

Мальованна А.Ю., Рудік Н.В., Ольховський Є.С.
МІСЦЕ БІОМАРКЕРІВ У СУЧАСНІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-
НЕОНАТОЛОГА

Харківський національний медичний університет
Кафедра педіатрії №1 та неонатології
Харків, Україна

На теперішній час використання доступних біомаркерів стало клінічною рутинною у багатьох галузях медицини, включаючи неонатологію. Біомаркери часто надають важливу додаткову інформацію в процесі встановлення діагнозу, можуть бути критерієм оцінки клінічної динаміки, давати оцінку змін параметрів і ефективності лікування.

Міжнародною програмою з хімічної безпеки, яку очолював експерт Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) спільно з Організацією Об'єднаних Націй (ООН) та Міжнародною організацією праці (МОП) визначено біомаркер як "будь-яку речовину, структуру чи процес, або їх продукти які можна виміряти в організмі, показники якого впливають, а також прогнозують частоту патологічних станів або захворювання» [1]. До того, як він буде впроваджений в клінічній практиці, оцінка ефективності та впливу на клінічні результати є обов'язковою [2]. Успішна ідентифікація надійних біомаркерів захворювань може мати багато потенційних можливостей застосування як у дослідженнях, так і в клінічній практиці [3,4].

Визначення ранніх біохімічних маркерів має надзвичайно важливе значення, оскільки це надасть неонатологу важливу діагностичну інформацію, коли клінічні та рентгенологічні ознаки ще недоступні для об'єктивної оцінки. Стосовно вимог до ідеального біомаркера, то він повинен бути практичним, недорогим, доступним та чутливим при ранньому виявленні у новонароджених, які перебувають в групі ризику, що дозволить реалізувати ранні та ефективні терапевтичні втручання.

Крім того, важливо визначити набір "нормальних" еталонних значень для різних біомаркерів. В ідеалі біомаркери слід досліджувати в різних біологічних рідинах (кров, сеча, спинномозкова рідина, слина, молоко та навколоплідні води), і їх використання має бути пов'язане з мінімальним дискомфортом та болем. Ряд експертів-неонатологів надають інформацію про роль, потенціал та обмеження різноманітних біомаркерів у конкретних клінічних умовах - унікальних для галузі неонатології.

Dr. Gilfillan та Dr. Bhandari демонструють короткий опис біомаркерів, які можуть бути використані у новонароджених при сепсисі та некротизуючому ентероколіті (NEC) [5]. Автори пропонують, що біомаркери ранньої діагностики, такі як CD64 та прокальцитонін, слід поєднувати з С-реактивним білком, як маркером пізньої фази запалення для досягнення максимальної діагностичної вигоди [5].

Dr. Weisz та його колеги досліджують використання серцевих біомаркерів при оцінці новонароджених з гемодинамічно значущим відкритим артеріальним протоком (ВАП) [6]. Автори демонструють, що натрійуретичні пептиди краще використовувати для ранньої діагностики ВАП, чи навіть для сортування немовлят з ризиком ВАП на другій та третій добі життя для подальшої скринінгової ехокардіографії, зменшуючи таким чином необхідність проведення ехокардіографічних обстежень.

Dr. Pogyo та колеги створили набір даних для підрахунків ядровмісних еритроцитів, концентрації лактату в сироватці крові протягом перших 6 днів життя для немовлят з дуже малою та надзвичайно малою масою тіла при народженні [7], тим самим надаючи неонатологу біля ліжка важливий набір референтних значень. Dr. Sweetman пропонує огляд сироваткових та сечових біомаркерів при гострій нирковій недостатності новонароджених (ГНН) [8]. Так, цистатин-С, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) сечі, kidney injury molecule-1 (KIM-1) та інтерлейкін-18 є багатообіцяючими біомаркерами при виявленні ГНН новонароджених. Потенційними майбутніми біомаркерами ГНН у новонароджених є нетрин-1

та епідермальний фактор росту (EGF) [8]. Доктор Satriano та його колеги повідомляють про потенціал нейро-біомаркерів, включаючи Гліальний фібрилярний кислий білок (glial fibrillary acidic protein — GFAP), нейронспецифічна енолаза (neuron specific enolase – NSE), білок S100B в прогнозуванні неонатального результату після асфіксії при народженні [9]. Так білок S100B є біомаркером з найбільшим потенціалом у цій важливій галузі в неонатології.

Біомаркери надають важливу додаткову інформацію та дозволяють пов'язати свої показники з лабораторними даними та клінічним станом новонародженого. Слід зазначити, що біомаркери ніколи не повинні використовуватися як «окрема або самостійна інформація», а повинні оцінюватися разом з клінічною симптоматикою, зібраною біля ліжка лікарем / неонатологом.

Література:

[1] World Health Organization (WHO), International programme on chemical safety, Biomarkers in Risk Assessment: Validity and Validation, 2001 (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm>).

[2] M.S. Pepe, Z. Feng, H. Janes, P.M. Bossuyt, J.D. Potter, Pivotal evaluation of the accuracy of a biomarker used for classification or prediction: standards for study design, J. Natl. Cancer Inst. 100 (20) (2008) 1432–1438.

[3] M. Mussap, A. Noto, F. Cibecchini, V. Fanos, The importance of biomarkers in neonatology, Semin. Fetal Neonatal Med. 18 (1) (2013) 56–64.

[4] S. Meyer, S. Gottschling, A. Baghai, T. Polcher, M. Strittmatter, L. Gortner, The role of S100B-protein in neonatology, pediatric intensive care, and pediatrics, Klin. Padiatr. 218 (2006) 49–56.

[5] M. Gilfillan, V. Bhandari, Effective biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis: Clinical practice guidelines, Early Hum. Dev. (2016).

[6] D.E. Weisz, P.J. McNamara, A. El-Khuffash, Cardiac biomarkers and haemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants, *Early Hum. Dev.* (2016).

[7] M. Poryo, A. Wissing, A. Aygun, J. Geisel, S. Wagenpfeil, M. Zemlin, S. Meyer, Reference values for nucleated red blood cells and serum lactate in very low birth weight infants in the first week of life, *Early Hum. Dev.* (2016).

[8] D.U. Sweetman, Serum and urinary biomarkers. Neonatal acute kidney injury - Severity and recovery prediction and the role of serum and urinary biomarkers, *Early Hum. Dev.* (2016).

[9] A. Satriano, F. Pluchinotta, F. Gazzolo, L. Serpero, D. Gazzolo, The potentials and limitations of neuro-biomarkers as predictors of outcome in neonates with birth asphyxia, *Early Hum. Dev.* (2016).