

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-90-92

МУЛЬТИМАРКЕРНЫЙ (МУЛЬТИПЛЕКСНЫЙ) АНАЛИЗ – ИНСТРУМЕНТ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

О.П. Шевченко^{1, 2}, Е.А. Стаханова¹

¹ ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

MULTIMARKER (MULTIPLEX) ANALYSIS AS A TOOL OF PERSONALIZED MEDICINE

O.P. Shevchenko^{1, 2}, E.A. Stakhanova¹

¹ V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Трансплантация сердца является эффективным методом лечения пациентов в терминальной стадии застойной сердечной недостаточности. За последние 5 лет число операций трансплантаций сердца многократно увеличилось, что позволило Федеральному научному центру трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова выйти на лидирующие позиции по объемам выполняемых оперативных вмешательств не только в России, но и в мире. При этом улучшились показатели продолжительности и качества жизни. Совершенствование тактики ведения пациентов необходимо для улучшения клинических результатов. В связи с этим прогнозирование и ранняя, доклиническая диагностика осложнений у пациентов с трансплантированным сердцем на основе неинвазивных (малоинвазивных) технологий занимают существенное место в развитии концепции персонализированного ведения пациентов.

Несмотря на значительные достижения и существенный прогресс в лечении реципиентов сердца, острое клеточное и гуморальное (антителоопосредованное) отторжение, болезнь коронарных артерий (васкулопатия) трансплантированного сердца являются главными причинами потери трансплантата на ранних и отдаленных сроках после операции, а их диагностика производится по результатам инвазивных методов – эндомикардиальной биопсии и коронароангиографии.

В последние годы активно разрабатываются подходы к неинвазивной диагностике и прогнозированию осложнений у реципиентов сердца, основанные на представлении об участии механизмов иммунного ответа, воспаления, тромбообразования,

неоангиогенеза и др. в развитии посттрансплантационных осложнений. Объективным отражением системности происходящих процессов является изменение концентрации ряда специфических молекул – биомаркеров в крови (рис. 1).

С учетом многофакторности патогенеза посттрансплантационных осложнений у реципиентов сердца и различной степени выраженности разных факторов у каждого реципиента разрабатывается концепция мультимаркерного анализа.

Мультимаркерность анализа позволяет повысить чувствительность и специфичность диагностики и является одним из перспективных подходов к индивидуализации медицины. Развитие такого подхода стало возможным благодаря появлению новых технологий, информатизации биомедицинских исследований, а первыми примерами успешного его применения являются мультиплексный анализ комплекса различных эпитопов донорспецифических антител, комплексные иммунные тесты для ранней диагностики риска отторжения трансплантата. Перспективным считают исследование протеома, гено-



Как клиницисту учитывать информацию о ↑ или ↓ риске отторжения у пациента в ближайшее время?

Точного ответа пока нет

Рис. 1. Анализ биомаркеров – один из путей к решению больших вопросов трансплантологии

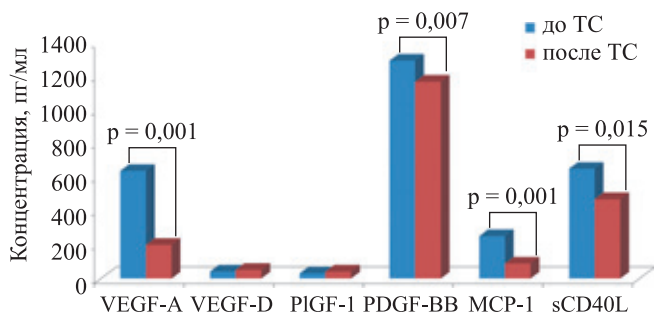


Рис. 3. Снижение концентрации четырех биомаркеров неангиогенеза и воспаления после трансплантации сердца

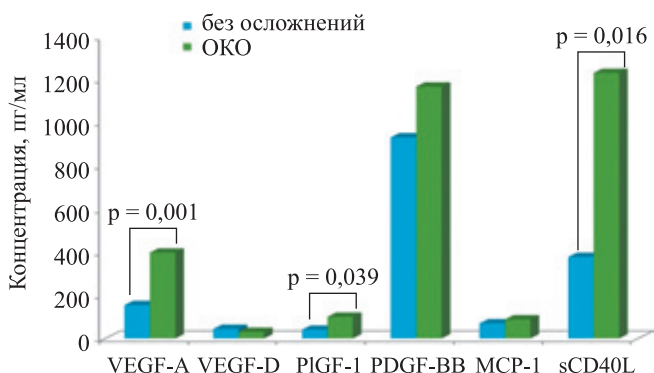


Рис. 4. Концентрация биомаркеров у пациентов с острым клеточным отторжением и без осложнений после трансплантации сердца

Допустимо предположить, что общая тенденция к снижению уровней исследуемых нами биомаркеров после трансплантации связана с влиянием иммуносупрессии. В какой мере мультиплексный анализ биомаркеров неангиогенеза и воспаления позволит оценить индивидуальное влияние иммуносупрессивных препаратов и как это связано с эффективностью последних, покажут дальнейшие исследования.

Рис. 4 иллюстрирует результаты анализа уровней биомаркеров неангиогенеза и воспаления после

трансплантации у пациентов с острым клеточным отторжением и без осложнений. Концентрации трех из исследуемых биомаркеров – VEGF-A, PIGF-1 и sCD40L повышены у пациентов с острым клеточным отторжением.

После вычисления площади под ROC-кривыми и пороговых значений для VEGF-A, PIGF-1 и sCD40L установили, что риск острого клеточного отторжения достоверно (от трех до восьми раз) выше, если уровни этих биомаркеров выше их пороговых значений.

Данные результаты могут служить основанием для формирования панели анализов конкретно для острого клеточного отторжения трансплантированного сердца.

Суммируя представленные результаты, можно констатировать, что в настоящее время имеется технологическая возможность измерения нескольких анализов одновременно в одном образце сыворотки крови у пациентов с трансплантированным сердцем. Анализ концентрации биомаркеров неангиогенеза, воспаления, патогенетически связанных с развитием осложнений, показал, что после трансплантации сердца снижается средний уровень ряда биомаркеров, что, по-видимому, связано с влиянием иммуносупрессии.

Полученные к настоящему времени результаты исследования показывают, с одной стороны, перспективность исследования комплекса биомаркеров как возможных предикторов и индикаторов риска осложнений, с другой – демонстрируют индивидуальный характер обнаруживаемых изменений, что может иметь клиническое значение при персонализированном ведении реципиентов после трансплантации.

В контексте проблемы разработки персонализированного подхода к ведению пациентов с трансплантированным сердцем можно заключить, что мультимаркерный анализ – методология, для которой пришло время, а мультиплексный анализ – технология для его реализации.