

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-04>

Повышение концентрации кардиоспецифичных тропонинов при отсутствии инфаркта миокарда. Часть 1

А.М. Чаулин^{1,2},
Л.С. Карслян^{1,2}, кандидат медицинских наук,
А.Г. Александров³,
Д.В. Дупляков^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор
¹Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара
²Самарский государственный медицинский университет
³ОО «ИНВИТРО-Самара», Самара
E-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com

Повышение содержания сердечных тропонинов наблюдается в различных клинических ситуациях без острого коронарного синдрома, в связи с чем врачи часто затрудняются с интерпретацией положительного уровня тропонинов. Появление высокочувствительных анализов привело к ускорению диагностики инфаркта миокарда – быстрые (1- и 3-часовые) алгоритмы диагностики, однако из-за низкой специфичности появились дополнительные сложности.

В обзоре описываются причины повышения концентрации кардиальных тропонинов без инфаркта миокарда. Обсуждаются механизмы повышения и диагностическая ценность кардиальных тропонинов при разных нозологиях.

В 1-й части статьи рассматриваются механизмы повышения и диагностическое значение тропонинов при заболеваниях со сходными с инфарктом миокарда клиническими симптомами, что часто приводит к диагностическим ошибкам. Среди них – тромбоз легочной артерии, миокардит и синдром Такоубо.

Ключевые слова: кардиология, сердечные тропонины, острый коронарный синдром, тромбоз легочной артерии, миокардит, синдром Такоубо.

Для цитирования: Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г. и др. Повышение концентрации кардиоспецифичных тропонинов при отсутствии инфаркта миокарда. Часть 1 // Врач. – 2020; 31 (3): 22–27. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-04>

Острая боль в груди – одна из наиболее распространенных причин поступления пациентов в отделение неотложной помощи. Острый коронарный синдром (ОКС) присутствует в среднем у 13–14% поступивших пациентов с болями в груди [1].

По определению ОКС является общим термином для острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента *ST* (*STEMI*), ИМ без подъема *ST* (*NSTEMI*) и нестабильной стенокардии. Если есть подозрения на ОКС из-за симптомов, диагностика и терапия должны

соответствовать рекомендациям [2, 3]. *STEMI* диагностируется только по 12-канальной ЭКГ в клиническом контексте, совместимом с ишемией. После постановки диагноза нужно без промедления начать коронарную ангиографию, не дожидаясь результата изучения биомаркеров. Их увеличение может впоследствии подтвердить диагноз дополнительно или, в неясных случаях, быть диагностически полезным для пациентов с пограничными результатами.

Согласно 4-му универсальному определению ИМ, повышение уровня сердечных тропонинов (*cTnI* и *cTnT*) в дополнение к ишемической симптоматике является необходимым условием для диагностики *NSTEMI* [4].

По сравнению с более старыми биомаркерами (содержание аспартатаминотрансферазы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы и др.) *cTnT* и *cTnI* позволяют быстрее и надежнее исключить ОИМ. Современные высокочувствительные анализы на тропонины (*hs-cTnI* и *hs-cTnT*) выявляют пациентов, которых можно безопасно выписать. Стратификация риска также возможна при использовании натрийуретического пептида типа В (*BNP*) и N-концевого натрийуретического пропептида (*NT-proBNP*). Измерение копептина в дополнение к кардиальным тропонином с большей вероятностью позволяет немедленно и безопасно исключить *NSTEMI* [3, 4]. Другие биомаркеры на данный момент не применяются в рутинной практике из-за недостаточной чувствительности и (или) слабой специфичности. Некоторые новые биомаркеры, в частности стимулирующий фактор роста *ST2*, не внедрены в клиническую практику вследствие недостаточной изученности [5].

У пациентов с ОКС симптомы не позволяют достоверно предсказать ИМ или возможность значительного коронарного стеноза. Кроме того, признаки ишемии на ЭКГ в состоянии покоя недостаточны для достоверного диагноза и прогноза [1, 4]. Только добавление к данным ишемической ЭКГ специфичных кардиомаркеров, в частности, кардиальных тропонинов, позволяет повысить вероятность постановки диагноза – ИМ. Предпочтение следует отдавать высокочувствительным тропонином (*hs-cTnI* и *hs-cTnT*), которые более чувствительны, чем предыдущие обычные анализы (*cTnT* и *cTnI*), и позволяют проводить более быструю и точную диагностику. Высокочувствительные тропонины могут использоваться для исключения ИМ в ускоренных протоколах (1- и 3-часовые алгоритмы) [4].

Однако следует понимать, что повышение уровня сердечных тропонинов происходит при повреждении миокарда по любым причинам, часто даже не связанным с ОКС, – вследствие сердечных и первичных некардиальных заболеваний с вовлечением миокарда (см. рисунок), что затрудняет интерпретацию повышенного уровня тропонинов [2, 6].

По данным ретроспективного исследования O. Nallet и соавт. [7], из 295 тропонинположительных пациентов, госпитализированных в отделение неот-

ложной помощи, только 23% жаловались на боль в груди. Остальные отмечали преимущественно одышку, недомогание, сердцебиение. Окончательный диагноз ИМ 1-го типа подтвердился лишь у 62 (21%) из 295 тропонинположительных пациентов. При этом у 46% пациентов с повышенным уровнем тропонина не было ни болей в груди, ни ишемических изменений на ЭКГ. Впоследствии при окончательном установлении диагноза выяснилось, что высокий уровень сТnI у пациентов без инфаркта был связан с сердечной недостаточностью или аритмией в 41% случаев, с сепсисом — в 22%, острой дыхательной недостаточностью — в 7%, инсультом — в 5%. При этом 10% случаев приходилось на миоперикардит, синдром Такоцубо, рабдомиолиз, тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), кровотечение. В 15% случаев причину повышения сТnI определить не удалось [7]. Данное исследование свидетельствует о том, что повышение уровня сердечных тропонинов в большинстве случаев связано с другими заболеваниями, кроме ИМ. Диагностические ошибки могут стать более частыми, особенно если врач при постановке диагноза будет полагаться только на лабораторные данные. Даже комбинация болей в груди, ишемических ЭКГ-признаков и повышенного уровня тропонинов не может в полной мере гарантировать диагноз ИМ.

К росту содержания тропонинов в крови могут приводить различные механизмы. Некоторые из них изучены недостаточно, и пока невозможно оценить значимость их вклада при каждой конкретной патологии:

- некроз клеток (ишемический, воспалительный, инфильтративный, травматический, токсический);
- апоптоз кардиомиоцитов с сохранением целостности клеточной мембраны при терминальной сердечной недостаточности [8];
- *нормальные процессы обновления кардиомиоцитов*. По данным О. Bergmann и соавт. [9], за всю жизнь обновляется примерно 50% кардиомиоцитов; с возрастом регенераторные возможности снижаются. Данный механизм является одним из объяснений присутствия тропонинов в крови всех здоровых людей («тропонинотрицательных больше нет»). Сердечные тропонины удалось обнаружить в крови практически у всех здоровых пациентов при использовании высокочувствительных анализов [10];



- деградация сократительных белков без гибели клеток, возможная при транзиторных эпизодах ишемии [11];
- *кратковременное увеличение проницаемости мембран при непродолжительной ишемии кардиомиоцитов или растяжении миокарда*. Это один из основных механизмов повышения уровня сердечных тропонинов при ТЭЛА вследствие дилатации правых полостей;
- *образование мембранных пузырьков (блебинг-везикул) при аноксии*. Существование данного механизма доказано в исследовании *in vitro* (с использованием культивируемых человеческих кардиомиоцитов) [12], однако свидетельств в пользу существования данного механизма *in vivo* пока нет;
- *высвобождение цитозольного пула тропонинов через интактную клеточную мембрану кардиомиоцитов*. Предположительно данный механизм играет основную роль в высвобождении тропонинов при интенсивной физической нагрузке. Цитозольный пул кардиальных тропонинов составляет 5–8% всей массы тропонинов внутри кардиомиоцита, свободно располагается в цитоплазме и не участвует в сокращении кардиомиоцитов [13]. Остальные 92–95% тропонинов входят в состав тропонинового комплекса и участвуют в сокращении миокарда;
- снижение элиминации кардиальных тропонинов из крови через гломерулярный фильтр вследствие почечной недостаточности [14, 15];

- 99-й перцентиль — порог, который определяет верхнее значение нормы. Установление 99-го перцентиля осуществляется международными научными обществами кардиологии и биохимии. По этому поводу можно сказать, что одной из причин завышения уровня тропонинов является статистическое определение нормальности у здоровых людей [16];
- ложноположительные результаты вследствие определения гетерофильных антител, ревматоидного фактора, перекрестных реакций диагностических антител с тропонинами скелетных мышц и др.

При использовании тропонинового теста в широких популяциях с низкой предтестовой вероятностью атеротромботической болезни, учитывая высокую чувствительность тропонина, но низкую специфичность к ОКС, у данных пациентов положительное прогностическое значение (PPV) для NSTEMI уменьшается (см. таблицу). Иными словами, с диагностической точки зрения, даже когда тропонин является положительным, вероятность посттестового атеротромботического ИМ будет низкой у пациента с низкой предтестовой вероятностью ОКС (например, у молодых пациентов с атипичными симптомами). Игнорирование предтестовой вероятности приводит к частым ошибочным диагнозам, особенно в случаях, когда клинические симптомы менее выражены [16].

Далее рассматриваются различные клинические ситуации по интерпретации положительных результатов определения кардиальных тропонинов:

- 1) уровень повышен у пациентов с болью в груди;
- 2) уровень повышен у пациентов без болевого синдрома;
- 3) хроническое повышение уровня сердечных тропонинов.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ, КОГДА СОДЕРЖАНИЕ ТРОПОНИНА ПОВЫШЕНО У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЯМИ В ГРУДИ

Основным диагнозом в данном случае является ОКС, который соответствует определению ИМ 1-го типа: некроз миокарда ишемического происхождения, вторичный по отношению к разрыву бляшки. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC), более чем 5-кратное увеличение уровня

высокочувствительных тропонинов над 99-м перцентилем имеет высокую PPV (>90%) для ИМ 1-го типа. При превышении концентрации тропонинов в 3 раза над значениями 99-го перцентиля PPV для ОИМ становится значительно меньше — 50–60%. В таком случае высокие значения тропонина в значительной степени могут быть обусловлены другими причинами [3].

Помимо этого, существуют другие причины некроза миокарда ишемического происхождения, которые не являются ИМ в результате разрыва бляшки. Это инфаркты 2-го типа, возникающие вследствие несоответствия между потребностью и снабжением кислородом ткани миокарда: коронарный спазм, нарушения ритма, коронарная эмболия, тяжелая анемия, уменьшение коронарного кровотока вследствие падения АД и др. Однако не всегда данные патофизиологические механизмы действуют поодиночке. В ряде случаев отмечается сочетанное действие факторов, повреждающих миокард. Например, кокаин может быть ответственным за боль и возникновение некроза миокарда вследствие ассоциации спазма и симпатических (симпатомиметических) эффектов. Кроме того, он также ускоряет развитие атеромы и может способствовать разрыву бляшки. Так, в исследовании [7] у большинства пациентов с кокаин-ассоциированным инфарктом миокарда и (или) повышением уровня сердечных тропонинов с помощью коронарографии было обнаружено значительное поражение (стеноз $\geq 50\%$) коронарных артерий.

Тромбоэмболия легочной артерии. Легочная эмболия является нередкой причиной элевации тропонинов. В соответствии с рекомендациям ESC, кардиальные тропонины являются важными маркерами для стратификации риска ТЭЛА [18]. Примерно у 50% пациентов возникают «коронароподобные» боли, что обуславливает трудности и ошибки дифференциальной диагностики [19].

Элевация концентрации тропонинов зависит от степени тяжести ТЭЛА. В исследовании уровень сTnT оказался повышен примерно у половины пациентов с массивной ТЭЛА, в 35% случаев — при субмассивной и при немассивной эмболии — повышение сTnT не зафиксировано. Тропонинположительные пациенты чаще нуждались в инотропной поддержке (отношение шансов — ОШ — 37,6; 95% доверительный интервал — ДИ — 5,8–245,6) и искусственной вентиляции

Полуколичественная оценка положительной (PPV) и отрицательной (NPV) прогностической ценности тропонина в соответствии с клиническим сценарием [16]

Типичная ангинозная боль	ЭКГ-признаки ишемии и нарушения сократимости на ЭхоКГ	Факторы риска ИБС	Предтестовая вероятность ОКС	Результат изучения кардиального тропонина	Прогностическая ценность для ОИМ 1-го типа	Прогностическая информация
Да	Да	Да	Высокая (>80%)	Положительный Отрицательный	Высокая PPV Высокая NPV	Да Да
Нет	Нет	Нет	Низкая (<10%)	Положительный Отрицательный	Низкая PPV Высокая NPV	Да Да

легких (ОШ – 78,8; 95% ДИ – 9,5–653,2). Тропонин Т являлся независимым предиктором 30-дневной смертности (ОШ – 15,2; 95% ДИ – 1,22–190,4). По мнению авторов, сTnT может улучшить стратификацию риска у пациентов с ТЭЛА. Высокие концентрации сTnT выявляют у тех пациентов, которым следует проводить более агрессивную терапию [20].

Сравнительная кинетика концентрации тропонинов при ТЭЛА и ОКС изучена М. Muller-Bardorff и соавт. [21]. При острой ТЭЛА уровень сTnT в течение 10 ч от момента поступления достигал максимальных значений – 0,48 мкг/л и сохранялся в повышенных концентрациях в течение 30–40 ч. При ОКС максимальные значения сTnT оставались в диапазоне 0,22–0,41 мкг/л, длительность циркуляции (в диагностически повышенных концентрациях) была значительно больше – 120 ч. Также при ОКС кривые концентрации сTnT имели несколько повторяющихся дискретных наклонов вверх и вниз, что свидетельствует о рецидивирующем повреждении миокарда [21]. Таким образом, кинетика концентрации тропонинов при ТЭЛА и ОКС различается, что свидетельствует о разных механизмах их высвобождения из кардиомиоцитов.

Механизм высвобождения и повышения уровня сердечных тропонинов в крови при ТЭЛА зависит от степени ее тяжести. В случае немассивной ТЭЛА предположительно происходит выход цитозольного пула (как при интенсивной физической нагрузке). В случае субмассивной и массивной ТЭЛА выход тропонинов в кровоток осуществляется вследствие некроза кардиомиоцитов правого желудочка. Гибель клеток возникает из-за его резкой перегрузки, дилатации, сдавления мелких ветвей коронарных артерий, проходящих в миокарде. При патологоанатомическом исследовании пациентов, умерших от массивной ТЭЛА [22], был обнаружен трансмуральный ИМ правого желудочка при отсутствии значительных обструкций коронарных артерий [22]. Другим косвенным подтверждением гибели или обратимого повреждения кардиомиоцитов при ТЭЛА служат данные ЭхоКГ. Так, высокий уровень тропонинов в крови ассоциирован с наличием дисфункции правого желудочка и степенью ее выраженности. Дисфункция последнего обусловлена уменьшением количества сократительных кардиомиоцитов вследствие их гибели или обратимого повреждения; в этом случае вероятность летального исхода повышается в 2–5 раз. Учитывая, что кардиальные тропонины взаимосвязаны с правожелудочковой дисфункцией, они могут использоваться в качестве альтернативы или важного дополнения к ЭхоКГ для стратификации риска [23]. По данным М. Cotugno и соавт. [24], NT-proBNP имеет более высокую диагностическую ценность для выявления дисфункции правого желудочка, чем умеренно чувствительный сTnT.

Для решения проблемы дифференциальной диагностики J. Kim и соавт. [25], использовали соотношение D-димеры/сTnI. Авторы провели ретроспективное

исследование, касающееся 771 пациента с ИМ и 233 пациентов с острой ТЭЛА. Повышение уровня D-димера зафиксировано примерно у половины (49,5%) больных ИМ, а концентрация сTnI была повышена у 38,6% пациентов с ТЭЛА. Пороговые значения для дифференциации ТЭЛА и ИМ составили 1,12 мг/л для D-димера (чувствительность – 81,1%, специфичность – 70,2%); 0,72 нг/мл для сTnI (чувствительность – 80,6%, специфичность – 78,9 %). А при использовании значения соотношения D-димеры/сTnI >1,82 в дифференциальной диагностике ТЭЛА и ИМ чувствительность и специфичность были значительно выше, чем отдельных маркеров, и составили соответственно 93,3 и 86,6%. По заключению исследователей, применение данного соотношения позволит во многих случаях избежать инвазивной процедуры (коронарографии) для уточнения диагноза [25].

Миокардит и синдром Такоубо. Некоторые неинфекционные заболевания миокарда (острые воспалительные процессы и синдром Такоубо) являются частыми причинами боли в груди, которые сходны с болевым синдромом при ОКС. При этом миокардит и синдром Такоубо также сопровождаются повышением уровня сердечных изоформ тропонинов, значения и кинетика которых близки к таковым при ИМ, что создает трудности и приводит к частым ошибкам при дифференциальной диагностике [26, 27].

Элевация тропонинов в кровотоке при остром миокардите обусловлена прямым кардиотоксическим действием инфекционных возбудителей (вирусов, бактерий и др.). Концентрация тропонинов при миокардитах согласно нескольким клиническим исследованиям [26, 28, 29], значительно варьирует, при этом описаны случаи, когда миокардит не сопровождался повышением уровня кардиомаркеров. Умеренно чувствительные тропонины в диагностике миокардита характеризовались довольно небольшой чувствительностью (34–71%) и относительно высокой специфичностью (86–94%). Кинетика выделения тропонинов при остром миокардите схожа с таковой при ИМ.

Уровень высокочувствительных тропонинов гораздо чаще повышается при миокардите и имеет ряд преимуществ перед другими методами и биомаркерами. Так, С. Ukena и соавт. [30] определяли концентрацию hs-cTnT, копептина и NT-proBNP у пациентов, поступивших с подозрением на острый миокардит (n=70). На основании данных эндомиокардиальной биопсии («золотой стандарт» в диагностике миокардита) пациенты были объединены в 3 группы:

- 1) острый миокардит обнаружен у 6 пациентов;
- 2) хронический миокардит – у 36;
- 3) отсутствие воспаления – у 28.

У пациентов с острым миокардитом наблюдалась наиболее высокая концентрация hs-cTnT [262,9 (61,4–884,2) пг/мл] по сравнению с пациентами, у которых был хронический миокардит [20,4 (15,6–20,4) пг/мл;

$p < 0,0001$], и с пациентами, у которых воспаление отсутствовало [19,5 (13,8–50,7) пг/мл; $p < 0,0001$]. Концентрация hs-cTnT ≥ 50 пг/мл обладала высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике острого миокардита. В то же время уровни копептина и NT-proBNP в данных группах достоверно не различались и соответственно, эти показатели оказались неэффективны в диагностике миокардита.

Эндомиокардиальная биопсия продемонстрировала невысокую эффективность в диагностике хронических вирусных миокардитов. В подобных случаях применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР). Патогенетическое значение вирусного персистенция в миокарде на данный момент изучено мало. С. Укепа и соавт. [30] с помощью ПЦР изучили вирусный геном при миокардите. Основными агентами были энтеровирусы (Коксаки), парвовирус В19, аденовирус и герпес-вирусы (Эпштейна–Барр). У большинства пациентов с положительной ПЦР на данные вирусы при эндомиокардиальной биопсии патологии не обнаружено, тогда как уровни hs-cTnT оказались достоверно выше ($p = 0,042$) у пациентов с обнаруженным вирусным геномом [37,4 (21,9–163,6) пг/мл], чем при отсутствии вирусных нуклеиновых частиц [20 (14–44,4) пг/мл], что свидетельствует о токсическом действии вирусов на клетки миокарда [30]. Таким образом, использование hs-cTnT при миокардите имеет значимое преимущество перед эндомиокардиальной биопсией и другими лабораторными биомаркерами (копептин, NT-proBNP, а также умеренно чувствительные тропонины).

Из-за высокой летальности новорожденных и детей более старшего возраста вследствие миокардита (соответственно 75 и 25%) своевременная диагностика и терапия, адекватная степени тяжести, имеют наиважнейшее значение [31]. Клиническая картина миокардита у детей в ряде случаев протекает под маской других заболеваний (чаще – гриппа) или вовсе бывает бессимптомной, поэтому многие исследователи приоритетной своей задачей видят поиск биомаркеров для ранней диагностики и определения неблагоприятного прогноза.

Ретроспективный анализ медицинских карт в педиатрической больнице за 12-летний период выявил, что летальные случаи гораздо чаще встречались у детей с повышенными уровнями сердечного тропонина I и креатинкиназы-МВ-изоформы; при этом повышенные концентрации данных биомаркеров были связаны с аритмией, гипотензией, ацидозом и пониженной фракцией выброса левого желудочка. Преобладающее большинство пациентов погибали в первые 72 ч. В многомерном анализе очень высокие уровни cTnI (>45 нг/мл) и снижение фракции выброса левого желудочка ($<42\%$) были связаны с высоким риском смерти, особенно в первые 24 ч [32].

С. Абраг и соавт. [33] провели наблюдательное исследование педиатрических пациентов с подозрением на миокардит. Средний уровень cTnI были выше в группе

умерших пациентов ($p = 0,0074$). В связи со сказанным выше кардиальные тропонины можно считать прогностическими маркерами при миокардите, и пациентам с высокой концентрацией cTnI следует проводить более интенсивную терапию.

Синдром Такоцубо может симулировать ОКС, что нередко приводит к диагностическим ошибкам [27, 34]. Многоцентровой наблюдательный регистр OFSETT включил 117 пациентов с синдромом Такоцубо. Наиболее распространенными начальными симптомами были боль в грудной клетке (у 80,5%) и одышка (у 24,1%). ЭКГ-признаки ишемии (элевация сегмента ST и инверсия зубца T) соответственно наблюдались у 41,7 и 71,6% пациентов. Повышение уровня сердечного тропонина было умеренным с пиковой медианой 4,9 пг/мл (0,9–215 пг/мл). Отношение пиковых уровней натрийуретических пептидов (BNP или NT-proBNP) к пиковым уровням тропонина составляло 1,01 [35]. При ОИМ концентрация тропонина становится гораздо выше, чем BNP, поэтому практически всегда соотношение BNP/тропонин оказывается $<1,0$ [36]. По мнению авторов, использование данного соотношения служит одним из надежных критериев для дифференциальной диагностики синдрома Такоцубо и ИМ [35, 36].

Интерпретация повышенного уровня тропонинов может создавать значительные трудности для врачей-клиницистов. Не следует полагаться только на результаты этого определения. В центре внимания должны находиться клиническая картина, ЭКГ-признаки, степень повышения уровня тропонина и его кинетика. Даже при соблюдении всех этих условий дифференциальная диагностика ИМ и ТЭЛА, миокардита и синдрома Такоцубо затруднена. В некоторых случаях дополнительную помощь в диагностике, помимо коронарографии, может оказать определение других биомаркеров и их соотношения: в частности, для ТЭЛА – отношение D-димеры/тропонин, для синдрома Такоцубо – натрийуретические пептиды/тропонин. Однако подобные исследования не столь многочисленны, чтобы по ним сделать окончательные выводы. Повышенные уровни тропонинов при ТЭЛА и миокардите имеют прогностическое значение, что должно отражаться на интенсивности терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. Fanaroff A., Rymer J., Goldstein S. et al. Does This Patient With Chest Pain Have Acute Coronary Syndrome?: The Rational Clinical Examination Systematic Review // JAMA. – 2015; 314 (18): 1955–65. DOI: 10.1001/jama.2015.12735.
2. Roffi M., Patrono C., Collet J. et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2016; 37 (3): 267–315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.

3. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2018; 39 (2): 119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
4. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *Eur. Heart J.* – 2019; 40 (3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
5. Дылева Ю.А., Груздева О.В., Учасова Е.Г. и др. Стимулирующий фактор роста ST2 в кардиологии: настоящее и перспективы // *Лечащий врач.* – 2017; 11: 65–71 [Dyleva Yu.A., Gruzdeva O.V., Uchashova E.G. et al. Stimulating growth factor ST2 in cardiology: the present and prospects // *Lechaschii Vrach Journal.* – 2017; 11: 65–71 (in Russ.)]. URL: <https://www.lvrach.ru/2017/11/15436850/>
6. Giannitsis E., Katus H. Pros and cons of high-sensitivity assays for cardiac troponin // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2012; 9 (11): 616–8. DOI: 10.1038/nrcardio.2012.142.
7. Nallet O., Arbaoui S., Grenier A. et al. Troponin in emergency department: an overused test for patients screening without clinical suspicion of acute coronary syndrome? // *Arch. Cardiovasc. Dis. Suppl.* – 2011; 3 (1): 109. [https://doi.org/10.1016/S1878-6480\(11\)70326-3](https://doi.org/10.1016/S1878-6480(11)70326-3).
8. Narula J., Haider N., Virmani R. et al. Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 1996; 335 (16): 1182–9. DOI: 10.1056/NEJM199610173351603.
9. Bergmann O., Bhardwaj R., Bernard S. et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans // *Science.* – 2009; 324 (5923): 98–102. DOI: 10.1126/science.1164680.
10. Вельков В.В. Революция в кардиологии; высокочувствительное изменение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных» больше нет // *Клинико-лабораторный консилуим.* – 2011; 4 (40): 24–43 [Velkov V.V. The revolution in cardiology – high sensitive measurement of the cardiac troponins: no any «troponin negative» // *Kliniko-laboratornyy konsilium.* – 2011; 4 (40): 24–43 (in Russ.)]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17283055>
11. McDonough J., Arrell D., Van Eyk J. Troponin I degradation and covalent complex formation accompanies myocardial ischemia/reperfusion injury // *Circ. Res.* – 1999; 84 (1): 9–20. DOI: 10.1161/01.res.84.1.9.
12. Schwartz P., Piper H., Spahr R. et al. Ultrastructure of cultured adult myocardial cells during anoxia and reoxygenation // *Am. J. Pathol.* – 1984; 115 (3): 349–61.
13. White H. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011; 57 (24): 2406–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.029.
14. Li D., Keffer J., Corry K. et al. Nonspecific elevation of troponin T in patients with chronic renal failure // *Clin. Biochem.* – 1995; 28 (4): 474–7.
15. Agewall S., Giannitsis E., Jernberg T. et al. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease // *Eur. Heart J.* – 2011; 32 (4): 404–11. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq456.
16. Newby L., Jesse R., Babb J. et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American college of cardiology foundation task force on Clinical expert consensus documents // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012; 60 (23): 2427–63. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.08.969.
17. Kontos M., Jesse R., Tatum J. et al. Coronary angiographic findings in patients with cocaine-associated chest pain // *J. Emerg. Med.* – 2003; 24 (1): 9–13. [https://doi.org/10.1016/S0736-4679\(02\)00660-1](https://doi.org/10.1016/S0736-4679(02)00660-1).
18. Konstantinides S., Torbicki A., Agnelli G. et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism // *Eur. Heart J.* – 2014; 35 (43): 3033–80.
19. Разин В.А., Сапожников А.Н., Мазурова О.В. и др. Тромбоэмболия легочной артерии: особенности диагностики и лечения в условиях отделения острого коронарного синдрома // *Ульяновский медико-биологический журнал.* – 2012; 1: 13–6 [Razin V.A., Sapozhnikov A.N., Mazurova O.V. et al. Pulmonary embolism: features diagnosis and treatment in the office of acute coronary syndrome // *Ulyanovsk Medico-Biological Journal.* – 2012; 1: 13–6 (in Russ.)].
20. Giannitsis E., Muller-Bardorff M., Kurowski V. et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism // *Circulation.* – 2000; 102 (2): 211–7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.2.211>.
21. Muller-Bardorff M., Weidtmann B., Giannitsis E. et al. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism // *Clin. Chem.* – 2002; 48: 673–5.
22. Jerjes-Sanchez C., Ramirez-Rivera A., de Lourdes Garcia M. et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 1995; 2 (3): 227–9.
23. Meyer T., Binder L., Hruska N., et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000; 36 (5): 1632–6. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00905-0.
24. Cotungo M., Orgaz-Molina J., Rosa-Salazar V. et al. Right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: NT-proBNP vs. troponin T // *Med. Clin. (Barc.).* – 2017; 148 (8): 339–44. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.11.023.
25. Kim J., Kim K., Cho J. et al. D-dimer/troponin ratio in the differential diagnosis of acute pulmonary embolism from non-ST elevation myocardial infarction // *Korean J. Intern. Med.* – 2019. URL: <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.153>
26. Lauer B., Niederau C., Kuhl U. et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997; 30 (5): 1354–9. DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00317-3.
27. Mansencal N., Auvert B., N'Guetta R. et al. Prospective assessment of incidence of Tako-Tsubo cardiomyopathy in a very large urban agglomeration // *Int. J. Cardiol.* – 2013; 168 (3): 2791–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.03.124.
28. Soongswang J., Durongpisitkul K., Ratanarapee S. et al. Cardiac troponin T: a marker in the diagnosis of clinically suspected acute myocarditis and chronic dilated cardiomyopathy in children // *Pediatr. Cardiol.* – 2002; 23 (5): 531–5.
29. Soongswang J., Durongpisitkul K., Nana A. et al. Cardiac troponin T: a marker in the diagnosis of acute myocarditis in children // *Pediatr. Cardiol.* – 2005; 26 (1): 45–9. DOI: 10.1007/s00246-004-0677-6.
30. Ukena C., Kindermann M., Mahfoud F. et al. Diagnostic and prognostic validity of different biomarkers in patients with suspected myocarditis // *Clin. Res. Cardiol.* – 2014; 103 (9): 743–51. DOI: 10.1007/s00392-014-0709-z/
31. Chang Y., Hsiao H., Hsia S. et al. Analysis of clinical parameters and echocardiography as predictors of fatal pediatric myocarditis // *PLoS One.* – 2019; 14 (3): e0214087. DOI: 10.1371/journal.pone.0214087.
32. DANCEA A. Myocarditis in infants and children: A review for the paediatrician // *Paediatrics & Child Health.* – 2001; 6 (8): 543–5. DOI: 10.1093/pch/6.8.543.
33. Abrar S., Ansari M., Mittal M. et al. Predictors of Mortality in Paediatric Myocarditis // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2016; 10 (6): SC12-6. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19856.7967.
34. Prasad A., Lerman A., Rihal C. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* – 2008; 155 (3): 408–17. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.11.008.
35. Yayed K., N'da N., Belle L. et al. Management of Takotsubo cardiomyopathy in non-academic hospitals in France: The Observational French SyndromEs of TakoTsubo (OFSETT) study // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2016; 109 (1): 4–12.
36. Ahmed K., Madhavan M., Prasad A. Brain natriuretic peptide in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): comparison with acute myocardial infarction // *Coron. Artery Dis.* – 2012; 23 (4): 259–64. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283526a57.

ELEVATED CARDIAC SPECIFIC TROPONIN CONCENTRATION IN THE ABSENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION. PART 1

A. Chaulin^{1,2}; L. Karslyan^{1,2}, Candidate of Medical Sciences; A. Aleksandrov²; Professor I. Duplyakov^{1,2}, MD

¹Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara

²Samara State Medical University

³ООО «INVITRO-Samara», Samara

Elevated cardiac troponin concentrations are observed in various clinical situations without acute coronary syndrome, and therefore physicians often find it difficult to interpret positive troponin levels. The emergence of high-sensitivity analyses has led to the accelerated diagnosis of myocardial infarction – rapid (1- and 3-hour) diagnostic algorithms; however, additional problems have appeared due to low specificity.

The review describes the reasons for the elevated concentration of cardiac troponins without myocardial infarction. The mechanisms for elevation of cardiac troponins and their diagnostic value in various nosological entities are discussed. Part 1 of the paper considers the mechanisms for elevation of troponins and their diagnostic value in diseases having the clinical symptoms similar to those of myocardial infarction, which frequently causes diagnostic errors. These include pulmonary embolism, myocarditis, and Takotsubo syndrome.

Key words: cardiology, cardiac troponins, acute coronary syndrome, pulmonary embolism, myocarditis, Takotsubo syndrome.

For citation: Chaulin A., Karslyan L., Aleksandrov A. et al. Elevated cardiac specific troponin concentration in the absence of myocardial infarction. Part 1 // *Vrach.* – 2020; 31 (3): 22–27. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-04>