

КАРДИАЛЬНЫЙ ТРОПОНИН Т У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Никифоров В.С., Карпищенко А.И., Свистов А.С., Пастушенков В.Л., Лобанова Е.А.

Военно-медицинская академия, кафедра военно-морской и общей терапии,
кафедра клинической биохимии, Санкт-Петербург

Резюме

Обследовано 45 больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью I-IV ФК. Уровень кардиального тропонина Т (кТнТ) у больных ишемической болезнью сердца с выраженной ХСН (III-IV ФК) повышен, что может быть полезно для ее верификации и оценки степени декомпенсации ХСН. На степень повышения кТнТ у больных с ХСН оказывают влияние наличие декомпенсации ХСН, выраженность систолической дисфункции и ремоделирования миокарда левого желудочка. У больных ИБС с ХСН наличие гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, постоянной формы мерцательной аритмии, разных типов диастолической дисфункции левого желудочка, а также выраженность патологического ремоделирования миокарда левого предсердия существенно не влияют на уровень кТнТ.

Ключевые слова: кардиальный тропонин Т, хроническая сердечная недостаточность, систолическая дисфункция левого желудочка, ремоделирование миокарда.

Несмотря на значительные достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) не только не снижается, но неуклонно возрастает. При этом главной причиной ХСН остается ишемическая болезнь сердца [1].

К современным высокоинформативным методам диагностики ХСН относится исследование мозговых натрийуретических пептидов [5, 8]. В настоящее время продолжается активный поиск новых биохимических маркеров сердечной недостаточности [4].

Тропонин Т — структурный белок тропомиозинового комплекса, локализуемый на тонких миофиламентах сократительного аппарата и принимающий участие в сокращении мышечных волокон за счет регуляции взаимодействия актина и миозина [9]. Кардиальная изоформа тропонина Т имеет уникальную аминокислотную последовательность, что делает эту молекулу абсолютно кардиоспецифичной [5]. Тропоныны содержатся в кардиомиоците преимущественно в структурно-организованной форме. При развитии некроза миокарда тропоныны поступают в периферический кровоток [11]. Использование методов выявления кардиального тропонина Т (кТнТ) в крови позволило существенно повысить чувствительность и специфичность при диагностике повреждения миокарда. В настоящее время исследование кТнТ рекомендовано в качестве биохимического маркера для диагностики острого инфаркта миокарда и прогнозирования его осложнений [5, 11].

В последние годы появился ряд работ, в которых показано повышение уровня кТнТ при ХСН [2, 8]. В связи с этим обсуждается возможность его использования для диагностики миокардиальной слабости [10].

Целью данного исследования было изучить уровень кТнТ у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью хронической сердечной недостаточности и дисфункции миокарда.

Материалы и методы

Обследовано 45 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью I-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца в возрасте 52-78 лет, у которых в ходе обследования была исключена острая коронарная патология. Характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

Группу контроля составили 12 здоровых мужчин в возрасте 37-55 лет.

Базисная терапия ИБС включала ингибитор АПФ (эналаприл), бета-блокатор (метопролол), мононитраты пролонгированного действия, препарат ацетилсалициловой кислоты (аспирин). Пациенты с III и IV функциональным классом хронической сердечной недостаточности дополнительно получали сердечные гликозиды, мочегонные, спиронолактон. Обследование пациентов проводилось при поступлении в стационар на фоне базисной терапии.

Тропонин Т определяли иммунохемилюминисцентным методом на анализаторе «Elecsys 2010» с помощью реагентов фирмы «Хоффман Ла Рош». В методе использованы моноклональные антитела, специфичные к человеческому кТнТ.

Эхокардиография проводилась с помощью прибора Vivid FIVE (GE Medical Systems). Измерялись и рассчитывались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП) и систолу, толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ) и систолу, конечный диастоличес-

Таблица 1

Характеристика обследованных больных ХСН

Возраст, лет	63,2±5,1
Мужчины, абс. (%)	35(78)
Женщины, абс. (%)	10(22)
Анамнез ИБС, лет	5,4±0,5
ХСН, ФК	
I	10(22)
II	15(33)
III	11(24)
IV	9(20)
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	16(35)
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	23(51)
Постоянная форма мерцательной аритмии, абс. (%)	9 (20)
КДОИ, мл/м ²	157,4±6,4
ИММЛЖ, г/м ²	146,3±5,2
ФВ, %	45,6±2,2
Е/А, отн. ед. *	0,81±0,08
ВИР, с *	0,12±0,02

Примечание: * - данные у пациентов с синусовым ритмом.

кий размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный диастолический объем левого желудочка, индексированный к поверхности тела (КДОИ), фракция выброса по Симпсону (ФВ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) и индекс относительной толщины стенки левого желудочка: $ОТС\ ЛЖ = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР\ ЛЖ$. По выраженности систолической дисфункции ЛЖ пациенты были разделены на 2 группы: с $ФВ > 35\%$ (30 чел.) и $ФВ < 35\%$ (15 чел.). На основании эхокардиографических измерений пациенты были разделены на группы в зависимости от типа ремоделирования миокарда левого желудочка: I группа (7 чел.) — с концентрической гипертрофией ($ИММ > 120\text{ г} \cdot \text{м}^2$, $ОТМ > 0,44$ ед.), II группа (9 чел.) — с эксцентрической гипертрофией ($ИММ > 120\text{ г} \cdot \text{м}^2$, $ОТМ < 0,44$ ед.), III группа (18 чел.) — с концентрическим ремоделированием ($ИММ < 120\text{ г} \cdot \text{м}^2$, $ОТМ > 0,44$ ед.) и IV группа (11 чел.) — с эксцентрическим ремоделированием ($ИММ < 111\text{ г} \cdot \text{м}^2$, $ОТМ < 0,40$ ед., $КДР > 5,7$ см). На основании доплерографии трансмитрального кровотока оценивались следующие параметры диастолической функции левого желудочка: максимальные скорости пиков раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения и их соотношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (ВИР). Обследуемые были разделены на группы в зависимости от варианта диастолической дисфункции левого желудочка: «классического» I типа (35 чел.) и «рестриктивного» II типа (10 чел.).

В исследование не включались пациенты с выраженной сопутствующей патологией внутренних органов.

Для статистической обработки использовался пакет прикладных программ “Statistic for Windows”. Достоверность различий при нормальном распределении оценивали по Стьюденту, при ненормальном распределении — по Уилкоксоу и Манну-Уитни. Использовался корреляционный анализ.

Результаты

Значимых различий уровня кТнТ у больных ИБС с ХСН I-II ФК по сравнению со здоровыми лицами получено не было (табл. 2). В то же время, выраженная ХСН (III-IV ФК) характеризовалась достоверно более высокими значениями кТнТ как по сравнению с контрольной группой, так и по сравнению с пациентами с низкими (I-II) ФК ХСН. У 11 чел. (24%) из этой группы на момент исследования имела место декомпенсация ХСН, проявлявшаяся снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением потребности во введении мочегонных, нарастанием застойных явлений в обоих кругах кровообращения.

При оценке уровня кТнТ у больных ХСН с разным уровнем ФВ ЛЖ отмечено его более высокие

значения в группе больных с $ФВ < 35\%$ (табл. 2). Корреляционный анализ в группе больных с низкой фракцией выброса позволил выявить обратную корреляционную связь между ФВ ЛЖ и уровнем кТнТ ($r = -0,52$; $p < 0,05$).

При II типе дисфункции отмечена тенденция к повышению уровня кТнТ, не достигавшая достоверных значений. Корреляционных связей кТнТ с параметрами трансмитрального кровотока, ремоделирования левого предсердия выявлено не было.

При сопоставлении уровня кТнТ у пациентов ХСН с наличием и отсутствием постинфарктного кардиосклероза, ГБ и постоянной формы МА, достоверных различий не получено. В то же время, выявлены корреляционные связи уровня кТнТ с количеством сегментов с нарушением локальной сократимости ЛЖ ($r = 0,34$; $p < 0,05$), индексом нарушений локальной сократимости ЛЖ ($r = 0,37$; $p < 0,05$) у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе, с частотой сердечных сокращений ($r = 0,45$; $p < 0,01$) у пациентов с мерцательной аритмией.

При анализе уровня кТнТ при различных вариантах ремоделирования левого желудочка у больных ИБС с ХСН отмечены значимые различия между пациентами с эксцентрической гипертрофией и контрольной группой, пациентами с эксцентрическим ремоделированием и остальными группами. При корреляционном анализе уровня кТнТ и показателей ремоделирования миокарда, по данным эхокардиографии, выявлены корреляционные связи кТнТ с КДОИ ЛЖ ($r = 0,53$; $p < 0,01$) и с ИММ ЛЖ ($r = 0,26$; $p < 0,05$).

Таблица 2

Уровень кардиального тропонина Т у больных ИБС с ХСН

№	Группы обследуемых	Уровень тропонина Т, нг/мл	Сравниваемые группы, достоверность различий, (p)
1	Контрольная группа	0,003±0,002	
2	I-II ФК ХСН	0,012±0,01	1 и 2 – нд, 1 и 3 < 0,01, 2 и 3 < 0,05
3	III-IV ФК ХСН	0,069±0,03	
4	ФВ>35%	0,024±0,02	1 и 4 – нд, 1 и 5 < 0,01, 4 и 5 < 0,05
5	ФВ<35%	0,086±0,03	
6	Диастолическая дисфункция I типа	0,021±0,02	1 и 6 – нд, 1 и 7 – нд, 6 и 7 – нд
7	Диастолическая дисфункция II типа	0,033±0,02	
8	Синусовый ритм	0,014±0,01	1 и 8 – нд, 1 и 9 – нд, 8 и 9 – нд
9	Постоянная форма мерцательной аритмии	0,035±0,03	
10	С постинфарктным кардиосклерозом	0,032±0,03	1 и 10 – нд, 1 и 11 – нд, 10 и 11 – нд
11	Без постинфарктного кардиосклероза	0,025±0,02	
12	С гипертонической болезнью	0,031±0,03	1 и 12 – нд, 1 и 13 – нд, 12 и 13 – нд
13	Без гипертонической болезни	0,021±0,02	
14	С концентрической гипертрофией	0,024±0,02	1 и 14 – нд, 1 и 15 – нд, 16 и 14 – нд, 16 и 15 – нд, 1 и 16 < 0,05, 1 и 17 < 0,01, 17 и 14 < 0,01, 17 и 15 < 0,05, 17 и 16 < 0,05
15	С концентрическим ремоделированием	0,032±0,03	
16	С эксцентрической гипертрофией	0,065±0,03	
17	С эксцентрическим ремоделированием	0,081±0,03	

Обсуждение

Впервые повышенный уровень тропонина I у больных ХСН был выявлен в 1995 г. Missov и соавт [3]. Ряд последующих исследований с помощью иммуноферментного анализа не только позволил определить высокий уровень кТнТ у больных ХСН, но и его положительную динамику на фоне лечения [4, 7].

Полученные нами данные свидетельствуют о повышении уровня кТнТ по мере прогрессирования ХСН. Поскольку кТнТ, определяемый с помощью иммунохемилюминисцентного анализа, является высокоспецифичным маркером повреждения кардиомиоцитов, повышенный уровень кТнТ при ХСН может указывать на продолжающееся повреждение миокарда, вовлеченного в прогрессирование ХСН. Особый интерес могут представлять данные, свидетельствующие об изменении уровня кТнТ у больных с эксцентрическим ремоделированием левого желудочка.

Следует отметить, что механизмы повреждения миокарда у больных ХСН до конца не ясны. К факторам, воздействующим на миокард, вызывающим его структурную перестройку и ремоделирование, относят нейрогормональную активацию, оксидативный стресс, выработку провоспалительных цитокинов [10]. Каждый из этих факторов может вызвать как некроз кардиомиоцитов, так и их апоптоз посредством активации генетических механизмов [2]. По-видимому, повышенный уровень в крови кТнТ при ХСН вызван многократным воздействием указанных патогенетических факторов, что в конечном счете приводит к структурным нарушениям сократительного аппарата кардиомиоцита [3].

Выявленная обратная корреляционная связь ФВ и

уровня кТнТ позволяет рассматривать последнего в качестве маркера систолической дисфункции ЛЖ. Сходные данные получены в работе Rao A.C.R. с соавт. [6]. Отсутствие достоверных различий уровня кТнТ у пациентов с разными типами диастолической дисфункции, возможно, обусловлено тем, что нарушения расслабления миокарда ЛЖ могут выявляться как при выраженной ХСН, так и на ее ранних стадиях.

В нашей работе взаимосвязей параметров ремоделирования предсердий, наиболее часто сопровождающего постоянную форму мерцательной аритмии, с уровнем кТнТ выявлено не было. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что само по себе ремоделирование предсердий не является достаточным фактором для повреждения кардиомиоцитов. Выявленная прямая корреляционная связь уровня тропонина Т с ЧСС у таких пациентов подтверждает роль тахисистолии в развитии декомпенсации ХСН.

Следует подчеркнуть, что применение чувствительных биохимических маркеров, к которым можно отнести кТнТ, в комплексном обследовании пациентов с ИБС, вероятно, позволит более надежно оценивать выраженность сердечной недостаточности, ремоделирования и дисфункции миокарда. Для оценки прогностического значения кТнТ у этой категории больных необходимы дальнейшие исследования.

Выводы

1. Уровень кардиального тропонина Т у больных ишемической болезнью сердца с выраженной ХСН (III-IV ФК) повышен, что может быть полезно для ее верификации и оценки степени декомпенсации ХСН.

2. На степень повышения кардиального тропонина Т у больных с ХСН оказывают влияние наличие декомпенсации ХСН, выраженность систолической дисфункции и ремоделирования миокарда левого желудочка.

3. У больных ИБС с ХСН наличие гипертоничес-

кой болезни, постинфарктного кардиосклероза, постоянной формы мерцательной аритмии, разных типов диастолической дисфункции левого желудочка, а также выраженность патологического ремоделирования миокарда левого предсердия существенно не влияют на уровень кардиального тропонина Т.

Литература

1. Ansari M., Massie B.M. Heart failure: How big is the problem? Who are the patients? What does the future hold? //Am. Heart J. 2003; 146: 1–4.
2. Goto T., Takase H., Toriyama T. et al. Circulating concentrations of cardiac proteins indicate the severity of congestive heart failure//Heart. 2003; 89: 1303–1307.
3. Missov E., Mair J. A novel biochemical approach to congestive heart failure: Cardiac troponin T// Am. Heart J. 1999; 138: 95–99.
4. Perna E.R., Macn S.M., Canella J.P.C. et al. High levels of troponin T are associated with ventricular remodeling and adverse in-hospital outcome in heart failure//Med Sci Monit. 2004; 10: CR90–CR95.
5. Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology// Eur. Heart J. 2004; 25: 1187–1196
6. Rao A.C.R., Collinson P.O., Rose A.J. et al. Prospective evaluation of the role of routine cardiac troponin T measurement to identify left ventricular ejection fraction < 40% after first myocardial infarction//Heart. 2003; 89: 559–560.
7. Ricchiuti V., Zhang J., Apple F.S. Cardiac troponin I and T alterations in heart with severe left ventricular remodeling//Clin. Chem. 1997; 43: 990–995.
8. Sato Y., Taniguchi R., Makiyama T. et al. Serum cardiac troponin T and plasma brain natriuretic peptide in patients with cardiac decompensation//Heart. 2002; 88: 647–648.
9. Sato Y., Kita T., Takatsu Y. et al. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure// Heart. 2004; 90: 1110–1113.
10. Xue C. Yu H., Li R. et al. Clinical significance of serum cardiac troponin T in patients with congestive heart failure// Chin. Med. J. 2003; 116: 469–471.
11. Yan A.T., Yan R.T., Tan M. et al. Troponin is more useful than creatine kinase in predicting one-year mortality among acute coronary syndrome patients//Eur. Heart J. 2004; 25: 2006–2012.

Abstract

The study included 45 patients with coronary heart disease (CHD) and chronic heart failure (CHF) of functional class I–IV. Increased cardiac troponin T (cTnT) level could be used in verification and assessment of CHF decompensation severity. In CHF, increase in cTnT level was influenced by CHF decompensation, left ventricular systolic dysfunction and remodeling. At the same time, essential arterial hypertension, post-infarctial cardiosclerosis, permanent atrial fibrillation, left ventricular diastolic dysfunction, left atrium pathologic remodeling did not significantly influence cTnT concentration in patients with CHD and CHF.

Keywords: Cardiac troponin T, chronic heart failure, left ventricular systolic dysfunction, myocardial remodeling.

Поступила 03/12-2004