**KORONAR QAN DÖVRANI POZULMALARI. URƏYİN İŞEMİYA XƏSTƏLİKLƏRİ**

***Ürəyin işemiya xəstəliklərinin (ÜİX) yayılması***

Ürəyin işemiya (koronar) xəstəlikləri – inkişaf etmiş ölkələrdə çox geniş yayılmışdır. Bəzi statistik göstəricilərə görə, dünyanın inkişaf etmiş ölkələrində ölümün 42%-i ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) payına düşür. Yaş artdıqca bu xəstəliklərin artma tempi qeydə alınır. Belə ki, 20-44 yaş kişilər arasında bu xəstəliyin rast gəlmə tezliyi 5-8% olursa, 45-69 yaş arasında 18-25%-ə qədər yüksəlir. Qadınlar arasında ÜİX-nin rast gəlmə tezliyi nisbətən aşağı olub, adətən 13-15%-dən artıq olmur. ÜST-ün məlumatlarına görə hazırda yer kürəsində ürək-damar xəstəliklərindən hər il 17 mln. insan həyatını itirir. 2000-ci ildə ABŞ-da ÜDX-dən ölümün 54%-i ÜİX-nin payına düşür. Azərbaycanda bu rəqəm 50%-in üstündədir. Azərbaycan Dövlət Statistika Komitəsinin məlumatına görə ölkəmizdə son 15-20 ildə ürək-damar xəstəliklərindən ölənlərin sayı 2500 nəfərdən çox (2000-ci ildə 4414 nəfər, 2015-ci ildə isə 6974 nəfər) artıb.

***ÜİX-nin etiopatogenezi***

Ürəyin işemiya xəstəliklərinin patogenetik əsası ürək əzələsinin oksigenə olan təlabatı ilə oksigen təminatı arasındakı tarazlığın pozulmasıdır. Bu uyğunsuzluq 3 variantda ola bilər:

1. Ürək əzələsinin oksigen təlabatı artsa da, oksigen təminatı normal, yəni dəyişməmiş qalır. Bu koronar X-sindromu üçün səciyyəvidir.
2. Ürək əzələsinin oksigen təlabatı artır, amma oksigen təminatı azalır. Bu gərginlik stenokardiyası üçün səciyyəvidir.
3. Ürək əzələsinin oksigen təlabatı dəyişmir, amma oksigen təminatı azalır. Bu spontan stenokardiya üçün səciyyəvidir.

 Məlumdur ki, ürəyin özünün oksigen təminatı koronar damarlar vasitəsilə həyata keçirilir. Bu da koronar damarların tonusundan və kollateral qan dövranının vəziyyətindən asılıdır. Ürəyin ozünün qan təchizatının pozulması 4 qrup səbəblərlə bağlı ola bilər ki, bu da ürəyin işemiya xəstəliklərinin əsas etioloji amilləri sayılır:

1. *Koronar arteriyaların aterosklerozu;*
2. *Koronar arteriyaların spazmı;*
3. *Koronar arteriya daxili trombositar aqreqatlar;*
4. *Mikrovaskulyar disfunksiya.*

*Koronar arteriyaların aterosklerozu.* ÜİX-nin etioloji amillərinin (koronar çatışmazlıqların) 90-95%-i tac damarların aterosklerozu ilə əlaqədardır. Aterosklerotik düyünlərin formalaşması uzunmüdətli bir proses olub, bəzən bir neçə ilə davam edə bilir. Başlanğıcda damar mənfəzi əhəmiyyətli dərəcədə daralmasa da, damar divarında lipidlərin toplanması hesabına endotelin tamlığının pozulması və disfunksiyası yaranır.

Son illər damar tonusunun tənzimlənməsində “endotel amillərinin” rolu xüsusi qeyd olunmalıdır. Hazırda bu maddələri “vazodilatatorlar” və vazokonstriktorlar” olmaqla 2 böyük qrupa bölürlər:

*Vazodilatatorlar: Vazokonstriktorlar:*

1. *PG İ2; 1. Endotelin – 1;*
2. *NO; 2. Tromboksan A2;*
3. *Endotel hiperpolyarizəedici amil; 3. PG H2;*
4. *Bradikinin. 4. Angiotenzin – II.*

Normal halda bu maddələr arasında fizioloji tarazlıq mövcud olur. Müxtəlif zədələyici amillərin damar endotelinə təsiri nəticəsində “endotel disfunksiyası” yaranır ki, bu da damar tonusunun artması, trombositlərin aqreqasiyasının qüvvətlənməsi və tromb əmələgəlmə prosesinin sürətlənməsi ilə müşayiət olunur.

Koronar arteriyanın mənfəzi daraldıqca miokardın oksigen tələbatı ilə oksigenin çatdırılması arasında tarazlıq pozulur. Koronar arteriyalar həddən çox daraldıqda, fəaliyyətsiz qalmış kapillyarlar da qan təminatı işinə qoşulur və yeni prekaillyar anastamozların – kollateralların yaranmasına səbəb olur. Lakin, damar mənfəsi 80% və daha artıq daralırsa, kritik vəziyyət yaranır və miokardın qan təminatı kəskin pozulur.

*Koronar arteriyaların spazmı*. Koronar arteriyaların spazmı həm iri, həm də intramural tac damarlarda baş verə bilər. Məlumdur ki, fizioloji şəraitdə urək əzələsində metabolizm güçləndikdə, damar endotelindən güclü vazodilatasiyaedici və antiaqreqant təsirə malik endotel relaksasiya amili (NO) və prostasiklin (PGİ2) azad olur. Nəticədə, intramural koronar arteriyalar (arteriollar) genişlənir, koronar qan dövranı yaxşılaşır, ürək əzələsinin oksigenə olan təlabatı ödənilir. Qeyd etmək lazımdır ki, taç damarların genişlənməsi adenozin, bradikinin, P maddəsi, asetilxolin və digər maddələrin təsirindən də baş verə bilər ki, bu da miokardın perfuziyasını yaxşılaşdırır.

Koronar damarların aterosklerozu, arterial hipertoniya, şəkərli diabet, hiperlipidemiya, piylənmə və digər risk amilləri fonunda ilk növbədə tac damar endotelindən NO və prostasiklin ifrazının azalması, koronar damarların endoteldən asılı relaksasiyasını zəiflədir. Həm də endotel vazokonstriktorların – angiotenzin –II, endotelin, tromboksan –A2, serotonin və s. təsirindən tac damarların spazmı miokardın perfuziyasını pozaraq, vəziyyəti daha da pisləşdirir.

ÜİX-i zamanı PG İ2 və NO-nun endotelial hasilatının azalması təkcə tac damarların relaksasiyasına mənfi təsir göstərmir, həmçinin trombositlərin də aqreqasiyasını qüvvətləndirir. Nəticədə araxidon turşusu metabolizminin tromboksan yolu fəallaşır və normadan artıq tromboksan A2 yaranır. Tromboksan A2 həm tac damarlara vazokonstriktor təsir göstərir, həm də trombositlərin aqreqasiyasını qüvvətləndirməklə tromb əmələgəlməsinə şərait yaradır.

ÜİX-i olan xəstələrdə aterosklerotik dəyişikliklər fonunda vazokonstriksiyanın vacib səbəblərdən biri də, koronar qan dövranının sinir tənziminin pozulması zamanı simpatoadrenal sistemin (SAS) fəallaşması və katexolaminlərin yüksək konsentrasiyası sayılmalıdır. Burada əsas amil katexolaminlərin tac damarlara alfa-1 adrenergik reseptorlar vasitəsilə birbaşa təsiri ilə izah edilməlidir. Parasimpatik sinir sisteminin fəallaşması M-xolinoreseptorlar hesabına damar genişləndirici təsir göstərir. Ancaq qeyd etmək lazımdır ki, asetilxolin effekti tac damarların endoteli hesabına baş verir. Beləliklə, ÜİX-i olan xəstələrdə koronar damarların spazmı və damar tonusunun yüksəlməsi koronar çatışmazlıqların inkişafında mühüm mexanizmlərdən biri sayılmalıdır.

*Koronar arteriyadaxili trombositar aqreqatlar*. Sağlam insanlarda damar-trombositar sistemi və koaqulyasion hemostaz damar divarının tamlığını təmin edir. Damar divarı, xüsusən subendotelial toxuma strukturları və kollagenin zədələnməsi zamanı azad olan Villebrand amilinin təsiri ilə trombositlərin fəallaşması baş verir. Zədələnmiş damar divarının subendotelinə trombositlərin adgeziyası damar-trombositar hemostazının başlanğıc mərhələsi olub, 3 komponentin qarşılıqlı təsiri ilə əlaqədardır:

* Trombosit membranının spesifik reseptorları (qlikoprotein Ib, IIb, IIIa və s.);
* Kollagen;
* Villebrand amili.

ADF-in təsiri ilə zədələnmiş hüceyrələrdən ifaz olunan katexolaminlər, serotonin və kollagen trombositlərin aqreqasiya qabiliyyətini yüksəldir. Trombositlər parçalanarkən onlardan bəzi laxtalanma amilləri azad olur:

* Trombositar amil III (tromboplastin);
* Antiheparin amili IV;
* Villebrand amili VIII;
* V amil;
* B-tromboqlobulin;
* Boy amili, alfa 2-antiplazmin, fibrinogen və s.

Trombosilərlə fibrinogenin qarşılıqlı təsiri IIb-IIIa spesifik reseptorları hesabına reallaşır. Trombositlərin aqreqasiyasında araxidon turşusunun metabolitlərindən – tromboksan A2, PG İ2 və digər maddələr də (tromboksan A2 trombositlərdə, prostasiklin isə damar endotelində yaranır) rol oynayır. Koronar aterosklerozu olan xəstələrdə damar-trombositar hemostazın fəallaşması da mühüm rol oynayır.

*Mikrovaskulyar disfunksiya*. Bu mexanizm koronar qan dövranının pozulmasının mühüm mexanizmlərindən olub, əsasında ÜİX-nin xüsusi forması olan mikrovaskulyar stenokardiya və ya “koronar X sindromu” durur.

Mikorovaskulyar disfunksiya zamanı iri koronar arteriyalarda dəyişikliklər qeydə alınmasa da, tac damarların distal nahiyəsində nəzərəçarpan funksional və morfoloji pozulmalar olur. Əsasən dəyişikliklər 150-350 mkm-dən çox olmayan koronar damarlarda-prearteriollarda qeydə alınır. Bu zaman saya əzələlərin hipertrofiyası və hiperplaziyası hesabına kiçik tac damarlarda nəzərəcarpan daralmalar müşahidə olunur.

Belə hesab edilir ki, bu dəyişikliklərin əsasında endotelin nəzərəçarpan disfunksiyası, həmçinin vazokonstriktor endotelinin və neyropeptid Y-nin hasilatının qüvvətlənməsi mühüm rol oynayır. Eyni zamanda vazodilatator azot oksidinin (NO), prostasiklinin azalmasının rolu da qeyd olunmalıdır. Nəticədə, prearteriolun spazmı baş verir və ürək əzələsində keçici işemiya sahəsi yaranır.

*Risk amilləri*. Ürəyin işemik xəstəlikləri üçün 50-dən artıq risk amilləri mövcuddur. ÜST-nın məlumatlarına görə onlardan ən çox rol oynayan amillər aşağıdakılardır:

* Hiperlipidemiya;
* Arterial hipertenziya;
* Şəkərli diabet;
* Hormonal balansın pozulmaları;
* Nikotinizm, alkoqolizm;
* Az hərəkətli, oturaq həyat tərzi, idmandan imtina;
* Mənfi emosiyalar, əsəbi gərginlik, depessiya, oyanıqlıq;
* Piylənmə, yağlı, duzlu və şirin qidalara üstünlük vermək;
* İrsiyyət, yaxın qohumlarda xəstəliyin olması, kişi cinsi;
* Hiperurikemiya;
* Hiperkoaqulyasiya;
* Trombogen amillər və s.

Amerika kardiologiya assosiasiyasının tövsiyəsinə görə ÜİX-nin inkişafında risk amillərinin aşağıdakı səviyyəsi daha təhlükəlidir:

1. Hiperxolesterinemiya – 6,7 mmol/l-dən artıq;
2. Triqliseridemiya – 2,9 mmol/l-dən artıq;
3. AT – 160/95 mm c.süt. və ondan artıq olduqda;
4. Bədən çəkisinin 30%-dən artıq olması;
5. Hiperqlikemiya – ac qarına 6,6 mmol/l-dən artıq;
6. Qlükozaya tolerantlığın azalması və ya kəskin qlükozuriya.

ÜİX-nin təsnifatı. ÜİX-nin ümumi qəbul olunmuş təsnifatı olmasa da, 2003-cü ildə Q.E.Roytberq və A.V.Strutınskiy tərəfindən irəli sürülən təsnifat praktik cəhətdən daha çox diqqətəlayiqdir:

1. Qəfləti koronar ölüm (ürəyin birincili dayanması);
2. Stenokardiya:

2.1. Stabil gərginlik stenokardiyası (I - IV funksional sinif göstərilməklə);

2.2. Qeyri-stabil stenokardiya;

2.2.1. İlkin stenokardiya (bəzən stabil gedişli olur);

2.2.2. Proqressivləşən stenokardiya;

2.2.3. İnfarktdan sonrakı erkən və cərrahi müdaxilədən sonrakı stenokardiya;

2.3. Spontan (vazospastik, variant, Prinsmetal) stenokardiya.

 3. Miokardın ağrısız işemiyası

4. Mikrovaskulyar stenokardiya (“X sindromu”)

 5. Miokard infarktı:

 5.1. Q-dişli miokard infarktı (geniş ocaqlı, transmural);

 5.2. Q-dişsiz miokard infarktı (kiçik ocaqlı, qeyri-transmural);

 6. İnfarktdan sonrakı kardioskleroz

 7. Ürək çatışmazlığı (forma və mənbələri göstərməklə)

 8. Ürək ritminin və keçiriciliyinin pozulması (formasını göstərməklə).

 **KƏSKİN KORONAR SİNDROM**

“Kəskin koronar sindrom” (KKS) – ÜİX-dən sayılan kəskin miokard infarktının (Mİ) və ya qeyri – stabil stenokardiyaların (QSS) inkişafına şübhələnməyə əsas verən klinik əlamətlər və simptomlar qrupu olub, patofizioloji əsası tac damarın kəskin tıxanmasına səbəb olan trombozla əlaqədardır. KKS-un inkişafı ekzogen və endogen amillərlə bağlı ola bilər. Endogen (iltihabi-destruktiv) mexanizmlərlə inkişaf edən kəskin koronar sindromun inkişafında 3 varianda dəyişikliklər ola bilər:

1. Aterosklerotik düyünün ölçüsünün sürətlə artması, nəticə etibarilə ilk dəfə əmələ gələn (ilkin) stenokardiyalar kimi təzahür edə bilər;
2. Kəskin koronar sindromun inkişafı “trombo-embolik” mənşəli embollarla tac arteriyaların kiçik şaxələrinin tutulması hesabına baş verə bilər ki, bu da özünü sakitlik stenokardiyası formasında təzahür etdirir;
3. Koronar arteriyaların trombotik obstruksiyası – bu zaman böyük ölçülü tromb tac arteriyanın mənfəzini tam tutur və miokard infarktı formasında təzahür edir.

Kəskin koronar sindroma ÜİX-nin aşağıdakı klinik formaları aid edilə bilər:

1. Qeyri-stabil stenokardiya;
2. ST seqmentinin elevasiyası ilə müşayiət olunmayan kicik ocaqlı miokard infarktı;
3. ST seqmentinin elevasiyası ilə müşayiət olunan miokard infarktı;
4. Residivləşən miokard infarktı;
5. Hiss dəstəsinin sol ayaqcığının kəskin meydana çıxan tam blokadası.

 **MİOKARD İNFARKTI**

Miokard infarktı (Mİ) – kəskin koronar çatışmazlıq nəticəsində inkişaf edən, ürək əzələsinin işemik nekrozudur. Bu xəstəlik ÜİX-i içərisində yüksək letallığı ilə seçilir. Miokard infarktının etilologiyası:

* Koronar arteriyaların aterosklerozu;
* Koronar arteriyaların emboliyası (mədəcikdaxili tromblar, infeksion endokardit);
* Koronar damarların uzunmüddətli spazmı (20-40-dəq artıq).

Koronar qan axınının kəsilməsi və ya kəskin pisləşməsi çox hallarda tac damarların trombozu ilə əlaqədardır. Koronar tromboz adətən fəsadlaşan aterosklerotik düyün nahiyəsində inkişaf edir. Bu zaman laxtalanma sisteminin trombositar və plazma amillərinin fəallaşması üçün fon yaranır. Əvvəlcə qan cərəyanını tam dayandırmayan “divarönü” tromb yaranır. Əgər fibrinolitik sistemin fəallaşması hesabına trombun spontan lizisi baş vermirsə və ya trombolitik müalicə aparılmırsa divarönü trombun ölçüləri tədricən böyüyür, tromb damar mənfəzini tam qapayır (okklüziya) və transmural miokard infarktı (Q – dişcikli Mİ) inkişaf edir.

Əgər müxtəlif səbəblərdən koronar damarlarda yaranan tromb tam okklüziya yaratmırsa və ya trombun spontan lizisi baş verirsə, onda subendokardial yaxud intramural miokard infarktı (Q-dişciksiz Mİ) inkişaf edə bilər. Tədqiqatlar göstərir ki, 70-80% hallarda trombun tam formalaşması (okklüziya) prosesi 2-3 gündən 2-3 həftəyə qədər çəkə bilər. Bu dövrdə koronar qan dövranının proqressiv pisləşməsi qeyri-stabil stenokardiyanın simptomatikasına (infarktönü vəziyyət) uyğun gəlir. Təxminən 20-30% hallarda totol trombun formalaşması çöx sürətlə, ani başa verə bilər. Bu zaman xəstəliyin klinikasında erkən əlamətlər təzahür etmir.

Miokard infarktı zamanı nekroz ocağının tez formalaşmasına aşağıdakı 3 qrup amillər təsir edir:

1. Koronar arteriyanın kəskin spazmı;
2. Kollateral damarların zəif inkişafı;
3. Miokardın oksigen təlabatının kəskin artması (fiziki və ya emosional gərginlik, AT-in davamlı yüksəlməsi və s.). Bu amillər nekroz acağının formalaşma sürətini və həcmini artırır.

Miokard infarktının inkşafında tac damarların kəskin və uzunmüddətli spazmının rolu qeyd edilməlidir. Bu mexanizmlər əsasən koronar damarların kəskin üzvi daralması olan xəstələrdə Q-dişciksiz miokard infarktının yaranmasını şərtləndirə bilər. Qeyd etdiyimiz kimi, zədələnmənin səviyyəsinə görə və dərinliyinə görə miokard infarktının transmural (Q-dişcikli) və qeyri-transmural (Q-dişciksiz) formaları ayırd edilir.

Miokard infarktının gedişində aşağıdakı mərhələlər ayırd edilir:

1. Ən kəskin dövr (I mərhələ) – miokardda işemik sahənin yaranması ilə nekroz ocağının formalaşması arasındakı mərhələ olub, təxminən 30 dəqiqədən 2 saata qədər çəkir;
2. Kəskin dövr (II mərhələ) – nekroz sahəsinin yaranması və miomalyasiya mərhələsi olub, təxminən 10 günə qədər davam edir, xəstəlik uzun sürən və residivləşən gedişli olduqda daha çox çəkə bilər;
3. Yarımkəskin dövr (III mərhələ) – çapıq toxumasının formalaşmasının başlanğıc mərhələsi başa çatır. Bu mərhələ xəstəliyin 10-cu günündən 4-8-ci həftənin sonuna qədər davam edir;
4. İnfarktdan sonrakı dövr (IV mərhələ) – çapıq toxumasının bərkiməsi və ürək damar sisteminin yeni şəraitdə işləməsinə miokardın maksimal adaptasiya mərhələsidir. Bu mərhələ çapıq toxumanın yaranma anından 2-6 aya qədər davam edir.

Miokard infarktının klinik formaları aşağıdakılardır:

1. Tipik və ya anginoz variant (status anginosus);
2. Astmatik forma (status astmaticus);
3. Abdominal forma (status abdominalis):
4. Aritmik forma;
5. Serebrovaskulyar forma;
6. Az simptomlu forma.

Miokard infarktının tam diaqnozunu EKQ məlumatlarına və rezorbsion – nekrotik sindromun əsasında qanın klinik və biokimyəvi müayinəsinə əsasən qoymaq olar.

**KORONAR QAN DÖVRANI POZULMALARI və ÜRƏYİN İŞEMİYA XƏSTƏLİKLƏRİNİN LABORATOR DİAQNOSTİKASI**

Ürəyin işemiya xəstəliklərinin (ÜİX) laborator test və diaqnostikasını şərti olaraq aşağdakı kimi təsnifləşdirmək olar:

1. Ürək-damar xəstəliklərinin inkişaf riskinin laborator göstəriciləri;
2. Kəskin koronar sindromun differensial diaqnostikasının laborator göstəriciləri;
3. Xronik ürək çatışmazlığının laborator göstəriciləri.

**ÜRƏYİN İŞEMİYA XƏSTƏLİKLƏRİNİN**

**İNKİŞAF RİSKİNİN LABORATOR GÖSTƏRİCİLƏRİ**

Ürəyin işemiya xəstəlikləri (ÜİX) üçün klassik risk amillərinə arterial hipertenziya, nikotinizm, hipodinamiya, alkoqolizm, hiperxolesterinemiya, şəkərli diabet və s. aiddir. Əvvələr xilomikronların (XM) və aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) yüksəlməsi fonunda inkişaf edən hiperxolesterinemiyanı ÜİX-i üçün həlledici laborator risk amili sayırdılar. Ancaq müasir tədqiqatlarla sübut olunmuşdur ki, koronar çatışmazlıq aşkar edilən xəstələrin təxminən 20%-də heç bir risk amili aşkarlanmamışdır, 4 risk amilinin eyni vaxtda rast gəlindiyi xəstələr isə cəmi 1% təşkil etmişdir. Xəstələrin 70%-dən artığında 1 və ya 2 risk amili qeydə alınmışdır. Qospitalizasiya olunan xəstələrin 77%-də lipid göstəricilərinin normal səviyyədə olduğu aydınlaşdırılmışdır. Bu fakt sübut edir ki, ÜİX-i riski üşün təkcə dislipidemiya həssas biomarker sayıla bilməz. Müasir dövrdə ÜİX-nin inkişaf riski üçün daha həssas laborator göstəricilər kimi aşağıdakıların təyini təklif edilmişdir:

* **Yüksək həssas C-reaktiv zülal (CRZ);**
* **Lipoproteinlər (LP);**
* **Lipoprotein-əlaqəli fosfolipaza A2 (LP – FLA2);**
* **ApoB/ApoA1 nisbəti;**
* **Yüksək həssas kardial troponinlər kimi İ və T.**

***Yüksək həssas C-rektiv zülal***- əvvəllər CRZ-ın subklinik diapazonda (5 mq/l-dən az) olması əhəmiyyətli göstərici sayılmırdı. Çoxsaylı tədqiqatlarla sübut olunmuşdur ki, yüksək həssas C-reaktiv zülalın səviyyəsinin yüksəlməsi endotelial disfunksiyanın ilkin mərhələsinin göstəricisi sayılır. Belə ki:

* 3 mq/l-dən artıq – kəskin koronar dəyişikliklərin və insultun yüksək riskdə (heç olmazsa, yaxın 5 il ərzində);
* 2,0 – 2,9 mq/l – mülayim risk;
* 1,1 – 1,9 mq/l – aşağı risk;
* 1,0 mq/l – dən az – minimal riskdə olduğunu göstərir.

Qeyd etmək lazımdır ki, yüksək həssas CRZ-ın səviyyəsi hətta XM-ın və ASLP-ın aşağı olduğu praktik sağlam insanlarda belə, kardiovaskulyar riskin əsas göstəricisi sayılır. Belə ki, ASLP-in normal olduğu (3,36 mmol/l-dən az) və yüksək həssas CRZ-ın artıq olduğu hallarda (2,0 mq/l-dən çox) statinlərin təyini miokard infarktı (Mİ) və insult riskini müşahidənin 4 ili ərzində xeyli azaltmış olur. Eyni vaxtda digər risk amillərinin (yaş, nikotinizm, dislipidemiya və s.) nəzərə alınması kəskin koronar dəyişikliklərin ehtimalının daha çox proqnozlaşdırılmasına şərait yaradır.

Yüksək həssas CRZ-ın səviyyəsi, xüsusən xəstə stasionara daxil olduğu ilk saatlarda inkişaf etmiş kəskin koronar sindromun mühüm proqnostik göstərici də sayıla bilər. Belə ki, CRZ-ın 3 mq/l-dən az olması təhlikəli nəticə riskinin aşağı olduğunu göstərir.

***Lipoproteinlər*** - təkcə ÜİX-nin deyil, həm də kəskin koronar sindromun mühüm risk amillərindən sayılır. Məlumdur ki, onun səviyyəsi irsi xüsusiyyətlərlə müəyyənləşir. Lipoproteinlərin qanda səviyyəsinin 0,3 q/l-ə olması, ürək – damar xəstəlikləri riskinin az olduğunu, 0,3 – 0,5 q/l olması - yüksək risk, 0,5 q/l-dən artıq olması isə çox yüksək risk amili kimi qiymətləndirilir. Epidemioloji tədqiqatlar göstərmişdir ki, xolesterinin səviyyəsi normal, ancaq lipoproteinlərin 0,3 q/l-dən artıq olduğu insanlarda ÜİX-nin riski heç olmasa 2 dəfə yüksəlmiş olur. Əgər eyni vaxtda ASLP də yüksələrsə, ürəyin işemiya xəstəliklərinin riski 8 dəfəyə qədər artır.

***Lipoprotein - əlaqəli fosfolipaza A2***(trombosit fəallaşdıran amil – asetilhidrolaza) – damar iltihabının spesifik göstəricisi olub, miokard infarktının və işemik insultun əsas xəbərvericisidir. Normada LP – FLA2 sirkulyasiya edən ASLP-lə birləşmiş olur. ASLP damar endotelinə daxil olduqda LP – FLA2 ateroslerotik düyünlərin proqressivləşmə dərəcəsinə uyğun olaraq sintez olunur və qan dövranına keçir. Qan plazmasında lipoprotein - əlaqəli fosfolipaza A2-nin səviyyəsi 0,29 – 50 nq/ml hüdudunda dəyişir. ASLP-in 3,36 mmol/l-dən az olduğu, eyni vaxtda yüksək həssas CRZ-ın və LP – FLA2-in artıq olduğu insanlarda, kəskin koronar sindromun inkişaf riski 4,2 dəfə, insultların riski isə 10,8 dəfə yüksəlmiş olur.

***ApoB/ApoA1 nisbəti***– hətta lipidlərin səviyyəsinin normal olduğu insanlarda belə Mİ riskini proqnozlaşdırmağa imkan verir. Hər bir birincili lipoproteinlərin tərkibində spesifik olaraq özünə xas olan zülal (Apo) vardır. ApoA1 YSLP-in əsas tərkib zülalı sayılır. Onlar triqliseridlərin (TQ) və xilomikronların (XM) daşınmasında iştirak etməklə, xilomikronların periferiyadan (o cümlədən damar divarından) əks istqamətdə qaraciyərə nəql olunmasında rol oynayır. ApoB TQ-in bağırsaqlardan piy toxumasına daşınmasını həyata keçirən, ASLP-in əsas tərkib zülalıdır. Diaqnostik məqsədlə hər iki göstəricinin təyini məqsədəuyğundur. Əgər ApoB-nin ApoA-ya nisbəti 1-dən böyükdürsə, ürəyin işemiya xəstəliklərinin (ÜİX) riski yüksək sayılır.

* ***Yüksək həssas kardial troponinlər kimi İ və T*** haqqında aşağıda məlumat veriləcəkdir.

 **KƏSKİN KORONAR SİNDROMUN DİFFERENSİAL DİAQNOSTİKASININ LABORATOR GÖSTƏRİCİLƏRİ**

Kəskin koronar sindromun (KKS) – miokard infarktı (Mİ), qeyri-stabil stenokardiya (QSS), stabil stenokardiya (SS) və miokardın minimal zədələməsinin (MMZ) differensial diaqnostik göstəricilərinin təyini, praktik təbabətdə xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Dəqiq diaqnostika bir tərəfdən əsassız qospitalizasiyanı azaldır, digər tərəfdən aparılan məqsədyönlü müalicənin effektliyini xeyli yüksəldir. Xüsusən atipik gedişli və təkrarlanan miokard infarktının erkən dövrləri zamanı laborator göstəricilərin tədqiqi böyük rol oynayır. EKQ məlumatları bir şox hallarda diaqnostik əhəmiyyətini itirir. Xüsusən KKS-un erkən saatlarında xarakterik dəyişikliklər olmaya bilər. Təkrari infarkt keçirmiş şəxslərdə ürəkdə ritm və mədəcikdaxili keçiriciliyin pozulmaları zamanı isə EKQ məlumatlarının interpretasiyası çətinlik törədir.

Miokardda zədələnmələrin biokimyəvi göstəricilərini kardiomarkerlər adlandırmaq qəbul edilmişdir. Kardiomiositlərin tərkibində olan bu zülalların böyük hissəsi (onların bəziləri ferment xüsusiyyətinə malikdir) praktik olaraq orqanizmin müxtəlif toxuma və hüceyrələrində aşkarlanmırlar. Kardiomarkerlərin qan plazmasında aşkarlanma dinamikası onların hüceyrədaxili lokalizasiyasından, molekul ölçüsündən, koronar qan dövranının intensivliyindən (reperfuziyadan), orqanizmdən xaricolma müddətindən və digər amillərdən asılıdır.

Müasir dövrdə kəskin miokard infarktının (KMİ) əsas biokimyəvi kardiomarkerləri aşağıdakılardır:

* ***T və İ troponinləri;***
* ***KFK-MB izofermenti;***
* ***AsAT;***
* ***LDH*** *-* ***1 izofermenti****.*
* ***Mioqlobin;***

***T və İ ürək troponinləri*** öz quruluşuna görə kardiospesifik özəlikləri olan unikal aminturşu ardıcıllığına malikdir, hansı ki, bu xüsusiyyətlər skelet əzələlərində yoxdur. Troponin T və İ miokard nekrozundan sonra erkən vaxtlarda konsentrasiyası yüksələn zülallar kimi geniş diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Xüsusən KMİ-nın ilk saatlarında trombolitik müalicənin aparılmasının effektliyi erkən diaqnostikanın aktuallığını xeyli artırır. KFK-MB istisna olmaqla bir çox fermentlərin fəallığı o vaxt yüksəlir ki, artıq trombolitik müalicə aparılması şansı əldən buraxılmış olur. Ona görə də kardiospesifik troponin T və İ-ın təyini KMİ-nın çox vacib olan diaqnostikası və proqnozlaşdırması üçün də əhəmiyyətlidir. Bu həm də kəskin miokard infarktının (KMİ) baş verdiyi bir neçə gündən bir neçə həftəyə qədər müddətdə kardiomiositlərin zədələməsinin retrospektiv identifikasiyasını aparmağa imkan verir.

Troponin T, troponin İ və troponin C – böyük zülal kompleksinin 3 əsas subhissəciyi sayılır. Onlar skelet əzələlərində lokalizasiya olunub, əzələ yığılması zamanı aktin və miozin əlaqəsini nizamlayan zülal kimi funksiyanı yerinə yetirir. Troponin T və İ - 3 izoferment formasında fəaliyyət göstərir. Troponin T və İ-ın yalnız bir izofermenti miokard üçün spesifik sayılır. Normada bu izofermentlər qanda aşkarlanmır, Mİ – dan sonra zədələnmiş kardiomisitlərdən qana keçərək, səviyyəsi yüksəlir. Mioqlobindən fərqli olaraq bu izofermentlərın aşkarlanması, miokard zədələnməsi üçün yüksək spesifiklik təşkil edir.

Troponin T-nin (norma: 0-0,2 mq/l) iki qalxma dalğası müşahidə olunur. Birinci dalğa zədələnmədən 3-8 saat keçdikdən sonra, pik səviyyə isə ürəkdə qan təchizatı pozulmasından 12-18 saat sonra zədələnmiş kardiomiositlərdən sürətlə qana keçməsi ilə əlaqədar qeydə alınır. Troponin T-nin yüksəlməsinin ikinci dalğası zədələnmənin 3-4 günündə nekroz ocağından troponin – tropomiozin komplekslərinin ləng azad olması ilə əlaqədar qeydə alınır. Miokard nekrozunun 7-10-cu günündə Troponin T-nin səviyyəsi 0-a qədər azalmaqla tam normallaşır. Bu göstəricinin qan serumunda yüksəlmə dərəcəsi və davametmə müddəti nekroz ocağının sahəsindən asılıdır.

Troponin İ Troponin T ilə müqayisədə yüksək kardiospesifikliyi ilə seçilir, xüsusən bu göstərici o halda çox böyük diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir ki, xəstə eyni vaxtda ÜİX və böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkir. Troponin İ-ın miokard nekrozu zamanı qan serumunda dəyişmə dinamikası Troponin T-yə oxşardır, ancaq ikinci yüksəlmə fazası olmur. Bu göstəricinin normal konsentrasiyası – 3,1 mq/l-ə qədər olur (istifadə olunun test sistemindən asılı olaraq fərqlər ola bilər).

Troponin T və İ hər ikisi anoloji klinik informasiya verir. Ancaq Troponin T-nin tədqiqatı Troponin İ-a münasibətdə standartlaşdırıldığından, hal – hazırda klinik praktikada TroponinT-nin tədqiqinə daha çox üstünlük verilir.

Sağlam insanlarda həddən aşağı olması, ürək əzələsi üçün yüksək spesifikliyi, kəskin miokard infarktı zamanı nəzərəçarpan səviyyədə yüksəlməsi, yüksək həssaslıq və KMİ epizodundan sonra belə uzun müddət yüksək rəqəmlərlə ifadə olunması, müasir dövrdə kardial troponinləri miokard nekrozunun “qızıl standartı” hesab etməyə imkan verir. Kəskin koronar sindromun differensial diaqnostikası üçün minimum iki dəfə: ağrı tutmasının başlanğıcında və ağrıdan 6-12 saat sonra tədqiqat aparmaq lazımdır. Əgər kardial troponinlər yüksəlməyibsə, bu ürək əzələsində nekroz olmasını inkar edir (şəkil 1.1).

**50**

**Mioqlobin**

**Ürək troponinləri**

**Yüksəlmə dərəcəsi (neçə dəfələrlə)**

**KFK-MB**

**fraksiyası**

**Normanın yuxarı həddi**

**1**

**5**

**6**

**7**

**8**

**9**

**2**

**4**

**3**

**20**

**10**

**5**

**2**

**0**

**1**

**LDH**- 1

**AsAT**

**KMİ başlayadan sonra günlər**

Şəkil 1.1. KMİ zamanı kardiomarkerlərin dəyişmə dinamikası

Qeyd emək lazımdır ki, kardial troponinlərin səviyyəsinin II-li yüksəlməsi aşağıdakı patologiyalar zamanı da qeydə alına bilər:

* Sepsis;
* Şok zamanı hipovolemiya və hipotenziyalarda;
* İnsultlar zamanı (işemik və hemorragik);
* Xronik böyrək çatışmazlığında;
* Ürəyin travmalarında;
* Kəskin tənəffüs çatışmazlığında;
* Kəskin revmatik qızdırmalarda;
* Ağır anemiyalarda (hemoqlobin 50 q/l-dən az olduqda);
* Ağır gedişli yanıqlarda.

Təkcə troponinlərin səviyyəsinin müəyyən qədər yüksəlməsi miokard infarktının diaqnozu üçün əsas ola bilməz. Tədqiqatın nəticələrinə EKQ məlumatları, miokard zədələnməsinin digər göstəriciləri kimi kreatinkinaza – MB izofermenti, laktatdehidragenaza və onun 1-ci izofermenti (LDH - 1), mioqlobin və klinik məlumatlarla birlikdə kompleks şəkildə baxmaq lazımdır. Mİ zədələnmələri üçün xarakterik olan troponin səviyyəsinə və onun enmə dinamikasına 6-12 saatlıq intervallarla baxmaq lazımdır.

Hal-hazırda troponinləri çox kiçik konsentasiyalarda (1-20 nq/l) belə təyin etməyə imkan verən yüksək həssaslıqlı test-sistemi işlənib hazırlanmışdır. Bu sistem vasitəsilə demək olar ki, 100% sağlam insanlarda belə kardial troponinlər aşkarlanır. Bu yüksək həssas test sistemi kəskin miokard infarktının ilk saatlarında kardial troponinlərin yüksəlməsini qeydə almaqla, KMİ-nı və stenokardiyanı dəqiq təcrid etmək, habelə koronar zədələnmələrin proqnozunu vermək üçün istifadə edilə bilər.

***Mioqlobin*** kardial troponinlərlə müqayisədə, xüsusən KMİ-nın ilk saatlarında

daha həssas kardiomarker sayılır (kiçik malekulyar çəki və sitoplazmada olduğu üçün bu zülal artıq zədələnmənin ilk yarım saatında qanda aşkarlanır). Mioqlobinin qanda norması – 40 nq/ml-ə qədər olur. Miokard nekrozu zamanı mioqlobinin konsentrasiyası 0,5 - 2 saat sonra 10 dəfə və daha artıq səviyyədə yüksəlir (maksimal yüksəlmə 4-8 saat sonra qeydə alınır). KMİ-nın birinci sutkasında artıq normallaşma qeydə alınır. Bu göstəricinin çatışmazlığı aşağı kardiospesifikliyi ilə əlaqədardır. Belə ki, mioqlobin həm ürək, həm də eninəzoloqlı əzələ toxumasında aşkarlanır.

 Klinik praktikada mioqlobinin təyini KMİ-nı inkar etmək üçün əhəmiyyətlidir (xəstədə kəskin ağrı tutmasından sonra mioqlobinin konsentrasiyasının yüksəlməməsi miokard zədələnməsini inkar edir).

 ***Keratinkinaza.*** Bu fermentin digər adı kreatinfosfokinaza olub, fosforun keratinfosfatdan adenozindifosfata ötürülməsini kataliz edir. Bu reaksiyanın nəticəsində kreatin və adenozintrifosfatın makroergik birləşməsi yaranır. Kreatinkinaza bir çox toxumalarda olsa da əsasən 3 toxuma: ürək əzələsində (miokardda), skelet əzələlərində və beyində daha çox aşkarlanır. Bu ferment M və B zülal birləşmələrindən ibarətdir. Ona görə struktur cəhətdən biri-birindən fərqlənən 3 izofermenti – KFK-MM, KFK-BB və KFK-MB ayırd edilir. Kreatinkinazalar orqanospesifik olub, KFK-BB daha çox beyin toxumasında, KFK -MM skelet əzələlərində, KFK-MB izofermenti isə ürək əzələsində aşkarlanır. Ona görə dəMİ-nın diaqnostikasında kreatinkinazanın (KFK) ümumi fəallığının deyil, onun KFK-MB izofermentinin təyini mühüm rol oynayır. Xəstədə KMİ inkişaf etdikdən 4-6 saat sonra KFK-MB-nin səviyyəsi qanda yüksəlir, 24 saata maksiumuma çatır. Miokard infarktının inkişafından 2-3 gün sonra KFK-MB-nin səviyyəsi normaya qayıdır. Bu izofermentin yüksəlmə səviyyəsi nekroz ocağının ölçüsündən asılıdır. Miokard infarktını inkar etmək üçün KFK-MB-nin fəllığını hər 8 saatdan bir təyin etmək lazımdır (minimum 3 mənfi nəticə almaq lazımdır).

 KMİ-nın daha həssas və effektiv diaqnostik metodu KFK-MB-nin fəallığının deyil, qan sınağında bu izofermentin bilavasitə miqdarca səviyyəsinin aşkarlanması sayılmaldır. Sübut olunmuşdur ki, KMİ zamanı KFK-MB-nin qan plazmasında miqdarca səviyyəsi onun ümumi fəallığından daha erkən (ilk 2 - 4 saatda) vaxtda yüksəlir və normaya qayıtma 70 saat sonra baş verir, yəni bu göstəricinin “diaqnostik pəncərə”si daha artıqdır. Ona görə də dünyanın bir çox ölkələrində KMİ-nın diaqnostikası üçün KFK-MB-nin fəallığının deyil, onun miqdarca səviyyəsinin təyininə üstünlük verilir.

 ***Aspartataminotransferaza (AsAT)***. Bu ferment aminqrupların asparagindən ketoqlütar turşusuna ötürülməsini kataliz edir ki, reaksiya nəticəsində qıütamin turşusu və oksalat-asetat yaranır. Belə reaksiya aminturşu metabolizminin əsas tərkib hissəsi olduğu üçün, istənilən metabolik fəal hüceyrədə həyata keçirilir. Ona görə də AsAT orqanizmin toxumalarında geniş yayılmışdır, xüsusən miokard, skelet əzələləri və qaraciyərdə daha cox toplanmışdır. Bu ferment həm böyrək hüceyrələrində, həm də eritrositlərdə aşkarlanır.

 Aspartataminotransferaza fermentinin səviyyəsi KMİ başlayandan təxminən 8 saat sonra yüksəlməyə başlayır, maksimal həddə 24 saata çatır, fermentin fəallığının normallaşması 2-3 günə baş verir.

 ***Laktatdehidrogenaza.*** Bu ferment süd turşusundan (laktatdan) hidrogen ionlarının ayrılmasını kataliz edir ki, reaksiya nəticəsində prüvatlar yaranır. Bu proses anaerob qlikolizin həlledici reaksiyası olub, istənilən metabolik fəal hüceyrələrdə həyata keçirilir. Ona görə də LDH orqanizmin toxumalarında çox geniş yayılmışdır. Bu fermentin ən yüksək fəallığı skelet əzələlərində, qaraciyərdə və miokard əzələsində qeydə alınır. Amma böyrəklərdə, mədəaltı vəzidə, eritrositlərdə və ağciyərlədə də aşkarlanır. KFK kimi LDH-nın da funksional və struktur cəhətdən bir neçə formaları – izofermentləri ayırd edilir. LDH-ın 5 izofermentləri identifikasiya olunur. KFK kimi onlar da orqanospesifikdirlər. Qaraciyərdə və skelet əzələlərində əsasən LDH5 toplanırsa, ürək əzələsində daha çox LDH1 aşkarlanır. Digər izofermentlərdən fərqli olaraq LDH1 laktatlarla bərabər hidroksibutiratı da utilizasiya edə bilir. Bir çox hallarda LDH-ın ümumi fəallığı (LDH1, + LDH2 + LDH3 və s. cəmi), bəzi laboratoriyalarda isə ürək əzələsi üçün spesifik olan LDH1 – ın fəallığı təyin edilir.

KMİ zamanı LDH1 izofermentinin səviyyəsinin yüksəlməsi səciyyəvidir. Bu izofermentin səviyyəsi xəstəlik başlayandan 6-12 saat sonra yüksəlməyə başlayır. Bu zaman hələ LDH-nın ümumi səviyyəsi norma daxilində olur. LDH1-in fəallığının artması KMİ-nın mütləq kriteriyası sayılmır, belə ki, ola bilsin, miokardda nekroz ocağı olmadan belə kəskin koronar işemiya fonunda bu fermentin fəallığı yüksələ bilər. Ancaq bu zaman LDH1-in maksimal fəallığı normal göstəricidən 2 dəfə artıq da yüksələ bilir, onun normallaşması isə 10-12 saata baş verir. Bu göstərici KMİ diaqnozunu qoymaq üçün köməkçi kriteriya kimi istifadə olunur. KMİ zamanı kardiomarkerlərin dəyişmə göstəriciləri cədvəl 1.1-də verilmişdir.

 Cədvəl 1.1. KMİ zamanı kardiomarkerlərin dəyişmə müddəti

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  **Göstərici-lər** | **İşemik tutmaların başlanmasından keçən vaxt** | **Yüksəlmə müddəti** | **Maksimal yüksəlmə dərəcəsi, dəfə ilə** | **Spesifik -lik, %-lə** | **Həssaslıq, %-lə** |
| **Yüksəlmə -nin****başlanması****(saat)** | **Maksimum****(saat)** |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** |
|  **Mioqlobin** | **0,5 - 2** | **4 – 8** | **1 gün** | **5 - 20** | **60** | **91** |
| **Troponin I** | **4 – 6** | **14 – 20** | **7 - 10 günə qədər** | **20 - 50** | **95** | **100** |
| **Troponin T** | **3 – 4** | **10 – 24** | **14 günə qədər** | **30 – 200** | **95** | **100** |
| **LDH1** | **6 – 12** | **36 – 72** | **1 – 2 həftə** | **20** | **90** | **95** |
| **KK - MB**  | **4 – 6** | **12 – 24** | **2 – 3 gün** | **3 – 30** | **90** | **88** |

Kardiomarkerlərin təyini təkcə KMİ-nın diaqnostikasında deyil, həm də reinfarktların, miokardın kiçik zədələnmələrinin, qeyri-stabil stenokardiyaların proqressivləşmə riskinin də aşkarlanması baxımından əhəmiyyətlidir (cədvəl 1.2).

 Cədvəl 1.2. Əsas kardiomarkerləri təyin etmək üçün klinik göstəricilər

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kardiomarker** | **Klinik göstərici** | **Markerin xarakteristikası** |
| **1** | **2** | **3** |
| **Troponin I** | **KMİ – nın inkişafına şübhə****QSS-ın proqressivləşmə riskinin qiymətləndirilməsi****MKZ-nin identifikasiyası****Reperfuziyanın monitorinqi** | **Kəskin koronar sinrdrom zamanı spesifik marker** |
| **Troponin T** | **KMİ – nın inkişafına şübhə****Qeyri-stabil stenokardiya -QSS-ın proqressivləşmə riskinin qiymətləndirilməsi****Miokardın minor zədələnmələri - MKZ-nin identifikasiyası****Reperfuziyanın monitorinqi** | **Kəskin koronar sinrdrom zamanı spesifik marker. Spesifiklik Troponin İ-yə nisbətən azdır.** |
| **Mioqlobin** | **KMİ – nın inkişafına şübhə** **Reinfarktın deteksiyası****Reperfuziyanın monitorinqi** | **Kəskin koronar sinrdrom zamanı yüksək həssas marker, lakin kifayət qədər spesifik deyil. Konsentrasiayanın yüksəlməsi skelet əzələlərinin xəstəlikləri və ürəklə bağlı olmayan digər patoloji vəziyyətlərdə də müşahidə edilə bilər.** |
|  **KFK-MB** | **KMİ – nın inkişafına şübhə** | **KMİ zamanı yaxşı kardiospesifik markerdir.****Konsentrasiayanın mümkün sporodik yüksəlməsi skelet əzələlərinin xəstəlikləri və ürəklə bağlı olmayan digər patoloji vəziyyətləri olan xəstələrdə də müşahidə edilə bilər.** |

Miokard nekrozunun yeni markerləri kimi ***yağ turşularını birləşdirən*** ***ürək tipli zülalı (s -YTBZ, H-FABP)*** qeyd etmək lazımdır. Bu yağ turşuları zəncirini birləşdirən sitoplazma zülalıdır. Bu göstərici KMİ zamanı 1,5 – 3 saat keçdikdən sonra qanda yüksəlir, 24 saat sonra normaya qayıdır. ***s -YTBZ*** mioqlobin kimi eyni artım dinamikasına malik olsa da, əhəmiyyətli dərəcədə böyük spesifiklik təşkil edir. Avropa kardioloqlar cəmiyyəti kəskin koronor sindromun inkişafına şübhə yarandıqda,erkən miokard nekrozunun qarşısını almaq üçün ***H-FABP*** – in qanda miqdarını təyin etməyi məsləhət görür.

KMİ diaqnozunun qoyulması adətən xəstəliyin simptomlarına əsasən EKQ çəkilişi ilə başlayır. Miokard infarktının əsas simptomları və təzahürləri aşağıdakılardır:

* Döş qəfəsində olan davamlı və güclü ağrılar, hansı ki, sol qola, boyun nahiyyəsinə və alt çənəyə irradiasiya edə bilər;
* Oyanıqlıq, ətrafların soyuq və yaş olması;
* Təngnəfəslik, ürəkbulanma və qusma;
* Arterial təzyiqin dəyişiklikləri;
* EKQ – da olan dəyişikliklər - əsasən ST seqmentinin yüksəlməsi, T dişciyinin inversiyası və Q dişciyinin yaranması.

Bu dəyişiklər fonunda miokardial fermentlərin səviyyəsinin təyini diaqnozun təsdiqlənməsinə xidmət edir. EKQ-də yuxarıda qeyd etdiyimiz dəyişikliklər miokard infarktı olan bütün xəstələrdə qeydə alınmaya bilər. Demək olar ki, 30% hallarda EKQ-də olan tipik dəyişikiklər KMİ diaqnozunu qoymaq üçün kifayət etmir. Məhz bu cür hallarda və ümumiyyətlə, kəskin miokard infarktı diaqnozunu qoymaq və ya inkar etmək üçün kardiospesifik fermentlərin faəllığının təyini çox vacibdir.

**MİOKARDİAL FERMENTLƏRİN YÜKSƏLMƏSİNİN**

**ÜRƏKDƏN KƏNAR SƏBƏBLƏRİ**

“Miokardial fermentlər” anlayışı o demək deyildir ki, bu fermentlər yalnız ürək əzələsində aşkarlanır. Kreatinkinaza, AsAT və LDH digət toxumalarda da aşkarlanır, onların səviyyəsinin yüksəlməsi təkcə ürək xəstəlikləri zamanı müşahidə olunmur. Bu isə Mİ diaqnozunu qoymaq üçün nəticələrin interpretasiyasını çətinləşdirə bilər.

 KFK fermenti skelet əzələlərində də zəngindir, onların xəstəliklərində (məsələn, əzələ distrofiyası) və zədələnmələrində bu fermentin səviyyəsi qanda yüksəlir. KFK-nın səviyəsinin yüksəlmə səbəbi hətta əzələdaxili inyeksiya və ya fiziki gərginlik ola bilər. Bu fermentin səviyyəsinin nəzərəçarpan yüksəlməsi travmalar və əməliyyatlar zamanı əzələ zədələnmələri (xüsusən donmuş yaralarda) fonunda qeydə alınır. KFK beyin toxumasında çox toplandığı üçün onun səviyyəsinin yüksək dərəcədə qalxması, beyin zədələnmələri və qan dövranı pozulması fonunda, sinir hüceyrələrinin tələf olmasının göstəricisi ola bilər. Skelet əzələlərində az miqdarda KFK-MB izofermenti aşkarlanır. Ona görə onun səviyyəsinin yüksəlməsi (ümumi KFK səviyyəsindən az olmaqla) skelet əzələlərinin ağır zədələnmələri və xəstəlikləri zamanı müşahidə edilə bilər.

 Qaraciyər hüceyrələri AsAT və LDH ilə zəngindir, ona görə bü fermentlərin səviyyəsinin yüksəlməsi qaraciyər xəstəlikləri zamanı qeydə alına bilər. Bu iki fermentin fəallığının təyini qaraciyər patologiyaları zamanı diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Xüsusən onların səviyyəsinin yüksək dərəcədə qalxması kəskin infeksion hepatit üçün səciyyəvidir, mülayim yüksəlmə isə sirroz, ödçıxarıcı yolların xəstəlikləri və qaraciyər xərçəngi zamanı qeydə alına bilər.

 Eritrositlərdə müəyyən miqdarda LDH və AsAT fermentləri aşkarlanır. Ona görə eritrositlərin intensiv parçalanması və yenilənməsi LDH fəallığının yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Bura müxtəlif formalı hemolitik anemiyalar və kəskin leykozlar aiddir. LDH-ın səviyyəsinin yüksək dərəcədə qalxması vitamin B12 və fol turşusu defisiti zamanı inkişaf edən, meqaloblastik anemiya üçün səciyyəvidir. Miokardial fermentlərin yüksəlməsinin ürəkdən kənar səbəbləri cədvəl 1.3-də verilmişdir.

Cədvəl 1.3. Miokardial fermentlərin yüksəlməsinin ürəkdən kənar səbəbləri

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Fermentlər** | **Ürəkdənkənar patologiyalar** |
|  | **1** | **2** |
| **1** | **Ümumi kreatinkinaza** | **Əzələ xəstəlikləri (əzələ distrofiyaları)****Əzələ yaralanmaları (travma və əməliyyatlar)****Ağır əzələ işləri****Əzələdaxili inyeksiya****Beyin zədələnmələri****Beyin qan dövranı pozulmaları** |
| **2** | **Kreatinkinaza MB (KFK-MB izofermenti)** | **Ağır əzələ xəstəlikləri və zədələnmələri zamanı yüngül dərəcədə arta bilər** |
| **3** | **Aspartataminotransferaza (AsAT)** | ***Qaraciyər xəstəlikləri*****Hepatit (çox yüksək səviyyə)****Sirroz****Ödçıxarıcı yolların obstruktiv xəstəlikləri** **(öd daşları)****Qaraciyər xərçəngi****İnfeksion mononukleoz****Ağır hemolitik anemiyalar** |
| **4** | **Laktatdehidrogenaza (LDH)** | ***Eritrositlərin zədələnmə patologiyaları*****Hemolitik anemiyalar****Kəskin leykoz****Limfoma****Meqaloblastik anemiya (çox yüksək səviyyə)*****Qaraciyər xəstəlikləri*****Hepatit****İnfeksion mononukleoz*****Digər səbəblər*****Ağciyər emboliyası****Müxtəlif lokalizasiyalı bədxassəli şişlər** |

**XRONİK ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ**

**LABORATOR GÖSTƏRİCİLƏRİ**

 ***Natriumuretik peptidlər*** – qulaqcıq natriumuretik peptid (QNP), beyin natriumuretik peptid (BNP) və C - nartiumuretik peptid (CNP) ayırd edilir. Bu hormonlar qrupu müvafiq olaraq ürək qulaqcıqlarında, mədəciklərdə və damar divarı endotel hüceyrələrində sintez olunur. NP-in sekresiyası üçün əsas stimul ürəyin sol mədəciyində təzyiq yüksələn zaman miokard gərginliyinin yüksəlməsi sayılır.

 *QNP* - dövr edən qanın həcmi yüksələn zaman qulacıq divarında gərginləşmə yaranır və qulaqcıq kardiomiositlərindən qana sekresiya olunur. Bu hormon renin –angiotenzin – aldosteron sisteminin antoqonisti sayılır. Belə ki, böyrək qan dövranını və yumaqcıq filtrasiyasını sürətləndirir, böyrək kanalcıqlarında natriumun və suyun reabsorbsiyasını ləngitməklə, onların sidiklə ifrazını və diurezi artırır. Bu da nəticə etibarilə dövr edən qanın həcmini normallaşdırır. Ümumi damarların müqavimətini və ağciyər arteriyalarının rezistentliyini azaltmaqla ürək yığılmalarının gücünü artırır, damargenişləndirici effekt törədir, qanda reninin, aldosteronun, noradrenalinin və endotelin-1-in konsentrasiyasını azaldır.

 *Beyin NP* – bilavasitə miokard yüklənməsi zamanı əsasən mədəcik kardiomiositləri tərəfindən sekresiya olunur. Qulaqcıq NP kimi mədəcik NP də sidikqovucu və damar genişləndirici effektə malikdir. Bu peptidin belə adlandırılması ilk dəfə heyvanların baş beyin ekstraktında aşkarlanması ilə əlaqədardır.

 *C-natriumuretik peptid* əsasən MSS-də sintez olunur. Bu peptid məhdud sidikqovucu və damar genişləndirici effektə malikdir.

 Ürək çatışmazlığı zamanı NP-in qanda konsentrasiyası yüksəlir. Laboratoriya şəraitində daha çox BNP və onun sələfi olan proBNP-in (xüsusən onun qeyri-fəal forması olan NT-pro BNP) təyininə üstünlük verilir. NT-pro BNP biokimyəvi marker xüsusiyyətlərinə görə BNP ilə müqayisədə bəzi üstünlüklərə malikdir. Belə ki, bu marker nisbətən yüksək konsentrasiyada qanda daha çox sirkulyasiya edir (BNP-in xaricolma müddəti – 20 dəqiqə, NT-pro BNP üçün isə bu müddət 60 – 100 dəqiqə təşkil edir). Qanda BNP və NT-pro BNP-in səviyyəsinin yüksəlməsi ürək çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsi ilə mütənasiblik təşkil edir. Hətta ürək çatışmazlığı minimal əlamətlərlə təzahür etdiyi vaxt NT-pro BNP-in səviyyəsi 25 dəfəyədək yüksələ bilər. Qanda BNP-in konsentrasiyasının 400 pq/ml-dən artıq, NT-pro BNP-in səviyyəsinin isə 2000 pq/ml-dən çox yüksəlməsi xronik ürək çatışmazlığının göstəricisi sayılır. NT-pro BNP-in normal səviyyədə - 400 pq/ml-dən az, BNP –in isə normal konsentrasiyada - 100 pq/ml-dən az olması, yüksək ehtimalla ürək çatışmazlığını inkar etməyə imkan verir (məsələn, xronik obstruktiv ağciyər xəstəliklərinin kəskin təngnəfəsliklə müşayiət olunan ağırlaşmalarında və ya ürək çatışmazlığı ilə əlaqədar olmayan ödemlərdə və s.). Bu qiymətli testin əhəmiyyəti NT-pro BNP-in səviyyəsinin yüksəldiyi bəzi digər patologiyalar (məsələn, böyrək çatışmazlığı) zamanı azala bilər. Xronik ürək çatışmazlığı diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə NT-pro BNP-in təyini, həm də xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək və aparılan müalicənin effektliyinin monitorinqini aparmaq baxımından da əhəmiyyətlidir. Belə ki, bu markerin xəstəlik başlanandan sonra başlanğıc səviyyədən 2-3 dəfə çox yüksəlməsi, vəziyyətin xeyli dərəcədə pisləşməsinin göstəricisi sayıla bilər.

**MİOKARDİAL FERMENTLƏRİN TƏYİNİ METODU**

 **Xəstənin hazırlanması.** Xüsusi hazırlıq tələb olunmur. Əzələ daxili inyeksiya KFK-nın səviyyəsini yüksəldə və nəticəyə təsir edə bilər. Ona görə qanı inyeksiyaya qədər və ya inyeksiyadan 1 saat sonra götürmək lazımdır.

 **Qanın götürülmə vaxtı.** Adətən miokardial ferementlərin təyini üçün qanı gtürülməsi xəstə stasionara daxil olan zaman və sonrakı 2 gün ərzində həyata keçirilir. Çünki bir tədqiqata nisbətən ardıcıl qan müayinəsi daha çox diaqnostik informasiya daşıyır. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstədə miokard infarktı şübhəsi olduqda və gəzlənilən təhlükə yaranan zaman onu qan müayinəsinə göndərmək vacibdir. Miokard infarktından keçən 4-8 saat sonra miokardial fermentlər normal səviyyədə ola bilər. Əgər qan analizi xeyli tez götürlərsə, yalançı nəticə alına bilər.

 **Qanın miqdarı və sınağın növü.** Miokardial fermentlərin təyini üçün5 ml qan götürmək kifayətdir. Tədqiqat qanın plazmasında və ya zərdabda aparılır. Əgər tədqiqat aparılan stasionarda müayinə qan plazmasında aparılırsa, qan tərkibində antikoaqulyant litium olan sınaq şüşəsinə yığılır. Əgər analiz üçün zərdab istifadə olunursa, qan tərkibində heç bir qarışıq olmayan sadə sınaq şüşəsinə yığılır.

**Normalar.** Miokardial fermentlərin təyinin metodu müxtəlif laboratorialarda fərqli olur. Normal göstəricilərin dinamikası, istifadə olunan metodlardan asılı olaraq dəyişə bilər. Ona görə istifadə olunan metodu bilmədən normaları qeyd etmək, düzgün olmazdı. Alınan nəticələrin interpretasiyası zamanı hansı normaların əsas götürülməsində, hökmən fikir vermək lazımdır ki, bu stasionarda hansı metodlardan istifadə olunmuşdur.

 **SİTİUASİYA MƏSƏLƏLƏRİ**

 **Xəstə Q.C,** 55 yaşında, müəllimdir, bu vaxta qədər sağlam olub, bağda işləyən zaman birdən özünü çox pis hiss edir. O, döş qəfəsində olan güclü ağrılardan şikayət edir. Bir saat sonra yerli xəstəxananın təcili yardım şöbəsinə qospitalizasiya olunmuşdur. İlkin baxış zamanı xəstəyə Mİ diaqnozu qoyulmuşdur, lakin EKQ məlumatları bu diaqnozu dəqiq təsdiq etmir. Xəstə stasionara daxil olduqdan 3 saat sonra ümumi analiz, sidik cövhəri və elektrolitlərin, həmçinin miokardial fermentlərin fəallığının təyini üçün qan götürülmüşdür. Laboratoriyanın nəticələri aşağıdakı kimidir:

 KFK – 80 ME/l (norma 150-dən az);

 AsAT – 38 ME/l (norma 50-dən az);

 LDH – 155 ME/l (norma 220-dən az).

 **Suallar:**

1. Nə üçün AsAT, KFK və LDH-ın səviyyəsinin yüksəlməsi Mİ-nı müşayiət edir?
2. Əgər xəstədə laborator analizlərin nəticələri normal olarsa, bu Mİ-nın olmasını inkar edirmi?

**Cavablar:**

1. Mİ zamanı miokard hüceyrələri oksigen olmaması hesabına tələf olur. Tələf olmuş kardiomiositlədən azad olan AsAT, KFK və LDH-nın qanda fəallığının yüksəlməsi, miokard infarktı zamanı zədələnmə göstəricisi sayılır.
2. Xəstədə laborator analizlərin normal olması Mİ diaqnozunu inkar etmir. Çünki xəstədən analiz üçün qan xeyli tez götürüldüyündən, kardial fermentlərin səviyyəsi hələ qanda yüksəlməyib. Mİ-dan keçən 4 saata qədər KFK – MB izofermentinin, xeyli artıq müddət isə KFK, AsAT və LDH-ın səviyyəsi hələ qanda yüksəlmir. Xəstədə ürək tutmasından 6 saat keçənə qədər miokardial fermentlərin təyini əhəmiyyətsizdir. Əgər imkan varsa KFK-MB izofermentini erkən təyin etmək, diaqnostik daha çox rol oynayır.