

за содержанием следовых количеств биологически активных веществ, маркеров, гормонов, лекарственных препаратов, токсинов в крови и других физиологических жидкостях и тканях. В настоящее время основными методами анализа являются относительно традиционные иммунологические и хроматографические, а также сравнительно новые методы хромато-масс-спектрометрии. Основные требования, предъявляемые к методам – сочетание низких пределов обнаружения, широкого диапазона определяемых концентраций, высокой чувствительности и селективности, а также количественного определения с возможностью качественного подтверждения. Метод тандемной жидкостной хромато-масс-спектрометрии, с квадрупольным масс-спектрометром, выступающим в роли масс-анализатора, является методом выбора и обладает всеми перечисленными выше характеристиками. Для масс-спектрометров характерна не только высокая чувствительность и воспроизводимость анализа, но и широкий набор методик, которые позволяют анализировать многие классы соединений в сочетании с различными хроматографическими методами и автоматизированными системами пробо-подготовки.

Наиболее ярким примером применения масс-спектрометрии является быстрое и одновременное определение большинства стероидных гормонов (включая экзогенного происхождения). Это позволяет контролировать нарушение стероидогенеза при различных эндокринных заболеваниях, а получение характеристических хроматографических стероидных профилей крайне важно для постановки точного диагноза.

Определение уровней аминокислот и ацилкарнитиннов для неонатального скрининга в крови (для исследования используют пробу крови на фильтровальной бумаге) методом тандемной масс-спектрометрии помогает исключить нарушения обмена аминокислот и органических кислот, нарушения цикла мочевины и митохондриальные болезни. Определение ацилкарнитина и ацилглицина требуется, прежде всего, при диагностике дефицита карнитина, нарушений окисления жирных кислот, нарушений метаболизма органических кислот. Ацилкарнитин и ацилглицин образуются при связывании промежуточных продуктов метаболизма с карнитином и глицином и накапливаются чаще всего в период острых метаболических расстройств.

Тандемная масс-спектрометрия как метод скрининга, позволяющий выявлять одновременно широкий ряд врожденных ошибок метаболизма (более 40 нарушений), был введен в ряде западных стран. Массовое обследование новорожденных позволяет рано, на бессимптомной стадии, начать лечение, предупредить необратимое поражение нервной системы и другие тяжелые последствия.

В докладе рассмотрены основные достижения и тенденции последних лет в области клинической масс-спектрометрии. Проведен сравнительный анализ основных современных методов.

Д.Г. Гилязова. Высокочувствительное обнаружение антигенов возбудителей инфекций ЖКТ в кале иммунохемилюминесцентным методом. ООО «Текан»

Лабораторная диагностика инфекций ЖКТ преимущественно основывается на идентификации возбудителя в кале культуральным методом или путем обнаружения его генетического материала методом ПЦР или антигенов различными вариантами иммунохимических методов (ИФА, иммунохроматография и т.д.). Иммунохроматографические методы, несмотря на свою дешевизну, характеризуются низкой специфичностью. Внедрение ИФА-тестов в лабораторную практику позволило существенно повысить аналитические характеристики выявления антигенов возбудителей инфекций. На смену ИФА-диагностике многих инфекционных и неинфекционных показателей давно пришел иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) как более надежный, с точки зрения получаемых результатов, и удобный в работе. Однако ИХЛА-диагностика кала на наличие инфекционных антигенов до недавнего времени была представлена единичными тестами.

В 2012 г. итальянская компания DiaSorin выпустила свой первый тест для обнаружения антигенов *Helicobacter pylori* в кале методом ИХЛА с помощью анализатора Liaison, который по своей чувствительности не уступает мочевиному дыхательному тесту, наиболее чувствительному из всех неинвазивных методов диагностики инфекции *H. pylori*. С тех пор линейка тестов пополнилась тест-системами для обнаружения глутаматдегидрогеназы (ГДГ), а также токсинов А и В *Clostridium difficile*, при этом первая тест-система предназначена для скрининга проб на наличие бактерий, так как ГДГ является универсальным индикатором клостридий, а вторая тест-система позволяет дифференцировать токсические формы бактерий. Также среди доступных тест-систем – тесты для выявления ротавируса и токсинов энтерогеоморфической *Escherichia coli*. Все тест-системы характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью к выявляемым антигенам, и при этом позволяют получить результаты анализа в течение непродолжительного времени: 30–45 мин в зависимости от параметра.

Помимо высоких аналитических показателей данные тест-системы позволяют лаборатории значительно упростить манипуляции с не самым приятным объектом, как кал: все тест-системы снабжены одноразовыми устройствами для экстракции кала и растворами для экстракции. Для получения экстракта достаточно поместить пробу в устройство, добавить соответствующий раствор, тщательно перемешать содержимое с помощью вортекса и дважды центрифугировать его для разделения жидкого экстракта от твердых частиц кала. Часть устройства с экстрактом устанавливается непосредственно в анализатор, подобно обычной пробирке, тогда как часть с остатками кала должна быть утилизирована. Вся процедура пробоподготовки занимает не более 15 минут. Компания DiaSorin планирует расширить панель тестов в кале и в 2014 г. к выпуску заявлены тест-системы на аденовирус и кальпротектин, а затем и тест-системы на *Campylobacter*, паразитарные инфекции, скрытую кровь в кале и др.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И.С. Родюкова. Биомаркеры в неотложной кардиологии: вопросы и ответы. ГБОУ ВПО Московский медицинский университет; РОТОНА (Меди-Линк)

В условиях высокой коморбидности неотложные состояния в кардиологии требуют дополнительных методов диагностики. Использование современных биомаркеров некроза миокарда (тропонина I, миоглобина и МВ КФК), сердечной недостаточности (В-натрийуретического пептида), в ряде случаев Д-димера, позволяют своевременно назначить лечение и определить тактику ведения кардиологических

пациентов. В нашем исследовании у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и/или одышкой с предварительным диагнозом ОКС (острый коронарный синдром) была использована мультимаркерная стратегия экспресс-диагностики Triage, что позволило на 3,6 часа быстрее установить клинический диагноз, уменьшить количество койко-дней непрофильных больных в КРО. Ухудшение функции сердца часто приводит к повреждению почек и развитию острой почечной недостаточности, мультимаркерная стратегия совместно с определением маркера острой почечной недостаточности

NGAL позволяет в кратчайшие сроки определить характер повреждения почек и миокарда и приводит к раннему адекватному лечению и улучшению исходов у кардиологических больных.

М.М. Федорова¹, М.Х. Макоева¹, А.П. Ройтман¹, В.В. Долгов¹, Н.Н. Абрашклина¹, А.Г. Автандилов¹, С.П. Семитко². **Динамика и прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида и С-реактивного белка при остром инфаркте миокарда в зависимости от тактики лечения.** ¹ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва; ГУЗ ГКБ № 81, ДЗ г. Москвы

С-реактивный белок (СРБ) и мозговой натрийуретический пептид (НБР) и его фрагмент – N-концевой неактивный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) занимают особое место в стратификации риска развития осложнений острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Цель исследования – сравнить динамику изменений концентрации NT-proBNP, СРБ и диастолической функции ЛЖ у больных ОИМ после эндоваскулярного вмешательства, тромболитической терапии и их комбинации.

Исследование проведено с участием 102 больных ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST) до 6 ч от начала заболевания. Средний возраст составил $48,5 \pm 6,9$ лет (от 25 до 60 лет). Все больные разделены на 3 группы: в I группу включены 40 больных ОИМпST с первичным стентированием, во II группу – 32 больных ОИМпST с отсроченным стентированием в течение 24 ч после эффективной тромболитической терапии (ТЛТ), в III группу – 30 больных ОИМпST с эффективной ТЛТ без эндоваскулярного вмешательства.

Всем больным проведено доплер-эхокардиографическое (доплер-ЭХОКГ) исследование с оценкой диастолической функции ЛЖ на 1-е и 7-е сутки ОИМ. Для ее оценки использовалось соотношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ (E/A). В каждой группе у 20 больных (всего 60) на 1-е, 3-и и 7-е сутки ИМ осуществляли взятие крови в стерильных условиях для последующего определения уровня СРБ и NT-proBNP в динамике.

По данным сравнительного анализа доплер-ЭХОКГ на 1 сут ИМ в I группе пациентов развивался наиболее благоприятный – I тип диастолической дисфункции – замедление релаксации ЛЖ ($E/A = 0,9 \pm 0,04$). Тогда, как во II ($E/A = 1,1 \pm 0,05$) и III ($E/A = 1,1 \pm 0,06$) группах уже к концу первых суток ИМ, несмотря на эффективную ТЛТ, формировался «псевдонормальный» тип диастолического наполнения ЛЖ. На 7 сут исследования в I ($E/A = 1,17 \pm 0,04$, $p < 0,01$) и во II ($E/A = 1,22 \pm 0,09$, $p > 0,05$) группах пациентов также регистрировался «псевдонормальный» тип диастолического наполнения ЛЖ. В III группе больных к 7 сут течения ИМ выявлено нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ по прогностически неблагоприятному – рестриктивному типу ($E/A = 1,5 \pm 0,1$, $p < 0,001$).

У пациентов I группы значения NT-proBNP в 1-е сутки составили 284 ± 86 пг/мл, на 3-и сутки – 341 ± 136 пг/мл, на 7 сут – 254 ± 134 пг/мл ($p > 0,05$). Во II группе значения NT-proBNP в 1-е сутки соответствовали $493,5 \pm 133$ пг/мл, на 3-и сутки 567 ± 110 пг/мл, на 7 сут 511 ± 87 пг/мл ($p > 0,05$). В III группе значения NT-proBNP в 1-е сутки составили $475 \pm 96,4$ пг/мл, на 3-и сутки $450 \pm 11,9$ пг/мл, на 7-е сутки 926 ± 306 пг/мл ($p > 0,05$).

Динамика NT-proBNP находится в зависимости от способа восстановления коронарного кровотока и соответствует типам диастолической дисфункции ЛЖ. Превышение NT-proBNP более 500 пг/мл может служить критерием появления первых признаков раннего постинфарктного ремоделирования ЛЖ у больных ОИМпST.

Высокие значения СРБ и замедленное его снижение у больных с отсроченным стентированием в течение суток могут быть связаны, как с длительной резидуальной ишемией, так и с поддержанием воспалительного ответа из-за механи-

ческого повреждения атеросклеротической бляшки.

В.В. Дорофейков, Ю.П. Милютин, Л.В. Проколова, М.Ю. Ситникова, Е.В. Щлякто. **Современные предикторы оценки тяжести систолической сердечной недостаточности ST2 и BNP у пациентов, жителей Северо-Западного региона России.** ФГБУ «ФМНЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург

В ежедневной клинической практике для врача-клинициста одной из основных задач является максимально точная оценка тяжести состояния пациента и дальнейшее своевременное оказание высокотехнологичной медицинской помощи. Выявление достоверно значимых маркеров тяжести течения систолической сердечной недостаточности способствует разработке региональных шкал прогнозирования.

Цель – оценить вклад современных прогностических показателей в структуре портрета пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – жителя Северо-Западного региона России.

Проспективное исследование 83 пациентов, наблюдающихся кардиологом, специалистом по сердечной недостаточности в Центре им. В.А. Алмазова. Критерии включения – пациенты с ХСН II–IV функционального класса (ФК) с фракцией выброса менее 40%, в возрасте до 65 лет, подписавшие добровольное согласие на участие в исследовании. В ходе обследования проанализирована прогностическая значимость 130 параметров, в том числе концентрация NT-proBNP (Roche, Швейцария), ST2 (Critical Diagnostics, США) в плазме крови, показатели кардиореспираторного теста. Данные о реальной выживаемости пациентов получены в ходе телефонного опроса спустя 1 год после включения в исследование. Полученные данные обработаны с помощью программы STATISTICA 6.

76% ($n = 63$) составили мужчины, 24% – женщины. Функциональный класс ХСН в среднем достигал $2,7 \pm 0,7$, распределение по шкале ФК ХСН (I:III:IV) – 34%:55%:13%. Ишемическая этиология ХСН диагностирована у 55% ($n = 46$) пациентов. Показатели эхокардиографии: фракция выброса по Simpson $25 \pm 8,5\%$, индекс конечно-диастолического объема левого желудочка $126,9 \pm 39,4$ мл/м², индекс конечно-систолического объема левого желудочка $91,9 \pm 39,4$ мл/м². В течение 1 года летальные исходы зафиксированы у 10% больных ($n = 8$). Трансплантация сердца выполнена 4 пациентам, двум пациентам имплантирована система EXCOR. Группа умерших пациентов отличалась большей частотой дыхательных движений ($p = 0,009$), меньшей концентрацией альбумина ($p = 0,04$), высоким содержанием NT-proBNP ($p = 0,03$), ST2 ($p = 0,005$) в крови, более высоким индексом массы миокарда ($p = 0,02$), низким потреблением кислорода на пике нагрузки (VO_2 peak) ($p = 0,00001$), ST2 коррелировал с уровнем мочевой кислоты, $r = 0,38$ ($p = 0,05$), креатинина ($r = 0,34$, $p = 0,05$), скоростью клубочковой фильтрации ($r = -0,3$, $p = 0,05$), альбумина ($r = -0,3$, $p = 0,05$); концентрацией BNP ($r = 0,48$, $p = 0,05$); VO_2 peak ($r = -0,56$, $p = 0,05$).

ST2 – мощный предиктор оценки тяжести систолической сердечной недостаточности у пациентов Северо-Западного региона России, сопоставимый по значимости с уже доказанными предикторами: концентрацией мозгового натрийуретического пропептида и показателем максимального потребления кислорода (VO_2 peak).

Е.А. Павловская, А.Г. Автандилов, М.М. Федорова, А.П. Ройтман, В.В. Долгов. **Изменение гемодинамики и маркеров системного воспаления при восстановлении ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.** ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Фибрилляция предсердий наиболее распространенное нарушение ритма. При фибрилляции предсердий значительно ухудшается качество жизни пациентов, повышается риск развития тромбоэмболических осложнений, снижается толерантность к физической нагрузке. Считается, что

возникновению и поддержанию данного нарушения ритма сердца способствует воспаление, оксидативный стресс, эндотелиально-эндокардиальная дисфункция, ишемия. В некоторых исследованиях показано, что уровень С-реактивного белка (СРБ) тесно коррелирует с объемом левого предсердия, что позволяет предположить связь между воспалением и ремоделированием левого предсердия. Была предложена теория о том, что воспаление влияет на ремоделирование за счет активных форм кислорода. Установлено, что СРБ может способствовать образованию активных форм кислорода за счет изменения гомеостаза антиоксидантных ферментов в клетках эндотелия. Свободные кислородные радикалы активируют матриксные металлопротеиназы, что приводит к нарушению баланса между накоплением и разрушением внеклеточного матрикса. Это, в свою очередь, увеличивает фиброз левого предсердия с последующей дилатацией и потерей функции.

Цель работы – оценить изменения гемодинамики и значимый маркера системного воспаления после восстановления синусового ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

В исследование были включены 50 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне ИБС без признаков ХСН. Из исследования были исключены пациенты с заболеваниями, которые могли повлиять на уровень лабораторных маркеров (пневмония, обострение хронических инфекций). Средний возраст составил 65 ± 2 года. Всем пациентам проводилось ЭКГ, эхокардиографическое исследование и суточное мониторирование ЭКГ, динамическое исследование hsCRP и NT-proBNP в момент поступления в стационар с пароксизмом фибрилляции предсердий и после проведенного лечения. После курса проведенного лечения амиодароном (по стандартной схеме) и триметазидином (35 мг 2 раза в день) через 8 нед пациенты были разделены на 2 подгруппы. В подгруппу «а» вошли пациенты, у которых пароксизмы не регистрировались при повторном суточном мониторировании ЭКГ ($n = 44$), а в подгруппу «б» были включены пациенты с продолжающимися пароксизмами фибрилляции предсердий ($n = 6$).

Исходно среднее значение диаметра левого предсердия составило 43,6 мм. Отмечалось повышение систолического давления в ЛА до 30,5 мм рт. ст. Фракция выброса составила 61,1%. Отмечалось повышение уровня hsCRP до 2,7 мг/л и NT-proBNP до 721 пг/мл. После проведенного курса терапии амиодароном и триметазидином в подгруппе «а» произошло достоверное уменьшение размеров ЛП до 41,7 мм ($p < 0,05$), давления в ЛА до 23,8 мм рт. ст. ($p < 0,001$), выросла фракция выброса (ФВ) до 62% ($p < 0,05$), при этом уровень NT-proBNP составил 124 пг/мл. Уровень hsCRP снизился до 2,1 мг/л ($p < 0,001$). У пациентов подгруппы «б» наблюдалась тенденция к уменьшению диаметра ЛП 42 мм, отмечено незначительное снижение давления в ЛА до 28 мм рт. ст., ФВ не изменилась и составила 61%, при этом уровень NT-proBNP снизился до 86 пг/мл ($p < 0,05$), а hsCRP имел тенденцию к снижению и составил 2,3 мг/л.

Восстановление синусового ритма сопровождается снижением уровня hsCRP, что косвенно может свидетельствовать о снижении уровня воспаления в сосудистой стенке и миокарде ЛП и позволяет судить о более благоприятном прогнозе. Восстановление синусового ритма сопровождается снижением перегрузки левых отделов сердца и снижением давления в ЛА, что приводит к улучшению инотропной функции сердца и нормализации уровня NT-proBNP.

Л.Б. Гайковская, Т.В. Вавилова, А.Т. Бурбелло. Разработка компьютерной программы для мультимаркерной оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов с множественным действием. ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

В современных стандартах лечения нередко рекомендуется одновременное назначение нескольких лекарственных средств, которое приводит к потенцированию действия различных лекарственных препаратов и, следовательно, требует лабораторного контроля. В настоящее время количество лабораторных исследований прогрессивно возрастает и, одновременно, увеличивается перечень требований к подготовке пациентов к сдаче анализов, срокам забора крови, транспортировке и хранения биологического материала, что важно для качества лабораторного анализа. В связи с этим создание компьютерных программ для оптимизации взаимодействий между клиницистами и лабораторией является актуальной проблемой. С помощью компьютерной программы, в которую включены требования по преаналитическому этапу, «напоминания» для клиницистов по срокам выполнения лабораторных исследований для оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов, интерпретация полученных результатов и дальнейшие рекомендации по тактике лечения, достигается снижение ошибок на преаналитическом этапе и улучшение качества лабораторного анализа и лечения. Стратегии лабораторных исследований с комбинацией большого количества биомаркеров являются перспективным направлением лабораторной диагностики не только в оценке состояния больного и прогноза течения болезни, но и для определения эффективности и безопасности препаратов с многофакторным действием.

Цель – разработка компьютерной программы мультимаркерной стратегии по оценке различных действий омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), и ее внедрение в клиническую практику.

В исследование было включено 123 пациента (возраст $55,7 \pm 7,5$ лет), перенесших ИМ. Все пациенты получали стандартную терапию (β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антиагреганты, статины), из них 64 человека – дополнительно омега-3 ПНЖК. Определяли различные маркеры, характеризующие механизмы действия омега-3 ПНЖК, для выявления наиболее оптимальных сроков их действия: воспаления, апоптоза, окислительно-восстановительного равновесия, функциональной активности тромбоцитов, показатели липидного обмена на 3 сут, 14 сут, через 1, 2, 6 и 12 мес после ИМ.

Для практического использования была создана компьютерная программа на основе Access с фиксированным заданием пользователю – исследовать лабораторные показатели в определенной последовательности и заданные сроки. Программа способна формировать базу данных с последующим доступом к выборкам по любым заданным параметрам и характеристикам больных. Внедрение компьютерной программы включало несколько этапов. 1 этап – введение паспортных данных пациента, диагноза и даты начала терапии омега-3 ПНЖК и напоминание по датам о проведении лабораторных исследований. 2 этап – введение результатов, полученных через определенные сроки терапии. Программа позволяет оценить эффективность и безопасность действия омега-3 ПНЖК и дает рекомендации по дальнейшему мониторингу применения препарата (коррекция дозы, дополнительные исследования, напоминание о следующем лабораторном исследовании). 3-й этап – это коррекция терапии по результатам исследований, полученным через 1 мес терапии, 4-й этап – через 2 мес и 5-й этап – через 6 мес терапии.

Мультимаркерная стратегия по лабораторному контролю, реализованная в компьютерной программе, позволит улучшить качество терапии, облегчить организацию работы врачей (своевременность выполнения комплекса исследований, оценки результатов и рекомендаций по дальнейшей тактике лечения), снизить экономические затраты на неэффективную терапию и лишние дорогостоящие лабораторные исследования.