внутрисосудистое ультразвуковое исследование, или аутопсии



Инфаркт миокарда 2-го типа

КРИТЕРИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА 2-го ТИПА

Выявление повышения и/или снижения уровней тропонинов выше 99-го перцентиля ВРП в сочетании с признаками нарушения равновесия между потребностью и доставкой кислорода миокарду, не связанными с коронарным атеротромбозом с наличием хотя бы одного из следующих критериев:

- ✓ симптомы острой ишемии миокарда
- ✓ новые изменения на ЭКГ, характерные для ишемии
- ✓ развитие патологических зубцов Q
- ✓ выявление с помощью визуализирующих методов новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения сократимости, характерных для ишемии.



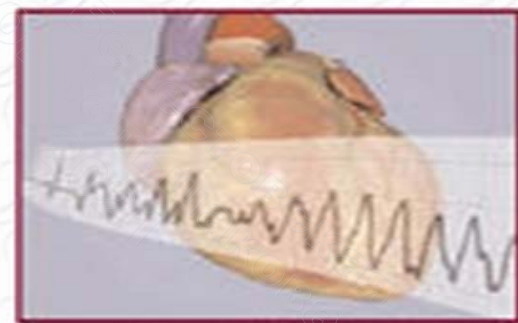


«Ишемические пороги существенно различаются по отношению к величине стрессора и выраженности лежащей в основе патологии сердца»

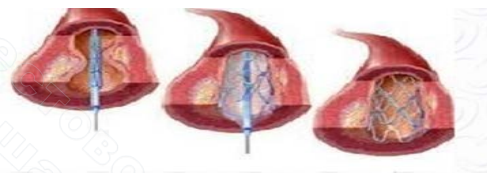
Инфаркт миокарда 3-го типа

КРИТЕРИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА 3-го ТИПА

Диагностируется в случае наступления сердечной смерти на фоне явных симптомов ишемии миокарда, сопровождающихся появлением предположительных новых ишемических изменений на ЭКГ или фибрилляцией желудочков, но умерших до забора крови на биомаркеры или до момента повышения биомаркеров, или при выявлении ИМ на аутопсии



Инфаркт миокарда типа 4а



КРИТЕРИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ТИПА 4а

ИМ, связанный с вмешательством на коронарных артериях, диагностируется при превышении 99-го перцентиля ВРПТ уровня тропонинов **более чем в пять раз** у больных с нормальным исходным уровнем. У пациентов с повышенным уровнем тропонина перед вмешательством, у которых этот показатель был стабильным (колебания $\leq 20\%$) или снижался, повышение тропонина после операции должно составлять **>20%**. При этом абсолютное значение уровня тропонина после процедуры должно все равно превышать 99-й перцентиль ВРПТ как минимум **в пять раз**. Помимо этого, необходимо наличие хотя бы одного из следующих критериев:

новые изменения на ЭКГ, характерные для ишемии

- признаки появления новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения локальной сократимости, характерных для ишемии, по данным визуализации
- ангиографические признаки осложнений вмешательства в виде диссекции коронарной артерии, окклюзии крупной эпикардальной артерии или окклюзии/тромбоза боковой ветви, нарушения дистального кровотока или дистальной эмболии

Инфаркт миокарда типа 4b

КРИТЕРИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ТИПА 4b

ИМ, обусловленный тромбозом стента, выявляется по данным коронарной ангиографии или аутопсии при наличии признаков ишемии миокарда в сочетании с повышением и/или снижением уровней тропонинов, при условии, что хотя бы одно из значений >99-й перцентиль ВРП.

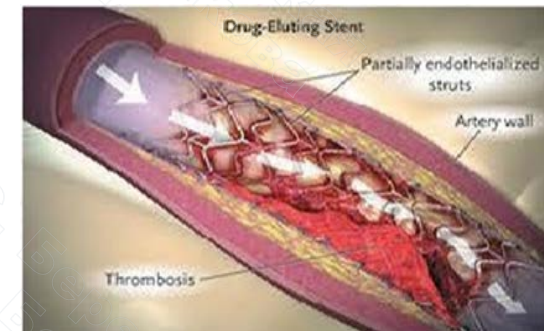
Выделяют следующие временные категории:

Острый, 0-24 ч.

Подострый, >24 часов до 30 дней.

Поздний, >30 дней до 1 года.

Очень поздний, >1 года.



Инфаркт миокарда типа 4с

КРИТЕРИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ТИПА 4с

Локальный или диффузный рестеноз «в стенте», сопровождающийся повышением и/или снижением концентрации тропонинов выше 99-го перцентиля ВРП (критерии, использующиеся для диагностики ИМ 1-го типа)



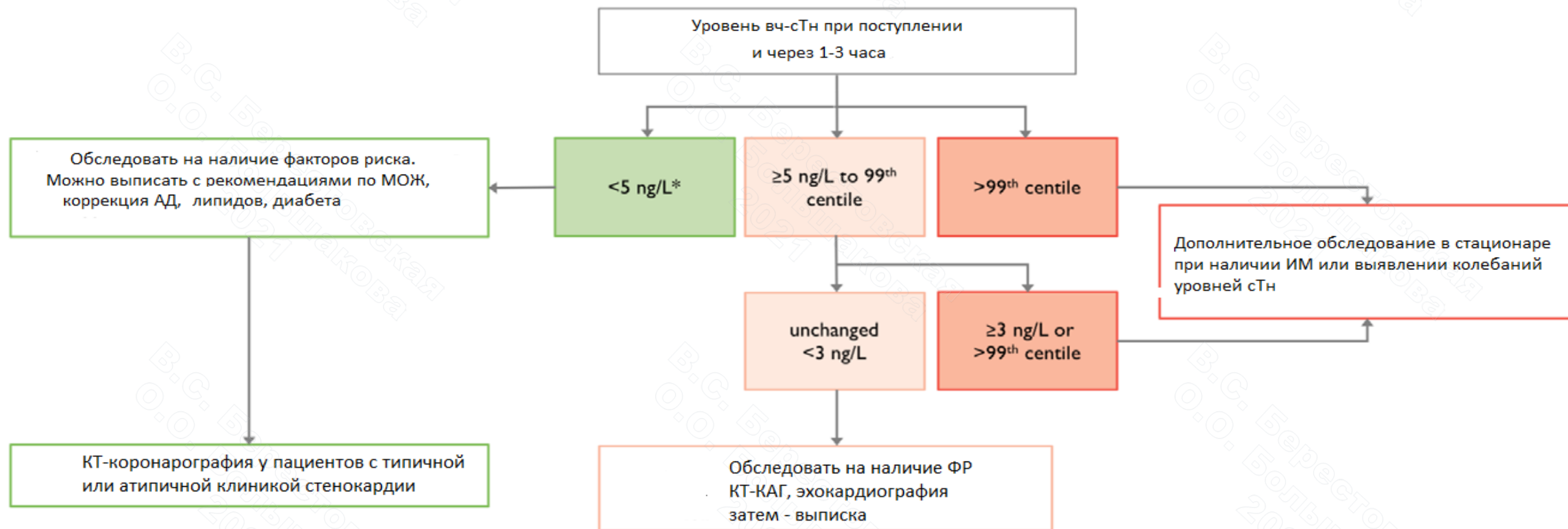
Инфаркт миокарда 5-го типа

КРИТЕРИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА 5-го ТИПА

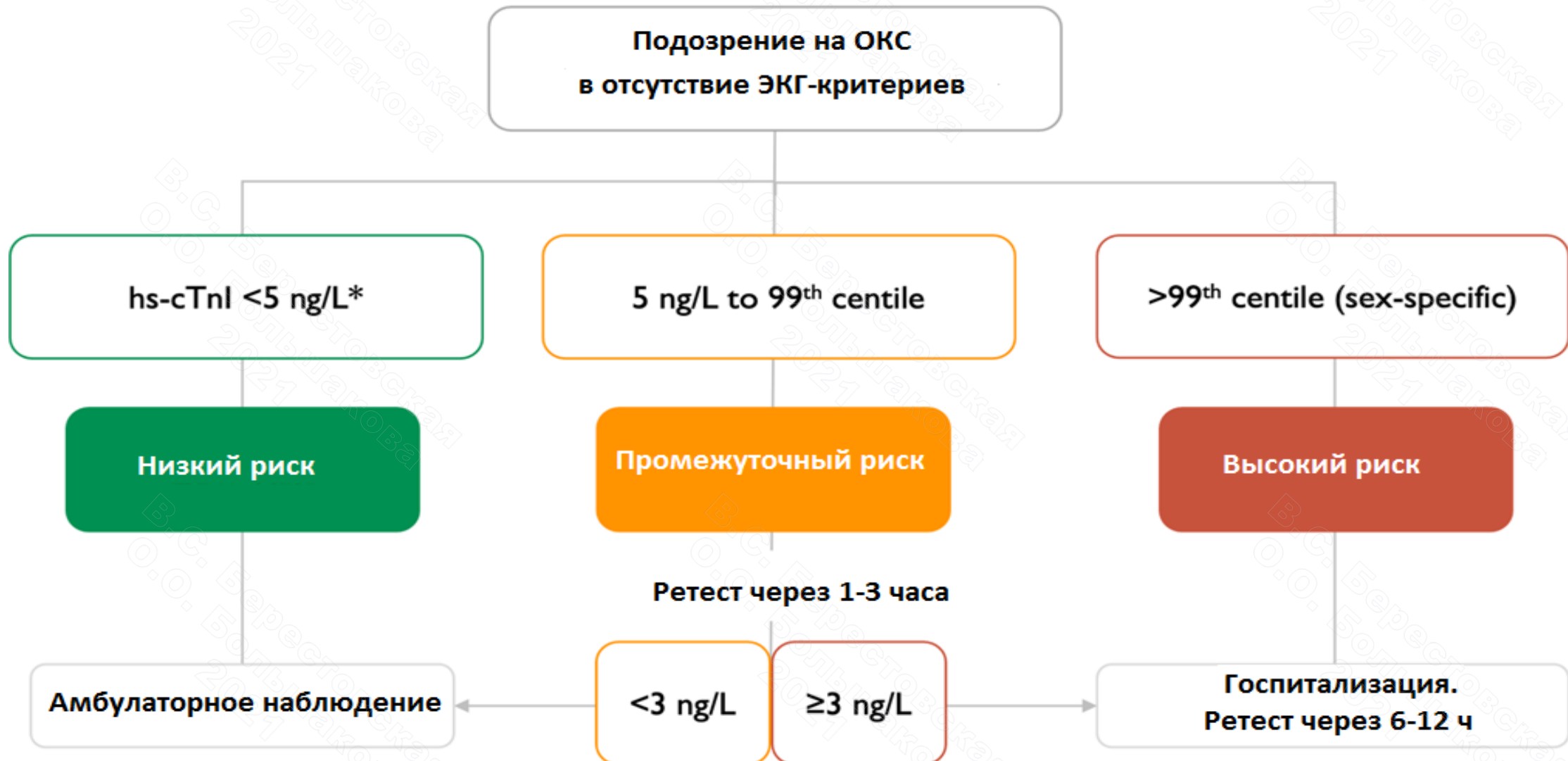
ИМ, ассоциированный с операцией КШ, диагностируется при повышении концентрации тропонинов **>10 раз** выше 99-го перцентиля ВРП у пациентов с исходно нормальными уровнями тропонинов. При повышении уровней тропонинов перед операцией и сохранении их стабильных значений (колебания <20%) или снижении, повышение тропонина после вмешательства должно составить >20%. Однако абсолютное значение концентрации тропонина после операции при этом все равно должно быть >10 раз выше 99-го перцентиля ВРП. Помимо этого, необходимо наличие хотя бы одного из следующих критериев:

- появление нового патологического зубца Q
- ангиографические признаки новой окклюзии шунта или новой окклюзии нативной коронарной артерии
- появление новой зоны нежизнеспособного миокарда или новой зоны нарушения локальной сократимости, характерных для ишемии, по данным визуализирующих методов исследования.

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на острый коронарный синдром на основании вч-сТн



Клиническое исследование HiSTORIC



Клиническое исследование HiSTORIC

- ✓ Пациенты с подозрением на ОКС госпитализируются часто, однако у большинства из них диагноз не подтверждается
- ✓ Применение данного алгоритма у 31 492 пациентов, госпитализированных в 7 стационаров, позволило сократить частоту госпитализаций на 59%
- ✓ Частота развития ИМ через 30 дней и 1 год подтвердили преимущество предложенного алгоритма по сравнению со стандартной практикой

Причины повышения уровней сердечных тропонинов вследствие повреждения миокарда

Повреждение миокарда, ассоциированное с острой ишемией миокарда

Разрыв атеросклеротической бляшки с формированием тромбоза

Повреждение миокарда, ассоциированное с острой ишемией миокарда вследствие нарушения соотношения потребности и доставки кислорода

Нарушение перфузии миокарда, например:

- спазм коронарных артерий, дисфункция мелких сосудов
- эмболия коронарной артерии
- диссекция коронарной артерии
- устойчивая брадиаритмия
- гипотензия или шок
- дыхательная недостаточность
- тяжелая анемия

Увеличение потребности миокарда в кислороде:

- устойчивая тахиаритмия
- выраженная гипертензия при наличии или отсутствии гипертрофии левого желудочка

Причины повышения уровней сердечных тропонинов вследствие повреждения миокарда

Другие причины повреждения миокарда

Сердечно-сосудистые заболевания, например:

- сердечная недостаточность
- миокардит
- кардиомиопатия (любой вариант)
- синдром Такоцубо
- коронарная реваскуляризация
- любое другое вмешательство на сердце
- разряд дефибриллятора
- ушиб сердца

Причины повышения уровней сердечных тропонинов вследствие повреждения миокарда

Другие причины повреждения миокарда

Системные состояния, например:

- сепсис, инфекционные заболевания
- хроническая болезнь почек
- инсульт, субарахноидальное кровоизлияние
- тромбоэмболия легочной артерии, легочная гипертензия
- инфильтративные заболевания, например амилоидоз, саркоидоз
- химиотерапия
- терминальное состояние
- чрезмерные физические нагрузки

Причины повышения уровней сердечных тропонинов вследствие повреждения миокарда

Тахикардии (тахикардии) — 25-50%

- Возможные причины: укорочение диастолы с развитием субэндокардиальной ишемии; растяжение кардиомиоцитов.

Острая сердечная недостаточность

- Вероятно — некроз и апоптоз кардиомиоцитов. Повышение Тн имеет прогностическое значение.

Причины повышения уровней сердечных тропонинов вследствие повреждения миокарда

Синдром Такоцубо:

- «Оглушенный» (stunning) миокард (катехоламины, ишемия)

ТЭЛА:

- Многообразие механизмов (поражение ПЖ, нарушение оксигенации, гипоперфузия)

Сепсис (50%, при шоке — до 85%):

- Глобальная дисфункция миокарда (лихорадка, тахикардия)

Повреждение миокарда на фоне инфекции COVID-19

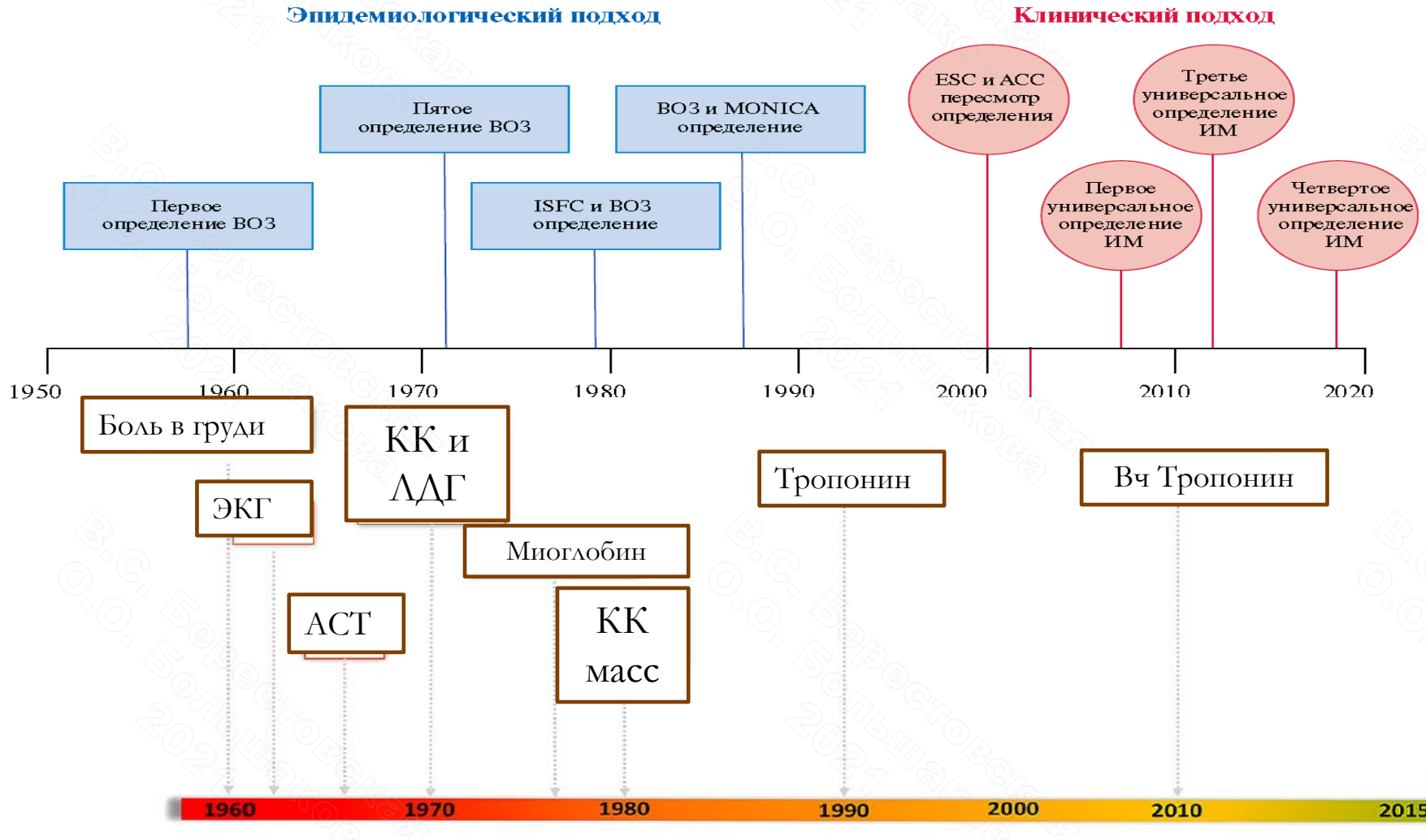
- Вирус SARS-CoV-2 способен вызывать повреждение миокарда, что ассоциируется с четырехкратным увеличением риска смертности.
- Повреждение миокарда ассоциировано с риском смерти 51,2% (по сравнению с 4,5% при его отсутствии).
- Повреждение миокарда выявлено у 59% умерших.
- Повреждение миокарда является независимым предиктором госпитальной летальности.

Повреждение миокарда на фоне инфекции COVID-19

- Высокий уровень циркулирующих цитокинов и хемокинов способен приводить к нестабильности атеросклеротической бляшки.
- У пациентов с COVID-19 в редких случаях выявляется перикардит, нарушения ритма — в 16,7% случаев, кардиогенный шок/смерть — в 37,5-69,4%.
- Ряд противовирусных препаратов способен провоцировать сердечную недостаточность и нарушения ритма.

Сердечные маркеры ОКС

От ферментов — к высокочувствительному тропонину



Биомаркеры повреждения миокарда

*Четвертое универсальное определение
инфаркта миокарда, 2018*

- Сердечные тропонины являются основными биомаркерами, используемыми для выявления повреждения миокарда.
- Для рутинной клинической практики рекомендуется высокочувствительный метод определения сТн.
- В то время как высокочувствительные методы позволяют выявить незначительное превышение 99-го перцентиля ВРП, другие методики на это не способны, что ведет к документированию различной частоты событий, диагностируемых только на основании определения сТн.

Клинические последствия внедрения высокочувствительных тестов на сердечный тропонин

Клинические рекомендации ESC 2020 по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого повышения сегмента ST

По сравнению со стандартными исследованиями сердечного тропонина, высокочувствительные тесты (hs-cTn):

Имеют более высокое ОПЗ для ОИМ

Сокращают «слепой тропониновый интервал», что связано с более ранним выявлением ОИМ

Приводят к 4% абсолютному и 20% относительному увеличению выявления ИМ 1 типа и соответствующему снижению инцидентов нестабильной стенокардии

Связаны с 2-кратным увеличением выявления ИМ 2 типа

ППЗ — положительное прогностическое значение, прогностическая ценность отрицательного результата;

ОПЗ — отрицательное прогностическое значение, прогностическая ценность отрицательного результата

Клинические последствия внедрения высокочувствительных тестов на сердечный тропонин

Клинические рекомендации ESC 2020 по ведению пациентов с ОКС бп ST

Уровни hs-cTn следует интерпретировать как количественные маркеры повреждения кардиомиоцитов (т.е. чем выше уровень, тем больше вероятность ОМИ):

Повышение, превышающее 5-кратный верхний референсный предел, имеет высокое (> 90%) ППЗ для острого инфаркта миокарда 1 типа

Повышение в рамках 3-х кратного верхнего референсного предела имеет ограниченную (50-60%) ППЗ для ОИМ и может быть связано с широким спектром состояний

У здоровых людей часто можно определить детектируемый уровень сердечного тропонина

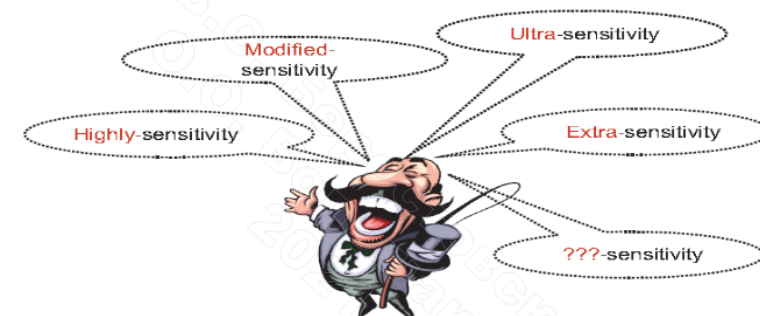
Связан с 2-кратным увеличением выявления ИМ 2 типа

Повышение и / или снижение уровня сердечного тропонина позволяет дифференцировать острое (как при ОИМ) от хронического повреждения кардиомиоцитов (чем более выражена разница, тем выше вероятность ОИМ)

ППЗ — положительное прогностическое значение, ОПЗ — отрицательное прогностическое значение

Классификация тестов для определения тропонина

Основа — измеряемые значения в здоровой популяции



Tables posted 19 April 2021:

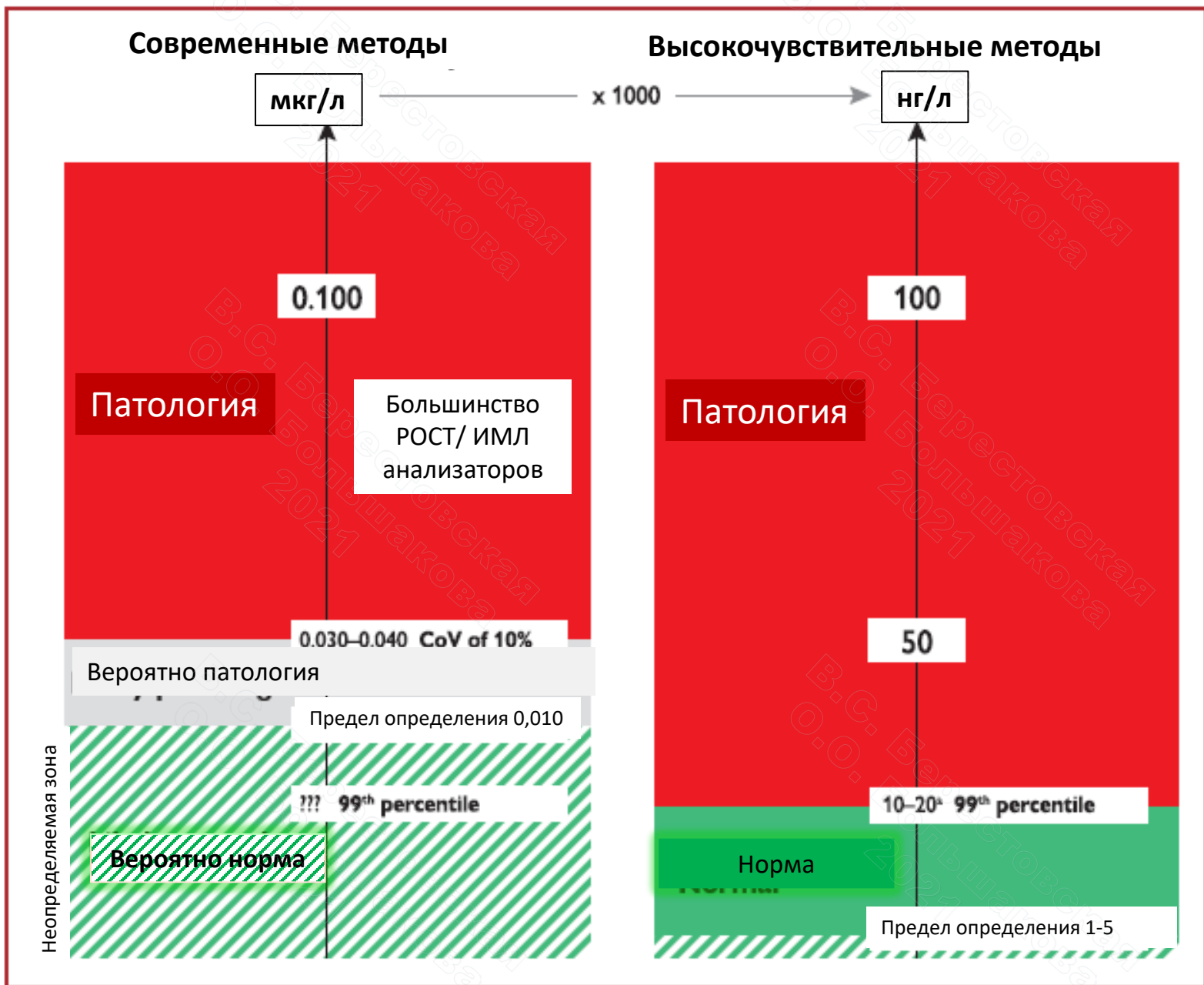
- [BNP, NT-proBNP, and MR-proANP Assays Analytical Characteristics Designated By Manufacturer v042021](#)
- [Contemporary Cardiac Troponin I and T Assay Analytical Characteristics Designated By Manufacturer v042021](#)
- [High Sensitivity Cardiac Troponin I and T Assay Analytical Characteristics Designated By Manufacturer v042021](#)
- [Point of Care Cardiac Troponin I and T Assay Analytical Characteristics Designated By Manufacturer v042021](#)
- [Cardiac Troponin Assay Interference Table Designated by Manufacturers: Hemolysis and Biotin v042021](#)
- [Natriuretic Peptide Assay Interference Table Designated by Manufacturers: Hemolysis and Biotin v042021](#)

Сердечный тропонин



Разные тесты — разные задачи





Дизайн тропонинового теста повышает диагностическую точность для ИМ по сравнению с обычными тестами.

Формат обычных/современных тестов соответствует критериям «включения (rule-in)», т.к. они определяют высокие концентрации.

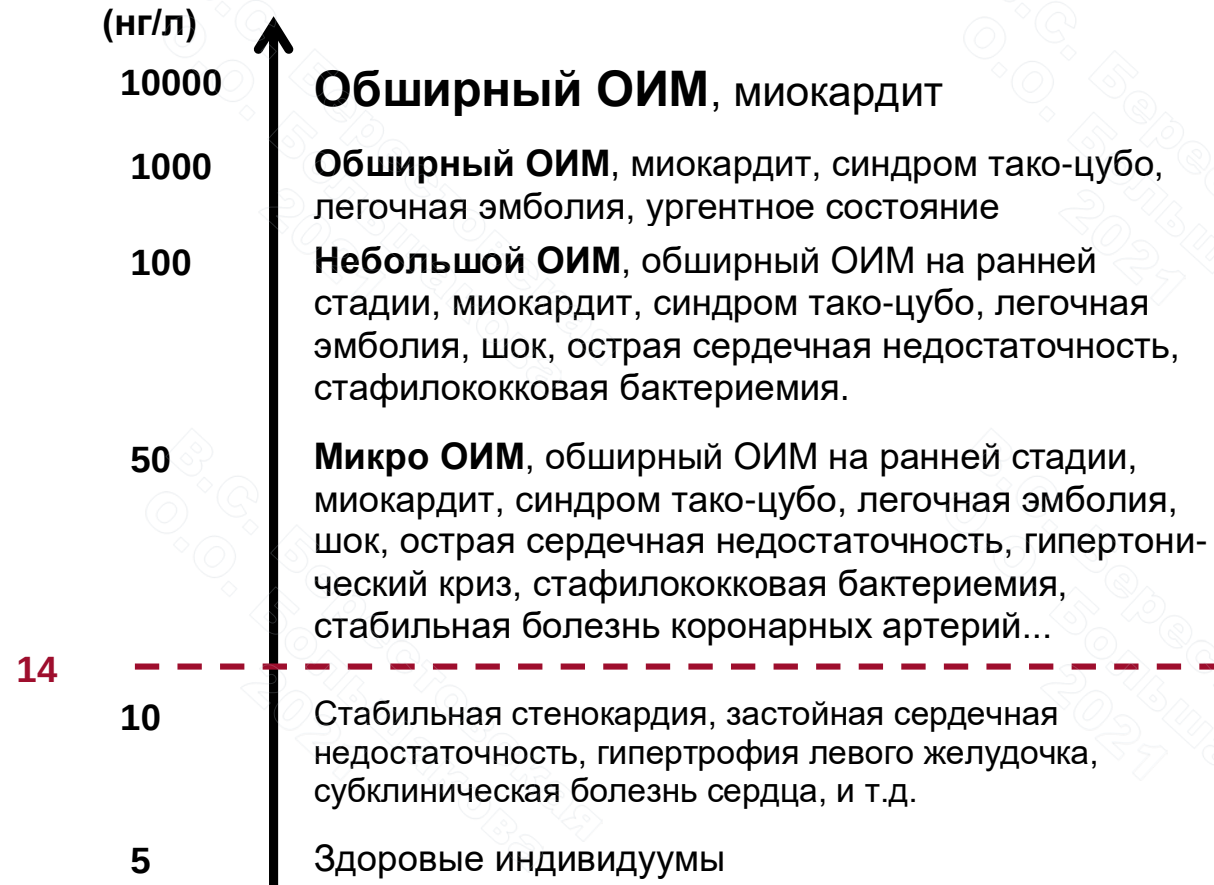
Высокочувствительные тесты отвечают критериям «включения (rule-in)» и «исключения (rule-out)», т.к. четко определена граница 99-го перцентиля здоровой популяции/«нормы».

Дизайн теста влияет на интерпретацию тропонина Т

Дифференциальная диагностика

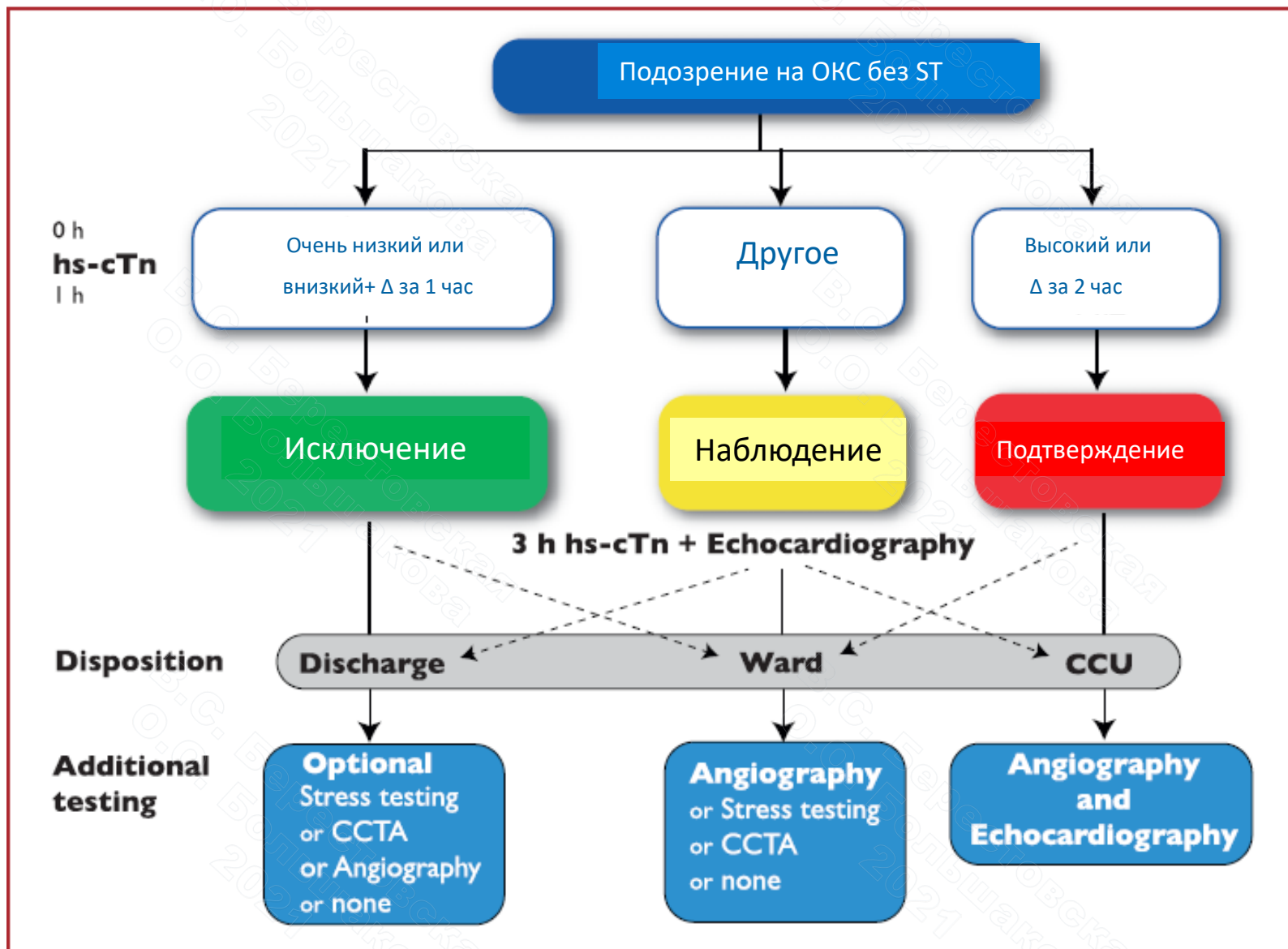
Абсолютные
уровни вч-сТnТ
(нг/л)

Вч-сТnТ = Количественный маркер



Дифференциальная диагностика высокочувствительного определения уровней сердечного тропонина Т (вч-сТnТ) в значительной степени зависит от абсолютного уровня.

Также, чтобы не пропустить пациентов, находящихся в зоне возможного риска, можно использовать не только абсолютное значение, а дельту, связанную с острыми состояниями.



©ESC 2020

Риск	Низ- кий	Сред- ний	Высо- кий
ИМ как индексный визит	<0,3%	≈10%	>65%
30-дневных крупных кардио событий	<0,5%	15-20%	>70%

Клинические рекомендации ESC 2020 по ведению пациентов с ОКСбпST

0 h/1 h algorithm	Very low	Low	No 1hΔ	High	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8
0 h/2 h algorithm	Very low	Low	No 2hΔ	High	2hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<14	<4	≥52	≥10
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<6	<2	≥64	≥15
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<8	<7	≥120	≥20
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<5	≥50	≥20
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	TBD	TBD	≥30	TBD
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	TBD	TBD	≥40	TBD
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	TBD	TBD	≥90	TBD
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	TBD	TBD	≥60	TBD

Результативность одночасового алгоритма для диагностики ОИМ

Значения cTnT-hs при острой боли в груди

0 ч < 12 нг/л и Δ1 ч < 3 нг/л	Другие	0 ч ≥ 52 нг/л <u>или</u> Δ1 ч ≥ 5 нг/л	
Исключение	Наблюдение	Подтверждение	
60% пациентов (n=259), NPV: 100%	23% пациентов (n=101) Частота случаев ОИМ: 8%	17% пациентов (n=76) PPV: 84%	¹ APACE-2012, n=436 поздно поступившие
60% пациентов (n=786), NPV: 99.9%	24% пациентов (n=318) Частота случаев ОИМ: 19%	16% пациентов (n=216) PPV: 78.2%	² APACE-2015, n=1320 более 12 ч от начала боли
63,4% пациентов (n=813), NPV: 99.1%	22,2% пациентов (n=285) Частота случаев ОИМ: 22.5%	14,4% пациентов (n=184) PPV: 77.2%	³ TRAPID-AMI, n=1282 рано поступившие

Повреждение и/или инфаркт миокарда, связанные с заболеванием почек

*Четвертое универсальное определение
инфаркта миокарда, 2018*

- При использовании высокочувствительных методов определения сТн у большинства больных с терминальной почечной недостаточностью их значения превышают 99-й процентиль ВРП. При этом чаще отмечается повышение уровня сТнТ, чем сТнI.
- С помощью высокочувствительных методов определения сТн было продемонстрировано, что патология почек часто ассоциирована с нарушениями функции сердечно-сосудистой системы. В ходе оценки результатов аутопсий оказалось, что повышенная концентрация кардиоспецифичных биомаркеров всегда ассоциировалась с признаками повреждения миокарда.
- Таким образом, нередко наблюдается исходное повышение уровней кардиоспецифичных биомаркеров, а поскольку оно отражает поражение миокарда, такое повышение обладает важным прогностическим значением.

Кардиоренальный континиум

FGF-23 ассоциирован с сердечным тропонином T и смертностью у пациентов на гемодиализе

- Фактор роста фибробластов 23 (FGF-23) повышен у пациентов с терминальной стадией заболевания почек и связан со смертностью, кальцификацией сосудов, маркерами костного обмена и гипертрофией левого желудочка.
- В когортном исследовании в течение 3,5 лет определяли связь FGF-23, сTnT и смертности.
- Из 103 пациентов на гемодиализе умерли 57 человек. Средний возраст составил 61,2 (15,5) года, а средняя продолжительность диализа — 4,19 года (4,6).
- Независимые предикторы логарифмически преобразованных концентраций FGF-23 включали фосфор ($p = 0,002$) и сердечный тропонин T ($p = 0,01$).

Биомаркеры

Клинические рекомендации ESC 2020 по ведению пациентов с ОКСбпST

Помимо диагностической ценности, первичные уровни сердечного тропонина при ОКС добавляют информацию о прогнозе краткосрочной и долгосрочной смертности при вариабельности клиники и ЭКГ.

В то время как характеристики hs-cTnT и hs-cTnI для диагностики сопоставимы, для прогноза hs-cTnT обладает большей точностью. Последовательные измерения полезны для установления пиковых уровней cTn для стратификации риска у пациентов с установленным ИМ. Чем выше уровни hs-cTn, тем выше риск смерти.

Также необходимо измерять креатинин сыворотки и pСКФ у всех пациентов с ОКСбпST, поскольку они влияют на прогноз и являются ключевыми элементами Глобального реестра острых коронарных событий (GRACE).

Аналогичным образом натрийуретические пептиды [BNP и NT-proBNP] обеспечивают прогностическую информацию о риске смерти, острой сердечной недостаточности, развитии фибрилляции предсердий в дополнение к сердечному тропонину. Кроме того, количественная оценка наличия и тяжести гемодинамического стресса и сердечной недостаточности с использованием НУП может помочь выбрать стратегию реваскуляризации.

В диагностических целях не рекомендуется регулярно измерять лабораторные маркеры, такие как как СК, СК-MB, h-FABP или копептин как дополнение к hs-cTn.

Прогностическая роль тропонинов

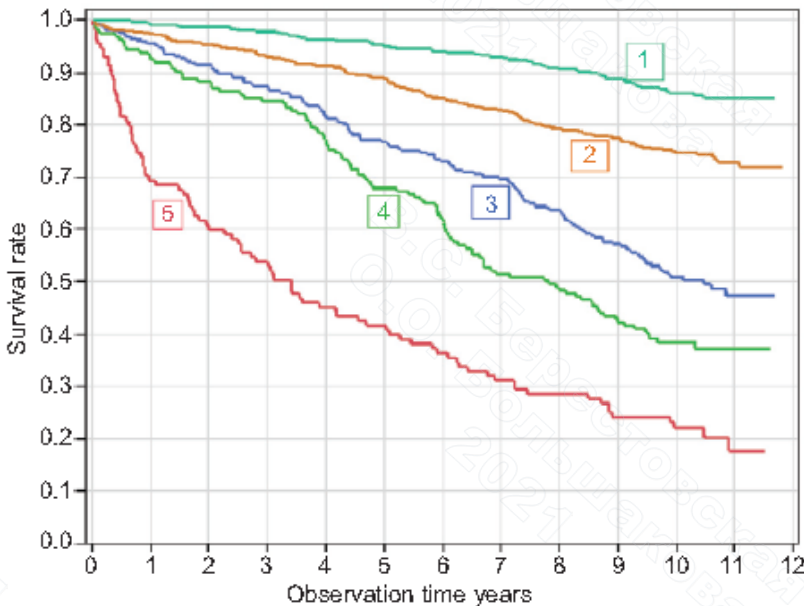
Исследование LURIC

- В период с 1997 до 2000 г. в исследование LURIC было включено 3279 пациентов с запланированной коронарной ангиографией по причине неострой боли в груди (критерий включения).
- Были исключены пациенты с наличием тяжелых заболеваний (полипатия, не связанная с кардиологией или злокачественными опухолями в течение 5 лет), кроме стабильной ИБС. Эта группа не включала пациентов с нестабильной стенокардией, ИМ без изменения/и с изменением ST на ЭКГ.
- В отчет вошли данные о 1469 пациентах со стабильной ИБС и медианным значением возраста 65 лет (в диапазоне от 26,9 до 88,5 лет).
- В течение периода наблюдения в 9-12 лет от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин скончалось 340 (23,1%) и 525 (35,7%) пациентов, соответственно.
- Образцы крови отбирались перед ангиографией.

Прогностическое значение биомаркеров

Многолетнее наблюдение при стабильной ИБС

Параметр	Выжившие (n=944)	Невыжившие (n=525)	P
Hs-cTnT, нг/л	8 (5–14)	17 (9–13)	<0.001
NT-proBNP, нг/л	208 (86–491)	757 (268–1835)	<0.0001
Общий ХС, ммоль/л	5.39 (4.62–6.15)	5.31 (4.70–6.07)	0.506
ТГ, ммоль/л	1.65 (1.23–2.28)	1.62 (1.18–2.23)	0.2024
ХС ЛНЛ, ммоль/л	2.97 (2.43–3.59)	2.94 (2.40–3.53)	0.2828
ХС ЛВП, ммоль/л	0.98 (0.83–1.16)	0.95 (0.80–1.14)	0.0064



У 59,0% невыживших и 25,2% выживших концентрация hscTnT ≥ 14 нг/л.
Регрессионный анализ определил hs-cTnT и NT-proBNP как независимые маркеры краткосрочного (1 год) и долгосрочного (9 лет) риска смерти.

Классы риска	NT-proBNP, мкг/л	hsTnT, нг/л	Летальность, %		
			1 год	2-5 лет	>5 лет
1 (n =391)	< 125		0.8	1.0	1.3
2 (n =505)	≥ 125 ; < 1200	< 14	2.6	2.1	2.1
3 (n =295)	≥ 125 ; < 1200	≥ 14	4.4	4.7	3.8
4 (n =163)	≥ 1200	< 30	6.7	6.3	4.3
5 (n =115)	≥ 1200	≥ 30	30.4	7.0	3.0

Ключевая роль тропонинового комплекса

Исследования на трансгенных животных



- Трансгенные мыши с удалённым геном тропонина I родились здоровым, с нормальным весом тела и сердца за счёт эмбриональной формы.
- Через 15-18 дней после рождения мыши погибли от острой сердечной недостаточности.
- У мышей с дефицитом-сTnT в сердце толстые (миозин) и тонкие (актин) филаменты и а-актин-положительные Z-образные структуры не собирались в саркомер, что привело к ранней эмбриональной летальности из-за невозможности сердцебиения. При отсутствии сTnT в тонких филаментах TnI диссоциировался от тропомозина.

*27 августа 2021 опубликованы новые
рекомендации Европейского общества
кардиологов по диагностике и лечению острой
и хронической сердечной недостаточности*

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

**Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute
and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)**

**With the special contribution of the Heart Failure Association
(HFA) of the ESC**

**Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United
Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force
Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom),
Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri
(Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Celutkienė
(Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom),
Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain),
Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans**

ESC 2021: определение сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность — это не отдельный диагноз, а клинический синдром, состоящий из основных симптомов (например, одышки, отеков лодыжек и усталости), которые могут сопровождаться признаками (например, повышенным давлением в яремных венах, легочными хрипами и периферическими отеками).

Это происходит из-за структурных и/или функциональных изменений сердца, которые приводят к повышенному внутрисердечному давлению и/или неадекватному сердечному выбросу в покое и/или во время физической нагрузки.

Рекомендации ESC 2021: новые концепции

- Изменение термина «сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса» на «сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса» (СНунФВ).
- Новый упрощенный алгоритм лечения СНнФВ.
- Добавление алгоритма лечения в соответствии с фенотипом.
- Модифицированная классификация острой СН.
- Обновленные методы лечения большинства сопутствующих заболеваний и состояний, включая диабет, гиперкалиемию, дефицит железа и рак.
- Обновленная информация о кардиомиопатиях, включая роль генетического тестирования и новые методы лечения.

ESC 2021: определение различных фенотипов сердечной недостаточности

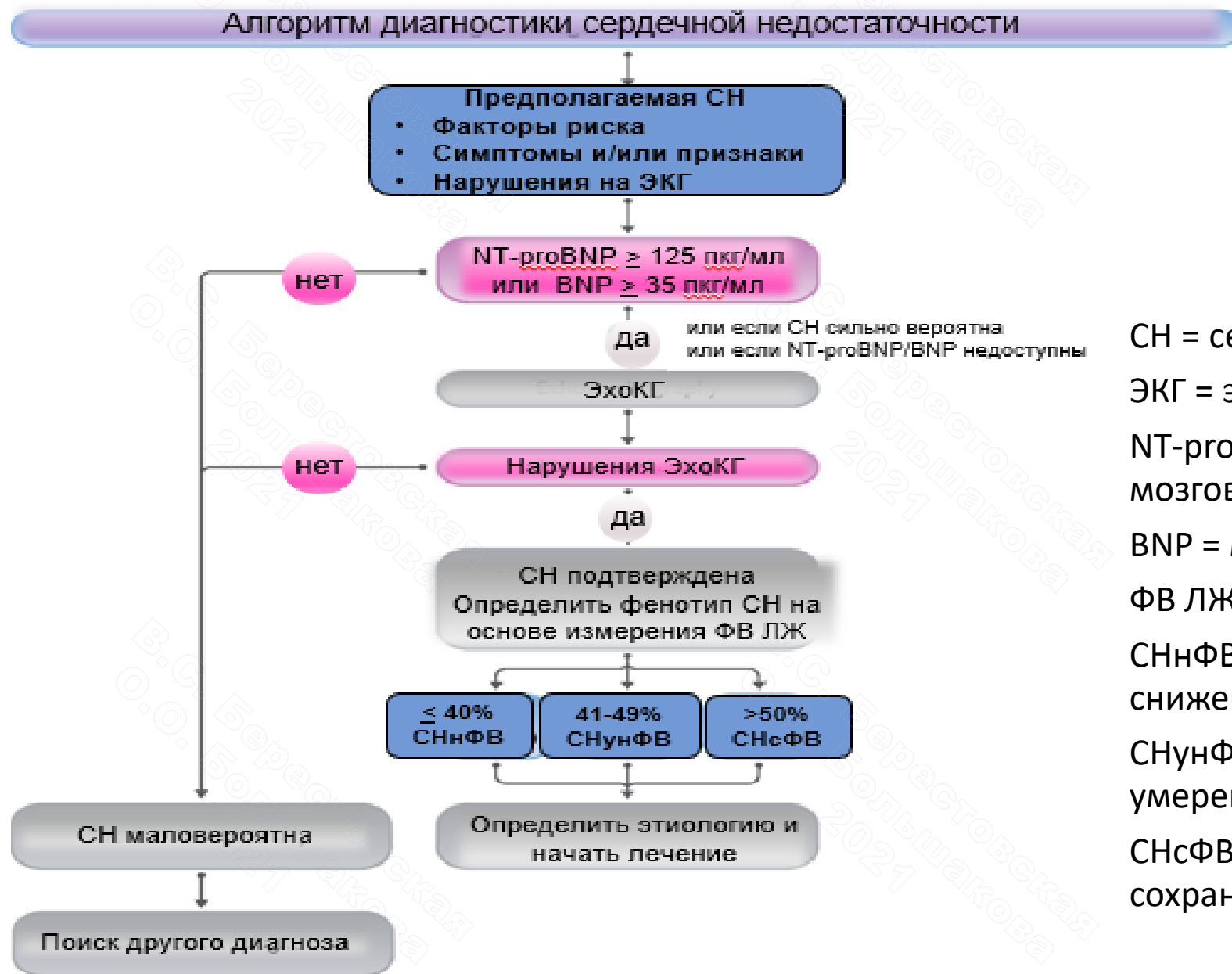
Тип СН		СН со сниженной ФВ	СН с умеренно сниженной ФВ	СН с сохраненной ФВ
Критерии	1	Симптомы± признаки ^а	Симптомы± признаки ^а	Симптомы± признаки ^а
	2	ФВ ЛЖ ≤ 40%	ФВ ЛЖ 41-49% ^б	ФВ ЛЖ ≥ 50%
	3	—	—	Объективное подтверждение структурных и/или функциональных нарушений, соответствующих наличию диастолической дисфункции ЛЖ/повышению давления наполнения ЛЖ, включая повышение натрийуретических пептидов. ^с

^а Признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН (особенно при СН со сниженной ФВ) и у пациентов, прошедших оптимальное лечение.

^б Для диагностики СН с умеренно сниженной ФВ наличие других признаков структурного заболевания сердца (например, увеличение размера левого предсердия, гипертрофия ЛЖ или эхокардиографические нарушение наполнения ЛЖ) делает диагноз более вероятным.

^с Для диагностики СН с сохраненной ФВ, чем больше количество нарушений, тем выше вероятность СНсФВ.

ESC 2021: алгоритм диагностики СН



СН = сердечная недостаточность

ЭКГ = электрокардиография

NT-proBNP = N-терминальный фрагмент
мозгового натрийуретического пептида

BNP = мозговой натрийуретический пептид

ФВ ЛЖ = фракция выброса левого желудочка

СНнФВ = сердечная недостаточность со
сниженной фракцией выброса

СНунФВ = сердечная недостаточность с
умеренно сниженной фракцией выброса

СНсФВ = сердечная недостаточность с
сохранённой фракцией выброса

Диагностические тесты, рекомендуемые всем пациентам с подозрением на сердечную недостаточность

Рекомендации	Класс ^а	УД ^б
NT-proBNP/BNP	I	B
12-канальная ЭКГ	I	C
Трансторакальная эхокардиография	I	C
Рентгенография грудной клетки	I	C
Рутинные анализы крови, включая ОАК, анализ мочи и электролитов, анализ функции щитовидной железы, уровень глюкозы натощак и гликированный гемоглобин, анализ липидного спектра, уровень железа (уровень ферритина и насыщение трансферрина)	I	C

NT-proBNP=N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, BNP=мозговой натрийуретический пептид, ЭКГ=электрокардиография, ОАК=общий анализ крови

Theresa A McDonagh, et al., 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, 2021;, ehab368, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>, дата доступа 31.08.2021

Причины повышения уровней натрийуретических пептидов

Кардиальные:

- ✓ Острый коронарный синдром
- ✓ ТЭЛА
- ✓ Миокардит
- ✓ Гипертрофия ЛЖ
- ✓ Гипертрофическая или рестриктивная КМП
- ✓ Клапанные пороки сердца
- ✓ Врожденные пороки сердца
- ✓ Предсердные и желудочковые тахикардии
- ✓ Травмы сердца
- ✓ Кардиоверсия, разряд ИКД
- ✓ Хирургическое вмешательство на сердце
- ✓ Легочная гипертензия

Причины повышения уровней натрийуретических пептидов

Некардиальные:

- ✓ Пожилой возраст
- ✓ Ишемический инсульт
- ✓ Субарахноидальное кровоизлияние
- ✓ Нарушение функции почек
- ✓ Нарушение функции печени (чаще всего — цирроз с асцитом)
- ✓ Паранеопластический синдром
- ✓ ХОБЛ
- ✓ Тяжелые инфекции (включая пневмонии и сепсис)
- ✓ Тяжелые ожоги
- ✓ Анемия
- ✓ Значимые метаболические и гормональные нарушения (например, тиреотоксикоз, диабетический кетоацидоз)

Причины и механизмы повышения натрийуретических пептидов

Причина повышения НУП	Влияние и механизм повышения НУП
Сердечная недостаточность	Растяжение миокарда предсердий и желудочков
Биологические факторы: — Пол — Возраст — ИМТ	Пациенты женского пола имеют более высокие уровни НУП, предположительно из-за стимулирующего эффекта женских половых гормонов и ингибирующего действия мужских половых гормонов на синтез НУП Возрастные пациенты имеют более высокие уровни НУП Пациенты худощавого телосложения (с более низким ИМТ) имеют более высокие уровни НУП
ИБС и ОКС	Повреждение кардиомиоцитов и выход белков, локализованных в цитозоле, в т.ч. НУП
ФП	Ишемия миокарда из-за нарушения равновесия между объемом доставки кислорода и объемом, необходимым для адекватного функционирования миокарда
Почечная недостаточность	Снижение СКФ приводит к снижению элиминации НУП с мочой и повышению НУП в сыворотке крови
Физические нагрузки	Повышение нагрузки на миокард, транзиторная ишемия, мембранные везикулы
Использование кардиотоксических (химиотерапевтических средств)	Повреждение кардиомиоцитов и выход цитоплазматических ферментов и белков, включая НУП
Применение сакубитрила/валсартана	Сакубитрил/валсартан ингибирует фермент неприлизин, что приводит к аккумуляции НУП
Ложноположительные причины повышения	— Гетерофильные антитела — Ревматоидный фактор — Нарушение преаналитического этапа (гемолиз, липемия, фибриновые сгустки в анализируемой пробе)

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, НУП — натрийуретические пептиды, ОКС — острый коронарный синдром, СКФ — скорость клубочковой фильтрации. ФП — фибрилляция предсердий.

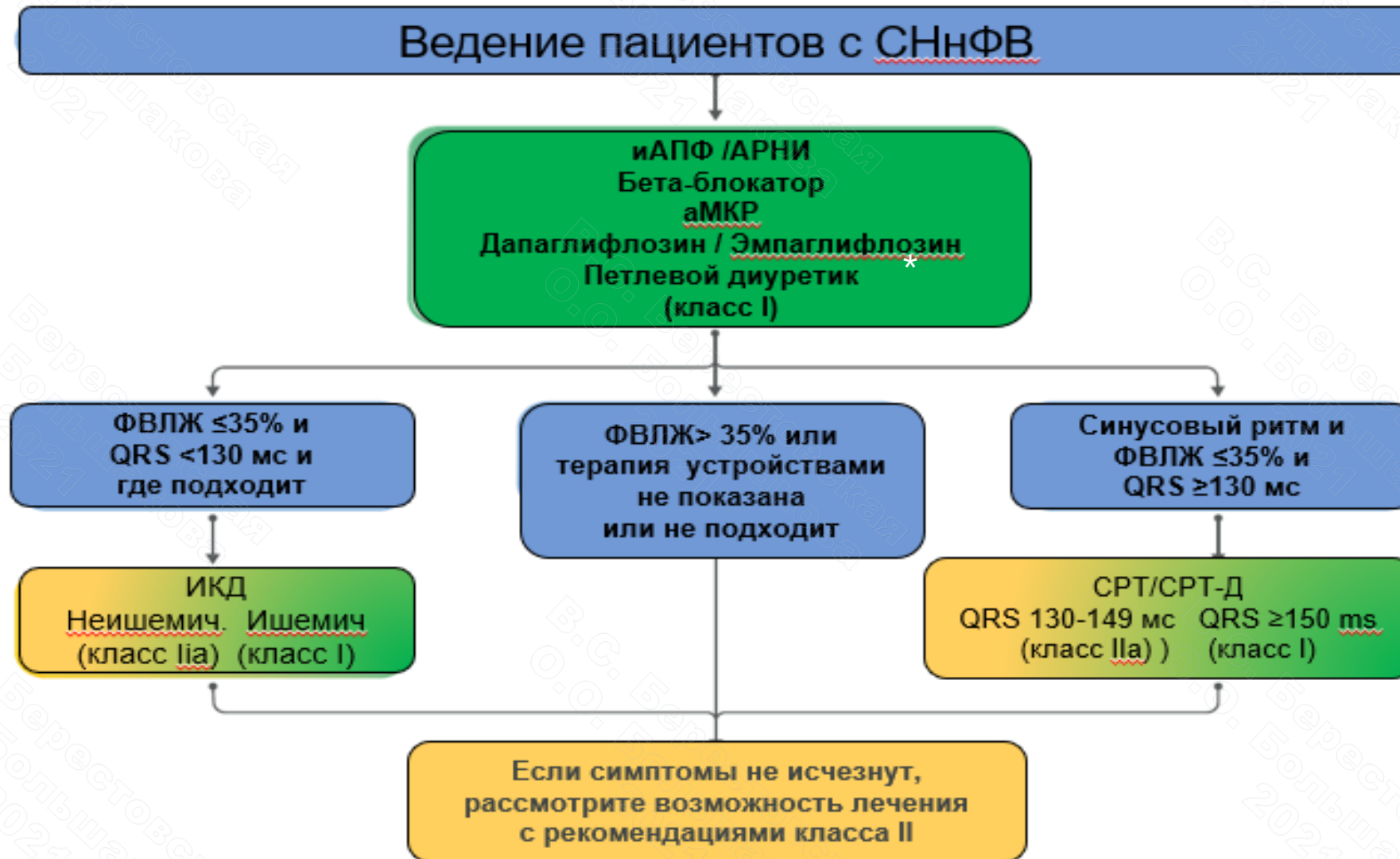
Вопрос касается диагностической точности метода:

- ✓ Пациент поступил в приемный покой в связи с развитием одышки ...
- ✓ ... насколько точно определение NT-proBNP...
- ✓ ... позволит диагностировать сердечную недостаточность...
- ✓ ... по сравнению с методом эхокардиографии?

Вопрос касается значения диагностического метода для определения прогноза:

- ✓ Пациент поступил в стационар для лечения по поводу сердечной недостаточности ...
- ✓ ... насколько определение NT-proBNP в ходе лечения...
- ✓ ... повлияет на длительность госпитализации и частоту повторных госпитализаций в будущем?

ESC 2021: ведение пациентов с СНнФВ



ESC 2021: препараты, рекомендованные всем пациентам с СНнФВ

Рекомендации	Класс	Уровень
иАПФ рекомендованы пациентам с СНнФВ для уменьшения риска госпитализации и смерти	I	A
Бета-блокаторы рекомендованы пациентам со стабильной СНнФВ для уменьшения риска госпитализации и смерти	I	A
аМКР рекомендованы пациентам с СНнФВ для уменьшения риска госпитализации и смерти	I	A
Дапаглифлозин или эмпаглифлозин* рекомендованы пациентам с СНнФВ для уменьшения риска госпитализации и смерти	I	A
Сакубитрил/валсартан рекомендован в качестве замены иАПФ у пациентов с СНнФВ для уменьшения риска госпитализации и смерти	I	B

*препарат не зарегистрирован в РФ по показанию СН

Theresa A McDonagh, et al., 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, 2021;, ehab368, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>, дата доступа 31.08.2021

The diagram is divided into three horizontal panels, each representing a different natriuretic peptide system. Each panel includes an illustration of the tissue of origin, the name of the precursor, and a detailed diagram of the mature peptide structure.

- Top Panel (ANP):**
 - Tissue:** Heart (atrium).
 - Pro-peptide:** pro-ANP.
 - Processing:** Corin.
 - Mature ANP:** (28 amino acids). The structure is shown as a linear sequence: $\text{NH}_2\text{-SRSSSSGIGRRMRIRIGYSSNGLCSRAI-HOOC}$, which folds into a ring structure with a disulfide bridge between the two cysteine residues (C1 and C13).
- Middle Panel (BNP):**
 - Tissue:** Heart (ventricle).
 - Pro-peptide:** pro-BNP.
 - Processing:** Corin.
 - Mature BNP:** (32 amino acids). The structure is shown as a linear sequence: $\text{NH}_2\text{-SPKJVGSGGICGGRKMPRIHRLVAGLGLSS-HOOC}$, which folds into a ring structure with a disulfide bridge between the two cysteine residues (C1 and C13).
- Bottom Panel (CNP):**
 - Tissue:** Brain and heart.
 - Pro-peptide:** pro-CNP.
 - Processing:** Furin.
 - Mature CNP:** (32 amino acids). The structure is shown as a linear sequence: $\text{NH}_2\text{-GLSKGICFGGGGGRICGLCGGG-HOOC}$, which folds into a ring structure with a disulfide bridge between the two cysteine residues (C1 and C13).

В настоящее время среди НУП принято выделять типы, независимо от места их секреции: НУП А типа (ANP), В типа (BNP) и С типа (CNP). Хотя в отдельных публикациях до сих пор можно встретить термины «предсердный НУП» и «мозговой НУП».

DOI:10.1177/03000605187

Биологические эффекты НУП

Орган-мишень	Биологический эффект
Почки	1. Повышенная СКФ за счет расширения сосудов афферентных артериол и сужения сосудов эфферентных артериол. 2. Индукция натрийуреза путем ингибирования Na^+, H^+-обменника в проксимальном канальце, ко-транспортера Na^+, Cl^- в дистальном канальце и каналов Na^+ в собирательном канальце. 3. Индукция диуреза за счет ингибирования включения аквапорина-2 в апикальную мембрану собирательных каналов.
Сердце	1. Снижение преднагрузки, ведущее к падению сердечного выброса. 2. Подавление ремоделирования сердца.
Сосуды	1. Вазорелаксация. 2. Повышение капиллярной гидравлической проводимости. 3. Снижение преднагрузки и постнагрузки сердца.
Эндокринная система	1. Подавление: (i) Ось ренин-ангиотензин-альдостерон. (ii) Симпатический отток. (iii) AVP. (iv) Эндотелин.
Митогенез	1. Ингибирование митогенеза в гладкомышечных клетках сосудов. 2. Подавление опосредованной факторами роста гиперпродукции сердечных фибробластов.

Клинические рекомендации по сердечной недостаточности



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Хроническая сердечная недостаточность

MKБ 10: 150.0/150.1/150.9

Возрастная категория: **взрослые**

ID: KP156

Год утверждения: **2016** (пересмотр каждые 3 года)

Профессиональные ассоциации:

- Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда



ESC

European Soc
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 99, 1–128

doi:10.1093/eurheartj/ehb063

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra* (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Celutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakidis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

⁴ Corresponding authors. The two chairpersons contributed equally to the document.

Theresa McDermott, Cardiology Department, King's College Hospital, Denmark Hill, London, SE5 8PS, United Kingdom. Tel: +44 20 7 99 226, E-mail: theresamcdermott@kcl.ac.uk

Mario Merz, Institute of Cardiology, ASST Spedale Civile di Brescia and Department of Medical and Surgical Sciences, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Brescia, Italy. Tel. +39030 370721. E-mail: mario.merz@unibrescia.it

AuthorNote: For a Member affiliation, listed in Author information.

ESC subcommittee members having participated in the development of this document

A, Association for Academic Cardiology; C, College; E, European; F, Federation; I, International; M, Medical; N, National; P, Professional; S, Society; U, Union; W, World.

Councils: Council of Cardio Oncology, Council on Basic Cardiovascular Science, Council on Vascular Heart Disease

Wor King Group, Adult Congenital Heart Disease, Cardiovascular Pharmacology, Cardiovascular Pathogenesis and Reproductive Medicine, Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Molecular and Biomedical Disease, Molecular Function

Export Excess

Do not send e-mail to arxiv.org concerning arXiv. Please contact arxiv@arxiv.org or write to arxiv@arxiv.org by e-mail. The Internet is a place for the free exchange of ideas and information. It is not a place for the free exchange of money.

Клинические рекомендации по сердечной недостаточности, 2020

Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови. ЕОК IC (УУР А, УДД 2)
- Комментарии. Натрийуретические пептиды — биологические маркеры ХСН, показатели которых также используются для контроля эффективности лечения. Нормальный уровень натрийуретических пептидов у нелеченых пациентов практически позволяет исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным. При постепенном (не остром) дебюте симптомов заболевания, значения NT-proBNP и BNP ниже 125 пг/мл и 35 пг/мл, соответственно, свидетельствуют об отсутствии ХСН.

Клинические рекомендации по сердечной недостаточности, 2020

6.2.2 Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности

- У всех пациентов ОДСН при поступлении в стационар для **определения прогноза** рекомендовано определить концентрацию сердечных тропонинов Т или I в крови. ЕОК. IIaB (УУР А, УДД 2)
- Комментарии. При ОДСН он часто бывает повышенным, что далеко не всегда свидетельствует о наличии острого инфаркта миокарда.

Клинические рекомендации по сердечной недостаточности, 2020

6.2.2 Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности

- У всех пациентов с остро возникшей одышкой рекомендовано определение BNP/NT-proBNP для подтверждения диагноза ОДСН. ЕОК IA (УУР А, УДД 2).
- Комментарии. Исследование рекомендовано для разграничения ОДСН и несердечных причин одышки, оценки тяжести ОДСН и ее прогноза при госпитализации, а также оценки прогноза ОДСН по изменению уровня этих биомаркеров перед выпиской.
- Пациентам с подозрением на ОДСН рекомендовано использование следующих уровней НУП для BNP в крови <100 пг/мл, для NT-proBNP <300 пг/мл для исключения диагноза ОДСН. ЕОК IA (УУР А, УДД 1).
- Комментарии. В пользу ОДСН свидетельствует концентрация BNP в крови >400 пг/мл; NTproBNP >450 пг/мл у пациентов моложе 50 лет, >900 пг/мл у пациентов 50-75 лет и >1800 пг/мл у пациентов старше 75 лет.

ЭХОКГ и НУП при подозрении на СН

Имеют разные цели исследования

Критерий	ЭХОКГ	НУП
Цель исследования	Оценка структуры и функции сердца (состояния клапанного аппарата сердца, функции правого желудочка и давления в лёгочной артерии), установление фенотипа СН* ЕОК IC (УУР C, УДД 5)	Разграничение ОДСН и несердечных причин одышки, оценки тяжести ОДСН и ее прогноза при госпитализации** ЕОК IA (УУР A, УДД 2)
Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с СН***	Выполнена эхокардиография ЕОК IA (УУР B, УДД 3)	Выполнено определение уровня НУП (BNP/NT-proBNP) ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

*- 2.4.2 Эхокардиография

** - 6.2.2 Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности.

***-Таблица 16

Клинические рекомендации МЗ РФ по ХСН 2020г

Хроническая сердечная недостаточность

Наибольшим прогностическим значением обладает повышенный NT-pro BNP

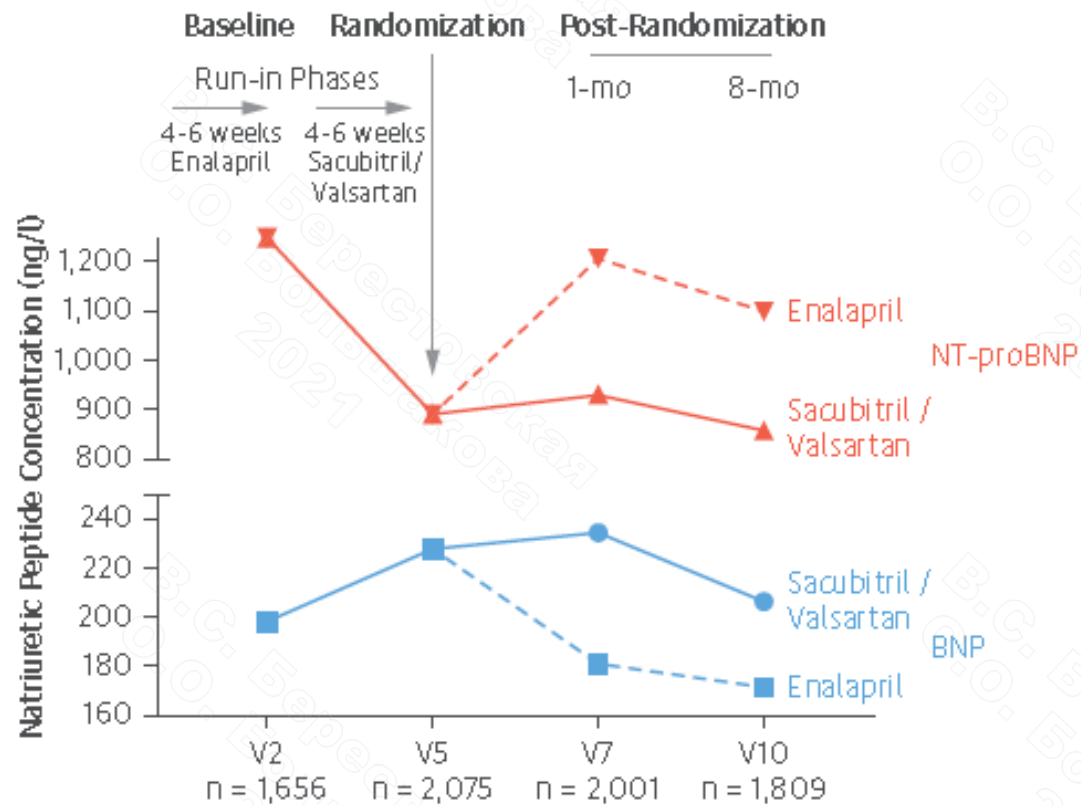
- Всего 1 088 пациентов с ХСН со сниженной ФВ (HFrEF, LVEF<40%) и средней ФВ (HFmrEF, LVEF 40–49%) наблюдались 2 года.
- Конечные точки: смерть, трансплантация сердца, имплантация вспомогательного ventрикулярного устройства (LVAD).

Параметр	OR
NYHA III+IV (vs I+II)	3.37 (2.39 - 4.75)
ФВ (%) < 35 (vs ≥35)	2.12 (1.44 - 3.11)
NT-proBNP 126–1,000 (vs ≤ 125)	3.74 (1.57 - 8.89)
NT-proBNP > 1,000 (vs ≤125)	11.34 (4.88 - 26.36)

Параметр	NYHA 1 (N = 143)	NYHA 2 (N = 657)	NYHA 3–4 (N = 288)
Возраст	64 (37 - 79)	66 (40 - 83)	64 (43 - 81)
ИМТ	28 (23 - 37)	29 (22 - 38)	28 (21 - 40)
LVEF (%)	38 (23 - 47)	30 (19 - 45)	25 (15 - 42)
Сахарный диабет	19.6%	41.2%	42.7%
Достижение конечной точки	4.9%	11.4%	27.8%
NT-proBNP, нг/л	152 (13 – 2 599)	503 (32 - 4 251)	1122 (62 -6 511)
Данные представлены как медиана (5-й и 95-й перцентили)			

Терапия ХСН под контролем натрийуретических пептидов

FIGURE 1 Natriuretic Peptide Trajectories in the PARADIGM-HF Trial

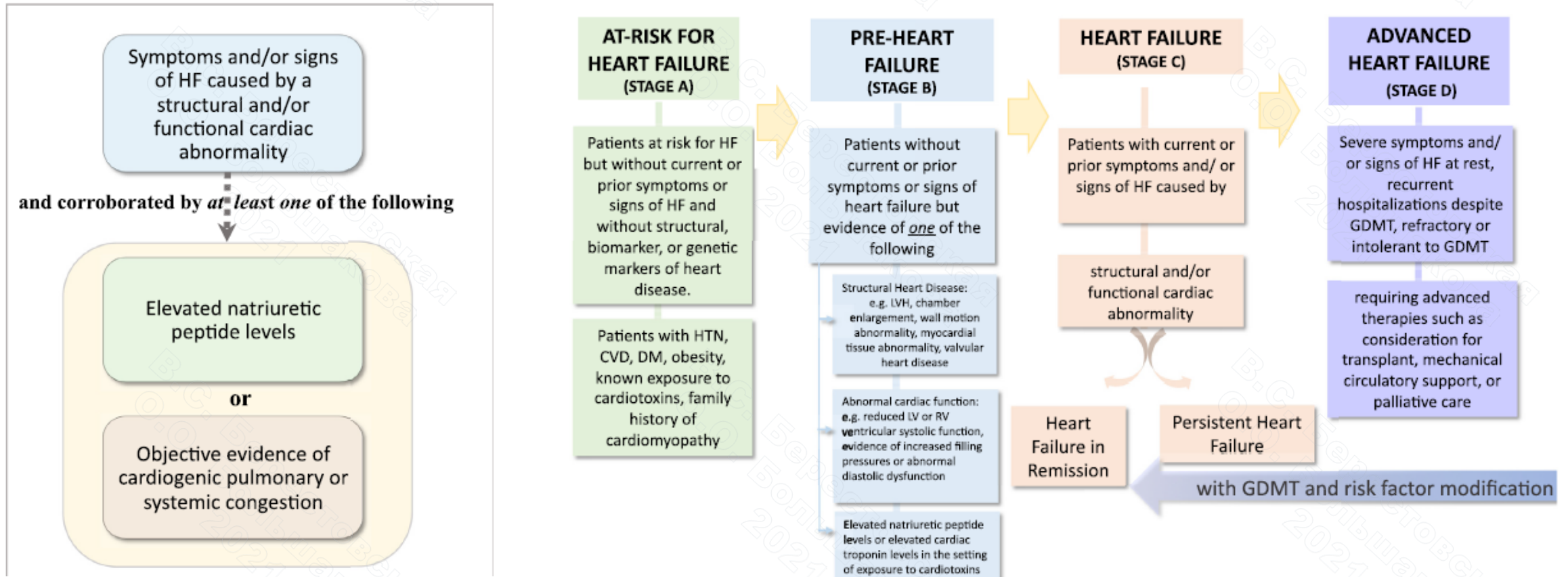


Средняя BNP и NT-proBNP до (V2) и во время (V5, V7 и V10) лечения сакубитрил / валсартан и эналаприл.

- Концентрация BNP увеличилась вдвое у 141 (18%) пациента и утроилась у 49 (6%) пациентов в течение первых 8-10 недель приема сакубитрила / валсартана.
- Уровни циркулирующего BNP могут значительно увеличиваться сразу после начала приема сакубитрила / валсартана.
- Для сравнения, NT-proBNP не является субстратом ингибирования неприлизина и, таким образом, может привести к меньшей клинической путанице в течение 8–10 недель после начала приема препарата.
- Однако во время лечения любой из биомаркеров прогнозирует риск основных неблагоприятных исходы у пациентов, получавших ингибиторы рецептора ангиотензина - неприлизина.

Универсальное определение сердечной недостаточности

Роль натрийуретических пептидов за рубежом



Каковы требования к современной лабораторной диагностике, основанной на принципах доказательной медицины?

- ✓ Уменьшение количества «лишних» лабораторных тестов путем более качественного применения существующих рекомендаций и данных доказательной медицины для того, чтобы обеспечить пациенту правильное и своевременное лечение.
- ✓ Устранение чрезмерной нагрузки путем уменьшения количества неадекватных или ненужных лабораторных тестов.

Каковы требования к современной лабораторной диагностике, основанной на принципах доказательной медицины?

- ✓ Участие в процессе ведения пациентов с хроническими заболеваниями путем адекватного использования возможностей лабораторной диагностики, приводящего к улучшению приверженности пациента к лечению
- ✓ Выведение из обращения лабораторных тестов, имеющих низкую клиническую значимость, устаревших и «неэффективных» анализов.



- «The three main tasks of the clinician are diagnosis, prognosis and treatment. Of these diagnosis is by far the most important, for upon it the success of the other two depends»:
- «У врача есть три основные задачи: поставить диагноз, оценить прогноз и назначить лечение. Из этих задач самой важной является диагностика, поскольку от нее зависит эффективность двух других»
- (John Ryle, 1889-1950)