



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ

ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“

КАТЕДРА "Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология"

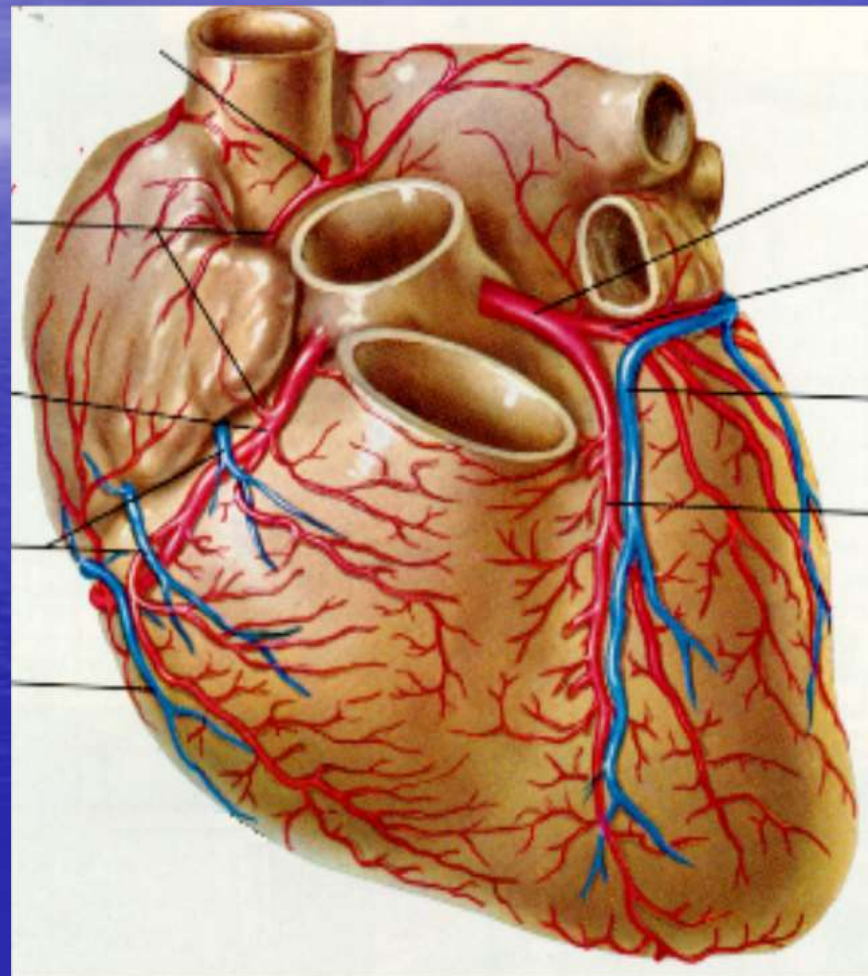
Лекция № 10

Сърдечни биомаркери

Проф. д-р А. Русева

Сърдечно-съдовите заболявания са най-честата причина за смърт в съвременните индустриално развити страни.

В действителност те отнемат повече живот, отколкото следващите седем водещи причини за смърт, взети заедно.



Рискови фактори поради промени в метаболизма:

- Хипер- и дислипидемии
- Метаболитни нарушения:
 - хиперхомоцистеинемия,
 - нарушения в хемостазата (тромбофилия поради генетични дефекти, дефицит на естествени антикоагуланти, повишени нива на фибриноген, дефицит на фактори на фибринолизата и др.)
- Диабет, особено с лош контрол на кръвната захар
- Подагра
- Артериална хипертония

Рискови фактори, зависещи от начина на живот

- Тютюнопушене - рискът от инфаркт е увеличен 6х при мъжете и 3х при жените, които са пушили 20 и повече цигари на ден в сравнение с непушачи.
- Липса на движение, високо наднормено тегло
- Неподходяща диета с високо съдържание на мазнини, с малко антиоксиданти и витамини
- Емоционален стрес - "тип А" личност (агресивни, нетърпеливи).

Водещата роля сред ССЗ
принадлежи на ИБС и ОКС.
Патофизиологията им
обединява процесите на:

- атеросклероза,
- възпаление,
- дестабилизация и руптура на
плаката,
- намаляване на кръвотока с
миокардна исхемия,
прогресираща до развитието
на миокардна некроза.



СЪРДЕЧНИ МАРКЕРИ

- При нарушаване интегритета на мембраната на миокардната клетка съдържащите се в нея вътреклетъчни макромолекули я напускат и преминават в кръвта, където те могат да бъдат определяни като **сърдечни биомаркери**.

- По отношение на ОКС масово прилаганите биомаркери са главно **маркери за некроза** – сърдечни тропонини, СК-МВ, миоглобин и др. Те регистрират **финала** на болестния процес.
- Целта, към която се стремят изследователите, е подбиране на комбинации от биомаркери с реално изтегляне на лабораторната диагноза в **преднекротичен стадий**.
- Тези маркери се подреждат засега в няколко класа :

Възпалителни
маркери

CRP
IL-6
IL18
TNF
S Amyloid

Маркери за
нестабилност на
плаката

MMPs -2,9
MPO
PAPP-A
P1GF

Маркери за
ендотелна
активация

E-selectin
ICAM
VCAM

Маркери за
ишемия

IMA
GP
Choline

Маркери за
некроза

cTnT, cTnI
Myoglobin
GPhBB
H-FABP
CK-MB mass

Маркери за
миокардна
дисфункция и
хемодинамичен
стрес

натрий - уретични
пептиди
галектин 3

Маркери за
тромбоцитна
активация

холин,
CD 40 лиганд

Клинично приложение на сърдечните биомаркерите :

- **инфламаторни маркери:** hs-CRP, MPO
- **маркери за миокардна исхемия:**
BNP, NT-proBNP, uFFA, IMA, H-FABP
- **маркери за тъканна некроза –**
 - ранни: миоглобин, CK-MB, H-FABP
 - междинни/късни: cTNI, cTNT
- **маркери за сърдечна недостатъчност:**
BNP, NT-proBNP

Инфламаторни маркери

- CRP е ранен острофазов маркер, който отразява наличие на възпалителни процеси и се използва при оценката на ACS. Повишението на CRP, диагностицирано с тестове с висока чувствителност (hs-CRP), има висока степен на корелация като независим рисков фактор за бъдещи сърдечни инциденти и за риск от рестеноза след коронарна реваскуларизация, независимо от стойностите на тропонините.

Инфламаторни маркери

- **MPO** (миелопероксидаза) представлява лизозомен ензим, който се освобождава от Neutr. гранули, Мо и някои подтипове макрофаги. MPO играе роля в разрушаването на фиброзната „шапка“ на атеросклеротичните плаки, което я прави едновременно маркер за възпалителен процес и за нестабилност на плаките.

Маркери на миокардна исхемия

- **IMA** (модифициран от исхемията албумин) е единственият одобрен от FDA маркер за оценка на миокардна исхемия. Измененията се дължат на увреждане от свободните O_2 радикали, при които албуминът започва да свързва микроколичества от метали и образува IMA.
- При клинично здрави **IMA** е около 1-2% от общия албумин; при състояния на миокардна исхемия този % нараства до 6-8%.

Маркери на миокардна исхемия

- **uFFA** (несвързани свободни мастни киселини) се повишават значително при исхемични усложнения. Предполага се, че те се освобождават в резултат на клетъчно разрушаване и активират други молекули в процесите на исхемия.

Маркери на миокардна исхемия

- **FABPs** (протеини свързващи мастните киселини).
Установени са 9 различни форми на FABP, чиято концентрация не е тъканно специфична: сърдечен мускул, скелетни мускули, дистални тубулни клетки в бъбреците, отделни зони на мозъка и плацента.
- Сърдечният тип FABP: H-FABP се освобождава до шестия час след увреждане на кардиомиоцитите.

Ранни маркери при миокардна некроза

- Ранните маркери (миокардна некроза, повишават се до шестия час от началото на симптомите), включват основно миоглобин и СК-МВ. Техните нива се увеличават още на 1-3 час от началото на болката и се нормализират до 24 и 36 час съответно.

Ранни маркери при миокардна некроза

- **Миоглобинът** се освобождава при наличието на мускулно увреждане и при сърдечно-тъканна некроза. Освобождаването му е многократно и налага серийно изследване.
- Акумулирането на миоглобин, независимо от причината, е нефротоксично и може да предизвика бъбречна недостатъчност, което допълнително увеличава сърдечния риск.
- Миоглобинът има силна негативна предиктивна стойност (99.9% срещу 95% за СК-МВ), ако се определя скоро (в рамките на един час) след началото на симптомите.

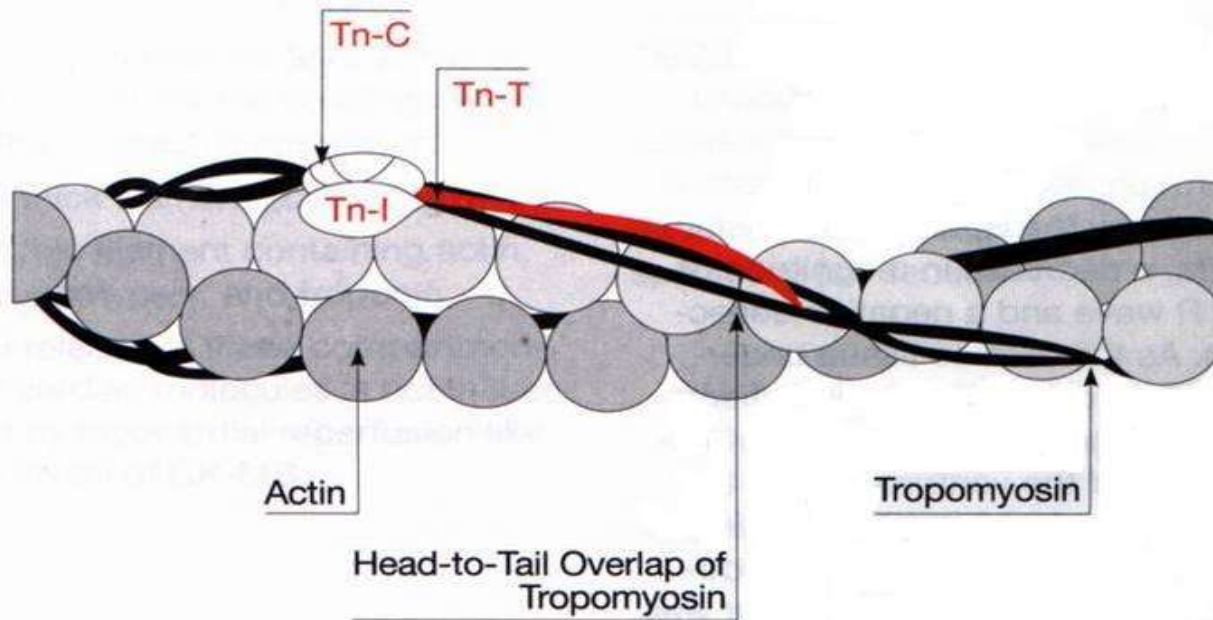
Ранни маркери при миокардна некроза

- Креатин киназа (СК)-МВ се освобождава в резултат на некроза на миоцитите, като СК-МВ₂ се установява в серума 2- 4 часа след началото на симптоматиката с пик към 6 - 9 час.
- Повишени резултати може да се наблюдават и при пациенти с мускулна дистрофия или травми на скелетните мускули.

Междинни / късни маркери на миокардна некроза- cTnT и cTnI

- cTnT и cTnI са сигурни маркери за миокардна некроза. Освобождаването на тропонин е сходно с това на СК-МВ, но има предимството да се задържа за по-дълго време (7-10 дни) след „класически“ МИ и в по-малка степен при „микроинфаркт“.

Model of the thin filament of muscle.

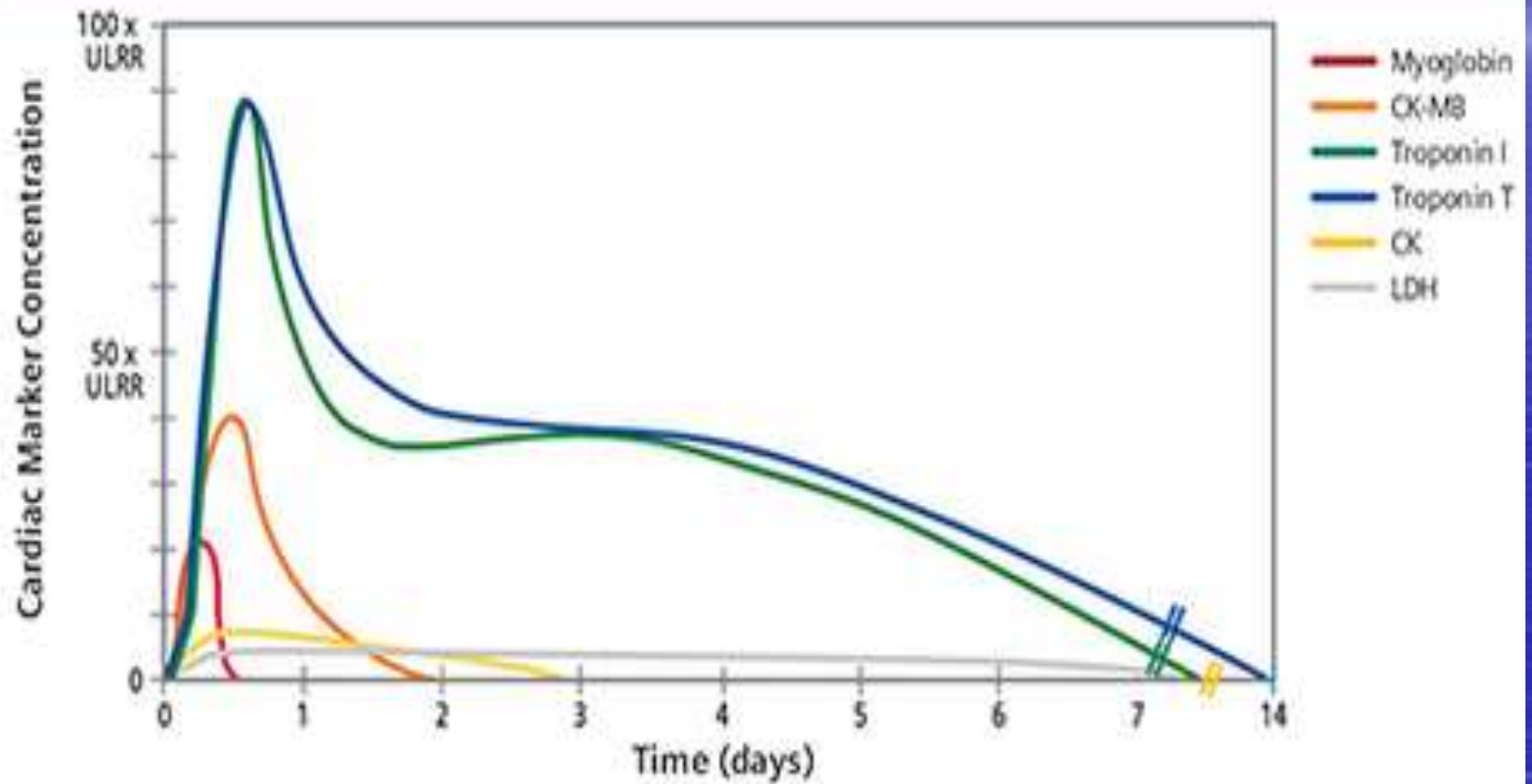


Кардиачните тропонини отразяват миокардно увреждане, но не и механизма на възникването му. Ето защо при повишен тропонин и отсъствие на клиника за исхемично увреждане на миокарда, трябва да се търсят други причини за миокардна увреда.

ПОВИШЕН ТРОПОНИН БЕЗ ИБС

- Остра ревматична треска
- Амилоидоза
- Кардиачна травма (вкл. контузия, сърдечна операция, кардиоверсио)
- Кардиотоксичност (от химиотерапия при неоплазми)
- ХБН
- Застойна сърдечна недостатъчност
- Хипертония
- Миокардит
- Белодробна емболия
- Сепсис

Cardiac Markers: Approximate Levels vs. Time of Onset Post MI



Маркери за сърдечна недостатъчност

- Мозъчният натриуретичен пептид (**BNP**) и N-терминалният фрагмент от неговия прохормон (**NT-proBNP**) се освобождават от сърдечната тъкан при сърдечна недостатъчност.

Повишението на **BNP** не е специфично за определено сърдечно заболяване, а е показател за хемодинамичен стрес и състояния, свързани с обемно обременяване: бъбречни, белодробни (сog pulmonale, белодробна хипертония, остра белодробна емболия) и чернодробни заболявания, както и състояния, при които се активира ренин-ангиотензиновата система.

Маркери за сърдечна недостатъчност

- Нови данни сочат, че двата маркера могат да се използват и при диагностициране (BNP се повишава рязко с пик на 24 час след МИ) , както и при определяне прогнозата на пациенти с МИ.
- NT-proBNP има по-дълъг биологичен полуживот (1-2 часа) в сравнение с BNP (около 20 минути), поради което е предпочитан показател за анализ.