

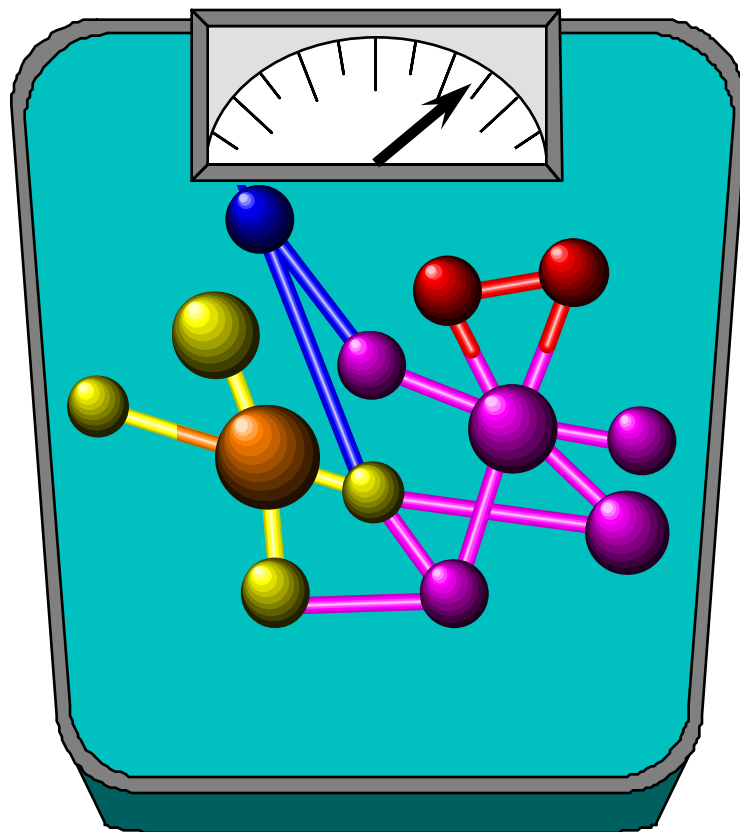


Применение тандемной масс-спектрометрии в диагностике аутоиммунных и иммунодефицитных заболеваний

Мещанкина Т.Е., руководитель направления масс-спектрометрии
ООО «Химэксперт»

Что такое масс-спектрометр?

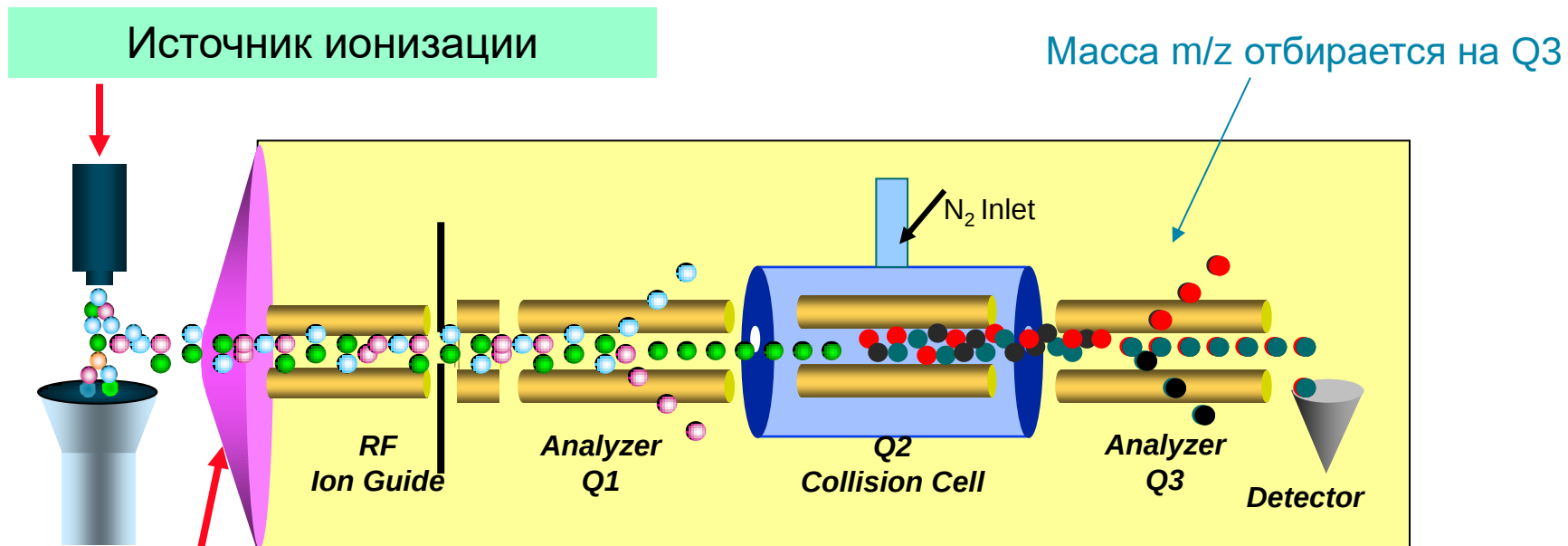
Масс-спектрометр измеряет молекулярную массу вещества



(технически, *отношение* массы к заряду, m/z)

Тандемная масс-спектрометрия

- Ионы массы m/z фильтруются на квадруполе (Q1)
- Фрагментация в ячейке столкновений (Q2)
- Ионы массы m/z фильтруются на втором квадруполе (Q3)



Преимущества метода

- Высокая селективность и специфичность
- Высокая чувствительность
- Простая и экономичная пробоподготовка
- Короткое время выполнения анализа
- Возможность объединения разных классов аналитов в одном анализе
- Низкие издержки на один образец

Эволюция масс-спектрометрии в диагностике

На сегодняшний день

Интегрированное решение

Специализированный клинический анализатор

Включение в линию

Лабораторные тесты



- Маркировка Class I и CE IVD (2a)
- Опытный персонал
- Загрузка партиями
- Меню ПО вызывается вручную

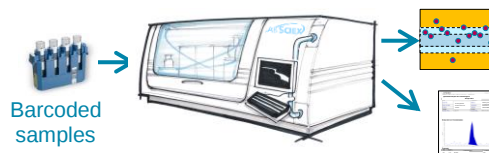
- Нет меню тестов

Интегрированные системы, одобренные регулятором



- Class II (Высокая сложность)
- Автоматизированная пробоподготовка
- Наборы реагентов
- Улучшенное ПО
- Меню тестов

Клинический анализатор

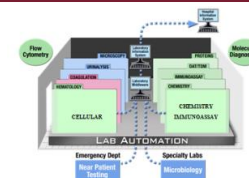
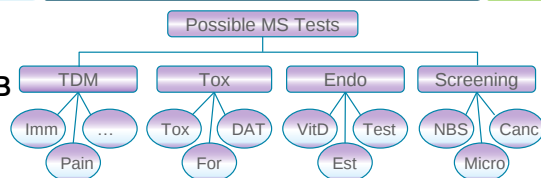


- Средняя сложность, Class II
- Полностью автоматизированные процессы
- Коммуникация через ЛИС
- Обширное меню тестов

Клинический анализатор в линии



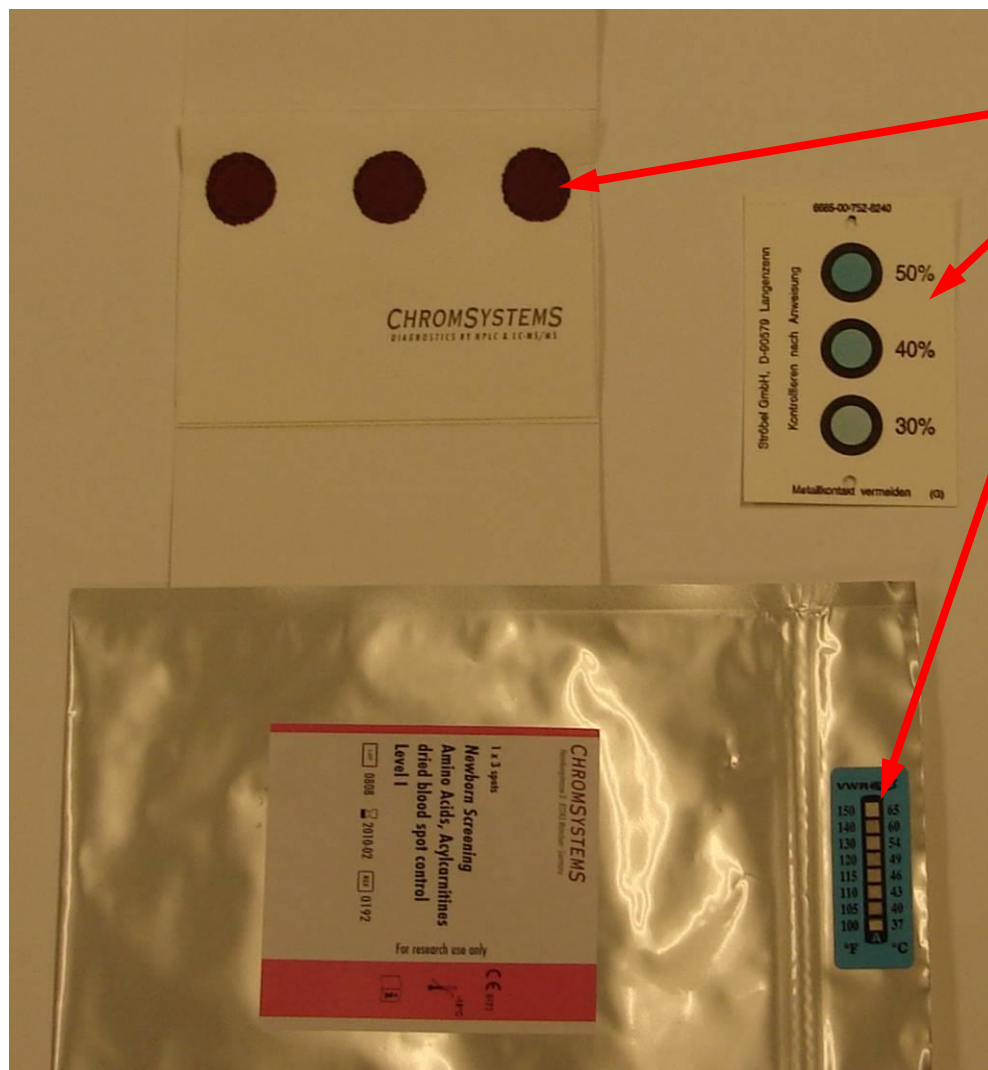
- Встраивание в модульный клинический анализатор
- Интеграция в ЛИС
- Средняя сложность Class II
- Полное меню валидированных и утвержденных тестов





Анализ сухих пятен крови на аминокислоты и ацилкарнитины – неонатальный скрининг

Отбор и транспортировка проб

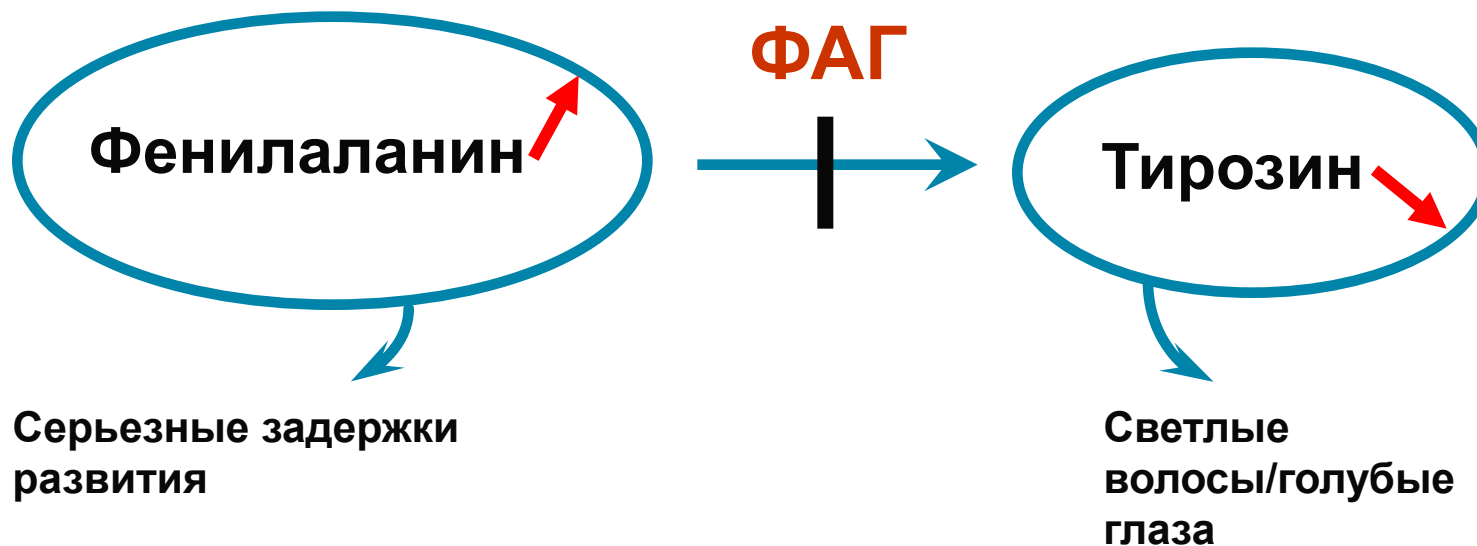


- Пятна крови (3 на карту)
- Индикатор влажности
- Индикатор температуры

Скрининг НБО и фенилкетонурия

- **Фенилкетонурия : 1 на 10000** встречаемость

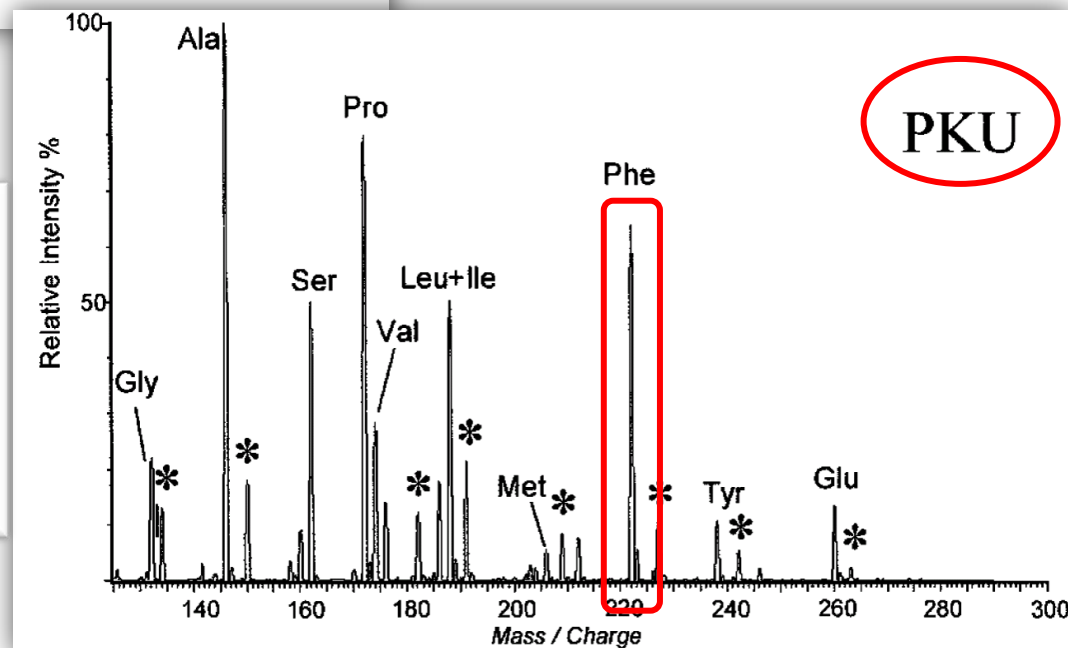
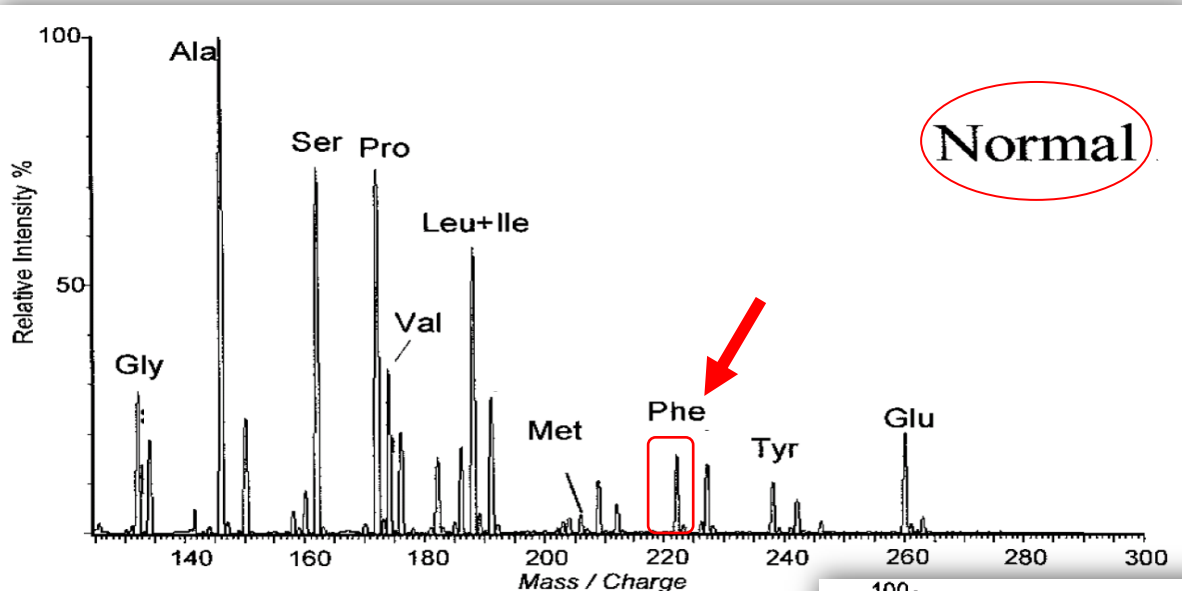
Уровень фенилаланина в пятне крови $>240\text{mmol/L}$ – положительный ответ



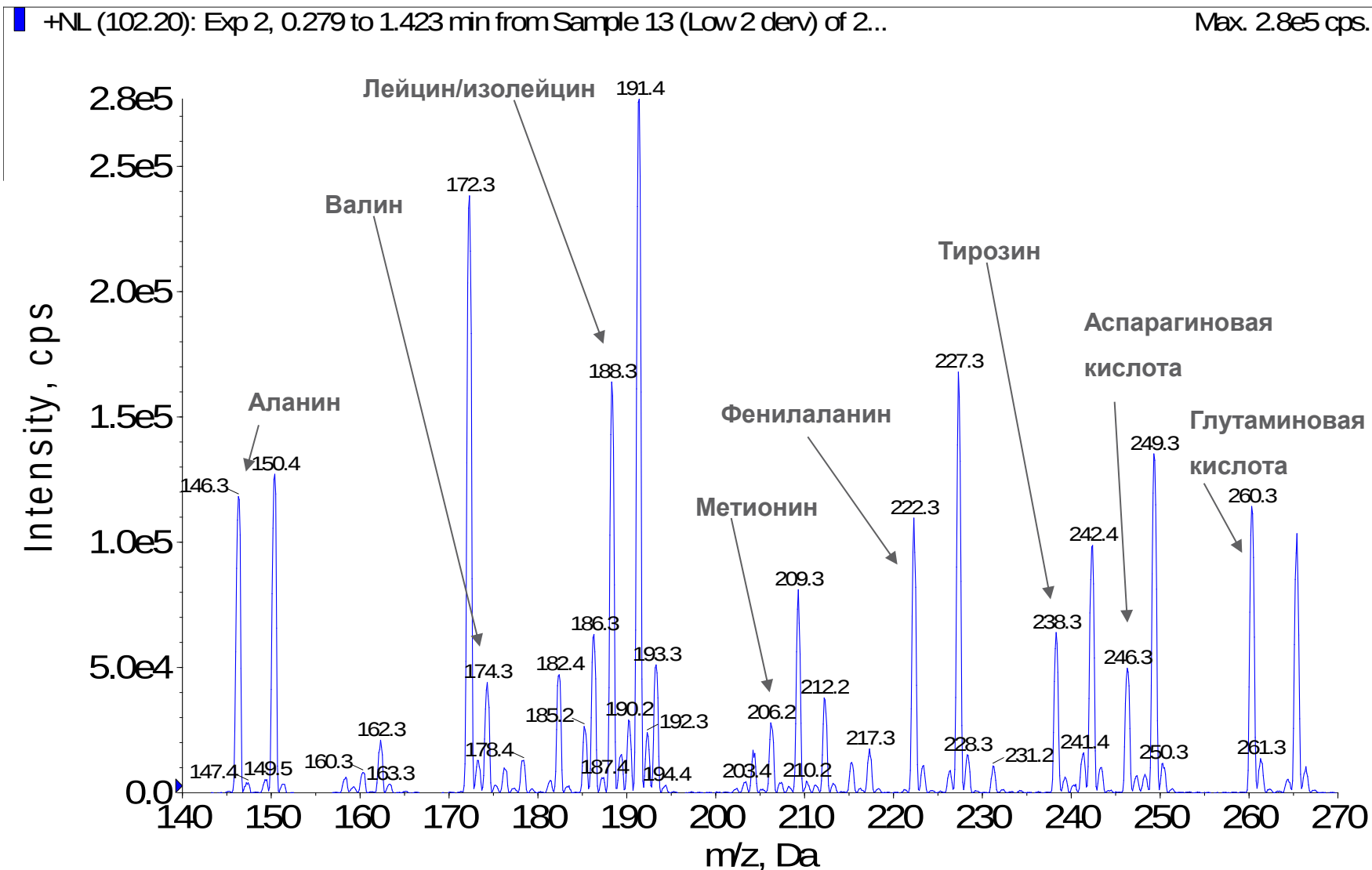
Фенилкетонурия - заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот, в результате дефицита энзима – фенилаланингидроксилазы,

- Фенилаланин метаболизируется в тирозин с помощью ФАГ
- Повышенная концентрация фенилаланина токсична
- Приводит к поражению мозга и умственной отсталости
- Легко корректируется путем диеты Ранний диагноз крайне важен

НБО скрининг методом ВЭЖХ/МС/МС



Неонатальный скрининг – Аминокислоты, контрольный образец с низкими концентрациями



Скрининг иммунодефицитных состояний

- **Дефицит пурин-нуклеозидфосфорилазы (ПНФ)**

Накопление инозина, дезокси-инозина (dIno), гуанозина и дезоксигуанозина (dGuo)

Уровни, выявленные методом ВЭЖХ/МС/МС у пациентов с подтвержденным диагнозом:

Гуанозин – 4,4 ммоль/л

Инозин – 133,3 ммоль/л

dIno – 3.6 ммоль/л

dGuo – 3.8 ммоль/л

При этом отмечены случаи, в которых уровни TREC и KREC либо соответствовали норме, либо не могли быть определены

- **Дефицит аденозин-дезаминазы (АДА)**

в моче: ↑ аденозин; ↑ дезоксиаденозин

Скрининг иммунодефицитных состояний на основе пептидных маркеров

Тяжелые комбинированные иммунодефициты: Синдром Вискотта—Олдрича, X-сцепленная агаммаглобулинемия и др.

Маркеры:

Тирозинкиназа Брутона (ВТК)

Белок синдрома Вискотта – Олдрича

CD3ε

Матрица – протеолитически расщепленный экстракт белых кровяных тел

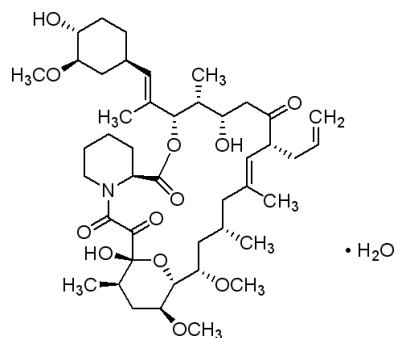
Отсутствие данных маркеров и других аналогичных белков позволяет выявлять пациентов с тяжелыми комбинированными иммунодефицитами



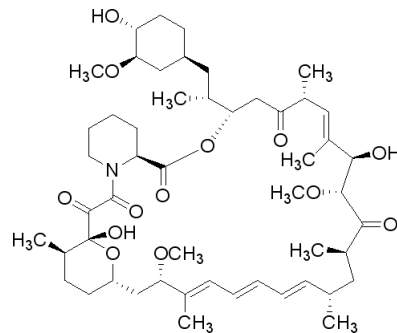
Обзор применений: Лекарственный мониторинг

Анализ иммуносупрессоров

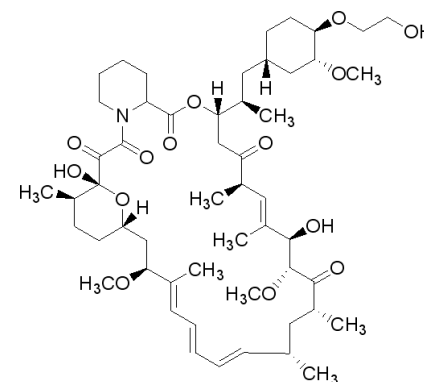
Иммуносупрессоры - структура



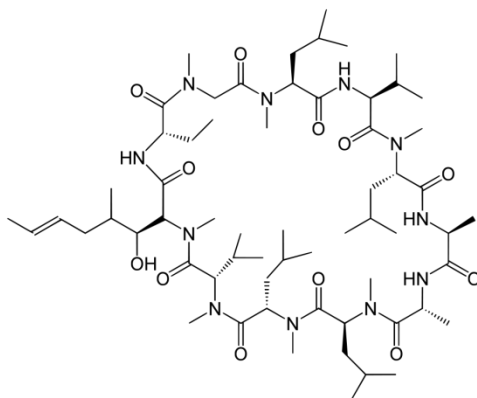
Такролимус
Молекулярный вес
822.0



Сиролимуc
(Рапамицин)
Молекулярный вес 914.2



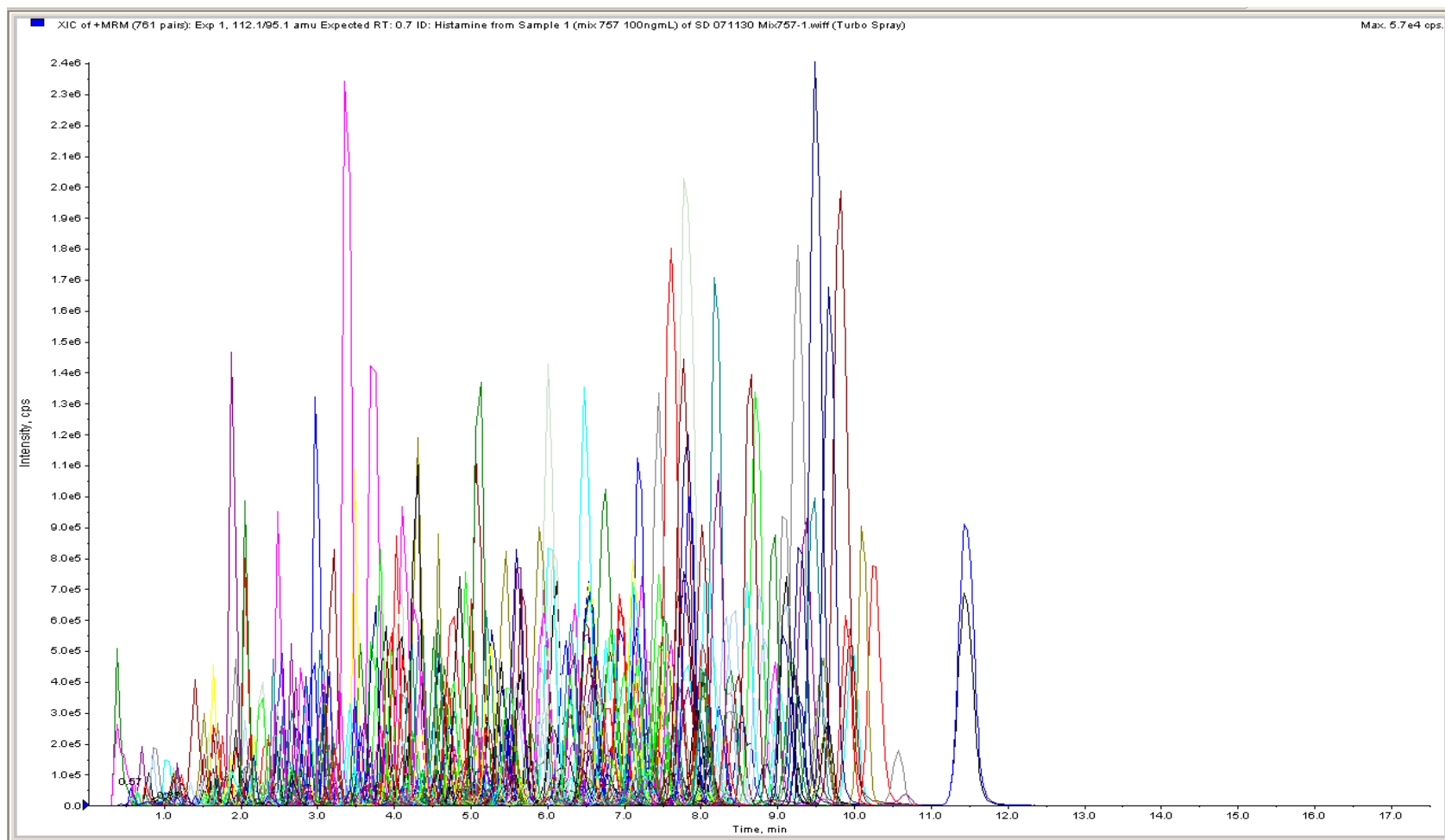
Эверолимус
Молекулярный вес 958.2



Циклоспорин А
Молекулярный вес 1202.6

Параметры анализа крови на иммуносупрессоры с использованием тандемного масс-спектрометра

Analyte	S/N	%CV	LLOQ (ng/mL)
<i>Cyclosporin</i>	435	3.9	1.6
<i>Tacrolimus</i>	20	7.2	1.3
<i>Sirolimus</i>	14	8.6	2.3
<i>Everolimus</i>	11	4.3	2.5



700 психоактивных лекарств, проанализированных на 3200
QTRAP®

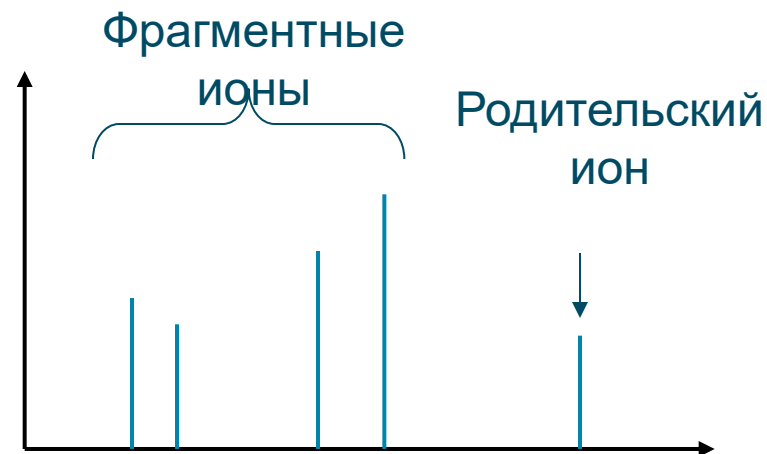


Аналитическая токсикология

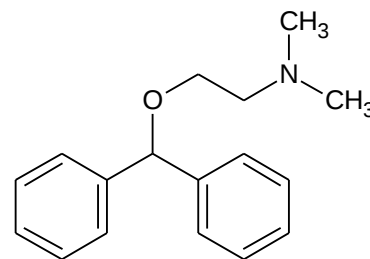
Использование МС/МС библиотек



Отпечаток пальца



Химический отпечаток пальца





Association of laboratory
specialists and organizations
«Federation of Laboratory Medicine»

Ассоциация специалистов
и организаций лабораторной службы
«Федерация лабораторной медицины»

Методические указания

Диагностика потребления наркотических средств, психотропных и других токсических веществ методами иммунохроматографического анализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии - tandemной масс-спектрометрии с линейной ионной ловушкой

Москва, 2016 г.

Тип: нормы и правила в сфере охраны здоровья

Проект методических указаний



Association of laboratory
specialists and organizations
«Federation of Laboratory Medicine»

Ассоциация специалистов
и организаций лабораторной службы
«Федерация лабораторной медицины»

Методические указания

«Правила проведения химико-токсикологических исследований на предмет наличия в организме человека наркотических средств, психотропных и иных токсических веществ (их метаболитов) при проведении медицинских осмотров и медицинских освидетельствований отдельных категорий граждан»

14. Подтверждающие исследования мочи проводятся методами газовой и/или жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием с использованием технических средств, обеспечивающих:

- регистрацию и обработку результатов исследования путем сравнения полученного результата с данными электронных библиотек масс-спектров, рекомендованных Центральной химико-токсикологической лабораторией Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова;

- Анализ стероидов

- Панель стероидов
- Тестостерон
- Низкие концентрации тестостерона
- Эстроген/Эстрадиол

- Биомаркеры

- Витамин D
- Гомоцистеины
- Гомованилиновая кислота
- Метанефрины
- T3/T4/FT3/FT4
- Этилсульфаты и этилглюкорониды
- Метаболиты никотина
- Катехоламины

Для лабораторий, нуждающихся в новых технологиях для повышения скорости анализа, селективности и чувствительности - результаты, которым можно доверять



**AB SCIEX
API 3200MD™
QTRAP® 3200MD**

Источник Turbo V™

с зондами
TurboIonSpray® или
APCI



Analyst® MD SW



Cliquant® MD SW

Серия **AB SCIEX 3200MD** устанавливает новый стандарт **надежного рутинного количественного анализа множественных аналитов** в клинической лабораторной диагностике.

Также доступна с **уникальной функцией QTRAP®**, позволяющей **проводить одновременный количественный и качественный анализ** повышая таким образом **уровень достоверности**.

Понятный оператору интерфейс – **ПО Cliquant® с поддержкой русского языка**, а также специализированная **методическая и сервисная поддержка**, позволяет серии 3200MD стать **идеальной стартовой системой** для КДЛ

Выводы

- Тандемная масс-спектрометрия – универсальная технология с большим потенциалом применения в клинических лабораториях
- Масс-спектрометрия является альтернативой иммунохимическим методам и позволяет повысить достоверность, снизить издержки, снизить количество выполняемых анализов
- Технология AB SCIEX разработана с учетом обширного опыта в области клинических исследований, что дает уверенность в успешном внедрении в клиническую лабораторную диагностику масс-спектрометров API 3200MD™ & 3200MD QTRAP®



Answers for Science.
Knowledge for Life.™

