

# Новый подход к стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний

AGIM BESHIRI MD

СТАРШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР

ПО МЕДИЦИНСКИМ И КЛИНИЧЕСКИМ ВОПРОСАМ

ABBOTT DIAGNOSTICS

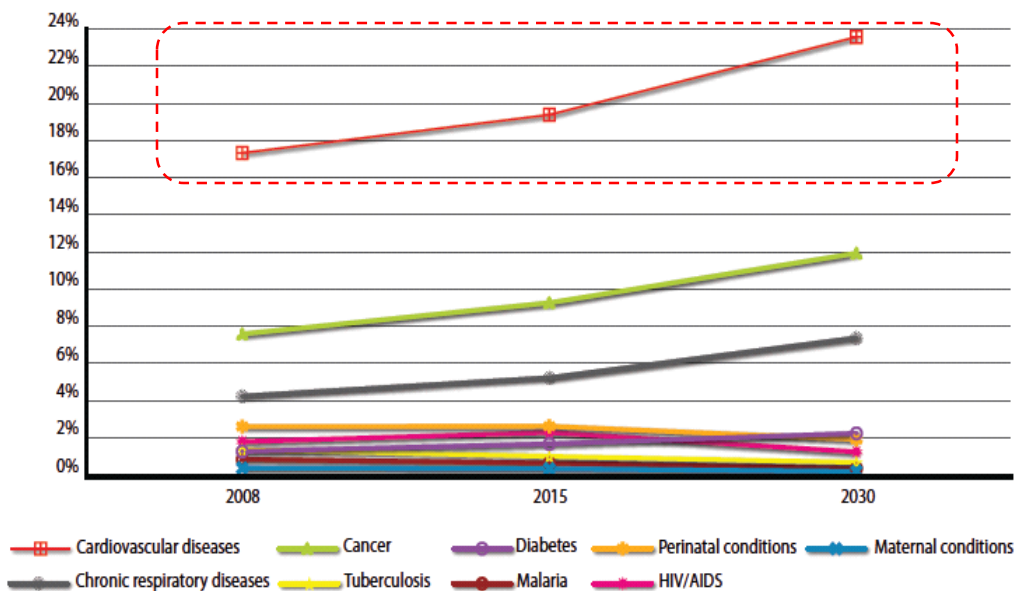
# Раскрытие

Сотрудник компании Эбботт

# Смертность от ССЗ в мире

## CVD Burden

Figure 101 Graph showing the projected mortality trends from 2008 to 2030 for NCDs, CVDs and communicable diseases (5).



Proprietary and confidential — do not distribute

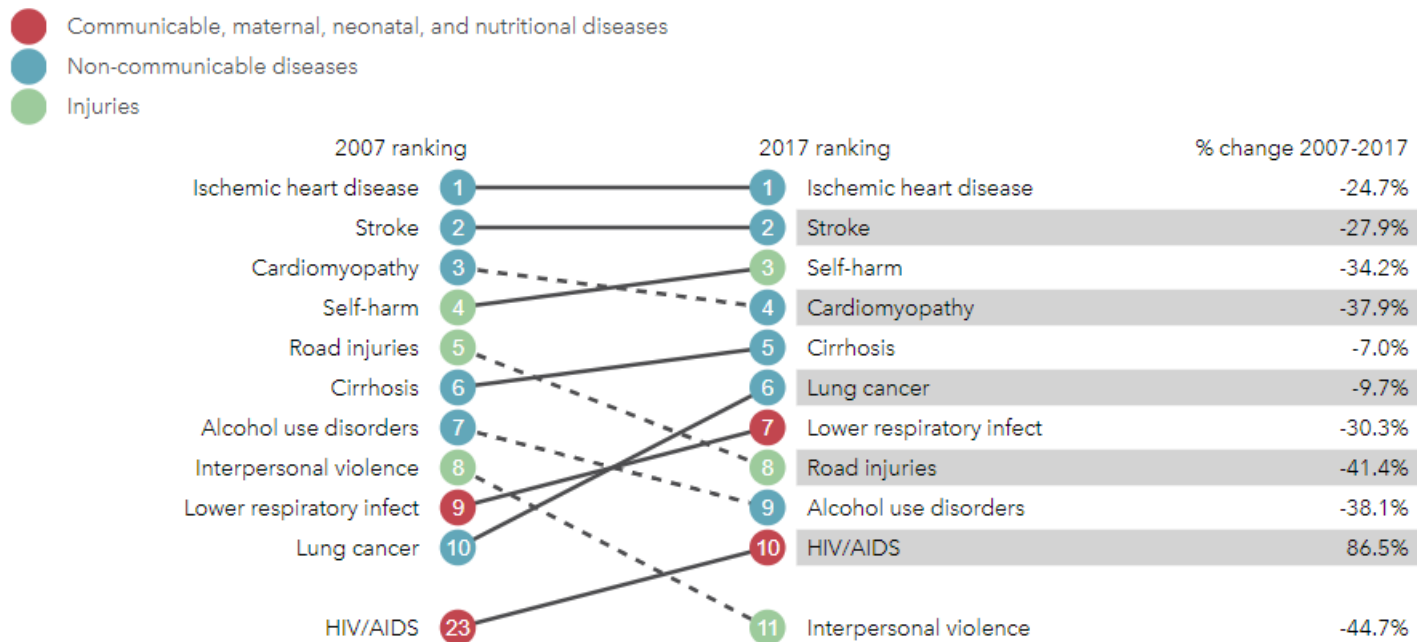
March, 2018 4

WWW.WHO.COM

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит распространению

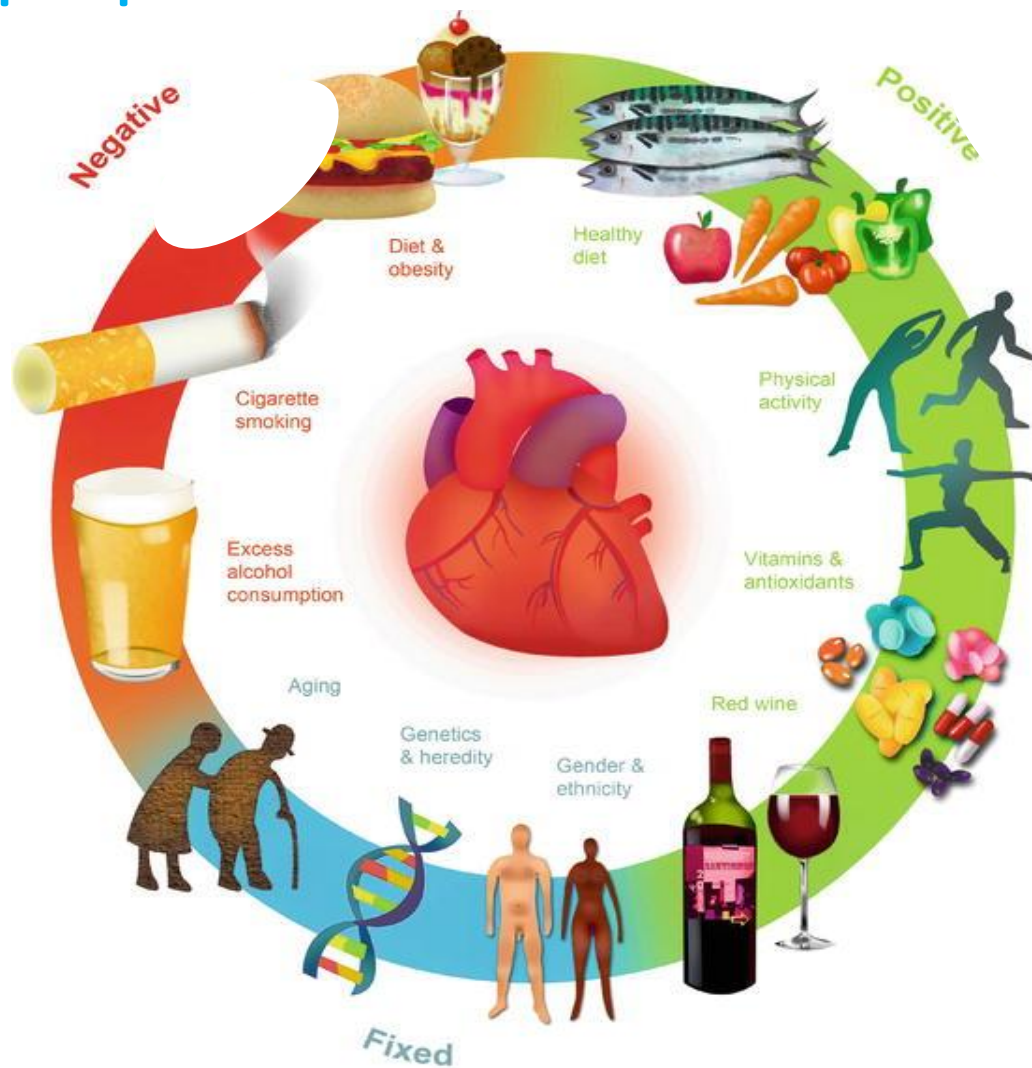
# Значимость ССЗ в России

## Что вызывает преждевременную смерть?



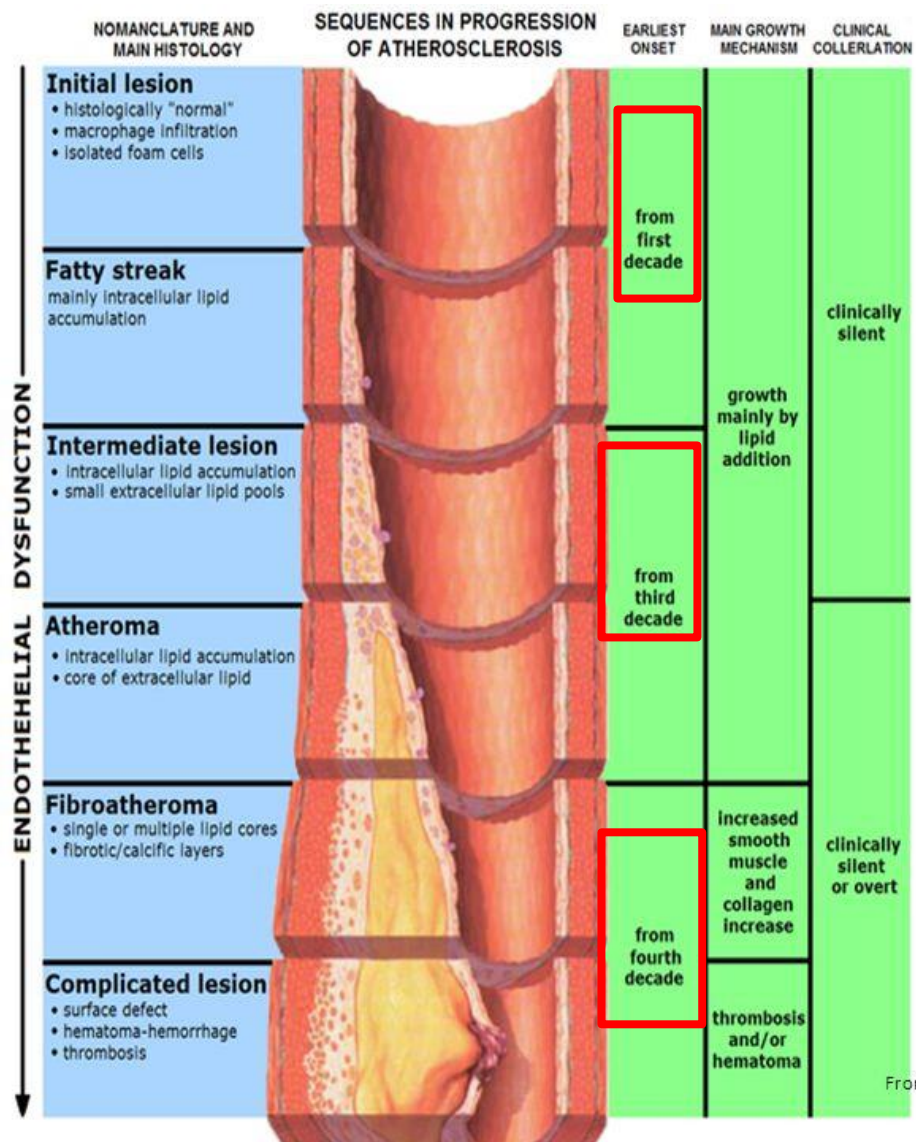
10 важнейших причин сокращения продолжительности жизни в 2017 году и процент изменения с 2007 по 2017 год, оба пола

# Факторы риска



Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит распространению

# Когда возникают риски?



From wikipedia

# Стратификация риска ССЗ: современные методы

- **Framingham 2008:** не учитываются факторы диабета и лечения АГ, «мягкие» конечные точки
- **ACC/ANA risk:** жесткие конечные точки, не учитывается семейный анамнез
- **Reynolds** не учитывает факторы диабета и лечения АГ; «мягкие» конечные точки
- **SCORE** не учитывает факторы диабета, лечения АГ и семейный анамнез
- **QRisk** недостающие данные, нет специфичности, не включает фактор диабета, лечения АГ
- **Липидный профиль** не учитывает важнейшие факторы риска: курение и диабет

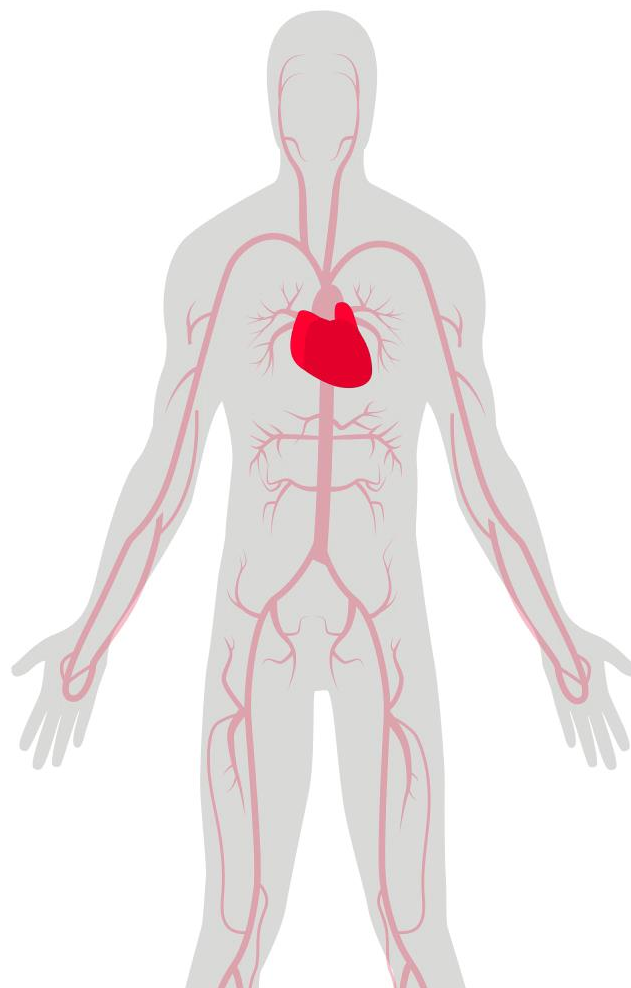
# Пример ограничений

Age	<input type="text" value="29"/>	years
Sex	<input checked="" type="radio"/> Female	<input type="radio"/> Male
Smoker	<input checked="" type="radio"/> No	<input type="radio"/> Yes
Total cholesterol	<input type="text" value="300"/>	mg/dL ↔
HDL cholesterol	<input type="text" value="45"/>	mg/dL ↔
Systolic BP	<input type="text" value="138"/>	mm Hg
Blood pressure being treated with medicines	<input checked="" type="radio"/> No	<input type="radio"/> Yes
<b>N/A</b> This data only works for ages 30-79.		

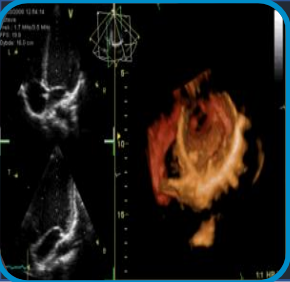
Mdcalc.com

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит распространению



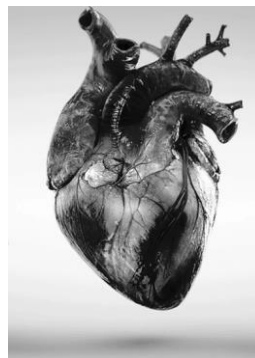


**Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит распространению**

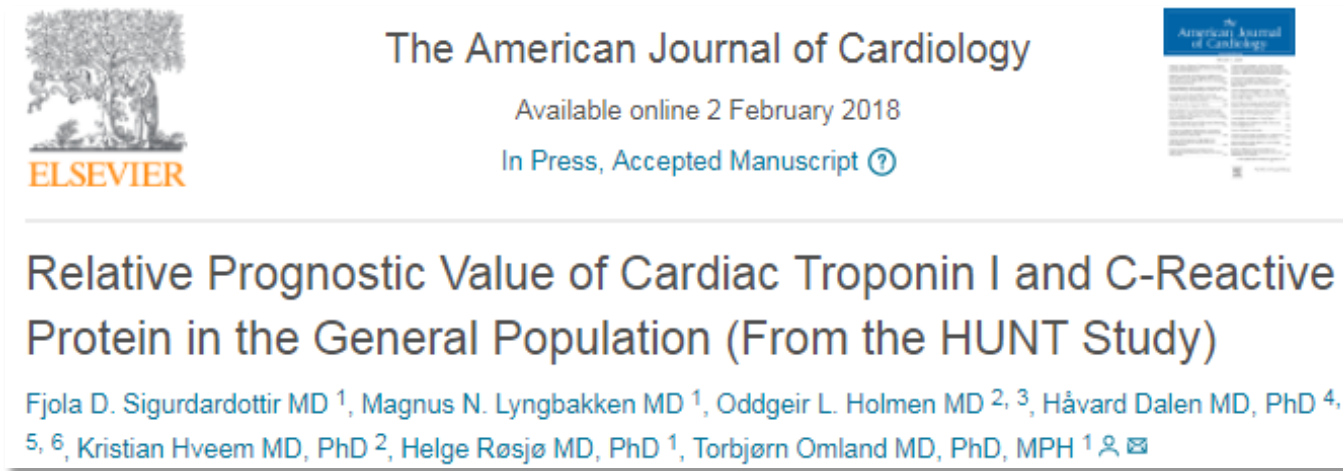


# HsTn Assays:

## Клинические данные: Публикации с исследованиями HsTnI



# HUNT 2018: HsTnI в сравнении с HsCRP



- 9005 участников без истории ССЗ; средний срок наблюдения 13.9 лет
- 733 достигли составных конечных точек: госпитализация с ОИМ/СН/сердечная смерть
- **Hs-TnI >10 ng/L для женщин и >12 ng/L для мужчин были связаны с составной конечной точкой: HR 3.61 против Hs-CRP >3 mg/L: HR 1.71**
- Добавление hs-TnI к установленным моделям оценки риска → улучшение реклассификации = 0.35 (в случае Hs-CRP 0.21)

**Hs-TnI имеет прогностическое значение выше, чем Hs-CRP**

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит

# HsCRP

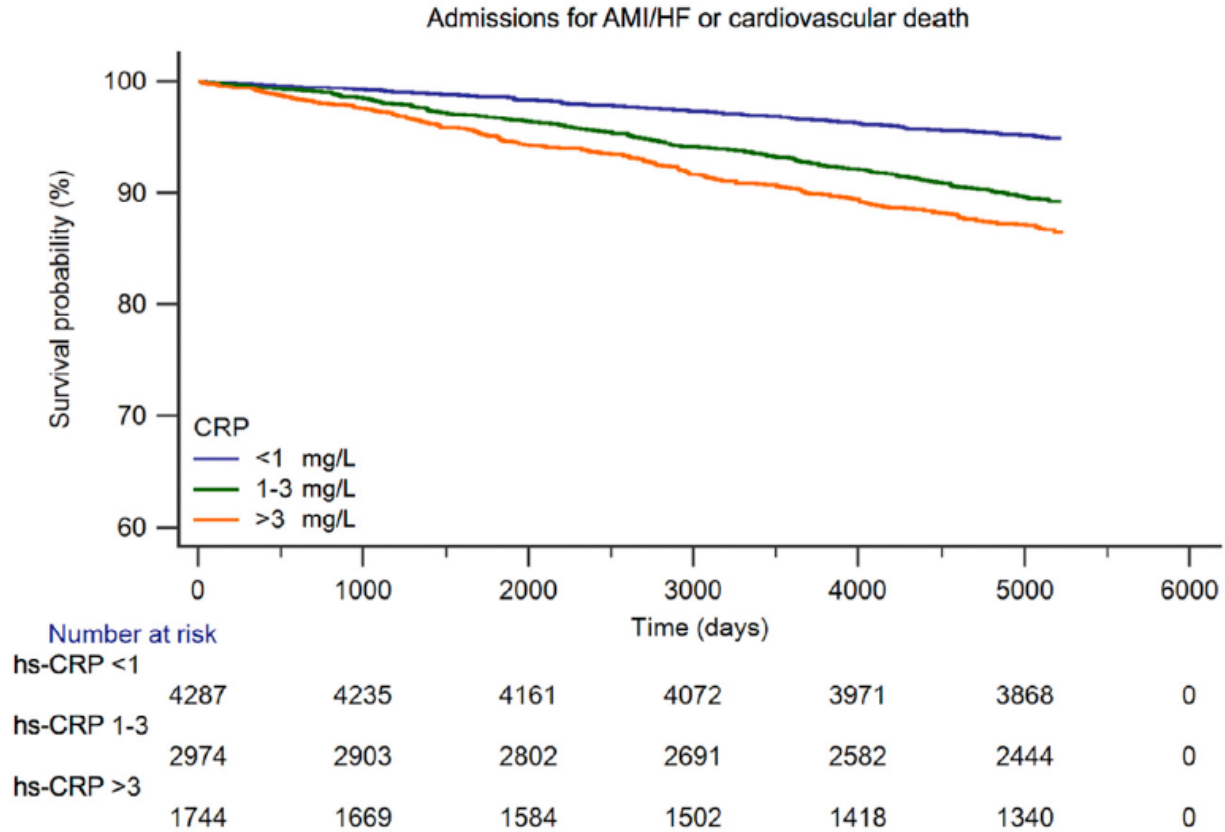


Figure 1. Kaplan-Meier plot for admission for AMI or HF or cardiovascular death. Subjects stratified according to hs-CRP concentrations.

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит  
распространению

# HsTnl

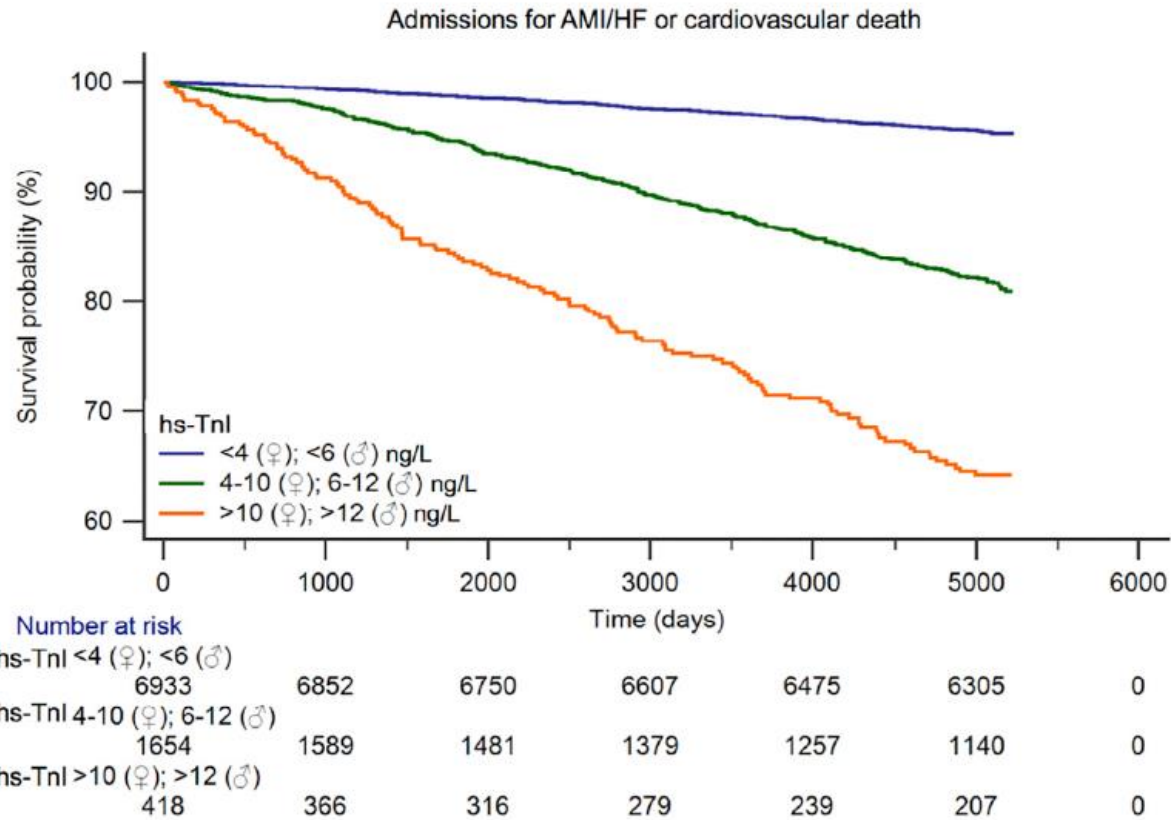


Figure 2. Kaplan-Meier plot for admission for AMI/HF or cardiovascular death. Subjects stratified according to hs-Tnl concentrations.

Category		Model 1 (events = 733)
hs-TnI (ng/L)	<4 (♀); <6 (♂)	REF
	4–10 (♀); 6–12 (♂)	4.33 (3.69–5.08)*
	>10 (♀); >12 (♂)	<b>9.76</b> (7.97–11.95)*
hs-CRP (ng/L)	<1	REF
	1–3	2.20 (1.84–2.62)*
	>3	2.81 (2.32–3.39)*

## Главные выводы:

Добавление hs-TnI и hs-CRP к методу оценки риска Framingham привело к повышению остаточного индекса реклассификации

1. **Общее повышение составило ~34.5% по сравнению с Framingham,**
2. **Улучшение реклассификации в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, hs-TnI классифицировал участников на ~68% более точно, чем hs-CRP (0.2059)**

# HUNT 2018: HsTnI в сравнении с HsCRP

Table 4

Prognostic accuracy of individual variables included in Framingham cardiovascular risk scores, hs-TnI, and hs-CRP, on cardiovascular death or admission for AMI or HF

Variable	C-index (95% CI)	p compared to hs-TnI	p compared to CRP
Age	0.862 (0.850–0.874)	<0.001	<0.001
History of diabetes mellitus	0.823 (0.781–0.864)	<0.001	<0.001
Treatment for hypertension	0.813 (0.788–0.838)	<0.001	<0.001
Systolic blood pressure	0.765 (0.747–0.782)	0.13	<0.001
hs-TnI	0.753 (0.735–0.772)		<0.001
Total cholesterol	0.652 (0.632–0.671)	<0.001	0.28
hs-CRP	0.644 (0.625–0.663)	<0.001	
HDL cholesterol	0.536 (0.512–0.561)	<0.001	<0.001
Current smoking	0.506 (0.465–0.547)	<0.001	<0.001

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит распространению



## Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium

Stefan Blankenberg<sup>1,2†\*</sup>, Veikko Salomaa<sup>3†</sup>, Nataliya Makarova<sup>1,2†</sup>, Francisco Ojeda<sup>1</sup>, Philipp Wild<sup>4,5,6</sup>, Karl J. Lackner<sup>7</sup>, Torben Jørgensen<sup>8,9</sup>, Barbara Thorand<sup>10</sup>, Annette Peters<sup>10,11</sup>, Matthias Nauck<sup>12,13</sup>, Astrid Petersmann<sup>12,13</sup>, Erkki Vartiainen<sup>14</sup>,

- Biomarkers for Cardiovascular Risk Assessment in Europe («Оценка рисков ССЗ с помощью биомаркеров в Европе»)

- N = **74738**
- Наблюдение за развитием смертности от ССЗ в течение 14 лет
- Средний возраст в начале исследования 52 года



## Главные выводы:

### Верхний квартиль hsTnI (>6 ng/L)

- На 160% выше смертность от ССЗ
- На 92% выше риск первого события ССЗ
- На 63% выше риск общей смертности

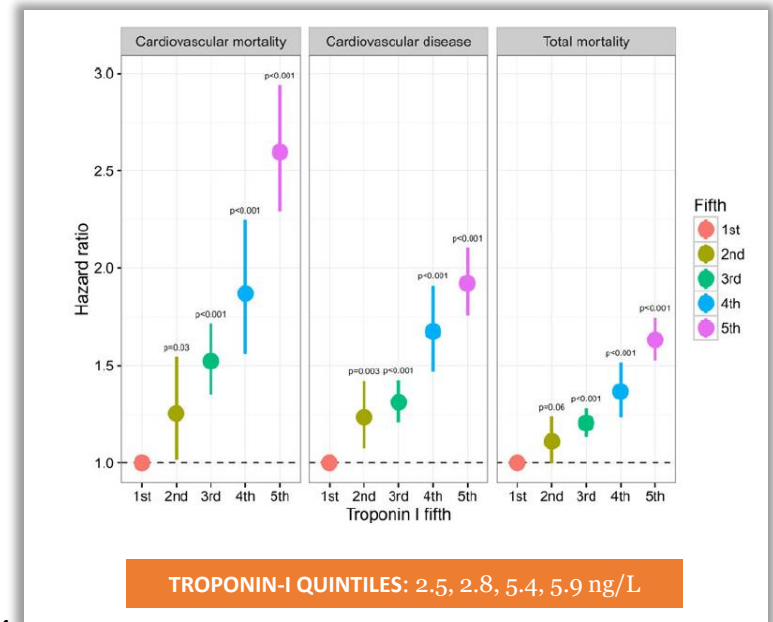
## Значимость исследования:

Данное исследование, **ВКЛЮЧАВШЕЕ**

**ОКОЛО 75,000 УЧАСТНИКОВ**, доказало, что

высокочувствительный тест на тропонин компании


Abbott надежно обнаруживает очень низкие концентрации тропонина I и, таким образом, дает возможность стратификации риска с использованием кардиоспецифического биомаркера



**Circulation**

Home • Subscriptions • Archives • Feedback • Authors • Help • Circulation

Institution: ABBOTT LABS

 CrossMark  
click for updates

**Original Article**

**Epidemiology and Prevention**

**High-Sensitivity Cardiac Troponin I and B-Type Natriuretic Peptide as Predictors of Vascular Events in Primary Prevention**  
Impact of Statin Therapy

Brendan M. Everett, MD, MPH; Tanja Zeller, PhD; Robert J. Glynn, ScD;  
Paul M Ridker, MD, MPH; Stefan Blankenberg, MD

Justification for **U**se of Statins  
in **P**revention: an **I**ntervention  
**T**rial **E**valuating **R**osuvastatin

- N=12,956
- Период наблюдения 2 года
- Возраст: Ж ≥ 60, М ≥ 50

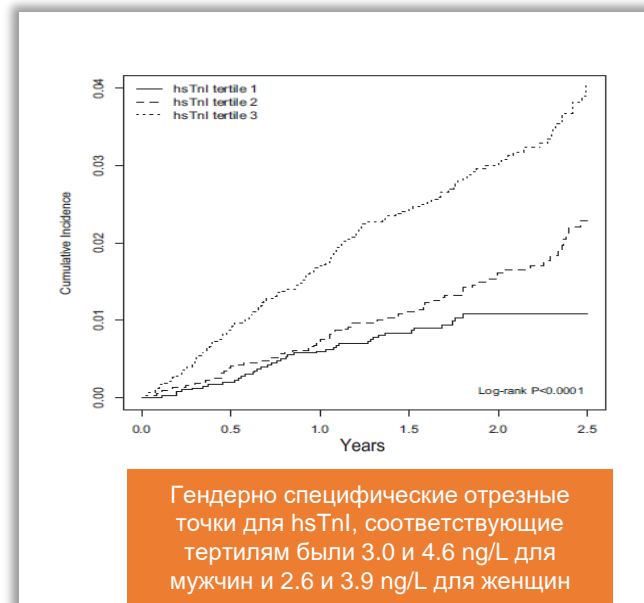
«Обоснование применения статинов для профилактики: • Everett et al Circulation 2015;131:1851-1860.  
интервенционное исследование для оценки Розувастатина»

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит

## Главные выводы:

ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ НА 100 ЧЕЛОВЕКО-ЛЕТ

ГЛАВНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА	ТЕРТИЛЬ 1	ТЕРТИЛЬ 3
Сердечно-сосудистая смерть	0.07	0.30
Инфаркт миокарда	0.12	0.49



## Значимость исследования:

- 1) В группе с наивысшим уровнем hsTnI в начале исследования, терапия розувастатином была связана с наибольшим сокращением абсолютного риска сердечно-сосудистых событий

• Everett et al Circulation 2015;131:1851-1860.

# WOSCOPS 2016



The screenshot shows the JACC (Journal of the American College of Cardiology) website. At the top left is the JACC logo, which includes the American College of Cardiology seal and the text 'JACC JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY'. To the right of the logo is the text 'ACC.org | Guidelines |'. Below this is a navigation bar with a home icon and the text 'JACC Journals', 'Issues', 'Topics', and 'Multimedia'. The main content area displays the title 'Journal of the American College of Cardiology', the volume and issue information 'Volume 68, Issue 25, December 2016>', and the DOI '10.1016/j.jacc.2016.10.020'. A 'PDF Article' link is visible on the right. The article title is 'High-Sensitivity Cardiac Troponin, Statin Therapy, and Risk of Coronary Heart Disease', and the authors listed are Ian Ford, Anoop S.V. Shah, Ruiqi Zhang, David A. McAllister, Fiona E. Strachan, Muriel Caslake, David E. Newby, Chris J. Packard, and Nicholas L. Mills.

**West of Scotland Coronary Prevention Study:** Терапия правастатином мужчин с повышенным уровнем холестерина

- N = 3,318 МУЖЧИН
- Период наблюдения 5 / 15 лет
- Возраст: М 45 - 64 лет

• Everett et al Circulation 2015;131:1851-1860.

## Главные выводы:

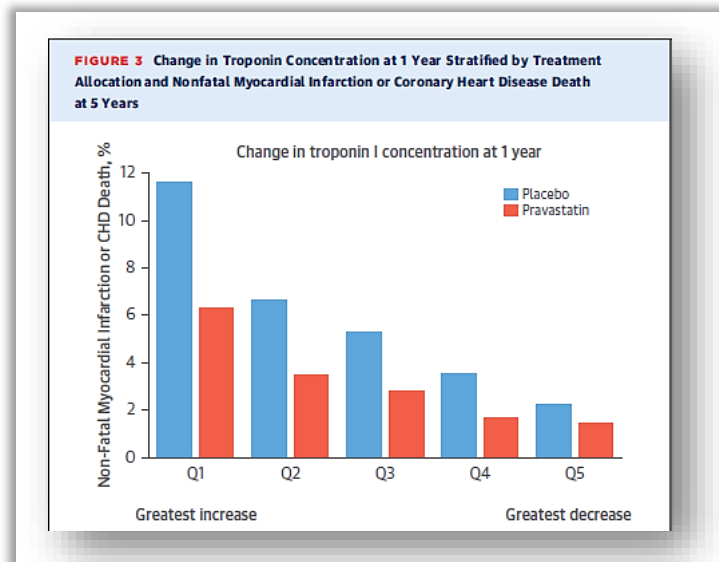
### 1) Уровень ( $\geq 5.2$ ng/l)

связан с наивысшим риском нефатального инфаркта миокарда или смерти от коронарной болезни сердца в течение 5 и 15 лет (HR: 2.27)

### 2) 5-кратное уменьшение риска

коронарных событий, если концентрация тропонина снижалась более чем на четверть в сравнении с его повышением более чем на четверть, при назначении как плацебо, так и правастатина

### 3) Правастатин снижал уровень тропонина и **удваивал** число участников, у которых уровень тропонина снижался более чем на четверть, что соответствовало наименьшему риску будущих коронарных событий (1.4% в течение 5 лет)



## **CENTRAL ILLUSTRATION: Novel Applications of Cardiac Troponins: Stratifying Risk and Guiding Therapy for Prevention of Cardiovascular Disease**



### **Cardiac troponin for screening and diagnosis**

High concentrations suggest an increased risk of coronary heart disease in middle-aged hypercholesterolemic men



### **Cardiac troponin for risk stratification**

High risk:  
troponin  $\geq 5.2$  ng/L  
  
Low risk:  
troponin  $< 5.2$  ng/L



### **Cardiac troponin for guiding therapy and monitoring disease**

Cardiac troponin concentrations are reduced by statin therapy

Reductions in cardiac troponin are associated with better outcomes independent of LDL cholesterol lowering

**Ford, I. et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68(25):2719-28.**

“Сильная, специфическая и независимая корреляция между уровнем тропонина I в плазме крови в начале исследования и спустя 1 год наблюдения и началом коронарных заболеваний сердца в течение 5 и 15 лет в исследовании WOSCOPS”

# Пример

- Мужчина 42 лет
- Рост 170см, вес 63кг
- Не курит
- Без отягощенного семейного анамнеза
- Антигипертензивная терапия (АД 160/110 mmHg)
- HbA1c 5.3%
- HsCRP 0.43 (<1mg/L)
- Креатинин плазмы 0.88 (0.6-1.2 mg/dL)
- ЭКГ без особенностей
  
- **HsTnl 20ng/L (<6, >12ng/L)**

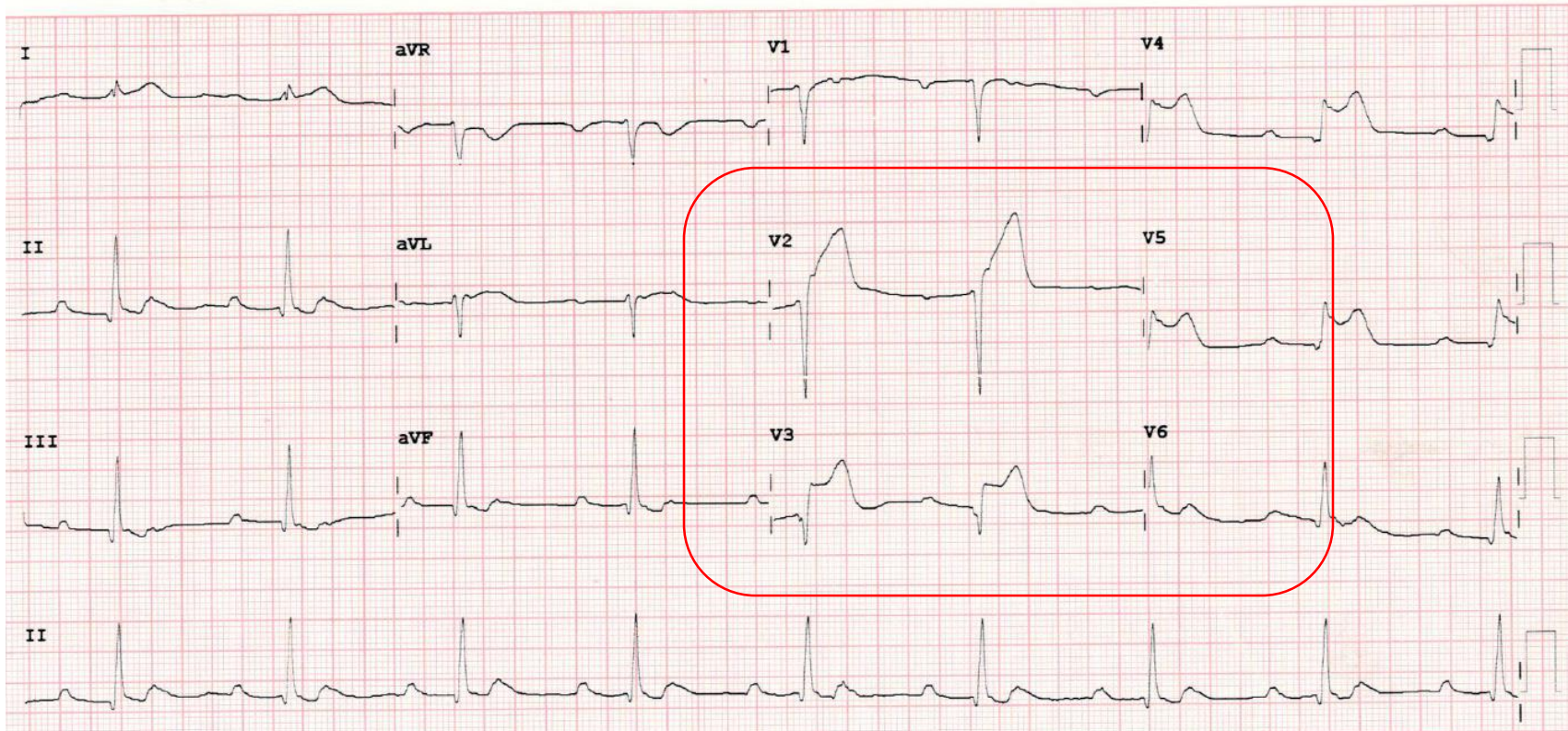


# 1 месяц позже

```
Rate 52 . Age not entered, assumed to be 50 years old for purpose of ECG interpretation
      . Sinus rhythm.....normal P axis, V-rate 50- 99
PR 344 . Prolonged PR interval.....PR >210, V-rate 50- 90
QRSD 111 . Probable left atrial enlargement.....P >50mS, <-0.10mV V1
QT 439 . Inferior infarct, age indeterminate.....Q>35mS, T neg, II III aVF
QTc 409 . Abnormal lateral Q waves.....Q >35mS, V5 V6 I aVL
      . Anterior infarct, acute (LAD).....ST >0.25mV, V2-V5
--AXIS-- . Baseline wander in lead(s) V5,V6
P 73
QRS 72
T 0
12 Lead; Standard Placement
```

- ABNORMAL ECG -  
>>> Acute MI <<<

Unconfirmed Diagnosis



Courtesy: Appollo pilot study Hyderabad India  
Службная и конфиденциальная информация – не подлежит  
распространению



## CORONARY ANGIOGRAM

**Cath Lab No.** : 8-469  
**Clinical Diagnosis** : AWTMI  
Cardiogenic shock  
**Procedure** : CAG  
**Catheter used** : JL , JR  
**Approach** : Femoral

### Hemodynamics

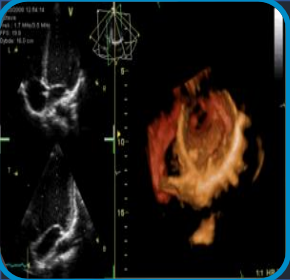
Chamber 1	Pre Angio (mm Hg)
AO	110 / 70

**LMCA** : Normal  
**LAD** : 100% occlusion after origin  
**LCX** : Non-dominant, mild disease  
**RCA** : 100% occlusion after mid segment with clots  
**Final Diagnosis** : Acute AWTMI  
Cardiogenic Shock  
CAG - CAD  
**Recommendation** : Primary PCI to LAD.

Courtesy: Apollo pilot study Hyderabad India

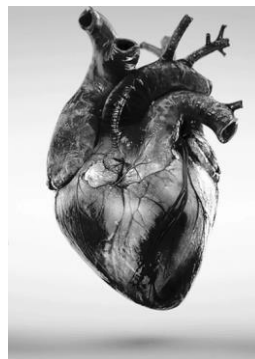
Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит

распространению



# HsTnI Test

## ВЫВОДЫ



# Более 100,000 участников исследований

	Journal	Year	N	Mean age	Mean fup yrs	CUTOFF used or calculated	HR/ $\pm$ SD log hsTnI	HR >Cutoff (varying outcome)
WOSCOPS MEN ONLY	JACC	2016	3318	55	5 (15 EHR)	5.2		3.49 For increase
BIOMARCARE	EHJ	2016	74738	52	14	6	1.28	1.87
MORGAM	EHJ	2014	15340	49	20	12.7	1.28	2.5
JUPITER	Circulation	2015	12956	65	2	12.7		2.2
CAPS MEN ONLY	IJC	2015	1691	60	15	4.5 - 6.9		1.71
FINNRISK	PLOS One	2014	7899	48	14	5.1	1.12	1.24
HUNT	Clin Chem	2015	9712	50	13.9	4.2/ 5.7	1.23	
PIVUS	JACC	2013	1004	70-75	8		1.66	
AGES	Clin Chem	2016	5764	66-98	10	6/ 7	1.25	2

For References see previous slides

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит распространению

# Панель экспертов @ АНА Научный Совет

- Torbjorn Omland
- Carolyn Lam
- Carlos Iribarren
- Fred Apple
- David Morrow
- Nick Mills
- Anoop Shah
- James Januzzi
- Noel Bairey Merz
- Allan Jaffe
- Stefan Blankenberg
- James DeLemos
- Christie Ballantyne

- Значимость ССЗ растет
- Современные методы стратификации риска ССЗ не оптимальны, не обладают кардиальной специфичностью, зависят от возраста
- HsTnI имеет ценность для стратификации риска ССЗ в общей асимптоматичной популяции
- Консенсус по отрезным точкам (ng/L)-теперь зарегистрированы в ЕС
  - < 4 / 6 **Низкий риск**
  - 4 -10 / 6-12 **Средний риск**
  - > 10 / 12 **Высокий риск**

# Преимущества – Фармако-экономический анализ данных BiomarCare

- Комбинация SCORE+ hsTnI позволяет **улучшить стратификацию рисков ССЗ**
- Больше пациентов получит необходимое им лечение, что улучшит их прогноз
- Сочетание Score/hsTnI **уменьшает на 28% риск ССЗ** в сравнении с оценкой с помощью одного метода Score
- SCORE+hsTnI способствует **предотвращению 10 событий ССЗ, 5 смертей, связанных с ССЗ, и увеличению периода без событий ССЗ на 80 лет на 1,000** обследованных доступным методом человек
- Стратегия SCORE+hsTnI, скорее всего, будет более экономически эффективной альтернативой для предотвращения ССЗ в сравнении с одним методом SCORE

\*the Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe project \*\*Net reclassification index

# SCORE variables: Sex, age (40-65), smoking status, cholesterol, systolic blood pressure, smoking status. THCE: Total health care expenses

<sup>1</sup> Conroy et al. Eur Heart J (2003) 24: 987-1003. <sup>2</sup> Piepoli et al. Eur Heart J (2016) 37(29): 2315-2381. <sup>3</sup> Blankenberg et al. Eur Heart J (2016) 37(30): 2428-2437.

Служебная и конфиденциальная информация – не подлежит  
распространению

Эбботт Лэбораториз  
125171, Россия, Москва,  
Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1  
Тел.: (495) 258-42-70 (80)  
Факс: (495) 258-42-71 (81)  
E-mail: [info.add.russia@abbott.com](mailto:info.add.russia@abbott.com)  
Веб-сайт: [www.ru.abbott](http://www.ru.abbott)

# Спасибо!

[Agim.Beshiri@abbott.com](mailto:Agim.Beshiri@abbott.com)

**Информация предназначена для медицинских  
специалистов.**