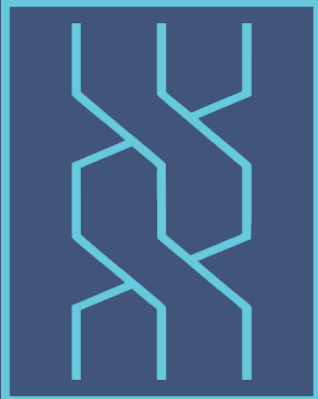




NATFORLAB 2026



«Дуэт высокочувствительного тропонина и NT-proBNP: индикаторы «стресса» и «повреждения» сердечной мышцы»

Е.В. Клычникова, к.м.н.

Заведующий клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва

Доцент кафедры Общей патологии Института биомедицины (МБФ) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Астана 2026 г.





Актуальность



Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смертей взрослого населения Российской Федерации

(в структуре причин смертности более **40%**)

2019 год



46%

2020 год



45%

2021 год



38%

2022 год



44%





Актуальность



Госпитальная летальность в Российской Федерации

РФ 2018 год



ОКС – 17,7 %

РФ 2022 год



ОКС – 5,6 %



ОКС бнST – 2,9 %

В странах ЕС



4 -12 %





НИИ СП им. Н.В. Склифосовского сегодня



Крупнейший многопрофильный научно-практический центр экстренной и плановой медицинской помощи в России



БОЛЕЕ:

- **70 тыс.** пациентов в год
- **35 тыс.** операций в год



**Региональный сосудистый
центр**



Фундаментальные и прикладные научные исследования в области диагностики и лечения неотложных состояний.

2025 г.

Тропонин I - 24333

2016 г.

Тропонин I - 1672





Острый коронарный синдром (ОКС)

Эксперты Всероссийского научного общества кардиологов приняли следующее определение ОКС и нестабильной стенокардии (2024 г.)

Острый коронарный синдром (ОКС) охватывают спектр состояний, которые включают пациентов с недавними изменениями клинических симптомов или признаков, с изменениями на электрокардиограмме в 12 отведениях или без них и с резким повышением концентрации сердечного тропонина (сТn) или без него.

Пациентам с подозрением на ОКС в конечном итоге может быть поставлен диагноз острого инфаркта миокарда (ОИМ) или нестабильной стенокардии (НС). Диагноз инфаркта миокарда (ИМ) связан с высвобождением сТn и ставится на основании четвертого универсального определения ИМ.



ESC
European Society
of Cardiology



Биомаркер

Биомаркер определяют как количественно и объективно измеряемый индикатор биологического, патогенного процесса или фармакологического ответа на терапию и используют:

- как индикатор наличия (или отсутствия) заболевания, его степени тяжести;
- как диагностический или сопутствующий диагностике параметр;
- индикатор ответа на терапию;





Динамика маркеров при инфаркте миокарда

Критерии диагностики инфаркта миокарда

Ключевой критерий:

↑ уровня биомаркеров некроза миокарда (тропонин I, T; КФК-MB)



1 из следующих:

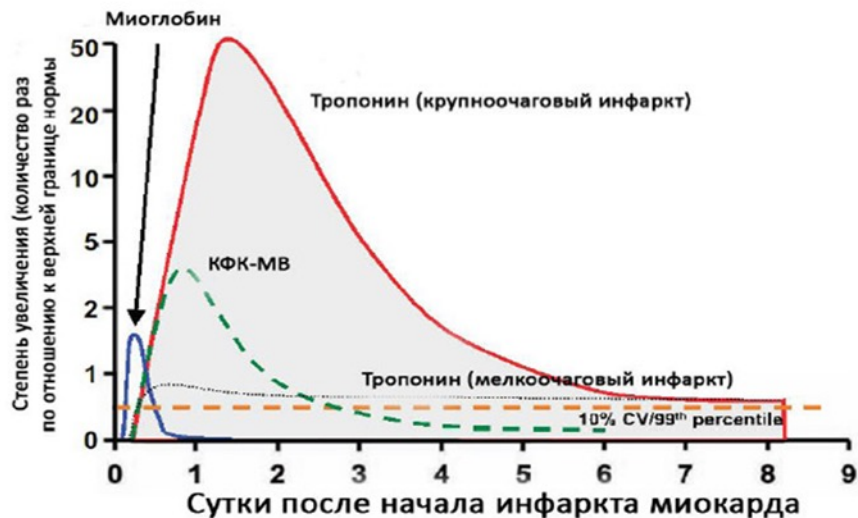
- клинические симптомы ишемии
- ЭКГ-изменения (з. Q, ↑ или ↓ ST)
- проведение вмешательства на коронарных сосудах



**ДИАГНОЗ
ИНФАРКТА
МИОКАРДА**

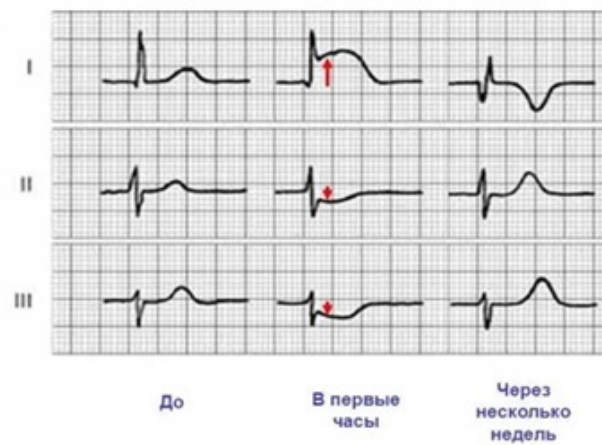
Основные маркеры повреждения миокарда

Маркер	Время появления в крови, ч	Время максимального значения в крови, ч	Продолжительность присутствия в крови	Чувствительность %	Специфичность %
Миоглобин	2-3	12	18-24 ч	91	60
Тропонин T	4-6	50	До 14 сут	100	95
Тропонин I	3-4	50	До 10 сут	100	95
МВ-КФК	4-6	12	24-36 ч	88	90



Динамика изменения ЭКГ при инфаркте миокарда

(регистрация в трех стандартных отведениях)



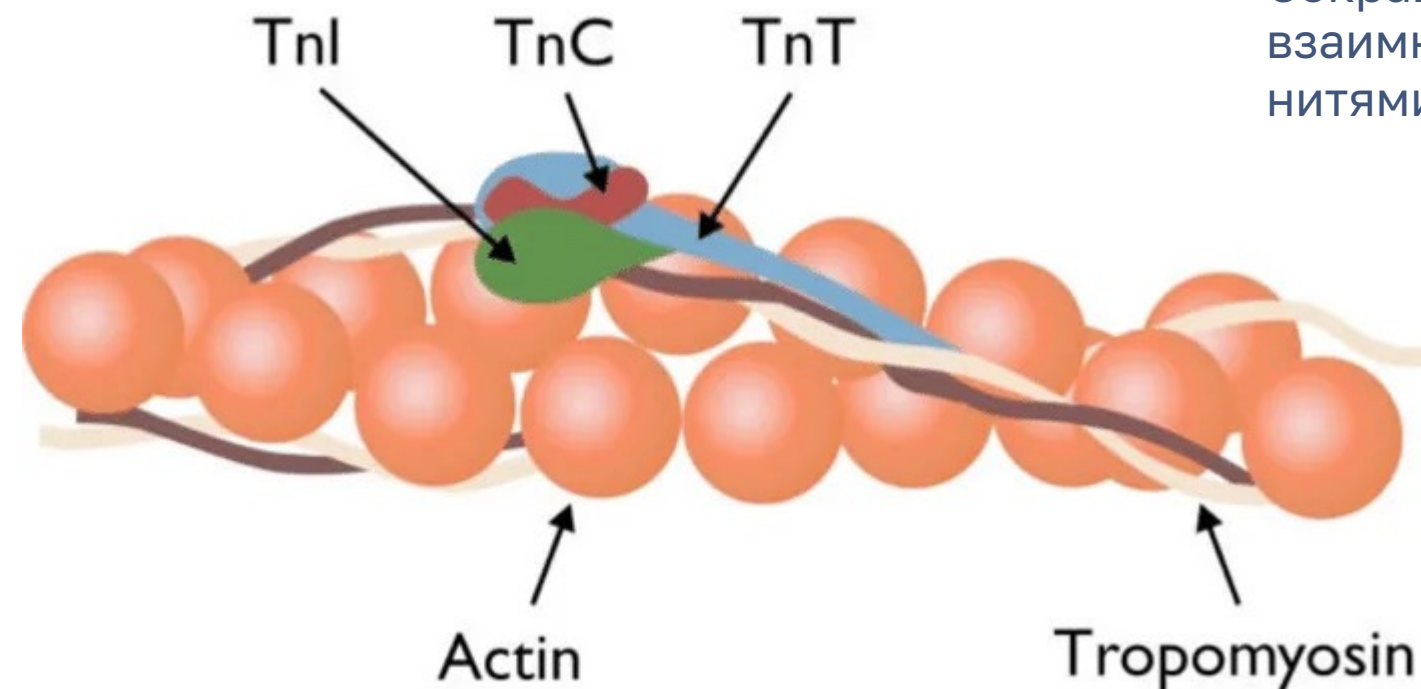


Структура тропонина

Две изоформы являются уникальными для сердца !

The troponin complex:

Сокращение мышц происходит посредством взаимного скольжения между толстыми и тонкими нитями.



Тонкая нить состоит из актина, тропомиозина (Tm) и тропонина (Tn) в стехиометрии 7:1:1, а Tn состоит из трех субъединиц: тропонина C (TnC), регуляторной субъединицы связывания Ca^{2+} ; тропонина I (TnI), ингибирующей субъединицы; и тропонин T (TnT), субъединица связывания Tm.



Поколение анализов тропонинов

Третье поколение (в 2000 г.)

Это поколение приняло стандарты человеческого Tn для калибровки, устранив предыдущие проблемы с нелинейностью, возникавшие при использовании стандарта бычьего Tn. Повышена чувствительность.

Первое поколение (в 1980 – х г.)

с использованием технологии радиоиммуноанализа (2 – 4 дня)

Второе поколение (в 1990 – х г.)

Важным изменением стало введение технологии прямого иммуноферментного анализа (ELISA) (30 мин)

Высокочувствительный тропонин

Высокая эффективность анализов hs-TnT показала чувствительность >94% и отрицательную прогностическую ценность ≥99% для возможного инфаркта миокарда среди пациентов в отделениях неотложной помощи

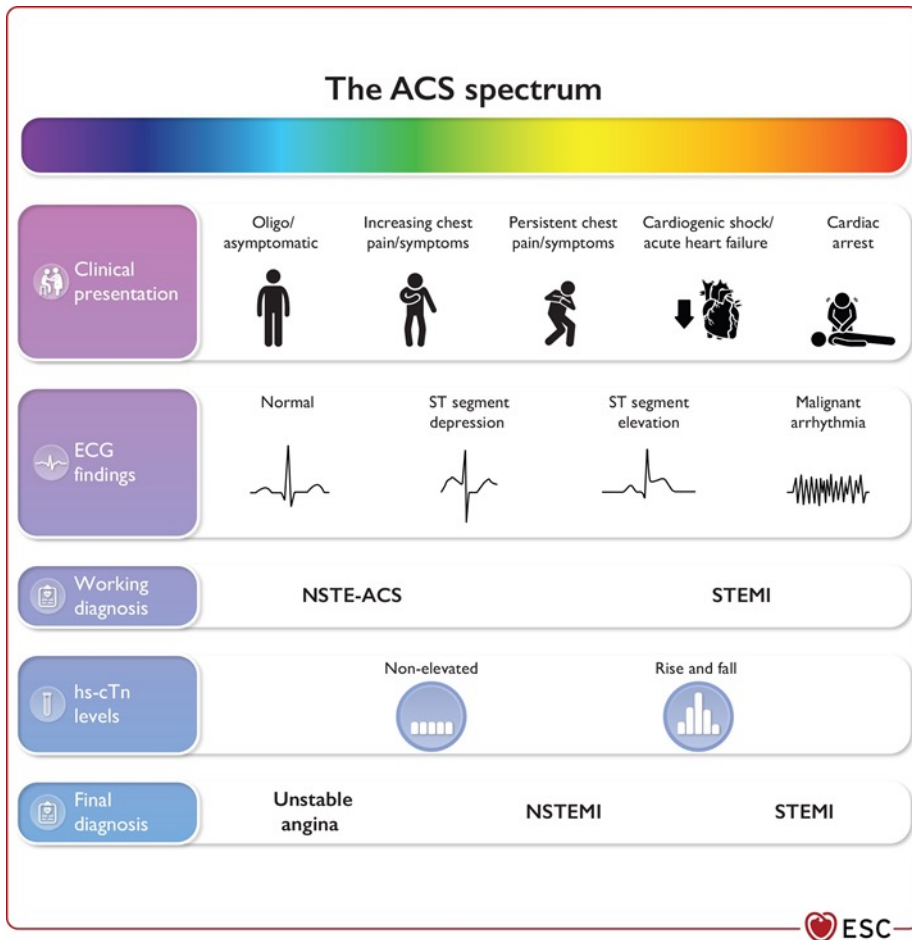
Четвертое поколение (в 2010 – х г.)

Повышение чувствительности (30 мин)





Спектр клинических проявлений, электрокардиографических данных и уровней высокочувствительного сердечного тропонина у пациентов с острым коронарным синдромом.



По сравнению с обычными анализами Tn, анализы hs-Tn имеют более высокую отрицательную прогностическую ценность для острого инфаркта миокарда, что означает, что отрицательный результат теста имеет гораздо большую уверенность в том, что он действительно представляет отсутствие острого инфаркта миокарда.

Это уменьшает интервал «слепого тропонина», что означает, что время для серийных проверок Tn может быть сокращено, что приводит к абсолютному увеличению на 4% и относительному увеличению на 20% обнаружения инфаркта миокарда 1 типа, что, следовательно, снижает диагностику нестабильной стенокардии из-за обнаружения аномальных уровней Tn



Преимущества определения высокочувствительных тропонинов

По сравнению с уровнем сердечного тропонина в крови, определенного методами «обычной» чувствительности, при использовании высокочувствительных методов имеются следующие особенности:



эти методы позволяют с большей надежностью исключить острый ИМ;



обладают более высокой предсказательной ценностью в отношении отсутствия острого ИМ;



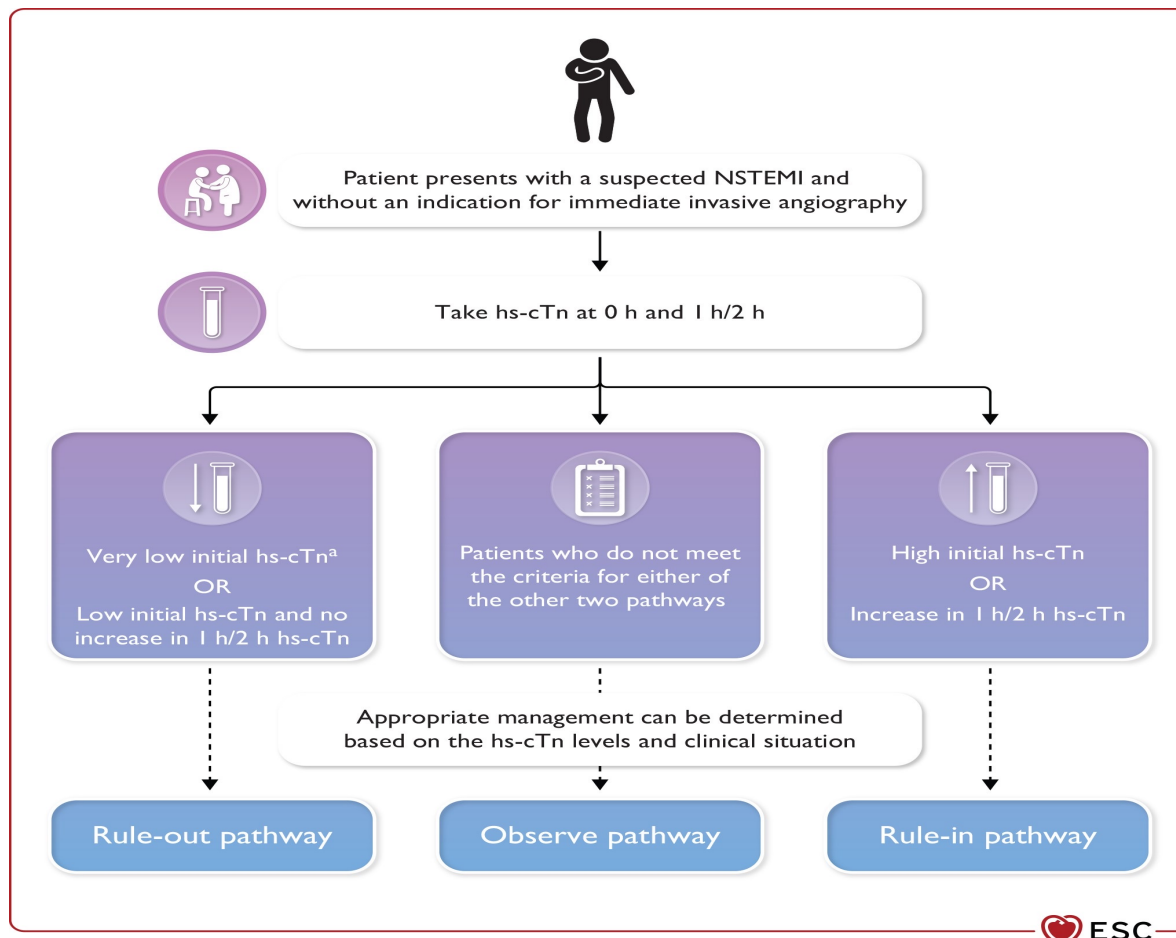
позволяют раньше выявить острый ИМ (существенное повышение в крови обычно происходит в течение 1 ч после появления симптомов);



способствуют увеличению частоты выявления ИМ 1-го и 2-го типа (более чем в два раза). Уровень сердечного тропонина в крови, определенного высокочувствительным методом, следует оценивать как количественный маркер повреждения кардиомиоцитов (чем выше уровень, тем вероятнее наличие ИМ):



Алгоритмы исключения и подтверждения 0 ч/1 ч или 0 ч/2 ч с использованием высокочувствительного анализа сердечного тропонина у пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с подозрением на ИМбпST и без показаний к немедленной инвазивной ангиографии.



Пациенты классифицируются по одному из трех путей в соответствии с результатами значений hs-cTn через 0 часов (время первоначального анализа крови) и через 1 или 2 часа.

Пациенты с очень низким исходным значением hs-cTn или пациенты с низким исходным значением и отсутствием изменений hs-cTn в течение 1 часа/2 часов относят к пути **«исключения»**.

Пациенты с высоким исходным значением hs-cTn или изменением hs-cTn на 1 час/2 часа относят к пути **«подтверждения»**.

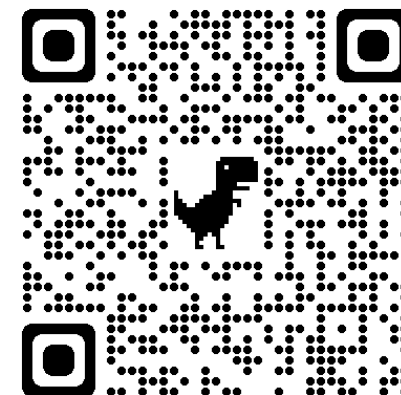
Пациенты, которые не соответствуют критериям стратегии исключения или исключения, относят к маршруту **«наблюдения»**, и у этих пациентов необходимо проверить уровни hs-cTn через 3 часа ± выполнить эхокардиографию, чтобы принять решение о дальнейшем лечении.

Пороговые значения зависят от анализа (Дополнительные данные, Таблица S4) и рассчитаны с учетом заранее определенных критериев чувствительности и специфичности для ИМбпST.

Robert A Byrne, Xavier Rossello, J J Coughlan, Emanuele Barbato, Colin Berry, Alaide Chieffo, Marc J Claeys, Gheorghe-Andrei Dan, Marc R Dweck, Mary Galbraith, Martine Gilard, Lynne Hinterbuchner, Ewa A Jankowska, Peter Jüni, Takeshi Kimura, Vijay Kunadian, Margret Leosdottir, Roberto Lorusso, Roberto F E Pedretti, Angelos G Rigopoulos, Maria Rubini Gimenez, Holger Thiele, Pascal Vranckx, Sven Wassmann, Nanette Kass Wenger, Borja Ibanez, ESC Scientific Document Group, 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, Volume 13, Issue 1, January 2024, Pages 55–161, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad107>



Диагностика и дифференциальная диагностика инфаркта миокарда в РФ





Как мы работаем с hs-cTn в приёмном покое

АЛГОРИТМ

✓ Исключить ИМ

- Очень низкий hs-cTn на 0 ч ($<LoD$)
- ИЛИ: низкий на 0 ч + нет прироста через 1 ч
- → Выписка / амбулаторное наблюдение

⚠ Зона наблюдения

- Промежуточные значения
- Повтор через 3 ч + ЭхоКГ
- Клиническая оценка

✗ Подтвердить ИМ

- Высокий hs-cTn на 0 ч
- ИЛИ: значимый прирост через 1 ч
- → Госпитализация, реперфузия



Пример порогов (Roche hs-cTnT Gen6): <12 нг/л — исключение; ≥ 52 нг/л или $\Delta \geq 5$ нг/л — подтверждение.

Пороги зависят от тест-системы — уточняйте у лаборатории!



Критические значения



Критическое значение

- это лабораторный результат, который представляет опасность для жизни, если не будут предприняты какие-либо корректирующие действия.



результаты этих тестов могут привести к изменению лечения у **98% пациентов, поступивших в хирургические отделения**, и до **91% пациентов, поступивших в терапевтические отделения**



Уровень тропонина при внесердечных хирургических операциях

Международное проспективное когортное исследование VISION (Vascular events In noncardiac Surgery patients cohort evaluation), охватившего более 15 тысяч пациентов старше 45 лет, перенесших хирургические операции с длительностью общей анестезии не менее одного часа и госпитализированных хотя бы на одни сутки после операции

Пиковое значение тропонина Т, нг/мл	Количество пациентов, n = 15 133	Доля пациентов, %
≤ 0,01	13 378	88,4
0,02	499	3,3
0,03–0,29	1 120	7,4
≥ 0,3	136	0,9

Столь высокое прогностическое значение послеоперационной «тропонинемии» для клинического исхода после несердечных хирургических операций заставило исследователей ввести новый термин для определения всех клинических случаев послеоперационного повышения тропонина независимо от наличия сопутствующих клинических признаков ишемии миокарда: **MINS (Myocardial Injury after Noncardiac Surgery) – повреждение миокарда после внесердечной операции.**



8,3% значения тропонина, свидетельствующие о наличии повреждения (некроза) миокарда

Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, Wang CY, Garutti RI, Jacka MJ, Sigamani A, Srinathan S, Bickard BM, Chow CK, Abraham V, Tiboni M, Pettit S, Szczeklik W, Lurati Buse G, Botto F, Guyatt G, Heels-Ansdell D, Sessler DI, Thorlund K, Garg AX, Mrkobrada M, Thomas S, Rodseth RN, Pearse RM, Thabane L, McQueen MJ, VanHelder T, Bhandari M, Bosch J, Kurz A, Polanczyk C, Malaga G, Nagele P, Le Manach Y, Leuwer M, Yusuf S: Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA 2012; 307: 2295–304.



Уровень тропонина при внесердечных хирургических операциях

Корреляция значения тропонина Т в послеоперационном периоде с уровнем 30-дневной летальности и средним сроком наступления смерти

Пиковое значение тропонина Т, нг/мл	30-дневная летальность, %	Средний срок наступления смерти, дней после операции
≤ 0,01	1,0	-
0,02	4,0	13,5
0,03–0,29	9,3	9,0
≥ 0,3	16,9	6,6



Значение послеоперационного повреждения миокарда MINS для развития осложнений и неблагоприятных клинических исходов в течение 30 дней после операции

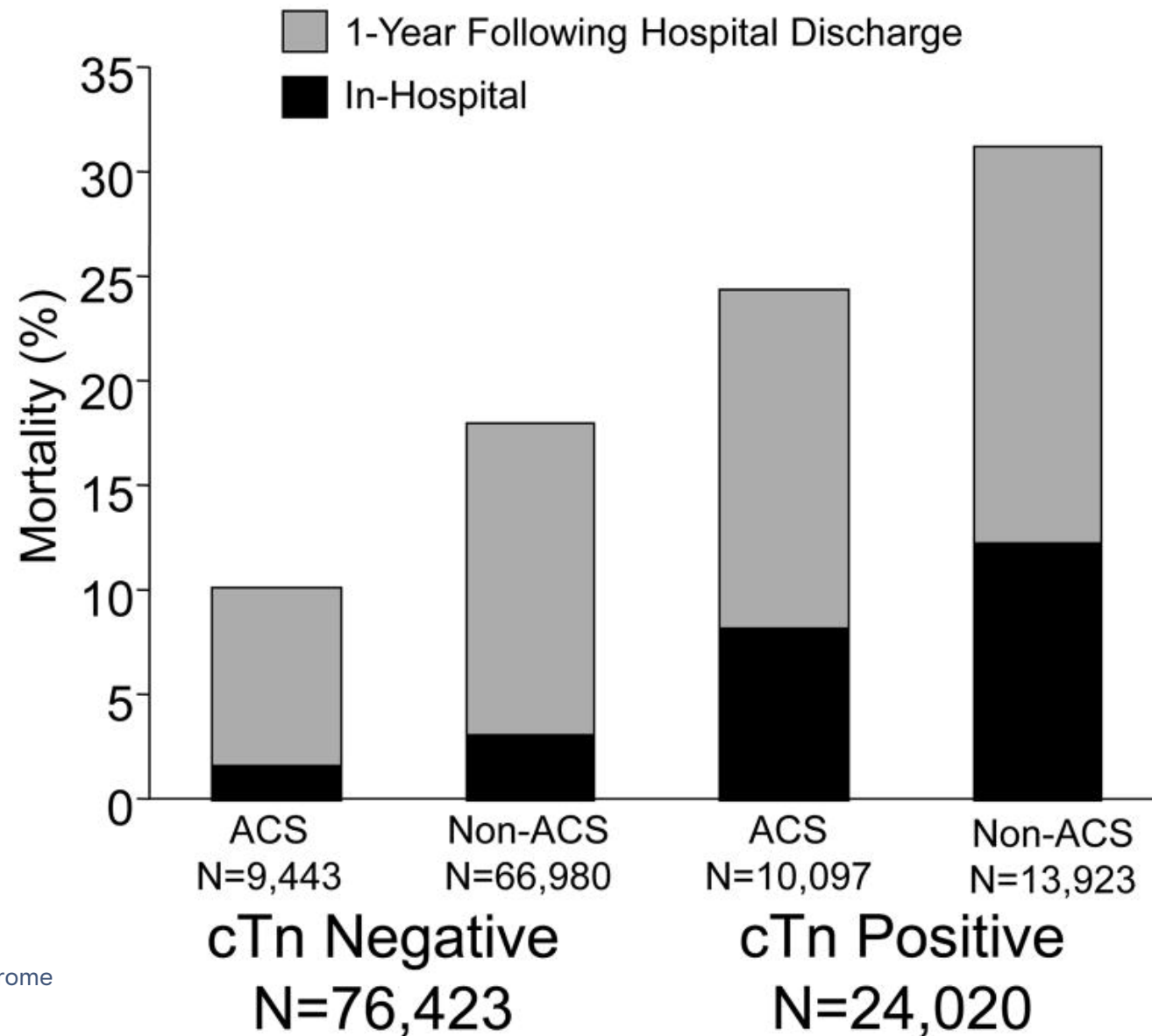
Осложнения и исходы	Пациенты без MINS, n = 13 822,	MINS, n = 1 194
	n (%)	n (%)
Остановка кровообращения с успешной реанимацией	8 (0,06)	10 (0,8)
Застойная сердечная недостаточность	137 (1,0)	112 (9,4)
Инсульт	58 (0,4)	23 (1,9)
Смерть	147 (1,1)	117 (9,8)
Любое из вышеперечисленного	325 (2,4)	224 (18,8)

Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, Wang CY, Garutti RI, Jacka MJ, Sigamani A, Srinathan S, Biccard BM, Chow CK, Abraham V, Tiboni M, Pettit S, Szczeklik W, Lurati Buse G, Botto F, Guyatt G, Heels-Ansdell D, Sessler DI, Thorlund K, Garg AX, Mrkobrada M, Thomas S, Rodseth RN, Pearce RM, Thabane L, McQueen MJ, VanHelder T, Bhandari M, Bosch J, Kurz A, Polanczyk C, Malaga G, Nagele P, Le Manach Y, Leuwer M, Yusuf S: Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA 2012; 307: 2295–304.



Уровень тропонина у пациентов без ОКС

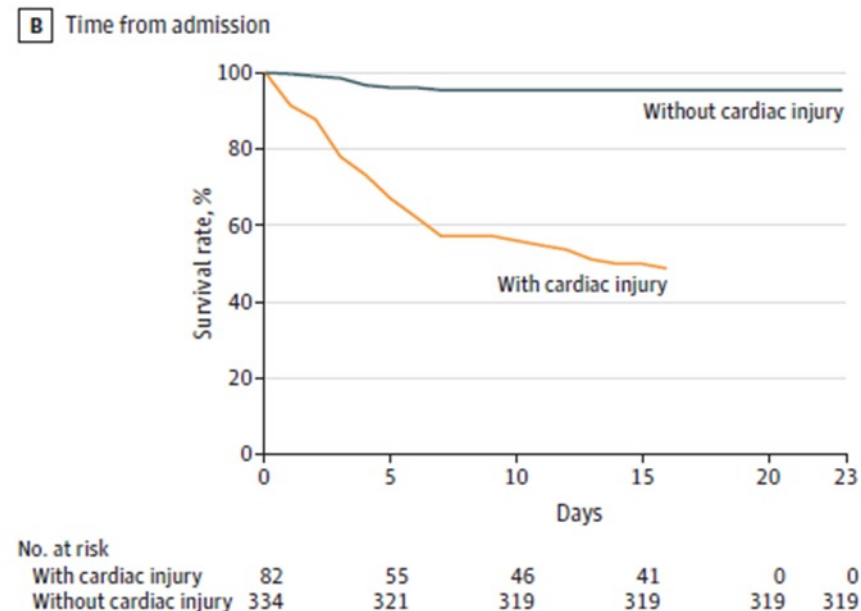
- Показатели смертности в больнице и в течение 1 года после выписки из больницы были определены для 100 433 госпитализированных пациентов, у которых во время госпитализации был измерен уровень тропонина. Результаты отображаются в соответствии с диагнозом по МКБ-9 острого коронарного синдрома (ОКС) или состояния, не связанного с ОКС, а также с учетом того, был ли уровень тропонина (сТн) отрицательным или положительным, на основе верхнего референтного предела конкретного анализа.





Тропонин и COVID-19

- Повреждение миокарда наблюдалось у 19,7% пациентов и являлось независимым фактором риска госпитальной летальности



C Comparison of outcomes

	No. of events/ No. of patients	Time from symptom onset		Time from admission	
		Duration, mean (range), d	P value log-rank	Duration, mean (range), d	P value log-rank
With cardiac injury	42/82	15.6 (1-37)	<.001	6.3 (1-16)	<.001
Without cardiac injury	15/334	16.9 (3-37)		7.8 (1-23)	

Shaobo Shi et al., JAMA, March 25, 2020



Хроническая сердечная недостаточность

Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН **рекомендуется** исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) (NT-proBNP) в крови.



Комментарии. Натрийуретические пептиды - биологические маркеры ХСН, показатели которых также используются для контроля эффективности лечения.

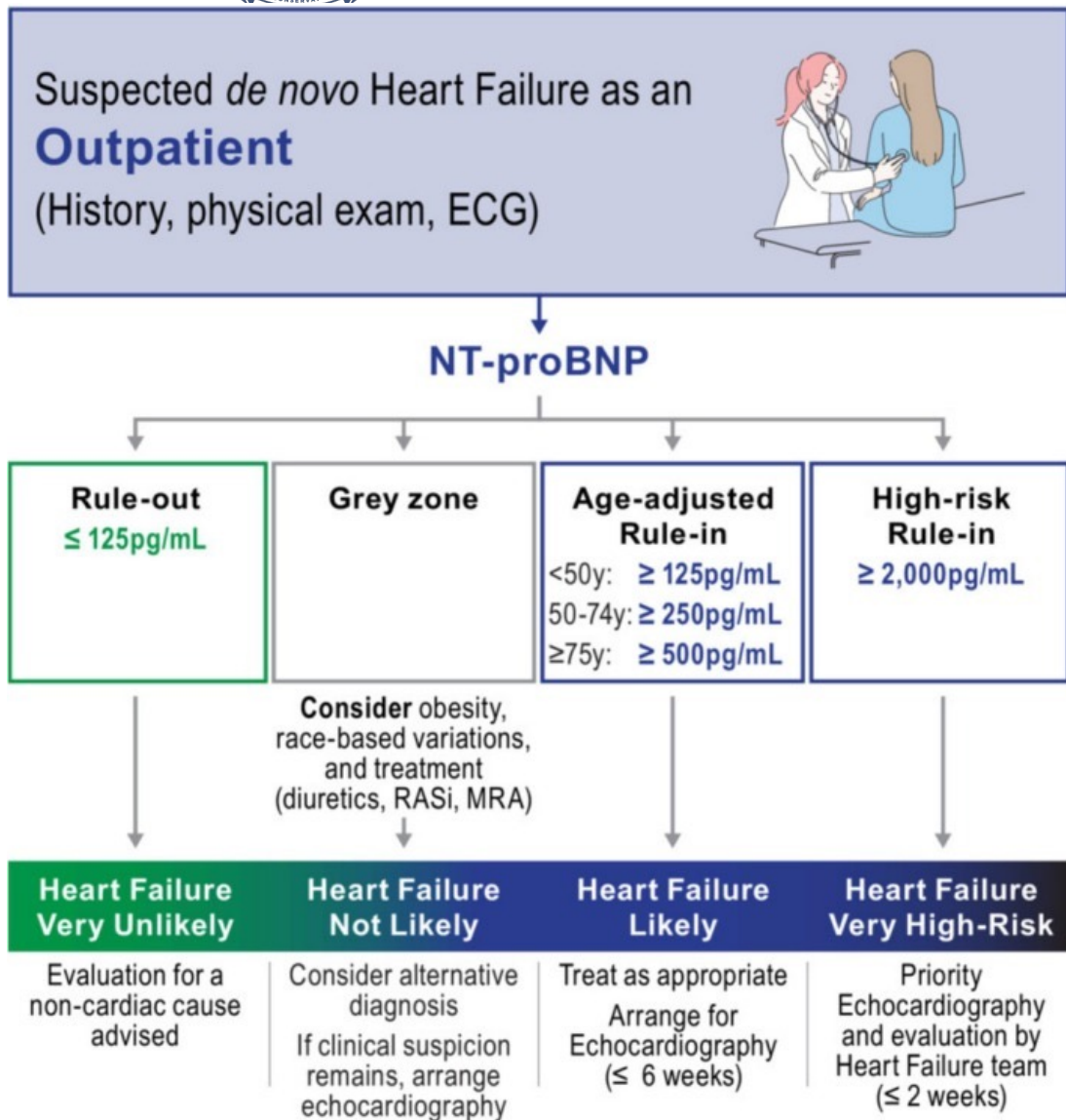
Нормальный уровень натрийуретических пептидов у нелеченых пациентов практически позволяет исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным.

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.





Пороговые значения NT-proBNP



Подозрение на сердечную недостаточность в амбулаторных условиях (анамнез, физикальный осмотр, ЭКГ)



NT=proBNT

Сердечная нед-ть маловероятна (внесердечные причины)

Сердечная нед-ть маловероятна (лечение, ожирение...)

Сердечная нед-ть вероятна
Эхокардиография, наблюдение специалиста, госпитализация

Сердечная нед-ть вероятна
Эхокардиография

*Алгоритм Европейского общества кардиологов и Ассоциации сердечной недостаточности для тестирования NT-proBNP для диагностики сердечной недостаточности в амбулаторных условиях.

**Taylor CJ, Taylor KS, Jones NR, Ordóñez-Mena JM, Bayes-Genis A, Hobbs FDR. Age-adjusted natriuretic peptide thresholds for a diagnosis of heart failure in the community: Diagnostic accuracy study. ESC Heart Fail. 2025 Oct;12(5):3552-3568. doi: 10.1002/ehf2.15383. Epub 2025 Jul 27. PMID: 40717271; PMCID: PMC12450762.



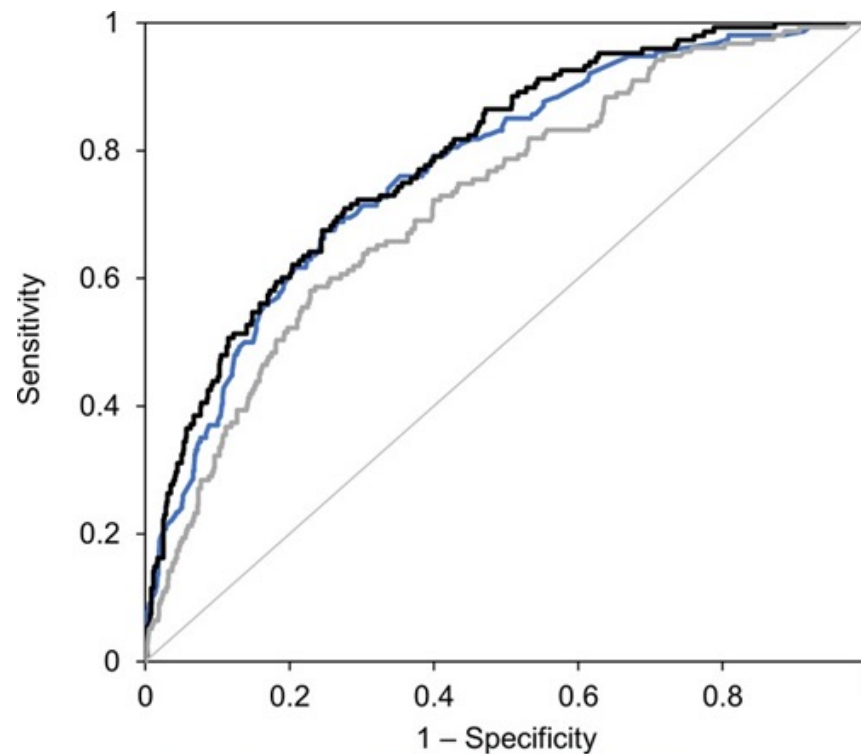
Прогностическое значение NT-proBNP

Вывод: результаты показывают, что пациентов можно разделить на:

группу очень низкого риска (уровень NT-proBNP ≤ 125 нг/л, смертность от всех причин в течение 2 лет составляет около 3%;

группу промежуточного риска (уровень NT-proBNP 126–1000 нг/л, смертность составляет около 10%;

группу высокого риска (уровень NT-proBNP >1000 нг/л, риск увеличивается с 15 до 61,5%.



Clinical model (without NT-proBNP): AUC = 0.773

NTproBNP only: AUC = 0.722

Biomarker-clinical model (final): AUC = 0.790



Комбинация hs-cTn + NT-proBNP стратифицирует риск смерти

ПРОГНОЗ

Исследование 1088 пациентов с ХСН (ФВ<50%). Уровень NT-proBNP позволяет выделить три группы риска с принципиально разным прогнозом.

≤125 нг/л — 2-летняя смертность ~3% —
Очень низкий риск

126–1000 нг/л — смертность ~10% —
Промежуточный риск

>1000 нг/л — смертность 15–61,5% — **Высокий риск**

⊗ Если к высокому NT-proBNP добавляется повышенный hs-cTn → **риск возрастает в 2–3 раза**. Это сигнал к агрессивной терапии и, возможно, к реваскуляризации.



Что для нас критично?

**КРИТИЧЕСКИЕ
ЗНАЧЕНИЯ**

⊗ Тропонин: критична ДИНАМИКА

- Не однократная цифра, а прирост $>20\%$ за 1–3 ч
- Одно измерение ничего не говорит
- Нужна серийная динамика!

При ХБП, сепсисе, тахиаритмии
повышение тропонина — не всегда
ИМ. Контекст решает всё.

ⓘ NT-proBNP: критичны сверхвысокие цифры

- NT-proBNP >5000 – $10\,000$ пг/мл →
маркер тяжёлой декомпенсации
- Плохой ответ на стандартные дозы
диуретиков
- Требуется интенсивной терапии

⊗ ГОСТ Р ИСО 15189-2024:

лаборатория обязана немедленно оповещать о критических значениях.
Мы должны требовать этого от нашей лаборатории!



Заключение



hs-cTn — «золотой стандарт» исключения ИМ за 1 час.
NPV $\geq 99\%$. Только валидированные hs-тесты по критериям IFCC.



NT-proBNP — обязателен для диагностики и стратификации ХСН.
Используйте возрастные пороги — они существенно различаются!



Дуэт — максимальная прогностическая информация,
особенно, при коморбидности.
Повышение двух маркеров → наихудший прогноз.



Критические значения — для тропонина важна динамика ($>20\%$),
для NT-proBNP — сверхвысокие цифры (>5000 пг/мл).



Работайте с клиницистами — найдите 99-й перцентиль, пороги алгоритмов,
протоколы оповещения.
Вы - одна команда!





**Спасибо
за внимание**