

¹Л.Б. Шайкенова, ¹А.Ж. Дуйсенбаева, ²Р.Ә. Жумабаева, ²А.А. Бапакова
¹С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, «Клиникалық зертханалық диагностика» кафедрасы
²ДСБ ШЖҚ «№4 Қалалық клиникалық ауруханасы»

ЖЕДЕЛ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ КЕЗІНДЕГІ БИОХИМИЯЛЫҚ МАРКЕРЛЕРДІ АНЫҚТАУ

Миокард зақымдалуының биохимиялық маркерлерінің көрсеткіштерін үнемі қолдану ЖКС даму қауіпін анықтауға, ST- тісшелерінің жоғарылауы болмайтын науқастарда ЖКС ерте диагностикасын жүргізуге, миокард инфарктінің ауырлығын төмендетуге және науқастардың өмірін жақсартуға мүмкіндіктер береді. Сонымен қатар миокард зақымдалуының биохимиялық маркерлерін анықтау және жедел коронарлық синдромның ерте диагностикасының зертханалық критерийлерін жоғары бағалауға мүмкіндіктер береді. Қазіргі уақытта миокардтың некрозының ерте маркері ретінде ұсынылады, осыған байланысты ауруханаға жатқызға дейін оны анықтау экспресс-тесттер қолдану арқылы қарастырылған.

Түйінді сөздері: Жедел коронарлық синдромның (ЖКС); СРА – қабынудың маркері; мильқ натрийурездік пептидті (МНП); ТрТ – тропомиозин-байланыстырушы; ТрІ – ингибирлеуші; Плацентарлық өсу факторы (ПӨФ); Жүктілікпен ассоциацияланатын плазмалық протеин (ЖАПП); Май қышқылдарын байланыстыратын жүректік ақуыз (FABP).

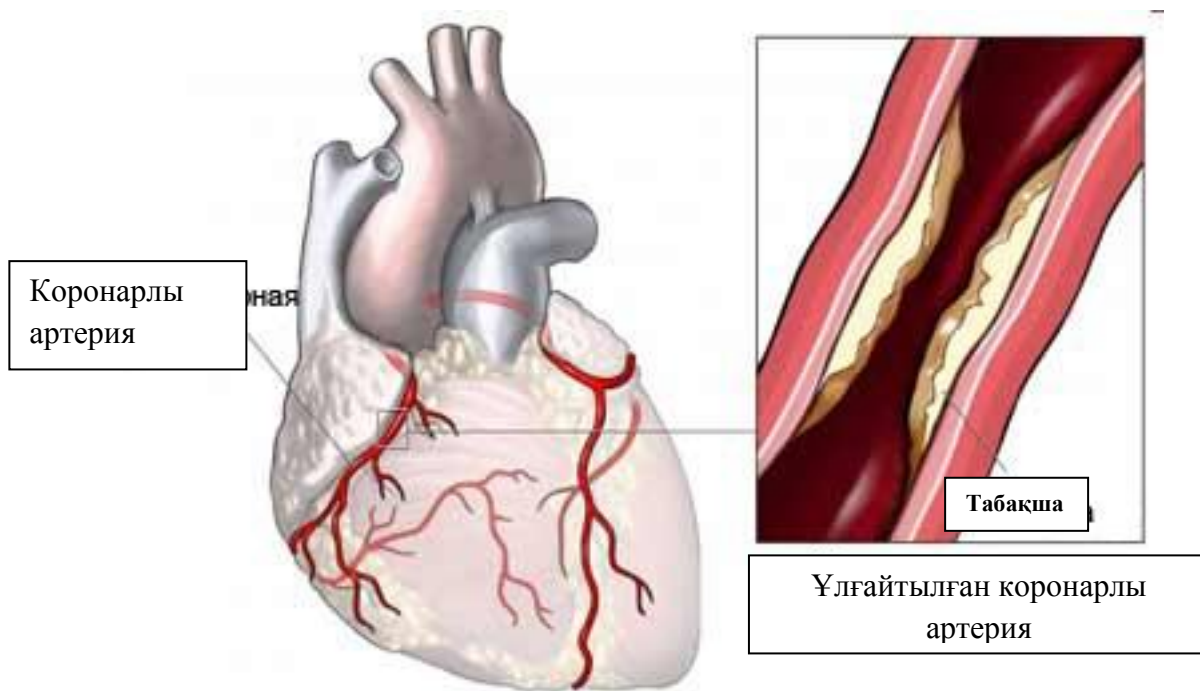
Клиникалық тәжірибеде кезінде миокард жағдайын бағалауда және оның ұзақтығы 15-20 минутта, аса ауыр ұстамада, коронарлық қан құйылуда, жедел миокард инфарктін немесе тұрақты емес стенокардияға күмәнданғанда көптеген қиындықтар туындайтын, бірақ клиникалық зертханалық диагностиканың соңғы жетістіктері бойынша тіпті төсек тартып жатқан науқастардағы миокард зақымдалуының биохимиялық маркерлерін анықтау және жедел коронарлық синдромның ерте диагностикасының зертханалық критерийлерін жоғары бағалауға мүмкіндіктер береді.

Жедел коронарлық синдромның (ЖКС) –ЖИА айқындалған асқынулары кезінде байқалатын клиникалық көріністермен сипатталады;

ЭКГ-ялар және зертханалық белгілерімен миокард инфарктіне күмәнданғанда, біраз уақыт өткенге дейін миокардта некроз бар немесе жоқ екендігін туралы мәліметті алу үшін немесе тұрақсыз стенокардия сатысында қолданылады.

ЖКС- науқас алғаш ауруханаға түскенде немесе жедел жәрдем кезінде қойылатын болжам диагноз.

Науқасты емдеу барысында қайталанып алынған ЭКГ және зертханалық зерттеулердің нәтижелерін талдау ЖКС-ның – дамып келе жатқан миокард инфарктінің немесе тұрақсыз стенокардияның негізінде жатқан патологиялық үрдістерге нақты диагноз қоюға мүмкіндік береді.



ЖКС кезіндегі тропонин кешені компоненттерінің диагностикалық маңызы.

Тропонин кешені көлденең-жолақты және біріңғай салалы бұлшық еттің жіңішке филаментінде орналасқан, актин және тропомиозинмен бірге тропонин-тропомиозин кешенінің құрамына кіреді.

Тропонин кешені үш типтен тұрады - тропонин ТрС- кальций-байланыстырушы, ТрТ – тропомиозин-байланыстырушы және ТрІ – ингибирлеуші. ТрТ және ТрІ көлденең жолақты және бірыңғай салалы изоформада болады, бірақ осы изоформалар бір-бірінен нақты ажыратылады, өйткені осы изоформалардың әртүрлі гендермен кодталуының салдарынан олардың амин қышқылдық біртүзбектілігі әртүрлі. Басқаларынан ерекшелігі сол - ТрС қаңқа және тегіс бұлшық еттік изоформаларының құрылымы бойынша бір-бірінен айырмашылығы жоқ. Сонымен, ТрС және ТрІ миокардтың зақымдалуының арнайы маркерлері болып табылды. Миокардтағы некроз үрдісінің басталуында қанда бос тропонин фрагменттері анықталады, сонымен қатар үрдістің үдеуіне байланысты - жиырылу ақуыздарымен байланысты қалдық фрагменттер.

Арнайлығынан басқа, қандағы тропонинді анықтаудың диагностикалық маңыздылығы сонымен қатар миокард зақымдалуы басталғаннан кейін тіпті 2-3 сағаттан кейін оларды анықтау мүмкін болуымен байланысты. 80% науқастарда миокард зақымдалуының алғашқы үш сағатында тропонин концентрациясын анықтауға қазіргі заманғы тест-жолақшалар мүмкін береді.

АҚШ ұлттық клиникалық биохимия академиясының нұсқаулары бойынша барлық жедел коронарлық синдромына күмәнданған науқастарға тропонин деңгейін анықтауды ұсынады. Миокард инфарктін нақтылау үшін тропонин деңгейін анықтауды екі тізбектелген кесте бойынша зерттелетін анализ арқылы алғашқы ауруханаға түскенде және де 6-9-12 сағат аралығында анықтау

қажет. Қайталанбалы миокард инфарктіне күмәнданған науқастарда – тропонин деңгейін тез арада анықтау және келесі зерттеуді 3-6 сағаттан кейін қайталау.

Теріс тропонин тесті және ишемияның клиникалық және ЭКГ-қ белгілерінің болмауы жоғары мүмкіндікпен миокард инфарктінің жоққа шығарады және қолайлы болжам болып табылады.

Бірақ, бірқатар жағдайларда тропонин тестін жүргізудің кемшіліктері болады, бұл ең алдымен ЖКС-ң дамуымен байланысты емес себеп бойынша тропонин деңгейінің жоғарылауына байланысты. Тропониннің деңгейінің жоғарылауы байқалатын миокардтың патологиялық жағдайларына жатады: жүрекке жасалатын манипуляциялар, ревмокардит, РА, жүйелік васкулит, вирустық миокардиттер; миокардтың инфильтрациялық аурулары – амилоидоз, саркоидоз; жүректің жарқаттары, жүрек ырғағының бұзылыстары – тахи-аритмиялар; басқа аурулар – гипотиреоз, феохромоцитом, бүйректің жеткіліксіздігі.

Натрийуретикалық пептидтер.

Алғаш рет жүрек гормон тәрізді заттарды өндіруге қабілеті екендігі XX ғасырдың 50-ші жылдары ашылған, ол кезде жүрекшелердің дилатациясы натрийурезді жоғарылататыны анықталды. Бұл әсер жүрекшенің натрийурездік пептидпен – ЖНП (ANP) байланысты болуы. ANP өндіру глюкокортикоидтардың, вазопрессиннің, эндотелиннің әсерінен жоғарылайды. Кейіннен шошқалардың миынан ұқсас қасиеттерімен ақуыз анықталады, ол милық НП – МНП(BNP) деп аталады. Алайда кейіннен анықталғандай, негізінен МНП қарыншаларында миокардымен өндіріледі. Натрийурездің пептидтерге сонымен бірге С-НП(CNP) (тамырлардың эндотелиалды жасушаларымен және бас миының тінімен секрециялануы) жатады.

Натрийурездік гормондар – ағзада су-тұз алмасуының реттеушілері. Олардың секрецияларының негізгі ынталандырушылары жүректің сол жақ қарыншасында қысымның жоғарылауы кезінде миокардтың кернелуінің жоғарылауы. Жүрек-қан тамырлық патология кезінде натрийурездік пептидтер жүректің жиырылу қызметін сипаттайды, сондықтан жүрек жетіспеушілігінің диагностикасы үшін құрал-саймандық зерттеуді жүргізгенге дейін қолдануға болады. Жүректің жетіспеушілігі кезінде ЖНП пен МНП деңгейі жүректің тоқтау қауіпіне пропорционалды түрде жоғарылайды. Диагностикалық және болжамдық мақсаттар үшін маңыздырағы – МНП, себебі МНП жүректің жүрекшелерінде секрецияланады, тікелей миокардқа түсетін жүктемені көрсетеді.

МНП жүректің қабырғасының созылуы кезінде механорецепторлардың ынталандырылуына жауап ретінде бөлінеді және оның синтезі – жүректің насостық қызметінің төмендеуі кезінде компенсаторлық механизмнің бір бөлігі. Алғаш рет милық натрийурездік пептиді (МНП) және оның ізашарының (NT-проМНП) аминдік топпен аяқталатын фрагментін анықтау жүрек жетіспеушілігінің (ЖЖ) диагностикасы үшін ұсынылды. Кейіннен жедел коронарлық синдромдар кезіндегі олардың болжамдық маңызы анықталды, бұл науқастардың қауіп-қатерінің стратификациясында қолданыла бастады. Бұл маркерлердің тұрақты жүректің коронарлық аурулары (ЖКА) кезіндегі предиктивтік маңызы азырақ.

МНП өндірілуі басқа факторлармен де ынталануы мүмкін – катехоламиндермен, ангиотензин II, қабынуға қарсы цитокиндермен. МНП деңгейі әртүрлі кардиологиялық патологияларда жоғарылайды – ЖКС, сол жақ қарыншаның дисфункциясы, тұрақты стенокардия, қақпалық ақаулар, өкпелік жүрек. МНП қарт адамдарда, семіздікпен, бүйрек жеткіліксіздігімен науқастарда жоғарылауы мүмкін. Болжамдық маңыздылары – түскен кезде және ЖКС дамығаннан кейін 5-ші күнге дейін алынған МНП сынамалары. ЖКС кезінде МНП деңгейінің жоғарылауы болжамды айтарлықтай нашарлатады.

С-реактивті ақуыз.

СРА – қабынудың маркері, тұрақсыз атеросклездық табақшаның қалыптасуында басты рөл атқарады, яғни атеротромбоздың дамуының қауіпінің потенциалдық индикаторы ретінде қолданыла алады. Сонымен қатар, СРА өз бетімен де ЖКС патогенезіне қатысады: олар ТТЛП-мен байланысу қабілетіне ие, олар тамырдың қабырғасына жеңіл өте бастайды.

ЖКС басталғанға дейін СРА анықтау кезінде АТТ-ның тұрақсыздығы және ондағы қабыну үрдістерінің айқындылығы жайында мәліметтер алуға болады

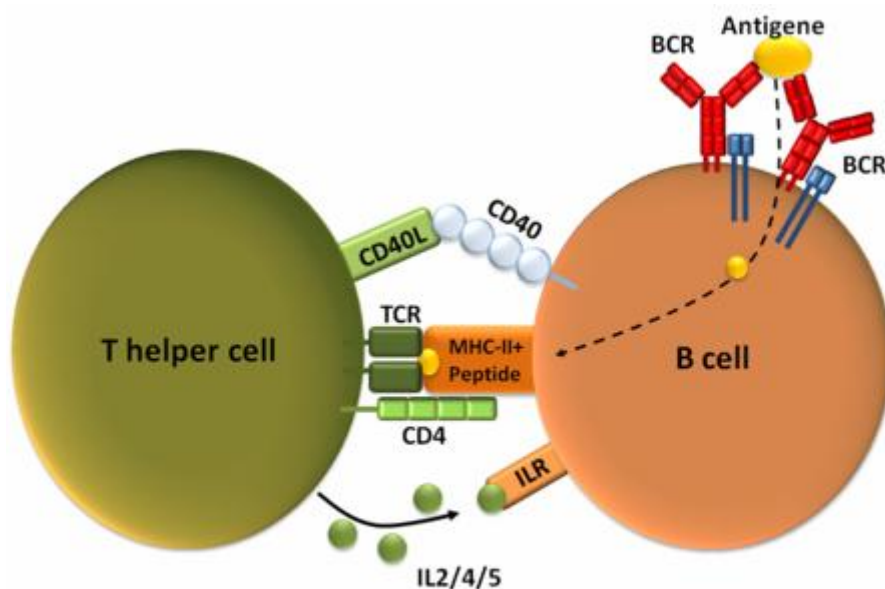
Қазіргі уақытта СРА-дың мардымсыз концентрацияларын анықтауға мүмкіндік беретін (жоғары сезімтал СРА) диагностикалық жиынтықтар пайдаланылады

АҚШ-тың ауруларды бақылау және алдын алу бойынша Орталығының ұсыныстарына сәйкес СРА деңгейі 1 мг/л-ден төмен - ЖКС дамуының төмен қауіп-қатерін көрсетеді, 1-3 мг\л – орташа және 3 мг/л-ден жоғары – жоғары

Бірқатар жағдайларда СРА ЖКС кезінде бірнеше күн ішінде төмендейді, ал кейбір науқастарда – бірнеше апта және тіпті айлар. Бірқатар жағдайларда ЖКС кезінде СРА деңгейі тропониндердің деңгейлерімен корреляцияланады, ал науқастардың бір бөлігінде тропониндер концентрациясы жоғарыламаса да СРА деңгейінің жоғарылауы байқалады.

CD40 лиганді (CD40L немесе CD154).

Тұрақсыз атеросклероздық табақшаның жұлуынуы тромбоциттердің агрегациясына және кейіннен тромбтың түзілуіне әкеледі. CD40 (s CD40L) лигандтың ерігіш изоформасы - тромбоциттердің белсенуінің (тромб түзілуінің) маркерлері де, сонымен қатар қабынудың маркерлері (қабынуға қарсы цитокиндердің белсенуі үшін триггер болып табылады). Оның деңгейі жоғары қабыну белсенділігімен өтетін көптеген жағдайлар кезінде жоғарылайды. Осыған байланысты s CD40L ЖИА-ның әртүрлі формаларында болжамдық маңызға ие және жоғары өлім қауіпімен және миокард инфарктімен ассоциацияланады. Болжамы қолайсыз белгі – оның деңгейінің 5,01 мг/л-ден аса жоғарылауы.



Плацентарлық өсу факторы (ПӨФ, PLGF).

Плацентарлық өсу факторы (ПӨФ) – тромбоциттердің протеиндерінің бірі, моноциттер үшін хемоаттрактант болып табылады және эндотелийдің өсуін реттейді. Плацентаның тінінде жоғары деңгейде болуының салдарынан өз атауын алды (ИФА көмегімен анықталады). Клиникалық және тәжірибелік зерттеулер дәлелдеуінше, PLGF деңгейінің жоғарылауы - атеросклероздық үрдістің белсенділігінің белгісі, атеросклероздық табақшаның тұрақсыздығының негізгі триггерлерінің бірі, бұл өз кезегінде ЖКС дамуына әкеледі. Қан плазмасындағы PLGF деңгейі айтарлықтай дәрежеде тұрақты, бұл осы маркерді атеросклероздық табақшаның дестабилизациясының, миокардтың ишемиясының және ЖИА-мен науқастарда болашаққа болжам жасаудың предикторы ретінде [1] қолдануға мүмкіндік береді. АТТ-ның жұлынуының, ишемияның және тромбоздың маркері қызметін атқара алады. 27,4 нг/л-ден аса жоғарылауы - кеудесінде ауру сезімімен науқастарда жақын арада және келешекте өлімнің предикторы.

Жүктілікпен ассоциацияланатын плазмалық протеин (ЖАПП, PAPP-A) Жүктілікпен ассоциацияланатын плазмалық протеин (ЖАПП) – трофобластен синтезделетін протеин. Қан плазмасында жүктілікпен ассоциацияланатын плазмалық ақуыз А (PAPP-A) деңгейлерін анықтау ЖИА-мен науқастарда келешекте болжам жасауға мүмкіндік береді [15]. PAPP-A – құрамында мырышы бар металлопротеиназа, инсулин тәрізді өсу факторы (ИӨФ-1) мен оны байланыстырушы ақуыз арасындағы байланысты үзеді, соның арқасында ИӨФ-1 биожетімділігі өседі. Зерттеулердің көрсетуі бойынша, PAPP-A синтезі тіндерде жарақаттануға жауап ретінде жоғарылайды, және оның биологиялық әсері ИӨФ-1 арқылы іске асады, ол жасушалардың инсулинге сезімталдығын жоғарылату, неоангиогенезді ынталандыру, вазодилатация және цитопротективтік әсері арқылы зақымдалған тіндерді қалпына келтіреді. Тіпті өтпелі ишемия немесе тамырдың эндотелийінің зақымдалуы сияқты тіндердегі зақымданулар қорғаныстың осы механизмінің белсенуіне әкеледі, осының нәтижесінде ЖИА-мен ауыратын науқастарда PAPP-A тропонинге қарағанда қабынудың және атеросклероздық табақшаның зақымдалуының сезімтал маркері қызметін атқарады. ЖИА-мен науқастарда PAPP-A деңгейінің жоғарылауы «оңай жарақаттанатын» атеросклероздық табақшалардың бар екендігін көрсетеді, олар «тұрақсыз» күйге өтіп, ЖКС дамуының себебіне айналуы мүмкін. Қан плазмасында PAPP-A жоғары деңгейінің анықталуы ЖИА-мен науқастарда ЖКС дамуының және өлімнің жоғары қауіпіне [42] байланысты. Қан сарысуында PAPP-A иммуноферменттік анализдің көмегімен анықталады.

Май қышқылдарын байланыстыратын жүректік ақуыз (FABP).

Май қышқылдарын байланыстыратын жүректік ақуыз (FABP) – үлкен емес протеин, миокардиоциттердің цитозолінде орналасады. Миокард зақымдалғаннан кейін қанда 1-3 сағаттан кейін анықталады. Арнайылығы мен сезімталдығы бойынша миоглобиннен басым, МИ басталғаннан кейін бірінші 4 сағат ішінде ТТ қарағанда жоғары сезімталдықты көрсетеді, алайда шынайы клиникалық жағдайларда жеткіліксіз зерттелген. Ең жоғары концентрациясына 6-8 сағатта жетеді және кейінгі 24-30 сағат ішінде төмендейді. Сонымен қатар СБЖ және қаңқа бұлшық еттерінің зақымдалуы кезінде жоғарылайды. Қазіргі уақытта миокардтың некрозының ерте маркері ретінде ұсынылады, осыған байланысты оны анықтау үшін экспресс-тесттер қалыптастырылды, соның ішінде госпитализацияға дейінгі кезеңде.

Сонымен қатар, миокард зақымдалуының биохимиялық маркерлерінің көрсеткіштерін үнемі қолдану ЖКС даму қауіпін анықтауға, ST- тісшелерінің жоғарылауы болмайтын науқастарда ЖКС ерте диагностикасын жүргізуге, миокард инфарктінің ауырлығын төмендетуге және науқастардың өмірін жақсартуға мүмкіндіктер береді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Шевченко А.О., Эль-Бустани С. Плацентарный фактор роста - маркер неоартериогенеза у больных ИБС // Лаборатория. - 2007. - № 4. - С.3-5.
- 2 Руководство Национальной академии клинической биохимии по лабораторной медицинской практике использования биохимических маркеров при ОКС и СН // Лабораторная диагностика. - 2008. - №1(17). - С.13-32.
- 3 Гиляров М.Ю., Сыркин А.Л. Биохимические маркеры при ОКС // Лаборатория в современной клинике. Лабо. - М.: 2010. - С. 23-32.
- 4 И.Р. Трифонов, Эрлих А.Д. и др. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты в диагностике ОКС и прогнозировании их исходов МГУ Кафедра биохимии // Лаборатория клинической кардиологии. - 2008. - №3. - С. 88-96.
- 5 Шевченко О.П., Шевченко А.О., Кочетова Е.В., Орлова О.В. Ассоциированный с беременностью протеин плазмы - новый биохимический маркер острого коронарного синдрома и предиктор неблагоприятного прогноза у больных ишемической болезнью сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2006. - Т.5, № 4. - С. 110-115.

- 6 Lund J., Qin Q.P., Ilva T., et al. Circulating pregnancy-associated plasma protein a predicts outcome in patients with acute coronary syndrome but no troponin I elevation // Circulation. – 2003. - №108. – P. 1924-1926.

Л.Б. Шайкенова, А.Ж. Дуйсенбаева, Р.Ә. Жумабаева, А.А. Бапакова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Резюме: В статье обсуждается значение определения специфических маркеров в диагностике повреждения миокарда при ОКС. Согласно результатам крупных эпидемиологических исследований, около 50% пациентов с подозрением на ОКС в момент госпитализации не имеют диагностически значимых изменений ЭКГ. Это больные со "старой" полной блокадой левой ножки пучка Гиса, с перенесенным ранее крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ), аневризмой левого желудочка (при отсутствии предшествующих ЭКГ для сравнения), больные с изменениями сегмента ST, не достигающими достаточной для постановки диагноза степени. В случаях, когда диагностика затруднена в связи с перечисленными выше обстоятельствами, существенную помощь оказывает определение в крови маркеров некроза миокарда.

Выявление повышенного уровня маркеров некроза миокарда помогает среди больных с ОКС без подъема сегмента ST выделить группу больных с максимальным риском неблагоприятных исходов (ИМ или смерть), максимально нуждающихся в современном анти тромботическом лечении, реваскуляризации миокарда и тщательном наблюдении.

Ключевые слова: Острый коронарный синдром (ОКС); инфаркт миокарда (ИМ); кардиомаркеры; сердечные тропонины I и T (TpI, TpT); C- реактивный белок (СРБ)

L.B. Shaikenova, A.Zh. Duisenbayeva, R.A. Zhumabayeva, A.A. Bapakova

DETERMINATION OF BIOCHEMICAL MARKERS IN DIAGNOSTICS OF ACUTE CORONARY SYNDROME

Resume: The article discusses the importance of defining specific markers in the diagnosis of myocardial damage in ACS.

According to the results of large epidemiological studies, about 50% of patients with suspected ACS at the time of hospitalization do not have diagnostic ECG changes. These are patients with an "old" complete blockage of the left bundle of the bundle, with a previously severe focal myocardial infarction (MI), left ventricle aneurysm (in the absence of previous ECG for comparison), patients with ST segment changes that do not reach a sufficient level for diagnosis. In cases where diagnosis is difficult in connection with the above circumstances, a significant help is provided in the blood markers of myocardial necrosis.

The detection of elevated levels of myocardial necrosis markers helps to isolate a group of patients with maximal risk of adverse outcomes (MI or death), those who need the modern antithrombotic treatment, myocardial revascularization and close observation, among patients with ACS without ST segment elevation.

Keywords: Acute coronary syndrome (ACS); myocardial infarction (MI); cardiomarkers; cardiac troponins I and T (TpI, TpT); C-reactive protein (CRP)