приступимет большую продолжительность, то это заставляет продолжать диагностический поиск. Частота приступов колеблется от нескольких в сутки до одного в течение нескольких месяцев. В среднем у пациентов наблюдается от 2 до 4 приступов за неделю.

Таким образом, наиболее значимым для дифференцирования пароксизмов оказалось соотношение типичных (критерии МКБ-10) и атипичных (конверсионных), что нашло отражение в индексе типичности (ИТ). Нами выявлено, что формирование атипичных форм этих заболеваний проходит по пути повышению влияния психологических факторов на возникновение пароксизма, усиления беспомощности и пассивных форм реагирования, а также уменьшения роли психологических защит.

1. Katzman M.A. et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry, 2014, 14(Suppl. 1).
2. Расстройства психосоматического спектра: патогенез, диагностика, лечение: руководство для врачей. Под ред. Г.И. Сторожакова, В.К. Шамрея. СПб.: СпецЛит, 2014. 303 с.
3. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. 2013.
4. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Соматизация и психосоматические расстройства. Монография. Иркутск. РИО ИГИУВа, 2010. 230 с.
5. Дзампаев А.Т., Суворова И.А., Дамулин И.В. Клинический потенциал и перспективы применения препарата буспирон в терапии тревожных расстройств. Журнал Неврологии и психиатрии, 2014.

Чаулин А.М.^{1,2}

Сердечные тропонины: основные аспекты биохимии, физиологии

¹ ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Россия, Самара)

doi: 10.18411/lj-06-2020-35

idsp: ljjournal-06-2020-35

Аннотация

Сердечные тропонины (тропонин I, T и C) играют важную роль в регуляции сократительной функции сердечной мышцы, а мутации связаны с развитием различных видов кардиомиопатий, которые ведут к сердечной недостаточности. Определение концентрации сердечных тропонинов в крови используется при диагностике некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, включая острый инфаркт миокарда, миокардиты, сердечную недостаточность.

Ключевые слова. Сердечные тропонины, кардиомиопатия, лабораторная диагностика, острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность.

Abstract

Cardiac troponins (troponin I, T, and C) play an important role in the regulation of the contractile function of the heart muscle, and mutations are associated with the development of various types of cardiomyopathies, which lead to heart failure. The determination of the concentration of cardiac troponins in the blood is used in the diagnosis of some cardiovascular diseases, including acute myocardial infarction, myocarditis, heart failure.

Keywords. Cardiac troponins, cardiomyopathy, laboratory diagnostics, acute myocardial infarction, heart failure.

Сердечные тропонины (тропонин T, I, C) являются белками, расположенными внутри клеток миокарда в составе тропонинового комплекса, связанного с белком тропомиозином. Основная функция тропонинов заключается в регуляции кальций-

зависимой регуляции процессов сокращения и расслабления сердечной мышцы [1, 2, 3]. Каждый из тропонинов выполняет свои специфические функции:

- Тропонин I – связывает актин в период расслабления и тормозит АТФ-азную активность актомиозина и тем самым предотвращает мышечное сокращение при отсутствии ионов кальция, поэтому тропонин I также называют ингибирующей субъединицей.
- Тропонин T – обеспечивает механическое прикрепление тропонинового комплекса к тонким миофиламентам, и участвует в кальций-регулируемом акте сокращения сердечной мышцы.
- Тропонин C – связывает ионы кальция, поступающие в цитоплазму, для осуществления процесса сокращения, поэтому тропонин C также называют кальций-связывающей субъединицей.

Сердечные тропонин T и тропонин I отличаются своим аминокислотным составом от скелетных тропонинов, тогда как сердечный тропонин C полностью идентичен скелетному тропонину C [1, 4].

К настоящему моменту в миокарде обнаружена одна изоформу сердечного тропонина I, а в скелетных мышцах две изоформы (соответствуют быстрым и медленным скелетным волокнам). Скелетные изоформы тропонина I состоят примерно из 181-211 аминокислот, а сердечная изоформа тропонина I в своем строении имеет дополнительный пептид, состоящий из 30 аминокислот. Данный пептид расположен в N-концевом участке молекулы тропонина I и за счет этого размер сердечного тропонина I больше, чем у скелетных изоформ. Молекулярная масса сердечного тропонина I составляет 23,8 кДа, в соответствии с чем он относится к низкомолекулярным белкам [2, 5, 6].

Сердечный тропонин T, в отличие от сердечного тропонина I, имеет 4 изоформы [5]. Все эти четыре изоформы сердечного тропонина T значительно отличаются по своей биохимической (молекулярной) структуре от двух скелетных изоформ тропонина T (соответствуют быстрым и медленным скелетным волокнам). При изучении молекулярной структуры обнаружено примерно 43% отличий сердечных изоформ тропонина T от изоформы тропонина T медленных скелетных мышц и 56% отличий от изоформы тропонина T быстрых скелетных мышц. Молекулярная масса сердечного тропонина T составляет 37 кДа и он также относится к низкомолекулярным белкам [3, 5, 6].

Сердечный тропонин C, как уже говорилось выше, имеет такую же аминокислотную структуру, как и тропонин C в скелетных медленных и быстрых волокнах, поэтому он не является кардиоспецифичным белком [7].

Уникальное строение сердечных тропонина T и тропонина I дает важное клиническое применение – использование в качестве лабораторных биомаркеров при сердечно-сосудистых заболеваниях, включая острый инфаркт миокарда, миокардиты и сердечную недостаточность и др. [8, 9].

Ген, кодирующий аминокислотную структуру тропонина I, локализован на 19 хромосоме и состоит из 8 экзонов [6, 10]. Его экспрессия регулируется в зависимости от стадии гистогенеза сердца [11]. Так, в эмбриональном человеческом сердце экспрессируется и сердечная изоформа тропонина I и скелетная изоформа тропонина I медленных мышечных волокон. В постэмбриональном периоде экспрессия скелетной изоформы тропонина I ингибируется, а экспрессия сердечной увеличивается и примерно через год после рождения в миокарде экспрессируется только сердечная изоформа тропонина I. Регуляция экспрессии тропонина I осуществляется специфическими транскрипционными факторами и ее механизмы не до конца известны [8, 12].

Тропонин T, в отличие от тропонина I, кодируется несколькими генами, вследствие чего образуется несколько изоформ сердечного тропонина T [13, 14].

Данные гены также имеют в своем составе несколько экзонов, которые подвергаются альтернативному сплайсингу, в результате которого может образоваться большое количество изоформ тропонина Т с разными аминокислотными последовательностями. В миокарде взрослых людей экспрессируется только одна изоформа тропонина сердечного Т, а в эмбриональном миокарде несколько. В патологических условиях, например, при сердечно недостаточности, происходит усиление экспрессии сердечных изоформ тропонина Т, характерных для эмбрионального периода [15, 16].

В человеческом миокарде находится примерно 4,0-6,0 мг на 1 г влажного веса тропонина I и примерно 10,0-11,0 мг на 1 г влажного веса тропонина Т. Основная часть тропонинов находится в составе структурной (связанной) фракции в виде тропонинового комплекса, который регулирует сокращения сердечной мышцы [3, 5, 6]. Небольшая часть тропонинов (примерно 5 %) находится в свободном (не связанном) виде, которую обозначают цитозольной фракцией сердечных тропонинов. Цитозольная фракция сердечных тропонинов не участвует в регуляции сокращения сердечной мышцы [4].

Изменения аминокислотного состава сердечных тропонинов в результате мутаций приводит к развитию сократительных дисфункций и кардиомиопатий, которые являются тяжелыми и неуклонно прогрессирующими заболеваниями. В терминальной стадии развивается тяжелая сердечная недостаточность и гибель пациентов. Единственный действенный метод лечения таких пациентов – трансплантация сердца. К настоящему моменту времени открыто более 100 различных мутаций, которые вызывают развитие кардиомиопатий: дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), рестриктивной кардиомиопатии (РКМП) [17, 18]. Раннее выявление данных мутаций может будет способствовать более раннему началу терапии, и как следствие, улучшению прогноза и продления жизни пациентов.

Другим важным направлением использования тропонинов является лабораторная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечные тропонины, как уже было сказано, являются внутриклеточными белками и обнаружение их в сыворотке крови свидетельствует о повреждении или гибели клеток миокарда. При обратимом повреждении кардиомиоцитов происходит нарушение целостности мембраны и/или повышение ее проницаемости, а также частичный протеолиз цитозольного пула тропонинов на более мелкие фрагменты и их высвобождение из клетки во внеклеточное пространство и сыворотку крови. Уровни тропонинов повышаются в несколько или максимум в десятки раз, поскольку объем цитозольного пула тропонинов невелик. Обратимое повреждение кардиомиоцитов может происходить при тяжелой физической нагрузке (марафонском беге), сепсис-индуцированной дисфункции миокарда и др. [8, 19, 20, 21].

При необратимом повреждении, которое чаще всего возникает при остром инфаркте миокарда (ишемическое повреждение) или миокардите (воспалительное повреждение) происходит разрушение сократительного аппарата кардиомиоцитов и высвобождение структурного пула тропонинов в сыворотку крови. Уровни тропонинов при этом могут повышаться в несколько сотен раз [8].

Повышение сердечных тропонинов в сыворотке крови наряду с клиническими симптомами боли в груди, одышка, учащенное сердцебиение, потливость, потеря сознания и др.) и ишемическими признаками электрокардиографии является основанием для постановки диагноза инфаркта миокарда и начала соответствующей терапии. Как правило, сердечные тропонины повышаются через 6-12 ч от момента начала болевого приступа. Высокочувствительные методы определения тропонинов, недавно одобренные для клинического использования значительно ускорили раннюю диагностику инфаркта миокарда, алгоритм которой регламентированы в новом руководящем документе европейского и американского кардиологического сообществ

– Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). Кардиальные тропонины также могут повышаться в сыворотке крови при целом ряде других состояний (сепсис, почечная недостаточность, миокардиты, и др.), повреждающих миокард, что затрудняет дифференциальную диагностику инфаркта миокарда от этих состояний и иногда приводит к ошибкам и, как следствие, некорректному лечению пациентов. Уровни сердечных тропонинов при миокардитах, сепсис-индуцированной дисфункции миокарда и сердечной недостаточности обладают высокой прогностической ценностью [19, 20, 22], тем самым выявляя тех пациентов, которые нуждаются в более интенсивной терапии, своевременное проведение которой может в дальнейшем способствовать улучшению прогноза пациентов.

Заключение. Кардиальные тропонины являются важными регуляторами сократительной функции миокарда, а незначительные их мутации вызывают развитие кардиомиопатий. Кардиальные тропонины являются ценными диагностическими биомаркерами для диагностики острого инфаркта миокарда, миокардита, сердечной недостаточности. Дальнейшее изучение фундаментальных биохимических аспектов сердечных тропонинов является важным направлением для улучшения лечебно-диагностических стратегий при сердечно-сосудистых заболеваниях.

1. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике // Клиническая практика. 2019;10(4):81–93.
2. Takeda S, Yamashita A, Maeda K, Maéda Y. Structure of the core domain of human cardiac troponin in the Ca(2+)-saturated form // Nature. 2003;424(6944):35–41.
3. Dhoot G.K., Gell P.G., Perry S.V. The localization of the different forms of troponin I in skeletal and cardiac muscle cells // Exp Cell Res. 1978;117(2):357–370.
4. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., и др. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы) // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4): 103–115.
5. Dhoot G.K, Perry SV. Distribution of polymorphic forms of troponin components and tropomyosin in skeletal muscle // Nature. 1979;278(5706):714–718.
6. Филатов В.Л., Катруха А.Г., Буларгина Т.В. и др. Тропонин: строение, свойства и механизм функционирования // Биохимия. 1999; 64 (9): 1115–1174.
7. Schreier T, Kedes L, Gahlmann R. Cloning, structural analysis, and expression of the human slow twitch skeletal muscle/cardiac troponin C gene // The Journal of Biological Chemistry. 1990;265(34):21247–21253.
8. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., и др. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // Кардиология. 2019;59(11):66–75.
9. Чаулин АМ, Карслян ЛС, Нурбалтаева ДА, Григорьева ЕВ, Дупляков ДВ. Метаболизм кардиальных тропонинов в нормальных и патологических условиях. Сибирское медицинское обозрение. 2019;(6):5–14.
10. Bhavsar PK, Brand NJ, Yacoub MH, Barton PJ. Isolation and characterization of the human cardiac troponin I gene (TNNI3) // Genomics. 1996;35(1):11–23.
11. Schiaffino S, Gorza L, Ausoni S. Troponin isoform switching in the developing heart and its functional consequences // Trends Cardiovasc Med. 1993;3(1):12–17.
12. Sasse S, Brand NJ, Kyprianou P, et al. Troponin I gene expression during human cardiac development and in end-stage heart failure // Circulation Research. 1993;72(5):932–938.
13. Perry SV. Troponin T: genetics, properties and function // Journal of Muscle Research and Cell Motility. 1998;19(6):575–602.
14. Breitbart RE, Nguyen HT, Medford RM, et al. Intricate combinatorial patterns of exon splicing generate multiple regulated troponin T isoforms from a single gene // Cell. 1985;41(1):67–82.
15. Solaro R.J., Powers F.M., Gao L., Gwathmey K.J. Adaptive and Maladaptive Processes: Control of Myofilament Activation in Heart Failure // Circulation. 1993; 87(6S):38–43.
16. Anderson PA, Greig A, Mark TM, et al. Molecular basis of human cardiac troponin T isoforms expressed in the developing, adult, and failing heart // Circulation research. 1995;76(4):681–686.
17. Дупляков Д.В., Чаулин А.М. Мутации сердечных тропонинов, ассоциированные с кардиомиопатиями // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 8–17.
18. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Участие катехоламинов в патогенезе диабетической кардиомиопатии // Медицина в Кузбассе. 2020. №1. С. 11–18.

19. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 13–23.
20. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 2 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 24–35.
21. Чаулин А.М., Милютин И.Н., Тимофеев Н.В., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения сердечных тропонинов в практике врача (литературный обзор) // Вестник медицинского института "Реавиз": реабилитация, врач и здоровье. 2019; № 5 (41). С. 201-214.
22. Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., и др. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе и септическом шоке (обзор литературы) // Евразийское научное объединение. 2019. № 2-2 (48). С. 113-116.

Эрдэнэцогт М.-Э., Каминская Л.А.

Стоматологическое здоровье жителей города Эрдэнэца в соответствии с ретроспективными данными историй болезни

*ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/lj-06-2020-36

idsp: ljjournal-06-2020-36

Аннотация

Проведен ретроспективный анализ состояния стоматологического здоровья 20 пациентов по данным историй болезни, которые наблюдались в стоматологической клинике города Эрдэнэца (Монголия). Особенность экологической обстановки состоит в соседстве с горно -обогатительным комбинатом. Возраст пациентов ($32,9 \pm 6,3$) года. Показатель КПУз в общей группе пациентов ($6,3 \pm 1,7$), средний уровень интенсивности кариеса (УИК) 0,19. В группе молодых пациентов ($27,9 \pm 1,2$) лет величина КПУз ($5,63 \pm 1,25$), (УИК) равен 0,2, количество кариозных зубов (К) ($0,91 \pm 0,03$). В более возрастной группе ($38,2 \pm 5,4$) лет величина КПУз ($6,7 \pm 0,83$), УИК = 0,18, К = ($2,7 \pm 1,18$) (в отношении К $p < 0,05$). Средний уровень интенсивности кариеса (0,19) соответствует стандартам среднего уровня интенсивности кариеса для взрослых. Не выявлено влияние возможной неблагоприятной экологической обстановки в городе Эрдэнэца на стоматологическое здоровье в группе обследованных пациентов. Уровень оказания стоматологической помощи близкий к удовлетворительному (47,1%), значение которого составляет 50%.

Ключевые слова: кариес, уровень интенсивности, КПУ, город Эрдэнэц.

Abstract

A retrospective analysis of the state of dental health of 20 patients was conducted based on the data of medical histories that were observed in the dental clinic of the city of Erdenet (Mongolia). The peculiarity of the ecological situation is in the vicinity of the mining and processing plant. Age of patients (32.9 ± 6.3) years. CFR in the General group of patients (6.3 ± 1.7), the average level of caries intensity (PEC) 0.19. In the group of young patients (27.9 ± 1.2) years, the value of CFR (5.63 ± 1.25), (PEC) is 0.2, the number of carious teeth (K) (0.91 ± 0.03). In the older group ($38.2 \pm 5,4$) years, the value of the CPI (6.7 ± 0.83), PEC = 0.18, K = (2.7 ± 1.18) (in relation to $p < 0.05$). The average level of caries intensity (0.19) corresponds to the standards of the average level of caries intensity for adults. The influence of possible adverse environmental conditions in the city of Erdznzt on dental health in the group of examined patients was not revealed. The level of dental care is close to satisfactory (47.1%). the value of this level is 50%.

Keywords: caries, intensity level, CPR, Erdenet city.