

УДК 616:255-64

САПРЫГИН Д.Б.

Российская медицинская академия последипломного образования

Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики, г. Москва

## ТРОПОНИНЫ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной летальности в индустриально развитых странах и в России.

Эффективность лечебных процедур при ведении больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардией (НС) как основных форм острого коронарного синдрома (ОКС) во многом зависит от ранней и точной диагностики заболевания. Кроме того, ключевыми проблемами ведения пациентов с ОКС являются: сортировка больных на ранних этапах госпитализации, стратификация риска и прогноза заболевания.

В течение многих лет диагноз ИМ, согласно рекомендациям ВОЗ (1979), основывался на трех базисных постулатах:

- оценка клинической картины;
- данные ЭКГ-исследований;
- выявление гиперферментемии.

Диагноз ИМ считался достоверным только в том случае, если два из вышеозначенных критериев являлись бесспорными и однозначно трактуемыми.

Однако почти у половины больных с ИМ наблюдается безболевого начало заболевания или нетипичное проявление болевого синдрома и у более чем 40 % пациентов отсутствуют четкие, однозначно интерпретируемые изменения ЭКГ. Третий диагностический признак ИМ — гиперферментемия таких традиционно определяемых сывороточных энзимов, как аспаратаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и креатинкиназа (КК), — высокочувствителен, но неспецифичен. Более диагностически специфичный тест — определение изофермента КК МВ. Но вследствие того, что КК МВ содержится не только в миокардиальных клетках, но и в скелетных мышцах, хотя и в относительно небольших количествах (3–5 % от общей КК), тест не может рассматриваться как идеально специфичный маркер миокардиального повреждения. Поэтому до последнего времени существовали серьезные проблемы в диагностике ИМ, особенно у больных с ОКС без подъема сегмента ST. Они были во многом решены после того, как в миокардиальных клетках были идентифицированы абсолютно специфичные для этой ткани миокардиальные изоформы тропонина Т и тропонина I. После разработки в начале 1990-х гг. коммерческих тест-систем для определения уровня тропонинов (Тн) были проведены многочисленные исследования их диагностической значимости.

### Роль тропонинов в точной и дифференциальной диагностике ИМ и НС

Результатом этих исследований стала публикация в 2000 г. ведущими кардиологическими сообществами Европы и США совместных документов, посвященных пересмотру диагностических критериев ИМ: «Пересмотр дефиниции инфаркта миокарда» и «Руководство по ведению больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без элевации сегмента ST».

Согласно этим документам, главным диагностическим критерием ИМ является типичный подъем и последующее постепенное снижение концентрации одного из сывороточных тропонинов (Тн) в сочетании по меньшей мере с одним из следующих признаков: ишемические симптомы и/или изменения ЭКГ, свидетельствующие об ишемии.

Современная диагностическая классификация основных форм ОКС, основывающаяся на определении уровня Тн и данных ЭКГ, предусматривает разделение всех больных с ОКС на две основные группы: а) со стойкой элевацией сегмента ST и б) без подъема сегмента ST. Выявление повышенного уровня одного из Тн у больных первой группы с несомненностью подтверждает ЭКГ-диагноз ИМ. Вторая группа пациентов с ОКС без подъема сегмента ST подразделяется на две категории: Тн-позитивные (со значениями концентрации Тн выше верхней границы «патологических» значений — cut off) с диагнозом ИМ и Тн-негативные (со значением концентрации Тн ниже границы «патологических» значений — cut off), диагностируемые как НС.

Предлагаемый алгоритм может рассматриваться как основополагающий в современной диагностике ИМ и дифференциальной диагностике ИМ и НС.

Кроме того, в рамках вышеприведенных «консенсусных» документов целесообразно рассмотреть следующие положения «тропониновой» диагностики ИМ.

Высокая чувствительность Тн позволяет выявить микроскопические зоны некроза (менее 1 г), обозначаемые как минимальные миокардиальные повреждения.

Повышение концентрации Тн в крови с большей вероятностью отражает необратимое, чем обратимое

© Сапрыгин Д.Б., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

повреждение, хотя до сих пор нельзя считать эту проблему окончательно решенной.

У больных с ИМ увеличение концентрации Тн в крови проявляется приблизительно в тот же самый период, что и повышение концентрации других ферментов (КК, КК МВ, АСТ, ЛДГ), т.е. в пределах 4–7 ч от начала заболевания, достигая максимальных значений к 12–24 ч заболевания. Но в отличие от «традиционных» ферментов диапазон диагностической значимости Тн (диагностическое окно) более длителен и может быть пролонгирован до 7–14 дней начального периода. Вот почему тропонины не только высокоспецифичные, но и «поздние» диагностические маркеры, позволяющие выявить «пропущенный» ИМ, что особенно важно в тех случаях, когда ИМ протекает без явных клинических и ЭКГ-признаков заболевания.

С целью ранней диагностики ИМ рекомендуется использовать определение миоглобина (Мг) — белка скелетных и сердечных мышц с низким молекулярным весом (18,5 кДа). Концентрация Мг в крови больных с ИМ начинает возрастать в первые 1–3 ч от начала ангинозного приступа, достигая пика к 6–8 ч заболевания. Поэтому оптимальной на сегодняшний день считается двухмаркерная лабораторная диагностика ИМ: определение высокочувствительного, но неспецифического для миокарда раннего показателя некроза — Мг и высокоспецифичного позднего маркера — тропонина.

Повышенным считается значение концентрации Тн, превышающее 99 перцентилей для контрольной популяции здоровых людей. Однако, согласно «консенсусному» документу, этот уровень Тн может быть принят только при условии, если аналитическая точность (коэффициент воспроизводимости) не превышает 10 %. Следует отметить, что этому условию на уровне верхней границы нормы не соответствует ни одна из существующих коммерческих тест-систем. Поэтому используется так называемое значение cut off — уровень концентрации Тн, ниже которого результаты не представляют клинического значения, а выше — соответствуют высокой степени достоверности инфаркту миокарда. Многие крупные компании — разработчики тест-систем выработали для своих методов четкое значение уровня патологических значений с учетом аналитических и клинических характеристик. Так, для ТнТ (компания Roche) он равен 0,1 мкг/л, а для ТнI (компания Beckman Coulter) — 0,5 мкг/л.

Для определения тропонинов используются иммунохимические методы определения (часто неправильно именуемые как иммунологические). Их детектирование осуществляется в основном на высокопроизводительных, так называемых многопрофильных (т.е. позволяющих определять целый спектр показателей — гормонов, онкомаркеров и т.д.) иммунохимических анализаторах.

## Стратификация риска и прогноз у больных с ОКС: роль тропонинов

Больные с ОКС, поступающие в отделения неотложной кардиологии, представляют собой весьма не-

однородную группу как по клинической картине и различным функциональным показателям, так и по степени увеличения концентрации Тн в сыворотке крови. Было установлено, что определяемый в течение 3–18 ч после ангинозного приступа уровень Тн связан с прогнозом развития тяжелых кардиальных осложнений в ближайший и отдаленный периоды заболевания. В соответствии со степенью возрастания концентрации Тн можно выделить две основные группы: высокого коронарного риска и низкого коронарного риска.

Особый интерес представляет установление уровня Тн у больных с ОКС без элевации сегмента ST. Еще в ранних работах было показано, что среди этой категории пациентов выявляется группа риска с приблизительно такой же частотой тяжелых кардиальных осложнений (внезапная смерть, повторный ИМ), как и у больных с типичным ИМ (с подъемом сегмента ST). В последующих исследованиях, относящихся к «тропониновой эре», повышенный уровень этих миокардиальных маркеров был обнаружен у более чем половины пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. Причем у 1/3 больных Тн был единственным кардиальным маркером, уровень которого превышал границу нормальных значений. Таким образом, исследования Тн показали, что у части больных с ОКС без элевации сегмента ST имеет место развитие некротических повреждений сердечной мышцы ишемического генеза, т.е. истинный ИМ. Также было достоверно установлено, что у этой категории Тн-положительных больных риск развития тяжелых кардиальных осложнений значительно выше, чем у Тн-негативных пациентов, а внутри группы Тн-положительных пациентов он зависит от уровня концентрации Тн.

Таким образом, можно констатировать, что использование информативных, специфичных и строго количественных показателей, каковыми являются такие миокардиальные маркеры, как Тн, значительно уменьшило элемент субъективизма в постановке диагноза ОКС и тем самым позволило рационализировать ведение пациентов в остром и отдаленном периодах заболевания. Представляется, что это особо актуально для отечественной кардиологии, в которой до сих пор традиционно сохраняется примат электрокардиографических исследований в диагностике ОКС, ИМ и НС.

## Список литературы

1. *Myocardial Infarction Redefined — A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction (The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee) // J. of Am. College of Cardiology. — 2000. — V. 36, № 3.*
2. *Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force on the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2000. — 21. — 1406–1432.*
3. *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) // JACC. — 2000. — 36. — 970–1062.*

Получено 09.01.13 □