

Повышенный уровень сердечного тропонина I, определенного высокочувствительным методом: клиническое значение за пределами оценки тяжести и прогноза острых и хронических заболеваний

Явелов И. С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Читайте статью: Шальнова С. А., Драпкина О. М., Концевая А. В., Яровая Е. Б., Куценко В. А., Метельская В. А., Капустина А. В., Баланова Ю. А., Литинская О. А., Покровская М. С. **Пилотный проект по изучению ассоциации тропонина I с сердечно-сосудистыми осложнениями в популяции российского региона** в разделе **Оригинальные статьи**, стр. 185-192

Ключевые слова: сердечный тропонин I, высокочувствительный метод, прогноз, популяция.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 31/07-2021

Принята к публикации 02/08-2021



Для цитирования: Явелов И. С. Повышенный уровень сердечного тропонина I, определенного высокочувствительным методом: клиническое значение за пределами оценки тяжести и прогноза острых и хронических заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3011. doi:10.15829/1728-8800-2021-3011

Increased level of cardiac troponin I determined by a highly sensitive method: clinical significance beyond the assessment of the severity and prognosis of acute and chronic diseases

Yavelov I. S.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

See: Shalnova S. A., Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Yarovaya E. B., Kutsenko V. A., Metelskaya V. A., Kapustina A. V., Balanova Yu. A., Litinskaya O. A., Pokrovskaya M. S. **Pilot project to study the association of troponin I with cardiovascular events in the population of Russian region** in **Original articles**, pp. 185-192

Keywords: Cardiac troponin I, highly sensitive method, prognosis, population.

Relationships and Activities: none.

Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183.

Corresponding author: IYavelov@gnicpm.ru

Received: 31/07-2021

Accepted: 02/08-2021

For citation: Yavelov I. S. Increased level of cardiac troponin I determined by a highly sensitive method: clinical significance beyond the assessment of the severity and prognosis of acute and chronic diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3011. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3011

AG — артериальная гипертензия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, сТnI — сердечный тропонин I, BNP — Brain Natriuretic Peptide (мозговой натрийуретический пептид).

Долгое время повышенную концентрацию сердечного тропонина I (сТnI) в крови использовали для выявления острого и хронического повреждения кардиомиоцитов. Согласно современным представлениям для констатации повреждения миокар-

да концентрация сТnI в крови должна превышать 99-й перцентиль его уровня у клинически здоровых лиц [1, 2]. Соответственно, для надлежащего применения каждого диагностикума необходимо установить это значение среди тех, у кого в дальнейшем

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: IYavelov@gnicpm.ru

[Явелов И. С. — д.м.н., руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183].

cTnI будет использоваться для выявления повреждения миокарда. Однако на практике этим правилом часто пренебрегают, ориентируясь на рекомендации производителя диагностикума, что может быть некорректным в случаях, когда среди условно здоровых лиц в данном регионе уровень cTnI существенно выше или ниже, чем там, где проводилось первоначальное изучение. Так, согласно рекомендациям производителя диагностикума Architect Stat High Sensitive Troponin I (Abbott, США), на основании изучения в США 766 клинически здоровых мужчин в возрасте 21-73 лет, не имевших повышенных уровней мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptide, BNP) и гликированного гемоглобина, 99-й перцентиль распределения показателя составляет 34,2 пг/мл у мужчин и 15,6 пг/мл у женщин [3]. А по данным анализа 8121 человека в возрасте 54-74 лет в 4-х общинах США, не имевших диагностированного сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ), но с возможным наличием сердечно-сосудистых факторов риска, включая артериальную гипертензию (АГ), 99-й перцентиль распределения концентрации cTnI, определённой тем же методом, составлял уже 46,8 пг/мл для мужчин и 23,3 пг/мл для женщин [4].

С появлением методов определения cTnI в крови, обладающих высокой чувствительностью, стало очевидным, что определяемая концентрация этого биомаркера, обычно не достигающая величины, необходимой для констатации повреждения кардиомиоцитов, может отмечаться как у больных с рядом хронических заболеваний и патологических изменений в миокарде (стабильная коронарная болезнь сердца, сердечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка и др.), так и у лиц, еще не имеющих какой-либо явной патологии [2, 5]. Очевидно, что от того, насколько распространены в изученной группе лиц эти заболевания и состояния (часть из которых может оставаться нераспознанной из-за недостаточно детального обследования больных), будут зависеть и усредненные значения концентрации cTnI в крови, и величина 99-го перцентиля его распределения.

В качестве причин такого невыраженного увеличения концентрации cTnI в крови рассматривают не столько некроз кардиомиоцитов из-за ишемии, воспаления или иных активных патологических процессов, сколько апоптоз, ускоренную замену клеток в миокарде и экзоцитоз [6].

Известно, что более высокая концентрация cTnI в крови у лиц, еще не имеющих явных заболеваний, приводящих к острому или хроническому повреждению кардиомиоцитов, свидетельствует о повышенном риске смерти, смерти от сердечно-сосудистых причин, возникновения ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, ишемического инсульта, госпитализации с сердечной недоста-

точностью [4, 7-10]. При этом повышенный уровень cTnI, определенного высокочувствительным методом, имеет самостоятельное прогностическое значение, независимо от наличия других факторов риска и уровня других биомаркеров в крови (в частности, С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом, BNP).

В целом представляется, что повышенный уровень cTnI в крови, выявленный с помощью высокочувствительных методов, является маркером наличия и/или тяжести явных или еще не диагностированных патологических процессов, определяющих повышенный риск неблагоприятных исходов.

Соответственно, сведения о распределении концентрации cTnI в крови у лиц, проживающих на определенной территории, крайне важны, поскольку, с одной стороны, позволяют определить 99-й перцентиль распределения показателя, необходимый для корректной диагностики повреждения миокарда, а с другой — дают возможность выявить лиц с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, ориентируясь на полученные ранее данные о прогностически неблагоприятной концентрации cTnI в крови. Кроме того, при проспективном наблюдении за достаточно крупной выборкой эти данные могут помочь уточнить прогностически неблагоприятный уровень cTnI, характерный для изученного контингента испытуемых.

В данном выпуске журнала представлены результаты наблюдательного одномоментного исследования, выполненного на представительной выборке населения Вологодского региона, включавшего 1591 человек в возрасте 25-64 лет [11]. Некоторые из отобранных лиц имели инфаркт миокарда (ИМ) или инсульт в анамнезе, но явное ССЗ отсутствовало у 1120 (70,4%). По данным многофакторного регрессионного анализа концентрация cTnI в крови, определенная высокочувствительным методом Architect Stat High Sensitive Troponin I (Abbott, США), была сопряжена с возрастом, полом (выше у мужчин) и наличием ряда сердечно-сосудистых факторов риска — АГ, ожирения, а также уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности ≥ 3 ммоль/л и повышенной концентрацией в крови BNP. Подобные закономерности воспроизводятся и в других исследованиях [2, 4].

99-й перцентиль распределения концентрации cTnI в крови у изученных мужчин (47,7 пг/мл) оказался заметно выше, чем в рекомендациях производителя диагностикума (34,2 пг/мл) [3]. Авторы российского исследования отмечают, что это произошло за счет группы мужчин в возрасте 45-54 лет, каждый из которых имел в анамнезе ишемическую болезнь сердца или АГ, что иллюстрирует важность учета подходов к формированию выборок при определении 99-го перцентиля распределения показателя в популяции.

Для стратификации риска неблагоприятных исходов в данном исследовании использовались значения концентрации сTnI, определенного тем же методом, что и в проспективном наблюдательном исследовании HUNT (The Nord-Trøndelag Health Study), выполненном на 9005 субъектах без известного на момент включения ССЗ (кроме АГ) [7]. Сумма случаев госпитализации с острым ИМ или сердечной недостаточностью, или смерти от сердечно-сосудистых причин при длительном наблюдении (медиана 13,9 лет) была существенно выше у лиц с умеренно повышенным уровнем сTnI в крови (4-10 пг/мл у женщин и 6-12 пг/мл у мужчин) и наиболее высокой при более выраженном увеличении этого показателя (>10 пг/мл у женщин и >12 пг/мл у мужчин). Эти уровни сTnI предлагают использовать для повышения точности стратификации риска неблагоприятных исходов у лиц, еще не имеющих явного ССЗ, что видится особенно актуальным для тех, кто согласно рекомендованным подходам отнесен в группу умеренного риска [12].

Согласно результатам проспективных популяционных исследований, учет повышенной концентрации сTnI, определенного с помощью диагностикума Architect Stat High Sensitive Troponin I (Abbott, США),

позволяет повысить информативность шкал стратификации риска неблагоприятных исходов у лиц без явных ССЗ и реклассифицировать риск у части из них [4, 7, 8, 12]. В рассматриваемом исследовании Шальной С.А. и др. учет этого показателя у лиц, не переносивших ИМ или инсульт, тоже позволил реклассифицировать риск неблагоприятного исхода, оцененный по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения. Однако, поскольку данное исследование было одномоментным, полученный результат надо сопоставить с реальной частотой неблагоприятных исходов у изученного контингента больных.

В целом, представленные в статье Шальной С.А. и др. **“Пилотный проект по изучению ассоциации тропонина I с сердечно-сосудистыми осложнениями в популяции российского региона”** данные — важный шаг к определению особенностей клинической интерпретации повышенного уровня сTnI, определенного высокочувствительным методом у лиц, проживающих в РФ.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.: The Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2018;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
2. Januzzi JL, Mahler SA, Christenson RH, et al. Recommendations for Institutions Transitioning to High-Sensitivity Troponin Testing. JACC Scientific Expert Panel. JACC. 2019;73(9):1059-77. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.046.
3. ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I. Instructions for use. (In Russ.) ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I. Инструкция по применению. <https://www.ifcc.org/media/477656/high-sensitivity-cardiac-troponin-i-and-t-assay-analytical-characteristics-designated-by-manufacturer-v012019.pdf>
4. Jia X, Sun W, Hoogeveen RC, et al. High-sensitivity troponin I and incident coronary events, stroke, heart failure hospitalization, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC). Study. Circulation. 2019;139(23):2642-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038772.
5. Omland T, Pfeffer MA, Solomon SD, et al. Prognostic Value of Cardiac Troponin I Measured with a Highly Sensitive Assay in Patients With Stable Coronary Artery Disease. JACC. 2013;61:1240-9. doi:10.1016/j.jacc.2012.12.026.
6. Raber I, McCarthy CP, Januzzi Jr JL. A Test in Context: Interpretation of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays in Different Clinical Settings. JACC. 2021;77(10):1357-67. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.011.
7. Sigurdardottir FD, Lyngbakken MN, Holmen OL, et al. Relative prognostic value of cardiac troponin I and C-reactive protein in the general population (from the HUNT Study). Am J Cardiol. 2018;121:949-55. doi:10.1016/j.amjcard.2018.01.004.
8. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: The BiomarCaRE consortium. Eur Heart J. 2016;37(30):2428-37. doi:10.1093/eurheartj/ehw172.
9. Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. JACC. 2017;70:558-68. doi:10.1016/j.jacc.2017.05.062.
10. Everett BM, Zeller T, Glynn RJ, et al. High-sensitivity cardiac troponin I and B-type natriuretic Peptide as predictors of vascular events in primary prevention: impact of statin therapy. Circulation. 2015;131(21):1851-60. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014522.
11. Shalnova SA, Drapkina OM, Kontseva AV, et al. A pilot project to study troponin I in a representative sample of the region from the ESSE-RF study: distribution among population and associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(4):2940. (In Russ.) Шальная С.А., Драпкина О.М., Концевая А.В. и др. Пилотный проект по изучению тропонина I в представительной выборке одного из регионов-участников исследования ЭССЕ-РФ: распределение в популяции и ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(4):2940. doi:10.15829/1728-8800-2021-2940.
12. Farmakis D, Mueller C, Apple FS. High-sensitivity cardiac troponin assays for cardiovascular risk stratification in the general population. Eur Heart J. 2020;41(1):4050-6. doi:10.1093/eurheartj/ehaa083.