



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 16. SEP. 2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs STAT cobas e analyzers/TNTHSSTX) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

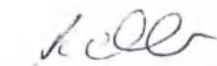
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 15 September 2022

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
09315349190	09315349500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2600

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 577

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения уровня сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови человека. Этот тест можно использовать в качестве вспомогательного метода при дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома с целью выявления некроза, например острого инфаркта миокарда (ОИМ), а также в качестве вспомогательного метода при досрочной выписке и амбулаторном лечении пациентов с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС). Кроме того, тест предназначен для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом и для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Данный тест также можно применять при выборе более интенсивной терапии и вмешательства у пациентов с повышенным уровнем сердечного тропонина Т (сТнТ).

Кроме того, этот тест можно проводить пациентам, которым назначено некардиальное хирургическое вмешательство, чтобы спрогнозировать перед операцией периоперационный риск развития значительных нежелательных сердечно-сосудистых явлений или диагностировать периоперационный инфаркт миокарда (РМИ) и повреждение миокарда после некардиальной операции (MINS).

Кроме того, значения сТнТ-hs в сочетании с данными клинических и диагностических исследований могут служить вспомогательным методом для стратификации долгосрочного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда, реваскуляризации миокарда, сердечной недостаточности или ишемического инсульта, а также риска смерти от любой причины у бессимптомных лиц.

Электрохемилюминесцентный иммунотест «ECLIA» предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Тропонин Т (ТнТ) является компонентом сократительного аппарата поперечно-полосатой мышечной ткани. Хотя функция ТнТ во всех поперечно-полосатых мышцах одинакова, ТнТ, происходящий исключительно из миокарда (сердечный ТнТ, молекулярная масса 39,7 кДа), явно отличается от ТнТ скелетных мышц. Ввиду высокой тканевой специфичности сТнТ является кардиоспецифичным высокочувствительным маркером, указывающим на повреждение миокарда. После острого инфаркта миокарда (ОИМ) уровень сердечного тропонина Т быстро возрастает и может оставаться повышенным на протяжении 2 недель.^{1,2,3} Возможность раннего выявления повышенного уровня тропонина в крови зависит от аналитической чувствительности конкретного используемого теста на сердечный тропонин Т (сТнТ-hs) позволяет уменьшить время наблюдения с 6 до 3 часов по сравнению со стандартными тестами на тропонин по данным нескольких исследований^{4,5,6} и рекомендуются в руководствах Европейского общества кардиологов (ESC) 2011 года и Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) 2014 года по инфаркту миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI).^{7,8} В руководстве ESC 2015 и 2020 годов по NSTEMI предлагается сократить время наблюдения до 0 ч/1 ч. Этот ускоренный метод подтверждения или исключения ОИМ в течение 0 ч/1 ч подразумевает применение высокочувствительных тестов для определения сердечного тропонина (hs-сТнТ) в сочетании с данными из истории болезни, результатами клинического обследования, ЭКГ, дополнительных лабораторных и визуализирующих исследований.^{9,10,11,12} В этом руководстве были рекомендованы конкретные значения для алгоритма с использованием сТнТ-hs, валидированные в 3 исследованиях: APACE, APACE-2015 и 2020 TRAPID-AMI, а также в нескольких проспективных исследованиях.^{13,14,15,16,17,18,19,20} Также разработаны альтернативные подходы с применением сТнТ-hs для исключения или подтверждения

ОИМ в течение 2 часов с использованием шкал для оценки риска или без них.^{9,21,22,23,24,25,26}

В отличие от инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (STEMI), диагностика NSTEMI (ИМ без подъема сегмента ST) в значительной степени зависит от результатов измерения уровня сТнТ. Согласно новому руководству «Универсальное определение инфаркта миокарда» ИМ диагностируется, когда концентрация сТнТ в крови превышает 99-й процентиль верхней границы диапазона референсных значений (в здоровой популяции) при наличии признаков ишемии миокарда (клинические симптомы, изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) или данные диагностической визуализации). Это определение требует, чтобы погрешность (коэффициент вариации) теста на сТнТ при концентрации, равной 99-му процентилю, не превышала 10 %.²⁷

сТнТ является независимым прогностическим маркером, с помощью которого можно прогнозировать краткосрочные, среднесрочные и даже долгосрочные исходы у пациентов с ОКС.^{28,29,30,31}

Кроме того, 4 многоцентровых исследования с участием более 7000 пациентов показали, что сТнТ также может использоваться для выявления пациентов, которым показана антитромботическая терапия (ингибиторами GPIIb/IIIa, низкомолекулярным гепарином).^{32,33,34,35,36}

Результаты дополнительного исследования, проведенного в рамках исследования PLATO с участием 9946 пациентов, госпитализированных с ОКС-NSTE, также обосновывают применение теста сТнТ-hs с целью выявления пациентов с ОКС-NSTE, которым показана агрессивная антитромботическая терапия.³⁷

Согласно новым рекомендациям по диагностике и лечению инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI) сердечный тропонин по-прежнему является предпочтительным маркером повреждения миокарда.³⁸

Сердечные тропонины высвобождаются в процессе некроза миоцитов. Тропонины являются кардиоспецифичными, однако их высвобождение наблюдается не только при ИМ. Чтобы различить острое и хроническое повышение уровня сТнТ, согласно руководству «Универсальное определение ОИМ» требуется отобрать серийные образцы, чтобы обнаружить повышение и/или снижение уровня сТнТ, при этом минимум одно значение должно превышать 99-й процентиль верхней границы диапазона референсных значений. Изменения сТнТ в абсолютном выражении, по-видимому, позволяют точнее диагностировать острый инфаркт миокарда, чем относительные изменения.^{27,39} Результаты должны интерпретироваться с учетом клинической оценки состояния пациента, включая симптомы ишемии и изменения на ЭКГ.

В руководстве «Универсальное определение ОИМ» признается, что улучшение аналитической чувствительности методов определения сТнТ в последние годы позволило выявлять повреждение миокарда иной этиологии.²⁷ Хроническое повышение уровня сТнТ может наблюдаться у пациентов в клинически стабильном состоянии, таких как пациенты с ишемической или неишемической сердечной недостаточностью,^{40,41,42} у пациентов с различными формами кардиомиопатии,⁴³ почечной недостаточностью,^{44,45,46,47,48,49} сепсисом⁵⁰ и сахарным диабетом.^{51,52}

Повышенные уровни сТнТ коррелируют с тяжестью ишемической болезни сердца и с риском неблагоприятного исхода, независимо от уровней натрийуретического пептида (NT-proBNP или BNP).^{53,54}

В руководстве ESC 2016 года по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, а также в 4-м руководстве «Универсальное определение острого инфаркта миокарда» признается роль сТнТ в стратификации риска и принятии решений для пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН). В этих руководствах рекомендуется на момент обращения, помимо натрийуретических пептидов В-типа, определять сТнТ у всех пациентов с остро развившейся одышкой и подозрением на ОСН для дифференциальной диагностики ОСН и несердечных причин острой одышки или для исключения повреждения миокарда или ОИМ 1 типа.^{55,57}

Уровень сердечного тропонина Т является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений, в том числе возникновения и рецидивов фибрилляции предсердий (ФП).⁵⁶

Недавно уровень сTnT-hs был также включен в шкалу оценки риска кровотечений ABC, в которой учитываются возраст, биомаркеры (GDF-15, сTnT-hs и гемоглобин) и анамнез кровотечений, а также в шкалу оценки риска инсульта ABC, в которой учитываются возраст, NT-proBNP, сTnT-hs и наличие инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Шкала оценки риска кровотечений ABC значительно улучшила прогнозирование риска развития кровотечения у пациентов с ФП.⁵⁷ Таким образом, шкала оценки риска кровотечений ABC может служить ценным инструментом при принятии решений относительно показаний к применению и выбора пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП.⁵⁸ Результаты исследования ENGAGE AF-TIMI 48, в котором изучалось применение шкалы оценки риска инсульта ABC и шкалы оценки риска кровотечений ABC, подтвердили, что эти шкалы могут помочь в выявлении пациентов с ФП, которым наиболее показаны пероральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина K.⁵⁸

Повреждение кардиомиоцитов, приводящее к повышению концентрации сTnT в крови, может возникать также при других клинических состояниях, таких как миокардит,⁵⁹ ушиб сердца,⁶⁰ тромбоз легочной артерии,⁶¹ болезнь почек⁶² и индуцированная лекарственными препаратами кардиотоксичность.⁶³ Показано, что у пациентов с COVID-19 уровни сTnT при поступлении часто превышают 99-й процентиль верхней границы диапазона референсных значений.^{64,65,66,67} Повышенные уровни сTnT указывают на повреждение миокарда и могут прогнозировать необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии, применения искусственной вентиляции легких и наступление летального исхода.^{65,66,67,68,69}

В нескольких исследованиях в общей популяции показано, что повышение сTnT-hs, не достигающее 99-го процентилля верхней границы диапазона референсных значений, может иметь прогностическую значимость для выявления повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний. Эта корреляция была наиболее выраженной при ССЗ с летальным исходом, наблюдалась как при ишемической болезни сердца (ИБС), так и при инсульте, и сохранялась после коррекции на традиционные факторы риска.^{70,71,72,73,74,75,76}

Другие диагностические тесты, такие как NT-proBNP или GDF-15, могут дополнить диагностическую и прогностическую информацию, получаемую при определении сTnT-hs, у пациентов с сердечной недостаточностью и нарушением функции почек.^{77,78} Результаты исследования FRISC-II свидетельствуют о том, что у пациентов с ОКБ без подъема сегмента ST определение приоритетности ранних инвазивных процедур можно облегчить при использовании таких биомаркеров, как сTnT-hs и GDF-15.⁷⁸

Измерение уровня сTnT-hs перед некардиальной операцией можно использовать для прогнозирования развития периоперационного нежелательного сердечно-сосудистого явления (MACE), например, смерти от сердечно-сосудистого заболевания или ИМ,⁷⁹ а также для периоперационного диагностирования повреждения миокарда после некардиальной операции (MINS)⁸⁰ и периоперационного повреждения/инфаркта миокарда (PMI).⁸¹ Изменения уровня сердечного тропонина во время операции и повышение сTn до пиковых значений в течение первых 3 дней после операции может выступать предиктором значительных нежелательных сердечно-сосудистых явлений, а также методом диагностики повреждения миокарда после некардиальной операции, периоперационного повреждения миокарда или инфаркта миокарда.^{27,82,83,84}

В тесте Elecsys Troponin T hs используются два моноклональных антитела, специфичных к сTnT человека.^{85,86} Эти антитела распознают два эпитопа (аминокислоты в позициях 125-131 и 136-147), расположенных в центральной части белка сTnT, состоящего из 288 аминокислот.

Калибраторы высокочувствительного теста на тропонин T (Troponin T hs CalSet) содержат рекомбинантный сердечный тропонин T человека (rec. hсTnT). Рекомбинантный hсTnT выделяют из клеточной культуры E. coli BL21, содержащей вектор pET с геном 3-й изоформы сTnT человека. После ферментации клетки разрушают ультразвуком и очищают рекомбинантный hсTnT методом ионообменной хроматографии. Очищенный рекомбинантный hсTnT в дальнейшем изучается при помощи электрофореза ДЖ ПЛАГ (SDS PAGE), вестерн-блоттинга, оценки иммунологической активности и определения содержания белка.⁸⁷

Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) определяет термин «высокочувствительный (hs)» в отношении теста на определение сTn как такой, у которого коэффициент вариации (CV) составляет $\leq 10\%$ для 99-го процентилля и $\geq 50\%$ от определяемого уровня выше предела обнаружения в здоровой контрольной популяции, состоящей из обоих полов.⁸⁸ Соответствие этим 2 критериям подтверждено внешними организациями.⁸⁹

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 9 минут.

Анализатор cobas e 411:

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к сердечному тропонину T человека, и специфичное к сердечному тропонину T человека моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом⁹¹, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602:

- На протяжении 9-минутной инкубации антиген в образце (50 мкл), биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к сердечному тропонину T, моноклональное антитело, специфичное к сердечному тропонину T, меченное рутениевым комплексом, а также покрытые стрептавидином микрочастицы вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.

Все анализаторы:

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как TNTHSSTX.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-тропонин T-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к сердечному тропонину T (мышинное) 2,5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант; ингибиторы.
- R2 Анти-тропонин T-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 8 мл:
Моноклональное антитело к сердечному тропонину T (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 2,5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциальным биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методиками.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

- H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.
- H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P273 Не допускать попадания в окружающую среду.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, Li- и Na-гепаринизированная плазма.

Могут быть использованы пробирки для исследования плазмы крови с разделительным гелем.

Образцы плазмы (с ЭДТА, гепарином) и сыворотки крови не являются взаимозаменяемыми.

Критерий: угловой коэффициент 0.90-1.10 + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 24 часа при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C).
Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09315381190, Troponin T hs STAT CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 05095107190, PreciControl Troponin, для 4 x 2.0 мл
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл, дилуэнт для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием и считывание специфических для теста параметров со штрихкода реагента происходит автоматически. Ручной ввод не требуется. В исключительных случаях, если считать штрихкод невозможно, введите 15-значную последовательность цифр вручную.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: необходим раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: тест Elecsys Troponin T hs STAT

[REF] 08469814190/09315349190) был стандартизован относительно теста Troponin T STAT [REF] 04660307190), который, в свою очередь, был первоначально стандартизован относительно метода Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего реагента (т. е. реагента, который находился на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Troponin.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в одной из единиц: пг/мл, нг/л, нг/мл, мкг/л (анализаторы cobas e 601 и cobas e 602), или в одной из единиц: пг/мл, нг/мл, мкг/л (анализатор cobas e 411).

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.062 ммоль/л или ≤ 100 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4.92 мкмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин	≤ 7 г/дл

Критерий: степень извлечения ± 2.8 пг/мл от исходного значения < 14 пг/мл, ± 20 % от исходного значения 14-100 пг/мл и ± 10 % от исходного значения > 100 пг/мл.

При использовании образцов с концентрацией гемоглобина > 0.1 г/дл наблюдались ошибочно заниженные результаты.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) при концентрации тропонина Т до 100000 нг/л (пг/мл) отсутствовал.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, применяемые в кардиологии, которые представлены ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, применяемые в кардиологии

Вещество	Испытанная концентрация мг/л
Карведилол	37.5
Клопидогрель	75
Дигоксин	0.25
Адреналин	0.5
Инсулин аспарт	1.6
Лидокаин	80
Лизиноприл	10
Метилпреднизолон (Урбазон)	7.5
Метопролол	150
Нифедипин	30
Фенпрокумон	3
Пропафенон	300
Ретеплаза	33.3
Симвастатин	30
Спинолактон	75
Толбутамид (Глибенкламид)	1500
Торасемид	15
Верапамил	240
Валсартан	206
Сакубитрил	194
Дабигатран	300
Ривароксабан	40

Интерференция со стороны лекарственных веществ определена на основе рекомендаций, приведенных в руководствах EP07 и EP37 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и в других

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

публикациях. Влияние концентраций, превышающих указанные в этих рекомендациях, не изучено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

3–10000 нг/л или пг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как < 3 нг/л или пг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 10000 нг/л или пг/мл (или до 100000 нг/л или пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 3 нг/л (пг/мл)

Предел обнаружения = 5 нг/л (пг/мл)

Предел количественного определения = 13 нг/л (пг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения (функциональная чувствительность) представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 10 %.

Было проведено внутреннее исследование согласно разработанному протоколу EP17-A2 Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Были установлены значения предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения, представленные в таблице ниже. Кроме того, для концентрации аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %, были получены следующие результаты:

	Анализатор cobas e 411	Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602
Предел измерения холостой пробы (нг/л = пг/мл)	2.14	2.36
Предел обнаружения (нг/л = пг/мл)	3.25	2.85
Предел количественного определения 10 % CV внутрилабораторной прецизионности (нг/л = пг/мл)	6.74	2.92

CV	2.88	1.21
внутрилабораторной прецизионности 20 % (нг/л = пг/мл)		

Разведение

Образцы с концентрациями сТnT выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 1000 нг/л (пг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

В исследованиях, проведенных с использованием теста Elecsys Troponin T hs с участием 533 здоровых добровольцев (возрастной диапазон: 20–71 год), верхняя граница диапазона референсных значений (URL) (99-й перцентиль) для тропонина T составила 14 нг/л (пг/мл) с 95 % доверительным интервалом 12.7–24.9 нг/л (пг/мл).⁹⁰ В этом исследовании с использованием непараметрического подхода также был определен 99-й перцентиль URL, равный 9.0 нг/л (пг/мл) у женщин ($n = 265$) и 16.8 нг/л (пг/мл) у мужчин ($n = 268$). Из этих 533 добровольцев у 306 (57.4 %) значение сТnT превышало 3 нг/л (пг/мл).⁹⁰ В нескольких публикациях сообщается, что при использовании теста сТnT-hs применение отдельных пороговых значений для мужчин и женщин не увеличивает клиническую значимость теста по сравнению с применением единого общего порогового значения.^{91,92,93,94,95,96,97}

Согласно критериям ВОЗ по определению ОИМ⁹⁸, разработанных в 1970-е годы, пороговое значение (клинический дискриминатор) для тропонина T составляет 0.1 мкг/л (нг/мл) или 100 нг/л (пг/мл). Это значение было определено путем анализа ROC-кривой для результатов теста Elecsys Troponin T предыдущего поколения.^{99,100}

Определение ВОЗ для ОИМ было недавно обновлено с учетом определения организаций ESC/ACCF/AHA/WHF. Рекомендовано определять повышение и/или снижение уровня сердечного тропонина при клинических симптомах ишемии миокарда с использованием значения 99-го перцентиля в качестве порогового.¹⁰¹

Учитывая кинетику высвобождения сТnT, результат первичного определения < 99-го перцентиля в течение первого часа с момента появления симптомов не позволяет исключить ИМ у всех пациентов. Поэтому в алгоритмах определения тропонина 0 ч/1 ч предложено использовать меньшие пороговые значения для немедленного исключения диагноза, а также специфичные изменения.⁹ Дополнительное тестирование через подходящие промежутки времени рекомендуется, если первые измерения не позволяют сделать окончательный вывод, а клиническое состояние по-прежнему свидетельствует об ОКС.⁹ Значения уровня сТnT всегда должны использоваться в сочетании с полной клинической оценкой (включая характеристики боли в грудной клетке и показатели ЭКГ).

Диагностический алгоритм ESC с использованием высокочувствительного теста на определение сТnT для подтверждения или исключения диагноза в течение 0 ч/1 ч у пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с подозрением на NSTEMI.⁹

	Значения сТnT-hs у пациентов с подозрением на NSTEMI			
Концентрация сТnT-hs (нг/л или пг/мл)	0 ч < 5 *	0 ч < 12 и Δ 0–1 ч < 3	Другое	0 ч ≥ 52 или Δ 0–1 ч ≥ 5
Ориентация для диагностики ОИМ	Исключить	Исключить	Наблюдать	Подтвердить

0 ч и 1 ч относятся ко времени, которое прошло с момента первого анализа крови.

* Применяется только, если боль в груди появилась > 3 ч назад.

Помимо сТnT, для диагностики ОИМ необходимы клинические данные, указывающие на развитие ишемии миокарда, поэтому следует проявлять осторожность при работе с такими подгруппами пациентов, как пожилые люди, тяжелобольные пациенты с сепсисом или

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

терминальной стадией почечной недостаточности, лица с атипичными симптомами и пациенты, поступившие в отделение на ранней стадии развития симптомов.

Согласно рекомендациям ESC, нужно собрать подробный анамнез с точным описанием симптомов. Требуется физикальное обследование, во время которого особое внимание уделяется возможному наличию ушиба сердца, острой и хронической сердечной недостаточности, расслаивающей аневризмы аорты, аортального порока сердца, гипертрофической кардиомиопатии, тахи- или брадиаритмий, стресс-индуцированной кардиомиопатии, рабдомиолиза с повреждением сердца, тромбоэмболии легочной артерии, тяжелой легочной гипертензии, острого неврологического заболевания, инфильтративных заболеваний сердца, лекарственной токсичности, дыхательной недостаточности, сепсиса, ожогов и других патологий.^{9,27}

Чтобы разделить пациентов на группы с изменением или без изменения сегмента ST, проводится ЭКГ.

Лабораторное обследование пациентов с подозрением на ОКС должно включать маркеры повреждения миокарда, предпочтительно сTn.⁹ Если концентрация сTn или кардиоферментов возрастает, происходит необратимое повреждение кардиомиоцитов. Такие пациенты должны рассматриваться как пациенты с повреждением миокарда.

Факторы, связанные с повышенными значениями^{27,59,102,103,104,105}

В опубликованных клинических исследованиях продемонстрировано повышение уровня сTn у пациентов с повреждением миокарда, которое характерно для нестабильной стенокардии, закрытых травм сердца и трансплантации сердца. Также наблюдалось повышение значений у пациентов с рабдомиолизом и полимиозитом.

В руководствах ESC и АНА/ACC, а также в руководстве «Универсальное определение ИМ» рекомендуется серийное получение образцов для выявления повышения и/или снижения уровня сTn с целью различения острого и хронического повышения сTn. Результаты следует интерпретировать в контексте клинической картины, включая анамнез заболевания, признаки и симптомы, данные ЭКГ и концентрацию биомаркеров.^{9,27,38}

Периоперационное повреждение/инфаркт миокарда после некардиального хирургического вмешательства (MINS/PMI)

Согласно данным Деверо П. Дж. (Devereaux JP) и соавт.^{106,107} к диагностическим критериям MINS относятся: пиковые значения сTnT-hs ≥ 20 нг/л, полученные во время операции, с абсолютным изменением дельты между двумя измерениями, равным ≥ 5 нг/л (нг/мл), или абсолютные значения ≥ 65 нг/л (нг/мл), которые согласно оценкам являются следствием ишемии миокарда (т. е. доказательства неишемической этиологии не обнаружены) в течение 30 дней после некардиального хирургического вмешательства, без необходимости обнаружения признака ишемии (например, симптомов ишемии; признаков ишемии на электрокардиограмме).¹⁰⁶

Патофизиология MINS у пациентов, перенесших операцию, отличается от патофизиологии ИМ у пациентов с иными патологическими состояниями.¹⁰⁸

Согласно данным Пуэлахера К. (Puelacher C) и соавт.⁸¹ диагностические критерии для PMI включают абсолютное увеличение показателя TnT-hs на ≥ 14 нг/л (нг/мл) между дооперационным и пиковым послеоперационным значениями (или между 2-мя послеоперационными значениями, если перед операцией измерение не проводилось) в течение 7 дней после операции.⁸¹

Клинические руководства рекомендуют проведение периоперационного тестирования на определение сTn до и через 48–72 часа после серьезного некардиального хирургического вмешательства у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, например, у пациентов старше 45 лет с установленным сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе и/или пациентов ≥ 65 лет.^{82,83} См. подробную информацию в разделе «Результат».

Прогнозируемые значения для бессимптомных лиц

В соответствии с анализом основных публикаций, для стратификации долгосрочного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных лиц можно использовать нижеуказанный диапазон концентраций.^{72,74,109,110,111}

Рекомендованные диапазоны/пороговые значения для оценки сердечно-сосудистого риска у бессимптомных лиц

Диапазон значений сTnT-hs (нг/л или нг/мл)	< 5	5 - < 10	≥ 10
--	-----	----------	-----------

Категория риска	Низкий	Средний	Высокий
-----------------	--------	---------	---------

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение нг/л (нг/мл)	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/л (нг/мл)	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/л (нг/мл)	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	7.99	0.638	8.0	0.867	10.8
Сыворотка крови человека 2	13.6	0.542	4.0	0.745	5.5
Сыворотка крови человека 3	18.0	0.449	2.5	0.768	4.3
Сыворотка крови человека 4	144	3.36	2.3	4.17	2.9
Сыворотка крови человека 5	4709	93.2	2.0	125	2.7
Сыворотка крови человека 6	8824	199	2.3	258	2.9
PreciControl TN1	23.1	0.705	3.1	1.07	4.7
PreciControl TN2	1784	22.3	1.2	46.0	2.6

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение нг/л (нг/мл)	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/л (нг/мл)	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/л (нг/мл)	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	9.18	0.187	2.0	0.338	3.7
Сыворотка крови человека 2	15.1	0.256	1.7	0.404	2.7
Сыворотка крови человека 3	20.4	0.381	1.9	0.560	2.7
Сыворотка крови человека 4	148	2.29	1.6	3.32	2.2
Сыворотка крови человека 5	4794	40.9	0.9	123	2.6

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/л (пг/мл)	Станд. откл. (SD) нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 6	8961	211	2.4	254	2.8
PreciControl TN1	25.9	0.348	1.3	0.641	2.5
PreciControl TN2	1883	13.8	0.7	27.7	1.5

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys Troponin T hs STAT, [REF] 08469814190/09315349190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys Troponin T hs, [REF] 05092744190 (анализатор cobas e 601; x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/л или пг/мл):

Количество исследованных образцов: 156

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹² Линейная регрессия

$$y = 0.975x + 1.22$$

$$y = 0.978x + 5.56$$

$$r = 0.966$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 3 до 9300 нг/л (пг/мл).

б) При сравнении теста Elecsys Troponin T hs STAT, [REF] 08469814190/09315349190 (анализатор cobas e 411; y), с тестом Elecsys Troponin T hs STAT, [REF] 08469814190/09315349190 (анализатор cobas e 601; x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/л или пг/мл):

Количество исследованных образцов: 158

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹² Линейная регрессия

$$y = 1.05x - 0.852$$

$$y = 1.06x - 5.65$$

$$r = 0.956$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 3 до 9300 нг/л (пг/мл).

Аналитическая специфичность

Тест Elecsys Troponin T hs STAT не продемонстрировал значимой перекрестной реакции с перечисленными ниже веществами (тестирование проводилось при концентрациях TnT около 18 нг/л (пг/мл); концентрация перекрестно-реагирующих веществ 500 нг/мл):

Тропонин Т скелетных мышц человека 0.066 %, сердечный тропонин I человека 0.017 %, тропонин I скелетных мышц человека 0.006 %, тропонин C человека 0.0003 %.

Клиническая чувствительность и специфичность

Клинический центр в Германии, центр в Индии, центр в Швейцарии и два центра в США участвовали в проспективных исследованиях, в которые включали пациентов, обратившихся в отделение неотложной помощи с жалобами на боль в грудной клетке. Для определения чувствительности и специфичности в исследования были включены 507 пациентов, соответствовавших следующим критериям: боль в грудной клетке > 20 минут, возможность оценки ЭКГ в 12 отведениях, возраст > 20 лет, отсутствие беременности, отсутствие перенесенного ИМ в течение 3 недель до поступления и как минимум два забора крови. Диагноз острого ИМ у данных пациентов был установлен путем применения:

1. Критерии ВОЗ,⁹⁸ включающих изменения на ЭКГ, симптомы, характерные для ОКС, и повышение уровня сТнТ;
2. Критерии, установленные объединенной рабочей группой ESC/ACCF/AHA/WHF.¹¹³

Чувствительность и специфичность, рассчитанные для ОИМ в соответствии с руководствами ESC/ACCF/AHA/WHF

Диагноз ОИМ устанавливали на основании значений сТнТ выше 99-го перцентиля / 10 % CV и наличия боли в грудной клетке или изменений на ЭКГ. Чувствительность и специфичность теста на сТнТ-hs при пиковых уровнях были рассчитаны для 99-го перцентиля, равного 14 нг/л (пг/мл).

Чувствительность %	N	95 % доверительный интервал (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

Чувствительность и специфичность теста Elecsys Troponin T hs были рассчитаны для различных уровней сТнТ-hs.

сТнТ-hs пг/мл	Чувствительность %	LCI ^{b)} %	UCI ^{c)} %	Специфичность %	LCI %	UCI %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LCI = нижняя граница доверительного интервала

c) UCI = верхняя граница доверительного интервала

Чувствительность и специфичность для 99-го перцентиля (тест Elecsys Troponin T hs) / 10 % CV (тест Elecsys Troponin T, 4-е поколение; 0.03 нг/мл), были дополнительно рассчитаны для различных периодов времени с момента поступления в медицинское учреждение:

Время после поступления (часы)	Поколение теста на сТнТ	Чувствительность %	N	95 % ДИ ^{d)} (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
0	4-е поколение	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponin T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4-е поколение	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponin T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4-е поколение	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponin T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4-е поколение	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponin T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4-е поколение	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4-е поколение	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

d) Доверительный интервал

Результаты, полученные с помощью алгоритма определения сТнТ-hs в течение 0 ч/1 ч, на основе рекомендаций ESC для пациентов с ОКС, поступивших в отделение без стойкого подъема сегмента ST

В таблице ниже приведена отрицательная прогностическая значимость (NPV) на основе данных проспективных исследований, в которых применялся рекомендованный в руководстве 2020 года диагностический алгоритм с использованием высокочувствительного теста на определение сТнТ в течение 0 ч/1 ч у пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с подозрением на NSTEMI. Приведенные данные служат для определения пациентов, у которых следует исключить диагноз с последующей выпиской из отделения.^{9,13,14,15,16,17,18,19}

Публикации и исследования	Использование значений cTnT-hs для определения пациентов, у которых следует исключить диагноз: $0 < 12 \text{ нг/л}$ и $\Delta 1 \text{ ч} < 3 \text{ нг/л}$	
	Отрицательная прогностическая значимость (NPV)	Общая смертность (независимо от причины) или значительное нежелательное сердечно-сосудистое явление (диф. диагноз)
APACE ¹³	100 %	Общая смертность в течение 30 дней: 0,2 % Общая смертность в течение 2 лет: 1,9 %
APACE ¹⁴	99,9 % (95 % ДИ: 99,3-100 %)	Общая смертность в течение 30 дней: 0 % Общая смертность в течение 2 лет: 1,1 %
TRAPID-AMI ¹⁵	99,1 % (95 % ДИ: 98,2-99,7 %)	Общая смертность в течение 30 дней: 0,1 % Общая смертность в течение 2 лет: 0,7 %
Мохтари (Mokhtari) и соавт. ¹⁶	NPV для значительных нежелательных сердечно-сосудистых явлений в течение 30 дней: 97,8 % (95 % ДИ: 96,6-99,9 %) с использованием расширенного алгоритма (+ ЭКГ без признаков ишемии + отсутствие факторов высокого риска в анамнезе)	Значительные нежелательные сердечно-сосудистые явления в течение 30 дней: 2,2 % Значительные нежелательные сердечно-сосудистые явления в течение 30 дней по расширенному алгоритму: 0,5 % (0 % после исключения нестабильной стенокардии)
Использование значений cTnT-hs для определения пациентов, у которых следует исключить диагноз: $0 < 5 \text{ нг/л}$ или $0 < 12 \text{ нг/л}$ и $\Delta 1 \text{ ч} < 3 \text{ нг/л}$		
APACE ¹⁹	100 %	Общая смертность в течение 30 дней и 1 года: 0,2 %
RAPID-TnT ¹⁸	99,6 % (95 % ДИ: 99,0-99,9 %) — смерть или ИМ в течение 30 дней	Общая смертность и ИМ в течение 30 дней: 0,4 %
Шизоаки (Shiozaki) и соавт. ¹⁷	100 % (95 % ДИ: 96,8-100 %)	Общая смертность в течение 30 дней: 0 %

Результаты основных исследований с использованием cTnT-hs для диагностики и прогнозирования возникновения MINS и PMI после некардиальных операций

Данные глобального многоцентрового исследования VISION (когортное исследование сосудистых событий у пациентов, перенесших некардиальную операцию)¹⁰⁶

Исследование VISION представляет собой глобальное проспективное многоцентровое когортное исследование, в котором приняли участие 21848 пациентов в возрасте ≥ 45 лет, перенесших некардиальную операцию в стационарных условиях. Была выявлена связь между периоперационными значениями cTnT-hs (значения до и после операции и абсолютные периоперационные изменения) и 30-дневной смертностью. Кроме того, были определены возможные диагностические критерии для MINS. Описательная статистика по конкретным периоперационным значениям приведена в следующих таблицах.

Периоперационные уровни cTnT-hs (1 день до операции у большинства пациентов) с соответствующими значениями отношения рисков (ОР) для различных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в течение 30 дней после операции.

Нескорректированное ОР (95 % ДИ)					
cTnT-hs (нг/л или пг/мл)	MINS / смерть от сосудистого заболевания	Смерть	ИМ	ИМ/смерть	N (%)
< 14	1 (контрольная популяция)				78,4
≥ 14 до < 28	5,97 (5,34, 6,67)	2,46 (1,53, 3,95)	2,70 (2,13, 3,43)	2,74 (2,20, 3,40)	14,5
≥ 28	7,93 (6,96, 9,04)	7,49 (4,94, 11,36)	5,09 (3,98, 6,53)	5,49 (4,40, 6,84)	7,2

Кроме того, уровни cTnT-hs измеряли спустя 6–12 ч после операции, а также на 1-й, 2-й и 3-й дни после операции для определения пиковых

послеоперационных уровней cTnT-hs. Эти данные использовались для анализа смертности в течение 30 дней после операции. Было обнаружено, что повышенный уровень cTnT-hs в послеоперационный период является самым достоверным предиктором 30-дневной смертности.¹⁰⁶

cTnT-hs (нг/л или пг/мл)	Скорректированное ОР	95 % ДИ (%)	N (%)
≥ 1000	227,01	87,35–589,92	0,2
≥ 65 до < 1000	70,34	30,60–161,71	5,1
≥ 20 до < 65	23,63	10,32–54,09	18,6
≥ 14 до < 20	9,11	3,76–22,09	11,6
≥ 5 до < 14	3,73	1,58–8,82	40,1
< 5	1 (контроль)		24,4

Кроме того, были проанализированы абсолютные изменения в значениях cTnT-hs между различными комбинациями измерений, выполненных до и после операции (спустя 6–12 часов, 1 день, 2 дня или 3 дня) с учетом смертности в течение 30 дней.¹⁰⁶

Скорректированное ОР (95 % ДИ)					
cTnT-hs (нг/л или пг/мл)	Уровень cTnT-hs до операции и уровень cTnT-hs после операции (n = 7857)	N (%)	Между любыми двумя измерениями cTnT-hs после операции (n = 18023)	N (%)	Между любыми двумя измерениями cTnT-hs (n = 19373)
< 5	1 (контроль)	65,1	1 (контроль)	64,0	1 (контроль)
≥ 5	4,53 (2,77-7,39)	34,9	5,24 (3,92-7,01)	36,0	4,69 (3,52-6,25)

В исследовании BASEL-PMI (одноцентровое, с участием 2028 последовательно поступивших пациентов), Пуэлахер К. (Puelacher C.) и соавт. определили PMI как абсолютное увеличение уровня cTnT-hs на $\geq 14 \text{ нг/л}$ между дооперационным и пиковым послеоперационным значениями (или между 2-мя послеоперационными значениями, если перед операцией измерение не проводилось) в течение 7 дней после операции. В соответствии с этими критериями у пациентов с PMI скорректированное ОР для смертности в течение 30 дней составило 2,7 по сравнению с пациентами без PMI.⁸¹

Результаты, полученные с использованием cTnT-hs для стратификации долгосрочного риска у бессимптомных лиц

Результаты исследования, проведенного сообществом Atherosclerosis Risk community (ARIC) с целью прогнозирования ишемической болезни сердца, ишемической болезни сердца с летальным исходом и инфаркта миокарда, общей смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности на фоне увеличения уровня cTnT-hs.⁷²

Скорректированное ОР (95 % ДИ)					
Группа	< 3 (нг/л или пг/мл)	3-5 (нг/л или пг/мл)	6-8 (нг/л или пг/мл)	9-13 (нг/л или пг/мл)	≥ 14 (нг/л или пг/мл)
Общее количество пациентов с ИБС	3258	2500	1971	1254	715
Все случаи ИБС	214	205	221	171	172
Модель 1 ^{a)}	1 (контроль)	1,06 (0,88-1,29)	1,33 (1,09-1,62)	1,50 (1,21-1,86)	2,97 (2,38-3,71)
Модель 2 ^{f)}	1 (контроль)	1,08 (0,89-1,31)	1,31 (1,07-1,59)	1,37 (1,10-1,71)	2,46 (1,96-3,08)
Модель 3 ^{g)}	1 (контроль)	1,07 (0,88-1,30)	1,29 (1,06-1,58)	1,34 (1,07-1,67)	2,29 (1,81-2,89)

Скорректированное ОР (95 % ДИ)					
Темная форма ИС	3258	2500	1971	1254	715
(ISC с летальным исходом + AM)					
Темная форма стойкой сердечной недостаточности, кол-во случаев	118	104	107	81	117
Модель 1	1 (контроль)	1.02 (0.78-1.33)	1.22 (0.93-1.60)	1.34 (0.99-1.82)	3.74 (2.81-4.99)
Модель 2	1 (контроль)	1.06 (0.81-1.39)	1.26 (0.96-1.67)	1.31 (0.96-1.78)	3.28 (2.44-4.42)
Модель 3	1 (контроль)	1.05 (0.80-1.38)	1.23 (0.93-1.62)	1.23 (0.90-1.68)	2.84 (2.09-3.86)
Общая смертность	3258	2500	1971	1254	715
Кол-во смертей от всех причин	217	246	248	234	265
Модель 1	1 (контроль)	1.27 (1.05-1.52)	1.45 (1.20-1.76)	1.94 (1.59-2.37)	4.34 (3.55-5.29)
Модель 2	1 (контроль)	1.39 (1.15-1.67)	1.64 (1.35-1.98)	2.13 (1.74-2.60)	4.43 (3.61-5.44)
Модель 3	1 (контроль)	1.37 (1.14-1.65)	1.60 (1.32-1.94)	2.05 (1.68-2.51)	3.96 (3.21-4.88)
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности	3158	2413	1877	1188	640
Кол-во случаев госпитализации по поводу сердечной недостаточности	105	124	147	130	159
Модель 1	1 (контроль)	1.45 (1.12-1.88)	2.21 (1.71-2.86)	3.07 (2.34-4.04)	8.61 (6.57-11.28)
Модель 2	1 (контроль)	1.51 (1.16-1.96)	2.24 (1.73-2.90)	2.84 (2.16-3.74)	7.00 (5.29-9.25)
Модель 3	1 (контроль)	1.46 (1.14-1.92)	2.17 (1.67-2.81)	2.68 (2.03-3.53)	5.95 (4.47-7.92)

е) Модель 1: скорректирована с учетом возраста, пола, расы.

г) Модель 2: скорректирована с учетом модели 1 и исходных значений индекса массы тела, статуса курильщика и количества потребляемого табака, сахарного диабета, систолического артериального давления, применения гипотензивных препаратов, уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, уровня общего холестерина, применения препаратов для коррекции липидного обмена, уровня липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A₂ (Lp-PLA₂), наличия распространенной фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности.

д) Модель 3: скорректирована так же, как и модель 2, за исключением факторов фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, которые были обработаны как ковариаты, зависящие от времени.

Связь ОР для инсульта с повышенным значением cTnT-hs (из исследования ARIC).⁷⁴

Группа cTnT-hs (нг/л или пг/мл)					
Модель инсульта	< 3	3-5	6-8	9-13	≥ 14
Кол-во случаев по модели 1	3492	2715	2214	1493	988

Кол-во случаев по модели 1 и 3	3317	2605	2105	1411	912	
Общее кол-во случаев инсульта						
Частотность/1000 человек-лет	2.79	3.18	3.20	4.93	7.71	
Кол-во случаев инсульта	109	106	95	103	94	
Модель 1	1 (контроль)	1.14 (0.97-1.50)	1.16 (0.87-1.54)	1.80 (1.34-2.40)	2.87 (2.11-3.91)	< 0.0001
Модель 2	1 (контроль)	1.25 (0.94-1.65)	1.13 (0.84-1.53)	1.60 (1.17-2.18)	2.04 (1.45-2.87)	< 0.0001
Модель 3	1 (контроль)	1.23 (0.93-1.63)	1.09 (0.81-1.48)	1.51 (1.11-2.06)	1.85 (1.31-2.61)	0.001

См. предыдущую таблицу для определения модели.

Список литературы

- 1 Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(12):1349-1353.
- 2 Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcatheter ablation of septal hypertrophy. *Clin Chem* 2012;58(6):1049-1054.
- 3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- 4 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *NEJM* 2009;361(9):858-867.
- 5 Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. *Clin Chem* 2010;56(4):642-650.
- 6 Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010;56(2):254-261.
- 7 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
- 8 NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI-3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at www.nice.org.uk/dg15 [NICE guideline]
- 9 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020. PMID 32860058.
- 10 Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Card* 2014;63:2569-2578.
- 11 Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: A prospective evaluation. *Clin Chem* 2015;61(7):983-989.
- 12 Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *Int J Cardiol* 2013;168(4):3896-3901.
- 13 Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med* 2012;172(16):1211-1218.

- 14 Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187(8):E243-252.
- 15 Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac Troponin T. *Ann Emerg Med* 2016; 68(1):76-87.
- 16 Mokhtari A, Borna C, Gilje P, et al. A 1-h combination algorithm allows fast rule-out and rule-in of major adverse cardiac events *J Am Coll Cardiol* 2016;67(13):1531-1540.
- 17 Shiozaki M, Inoue K, Sua S, et al. Utility of the 0-hour/1-hour high-sensitivity cardiac troponin T algorithm in Asian patients with suspected non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2017; 249:32-35.
- 18 Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin protocol in suspected acute coronary syndromes: The Rapid Assessment of Possible ACS in the Emergency Department with High Sensitivity Troponin T (RAPID-TnT) study. *Circulation* 2019;140(19):1543-1556.
- 19 Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(4):483-494.
- 20 Stoyanov KM, Hund H, Biener M et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;9(1):39-51.
- 21 Parsonage W, Greenslade J, Hammett C, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. *Med J Aust* 2014;200:161-165.
- 22 Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, et al. Two hour algorithm for triage towards rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac Troponin T. *Am J Med* 2015;128:369-79.
- 23 Meller B, Cullen L, Parsonage WA, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. *Int J Cardiol.* 2015;184:208-15.
- 24 McRae AD, Innes G, Graham M, et al. Comparative Evaluation of 2-Hour Rapid Diagnostic Algorithms for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Can J Cardiol.* 2017;33(8):1006-1012.
- 25 Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. *Clin Chem.* 2017;63(7):1227-1236.
- 26 Than MP, Pickering JW, Dryden JM, et al. ICare-ACS (Improving Care processes for patients with suspected acute coronary syndrome): a study of cross-system implementation of a national clinical pathway. *Circulation* 2018;137(4):354-363.
- 27 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;30:72(18):2231-2264.
- 28 Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
- 29 Lindahl B, Venge P, James S. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2010;160:224-229.
- 30 Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2014;35(6):365-375.
- 31 Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with Non-ST-elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2014;62(14):1231-1238.
- 32 Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-48.
- 33 Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340(21):1623-1629.
- 34 Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
- 35 Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
- 36 Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-2896.
- 37 Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of Ticagrelor compared with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a Substudy from the prospective randomized Platelet inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation* 2014;129(3):293-303.
- 38 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130(25):e344-426.
- 39 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124(2):136-145.
- 40 Masson S, Anand I, Favero C, et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. *Circulation* 2012;125(2):280-288.
- 41 Nambi V, Liu X, Chambless LE, et al. Troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a biomarker approach to predict heart failure risk: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Clin Chem* 2013;59(12):1802-1810.
- 42 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240-327.
- 43 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovascular risk. *Am J Cardiol.* 2014;113(7):1240-1245.
- 44 McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2010;411(13-14):936-939.
- 45 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.
- 46 Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction for mortality. *PLoS One.* 2012;7(10):e47610.
- 47 Wolley M, Steward R, Curry E, et al. Variation in and prognostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2013;6(4):402-409.
- 48 Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K, et al. Prognostic value and long-term variation of high sensitivity troponin T in clinically stable haemodialysis patients. *N Z Med J.* 2014;127(1402):97-109.
- 49 Twerenbold R, Wildi K, Jeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2015;131(23):2041-2050.
- 50 Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014;42(4):790-800.
- 51 Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-BNP to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(1):295-303.

- 52 Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(7):610-620.
- 53 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. *Circulation* 2007;116:1242-1249.
- 54 Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;361:2538-2547.
- 55 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.
- 56 Latini R, Masson S, Pirelli S, et al. On the behalf of the GISSI-AF Investigators. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-Atrial fibrillation trial. *J Intern Med* 2011;269(2):160-171.
- 57 Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016; 387:2302-2311.
- 58 Berg DD, Ruff C, Jarolim P, et al. Performance of the ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312>.
- 59 Lewandowski K. Special topics: cardiac markers in myocarditis. Cardiac transplant rejection and conditions other than acute coronary syndrome. *Clin Lab Med* 2014;34:129-135.
- 60 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.
- 61 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. *Heart Lung* 2015;44(4):327-334.
- 62 Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol* 2013;14(1):229.
- 63 Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, et al. Troponin measurements during drug development-considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. *Am Heart J* 2011;162(1):64-73.
- 64 Perrone MA, Spolaore F, Ammirabile M, et al. The assessment of high sensitivity cardiac troponin in patients with COVID-19: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100715.
- 65 Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818.
- 66 Wei JF, Huang FY, Xiong TY, et al. Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart*. 2020;106(15):1154-1159.
- 67 De Michieli L, Ola O, Knott JD, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myocardial Injury and Risk Stratification in COVID-19. *Clin Chem*. 2021.
- 68 Poterucha TJ, Elias P, Jain SS, et al. Admission Cardiac Diagnostic Testing with Electrocardiography and Troponin Measurement Prognosticates Increased 30-Day Mortality in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e018476.
- 69 Calvo-Fernandez A, Izquierdo A, Subirana I, et al. Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020.
- 70 Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(5):558-568.
- 71 deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA* 2010;304(22):2494-502.
- 72 Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2011;123 (13):1367-1376.
- 73 Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. *Ann Epidemiol* 2013;23 (2):66-73.
- 74 Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, et al. Troponin T, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and incidence of stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 2013;44 (4):961-967.
- 75 Eggers KM, Al-Shakarchi J, Berglund L, et al. High-sensitive cardiac troponin T and its relations to cardiovascular risk factors, morbidity, and mortality in elderly men. *Am Heart J* 2013;166(3):541-548.
- 76 Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(10):840-849.
- 77 Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K, et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study *Int J Cardiol* 2013;170(2):202-207.
- 78 Wallentin L, Lindhagen L, Åmström E, et al. Early invasive versus noninvasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2016;388(10054):1903-1911.
- 79 Gillmann HJ, Meinders A, Grohennig A, et al. Perioperative levels and changes of high-sensitivity troponin T are associated with cardiovascular events in vascular surgery patients. *Crit Care Med* 2014; 42(6):1498-1506.
- 80 Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120(3):564-78.
- 81 Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. *Circulation*. 2018; 137(12):1221-1232.
- 82 Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35(35):2383-431.
- 83 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32.
- 84 Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, et al. 3rd Guideline for perioperative cardiovascular evaluation of the Brazilian society of cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2017;109:1-104.
- 85 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47(4):782-783.
- 86 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.
- 87 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59(Suppl 230):128-131.

- 88 Wu AHB, Christenson RH, Greene DN et al. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem 2018; 64(4):645-655.
- 89 Giannitsis E, Mueller-Hennessen M, Zeller T et al. Gender-specific reference values for high-sensitivity cardiac troponin T and I in well-phenotyped healthy individuals and validity of high-sensitivity assay designation. Clin Biochem 2020; 78:18-24.
- 90 Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. Clin Chim Acta 2011;412(9-10):748-754.
- 91 Rubini Giménez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al. Clinical Effect of Sex-Specific Cutoff Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Suspected Myocardial Infarction. JAMA Cardiol. 2016;1(8):912-920.
- 92 Giannitsis E. Sex-specific troponin measures for diagnosis of acute coronary syndrome. Heart 2016; 102(2):91-92.
- 93 Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E et al. Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T - Sub-analysis from the TRAPID-AMI study. Int J Cardiol. 2016;209:26-33.
- 94 Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Prognostic importance of sex-specific cardiac troponin T 99(th) percentiles in suspected acute coronary syndrome. Am J Med 2016; 129 (8): 880.e1-880.e12.
- 95 Mueller-Hennessen M, Giannitsis E. Do we need to consider age and gender for accurate diagnosis of myocardial infarction?. Diagnosis (Berl.) 2016; 3(4):175-181.
- 96 Giannitsis E. Counterpoint: Potential Concerns Regarding the Use of Sex-Specific Cutoffs for High-Sensitivity Troponin Assays. Clin Chem. 2017; 63(1):264-266.
- 97 Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2017;70(8):996-1012.
- 98 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607-609.
- 99 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. Clin Chem 1997;43(3):458-466.
- 100 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicenter evaluation. Wien Klin Wochenschr. 1998;110(Suppl3):40-51.
- 101 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. Int J Epidemiol 2011;40(1):139-146.
- 102 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. Chest 1997;111(2):427-433.
- 103 Erbel C, Taskin R, Doesch A, et al. High-sensitive troponin T measurements early after heart transplantation predict short- and long-term survival. Transpl Int 2013;26(3):267-272.
- 104 Li SF, Zapata J, Tillem E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. Am J Emerg Med 2005;23(7):860-863.
- 105 Zhang L, Wang GC, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review Clin Cardiol 2012;35(11):686-691.
- 106 Writing committee for the VISION study investigators, Devereaux JP, Biccadd BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA 2017; 317(16):1642-1651.

- 107 Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. Eur Heart J 2020;41(32):3083-3091.
- 108 Biccadd BM, Rodseth RN. The pathophysiology of peri-operative myocardial infarction. Anaesthesia 2010;65(7):733-741.
- 109 DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort Ann Intern Med 2015;162:266-275.
- 110 Andersson C, Enserro D, Larson MG et al. Implications of the US cholesterol guidelines on eligibility for statin therapy in the community: comparison of observed and predicted risks in the Framingham Heart Study Offspring Cohort. J Am Heart Assoc 2015;4(4):e001888.
- 111 Wolfson J, Vock DM, Bandyopadhyay S et al. Use and customization of risk scores for predicting cardiovascular events using electronic health record data. J Am Heart Assoc 2017;6(4):e003670.
- 112 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.
- 113 The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007;28:1598-1660.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

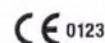
Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

Roche

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения уровня сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови человека. Этот тест можно использовать в качестве вспомогательного метода при дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома с целью выявления некроза, например острого инфаркта миокарда (ОИМ), а также в качестве вспомогательного метода при досрочной выписке и амбулаторном лечении пациентов с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС). Кроме того, тест предназначен для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом и для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Данный тест также можно применять при выборе более интенсивной терапии и вмешательства у пациентов с повышенным уровнем сердечного тропонина Т (сТnT).

Кроме того, этот тест можно проводить пациентам, которым назначено некардиальное хирургическое вмешательство, чтобы спрогнозировать перед операцией периоперационный риск развития значительных нежелательных сердечно-сосудистых явлений или диагностировать периоперационный инфаркт миокарда (PMI) и повреждение миокарда после некардиальной операции (MINS).

Кроме того, значения сТnT-hs в сочетании с данными клинических и диагностических исследований могут служить вспомогательным методом для стратификации долгосрочного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда, реваскуляризации миокарда, сердечной недостаточности или ишемического инсульта, а также риска смерти от любой причины у бессимптомных лиц.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не менее 5 нг/л или пг/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 14 до 10000 пг/мл (нг/л) в пределах 85-115%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации (CV):

В диапазоне концентраций: 14 пг/мл - 100 пг/мл CV ≤ 10 %

В диапазоне концентраций: >100 пг/мл - 10000 пг/мл CV ≤ 6 %

Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, нг/л (пг/мл)
80 %	1400 – 3700

50%	4600 – 6600
20%	7300 – 9200

pH (при 25 °C)

R1	5.8-6.2
R2	5.8-6.2
M	7.4 ± 0.05

Плотность

R1	0.920-1.124 г/см ³
R2	0.920-1.124 г/см ³
M	1.01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs STAT cobas e analyzers/TNTHSSTX)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 8 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 20 мл ±10%

Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм±10%/ 37 мм ±10%/ 105 мм ±10%

Толщина стенки: 0,5 мм±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95 мм ± 10% × 46 мм ± 10% × 114 мм ± 10%
Вес: 130 г ± 10%

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Осторожно		Уникальный идентификатор товара

Маркировка картонной упаковки

- Наименование
- Каталожный номер
- Содержимое
- Объем реагента во флаконе
- Предупреждение: Осторожно
- Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (100)
- Название и адрес производителя
- Страна происхождения
- Только для диагностики *in vitro*
- СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации
- Температурный диапазон
- Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
- Номер лота
- Срок годности
- Дата производства
- Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
- QR – код
- UDI - Уникальный идентификатор товара
- Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
- Логотип изготовителя
- Кодовые обозначения опасностей: H317, H412
- Кодовое обозначение мер предосторожности: P261, P273, P280

- Кодовые обозначения ответных мер: P333+P313, P362+P364, P501

Маркировка кассеты с реагентами

- Наименование
- ACN (номер теста)
- Каталожный номер
- Состав
- Объем реагента во флаконе
- Номер лота
- Срок годности
- Температурный диапазон
- Предупреждение: Осторожно
- Кодовое обозначение опасности: H317, H412
- Только для диагностики *in vitro*
- QR-код
- Штрих-код
- Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs STAT cobas e analyzers/TNTHSSTX)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2021/13534 от

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 09315349190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs STAT cobas e analyzers/TNTHSSTX) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e

(Elecsys Troponin T hs STAT cobas e analyzers/TNTHSSTX) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ. По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 (далее по тексту Cobas e 411 (rack/disk), Cobas e 411).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "кобас 8000" (cobas 8000), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000,
cobas 8000, e602).

Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Troponin T hs STAT CalSet cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14044 (далее по тексту набор калибраторов, калибраторы, Troponin T hs CalSet Elecsys, Troponin T hs CalSet)

Набор контрольных сывороток для контроля качества определения сердечных тропонинов в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (PreciControl Troponin Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14044 (далее по тексту набор контрольных сывороток, контрольные сыворотки, контроли, PreciControl Troponin)

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)
Нотариальная контора
Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,
[Штамп: 16 сентября 2022 г.]

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

09315349500V2.0

Elecsys Troponin T hs STAT

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs STAT cobas e analyzers/ TNTHSSTX) производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия. Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 15 сентября 2022 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

Список литературы

1. Катус Х.А., Ремппис А., Лусер С. (Katus HA, Remppis A, Looser S) и др. "Ферментный иммуноанализ сердечного тропонина Т для выявления острого инфаркта миокарда у пациентов". Журнал "Молекулярная и клеточная кардиология" 1989;21(12):1349-1353.
2. Либетрау К., Мольманн Х., Неф Х. (Liebetrau C, Mollmann H, Nef H) и др. "Кинетика высвобождения биомаркеров у пациентов, проходящих транс-коронарную абляцию септальной гипертрофии". Журнал "Клиническая химия" 2012;58(6):1049-1054.
3. Катус Х.А., Шеффолд Т., Ремппис А. (Katus HA, Scheffold T, Remppis A) и др. "Белки комплекса тропонина". Журнал "Лабораторная медицина" 1992;23(5):311-317.
4. Рейчлин Т., Хочхолзер В., Бассетти С. (Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S) и др. "Ранняя диагностика инфаркта миокарда чувствительными анализами сердечного тропонина". "Журнал Новой Англии о медицине" 2009;361(9):858-867.
5. Жианнитсис Е., Бекер М., Курц К. (Giannitsis E, Becker M, Kurz K) и др. "Высокочувствительный сердечный тропонин Т для раннего прогнозирования развития инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром и отрицательным результатом тропонина в презентации". Журнал "Клиническая химия" 2010;56(4):642-650.
6. Жианнитсис Е., Курц К., Халлермайер К. (Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K) и др. "Аналитическая валидация высокочувствительного анализа сердечного тропонина Т". Журнал "Клиническая химия" 2010;56(2):254-261.
7. Хэм К.В., Бэссэнд Д.П., Эйджуолл С. (Hamm CW, Bassand JP, Agewall S) и др. "Руководящие принципы ESC для лечения острых коронарных синдромов у пациентов, не имеющих стойкого подъема сегмента ST. Целевая группа по лечению острых коронарных синдромов (ОКС) у пациентов, представляемых без постоянного повышения сегмента ST Европейского общества кардиологии (ESC)". "Европейский журнал сердца" 2011;32(23):2999-3054.
8. Национальный институт здоровья и клинического совершенствования (NICE) (2014) "Инфаркт миокарда (острый): Раннее исключение с использованием тестов на тропонин (тесты Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I и AccuTnI+3). NICE Руководство по диагностике DG15". Доступно по адресу www.nice.org.uk/dg15 [Руководство NICE]
9. "2020 "ESC Руководящие принципы для лечения острых коронарных синдромов у пациентов, не имеющих стойкого подъема сегмента ST". "Европейский журнал сердца" 2020. PMID 32860058.
10. Бэндстейн Н., Льюнг Р., Джоханссон М. (Bandstein N, Ljung R, Johansson M) и др. "Неопределяемый высокий уровень сердечного тропонина Т в отделении неотложной помощи и риск инфаркта миокарда". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2014;63:2569-2578.
11. Боди Р., Барроус Д., Карлей С. (Body R, Burrows G, Carley S) и др. "Концентрации высокочувствительного сердечного тропонина Т ниже предела обнаружения для исключения острого инфаркта миокарда: Проспективная оценка". Журнал "Клиническая химия" 2015;61(7):983-989.

12. Рубини Гименез М., Рейчлин Т., Зельвегер К. (Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C). "Быстрое исключение острого инфаркта миокарда с использованием неопределяемых уровней высокочувствительного сердечного тропонина". "Международный журнал кардиологии" 2013;168(4):3896-3901.
13. Рейчлин Т., Шиндлер К., Дрекслер Б. (Reichlin T, Schindler C, Drexler B) и др. "Одночасовое правило исключения и подтверждения острого инфаркта миокарда с использованием высокочувствительного сердечного тропонина Т". Журнал "Архивы внутренней медицины" 2012;172(16):1211-1218.
14. Рейчлин Т., Тверенболд О., Вилди К. (Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K) и др. "Перспективная валидация 1-часового алгоритма правила исключения и подтверждения острого инфаркта миокарда с использованием высокочувствительного анализа сердечного тропонина Т". "Журнал Канадской медицинской ассоциации" 2015;187(8):E243-252.
15. Мюллер К., Джианнитсис Е., Крист М. (Mueller C, Giannitsis E, Christ M) и др. "Многоцентровая оценка 0-часового/1-часового алгоритма в диагностике инфаркта миокарда с высокочувствительным сердечным тропонином Т". Журнал "Анналы экстренной медицины" 2016 Июль;68(1):76-87.
16. Мокхтари А., Борна К., Гилджи П. (Mokhtari A, Borna C, Gilje P) и др. "Комбинированный 1-часовой алгоритм позволяет быстро исключить и подтвердить основные неблагоприятные сердечные события" "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2016;67(13):1531-1540.
17. Шиозаки М., Инуе К., Суа С. (Shiozaki M, Inoue K, Sua S) и др. "Полезность 0-часового/1-часового алгоритма высокочувствительного сердечного тропонина Т у азиатских пациентов с подозрением на инфаркт миокарда без подъема ST-сегмента". "Международный журнал кардиологии" 2017; 249:32-35.
18. Чью Д.П., Ламбракис К., Блит А. (Chew DP, Lambrakis K, Blyth A) и др. "Рандомизированное исследование 1-часового протокола по тропонину при подозрении на острый коронарный синдром: Экспресс-оценка возможного ОКС в отделении неотложной помощи с высокочувствительным тропонином Т (RAPID-TnT)". Журнал "Кровообращение" 2019;140(19):1543-1556.
19. Тверенболд Р., Костабель Д.П., Нестельбергер Т. (Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T) и др. "Результаты применения 0/1 часового алгоритма ESC у пациентов с подозрением на инфаркт миокарда". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2019;74(4):483-494.
20. Стоянов К.М., Ханд Х., Биенер М. (Stoyanov KM, Hund H, Biener M) и др. "RAPID-CPU: проспективное исследование по внедрению 0/1 часового алгоритма ESC и безопасности выписки после исключения инфаркта миокарда". "Европейский журнал сердца - Лечение в неотложной кардиологии" 2019;9(1):39-51.
21. Парсонейдж В., Гринслейд Дж., Хэмметт К. (Parsonage W, Greenslade J, Hammett C) и др. "Протокол валидации ускоренного высокочувствительного анализа тропонина Т в австралийской когорте с болью в грудной клетке". "Медицинский журнал Австралии" 2014;200:161-165.
22. Рейчлин Т., Куллен Л., Парсонейдж В.А. (Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA) и др. "Двухчасовое правило исключения и подтверждения острого инфаркта миокарда с использованием высокочувствительного сердечного тропонина Т". "Американский журнал медицины" 2015;128:369-79.

23. Меллер Б., Куллен Л., Парсонейдж В.А. (Meller B, Cullen L, Parsonage WA) и др. "Ускоренный протокол диагностики с использованием высокочувствительного сердечного тропонина Т у пациентов с острой болью в грудной клетке". "Международный журнал кардиологии" 2015;184:208-15.
24. МакРей А.Д., Иннес Д., Грэхэм М. (McRae AD, Innes G, Graham M) и др. "Сравнительная оценка 2-часовых быстрых диагностических алгоритмов при остром инфаркте миокарда с использованием высокочувствительного сердечного тропонина Т". "Канадский журнал кардиологии". 2017;33(8):1006-1012.
25. Вилди К., Куллен Л., Тверенболд Р. (Wildi K, Cullen L, Twerenbold R) и др. "Прямое сравнение 2 стратегий исключения для острого инфаркта миокарда: 2-ч ускоренный диагностический протокол относительно 2-ч алгоритма". Журнал "Клиническая химия" 2017;63(7):1227-1236.
26. Тэн М.П., Пикеринг Д.В., Драйден Д.М. (Than MP, Pickering JW, Dryden JM) и др. "ISafe-ACS (Улучшение процессов ухода за пациентами с подозрением на острый коронарный синдром): изучение реализации межсистемного национального клинического протокола". Журнал "Кровообращение" 2018;137(4):354-363.
27. Тигесен К., Алперт Д.С., Яффе А.С. (Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS) и др. "Четвертое определение инфаркта миокарда". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2018;30;72(18):2231-2264.
28. Эвайлс Р.Д., Аскари А.Т., Линдэл Б. (Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B) и др. "Уровень тропонина Т у пациентов с острыми коронарными синдромами, с почечной дисфункцией или без нее". "Журнал Новой Англии о медицине". 2002;346:2047-2052.
29. Линдэл Б., Венге П., Джейм С. (Lindahl B, Venge P, James S). "Новый высокочувствительный анализ сердечного тропонина Т улучшает оценку риска при острых коронарных синдромах". "Американский журнал сердца" 2010;160:224-229.
30. Хеэф П., Рейчлин Т., Тверенболд Р. (Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R) и др. "Удовлетворение риска у пациентов с острой болью в грудной клетке, с помощью трех высокочувствительных анализов сердечного тропонина". "Европейский журнал сердца" 2014;35(6):365-375.
31. Бжармэн К., Ларссон М., Джохэнсон П. (Björman C, Larsson M, Johanson P) и др. "Небольшие изменения в уровнях тропонина Т являются распространенными у пациентов с инфарктом миокарда без повышения сегмента ST и связаны с более высокой смертностью". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2014;62(14):1231-1238.
32. Линдэл Б., Венге П., Уоллентин Л. (Lindahl B, Venge P, Wallentin L). "Тропонин Т идентифицирует пациентов с нестабильным заболеванием коронарной артерии, которые получают пользу от долгосрочной антитромботической защиты". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 1997;29(1):43-48.
33. Хэмм К.В., Хесшен К., Голдмэнн Б. (Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B) и др. "Преимущество абциксимаба у пациентов с рефрактерной нестабильной стенокардией по сравнению с уровнями тропонина Т сыворотки". "Журнал Новой Англии о медицине" 1999;340(21):1623-1629.
34. Хишен К., Хэмм К.В., Голдманн Б.У. (Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU) и др. исследователи PRISM исследования. "Концентрации тропонина для стратификации

пациентов с острыми коронарными синдромами по отношению к терапевтической эффективности тирофибана". Журнал "Лансет" (Lancet) 1999;354:1757-1762.

35. Линдэл Б., Диберхолм Е., Лагерквист Б. (Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B) и др. "Влияние на смертность долгосрочного лечения низкомолекулярным гепарином в сочетании с уровнем тропонина Т и результатами ЭКГ - дополнительное исследование FRISC 2". "Европейский журнал сердца" 2000;21(Прил.):521.

36. Ньюбай Л.К., Охман Е.М., Кристенсон Р.Х. (Newby LK, Ohman EM, Christenson RH) и др. "Преимущество ингибирования гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с острыми коронарными синдромами и тропонин Т-положительным статусом: Дополнительное исследование PARAGON-B Troponin T". Журнал "Кровообращение" 2001;103:2891-2896.

37. Уоллентин Л., Линдхолм Д., Сигбэн А. (Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A) и др. "Биомаркеры применительно к эффектам Тикагрелора по сравнению с Клопидогрел у пациентов с острым коронарным синдромом без повышения уровня сегмента ST, получающих лечение с или без внутрибольничной реваскуляризации: Дополнительное исследование в Проспективном рандомизированном исследовании ингибирования тромбоцитов и результатов пациентов (PLATO)". Журнал "Кровообращение" 2014;129(3):293-303.

38. Амстердам Е.А., Венгер Н.К., Бриндис Р.Д. (Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG) и др. "2014 Руководство АНА/АСС для лечения больных с острыми коронарными синдромами без подъема уровня ST: доклад Американской коллегии кардиологии (American College of Cardiology)/Американской ассоциации сердца (American Heart Association) Целевой группы по практическим руководящим принципам". Журнал "Кровообращение" 2014;130(25):e344-426.

39. Рейчлин Т., Ирфан А., Тверенболд Р. (Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R) и др. "Применяемость абсолютных и относительных изменений концентрации сердечного тропонина в ранней диагностике острого инфаркта миокарда". Журнал "Кровообращение" 2011;124(2):136-145.

40. Мэссон С., Анэнд И., Фаверо К. (Masson S, Anand I, Favero C) и др. "Серийное измерение сердечного тропонина Т с использованием высокочувствительного анализа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: данные двух крупных рандомизированных клинических исследований". Журнал "Кровообращение" 2012;125(2):280-288.

41. Нэмби В., Лиу К., Чэмблесс Л.Е. (Nambi V, Liu X, Chambless LE) и др. "Тропонин Т и N-концевой натрийуретический пептид pro-B-типа: биомаркерный подход к прогнозированию риска сердечной недостаточности: Риск атеросклероза в Исследовании сообществ". Журнал "Клиническая химия" 2013;59(12):1802-1810.

42. Янси К.В., Джессап М., Бозкурт Б. (Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B) и др. "2013 Руководство ACCF/АНА по борьбе с сердечной недостаточностью: доклад Фонда Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца Целевой группы по практическим руководящим принципам". Журнал "Кровообращение" 2013;128(16):e240-327.

43. Креймер Д., Бэккер Д., Гонимэнс Ф. (Cramer G, Bakker J, Gonimans F) и др. "Отношение высокочувствительного сердечного тропонина Т при гипертрофической кардиомиопатии к массе миокарда левого желудочка и кардиоваскулярный риск". "Американский журнал кардиологии" 2014;113(7):1240-1245.

44. МакГилл Д., Тейлауликар Д., Поттер Д.М. (McGill D, Talaulikar G, Potter JM) и др. "Со временем высокочувствительный TnT заменяет NT-proBNP как наиболее мощный предиктор смертности у пациентов с диализозависимой хронической почечной недостаточностью". Журнал "Протоколы клинической химии" 2010;411(13-14):936-939.
45. "Руководящие принципы клинической практики K/DOQI для сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диализом". "Американский журнал заболеваний почек" 2005;45 (4 Прил.3):S1-153.
46. Артунк Ф., Мюллер К., Брейдхардт Т. (Artunc F, Mueller C, Breidhardt T) и др. "Чувствительные тропонины - что лучше подходит для пациентов с гемодиализом? Сопутствующие факторы и прогноз смертности". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLoS One). 2012;7(10):e47610.
47. Воллей М., Стюард Р., Кюппи Е. (Wolley M, Steward R, Curry E) и др. "Вариации и прогностическое значение тропонина Т измеряли с использованием высокочувствительного анализа у клинически стабильных пациентов с гемодиализом". "Клинический журнал Почка" 2013;6(4):402-409.
48. Хоннегер Блох С., Семпл Д., Сидху К. (Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K) и др. "Прогностическое значение и долгосрочная вариация высокочувствительного тропонина Т у клинически стабильных пациентов с гемодиализом". "Медицинский журнал Новой Зеландии" 2014;127(1402):97-109.
49. Тверенболд Р., Вилди К., Джегер К. (Twerenbold R, Jeger C) и др. "Оптимальные дискриминационные уровни более чувствительных сердечных анализов для ранней диагностики инфаркта миокарда у пациентов с дисфункцией почек". Журнал "Кровообращение" 2015;131(23):2041-2050.
50. Лэндеберг Д. Г., Яффе А.С., Гилон Д. (Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D) и др. "Повышение тропонина при сильном сепсисе и септическом шоке: роль дисфункции левого желудочка и дилатации правого желудочка". Журнал "Реаниматология" 2014;42(4):790-800.
51. Хиллис Д.С., Велш П., Чэлмерс Д. (Hillis GS, Welsh P, Chalmers J) и др. "Относительная и комбинированная способность высокочувствительного сердечного тропонина Т и N-концевого про-BNP в прогнозе сердечно-сосудистых событий и смертности пациентов с сахарным диабетом 2 типа". Журнал "Диабетический уход" 2014;37(1):295-303.
52. Эверетт Б.М., Брукс М.М., Влейчос Х.Е. (Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE) и др. "Тропонин и сердечные события при стабильной ишемической болезни сердца и диабете". "Журнал Новой Англии о медицине" 2015;373(7):610-620.
53. Латини Р., Мэссон С., Анэнд И.С. (Latini R, Masson S, Anand IS) и др. "Прогностическая значимость очень низких концентраций тропонина Т в плазме у пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью". Журнал "Кровообращение" 2007;116:1242-1249.
54. Омлэнд Т., де Лемос Д.А., Сабатине М.С. (Omeland T, de Lemos JA, Sabatine MS) и др. Чувствительный анализ на сердечный тропонин Т в стабильном заболевании коронарных артерий". "Журнал Новой Англии о медицине". 2009;361:2538-2547.
55. Пониковский П., Вурс А.А., Анкер С.Д. (Ponikowski P, Voors AA, Anker SD) и др. "2016 Руководства ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной

недостаточности: Целевая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (ESC). Разработанный с особым вкладом Ассоциации по сердечной недостаточности (HFA) ESC". "Европейский журнал сердца" 2016;37:2129-2200.

56. Латини Р., Мэссон С., Пирелли С. (Latini R, Masson S, Pirelli S) и др. От имени Исследователей GISSI-AF. "Циркулирующие биомаркеры сердечно-сосудистой системы при рецидивирующей мерцательной аритмии: данные исследования фибрилляции предсердий GISSI". "Журнал внутренней медицины" 2011;269(2):160-171.

57. Хиджази З., Олдгрэн Д., Линдбек Д. (Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J) и др. "Новая оценка рисков кровотечений, основанная на ABC (возраст (age), биомаркеры (biomarkers), история болезни (clinical history)) для пациентов с фибрилляцией предсердий: дифференцирование и валидация исследования". Журнал "Лансет" (Lancet) 2016;387:2302-2311.

58. Берг Д.Д., Руфф К., Джаролим П. (Berg DD, Ruff C, Jarolim P) и др. "Эффективность оценки ABC для оценки рисков инсульта или системной эмболии и кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий в ENGAGE AF-TIMI" 48., <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312>.

59. Левандовски К. (Lewandowski K.). "Специальные темы: сердечные маркеры при миокардите. Отторжение сердечного трансплантата и другие условия, кроме острого коронарного синдрома". Журнал "Клиническая лабораторная медицина". 2014;34:129-135.

60. Свейнебург Д.К., Клаас Д.М., ДеДжонгст М.Д. (Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M) и др. "Тропонин I, тропонин T, СК-МВ-активность и масса СК-МВ в качестве маркеров для выявления ушиба миокарда у пациентов с тупой травмой". Журнал "Протоколы клинической химии" 1998;272:171-181.

61. Бейджэж А., Сейлиб М., Рэтор П. (Bajaj A, Saleeb M Rathor P) и др. "Прогностическое значение тропонинов при острой неинвазивной легочной эмболии. Мета-анализ". Журнал "Сердце и Легкое" 2105;44(4):327-334.

62. Дубин Р.Ф., Ли И., Хи Д. (Dubin RF, Li Y, He J) и др. "Предикторы высокочувствительного сердечного тропонина Т у больных с хроническими заболеваниями почек: перекрестное исследование в когорте хронической почечной недостаточности (CRIC)". Журнал "БиоМед Централ. Нефрология" (BMC Nephrol) 2013;14(1) 229.

63. Ньюбай Л.К., Родригез И., Финкл Д. (Newby LK, Rodriguez I, Finkle J) и др. "Измерения тропонина при разработке препарата - рассмотрение мониторинга и управления потенциальной кардиотоксичностью. Образовательное сотрудничество между Исследовательским консорциумом по кардиологической безопасности (Cardiac Safety Research Consortium), Клиническим исследовательским институтом Дьюка (Duke Clinical Research Institute) и Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration)". "Американский журнал сердца" 2011;162(1):64-73.

64. Перрон М.А., Спалаоре Ф., Аммирабиле М. (Perrone MA, Spolaore F, Ammirabile M) и др. "Оценка высокочувствительного сердечного тропонина у пациентов с COVID-19: Многоцентровое исследование". "Международный журнал кардиологии. Сердце и сосуды" 2021;32:100715.

65. Гуо Т., Фэн И., Чен М. (Guo T, Fan Y, Chen M) и др. "Сердечно-сосудистые последствия летальных исходов у пациентов с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19)". "Журнал Американской медицинской ассоциации. Кардиология" 2020;5(7):811-818.
66. Вей Д.Ф., Хуан Ф.И., Сюн Т.И. (Wei JF, Huang FY, Xiong TY) и др. "Острое повреждение миокарда часто встречается у пациентов с COVID-19 и ухудшает их прогноз". Журнал "Сердце" 2020;106(15):1154-1159.
67. Де Микиели Л., Ола О., Нотт Д.Д. (De Michieli L, Ola O, Knott JD) и др. "Высокочувствительный сердечный тропонин Т для выявления миокардиального повреждения и стратификации риска в COVID-19". Журнал "Клиническая химия" 2021.
68. Потеруча Т.Д., Элиас П., Джейн С.С. (Poterucha TJ, Elias P, Jain SS) и др. "Диагностика сердца при поступлении с помощью электрокардиографии и измерения тропонина прогнозирует повышенную 30-дневную смертность при COVID-19". "Журнал Американской ассоциации сердца" 2021;10(1):e018476.
69. Кальво-Фернандес А., Изкиердо А., Субирана И. (Calvo-Fernandez A, Izquierdo A, Subirana I) и др. "Маркеры повреждения миокарда в прогнозировании краткосрочного прогноза COVID-19". "Испанский журнал кардиологии" (Англ. изд.). 2020.
70. Виллейт П., Велш П., Эванс Д.Д.В. (Willeit P, Welsh P, Evans JDW) и др. "Концентрация высокочувствительного сердечного тропонина и риск первых сердечно-сосудистых исходов у 154052 участников". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2017;70(5):558-568.
71. де Филиппи К.Р., де Лемос Д.А., Кристенсон Р.Х. (deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH) и др. "Ассоциация последовательных измерений сердечного тропонина Т с помощью чувствительного анализа с историей сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности у пожилых людей". "Журнал Новой Англии о медицине" 2010;304(22):2494-502.
72. Саундерс Д.Т., Нэмби В., де Лемос Д.А. (Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA) и др. "Сердечный тропонин Т, измеренный с помощью высокочувствительного анализа предсказывает ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность и смертность в Исследовании риска атеросклероза в обществе". Журнал "Кровообращение" 2011;123(13):1367-1376.
73. Олулейе О.В., Фолсом А.Р., Нэмби В., Лутсей П.Л., Бэллэнтайн К.М. (Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM). "Тропонин Т, натрийуретический пептид В-типа, С-реактивный белок, а также конкретные причины смертности". Журнал "Анналы эпидемиологии" 2013;23(2):66-73.
74. Фолсом А.Р., Нэмби В., Белл Е.Д. (Folsom AR, Nambi V, Bell EJ) и др. "Тропонин Т, N-концевой натрийуретический пептид pro-B-типа и частота инсультов: Риск атеросклероза в Исследовании сообществ". Журнал "Инсульт" 2013;44(4):961-967.
75. Эггерс К.М., Аль-Шакарши Д., Берглунд Л. (Eggers KM, Al-Shakarchi J, Berglund L) и др. "Высокочувствительный сердечный тропонин Т и его отношения к сердечно-сосудистым факторам риска, заболеваемости и смертности у пожилых мужчин". "Американский журнал сердца" 2013;166(3):541-548.
76. Виллейт П., Кэптодж С., Велш П. (Willeit P, Kaptoge S, Welsh P) и др. "Натрийуретические пептиды и комплексная оценка риска сердечно-сосудистых

заболеваний: метаанализ индивидуальных данных участников". Журнал "Ланцет. Диабет и Эндокринология" 2016;4(10):840-849.

77. Босселмэнн Х., Эгстрап М., Россинг К. (Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K) и др. "Прогностическая значимость сердечно-сосудистых биомаркеров и дисфункции почек в амбулаторных условиях с систолической сердечной недостаточностью: исследование долгосрочного наблюдения". "Международный журнал кардиологии" 2013;170(2):202-207.

78. Уоллентин Л., Линдхэген Л., Эрнстрём Е. (Wallentin L, Lindhagen L, Årnström E) и др. "Раннее инвазивное лечение по сравнению с неинвазивным у больных с острым коронарным синдромом без повышения сегмента ST (FRISC-II): 15-летнее наблюдение проспективного рандомизированного многоцентрового исследования". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2016;388(10054):1903-1911.

79. Джилманн Х.Д., Мейндерс А., Гронниг А. (Gillmann HJ, Meinders A, Grohennig A) и др. "Периоперационные уровни и изменения высокочувствительного тропонина Т связаны с сердечно-сосудистыми событиями у пациентов сосудистой хирургии". Журнал "Неотложная медицина" 2014; 42(6):1498-1506.

80. Ботто Ф., Алонсо-Коелло П., Чан М.Т. (Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT) и др. "Повреждение миокарда после некардиологических операций: крупное международное проспективное когортное исследование, в ходе которого были установлены диагностические критерии, характеристики, предикторы и исходы в течение 30 дней". Журнал "Анестезиология" 2014;120(3):564-78.

81. Пюлахер К., Лурати Бус Д., Сибергер Д. (Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D) и др. "Периоперационная травма миокарда после некардиологической операции: заболеваемость, смертность и характеристика". Журнал "Кровообращение" 2018; 137(12):1221-1232.

82. Кристенсен С.Д., Кнуути Д., Сарасте А. (Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A) и др. "Руководство ESC/ESA 2014 по некардиохирургии: оценка и управление сердечно-сосудистой системой: Объединенная целевая группа по некардиохирургии: оценки и управления сердечно-сосудистыми заболеваниями Европейского общества кардиологии (ESC) и Европейского общества анестезиологии (ESA)". "Европейский журнал сердца" 2014;35(35):2383-431.

83. Дьюсепп Е., Парлоу Д., МакДональд П. (Duceppe E, Parlow J, MacDonald P) и др. "Рекомендации Канадского сообщества по сердечно-сосудистым заболеваниям в отношении периоперационной оценки и лечения сердечного риска для пациентов, перенесших экстракардиальную операцию". "Канадский журнал кардиологии" 2017;33(1):17-32.

84. Гуаландро Д.М., Юю П.К., Карамелли Б. (Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B) и др. "3-е руководство по периоперационной оценке сердечно-сосудистой системы Бразильского общества кардиологии". Журнал "Бразильские архивы кардиологии" 2017;109:1-104.

85. Дэвис Д.К., Лейбуггер Р., Ван Эйк Д.Е. (Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE) и др. "Сердечный тропонин Т не обнаруживается в Вестрен-блоттинге больной почечной ткани". Журнал "Клиническая химия" 2001;47(4):782-783.

86. Риччути В., Восс Е.М., Ней А. (Ricchiuti V, Voss EM, Ney A) и др. "Изоформы сердечного тропонина Т в скелетной мышце при почечной болезни не вызовут ложноположительные результаты в анализе на сTnT Boehringer Mannheim второго поколения". Журнал "Клиническая химия" 1998;44(9):1919-1924.

87. Хэлленнейер К., Клеймиер Д., Фогель Р. (Hallennayer K, Klemier D, Vogel R). "Использование рекомбинантного человеческого сердечного тропонина Т для стандартизации методов тропонина Т третьего поколения". "Скандинавский журнал клинических исследований" 1999;59(Прил.230):128-131.
88. Ву А.Х.Б., Кристенсон Р.Х., Грин Д.Н. (Wu ANB, Christenson RH, Greene DN) и др. "Рекомендации по клинической лабораторной практике по использованию сердечного тропонина при остром коронарном синдроме: экспертное мнение Академии Американской ассоциации клинической химии и Целевой группы по клиническому применению биомаркеров сердца Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины". Журнал "Клиническая химия" 2018;64(4):645-655.
89. Джианнитсис Е., Мюллер-Хеннессен М., Зеллер Т. (Giannitsis E, Mueller-Hennessen M, Zeller T) и др. "Гендерные референсные значения для высокочувствительных сердечных тропонинов Т и I у хорошо фенотипированных здоровых людей и обоснованность обозначения высокочувствительного анализа". Журнал "Клиническая биохимия" 2020;78:18-24.
90. Саенгер А.К., Беурау Р., Браун С. (Saenger AK, Beyrau R, Braun S) и др. "Многоцентровая аналитическая оценка анализа высокочувствительного тропонина Т". Журнал "Протоколы клинической химии" 2011;412(9-10):748-754.
91. Рубини Гименез М., Тверенболд Р., Боеддингхаус Д., Нестелбергер Т. (Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T) и др. "Клиническое влияние значений дискриминационного уровня, определяемого полом, высокочувствительного сердечного тропонина Т при подозрении на инфаркт миокарда". "Журнал Американской медицинской ассоциации. Кардиология" 2016;1(8):912-920.
92. Джианнитсис Е. (Giannitsis E). "Зависимые от пола измерения тропонина для диагностики острого коронарного синдрома". Журнал "Сердце" 2016;102(2):91-92.
93. Мюеллер-Хеннессен М., Линдэл Б., Джианнитсис Е. (Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E) и др. "Диагностический и прогностические последствия с учетом возраста и зависимых от пола дискриминационных уровней для высокочувствительного сердечного тропонина Т - Суб-анализ из исследования TRAPID-AMI". "Международный журнал кардиологии" 2016;209:26-33.
94. Эггерс К.М., Джернберг Т., Линдэл Б. (Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B). "Прогностическое значение 99(x) перцентилей специфичного для пола сердечного тропонина Т при подозрении на острый коронарный синдром". "Американский журнал медицины" 2016;129(8):880.e1-880.e12.
95. Мюеллер-Хеннессен М., Джианнитсис Е. (Mueller-Hennessen M, Giannitsis E). "Нужно ли нам учитывать возраст и пол для точной диагностики инфаркта миокарда?". Журнал "Диагностика" 2016; 3(4):175-181.
96. Джианнитсис Е. (Giannitsis E). "Контрапункт: Потенциальная озабоченность по поводу использования зависимых от пола дискриминационных уровней для анализа высокочувствительного тропонина". Журнал "Клиническая химия" 2017;63(1):264-266.
97. Тверенболд Р., Беддингхаус Д., Нестелбергер Т. (Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T) и др. "Клиническое применение высокочувствительного сердечного тропонина у больных с подозрением на инфаркт миокарда". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2017;70(8):996-1012.

98. Всемирная организация здравоохранения. Доклад Объединенного международного общества и Федерации кардиологии / Целевой группы Всемирной организации здравоохранения по стандартизации клинической номенклатуры. "Номенклатура и критерии диагностики ишемической болезни сердца". Журнал "Кровообращение" 1979;59:607-609.
99. Мюллер-Бардорфф М., Хэллмермейер К., Шредер А. (Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A) и др. "Улучшенный тропонин Т ELISA специфичен для изоформы сердечного тропонина Т: разработка анализа и аналитическая валидация". Журнал "Клиническая химия" 1997;43(3):458-466.
100. Клейн Д., Кэмпмэнн М., Баум Х. (Klein G, Kampmann M, Baum H) и др. "Клиническая эффективность новых сердечных маркеров тропонина Т и СК-МВ на Elecsys 2010. Многоцентровая оценка". Журнал "Венский клинический еженедельник" 1998;110(Прил.3):40-51.
101. Мендис С., Тигесен К., Кууласма К. (Mendis S, S Thygesen K, Kuulasmaa K) и др. "Определение Всемирной организации здравоохранения инфаркта миокарда: 2008-09 Редакция". "Международный журнал эпидемиологии" 2011;40(1):139-146.
102. Фержани М., Дрок Д., Дреукс С. (Ferjani M, Droc G, Dreux S) и др. "Циркулирующие сердечные тропонины Т при миокардиальной контузии". Журнал "Грудная клетка" 1997;111(2):427-433.
103. Эрбел К., Тэскин Р., Доеш А. (Erbel C, Taskin R, Doesch A) и др. "Измерения высокочувствительного тропонина Т на ранних стадиях после пересадки сердца предсказывают краткосрочное и долгосрочное выживание". Журнал "Международная трансплантология" 2013;26(3):267-272.
104. Ли С.Ф., Запата Д., Тиллем Е. (Li SF, Zapata J, Tillem E). "Распространенность ложноположительного сердечного тропонина I у пациентов отделения интенсивной терапии с рабдомиолизом". "Американский Журнал экстренной Медицины" 2005;23(7):860-863.
105. Джанг И., Ванг Д.К., Ма Л. (Zhang L, Wang GC, Ma L) и др. "Поражение сердца во взрослом полимиозите или дерматомиозите: систематический обзор". Журнал "Клиническая кардиология" 2012;35(11):686-691.
106. Авторский комитет исследователей Исследования VISION, Деверокс П.Д., Биккард Б.М., Сигамани А. (Devereaux PJ, Bickard BM, Sigamani A) и др. "Ассоциация послеоперационных уровней высокочувствительного тропонина с травмой миокарда и 30-дневной смертности среди пациентов, перенесших некардиологическую операцию". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2017;317(16):1642-1651.
107. Деверокс П.Д., Щеклик В. (Devereaux PJ, Szczeklik W). "Повреждение миокарда после некардиологических операций: диагностика и лечение". "Европейский журнал сердца" 2020;41(32):3083-3091.
108. Биккард Б.М., Родсет Р.Н. (Bickard BM, Rodseth RN). "Патофизиология периперационного инфаркта миокарда". Журнал "Анестезия" 2010;65(7):733-741.
109. ДеФилиппис А.П., Янг Р., Каррубба К.Д. (DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ) и др. "Анализ калибровки и дискриминации между несколькими шкалами сердечно-сосудистого риска в современной многоэтнической когорте". Журнал "Анналы внутренней медицины" 2015;162:266-275.

110. Андерссон К., Энсерро Д., Ларсон М.Д. (Andersson C, Enserro D, Larson MG) и др. "Последствия американских рекомендаций по холестерину для соответствия требованиям терапии статинами в обществе: сравнение наблюдаемых и прогнозируемых рисков в когорте потомков Фрамингемского исследования сердца". "Журнал Американской ассоциации сердца" 2015;4(4):e001888.

111. Вольфсон Д., Вок Д.М., Бандиопадхье С. (Wolfson J, Vock DM, Bandyopadhyay S) и др. "Использование и настройка показателей риска для прогнозирования сердечно-сосудистых событий с использованием данных электронной медицинской карты". "Журнал Американской ассоциации сердца" 2017;6(4):e003670.

112. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

113. Целевая группа для диагностики и лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST Европейского общества кардиологов. "Руководство по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST". "Европейский журнал сердца" 2007;28:1598-1660.

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)

[Логотип: «Рош»]

www.roche.com

+800 5505 6606

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Второго декабря две тысячи двадцать второго года

Я, Егорова Елена Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-522.



Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Е.А. Егорова

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 32 (тридцать два) листа.

Е.А. Егорова

