

**ЭРА БИОМАРКЁРОВ В
СОВРЕМЕННОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ
МЕДИЦИНЕ:
КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ,
НЕФРОЛОГИЧЕСКАЯ И
ГЕПАТОЛОГИЧЕСКАЯ
ПАТОЛОГИЯ**

Образец подзаголовка

Сапрыгин Д.Б.

**Российская Ассоциация медицинской лабораторной диагностики
Российская медицинская академия последипломного образования**

Продолжительность жизни

Средний россиянин живет на 15,4 года меньше американца, на 17 лет – меньше француза, на 19,1 года меньше шведа, на 19,6 года – меньше японца.

Россия занимает 143 место по продолжительности жизни из 180 стран.

Численность населения РФ сократилась на 9 миллионов человек.

В 24 регионах соотношение умерших к родившемуся – 3:1.

«К 2011 году мы должны остановить убыль населения и стабилизировать численность населения страны на уровне 143 млн.человек. Довести к 2020 году среднюю продолжительность жизни в России до 75 лет, а смертность сократить в 1,5 раза»

Путин

Владимир

февраль 2008г.

Мультимаркёрная многомерная стратегия при ССЗ

БИОМАРКЕР 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.

Мультимаркёрная многомерная стратегия при ССЗ

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.

Мультимаркёрная многомерная стратегия при ССЗ

I Биомаркеры предикторы атерогенеза

Группа А

- Липидо-липопротеидный профиль;
- HS CRP (HS СРБ);
- Гомоцистеин.

Группа В

- Белок, ассоциированный с беременностью (PAPP-A);
- Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2;
- Окисленные ЛП;
- Растворимый лиганд – sCD-4OL;
- Матриксные металлопротеазы (TIMP-1, TIMP-2).

Мультимаркёрная многомерная стратегия при ССЗ

II Биомаркеры эндотелиальной дисфункции

- Миелопероксидаза (МПО);
- Оксид азота (NO);
- Ассиметричный диметиларгинин (АДМА);
- Молекулы адгезии;
- Фактор фон Виллебрандта;
- P-селектин;
- Эндотелин-1.

Мультимаркёрная многомерная стратегия при ССЗ

III Биомаркеры тромбообразования

- D-димер;
- Гомоцистеин;
- Фактор фон Виллебрандта;
- Фибриноген;
- Антитромбин III;
- Протеин C;
- Протеин S;
- APC-резистентность;
- Ингибитор активации плазминогена.

Мультимаркёрная многомерная стратегия при ССЗ

IV Биомаркеры миокардиального повреждения

- Сердечные изоформы тропонинов (сТнТ, сТнI, НСТнТ, НСТнI);
- КК МВ;
- БСЖК;
- Миоглобин.

Распределение миокардиальных маркеров в различных органах

АСТ

КК

ЛДГ

ККМВ Мг

Сердечные

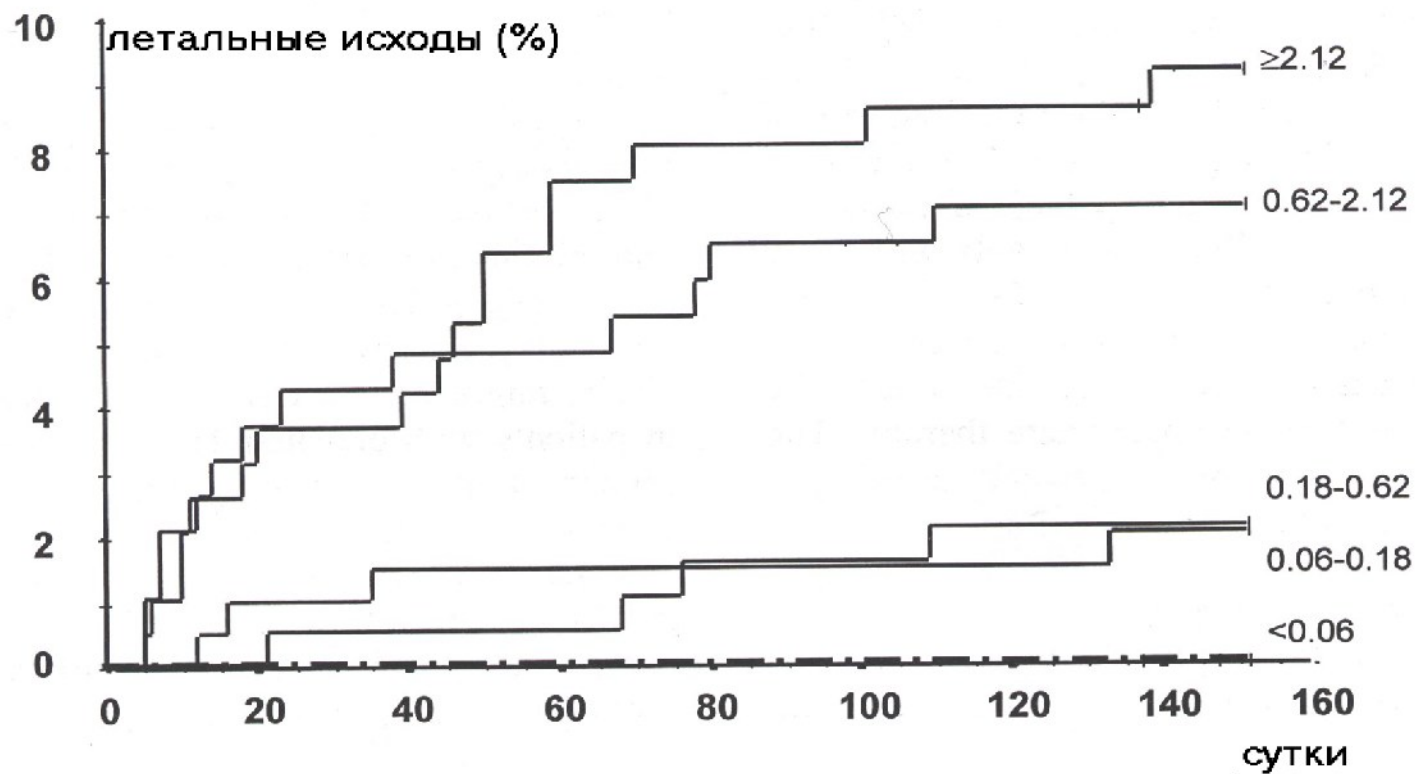
формы ТнТ и ТнI



Универсальная дефиниция ИМ (American Heart Ass., 2008) Критерии острого ИМ

Термин «инфаркт миокарда» следует использовать при наличии признаков некроза миокарда и клинических проявлений ишемии. В этих условиях основанием для диагноза ИМ является соответствие любому из следующих критериев:

- Выявление повышения и последующего снижения уровней кардиальных биомаркеров (предпочтительно тропонина) с превышением значения 99 перцентиля для верхней границы контрольного диапазона (URL), по меньшей мере, в сочетании с хотя бы одним из следующих признаков ишемии:
 - симптомы ишемии
 - изменения ЭКГ, характерные для новой ишемии (новые изменения ST-T), или новая блокада левой ножки пучка Гисса (LBBB);
 - развитие патологических зубцов Q на ЭКГ;
 - «свежая» потеря жизнеспособного миокарда или нарушение региональной подвижности стенки, подтвержденные методами визуализации.



Прогностическое значение Гипертропонинемии Т при различных состояниях, не обусловленных ОКС

- Критические состояния (мультиорганная недостаточность);
- Хроническая почечная недостаточность;
- Массивная тромбоэмболия легочной артерии;
- Сепсис и септический шок;
- Застойная сердечная недостаточность.

Ультрасенситивные тесты – HS cTnI и HS cTnT

Новые клинические возможности или проблемы интерпретации?

- Выявление детектирующих концентраций cTn в популяции здоровых людей;
- Возможности использования «URL» вместо «cut off»;
- Зависимость «URL» от гендерных и возрастных особенностей.

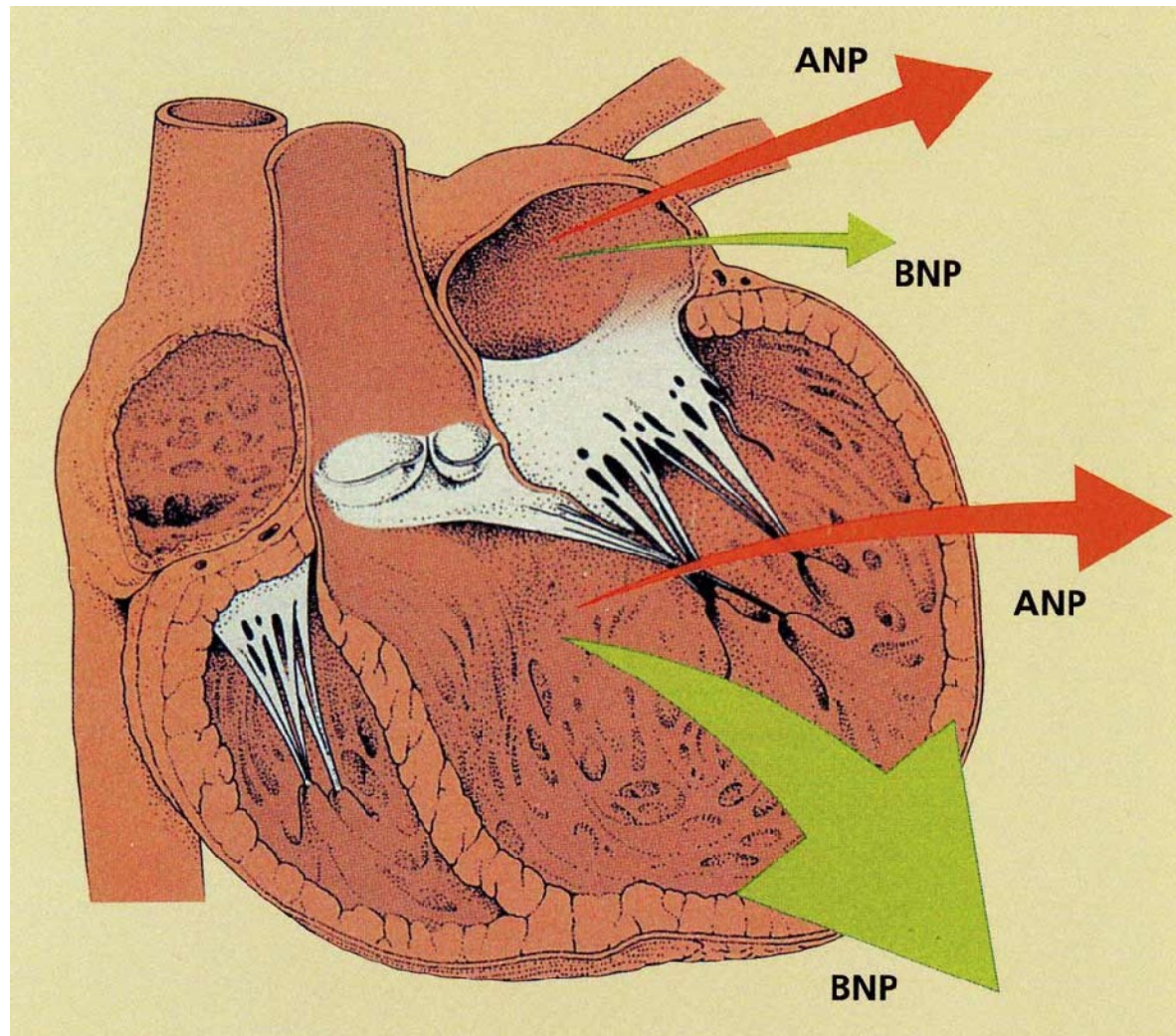
Высокочувствительные сТн тесты – новые клинические возможности

- Высокая чувствительность в выявлении повреждений миокарда ишемического и «неишемического» генеза.
- Стратификация риска ИМ в здоровой популяции (пожилые больные);
- Важность проведения серийных исследований HS сТн для дифференциации ОКС и повреждений миокарда при других заболеваниях (СН, миокардит, сепсис и т.п.);

Биохимические маркеры ишемии

- Ишемия-модифицированный альбумин (связывание альбумина кобальтом)
 - Проявляется в течение нескольких минут после транзиторной окклюзии и реперфузии (транслюминальная ангиопластика) – *возвращается к исходному уровню через 6 часов*
 - Клиническая специфичность для миокардиальной ишемии – *невысокая*
- НЭЖК (СЖК)
- Холин цельной крови

Натрийуретические пептиды сердечной мышцы



Мультимаркёрная многомерная стратегия при ССЗ

V Биомаркеры дисфункции миокарда

- Натрийуретические пептиды типа В (BNP, NT-proBNP);
- С-терминальный фрагмент провазопрессина (Copeptin);
- Мид-региональный pro-ANP (MR-proANP).

Факторы, обуславливающие высвобождение NT-pro BNP (BNP) из кардиомиоцитов

- Доминирующий патофизиологический процесс – локальная или глобальная дисфункция левого желудочка: напряжение его стенок, повышение растяжимости миокарда, увеличение давления в камерах сердца.
- Ремоделирование левого желудочка, изменение геометрии сокращения.
- Непосредственное воздействие ишемии миокарда

Определение уровня натрий-уретических пептидов (НУП)

В настоящее время полностью доказана тесная связь между тяжестью сердечной дисфункции (прежде всего ЛЖ) и содержанием НУП в плазме, что позволяет рекомендовать определение концентрации этих пептидов в качестве «лабораторного теста» ХСН

В настоящее время наиболее полно охарактеризованы N – концевой предсердный НУП, мозговой НУП, и его предшественник, N – концевой мозговой НУП (NT – pro BNP)

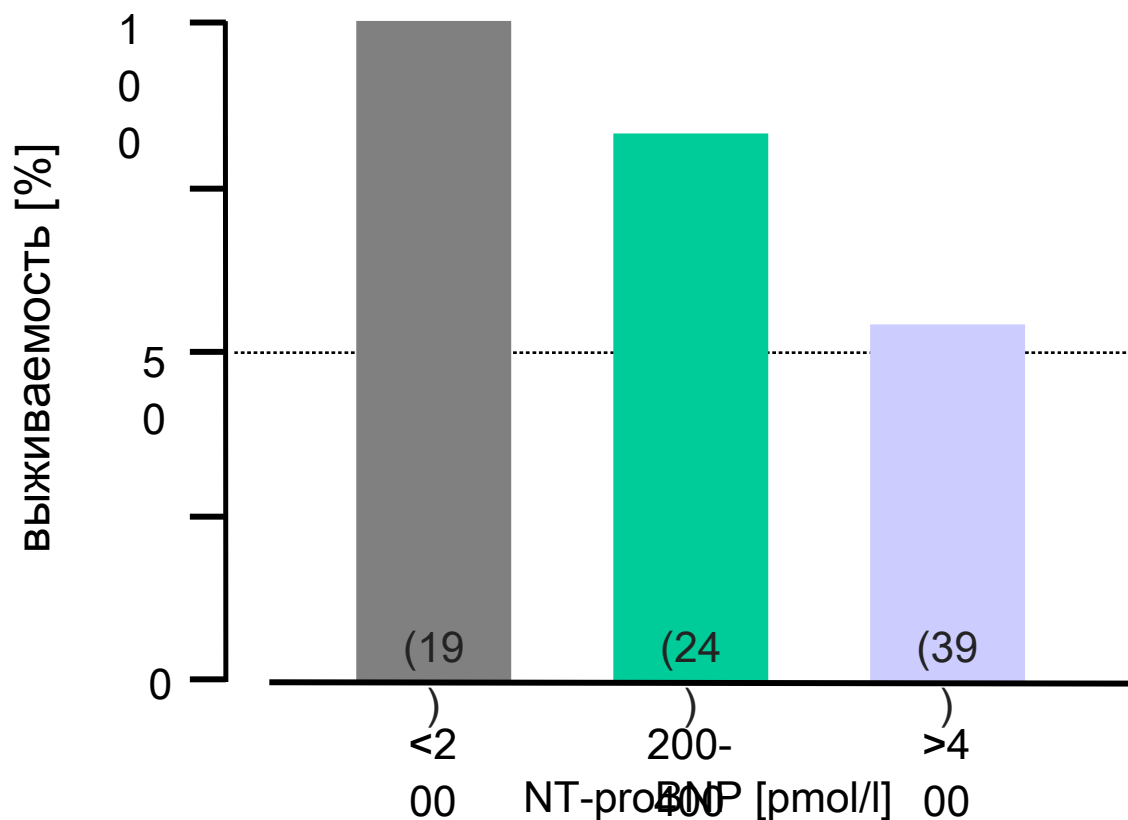
Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр)

Мультимаркерная стратегия при ССЗ: от диагноза к прогнозу – стратификации риска

- сТнТ и с ТнI как прогностические маркеры при ОКС;
- Nt-proBNP (BNP) – как прогностический маркер при ХСН и ОКС.

NT-proBNP как прогностический маркер ХСН

Прогностическая значимость у больных ХСН (функциональный класс NYHA III)



All NYHA functional class III, LVEF \leq 45, Follow-up 653 \pm 273 days.

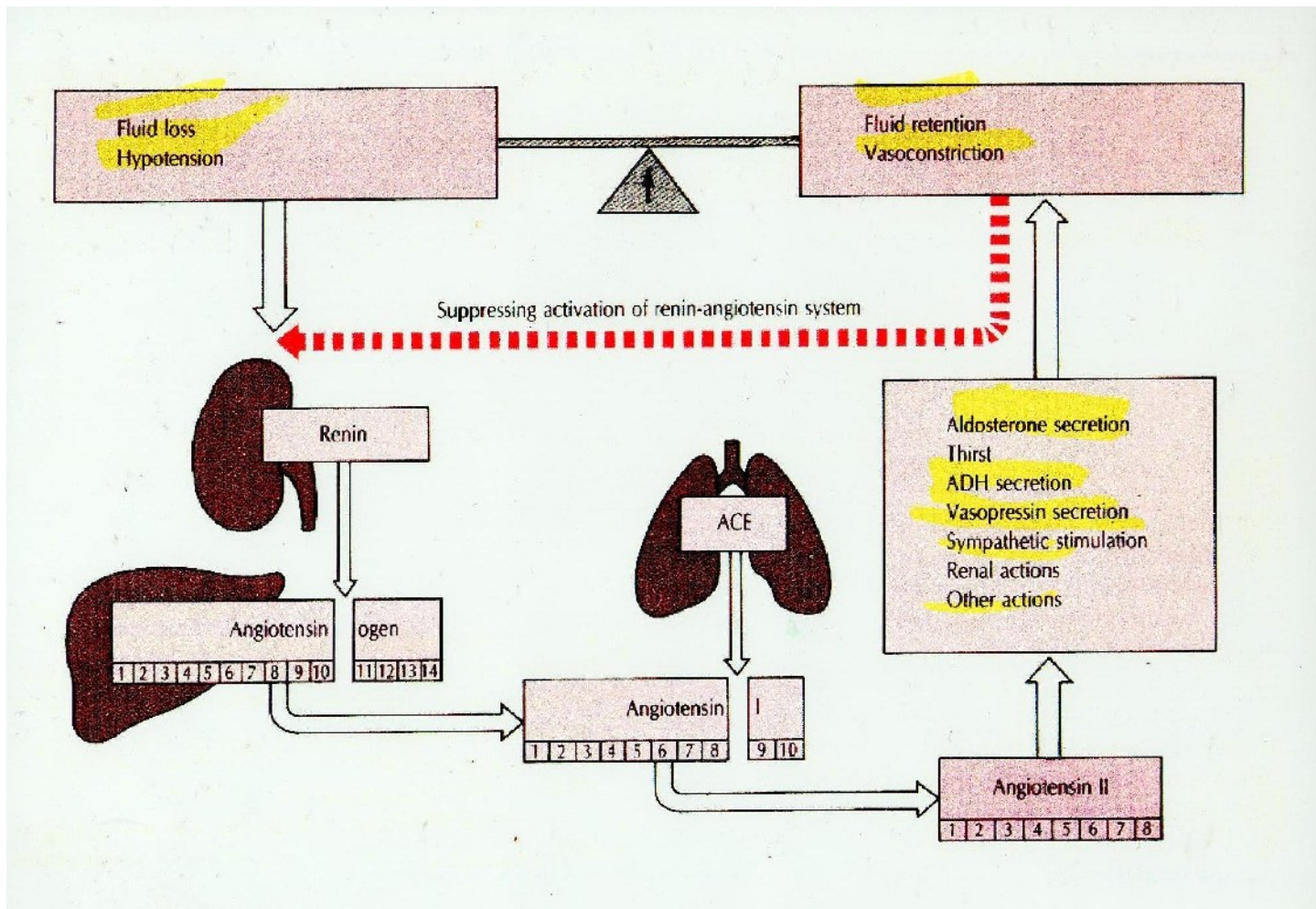
Натрийуретические пептиды – уровни принятия решений

- Уровень принятия решений клиницистами при оценке НП зависит от использованной тест-системы (BNP или NT-proBNP) с учетом возраста, пола и т.д.
- Прогностическая информация имеет значимость при определении НП в момент поступления больного, в течение суток после появления симптомов ОКС или спустя 2-5 дней.

Аналитические аспекты миокардиальных биомаркеров

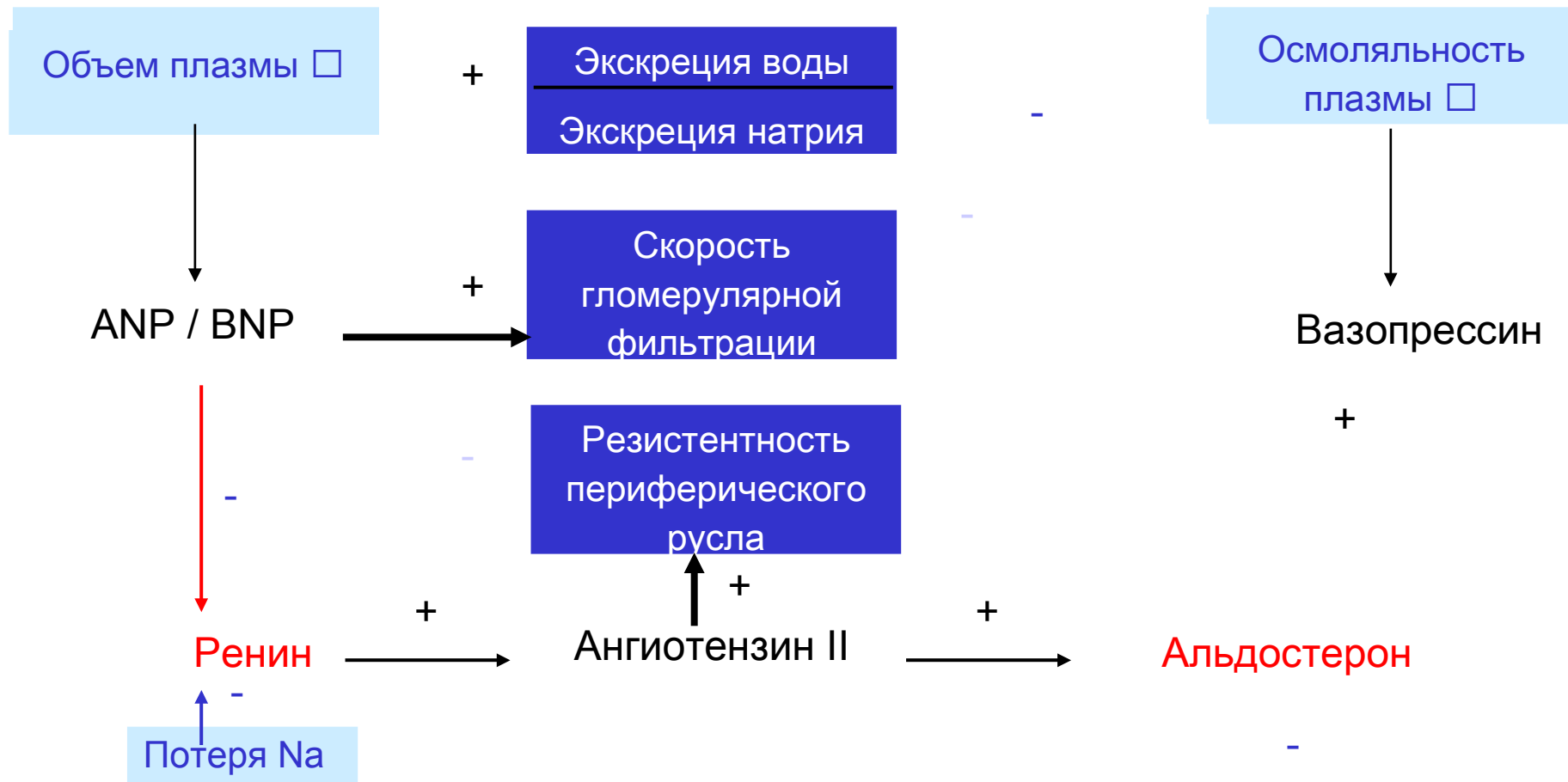
- Референсные уровни принятия решения должны устанавливаться для каждого миокардиального биомаркера на основе значений в популяции нормальных здоровых людей.
- Как правило уровнем принятия решений является значение 99 перцентилей.
- По рекомендации CLSI (ранее NCCLS) группа здоровых людей для определения референсного предела должна включать не менее 120 человек.

РААС-система: функциональная схема



Функция ANP / BNP

Сердечно-почечный континуум



Кардиоренальный континуум

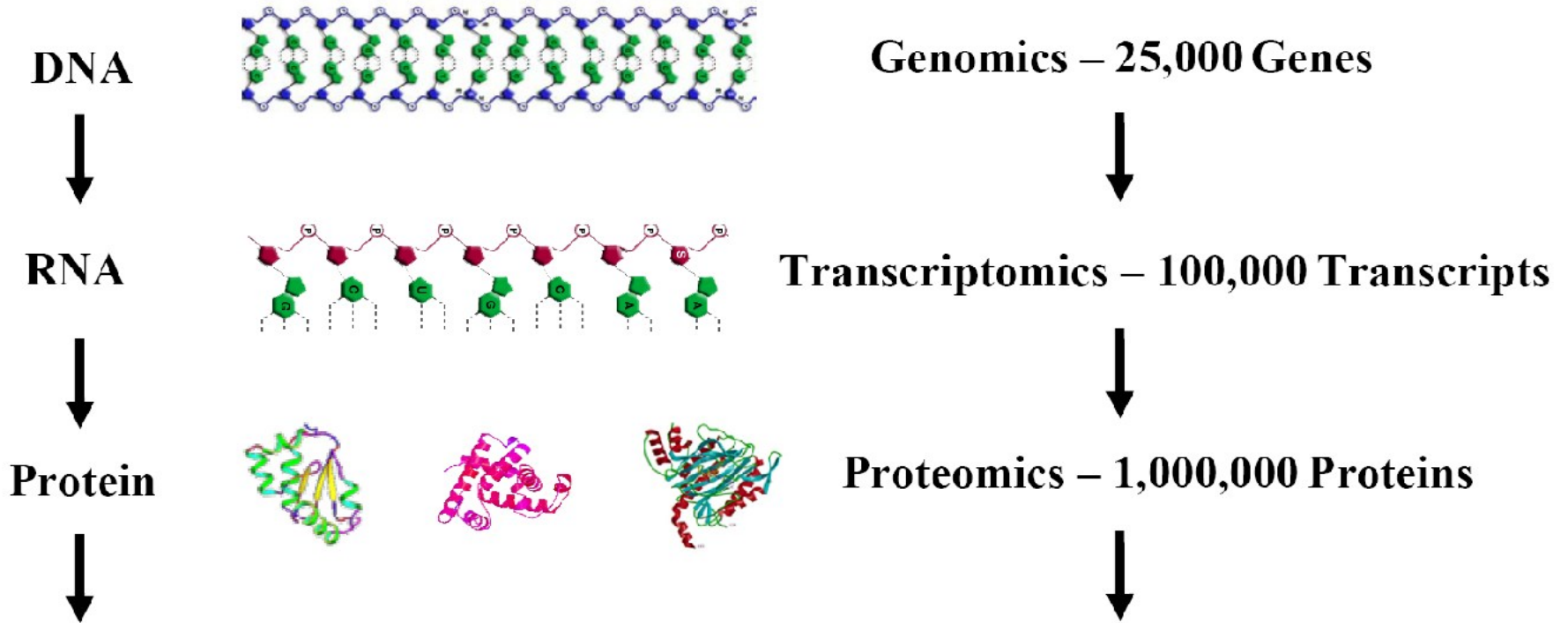
- Микроальбуминурия и протеинурия;
- Цистатин С;
- NGAL-neutrophil gelatinase associated lipocalin (Липокалин 2);
- BNP, NT-proBNP.

Мультимаркёрная многомерная стратегия в гепатологии

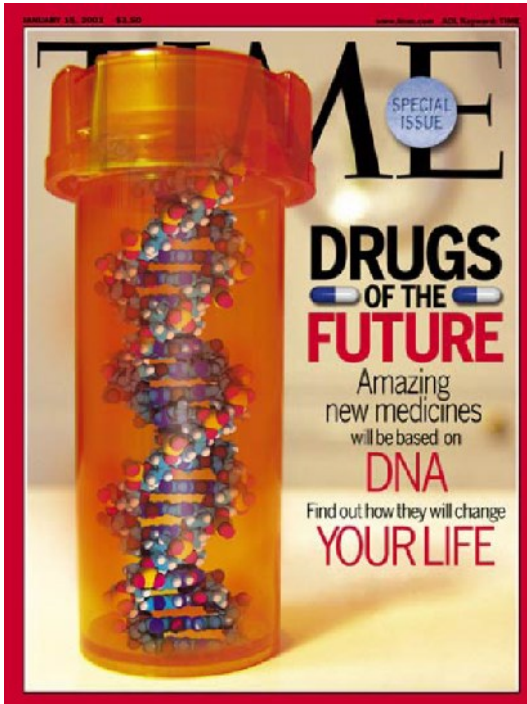
- Ферменты цитолиза (повреждения гепатоцитов) – АСТ, АЛТ, ГлДТ, гамма ГТ;
- Специфические белки (альфа-2-макроглобулин, аполиipoproteины А1 и В, гаптоглобин, альфа-фетопротейн);
- ХС, ТГ, глюкоза;
- Глюкуроновая кислота;
- Количество тромбоцитов;
- Матриксные металлопротеиназы.

Комплекс биомаркеров – неинвазивная диагностика фиброза и выраженности некрОВОспалительных процессов в печени

- Фибромакс;
- Фибротест;
- Актитест;
- Hepascore.
- FIBROSpect II;
- Fibrometer;
- APRI;
- SHASTA.



Медицина 21-го века



- Era of molecular medicine = personalized medicine
- Use of biomarkers in drug development and delivery of treatment - **Pharmacogenomics**



Sir William Osler (1849-
1919)

**“If it were not for the
great variability among
individuals, medicine
might as well be a
science and not an art”**

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**