

# Эра биомаркёров в современной лабораторной медицине: кардиоваскулярная, нефрологическая и гепатологическая патология

Сапрыгин Д.Б. (Москва)

**М**едицинская наука и практика непрерывно обогащаются новыми лабораторными данными, внося неопределимый вклад в развитие и повышение качества диагностического и лечебного процессов. За последние годы в лабораторной медицине сформировались обширные тест-программы, включающие в себя отдельные **биологические маркёры (биомаркёры)**, применение которых в современной клинической медицине может быть обозначено как **биомаркёрная стратегия**. До настоящего времени понятие биомаркера не имеет точного определения, однако применительно к лабораторной медицине его можно охарактеризовать как некий анализ химической, клеточной или иной структуры, характеристики которого показывают существенную корреляцию с физиологическими, патофизиологическими или клиническими проявлениями того или иного патологического процесса (заболевания) и который может быть объективно измерен (аналитическая характеристика) и использован в качестве показателя как отдельных патологических процессов в организме пациента, так и его клинического состояния. В обычной клинико-лабораторной практике биомаркёры – это те или иные анализы или клеточные элементы биологических жидкостей, определяемые с целью **диагностики, оценки тяжести заболевания, прогноза и мониторинга эффективности применяемого лечения**. Важной характеристикой биомаркёра является его диагностическая специфичность и чувствительность, а также аналитические характеристики, простота измерения и стоимость анализа.

Другой важный аспект оценки клинической значимости биомаркёра – его соответствие высокому уровню обоснованности применения в рамках ранжирования, принятого в доказательной медицине. Все большее развитие получает, так называемая **мультимаркёрная диагностика** в оценке тех или иных клинических ситуаций.

Биомаркёрная стратегия получила мощное развитие и широкое распространение в сердечно-сосудистой патологии. Это, прежде всего **биомаркёры атерогенеза** как

предикторы (предсказатели) риска возникновения кардиоваскулярных осложнений – хронической ИБС, инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, инсульта, внезапной смерти, острой и хронической сердечной недостаточности. К таким биомаркёрам, обозначаемым также как факторы риска, относятся такие традиционные тест-системы как спектр липидов и липопротеидов (липидный статус), ультрачувствительный СРБ, гомоцистеин. В последнее время, учитывая нарушения в метаболизме и регуляции углеводного обмена не только в рамках метаболического синдрома, к факторам риска относят и уровень гликированного гемоглобина. Изучаются и уже нашли применение в кардиологии и такие маркеры как миелопероксидаза (МПО), общая антиоксидантная способность, проинсулин, асимметричный диметиларгинин (АДМА), растворимый CD40-лиганд, ассоциированный с беременностью, плазменный протеин -А (PAPP-A) и другие макро и микромолекулярные соединения, участвующие в процессах развития воспалительного процесса, нарушения функции эндотелия и инициации тромбообразования в атеросклеротических бляшках.

Следующая важнейшая группа биомаркёров – **кардио-маркёры**, – показатели повреждения, дисфункции и стратификации риска при различных формах острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности. Комплекс кардио-маркёров, называемый кардиопанелью, является примером эффективной мультимаркёрной стратегии в лабораторной диагностике. Это прежде всего **сердечные тропонины I и T (сTn)** – высокоспецифичные биомаркёры повреждений ишемического генеза, которые, согласно международным рекомендациям кардиологических ассоциаций, являются наиболее точным диагностическим показателем инфаркта миокарда и его прогноза. Однако, возрастание их концентраций в крови больных может быть выявлено и при повреждениях миокарда неишемического генеза. С появлением высокочувствительных (ультрачувствительных) (HScTn или UScTn) методов детекции сTn проблема их интерпретации в клинической

кардиологии требует дальнейшего изучения. В качестве миокардиальных биомаркёров используются также такие белковые анализы как миоглобин, белок, связывающий жирные кислоты, КК МБ.

Другая группа важнейших кардиомаркёров – ***натрий-уретические пептиды*** (НП) типа В (BNP и Nt-proBNP) – как показатели сократительной дисфункции миокарда. В настоящее время диапазон их использования при кардиологических и иных заболеваниях и состояниях значительно расширился и можно с уверенностью сказать, опираясь на многочисленные документы кардиологических сообществ и серьезные научные публикации, о важной роли этой группы биомаркёров в клинической медицине. Через систему НП осуществляется взаимосвязь с системой РААС, как одного из клинически прослеживаемого континуума «сердечная – почечная взаимосвязь».

В современной нефрологии важнейшее место занял биомаркёр ***цистатин С***, как высокодостоверный показатель скорости клубочковой фильтрации почек, выявление повышенных концентраций которого является свидетельством нарушения этой важнейшей функции нефрона. Данный маркёр широко используется в кардиологии как биомаркёр кардиоренального синдрома.

Чрезвычайно интересный аспект практического применения мультимаркёрной стратегии наметился и успешно развивается в современной гепатологии. Он связан с применением комплекса биомаркёров, включающих ферменты некроза (повреждения) гепатоцитов, ряд неферментных белков, характеризующих белковосинтезирующую способность печени и ряда метаболитов.

Диагностика и мониторинг динамики хронических заболеваний печени – одна из самых актуальных задач современной гепатологии. Исходом прогрессирования этих

заболеваний является развитие последовательных стадий фиброза с завершающей стадией – формированием цирроза печени, что предопределяет неблагоприятный прогноз с короткими сроками выживания пациентов. Ранние стадии фиброза диагностировать достаточно сложно и, кроме того, для клинициста – гепатолога важнейшей задачей является установление степени фиброза как одного из существенных факторов подбора рациональной терапии и мониторинга её эффективности. Традиционный метод диагностики фиброгенеза – биопсия печени.

Однако этот инвазивный метод имеет ряд недостатков, связанных прежде всего с потенциальным риском развития осложнений, обусловленных уровнем профессиональной подготовки врача и его опыта. Следующая проблема – значительные различия результатов в отдельных образцах и вариабельность в оценке препаратов гистологами. В связи с этим только около 5% пациентов соглашается на проведение этой достаточно травматичной процедуры.

Благодаря развитию мультимаркёрной стратегии появилась возможность неинвазивной количественной оценки выраженности фиброза, связанного с наиболее распространенными патологиями печени: алкогольным гепатитом, неалкогольным стеатозом, хроническими вирусными гепатитами. Для диагностики и оценки стеатоза печени у лиц с нарушениями липидного обмена, явлениями инсулинорезистентности (метаболический синдром), а также у больных диабетом 2-го типа также применяются определенные скрининговые мультимаркёрные программы.

В докладе будут конкретизированы многие из выше-рассмотренных положений.