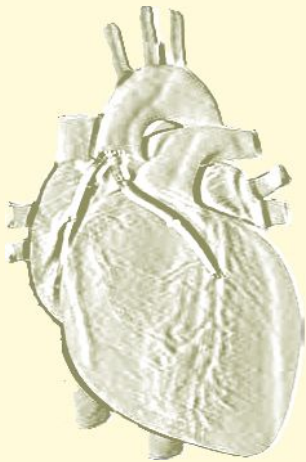


Михайлов А.А., Воевода М.И.

Новые возможности ранней диагностики острого инфаркта миокарда



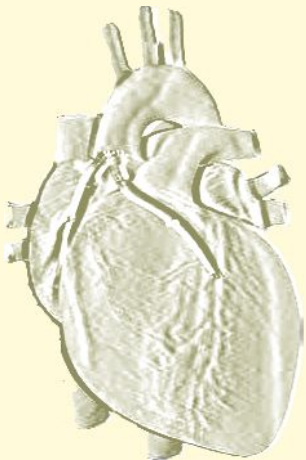
*V Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ,
г.Ставрополь, 15 марта 2011 г.*

Диагностика острого инфаркта миокарда



Заболеваемость и смертность от острого инфаркта миокарда стабильно занимают лидирующие позиции в Российской Федерации. Объем и адекватность неотложной помощи в первые часы ОКС, в том числе на догоспитальном этапе, в значительной мере определяют прогноз заболевания. Поэтому особую актуальность приобретают вопросы ранней диагностики некроза миокарда у пациентов ОКС.

Стандартные обследования часто недостаточны для постановки диагноза инфаркт миокарда:



- 10-15% пациентов имеют безболевое или нетипичное начало заболевания
- 20% не имеют четких, однозначно интерпретируемых изменений ЭКГ
 - Миоглобин, АЛТ, АСТ, ЛДГ высокочувствительны, но неспецифичны
 - МВ-КФК и сердечные тропонины Т и I являются поздними маркерами и имеют длительное «диагностическое окно», что не позволяет их использовать для ранней диагностики, и при рецидивах инфаркта миокарда

Постоянно ведется поиск новых, более эффективных методов диагностики

КардиоБСЖК



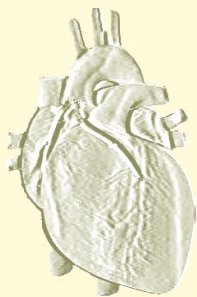
Инновационная разработка ООО НПО «БиоТест», (г.Новосибирск)



КардиоБСЖК

*экспресс-тест для ранней
диагностики инфаркта
миокарда*

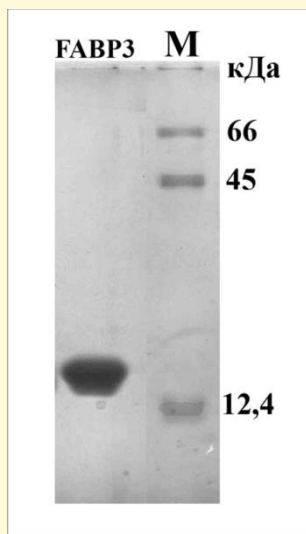
Это иммунохроматографическая одностадийная тест-система для выявления *in vitro* нового кардиомаркера **сердечного белка, связывающего жирные кислоты** (сБСЖК) в цельной венозной крови



Кардиомаркер сБСЖК

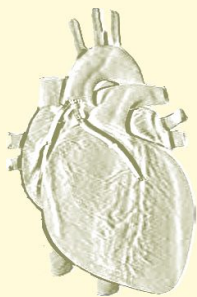


Кардиомаркер сБСЖК – это кардиоспецифический цитоплазматический низкомолекулярный белок (15 кДа). сБСЖК в большом количестве содержится в кардиомиоцитах и осуществляет связывание и транспортировку жирных кислот внутри клетки. При некрозе миокарда быстро попадает в кровоток.



Достоинством сБСЖК является высокая кардиоспецифичность**. В скелетных мышцах сБСЖК представлен в незначительном количестве. Единственная мышца, в которой имеется относительно большое количество сБСЖК, — это диафрагма (примерно 25% от содержания в ткани миокарда).

** Впервые предложение использовать сБСЖК в качестве маркера некроза миокарда было высказано немецким ученым J. Glatz и соавт. в 1988г.



Кардиомаркер сБСЖК

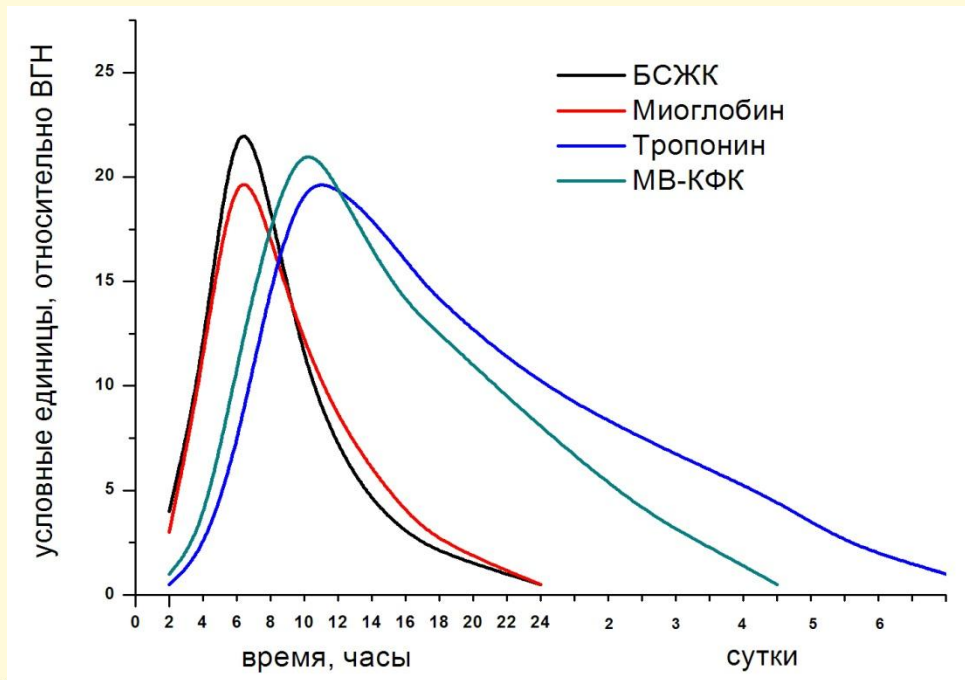
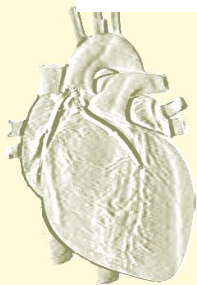


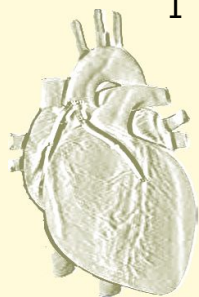
График №1. Динамика уровня сБСЖК, миоглобина, тропонина и МВ-КФК при ОКС.

сБСЖК является ранним маркером некроза миокарда, он обладает сходной с миоглобином кинетикой, однако имеет значительно большую специфичность.

Определение содержания сБСЖК в крови больных с подозрением на ОКС с целью раннего выявления некроза миокарда рекомендовано решением ежегодного конгресса Европейского Общества Кардиологов в 2000г.



Кардиомаркер сБСЖК



Диагностически значимое повышение уровня сБСЖК наблюдается уже **через 1-2 часа** от начала болевого синдрома. Количество сБСЖК в крови увеличивается пропорционально обширности и глубине зоны инфаркта и достигает уровня более 200-300 нг/мл при верхней границе нормы 15 нг/мл. Уровень сБСЖК в крови достигает максимальных значений **через 6 часов** после повреждения миокарда и возвращается к нормальному значению **через 12-18 часов**.

Конструкция теста



Тест «КардиоБСЖК» это:

1. **иммунологическая планшета** →
2. **иммунохроматографический экспресс-тест**, состоящий из комбинации пористых материалов и биологических компонентов: →



- подушки конъюгата, содержащей антитела к сБСЖК, конъюгированные с коллоидным золотом;
- нитроцеллюлозной мембраны с тестовой линией и контрольной линиями с
- подушки для внесения образца;
- иммобилизованными антителами;
- абсорбирующей подушки.

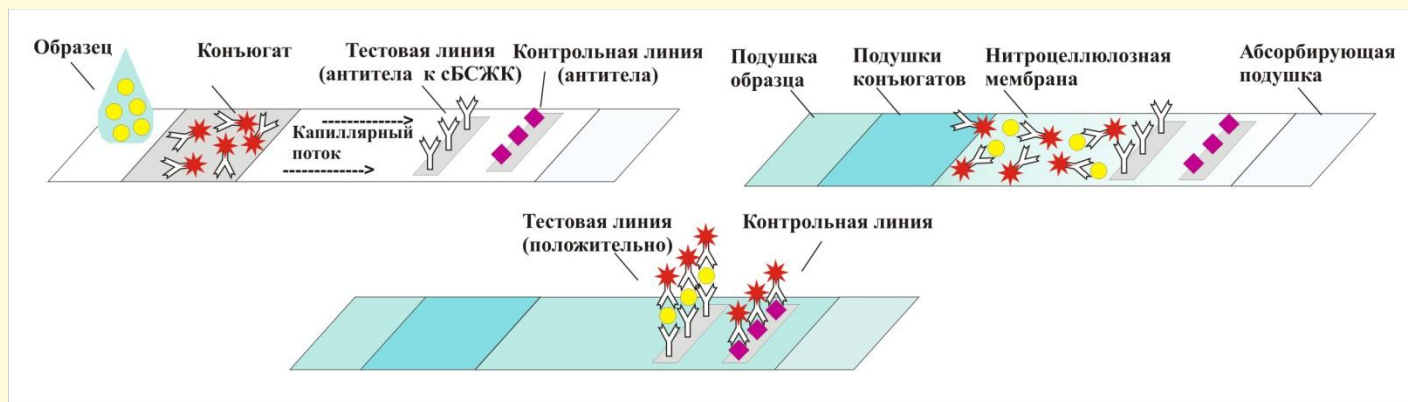
Используемая в экспресс-тесте комбинация специфичных моноклональных антител к сБСЖК, позволяет определять сБСЖК в тестируемых пробах с **высокой степенью чувствительности и специфичности.**



Конструкция теста



Образец крови впитывается фильтрационной подушкой. При прохождении подушки конъюгата сБСЖК образца взаимодействует с конъюгатом первого антитела, образуя окрашенный иммунный комплекс антиген-антитело. Образовавшийся комплекс движется под действием капиллярных сил вдоль нитроцеллюлозной мембраны и взаимодействует с иммобилизованными на тестовой линии вторыми антителами.



При наличии сБСЖК в крови выше порогового уровня на тестовой линии формируется окрашенная пурпурная полоса. Если концентрация сБСЖК ниже пороговой тестовая линия не окрашивается. Не связавшийся на тестовой линии конъюгат движется далее и неизбежно взаимодействует с иммобилизованными на контрольной линии антителами, образуя вторую пурпурную полосу. Контрольная линия является внутренним контролем теста и если анализ выполнен правильно появляется всегда, независимо от присутствия сБСЖК в образце крови.



Постановка теста



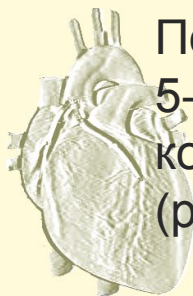
Тест прост в использовании:

- ← 1. Образец венозной крови вносится в овальное окно иммунологической планшеты.

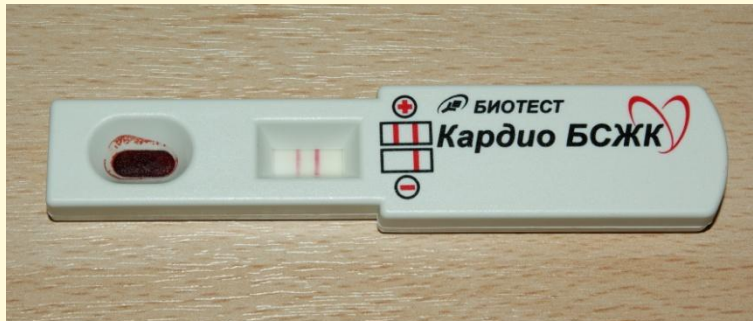
2. Результат оценивается визуально в прямоугольном окне планшеты.



Постановка экспресс-теста занимает 5-25 минут, в зависимости от количества сБСЖК в образце крови (размеров некроза миокарда).



Оценка результатов



- при **положительном результате** тестирования (концентрация сБСЖК в образце выше порогового значения) появляются две окрашенные линии: тестовая и контрольная;



- при **отрицательном результате** (концентрация сБСЖК в образце ниже порогового значения) появляется одна контрольная линия;



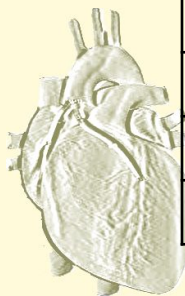
Функциональные характеристики



Экспресс-тест «Кардио БСЖК» максимально адаптирован к требованиям экстренной кардиологии.

Функциональные характеристики теста представлены в сводной таблице:

Индивидуальность	Анализ индивидуальный
Портативность	Портативен, компактные размеры
Оперативность результата	5-30 минут
Показания анализа	Качественные («да-нет»)
Аппаратурное обеспечение	Не требуется
Высококвалифицированный персонал	Не требуется, набор прост в использовании
Специализированные помещения	Не требуются, достаточно соблюдения условий работы теста
Оптимальные условия работы теста	18-25 °С, при нормальной влажности
Температура хранения	8-25 °С, широкий диапазон температур
Чувствительность	15 нг/мл



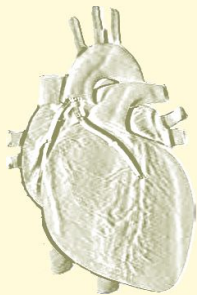
Функциональные характеристики



Экспресс-тест выявляет повышенный уровень сБСЖК в крови пациента уже через 1-2 часа от начала болевого синдрома, позволяет проводить селекцию пациентов с синдромом «боль в груди» уже на **ДОГОСПИТАЛЬНОМ этапе** и оказывает существенную помощь в диагностике ОКС

особенно при:

- нетипичной клинической картине;
- отсутствию четких электрокардиографических критериев (при отсутствии подъема сегмента ST, на фоне ПБЛНПГ и ПИКС)
- ранних рецидивах инфаркта миокарда



Исследование пациентов



По результатам обследования здоровых доноров, а также пациентов в различной соматической патологией были выявлены состояния и заболевания, которые могут оказать влияние или исказить результаты теста.

Состояния, влияющие на результаты теста:

- Выраженная почечная недостаточность III-IV ст.
- Острое нарушение мозгового кровообращения
- Выраженная печеночно-клеточная недостаточность
- Массивные ранения и травмы
- Обширные ожоги
- Анемия с Hb менее 80г/л
- Выраженная гиперлипидемия (триглицериды более 400 мг/мл)
- Тяжелые физические нагрузки, спортивные тренировки
- Концентрации антикоагулянтов в крови превышающие терапевтические



Экспресс тест «КардиоБСЖК» применяется в России с декабря 2008г.

- Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03696 от 05 декабря 2008г.
- Получено разрешение Росздравнадзора на применение новой медицинской технологии: «Способ ранней диагностики инфаркта миокарда на основе обнаружения в образце цельной крови сердечного белка, связывающего жирные кислоты при помощи тест-системы КардиоБСЖК».
- Получен патент на полезную модель «Тест-система «КардиоБСЖК» для иммунохроматографического определения сердечного белка, связывающие жирные кислоты в образце цельной крови для экспресс-диагностики инфаркта миокарда».



Апробация диагностического экспресс-теста «КардиоБСЖК»

Клинические базы:

- отделение реанимации и интенсивной терапии городского кардиоцентра, II кардиологическое отделение (МУЗ «ГКБ № 20 им. И.С. Берзона»)
- БРИТ кардиологического отделения (МУЗ «ГКБ № 6 им. Н.С. Карповича»)
- II кардиологическое отделение (КГБУЗ «Краевая клиническая больница»)

Цель исследования – выяснить чувствительность и специфичность экспресс-теста «КардиоБСЖК» при выявлении некроза миокарда у пациентов ОКС

В исследование включено 220 пациентов



При выставлении диагноза у всех пациентов оценивались:

1. Клинические проявления
2. ЭКГ-динамика
3. Тропониновый тест / МВ-КФК

**Всем пациентам проведен экспресс-тест «КардиоБСЖК»
(пациентам с ОКС в течение первых 12 часов от начала ангинозных болей)**

Критерии исключения

- Острое нарушение мозгового кровообращения
- Выраженная хр. почечная недостаточность III-IV ст.
- Выраженная печеночно-клеточная недостаточность
- Анемия с Hb менее 80г/л
- Триглицеридемия (триглицериды более 400 мг/мл)
- Концентрации антикоагулянтов в крови превышающие терапевтические
- Тяжелые физические нагрузки, спортивные тренировки
- Массивные ранения и травмы
- Обширные ожоги

Характеристика включенных больных

	ОКС с ↑ ST	ОКС без ↑ ST	Стаб. стенок.
Возраст, лет (m±SD)	64,6 ± 10,3	65,9 ± 11,5	60,0 ± 8,9
Мужской пол	54,7%	66,7%	54,2%
Время от начала ангинозных болей до выполнения теста «КардиоБСЖК»	6,7 ± 2,3	6,9 ± 3,6	-
В анамнезе			
артериальная гипертензия	77,4%	86,7%	100%
сердечная недостаточность	37,7%	55,6%	33,3%
инфаркт миокарда	30,2%	26,7 %	20,8%
сахарный диабет	13,2%	11,1%	4,2%

Результаты апробации экспресс-теста «КардиоБСЖК» оценивались с использованием:

Чувствительности*- доля пациентов с заболеванием,
которые верно идентифицированы
тестом, выраженная в процентах,

Специфичности*- доля пациентов без заболевания,
которые верно идентифицированы
тестом, выраженная в процентах.

* А.Петри, К.Сэбин Наглядная статистика в медицине, М., 2003г.

Острый Коронарный Синдром с \uparrow ST
83 пациента



Инфаркт миокарда
83 пациента

Тест БСЖК (+) – 81 пациент
Тест БСЖК (-) – 2 пациента

Чувствительность теста в этой группе больных – 97,6%

Острый Коронарный Синдром без \uparrow ST
115 пациентов



Инфаркт миокарда
49 пациентов

Тест БСЖК (+) – 43 пациента
Тест БСЖК (-) – 6 пациентов



Нестабильная стенокардия
66 пациентов

Тест БСЖК (+) – 6 пациентов
Тест БСЖК (-) – 60 пациентов

Чувствительность теста в этой группе больных – 87,8%

Специфичность теста в этой группе больных – 90,9%

Стабильная стенокардия
22 пациента

Тест БСЖК (+) – 2 пациента

Тест БСЖК (-) – 20 пациентов

Специфичность теста в этой группе больных – 90,9%

Острый коронарный синдром с \uparrow ST и без \uparrow ST

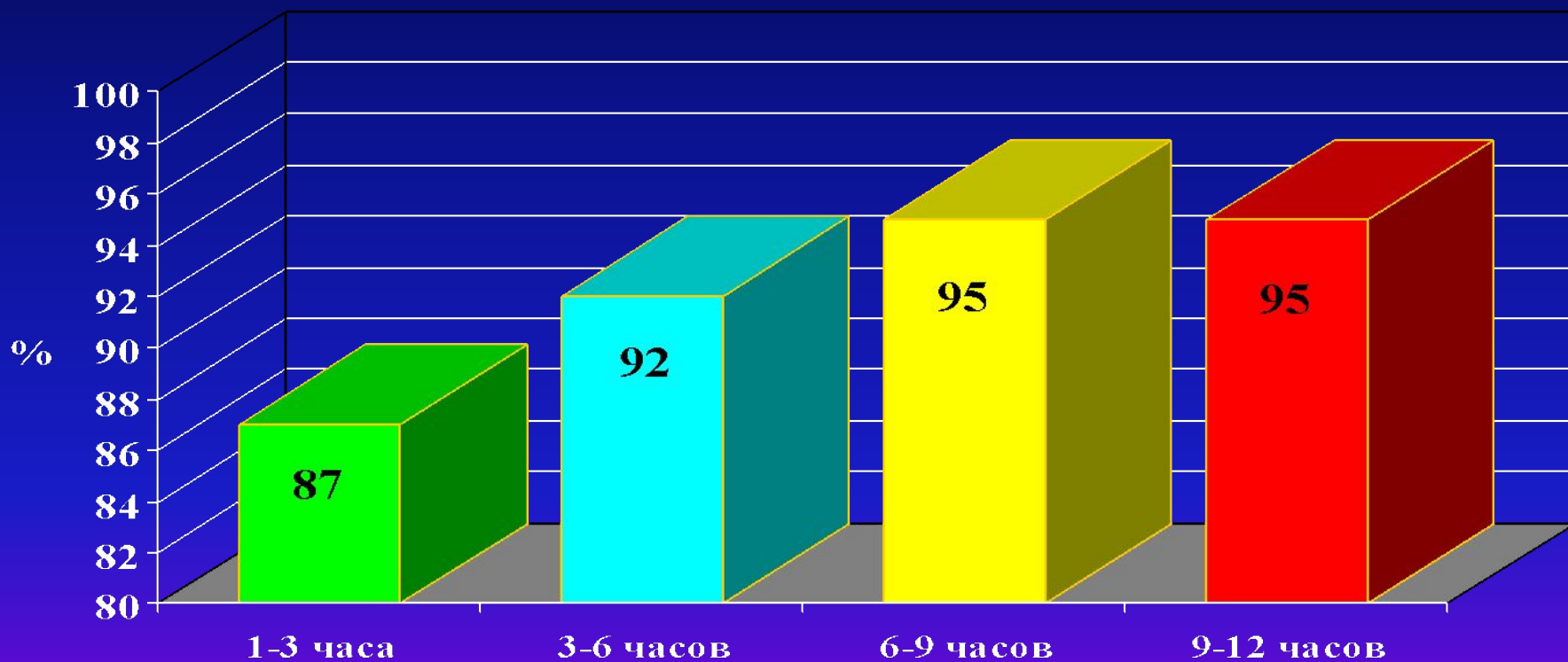
198 пациентов

Чувствительность теста «КардиоБСЖК» – 93,9%

Специфичность теста «КардиоБСЖК» – 90,9%

Чувствительность теста «КардиоБСЖК»

в зависимости от времени его выполнения от начала ангинозных болей



Сравнительная оценка чувствительности и специфичности маркеров некроза миокарда (в%)

	Чувствительность			Специфичность
	1-3 часа	3-6 часов	6-12 часов	
Тропонин Т *	51	78	98	89
Тропонин I *	54	81	96	90
МВ-КФК *	46	88	98	78
Миоглобин *	69	93	93	46
«КардиоБСЖК» **	87	92	95	91

* M.Plebani et all. Eur.J.Cardiol. 1998; 19 (Suppl. N): N12-N15

** Собственные данные

Заключение

- Экспресс-тест «КардиоБСЖК» показал высокую чувствительность и специфичность в первые часы острого инфаркта миокарда.
- Удобство и простота метода могут позволить широко использовать тест, в том числе и на догоспитальном этапе, с целью установления точного диагноза и раннего назначения адекватной терапии.

Практическое применение экспресс теста «КардиоБСЖК»

- Около половины ЛПУ Красноярского края, оказывающих помощь больным ОКС, и около 30% станций скорой медицинской помощи применяют в своей работе экспресс тест «КардиоБСЖК».*
- На уровне Красноярского края утверждены рекомендации по «Ведению больных ОКС...», рекомендующие использовать тест «КардиоБСЖК» для ранней диагностики некроза миокарда.*
- Услуга по определению уровня БСЖК вошла в региональные стандарты Красноярского края по оказанию медицинской помощи при ОКС как на госпитальном, так и на догоспитальном этапах. *

* О.А.Штегман, Врач скорой помощи, 2010/11, стр.29-34

Совершенствование экспресс теста «КардиоБСЖК»

- В 2010г. при производстве экспресс-теста «КардиоБСЖК» изготовитель усилил цвет тестовой полосы (за счет вдвое большего количества конъюгата золота, содержащегося в ней). Это способствует лучшей визуализации слабоположительных результатов тестирования.
- В набор поставки теперь входит не только планшет с тестом, но и специальная пипетка, помогающая набрать точное количество крови при проведении исследования и самоклеющийся стикер.



КардиоБСЖК	БиоТест Сердечный БСЖК
Ф.И.О. _____	НИБ _____
Начало тестирования: _____ час. _____ мин.	
Результат: _____	
Дата: " ____ " _____ 20 ____ г.	
Врач: _____	

Заключение

Таким образом, в распоряжении практического врача появился экспресс-тест «КардиоБСЖК», позволяющий уже в первые часы острого коронарного синдрома выявить некроз миокарда и своевременно назначить адекватную терапию.

Под эгидой Российского Научного Медицинского
общества терапевтов в 2011 году

Всероссийское сравнительное **ИС**следование **ПО**
изучению **КЛИН**ической эффективности ранней
диагностики инфаркта миокарда с помощью белка,
связывающего жирные кислоты - **ИСПОЛИН**

Мощность включения – 1000 пациентов (ОКС)

Количество центров – 10-15 (Центральный Федеральный
округ, Южный Федеральный округ,
Сибирский Федеральный округ).

Спасибо за внимание