

## Новая версия набора для определения ADMA - теперь без ночной инкубации!

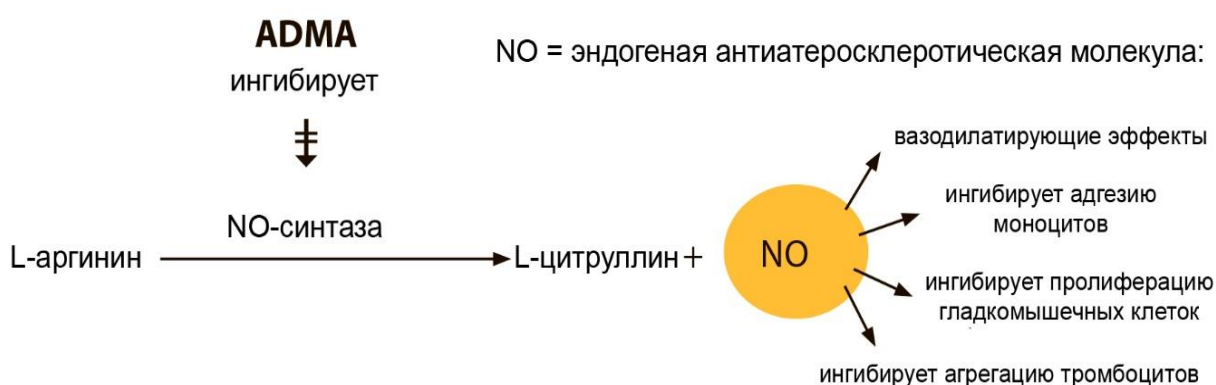
### ADMAXpress ELISA (К 7860): быстро, легко, точно!

- Прямой конкурентный иммуноферментный метод
- Результаты уже через 3 часа
- Инкубация при комнатной температуре (нет необходимости в охлаждении)
- Небольшой объем образцов: только 25 мкл/анализ, возможно разведение
- Доступна автоматизация
- Отличная корреляция с ЖХ-МС/МС
- Высокая точность
- Нет завышения результатов за счет контролей и стандартов благодаря использованию плазмы, свободной от ADMA
- Превосходная линейность в диапазоне 0.1 мкМ - 2 мкМ
- Нет перекрестной реактивности с тестами определения других аргининов



В конце прошлого столетия появились систематические доказательства, что нарушения метаболизма оксида азота (NO) усиливают цепь событий: биодоступность NO - эндотелиальная дисфункция - атеросклероз.

Асимметричный диметиларгинин (ADMA) образуется в процессе протеолиза метилированных белков при переносе метильных групп на аргинин ферментом аргининметилтрансферазой-1 и -2 и выводится с мочой или метаболизируется под действием фермента диметиларгинин диметиламиногидролазы (DDAH). ADMA – наиболее важный эндогенный ингибитор всех трех NO-синтаз.



Было показано, что ADMA – независимый предиктор всех случаев смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. ADMA - важный прогностический фактор сердечно-сосудистого риска для пациентов с атеросклерозом, ишемической болезнью сердца, облитерирующим энтеритом периферических артерий, гипертонической болезнью, хронической сердечной недостаточностью, гиперхолестеринемией, хронической почечной недостаточностью или сахарным диабетом.



В начале июля состоялся 7-й международный симпозиум по ADMA в г. Санкт-Петербурге, в котором компания БиоХимМак принимала участие совместно с компанией-производителем теста ADMA Immundiagnostik. Были представлены кратко основные положения конференции по клиническим приложениям ADMA:

- Метод потери функции DDAH позволил обнаружить, что снижение функции DDAH и повышение уровня ADMA в плазме приводит к более высокому риску тромботического инсульта.
- Высокий уровень ADMA отмечается также у пациентов с легочной гипертензией, коррелируя у них с традиционными факторами риска, устойчивостью к физической нагрузке, и его измерение полезно для этой группы пациентов с целью оценки эндотелиальной дисфункции.
- У пациентов с дилатацией аорты и стенозом аортального клапана, осложненных артериальной гипертензией, найден высокий уровень ADMA и метаболический сдвиг, характерный для митохондриальной дисфункции (МД). Наиболее информативным маркером МД оказался лактат. Таким образом, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется мониторировать маркеры эндотелиальной дисфункции вместе с маркерами МД.
- ADMA коррелирует с жесткостью сосудистой стенки у пациентов с ревматическими заболеваниями, но не у пациентов с классическим атеросклерозом. Самый высокий уровень ADMA выявлен у пациентов с системной красной волчанкой 0,77 (0,64-0,97) мкмоль/л, системным склерозом 0,66 (0,54-0,76) мкмоль/л, ревматоидным артритом 0,63 (0,56-0,74) мкмоль/л, и был значительно ниже у пациентов анкилозирующим спондилитом 0,54 (0,46-0,57); лица с наличием основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний имели концентрацию ADMA 0,54 (0,48-0,60 мкмоль/л) по сравнению со здоровым контролем 0,42 (0,13-0,47) мкмоль/л ( $p < 0.001$ ).
- ADMA связывает окислительный стресс и эндотелиальную дисфункцию, т.к. ADMA-деградирующий фермент DDAH инактивируется окислительным стрессом. Отсюда, предполагается важная роль метилированных форм L-аргинина (субстрата NO-синтазы) в развитии атеросклероза. В группе пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (пациенты с имплантированным кардиовертером/дефибриллятором) обнаружена положительная корреляция уровня ADMA с уровнем NT-проBNP и карбонилированными белками (маркерами окисления белков). В группе пациентов с сахарным диабетом типа 2 отмечена положительная корреляция высокого уровня ADMA и класса почечной недостаточности (по уровню клубочковой фильтрации), а также с возрастом. С другой стороны, ADMA инициирует окислительное повреждение непрямым супрессией антиоксидантов супероксиддисмутазы и глутатион-SH.
- Многие исследования направлены на поиск новых препаратов, корректирующих эндотелиальную дисфункцию за счет снижения уровня ADMA в плазме крови. Большая часть удаляется под действием DDAH, но предложены альтернативные пути деметилирования, которые разрушают ADMA, например, цианкобаламин в качестве акцептора метильных групп ADMA. У пациентов со стабильной стенокардией, принимавших цианкобаламин per os по 500 мкг дважды в день в течение двух недель, после курса лечения уровень ADMA снижался на 39.2% по

сравнению с контрольной группой здоровых лиц (снижение на 23,6%). У пациентов, принимавших цианкобаламин, число ишемических приступов снижалось в 3 раза по сравнению с контрольной группой пациентов. Таким образом, альтернативные пути деметилирования ADMA могут рассматриваться как возможный терапевтический подход.

- Ингибиторы протонной помпы увеличивают уровень ADMA за счет ингибирования DDAH, фермента, который разрушает эндогенный ADMA, и приводят к росту профиля провоспалительных цитокинов, характерного для сосудистого воспаления. Эти находки позволяют понять рост сердечно-сосудистого риска в популяции пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы. С другой стороны, ингибиторы протонной помпы могут помочь в лечении пациентов с избыточной активностью DDAH, например, пациентов с идиопатическим легочным фиброзом.
- Ингибиторы циклооксигеназы-2 (целекоксиб) увеличивают уровень ADMA, который может быть ценным маркером повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Предполагается, что НПВС-индуцированная кардиоваскулярная токсичность у лиц группы риска может предотвращаться потреблением дополнительного L-аргинина.
- Тиамазол (мерказолил) – известное тиреостатическое средство, используемое при лечении гипертиреоза, является ингибитором DDAH, что может приводить к нецелевым эффектам при терапии препаратами тиамазола.

**Информация для заказа: кат.№ К 7860 Набор для определения ADMA ADMA<sub>X</sub>press ELISA, 96**