УДК 616.12-005.8

Усерова Б.И[1], Жошыбаев С.Ж [1]

[1] Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ

[2]. Кардиохирургия және трансплантологиялық ғылыми-клиникалық орталық .Тараз қ.

МИОКАРД ЗАҚЫМДАЛУЫНЫҢ БИОМАРКЕЛЕРІ (ШОЛУ МАҚАЛАСЫ)

Түйін: *Бұл шолу мақаласында миокард зақымдалуы салдарынан жоғарылайтын биохимиялық маркерлар,жүрек тропонині,коронарлы синустан алынған маркерлар талқыланады.Жүректің биохимиялық маркерларына қысқа шолу жасалынады.Жүрек тропонинінің (тропонин I,T)перифериялық қандағы метаболизмі,жедел коронарлы синдром(ЖКС) диагностикасындағы ақпараттылығы. Коронарлы синустан алынған қан сынамаларының клиникада қолдану мәліметтері сипатталған .*

Түйінді сөздер: *тропонин;коронарлы синус; жедел коронарлы синдром*

Жүректің ишемиялық ауруының(ЖИА) таралуы жоғарылауына қарамастан,Еуропада соңғы онжылдықта ЖИА-мен ассоцирленген өлім-жітім деңгейі төмендеуі байқалады.ЖИА жыл сайын 1,8 млн өлімнің себебі болып табылады және Еуропадағы барлық өлім-жітімнің 20% құрайды. [1,3].Қанайналым жүйесі аурулары (ҚЖА) өндірістік дамыған елдермен қатар Ресейде жоғары өлім-жітімге әкелетін басты себептердің бірі болып табылады. Жедел миокард инфарктісі (ЖМИ) мен тұрақсыз стенокардия (ТС) жедел коронарлы синдромның (ЖКС) негізгі формасы ретінде емдеу үдерісінде тромболитикалық терапия және (немесе) реваскуляризацияның интервенциялық әдістері арқылы үлкен жетістікке жеткенімен,өлім жағдайының 50% олардың үлесіне келеді. ЖКС -пен науқастарды жүргізуде басты мәселелер жылдам және дұрыс диагноз қою, ауруханаға жатқызудың алғашқы сатысында науқастарды іріктеу,аурудың болжамы мен қауіп-қатер дәрежесін бағалау,емдеу іс-шараларының тиісті жүйесін тағайындау болып табылады. Жоғарыда аталған мәселелердің шешімі ретінде клиникалық тәжірибеге қан сарысуындағы жаңа миокардиальді маркерлердің анықталуы тропонин I және T (ТнI және ТнT)енгізілуі себеп болды, олар жоғары диагностикалық сезімталдыққа және абсолютті миокардиальді ерекшелікке ие [4].

Миокард зақымдануымен байланысты жоғарылайтын биомаркерлерді зерттеу тарихы 1954 жылы «Science» журналында аспартатаминотрансферазаның миокард инфарктісімен науқаста жоғарылауынан бастау алады. Сондықтан алғаш рет миокард инфарктісі диагностикасында қандай да бір биомаркердің қанда концентрациясының жоғарылауы мен миокард инфарктісі арасындағы байланысты анықтау клиницистерге МИ диагностикалауға жеңілдік әкелді. Қанда концентрациясы мен миокард инфарктісі арасында басым корреляцияға ие болған келесі биомаркер креатинфосфокиназа (КФК), дәлірек оның изоферменті қысқаша МВ деп белгіленген (от англ. muscle brain) болды.Дегенмен,көптеген зерттеулерде қан сарысуындағы КФК-МВ фракциясының мөлшері мен миокард инфарктісі көлемі арасындағы тәуелділік болғанымен, изоферменттің сезімталдығы мен тәнділігі жеткіліксіз болып табылды. МВ-КФК деңгейі жиі жарақатта,хирургиялық іс-әрекетте,физикалық жаттығу мен миопатияда жоғарылайтыны белгілі болды[5] .1965 жылы жүректің миофибриллярлық аппаратының жаңа ақуыз құрамдас бөлігі ашылды, ол кейіннен тропонин деп аталды. 1990 жылдардың аяғында қан сарысуындағы тропонинді анықтау үшін сезімтал және сенімді радиоиммунды талдау жасалды . Көптеген зерттеулер тропониндердің сарысуда ЖМИ басталғаннан кейін 4-10 сағаттан кейін пайда болатындығын дәлелдейді . Тропонин деңгейі 12-48 сағ шыңына жетеді, бірақ 4-10 күн ішінде жоғарылайды. T және I тропонинін анықтауға сезімталдық жедел кеуде ауыруы басталғаннан кейін 6–12 сағаттан кейін алынған кезде 100% жақындайды [6].

Кардиальді тропонин биосинтезін реттеу. Жүрек тропонинінің I гені 19-шы хромосома құрамына кіреді және 8 экзоннан тұрады. Тропонин I генінің экспрессисы (белсенуі) жүрек бұлшықетінің даму сатысына байланысты реттеліп отырады.Эмбрион жүрегінде тропонин I-дың жүректік изоформасы мен сонымен қатар тропонин I-дың қаңқалық изоформасы да экспрессияланады. Бала дүниеге келген соң тропонин I-дың қаңқалық изоформасы тежеледі,керісінше,тропонин I-дың жүректік изоформасы белсенеді. Сондықтан бала дүниеге келген соң бірнеше айдан соң адам миокардында тропонин I-дың тек жүректік изоформасы экспрессияланады. Тропонин I-дың экспрессиясын реттеу транскрипция деңгейінде реттеледі[7]. Зерттеушілер мен клиницистер Тн T және Тн I-дің жоғары сезімталдығы мен өзіне тәндік қасиетін байқады. 2000 жылы Еуропаның кардиологтар қоғамымен (ЕКҚ) кардиоспецификалық тропонин жүрек бұлшықеті зақымдалуының идеалды маркеры болып табылды. Клиницистер үшін маңызды жаңалық 2007 жылы орын алды, ЕКҚ пен Американың кардиологтар коллегиясы (АКК) миокард инфарктісін анықтауға қатысты тағайындаманы ұсынды, бұл тағайындамада кардиомаркер тропонин басты роль атқарды. ЕКҚ /АКК тағайындамасының басты және принципальді жаңалығы миокард инфарктісі диагностикасында тропониннің жоғарылауы деп дені сау популяцияда клиникалық мәліметтер жиынтығымен Тн T және Тн I 99 перцентильден жоғары мөлшерін санады [5]. ЕКҚ /АКК тағайындамаларында тропонин ақуызының қай суббірлігін T немесе I анықтау көрсетілмеген,себебі қазіргі таңда өлшеу жиынтықтары (жоғарысезімтал және стандартты) екі суббірліктің де концентрациясын бірдей сезімталдық пен тәнділікпен анықтайды.Сондықтан таңдау емдеу мекемесінің өзінде болады. Тропонин мөлшерін иммунохемилюминесценция әдісімен науқастың қан сарысуында анықтайды,яғни оны анықтауға арналған жиынтықта тропонин ақуызының кажет суббірлігіне (T немесе I) арналған моноклональді антиденелер болады. Осыған байланысты тропонин өте жоғары дәлдікпен және тәнділікпен анықталатынын көруге болады.Құрылғының тропонин концентрациясын анықтау уақыты 9 минут, ал сынаманы дайындау(центрифугалау)10 мин уақытты алады. Науқастан қан алынған соң дәрігер анализдің нәтижесін шамамен 20 минутта алады[8].

Медициналық тәжірибеге жаңа диагностикалық тесттердің енуі көптеген медициналық дисциплинаны жаңғыртты. Көптеген адамдар үшін зертханалық зерттеулер медицинаның екінші көрінбейтін жағы болып табылады. Осыған қарамастан,60-70%, ал кейбір бағалау бойынша-80% барлық медициналық шешімдер клинико-зертханалық зерттеулер нәтижесімен қабылданады. Ол диагноз қою мен емді таңдау және болжамын анықтауға көмектеседі.Осы бағытта кардиологияда үлкен өрлеу болды, жоғары сезімтал және тәнділік қасиетке ие сонымен қатар қарапайым

миокард зақымдалуының маркерлеріне өңдеу жасалды.Оларға ең бірінші кардиотропониндер (cTnT және cTnI), милық натрийуретикалық пептид (BNP және NTproBNP), жүректің ақуыз байланыстыратын еркін май қышқылдары (H-FABP), сонымен қатар кардиологиядағы жедел жағдайлардағы қауіп маркерлары жатады[9].
Жүрек-қантамыр ауруларының зертханалық диагностикасында кардиальді тропониндердің ары қарай зерттелуінің маңыздылығы мен өзектілігін бағалау қиын. Соңғы уақытта жүрек-қантамыр ауруларының зертханалық диагностикасында басқа биомаркерлерді (катестатина, про-протеин конвертаза субтилизин/кексин типі 9 және басқа) қолдану туралы мәліметтер бар,бірақ олар әлі толық зерттелмеген. [10,11,12]. Кардиальді тропонин Т және I (cTnT, cTnI) жүректің жиырылғыш қасиетін реттеу қызметін атқарады және қазіргі таңда белгілі биомаркерлердің барлығының ішінде олар миокард инфарктісінің алтын стандарты болып табылады. [13,14] Тропониндерді анықтаудың жоғары сезімтал әдістері миокард инфарктісін ерте диагностикалауға және емнің науқас болжамының жақсаруына әкеледі[13,15]. Биомаркерлердің концентрациясының жоғарылауы туралы зерттеу деректерін қорытындылай келе , қазіргі таңда миокард инфарктісінің диагностикасы міндетті түрде нақты маркерлердің деңгейін анықтауға негізделуі керек деп айта аламыз. Ең алдымен, мысалы, тропониндер, СК-МБ және миоглобин. Осы биомаркерлерді анықтау миокард инфарктісін диагностикалаудың ең ақпаратты әдісі болып табылады және бұл өте маңызды, өйткені миокард инфарктісі - бұл қазіргі таңда жиі кездесетін патология. Миокард зақымдануының биомаркерлерінің деңгейін анықтау нәтижелері өлім қаупін анықтауға, емдеудің оңтайлы тактикасын таңдауға және ауруға қарсы тағайындалған терапияның тиімділігін бақылауға көмектеседі. Сондай-ақ, миокард пен коронарлық тамырлардағы хирургиялық процедуралар кезінде биомаркерлер мөлшерін анықтау өте маңызды. Бұл жағдайда тропониндер деңгейінің жоғарылауы мен миокард инфарктісін диагностикалауға болады, тіпті бұл аурудың қосымша диагностикалық әдістерін мысалы, ЭКГ қолданбауға болады. Алайда биомаркерлерді зерттеу жалғасады. [16].
Тропониндердің жасушаішілік (кардиомиоцитте,макрофагта)ыдырауы мен қатар, тропониндердің протеолизі қан ағымында да жүреді. Жақында анықталғандай, қанайналымда тропонин тромбин ферменті арқылы ыдырайды. Тромбиннің арнайы ингибиторын қосу тропонин Т-ның ыдырауын болдырмаған[17].Сонымен қатар басқа да көптеген протеолиздік ферменттердің қатысуын,гемостаз жүйесі ферменттерімен тропониннің жасушадан тыс ыдырау удерісін ары қарай зерттеу қажеттігін көрсетеді.
Қалыпты жағдайда гемостаз жүйесі қан ұю және қан ұюға қарсы механизмдердің балансын сақтап тұрады. Патологиялық жағдай немесе дәрі-дәрмектің араласуы жағдайында тепе-теңдік бір жаққа ауысады, бұл тропонин ақуыздарының циркуляциялық фрагменттерінің гетерогенді фракциясының жанама өзгеруіне әкеледі [18]. Зерттеушілердің назарын аударған тағы бір маңызды мәселе науқастардыңд қанында жүрек тропониндеріне аутоантиденелердің болуына байланысты жалған теріс нәтижелер болуы. Кейбір мәліметтерге сәйкес, жүрек тропониндеріне аутоантиденелердің болуы 5-тен 20% -ке дейін. Бұл аутоантиденелер жүректің тропонин молекулаларының эпитоптарына (аймақтарын) орналасады, осылайша иммунды талдау кезінде коммерциялық (диагностикалық) антиденелердің тропониндермен байланысын тежейді. Жоғары титр кезінде тропониндерге аутоантиденелер зақымдалған миокардтан тропониндердің бөлінуін толығымен дерлік жасыра алады, нәтижесінде тропониндер төменгі концентрацияда кездеседі. Сонымен қатар, кардиомиоциттерге зақым келген сәттен бастап, қандағы тропониндерді анықтауға дейінгі уақыт аралығы ұзағырақ (> 12-24 сағат), бұл ЖМИ диагнозын кеш қоюға әкеледі[19].
Дегенмен, жалпы атеросклероздың (мысалы, инсульт) салдарынан болатын қан тамырларымен байланысты өлім және коронарлық өлім арасындағы айырмашылық анықталмаған.Периферияльық қанайналымдағы қан көрсеткішін зерттеу коронарлық тамырдағы өзгерісті көрсетпеуі мүмкін,ол жалпыланған ,жүйелік процесті көрсете алады. Сондықтан коронарлық (немесе жүрекішілік) микроортаның көрінісі үшін басқа әдістер қажет.Коронарлық тамырларға неғұрлым нақты назар аудару үшін коронарлық селективті катетеризация бір тәсіл болуы мүмкін. Мысалы, коронарлық синусты (КС) катетеризациялау кардиохирургияда миокардты қорғауға ұсынылған стратегиялық салыстыру әдісі ретінде танымал. Күнделікті электрофизиологиялық зерттеулерде КС-ке қол жетімділік диагностикалық және терапиялық маневрлерге мүмкіндік береді. Олардың циркуляциялық кинетикасы мен сезімталдығына байланысты, КС сынамаларын алу кезінде алынған осы әр түрлі патофизиологиялық параметрлерді талдау коронарлық құбылыстарға сезімталдықты немесе спецификаны жоғарылатуы мүмкін, жүрекішілік ортаны бағалаудан бастап, сұйылту әсері болмайды[20].
Шынында да, КС- тің қан сынамасын қолдану зерттеушілерге миокардтағы жергілікті өзгерістерді, соның ішінде бағаналы жасушалар мен дәрі-дәрмектерді енгізу сияқты жергілікті терапевтік араласулардан кейінгі өзгерістерді «төменгі ағынмен» бағалау әдісін ұсына алады. Сонымен қатар, коронарлы синустың әр түрлі тармақтарындағы коронарлық қанайналымның өзгерістерін зерттеуге болады. Жүректің веноздық қанайналымы арқылы ену жергілікті дәрі-дәрмектерді тағайындау үшін де қолданылған. Алайда, бұл әдістің инвазивті болуы оны аз зерттелетін популяцияларда қолдануды шектеді және уақыт бойынша сериялық өлшемдер қолдану тиімсіз[21].
Қорытындылай келе, КС үлгісі жүрек ортасын бағалаудың ерекше әдісін ұсынады және жергілікті, сонымен қатар жүйелік препараттар мен технологияларды бақылау үшін пайдалы болуы мүмкін,сонымен қатар аймақтық КС қан үлгілерін іріктеуді қолдана отырып жүргізілген зерттеулер жедел коронарлық синдромдардың патогенезіне қатысатын әртүрлі жүйелерді сандық бағалауды қамтамасыз етуде маңызды рөл атқарды және терапияның жаңа ықтимал бағыттарын анықтауға немесе оңтайландыруға көмектеседі. КС үлгілерін қолдану арқылы жүргізілген жедел коронарлық синдром жағдайындағы зерттеулерде миокард зақымдалуының жоғары сезімтал маркері тропонин I-дың өзіне тән ерекшелігі артады. Болашақта әртүрлі биомаркерлердің КС-тағы үлгісін клиникалық нәтижелермен салыстыру үшін үлкен зерттеулер қажет болады.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТТЕР ТІЗІМІ

1 Рекомендации ЕОК по ведению пациента с острым инфарктом миокарда с подьемом сегмента ST 2017.// Российский кардиологический журнал. - 2018.-(5). – С. 103-158.
2 Альмуханова А.Б. Тема Научное обоснование совершенствования организации экстренной высокотехнологичной медицинской помощи взрослому населению крупного города при болезнях системы кровообращения.// Диссертационная работа.-2017.- 13 стр.

3 Рекомендации ЕОК по ведению пациента с острым инфарктом миокарда с подьемом сегмента ST 2017.// Российский кардиологический журнал. -2018.-(5). – С.103-158.
4 Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Значение тропонинов (I, T) в оценке риска и прогноза острого коронарного синдрома.// Лабораторная медицина.- 2002 .- №5.
5 Пятницкий И.А,Шарандак.А.П,Попова Т.Л,Бернер Л.П,Зокина Т.Г. Диагностическая значимость малых концентраций тропонина у больных с инфарктом миокарда. // Кардиология. - 2012 . - №6. - С. 73-78.
6 Pankaj Garg, Paul Morris, Asma Lina Fazlanie, Sethumadhavan Vijayan, Balazs Dancso, Amardeep Ghosh Dastidar, Sven Plein, Christian Mueller Philip Haaf. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin .// *Internal and Emergency Medicine* .-2017.-Vol. 12.- P.147–155.
7 Александров А. Г, Чаулин А.М, Мазаев А. Ю,Александрова О. С, Сердечные тропонины: биохимические и клинические особенности.// ФГБОУ ВО «КлиникаСамарского Государственного Медицинского Университета».-1www.esa-conference.ru
8 Пятницкий И.А,Шарандак.А.П,Попова Т.Л,Бернер Л.П,Зокина Т.Г. Диагностическая значимость малых концентраций тропонина у больных с инфарктом миокарда. // Кардиология.-2012 .- №6.-С. 73-78.
9 Островский О.В, Ткачева В.В, Островская В.О. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии.// Спецвыпуск ЛАБОРАТОРИЯ.- 2013.- No 2.
10 Чаулин А.М.,Карслян Л.С., Александров А.Г., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 в развитии атеросклероза // Бюллетень науки и практики.- 2019.- No5.- С. 112-120.
11 Чаулин А.М., Александров А.Г., Карслян Л.С., Мазаев А.Ю. Катестатин в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний .//Международный научно-исследовательский журнал.- 2019.- No 6-1 (84). С. 93-96.
12 Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Александров А.Г. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа9 (pcsk-9) в метаболизме холестерина и новые возможности липидкорригующей терапии. // Международный научно-исследовательский журнал. -2019.- No 4-1 (82). -С. 124-126.
13 Thygesen K., Alpert J., Jaffe A. et al. ESC Scientific Document Group; Fourth universal definition of myocardial infarction.// European Heart Journal.- 2019.-Vol. 40.-No 3.- P.237-269.
14 Ziebig R., Lun A., Hocher B., Priem F., Altermann C., Asmus G., et al. Renal elimination of troponin T and troponin I .// Clin. Chem.- 2003. -Vol. 49.- No 7. -P. 1191-1193.
15 Чаулин А.М.,Карслян Л.С., Александров А.Г., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 в развитии атеросклероза // Бюллетень науки и практики.- 2019.- No5.- С. 112-120.
16 Куриляк М.М., Ожгибесова М.А., Ганеева Е.Р.Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии. //Научное обозрение.- 2019.- No 5.
17 Katrukha I.A., Kogan A. E., Vylegzhanina A.V., Serebryakova M.V. Koshkina E.V., Bereznikova A.V., Katrukha A.G. Thrombin-mediated degradation of human cardiac troponin T.// Clin Chem.- 2017.- Vol. 63 (6).-P. 1094-1100.
18 Чаулин.А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы). – Алматы: 2019.- №8. – С.103-115
19 Чаулин А.М., Карслян Л.С,Нурбалтаева Д.А.,Григорьева Е.В.,Дупляков Д.В, Метаболизм кардиальных тропонинов в нормальных и патологических условиях.//Сибирское медицинское обозрение.- 2019;(6) – С. 5 - 14.
20 Руми Джаумдалли , Четан Варма , Роберт Дж. Макфадьен , Григорий Ю.Х. Губа Забор крови из коронарного синуса: понимание местной патофизиологии и лечения сердца?// *European Heart Journal* , -28, (8). -2007. С 929–940 .
21 Christodoulos Stefanadis , Eleftherios Tsiamis, Sophia Vaina, Konstantinos Toutouzas, Harrisios Boudoulas, John Gialafos, Pavlos Toutouzas .Temperature of blood in the coronary sinus and right atrium in patients with and without coronary artery disease .//-2004 .-93(2)-207-10.

Б.И[1]Усерова, С.Ж [1]Джошыбаев
[1] Международный казахско-турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан
[2] Научно-клинический центр кардиохирургии и трансплантологии, г.Тараз

БИОМАРКЕРЫ НЕКРОЗА МИОКАРДА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Резюме:В этой обзорной статье обсуждаются биохимические маркеры, которые повышаются из-за повреждения миокарда, кардиальный тропонин, маркеры коронарного синуса. Краткий обзор биохимических маркеров сердца. Метаболизм сердечного тропонина (тропонин I, T) в периферической крови. Приведены данные о клиническом использовании образцов крови из коронарного синуса.
Ключевые слова: тропонин;коронарный синус; острый коронарный синдром

[1]B.Userova, [1]S. Joshibaev
[1]Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan
[2]Reasearch clinic center cardiosurgery and transplantology, Taraz

BIOMARKERS OF MYOCARDIAL NECROSIS (REVIEW ARTICLE)

Abstract: This review article discusses biochemical markers that increase due to myocardial injury, cardiac troponin, coronary sinus markers. A brief overview of biochemical markers of the heart. Metabolism of cardiac troponin (troponin I, T) in peripheral blood. Data on the clinical use of blood samples from the coronary sinus are presented.
Key words: troponin; coronary sinus; acute coronary syndrome