بررسی مروری بیومارکرهای بیوشیمیایی در بیماری‌های قلبی و عروقی

● دکتر ناهید عین الهی
استاد گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران



● الهام حقشناس
کارشناسی ارشد مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران



● امیر حسین علامی
دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران



● فهیمه نیک وند
دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

❑ خلاصه

بیماری‌های قلبی- عروقی با ۱۱ میلیون مرگ در سال، مهم‌ترین علت ناتوانی و مرگ در جهان معرفی شده‌اند. به گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۱۶، ۱۵,۲ میلیون از ۵۶,۹ مرگ در سراسر جهان مربوط به بیماری ایسکمیک قلب است. شیوع و بروز بیماری‌های قلبی و عروقی در منطقه خاورمیانه نسبت به سایر نقاط جهان بیشتر گزارش شده است. پیش بینی می‌شود که از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۰ میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی در خاورمیانه ۱۷۱ درصد افزایش یابد. هدف مطالعه حاضر بررسی بیومارکرها (نشانه‌های زیستی) قابل سنجش در خون بیمار قلبی است که به تشخیص به موقع علت بیماری و مراجعه بیمار به کلینیک کمک می‌کند.

❑ روش کار

در این مطالعه از ۵۳ منبع که در بین سال‌های ۱۹۸۳ الی ۲۰۱۸ در ارتباط با بیماری‌های قلبی و عروقی و بیومارکرهای مربوط به آن به چاپ رسیده‌اند استفاده شده است. این منابع با استفاده از جست و جوی کلید واژه‌های بیماری‌های قلبی و عروقی (cardiovascular disease)، بیومارکرهای قلبی (cardiac biomarkers)، التهاب قلبی و عروقی (cardiovascular inflammation) و نارسایی قلبی (heart failure) در پایگاه‌های اطلاعاتی Elsevier، Uptodate، Google scholar، Pubmed به دست آمده‌اند. بر اساس یافته‌های موجود، از مارکرهای B-type natriuretic peptide (BNP) Cardiac troponins I, T و C-reactive protein به ترتیب در تشخیص افتراقی نارسایی قلبی، آسیب‌های میوکارد و التهاب قلبی و عروقی استفاده کرد. بیومارکرهای Soluble source of tumorigenicity 2(sST2) و Galectin-3 (Gal-3) نیز برای تشخیص فیبروز قلبی و هایپرتروفی قلب قابل استفاده هستند، البته نسل بعدی بیومارکرها که شامل sST2, GDF-15, Gal-3 و miRNAs می‌شوند هنوز در بالین جایگاه مناسبی پیدا نکردند.

کلید واژه: بیومارکرهای قلبی و عروقی، نارسایی قلبی، بیماری‌های قلبی و عروقی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]

❑ مقدمه

بیماری‌های قلبی و عروقی(CVD= Cardiovascular diseases) امروزه به عنوان یکی از عوامل مهم مرگ و میر در ایران شناخته می‌شود. (۱) به گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۱۶، ۱۵,۲ میلیون از ۵۶,۹ مرگ در سراسر جهان مربوط به بیماری ایسکمیک قلب است. (۲) در دهه اخیر میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها در ناحیه خاورمیانه، نسبت به سایر نقاط جهان به جز آفریقا، افزایش چشمگیری یافته است. (۳) در مطالعات انجام شده پیش بینی می‌شود که از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۰ میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی در خاورمیانه ۱۷۱ درصد افزایش می‌یابد. (۴) مطالعات اپیدمیولوژیک شهری و روستایی در کشورهای ایران و امارات متحده عربی خبر از شیوع ۵,۹٪ بیماری‌های قلبی و عروقی در آینده می‌دهند. (۵) در دو مطالعه کوهورت در دو شهر تهران و اصفهان کشور ایران، در بین سال‌های ۲۰۱۱ – ۲۰۰۱، ۶۵۰۴ فرد بزرگسال مورد بررسی قرارگرفتند. بنا به این مطالعات در هر ۱۰۰۰۰۰ مرد در سال، به ترتیب ۳۵۲ و ۵۷۴ مرد و از هر ۱۰۰۰۰۰ زن در سال، ۱۸۶ و ۵۸۴ زن به انفارکتوس حاد قلب و آنژین ناپایدار مبتلا می‌شوند. (۷،۶)

آسیب‌های غیر قابل برگشت ماهیچه قلب می‌تواند به دنبال انسداد عروق قلبی رخ دهد و اگر مدت زمان آن طولانی شود می‌تواند منجر به اختلالات شدیدتر شود. این اختلالات شامل اختلال در سلول‌های طبیعی قلب باشد و با حضور اجزای داخلی سلول در فضای خارج سلولی (از جمله خون) قابل تشخیص است. (۸) این اجزا اکثراً به عنوان نشانگرهای زیستی (بیومارکرها) شناخته می‌شوند. روش‌های زیادی از جمله آزمایش‌های ژنتیکی، تصاویر بالینی و تست‌های فیزیولوژیک جهت بهبود روند درمان آسیب‌های قلبی و عروقی در دسترس هستند، (۹) اما شناسایی بیومارکرهای قابل اندازه گیری، در آزمایش‌هایی با دقت بالا و تکرار پذیری، می‌تواند اطلاعاتی را که از طریق معاینات بالینی قابل شناسایی نیست، در دسترس ما قرار دهد. (۱۰)

با توجه به اهمیت بیومارکرها در تشخیص به موقع آسیب‌های قلبی و عروقی، در این مطالعه بیومارکرهای حاضر در آسیب‌های قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفت.

❑ نارسایی قلبی

نارسایی قلبی یک بیماری مهم و شایع قلبی است که در نتیجه اختلالات ژنتیکی، نوروهورمون ها، التهاب و تغییرات بیوشیمیایی بر روی ماهیچه قلب ایجاد می‌شود. افزایش آنزیم‌ها، هورمون‌ها، مواد بیولوژیکی و شاخص‌های دیگر که سبب سوء عملکرد قلب و صدمه قلبی می‌شوند مجموعاً به عنوان بیومارکر شناسایی می‌شوند. (۹)

بیشترین بیومارکر ایجاد شده در نارسایی قلبی natriuretic peptides (NPs)ها هستند که شامل دو نوع B-type natriuretic peptide (BNP) و N-terminal prohormone BNP (NT-proBNP) هستند (۱۱).

BNP از بیومارکرهای اصلی قلبی است که مشاهده آن در تشخیص نارسایی قلبی اهمیت بالایی دارد و سایر بیومارکرها جدیدتر و تازه کشف شده از قبیل midregional proadrenomedullin (MR-proADM) neutrophil gelatinase–associated lipocalin (NGAL), ST2 افزون بر BNP ها و به سازمان دهی بیماری‌های قلبی کمک می‌کنند و در آینده تشخیص و درمان بیماری‌های قلبی توسط گروهی از بیومارکرهای چندگانه به طور کامل انجام می‌شود. (۱۲) BNP در سال ۱۹۸۸ کشف شد و نخستین بار در بافت مغز خوک مشاهده شده بود اما مدتی بعد فهمیدند که بافت عضلانی بطن چپ قلبی در اثر فشار بیش از حد، کشیدگی و تنش‌های قلبی آن را آزاد می‌کند (۱۳) BNP پلی پپتیدی با ۳۲ آمینو اسید است که محصول شکستن prohormone BNP و تبدیل آن به NT-proBNP و BNP است. BNP در خون به گیرنده‌اش متصل می‌شود که این اتصال سبب افزایش گوانوزین مونوفسفات داخل سلولی می‌شود که افزایش این ماده سبب افزایش ادرار، گشاد شدن عروق، جلوگیری از تولید رنین و آلدسترون و جلوگیری از رشد ماهیچه قلبی عروقی می‌شود. (برون ده قلب و

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]

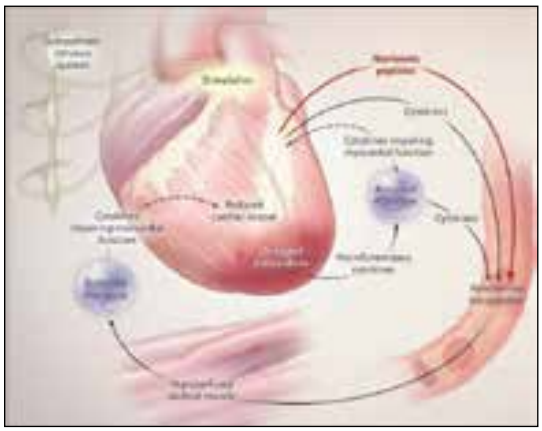
فشـــار خون را کاهش می‌دهد.) (۱۴) بـــا توجه به نیمه عمر کوتاه BNP که تنها ۲۲ دقیقه می‌باشـــد BNP به ســـرعت از گردش خون حذف می‌شود اما بر خلاف آن‌ها NT-proBNP ها که نیمه عمر ۱ الی ۲ ســـاعته دارند بعد از مدت طولانی‌تری به واســـطه دفع کلیوی از پلاسما خارج می‌شوند (۱۵) بنابراین غلظت آن‌ها در گردش خون نوسانات کمتری را نشان می‌دهد. به طور کلی مقادیر این دو ماده در خون با هم در ارتباط اســـت و نقاط تلاقی این دو مـــاده می‌تواند در درمان بیماران مورد اســـتفاده قرار بگیرد(۱۶). به دنبال شـــیوع افزاینده و چشمگیر نارسایی قلبی متخصصان NP را به عنوان یک شـــاخص کاربردی در شدت نارسایی قلبی و همین طور در درمان آن معرفی کردندکـــه دلایل متعددی برای ایـــن انتخاب وجود دارد. اول اینکه مقادیـــر BNP و NT-proBNP در گردش خون با فشـــار دیواره بطن چپ قلبی به شدت در ارتباط اســـت بنابراین اندازه گیری غلظت این ماده برای تعیین شدت نارســـایی قلبی می‌تواند به راحتی جایگزین علایم بالینی بیمار شـــود. دوم اینکه مقادیر نرمال NP در خون و اندازه گیری آن قبل از بروز مشـــکل حادی برای بیمار می‌تواند پیش آگهی موثـــری را در اختیارمان بگذارد؛ به طور مثال بیمارانی که رنج پایین‌تری از NP در پلاســـما را نشـــان می‌دهند مطلوب‌ترین نتایج را در گذر زمان در پی داشته‌اند و ســـوم اینکه اندازه گیری این ماده نسبت به ســـایر تست‌ها به لحاظ مالی به صرفه‌تر و ارزانتر انجام می‌شود. (۱۷)

❑ آسیب سلول‌های قلب

آســـیب میوکارد که در نتیجه ایسکمی شدید به وجود می‌آیـــد و همچنین می‌توانـــد نتیجه فشـــارهای وارده بر روی میـــوکارد مثـــل التهـــاب-Oxidative stress و فعالیت هورمون‌های عصبی به وجـــود بیاید. (۹) در طول دو دهـــه گذشـــته Cardiac troponins I, T کـــه به عنوان بیومارکرهایی با حساســـیت و اختصاصیت بالا برای آسیب میوکارد مطرح شـــدند و همچنین سبب پیشرفت چشمگیری در تشخیص شناسایی ریسک فاکتورها و درمان بیماران با ســـندرم عروقی حاد شدند (۱۸) طبق گزارش‌ها اندازه گیری سطح تروپونین در بیماران بیمارستانی می‌تواند پیش آگهی مناســـبی درباره نتایج درمان در اختیار بگذارد. (۱۹) طبق یک تست آزمایشگاهی اولیه troponins T در ۱۰ درصد بیماران با نارســـایی قلبی مزمن مشاهده شد اما در یک روش ســـنجش جدید با حساسیت بالاتر این آمار تا ۹۲ درصد بیماران را شـــامل شـــد. بعد از سنجش مقادیر بالای BNP در خون اندازه گیری بالای troponins T با روش‌هایی با حساســـیت بالا می‌تواند با خطر احتمال بالای مرگ در بیماران مرتبط باشد. (۲۰) تست‌های تروپونین با حساسیت بالا، در صورت در دسترس بودن تجهیزات و مواد مورد نیاز نسبت به تست معمولی ارجحیت دارد. (۲۱)

قبـــل از اســـتفاده گســـترده از تروپونین هـــای قلبی، ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز (CK-MB) برای تشخیص آسیب‌های میوکارد استفاده می‌شـــد. استفاده از کراتین کیناز هنوز در بعضی از کشـــورهای دنیا روتین اســـت اما در بیشتر کشـــورهای جهان منسوخ شـــده است. ارزش تروپونین نســـبت به کراتین کیناز در احتمال بروز مشکل بعد از عمل جراحی قلب با بررســـی ۲۲۴ بیمار در ســـال ۲۰۰۲ مشخص شد. (۲۲) افزایش کراتین کیناز در خون معیار تشـــخیصی برای آســـیب قلبی نیست، بلکه آسیب قلبی فقط با افزایـــش ایزوآنزیم MB، تا دو برابر تاییدی بر آسیب به سلول‌های عضله قلب است. در افراد سالمند، بـــا توجه به کم بودن توده عضلانی، ســـطح کلی کراتین کیناز خون پایین است. در صورت رخداد آسیب‌های قلبی و افزایش ســـطح CK-MB در خون، امکان دارد مقدار کلـــی کراتین کیناز در حد نرمال خود باشـــد. (۲۵-۲۳) رنـــج CK-MB در خـــون بعد از ۳۸ تا ۴۸ ســـاعت، به حد نرمـــال خود باز می‌گردد، در مقابـــل تروپونین قلبی افزایش یافته ۱۰ تا ۱۴ روز در خون قابل ســـنجش است. (۲۶) مقادیر کراتین کیناز به جنســـیت فرد نیز بســـتگی دارد و در زن و مرد میزان نرمال آن متفاوت اســـت. (۲۷) CK-MB می‌تواند از ســـلول‌های عضلات هنگام آسیب به آنان آزاد شود، به همین جهت در بعضی موارد از نسبت CK-MB بـــه CK total اســـتفاده می‌شـــود کـــه نتیجـــه از ویژگی بـــالا و حساســـیت پاییـــن برخوردار است. (۲۸)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]



تصویر ۱: فرآیند تأثیر فاکتورهای التهابی بر برون ده قلب (۹)

❑ التهاب

التهاب یکی از مهم‌ترین دلایل آسیب به سلول‌های قلبی و پیشـــرفت نارسایی قلبی اســـت. (۹) با تجمع سلول‌های چربی در عروق و تشکیل پلاک، پاسخ التهابی به این تجمع آغاز می‌شـــود. (۲۹) تحقیقی در سال ۱۹۵۶ گزارش داد که از هـــر ۴۰ بیمار مبتلا به ناراحتی‌هـــای قلبی مزمن در ۳۰ نفر از آن‌ها CRP گزارش شـــده است و هر چه مقدار این ماده در خون بیماران بیشـــتر بود دچـــار بیماری‌های قلبی شدیدتری بودند. (۹) فرآیند آزاد سازی CRP از سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۰۰ مورد بررسی پژوهشگران حوزه قلب و عروق دنیا قرارگرفته است. (۳۰) قبل از مطالعات مربوط به ارتباط التهاب و تجمع پلاک‌ها در عروق، مطالعاتی پیرامون پروتئین واکنشـــی C (C- reactive protein(CRP)) انجـــام شـــده بود (۳۱). آزاد سازی اینترفرون گاما، اینترلوکین– ۱ (IL- 1) و TNF-α توسط سلول‌های ایمنی در خون منجر به آزادســـازی اینترلوکین – ۶ (IL- 6) و در نهایت تولید و آزاد سازی CRP در کبد می‌شود، که این پروتئین در خون قابل ســـنجش است. (۳۲) هزینه مناسب و حساسیت بالای این تســـت درگزارش ها CRP را به عنـــوان یک بیومارکر شایع مطرح کرد (۳۱) اما آنالیزهای چند متغیری نشان داد که افزایش ســـطح CRP می‌تواند نتایج غیر قابل انتظاری را در بیمـــاران قلبـــی حاد یا مزمن نشـــان دهد (۳۳) برای مثال در تحقیقی مشـــاهده شد که وجود CRP (به همراه اینترلوکین-۶ و TNF-α) در افراد مســـن در جامعه‌ای که ریسک ابتلا به نارسایی‌های قلبی درآن بالا است هیچ گونه علامتی را نشان نداده است. (۳۴) به علاوه CRP با کاهش سطح nitric-oxide و افزایش تولید endothelin-1 اثر غیر قابل انتظاری را بر اندوتلیوم عروقی می‌گذارد. (۳۵) این نتایج نشـــان دهنده آن اســـت که CRP هم می‌تواند علت بیماری‌های قلبی عروقی باشـــد و هم می‌تواند هدف درمان قرار بگیـــرد؛ به هر حال مقادیر بـــالای CRP اختصاصیت کمـــی دارد مثـــلاً عفونت حـــاد یا مزمن، سیگارکشـــیدن، ســـندروم کرونری حاد و التهاب همگی می‌تواند در ارتباط با مقادیر بالای CRP باشـــد.(۳۶) اکنون ثابت شـــده است که غلظت‌های پایین‌تر از ســـطوح عفونت ولی بالاتر از حد معمول با حساسیت بالا بیومارکری برای آترواسکلروز است. (۳۷)

❑ بیومارکر های نوین

Soluble source of tumorigenicity2 Growth differentiation factor-15 Galectin-3، Microribonucleic acids

مولکول‌های الصاقـــی، لیگانـــد scd40، کولین، کوپپتین، ســـیتوکین ها، ایزو پروستان ها، فســـفولیپاز A2 مرتبط با لیپوپروتئیـــن LpPLA2، متالوپروترئینازهای ماتریکس، پروتئین کموتاکتیک مونوســـیتی، میلوپراکســـیداز، نورین، LDL اکســـیده، فاکتور رشد جفتی، پروتئین پلاسمای A مرتبط با حاملگی، مواد گرانولار مترشحه پلاکتی، پروتئین آمیلوئید A ســـرم، فعال کننده آنتی ژن پلاسمینوژن بافتی و مهارکننده پلاســـمینوژن _۱، اســـید چرب غیرمتصل و ترومبوکسان ادراری انواع بیومارکرهای مؤثر در بیماری‌های قلبی هستند.

Source of tumorigenicity 2 (ST2) یکـــی از اعضای خانواده بزرگ رســـپتور اینترلوکین ۱ است که به دو صورت باند شده با غشا و محلول (soluble) وجود دارد. هر دوی این‌ها گیرنده سایتوکاین التهابی اینترلوکین ۳۳ است. وظیفه اینترلوکین ۳۳، اعمـــال اثرات محافظتی بر تاثیرات آترواســـکلروز بر قلب و عروق است. (۳۸) و همچنین باعث کاهـــش هیپوترافی و فیبروز قلب می‌شـــود. (۳۹) فرم مایع ST2، (sST2) بـــا اتصال به اینترلوکین ۳۳ مانع از اتصال

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]

آن به ST2 متصل به غشا شـــده و باعث پیشرفت تخریب بافت فیبروز شـــده قلب می‌شود. (۴۰) به طور کلی سنجش sST2 برای تشـــخیص نارســـایی حاد قلب، کاربرد زیادی ندارد و اســـتفاده از Nt-proBNP در تشـــخیص نارسایی حاد قلب، پرکاربردتر اســـت. اما استفاده از sST2 اطلاعات خوبی درمورد عملکرد قلب در اختیار می‌گذارد و اســـتفاده از Nt-proBNP و sST2 بسیار کارآمد است. (۴۳-۴۱)

فاکتور رشـــد تمایـــزی - ۱۵ (GDF-15) که به عنوان سایتوکاین مهاری ماکروفاژ(MIC-1) پروتئینی از خانواده بزرگ فاکتور رشـــد بتا اســـت که نماینگر آسیب سلولی و التهاب اســـت. در حالت فیزیولوژیک، GDF-15 از جفت آزاد می‌شـــود، افزایش غلظت آن در شرایط افزایش غلظت خون ناشی از نارسایی قلبی مزمن و آترواسکلروز است. (۴۴) در مطالعات انجام شـــده، GDF-15 ما را از احتمال وجود بیماری قلبی با خبر می‌ســـازد. (۴۵) در نهایت، GDF-15 پیش بینی کننده‌ای قوی برای انواع مرگ اســـت و خاصیت بیشتری در تشخیص و درمان بیماری‌های قلبی ندارد. (۴۶)

گالکتیـــن-۳ (Gal-3) عضوی از خانـــواده لکتین های بتاگالاکتوزیـــدی و علامتی از پاســـخ التهابی در نارســـایی قلبی اســـت. بیان Gal-3 در ماکروفاژهـــای فعال افزایش پیدا می‌کند که باعث رســـوب کلاژن، کاهش عملکرد بطن و افزایش ســـلول‌های فیبری قلب می‌شـــود. (۴۸ و ۴۷) در مطالعات انجام شده، اهمیت Gal-3 در کمک به تشخیص نوع نارســـایی قلبی به اثبات رسیده است و افزایش خارج از رنج آن (<۱۷,۸ ng/mL) باعث تحت نظر گرفتن بیمار در بیمارســـتان می‌شود. (۵۰ و ۴۹) در مجموع، Gal-3 جهت مشخص نمودن نوع نارســـائی قلبی، ارزشمند است و باعث کمک به بهبود پیشگیری و مدیریت درمان بیمار می‌شود.

RNA ها رشـــته‌های بلند و کوتاهـــی از ریبونوکلئوتید اســـیدها هســـتند کـــه انـــواع مختلفـــی دارنـــد کـــه در ســـاخت پروتئین‌ها و اعمـــال دیگر ســـلول فعالیت دارند. MiRNA هـــا به گروهی از آنان گفته می‌شـــود که کوتاه هســـتند و بیان کننده کدهای آمینو اســـیدها نیستند و به اصطلاح ترجمه نمی‌شوند. (۵۱) miRNA ها اخیراً به عنوان یک بیومارکر نوین در نارسایی قلبی شناخته شده است. بیان miRNA ها گاهی مشخص کننده یک موقعیت پاتولوژیک مربوط به نارسائی قلب اســـت. از miRNA ها می‌توان به تنهایی و یا همراه با سایر بیومارکرها استفاده کرد. (۵۲) در مطالعات انجام شـــده در سال ۲۰۱۵، مشخص شد که پنج miRNA (miR-30c, miR-146a, miR-221, miR-328 و miR-375) در افتراق انواع نارسایی قلبی بسیار کارآمدند. (۵۳) اگر چه MiRNA در تشـــخیص و افتراق نارسائی قلبی مفید واقع شـــده است اما نمی‌توان هنوز آن را به تنهایی به عنوان یک بیومارکر قلبی استفاده کرد. (۴۶)

لیگانـــد scd40؛ پروتئیـــن غشـــاگذر اســـت کـــه بـــا فاکتـــور نکـــروز بافتـــی TNF نوع آلفـــا ارتبـــاط دارد و اثـــرات پروترومبوتیـــک و پروآتروژنیـــک متعـــددی دارد. کولین پس از تحریک توســـط فســـفولیپاز D آزاد می‌شود و بـــه عنوان تســـتی از پیش آگهی در بیمـــاران همراه درد قفسه‌سینه استفاده می‌شود. (۳۷)

کوپپتیـــن گلیکوپروتئینـــی با ۳۰ آمینو اســـید اســـت. اندازه‌گیری کوپپتین در بیماران دارای علائم بالینی نشانگر ACS است که سطوح cTn نرمال دارند، می‌تواند به عنوان یک شـــاخص زیســـتی رد کننده ســـریع و زودرس AMI استفاده شود. (۳۷)

سیتوکین ها می‌توانند لکوسیت ها را تحریک یا مهار کنند که گاهی به وســـیله فرآیند میانجی شده توسط T_cell و تأثیر روی مونوســـیت ها است و دارای پروتئین‌های مهاری یا متصل شـــونده اســـت که اثرات آن‌ها را تغییر می‌دهند. ایزوپروســـتان ها فرآورده‌های نهایی شکست ایجاد شده از پراکسیداسیون لیپیدها هستند. اکسیداسیون LDL برای پیشرفت آترواسکلروز لازم است و HDL و سایر اکسیدان‌ها با آنتاگونیزه کردن این اســـترس اکسیداتیو عمل می‌کنند. (۳۷)

LpPLA2 شـــاخص التهابی اســـت. این آنزیم توســـط مونوسیت ها و لنفوســـیت‌ها سنتز می‌شود. به نظر می‌رسد که لیپیدهای اکســـیده را جهت ســـاختن قطعات لیپیدی که دارای خاصیت آتروژنیک بیشـــتری هســـتند و اتصالات اندوتلیالی را افزایش می‌دهند، می‌شکند. (۳۷)

متاپروترئیناز های ماتریکس کلاژن ماتریکس را به داخل شـــریان کرونری یا میوکارد می‌برد. ایـــن مولکول‌ها کامل کننـــده یا ترمیم کننده شـــریان کرونـــری و یا قلب پس از

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]

حوادث حاد هستند. (۳۷)

پروتئین کموتاکتیک مونوسیتی، کموکینی لازم برای به‌کارگیری مونوسیت ها در ساخت پلاک آترواسکلروز است. میلوپراکسیداز هنگامی ترشح می‌شود که نوتروفیل ها تجمع پیدا کنند و نشان دهنده یک پاسخ التهابی فعال در رگ‌های خونی است. (۳۷)

نورین I پروتئینی است که باعث تغییرات در سیتوکسین‌های مختلف می‌شود و نوتروفیل ها را جذب می‌کند.

LDL اکسیده نقش کلیدی در پیدایش آترواسکلروز دارد، شناسایی مستقیم آن با آنتی بادی‌ها دال بر آن است که LDL اکسیده ممکن است از عروق آزاد شده و پس از رخدادهای حاد با لیپوپروتئین‌ها در محل پیدایش آترواسکلروز قرار گیرد.

فاکتور رشد جفتی، فاکتور رگ ساز مرتبط با فاکتور رشد اندوتلیال عروقی است که سلول‌های عضله صاف و ماکروفاژها را تحریک می‌کند. پروتئین پلاسمایی A مرتبط با حاملگی متالوپروتئینازی است که در پلاک‌های مستعد پارگی ظاهر می‌شود. مواد گرانولار متشرحه پلاکتی، فاکتور پلاکتی 4 (PF4)و بتا ترومبوگلوبولین (BTG) هر دو در تشخیص تجمع پلاکتی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

پروتئین آمیلوئید A سرم، پروتئین فاز حاد و آپولیپوپروتئین است که فعال کننده آنتی ژن پلاسمینوژن بافتی فعال کننده فیبرینولیتیک فیزیولوژیک بدن است. مهارکننده پلاسمینوژن _۱ مهارکننده درون زاد t-PA است و به آن متصل می‌شود.

اسید چرب غیر متصل یک شاخص ایسکمی است. ترومبوکسان ادراری، متابولیت های نهایی ترومبوکسان A_2 و نشان دهنده تجمع پلاکتی است. (۳۷)

❑ یافته‌ها

در نتیجه، BNP و Nt-proBNP مهم‌ترین بیومارکر جهت تشخیص نارسایی قلبی و شناسایی علت درد پایدار سینه است. تروپونین های قلبی نیز در تشخیص آسیب‌های سلول‌های قلبی کمک کننده است. CK-MB به دلیل طول عمر کوتاه خود نسبت به تروپونین ها در پایش بعد از درمان کاربرد دارد. CRP به عنوان یک فاکتورالتهابی، می‌تواند در تشخیص عفونت‌ها و التهاب‌های حاد قلبی به پزشک کمک کند. نسل بعدی بیومارکر ها که شامل sST2, GDF-15, Gal-3و miRNA ها می‌شود، هنوز به صورت تکی به عنوان بیومارکر اصلی مشکلات قلبی عروقی شناخته نمی‌شوند و یاری دهنده سایر بیومارکرها هستند.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]

References

1- Sarraf-Zadegan N, Sayed-Tabatabaei FA, Bashardoost N, Maleki A, Totonchi M, Habibi HR, et al. The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran. Acta cardiologica. 1999;54(5):257-63.

2- Organization WH. The top 10 causes of death: World Health Organization; 2018 [Available from: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.

3- Turk-Adawi K, Sarrafzadegan N, Fadhil I, Taubert K, Sadeghi M, Wenger NK, et al. Cardiovascular disease in the Eastern Mediterranean region: epidemiology and risk factor burden. Nature reviews Cardiology. 2018;15(2):106-19.

4- Traina MI, Almahmeed W, Edris A, Murat Tuzcu E. Coronary Heart Disease in the Middle East and North Africa: Current Status and Future Goals. Current atherosclerosis reports. 2017;19(5):24.

5- Teo K, Lear S, Islam S, Mony P, Dehghan M, Li W, et al. Prevalence of a healthy lifestyle among individuals with cardiovascular disease in high-, middle- and low-income countries: The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. Jama. 2013;309(15):1613-21.

6- Khalili D, Sheikholeslami FH, Bakhtiyari M, Azizi F, Momenan AA, Hadaegh F. The incidence of coronary heart disease and the population attributable fraction of its risk factors in Tehran: a 10-year population-based cohort study. PloS one. 2014;9(8):e105804.

7- Talaei M, Sarrafzadegan N, Sadeghi M, Oveisgharan S, Marshall T, Thomas GN, et al. Incidence of cardiovascular diseases in an Iranian population: the Isfahan Cohort Study. Archives of Iranian medicine. 2013;16(3):138-44.

8- Ramasamy I. Biochemical markers in acute coronary syndrome. Clinica Chimica Acta. 2011;412(15):1279-96.

9- Braunwald E. Biomarkers in Heart Failure. 2008;358(20):2148-59.

10- Morrow DA, de Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. Circulation. 2007;115(8):949-52.

11- Takeishi Y. Biomarkers in Heart Failure. International Heart Journal. 2014;55(6):474-81.

12- Taub PR, Gabbai-Saldate P, Maisel A. Biomarkers of Heart Failure. 2010;16(s1):S19-S24.

13- Gupta DK, Wang TJ. Natriuretic Peptides and Cardiometabolic Health. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society. 2015;79(8):1647-55.

14- Moro C, Berlan M. Cardiovascular and metabolic effects of natriuretic peptides. Fundamental & clinical pharmacology. 2006;20(1):41-9.

15- Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. Journal of the American College of Cardiology. 2007;50(25):2357-68.

16- Chen W-C, Tran KD, Maisel AS. Biomarkers in heart failure. 2010;96(4):314-20.

17- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European journal of heart failure. 2016;18(8):891-975.

18- Alquezar-Arbe A, Sionis A, Ordonez-Llanos J. Cardiac troponins: 25 years on the stage and still improving their clinical value. Critical reviews in clinical laboratory sciences. 2017;54(7-8):551-71.

19- Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]

Circulation. 2003;108(7):833-8.

20- Latini R, Masson S, Anand IS, Missov E, Carlson M, Vago T, et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. Circulation. 2007;116(11):1242-9.

21- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):e618-e51.

22- Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. Journal of the American College of Cardiology. 2002;39 (9): 1518-23.

23- Dillon MC, Calbreath DF, Dixon AM, Rivin BE, Roark SF, Ideker RE, et al. Diagnostic problem in acute myocardial infarction: CK-MB in the absence of abnormally elevated total creatine kinase levels. Archives of internal medicine. 1982;142(1):33-8.

24- Heller GV, Blaustein AS, Wei JY. Implications of increased myocardial isoenzyme level in the presence of normal serum creatine kinase activity. The American journal of cardiology. 1983;51(1):24-7.

25- Yusuf S, Collins R, Lin L, Sterry H, Pearson M, Sleight P. Significance of elevated MB isoenzyme with normal creatine kinase in acute myocardial infarction. The American journal of cardiology. 1987;59(4):245-50.

26- Qureshi A, Gurbuz Y, Niazi JH. Biosensors for cardiac biomarkers detection: A review. Sensors and Actuators B: Chemical. 2012;171-172:62-76.

27- Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. Clinical chemistry. 2003;49(8):1331-6.

28- Allan S Jaffe DAM. Biomarkers of cardiac injury other than troponin [Literature review]. UpToDate; 2018 [Available from: https://lib.utdo.ir/login?qurl=https://www.uptodate.com%2fcontents%2fbiomarkers-of-cardiac-injury-other-than-troponin%2fprint%3fsearch%3dcardiac%2520biomarkers%26source%3dsearch_result%26selected%25E2%2580%25A6.

29- Matsuura E, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Turiel M, Lopez LR, Nurmohamed MT. Is atherosclerosis an autoimmune disease? BMC medicine. 2014;12:47.

30- Frangogiannis NG, Smith CW, Entman ML. The inflammatory response in myocardial infarction. Cardiovascular research. 2002;53(1):31-47.

31- PM R. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation. 2001;1813-8.

32- Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. 2005;352(16):1685-95.

33- Anand IS, Latini R, Florea VG, Kuskowski MA, Rector T, Masson S, et al. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan. Circulation. 2005;112(10):1428-34.

34- Vasan RS, Sullivan LM, Roubenoff R, Dinarello CA, Harris T, Benjamin EJ, et al. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study. Circulation. 2003;107(11):1486-91.

35- Venugopal SK, Devaraj S, Jialal I. Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. Current opinion in nephrology and hypertension. 2005;14(1):33-7.

36- Filippo Crea DAM. C-reactive protein in cardiovascular disease. 2018.

37- Tietz NW, Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]

St. Louis, Mo.: Elsevier Saunders; 2006.

38- Miller AM, Xu D, Asquith DL, Denby L, Li Y, Sattar N, et al. IL-33 reduces the development of atherosclerosis. The Journal of experimental medicine. 2008;205(2):339-46.

39- Sanada S, Hakuno D, Higgins LJ, Schreiter ER, McKenzie AN, Lee RT. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system. The Journal of clinical investigation. 2007;117(6):1538-49.

40- Kakkar R, Lee RT. The IL-33/ST2 pathway: therapeutic target and novel biomarker. Nature reviews Drug discovery. 2008;7(10):827-40.

41- Januzzi JL, Jr., Peacock WF, Maisel AS, Chae CU, Jesse RL, Baggish AL, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. Journal of the American College of Cardiology. 2007;50(7):607-13.

42- Wang YC, Yu CC, Chiu FC, Tsai CT, Lai LP, Hwang JJ, et al. Soluble ST2 as a biomarker for detecting stable heart failure with a normal ejection fraction in hypertensive patients. Journal of cardiac failure. 2013;19(3):163-8.

43- Yucel O, Gul I, Zararsiz A, Demirpence O, Yucel H, Cinar Z, et al. Association of soluble ST2 with functional capacity in outpatients with heart failure. Herz. 2018;43(5):455-60.

44- Corre J, Hebraud B, Bourin P. Concise review: growth differentiation factor 15 in pathology: a clinical role? Stem cells translational medicine. 2013;2(12):946-52.

45- Chan MM, Santhanakrishnan R, Chong JP, Chen Z, Tai BC, Liew OW, et al. Growth differentiation factor 15 in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. European journal of heart failure. 2016;18(1):81-8.

46- Magnussen C, Blankenberg S. Biomarkers for heart failure: small molecules with high clinical relevance. 2018;283(6):530-43.

47- Barondes SH, Castronovo V, Cooper DN, Cummings RD, Drickamer K, Feizi T, et al. Galectins: a family of animal beta-galactoside-binding lectins. Cell. 1994;8-597: (4) 76.

48- Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, van Berlo JH, Cleutjens JP, Schroen B, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. Circulation. 2004;110(19):3121-8.

49- Meijers WC, Januzzi JL, deFilippi C, Adourian AS, Shah SJ, van Veldhuisen DJ, et al. Elevated plasma galectin-3 is associated with near-term rehospitalization in heart failure: a pooled analysis of 3 clinical trials. American heart journal. 2014;167 (6.60-853:e4).

50- Zhang T, Shao B, Liu GA. Research on clinical value of galectin-3 in evaluating the prognosis of acute heart failure. European review for medical and pharmacological sciences. 2017;21(19):4406-10.

51- Devaux Y, Creemers EE, Boon RA, Werfel S, Thum T, Engelhardt S, et al. Circular RNAs in heart failure. European journal of heart failure. 2017;19(6):701-9.

52- Vegter EL, van der Meer P, de Windt LJ, Pinto YM, Voors AA. MicroRNAs in heart failure: from biomarker to target for therapy. European journal of heart failure. 2016;18(5):457-68.

53- Watson CJ, Gupta SK, O'Connell E, Thum S, Glezeva N, Fendrich J, et al. MicroRNA signatures differentiate preserved from reduced ejection fraction heart failure. European journal of heart failure. 2015;1715-405: (4)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-23]