

Диагностика в диалоге



Уважаемые читатели!

На протяжении десятилетий компания Рош формирует рынок *in vitro*-диагностики, постоянно инвестируя средства в развитие современных диагностических решений. В центре наших исследований и разработок находятся две приоритетные задачи: результативность приборов и технологических решений, равно как медицинская значимость, которую может предоставить инновационный тест.

Результативность является залогом качества и экономической эффективности. Таким образом, результативность процессов особенно важна для клинических лабораторий, позволяя им уверенно смотреть в будущее. Наши системы для пре- и постанализики являются идеальным дополнением к полностью автоматическим аналитическим системам Рош. Подобные интегрированные решения обеспечивают успех наших пользователей. И мы хотим, чтобы нас воспринимали как разработчика и поставщика комплексных, «готовых» решений.

Уже сейчас существует много примеров того, как создается медицинская значимость тестов в *in vitro*-диагностике.

Современные кардиомаркеры для определения сердечной недостаточности и инфаркта миокарда, или новый параметр в диагностике преэклампсии, или молекулярно-генетический тест ВПЧ, выполняемый на анализаторе **cobas 4800** для улучшения скрининга рака шейки матки, — все эти примеры способствуют повышению здоровья и благополучия людей во всем мире.

Мы хотим играть активную роль в развитии *in vitro*-диагностики вместе со всеми заинтересованными сторонами с целью повышения эффективности медицины для пациентов. Я убежден в том, что важным дополнением к превосходным продуктам и технологическим решениям Рош является система постоянной поддержки наших клиентов, имеющая решающее значение для устойчивого позитивного развития диагностических возможностей.

Она включает в себя обучение пользователей, методическую поддержку и скоординированную логистическую систему — и это лишь некоторые из ключевых звеньев качественной поддержки клиентов.

Мы фокусируем нашу работу на потребностях наших клиентов, чтобы развивать диагностику вместе, и именно поэтому нам очень важен диалог с Вами.

С Уважением, Тило Бреннер



Руководитель отдела профессиональной диагностики
ООО «Рош Диагностика Рус»
Тило Бреннер

Содержание

Организация лаборатории

Профессиональная диагностика. История успеха. Аналитические системы SWA	4
Эффективность централизованного мониторинга международного нормализованного отношения при лечении варфарином	6
Коммерческая гистология (патологическая анатомия) — как это может быть?!	9

Медицина

Высокочувствительный тропонин: лабораторный критерий инфаркта миокарда или фактор риска?	16
Диагностика преэклампсии вчера и сегодня	19
Секвенирование нового поколения — первый шаг к персонализированной медицине	21

Мероприятия и конференции

Заметки с научно-методического семинара «Эффективные решения для лаборатории». 28–29 октября 2013 г., Киев	22
Первая встреча пользователей оборудования Ventana. 23-26 августа, 2013 г., Ярославль	28

События

50 000-й глюкометр Акку-Чек Информ II	29
Всероссийская социальная акция «День МНО». 28 марта 2014 г.	30

В России прошел «День МНО» — социальная акция, направленная на предотвращение сердечно-сосудистых катастроф



ДЕНЬ МНО

28 МАРТА — АНАЛИЗ МНО БЕСПЛАТНО!

Всего за несколько минут Вы сдадите анализ МНО*, получите результат и консультацию специалиста.

Запишитесь на бесплатный экспресс-анализ МНО в вашем городе по телефону:

8-800-100-19-68

(звонок по России бесплатный)

или зайдите на сайт

mnoportal.ru

и узнайте о МНО больше!

* МЕЖДУНАРОДНОЕ НОРМАЛИЗОВАННОЕ ОТНОШЕНИЕ — жизненно важный показатель свертываемости крови, который необходимо измерять пациентам, принимающим непрямые антикоагулянты, не менее 1 раза в месяц.

28 марта 2014 года в России прошла Всероссийская социальная акция «День МНО». В этот день в 15 регионах страны была организована бесплатная диагностика населения для определения международного нормализованного отношения (МНО), показывающего уровень свертываемости крови. В акции приняли участие более 1200 человек.

Подробности на стр. 30

Профессиональная диагностика. История успеха. Аналитические системы SWA

Сегодня по всему миру установлено более 40 000 систем линии cobas, на которых ежегодно проводится 8 миллиардов тестов. Каждую секунду 254 результата исследований получают на анализаторах, произведенных компанией Roche. Сталкиваясь с такими показателями, возникает вопрос: что привело кампанию к столь выдающимся результатам.



Почему мы называемся Roche?

Со дня основания в 1896 году компания была названа Ф. Хоффманн-Ля Рош. В названии фигурируют имена основателя Фрица Хоффмана и его жены Адель Ля Рош. Компания начала расти и создала сеть агентов и филиалов в Европе и за океаном. В начале 1990-х основной агент во Франции отказался продавать одно из фармацевтических средств под именем «Сиролин» и для продажи предложил использовать имя «Сироп Roche» («Sirop Roche»). В результате переговоров этот продукт начали реализовывать во всем мире под названием «Сиролин Roche». Так Roche стала частью логотипа всех новых

Фотография основателя компании с женой (фото слева). Около 70 лет назад на месте, где сегодня находится один из крупнейших заводов по производству тестов Рош, были угольные шахты (фото справа).

фармацевтических средств. И сегодня нашим логотипом является название Roche внутри гексагона.

История профессиональной диагностики началась в 1968 году. Первым продуктом нового отдела стал тест **Enterotube**, мультитест для определения бактериальных инфекций. Также был разработан тест **Pregnex** по определению беременности. Производство лабораторного оборудования началось чуть позже, когда **Hitachi** и ранее **Boehringer Mannheim** заключили контракт на разработку и продажу анализаторов для клинических лабораторий.

Одним из первых автоматизированных решений для лаборатории стал анализатор **Hitachi D 706**, представленный на немецком рынке в 1978 году. Его преимущества перед ручными методиками были очевидны. По мнению первых пользователей, автоматизированная обработка повысила точность результатов тестирования и способствовала улучшению качества диагностики. В то же время был разработан первый анализатор линии **cobas** под названием **cobas Bio**. Согласно отзывам, этот компактный анализатор хорошо зарекомендовал себя и сотрудники лабораторий быстро привыкли к работе на нем. Анализатор имел 29 реакционных кювет с возможностью одновременной загрузки 25 образцов. Далее развитие систем линии Hitachi и систем линии **cobas** шло параллельно.

Наряду с повышением качества исследований разработка анализаторов шла в направлении увеличения их производительности и расширения панели исследований, о чем свидетельствует увеличение количества реакционных кювет в анализаторах.

С середины восьмидесятых годов были выпущены следующие биохимиче-



На иллюстрации слева — документы, свидетельствующие о появлении компании Рош в России в начале XX века, реклама первого в России фармацевтического средства Рош.

ские анализаторы: **cobas Fara** (30 реакционных кювет), предназначенный преимущественно для научно-исследовательских лабораторий, **cobas Mira**, **Mira S**, **Mira Plus** (72 реакционные кюветы) и **cobas Fara II**. Производительность последнего анализатора составляла уже 400 тестов в час. В то же время появился первый иммуноферментный анализатор **cobas Core**.

cobas Bio



cobas Mira



cobas Fara



Новым этапом в производстве анализаторов стала разработка технологии электрохемилюминесценции. Это позволило максимально автоматизировать процесс иммуноанализа и, как следствие, увеличить аналитическую воспроизводимость (прецизионность).

В 1996 году были представлены два анализатора, в которых впервые применялась данная технология: **Elecsys 1010** и **Elecsys 2010**. Поколение биохимических

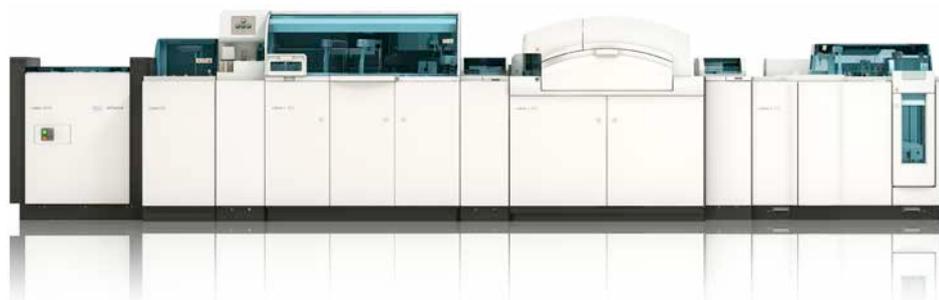
анализаторов также совершенствовалось с выпуском **Integra 800** и позже **Integra 400**.

Дальнейшее развитие анализаторов было направлено на объединение биохимических и иммунохимических анализаторов в одну измерительную систему для получения всех результатов, необходимых для диагностики, из одной пробирки. Первая в мире модульная система **Modular**, позволяющая консолидировать биохимические и иммунохимические анализы, появилась в 2002 году. Данная система стала оптимальной для лабораторий с большими и средними объемами исследований. Стоит отметить, что наряду с автоматизацией аналитического этапа анализа появилось решение для автоматизации преаналитического этапа.

В 2006 году была представлена обновленная модульная система под названием **cobas 6000**, позволяющая обеспечить индивидуальное решение для лабораторий с различной нагрузкой, графиком и меню исследований. Всего для данного анализатора возможно 7 типов конфигураций. Также в данном анализаторе появилась возможность загружать биохимические реагенты «на лету» — во время работы прибора. Для лабораторий, которым реальная консолидация рабочих потоков менее необходима, были разработаны отдельно стоящие анализаторы: иммунохимический анализатор **cobas e 411** и биохимический анализатор **cobas c 311** с возможностью виртуальной консолидации рабочих потоков.

А что сегодня?

Новейшим поколением модульных платформ сегодня является анализатор **cobas 8000**. Эффективное решение с организацией сывороточной зоны позволяет лабораториям с высокой нагрузкой выполнять в среднем 3-15 миллионов биохимических, ионоселективных иммунохимических тестов в год. Сочетание аналитических модулей позволяет создавать более 19 различных конфигураций анализатора. Вместе с тем, значительно расширились возможности для автоматизации преаналитического этапа анализа с появлением систем **cobas p 312**, **cobas p 512** и **cobas p 612**.



Автор статьи:

В.С. Петросян

специалист по обучению клиентов

ООО «Рош Диагностика Рус»,

Москва

Эффективность централизованного мониторинга международного нормализованного отношения при лечении варфарином



Согласно современным клиническим рекомендациям, непрямые антикоагулянты необходимо использовать в лечении следующих категорий больных: с перенесенным тромбозом глубоких вен; с постоянной формой фибрилляции предсердий — для первичной и вторичной профилактики инсульта; с острыми нарушениями мозгового кровообращения, обусловленными кардиоэмболией; с протезированием клапанов сердца; с тромбозом в полости левого желудочка; в ряде случаев после стентирования коронарных артерий.

Наиболее эффективный препарат из группы непрямых антикоагулянтов — это варфарин [1]. Терапия варфарином в период ее проведения редуцирует риск рецидива венозного тромбоза на 90–95%, на 61% снижает риск инсульта при мерцании предсердий. Назначение варфарина уменьшает возникновение системных тромбоэмболий на 75% после пересадки механических клапанов. Применение варфарина в адекватной дозе позволяет снизить не только частоту инсульта, но и тяжесть клинических проявлений при его возникновении и смертность [2, 3].

Краеугольным камнем эффективности и безопасности терапии варфарином является патронаж больных, принимающих антикоагулянты, и обеспечение регулярного контроля лабораторного показателя — международного нормализованного отношения (МНО). Около 15% всех пациентов, применяющих антикоагулянт, испытывали хотя бы один эпизод малого кровотечения. Ежегодная частота больших кровотечений

на фоне лечения оральными антикоагулянтами составляет от 0,2 до 5,2% [4–6].

Важным фактором, определяющим эффективность проводимой профилактики, является время, в течение которого на фоне приема непрямых антикоагулянтов значения МНО пребывают в терапевтическом диапазоне, как правило, от 2 до 3.

Недостаточный антикоагулянтный эффект (МНО менее 2) повышает риск тромботических осложнений, а избыточный (МНО более 3) — увеличивает риск кровотечений, включая внутричерепные [7]. Так, по литературным данным, ежегодная частота больших кровотечений на фоне лечения непрямыми антикоагулянтами составляет от 0,2 до 5,2%; в их структуре частота фатальных кровотечений колеблется от 0,07 до 0,7% [6, 8, 9].

Частота возникновения кровотечения напрямую зависит от интенсивности антикоагуляции, которую отражают значения МНО. По данным исследования SPIRIT, при каждом увеличении значений МНО на 0,5 единицы выше терапевтического диапазона риск геморрагического инсульта возрастает в 1,37 раза [10]. Потенциально опасным повышением считается уровень МНО более 4,0. В связи с этим внимания врача требует любое, даже бессимптомное, повышение МНО. Несмотря на то что метод контроля лечения непрямыми антикоагулянтами очень прост и сводится к своевременному определению значений МНО и поддержанию их на должном уровне, на практике организовать правильное измерение для подбора и контроля дозы препарата сложно [11]. Целый ряд проблем организационного плана мешает адекватно осуществлять мониторинг МНО и вовремя скорректировать дозу варфарина в случае возникновения риска кровотечения или тромбообразования [12]. Кроме того, достаточно остро стоит вопрос доступности определения величины МНО, поскольку не все амбулаторно-поликлинические учреждения (особенно районные лечебно-профилактические учреждения и фельдшерско-акушерские пункты) оснащены необходимым оборудованием. Часто результат анализа становится известен только на следующий день, иногда позже, что недопустимо на этапе подбора дозы препарата, когда коррекция лечения должна осуществляться ежедневно.

Внедрение новых алгоритмов работы с антикоагулянтами непрямого действия и широкое внедрение в общую практику методов персонализированной медицины и инновационных технологий позволит повысить качество антикоагулянтной терапии и снизить частоту развития осложнений [12, 13].

С целью повышения качества и безопасности и оценки эффективности терапии непрямыми антикоагулянтами на территории Курской области в августе 2012 года была разработана и внедрена в лечебный процесс система централизованного мониторинга МНО.

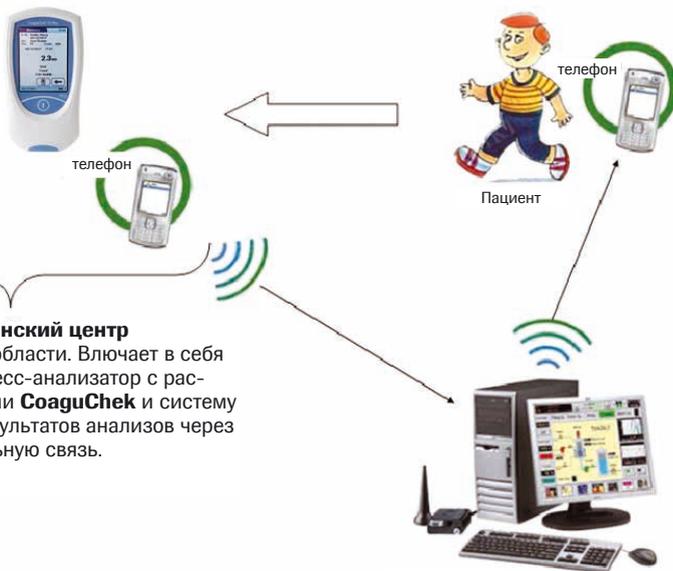
Материалы и методы

Проводили анализ значений МНО в динамике у 318 пациентов, принимающих варфарин, из разных районов Курской области, включенных в систему централизованного мониторинга лечения варфарином. Система централизованного мониторинга состоит из центрального медицинского центра и первичных центров (рис. 1).

Первичные центры представлены центральными районными больницами области (ЦРБ). В каждой больнице (посредством контрольных нормальной и патологической плазм) определяли качество определения МНО. Если расхождение полученного результата по сравнению с контролем превышало 10%, то обязательным условием была установка в ЦРБ лабораторного экспресс-анализатора КоагуЧек с расходными материалами. Существует версия CoaguChek XS для самомониторинга МНО дома и CoaguChek XS Plus — профессиональная версия для ЛПУ и лабораторий. Проводить измерение на КоагуЧек достаточно просто, его может использовать медсестра; для анализа требуется одна капля капиллярной крови; значения сопоставимы и имеют достоверную точность; тест-полоски имеют встроенный контроль качества, гарантирующий высокое качество результатов и не требующий калибровки. У профессиональной версии CoaguChek XS Plus имеются возможность подключения к медицинской базе пациентов; ведения реестра пациентов; автоматической передачи результатов анализа; автоматического и дистанционного

Рис. 1. Система централизованного мониторинга.

Портативный анализатор гемостаза **CoaguChek XS Plus** предназначен для определения МНО. Возможность подключения к компьютеру и передачи данных.



Первичный медицинский центр
Организуется в ЦРБ области. Включает в себя лабораторный экспресс-анализатор с расходными материалами **CoaguChek** и систему передачи данных результатов анализов через Интернет или мобильную связь.

Станция мониторинга

На ней производится оценка и обработка данных МНО под контролем подготовленного врача

контроля качества [16]. Каждому пациенту в первичных центрах рекомендовали выполнять не менее двух определений МНО в месяц. После каждой сдачи анализа пациентом полученное значение МНО и принимаемая пациентом доза варфарина передавались из ЦРБ в центральный медицинский центр посредством мобильной связи в виде SMS-сообщения.

Центральный медицинский центр

включает в себя:

- сервер для обработки данных;
- разработанное программное обеспечение, позволяющее в реальном времени отслеживать и интерпретировать значение МНО с сохранением на сервере всех известных результатов, дат исследования, доз принимаемого препарата, с графическим построением зависимости доза-препарат для каждого пациента;
- автоматизированную систему оповещения ответственного врача и пациента об уровне коагуляции и скорректированной дозе варфарина посредством мобильной связи.

Все данные, поступающие на центральный сервер, обрабатывали в режиме online. Если результат МНО находился в терапевтическом диапазоне, то пациенту на его номер мобильного телефона автоматически отправлялось SMS-сообщение с рекомендациями «дозу не менять». Если результат МНО выходил за пределы рекомендуемого диапазона, то решение о следующей дозе варфарина принимал ответственный врач. Для удобства восприятия результатов в программе мониторинга предусмотрены цветные выделения пациентов с низким или высоким МНО (рис. 2).

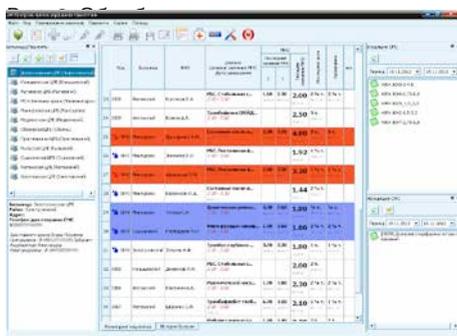


Рис. 2. Обработка данных, поступающих на центральный сервер, в режиме online.

Для каждого пациента строили график динамики значений МНО в зависимости от дозы варфарина (рис. 3).

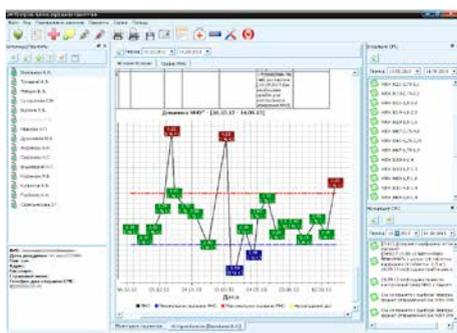


Рис. 3. Индивидуальный график значений МНО в зависимости от дозы варфарина.

Если отклонение значения МНО от терапевтического диапазона у пациента было существенным, то в обязательном порядке ответственный врач связывался по телефону лично с пациентом и выяснял возможные причины изменения величины МНО. Все рекомендации по изменению дозы препарата и контрольной явке для сдачи МНО отправлялись на мобильный телефон пациента в виде SMS-сообщения.

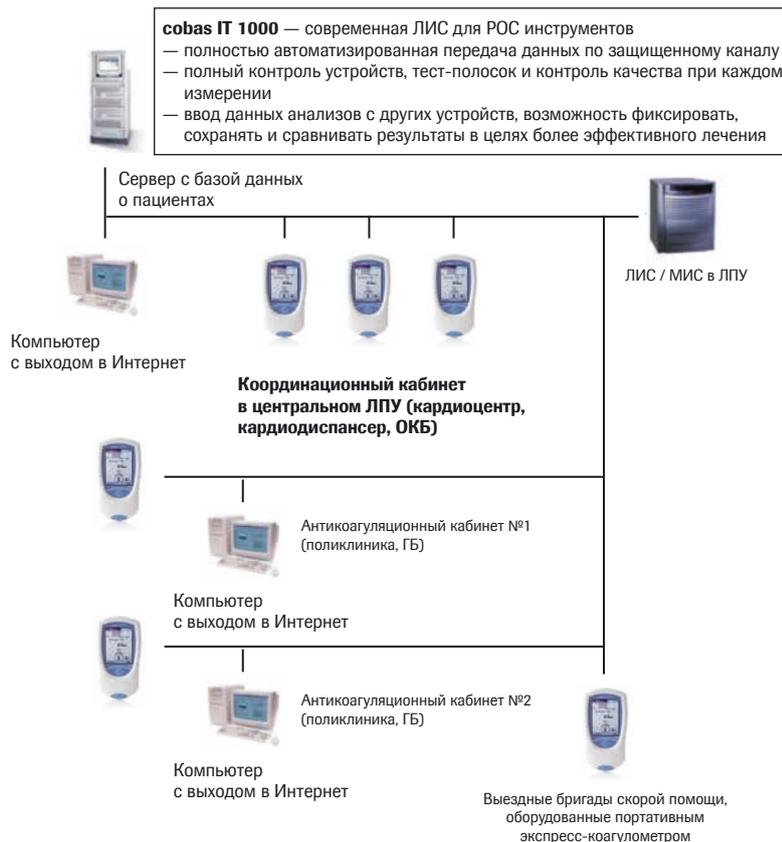
Все данные, как входящие, так и исходящие, включая протоколы личной беседы с пациентами, фиксировали в электронной истории болезни, которую заводили на каждого пациента по факту включения в систему мониторинга. Каждому пациенту в первичных центрах проводили не менее двух анализов МНО в месяц. Контроль эффективности проводимого лечения посредством МНО осуществляли при помощи метода Rosendaal et al. [14] по результатам десятимесячного наблюдения за пациентами. Согласно данному методу, необходимо вычислить следующие показатели: время, проведенное пациентом в рамках лечебного диапазона МНО, и время, проведенное пациентом вне рамок лечебного диапазона. Оба показателя измеряются численно количеством дней. Результат представляет собой отношение количества дней с МНО от 2 до 3 к общему количеству дней антикоагулянтной терапии, умноженному на 100, и измеряется в процентах. Согласно данным литературы, адекватной считается антикоагулянтная терапия с показателями эффективности более 70% [15]. Также в исследовании учитывали частоту геморрагических и тромботических осложнений.

Результаты и обсуждение

Среднее время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО (без учета первых 3 анализов) в течение всего мониторинга было не менее 70%. За время мониторинга был зафиксирован только один случай (0,3%) большого кровотечения (в виде гематомы языка и дна полости рта), которое стало следствием недобросовестного отношения пациента к рекомендациям врача. Малые кровотечения имели место у 14 (4,4%) пациентов. Ни у одного пациента, находившегося под наблюдением в системе централизованного мониторинга МНО, не было зарегистрировано тромбоземболических осложнений.

Внедрение системы централизованного мониторинга лечения варфарином позволило существенно повысить время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО, что привело к существенному повышению безопасности лечения варфарином: позволило практически полностью избежать развития больших кровотечений и значительно снизить риск малых. Также стоит отметить тот факт, что внедрение данной системы позволит преодолеть опасения врачей по поводу безопасности лечения варфарином и повысить частоту назначения антикоагуляционной терапии тем пациентам, которым она показана.

Структура антикоагуляционной клиники



Заключение

Система централизованного мониторинга МНО — это эффективный метод повышения безопасности лечения непрямыми антикоагулянтами. Данная система является новым направлением в области телемедицины. В условиях массового обслуживания, при дефиците времени квалифицированных специалистов система мониторинга позволяет существенно повысить качество продленной тромбопрофилактики для жителей районов и значительно снизить риск возникновения осложнений на фоне приема варфарина, что существенно повышает экономическую эффективность продленной тромбопрофилактики.

Литература

- Ghate S.R, Biskupiak J.E, Ye X. et al. Hemorrhagic and Thrombotic Events Associated with Generic Substitution of Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation: A Retrospective Analysis // *Ann. Pharmacother.* — 2011. Vol. 45. P. 701-712.
- Задюченко В.С., Шехян Г.Г., Щикота А.М., Ялымов А.А. Место Варфарина в лечении и профилактике тромбоэмболий // *РМЖ Кардиология.* — 2011. Т. 26. С. 1648-1658.
- Hirsch J., Kearon C., Griesberg J. Duration

of anticoagulant therapy after first episode of venous thrombosis in patient with inherited thrombophilia // *Arch. Intern. Med.* — 1997. Vol. 157. P. 2174-2177.

- Козлова Т.В., Таратута Т.В. Возможности оптимизации антикоагулянтной терапии Варфарином // *РМЖ Кардиология.* — 2008. Т. 11. С. 1532-1536.
- Современные аспекты противотромботической терапии. — Газета «Фармацевтический вестник», 2007. №41.
- Levine M.N., Raskob G., Landefeld C.S., Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment // *Chest.* — 1998. Vol. 114. P. 511-523.
- Jones M., McEwan P, Morgan C.L. et al. Evaluation of the pattern of treatment, level of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with nonvalvar atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population // *Heart.* — 2005. — Vol. 91, № 4. P. 472-477.
- Воробьев П. Поддай руку старому другу варфарину. — Газета «Вестник Московского городского научного общества терапевтов», 2007. — № 17.
- Фитцморис Д.А., Блан Э.Д., Лип Г.И.Х. Азбука антитромботической терапии: риск возникновения кровотечения при проведении антитромботической терапии (ре-

феративный перевод) // *Трудный пациент (Архив).* — 2008. №7.

- Gorter J.W. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Stroke prevention in reversible ischemia trial (SPIRIT). European atrial fibrillation trial (EAFT) study groups // *Neurology.* — 1999. Vol.53. P. 1319-1327.
- Затейщиков Д.А., Исаева М.Ю. Вопросы организации лечения антикоагулянтами // *Клиническая практика.* — 2012. № 3. С. 51-62.
- Гаврисюк Е.В., Сычев Д.А., Игнатьев И.В. и др. Проблемы организации терапии непрямыми антикоагулянтами в амбулаторных условиях // *Вестник Росздравнадзора.* — 2012. №1. С. 28-33.
- Антитромботическая терапия при мерцательной аритмии: Учебно-методическое пособие [Под ред. проф. Б.А. Сидоренко]. — М., 2010. 65 с.
- Rosendaal F.R., Cannegieter S.C., van der Meer F.J.M. et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy // *Thromb. Haemost.* — 1993. Vol. 39. P. 236-239.
- Lader E., Martin N., Cohen G. et al. Warfarin therapeutic monitoring: is 70% time in the therapeutic range the best we can do? // *J. Clin. Pharm. Ther.* — 2012. Vol. 37, № 4. P. 375-377.
- Garcia-Alamino J. M., Ward A. M., Alonso-Coello P, Perera R., Bankhead C., Fitzmaurice D., Heneghan C. J. Self-monitoring and selfmanagement of oral anticoagulation. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010, Issue 4.

Авторы статьи:

М.В. Хруслов, БМУ «Курская областная клиническая больница»
 В.И. Лобачев, ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4»
 И.Ю. Уханова, ООО «Центр медицинской диагностики «Томограф», Курск, Россия

Данная статья была напечатана в журнале «Трудный пациент», том 11, № 4, 2003

Коммерческая гистология (патологическая анатомия) — как это может быть?!



В современной России бурными темпами развиваются коммерческие формы предоставления медицинских услуг населению. Помимо традиционных частных стоматологических кабинетов рекламируют свои услуги частные диагностические центры, частные медицинские центры, коммерческие лаборатории самых разных направлений: от клинично-диагностической лаборатории до бактериологической. Лишь частные гистологические лаборатории хоть и появляются, но остаются скорее исключением из правил и уж точно не «задают правила игры» в своей области. Как представляется, связано это с тем, что гистологическая лаборатория структурно и территориально отделена от общелабораторного блока и объединена с малопривлекательным во всех смыслах моргом, методики гистологического исследования не применяются в других лабораториях и поэтому непонятны и таким образом, гистология оказывается в информационной изоляции и не попадает в фокус внимания организаторов частной медицины. Данная статья может рассматриваться как попытка донести информацию о возможностях коммерческого развития гистологической лаборатории до широкого круга заинтересованных читателей, раскрыть специфику этого направления лабораторных исследований, поделиться российским и международным опытом в этой сфере.

Гистологическая диагностика. Цели, задачи

Гистология, или, точнее, гистопатология — это раздел научно-прикладной дисциплины «патологическая анатомия», непосредственно изучающей патологические изменения ткани для определения состояний пациента. При этом в данной статье речь пойдет исключительно о гистологических лабораторных исследо-

ваниях, не включая такие разделы патологической анатомии, как аутопсия (вскрытие тел умерших) или цитологические лабораторные исследования, так как коммерческие аспекты аутопсийного дела традиционно пересекаются с ритуальным (похоронным) бизнесом, а коммерческие аспекты цитологических лабораторных исследований традиционно пересекаются с исследованиями в КДЛ. Итак, какой же материал направляется на гистологическое исследование? На гистологическое исследование направляются: биопсийный материал, ткани органов трупа при проведении аутопсии, все ткани и органы, удаленные при хирургических вмешательствах (операциях). Биопсия — это диагностическая операция, при которой проводится прижизненный забор тканей из организма с диагностической целью. В наше время работа с биопсиями составляет 90% работы гистологической лаборатории. В связи с развитием неинвазивных методов диагностики такие операции чаще всего проводятся для того, чтобы подтвердить диагностику злокачественного новообразования (опухоли), но не только для этого. Существуют определенные правила гистологической диагностики, касающиеся объема материала и порядка его забора в различных случаях: пренатальная диагностика, гастробиопсия, трепанобиопсия для исследования костного мозга, биопсия кожи и т.д. Эти правила сводятся к разумной достаточности материала при условии его репрезентативности и информативности.

Особая роль гистологической диагностики в онкологической практике обусловлена тем, что специфические методы гистологического исследования как нельзя более подходят для определения степени атипичности ткани (рак, предрак и т.д.), определения характера взаимодействия опухолевой ткани со здоровой (инвазия, микроинвазия и т.д.), определения тканевой принадлежности исследуемого материала (важно при определении метастазов) и для других видов исследований, принципиально важных для диагностики опухолей и стадирования онкологических болезней. Согласно действующим в России положениям, без гистологического подтверждения диагноза злокачественного новообразования (опухоли) не может быть назначена специализированная онкологическая терапия (химиотерапия,

лучевая терапия и т.д.). Соединяя традиционные гистологические методы с методами инновационными, врач-патологоанатом может диагностировать опухоль, верифицировать ее в соответствии с международными классификациями, оценить прогностические и предикативные факторы. При этом под предикативной оценкой понимается оценка эффективности конкретной лекарственной терапии для конкретного пациента (принцип персонализированной медицины), что критически важно для врача-онколога, перед которым стоит задача вылечить этого пациента, и, конечно, для фармацевтических компаний, производящих противоопухолевые препараты. Перспективы применения гистологических методов в новых, высокотехнологичных областях медицины не ограничиваются онкологией, уже сейчас они востребованы, например, в трансплантологии, дерматологии, гастроэнтерологии.

Рабочие процессы и организация

Рабочие процессы в гистологической лаборатории представляют собой упорядоченный путь, который должен пройти поступающий материал для составления гистологического заключения. Этот путь состоит из набора строго обязательных и обязательных в ряде случаев этапов; операции на этих этапах специфичны для гистологической лаборатории и дискретны (прерывисты). Не только не существует такого понятия, как «гистологический конвейер», когда с одной стороны воображаемого прибора можно было бы поместить контейнер с материалом, а с другой стороны получить ответ в той или иной форме (вербальной, цифровой или какой-то другой), но и многие этапы гистологического исследования до сих пор не автоматизированы. Схема этапов гистологического исследования и их очередность показаны на схеме № 1.

Гистологический материал дважды меняет свою форму по мере прохождения через этапы исследования. После этапа гистологической вырезки репрезентативные участки путешествуют по лаборатории в виде гистологических блоков. Гистологический блок представляет собой препарат, залитый в специальную парафиновую среду, обычно в форме неправильного куба (отсюда название «блок»). А после этапа микротомии — процесса, заключающегося

Этапы гистологического исследования

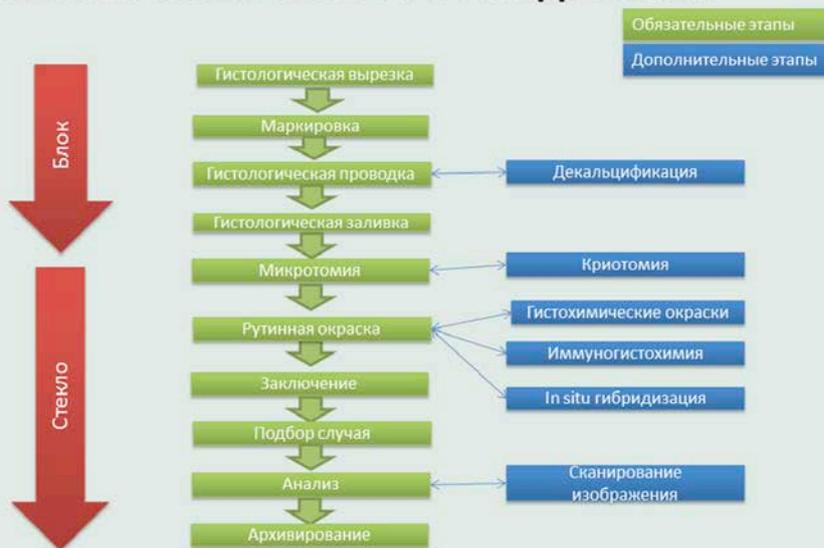


Схема 1. Этапы гистологического исследования.

в нарезании тканей для анализа с необходимой толщиной от 2 до 5 микрон, — в виде препарата на предметном стекле (профессиональное название такого препарата — «стекло»). При этом поступивший материал может быть разделен на несколько блоков, а из каждого блока может быть изготовлено несколько стекол.

Заканчивает свой путь препарат в специализированном архиве, который является важной частью лаборатории. Согласно действующим в нашей стране положениям, препараты пациента (и блок, и стекло) подлежат бессрочному хранению (ткань в парафиновом блоке практически не меняет морфологические, биологические и химические характеристики со временем). Логические основания для этого ясны: гистологическое заключение является подтверждением необходимости оперативного вмешательства или назначения специализированного вида лечения и неясно, когда именно может понадобиться такое подтверждение. С другой стороны, онкологические пациенты, к сожалению, могут возвращаться после первичного лечения с рецидивами или осложнениями, и для выяснения того, что происходит с пациентом (рецидив ранее пролеченной опухоли, новая опухоль, метастаз), необходимо иметь полную картину истории болезни, включая ранее забранный материал. Наконец, с развитием новых технологий диагностики и новых технологий лечения архив препаратов играет роль своеобразного банка материала, с которым могут проводиться научные исследо-

вания, ретроспективные диагностические исследования, выборки пациентов для испытания новых видов лечения.

Для выполнения гистологических процессов (кроме вырезки и анализа) в гистологической лаборатории необходимы лаборанты. К сожалению, реальность такова, что специализированное обучение лаборант гистологической лаборатории может пройти только на рабочем месте в самой лаборатории, отечественные медицинские технические училища таких специалистов не готовят.

Несколько слов об особенностях организации диагностического процесса в гистологической лаборатории. Для выставления точного диагноза совершенно необходимо знать максимум подробностей об анализируемом материале и его характеристиках, в том числе тех, которые образуются во время самой работы с материалом: идентификация с пациентом (демография, клинические данные), идентификация с блоком (из какого участка органа взят материал), целостность материала (качество биопсии), качество гистологической проводки, ориентирование во время этапа гистологической заливки и другие. При прохождении через дискретные, не всегда автоматизированные этапы большого количества препаратов эта информация может теряться. В самом худшем случае данные могут перепутываться, то есть препарат на покровном стекле может быть ошибочно идентифицирован с другим больным. В этом случае неправильный диагноз (онкологический, например) получают оба больных — кого-то лечат от «чужой» болезни, а кого-то не лечат, несмотря на болезнь. Традиционно для отслеживания прохождения препаратом этапов гистологического исследования использовались бумажные журналы, а с развитием современных технологий в лаборатории стали приходить технологии штрихкодирования, ЛИСы и специальные программы для организации (управления) процессом в гистологической лаборатории (рис. 1). Особенно важны инструменты



Рис. 1. Система управления гистологической лабораторией Vantage является программным обеспечением для гистологических (иммуногистохимических) лабораторий.

управления процессом в условиях острой нехватки врачей-патологоанатомов и гистологических лаборантов, которая стала общим местом не только в отечественной, но и в мировой практике.

В процессе работы с поступившим материалом могут происходить ошибки его обработки — артефакты (от лат. *artefactum* — «искусственно сделанное»). В случае некоторых артефактов препарат (блок) можно восстановить и все-таки проанализировать материал, в некоторых случаях необходимо делать дополнительную диагностическую операцию пациенту биопсию — для получения нового материала. В любом случае артефакты значительно затрудняют задачу анализа для врача-патологоанатома и могут стать причиной выставления неверного диагностического заключения, которое в дальнейшем повлияет на характер терапии пациента.

Анализ окраски

Невозможность получения автоматизированного «ответа» следует из того, что все этапы гистологического исследования по сути являются подготовкой материала к анализу, который также не автоматизирован и выполняется буквально глазами врача-патологоанатома. Врач-патологоанатом анализирует препарат, различая здоровые и патологические ткани органов, нормальные и нетипичные (раковые) клетки таким же образом, как обычные люди узнают своих родных и близких дома или коллег на работе — по внешнему виду и связанным с ним характерным особенностям. Неотъемлемой частью анализа является учет клинических данных пациента.

Врач-патологоанатом должен принимать участие в двух этапах гистологического исследования: гистологической вырезке и собственно анализе. Гистологическая вырезка является этапом, на котором из поступившего материала буквально вырезаются репрезентативные участки для исследования. Так как достоверно репрезентативность того или иного участка для исследования, а также нужное количество таких участков может оценить только врач, то работают на этом этапе парой: врач и лаборант, или два врача. Непосредственно анализ, как уже было сказано выше, выполняется только глазами обученного специалиста — врача-патологоанатома. В народной молве патологоанатома иронично называют «лучшим диагностом», намекая на то, что диагноз по результатам вскрытия: а) очевиден б) уже никак не может помочь больному. На самом деле врач-патологоанатом при вскрытии трупов сталкивается

со всем спектром патологий (в отличие от врача узкой специальности); его работа — анализ причинно-следственных связей, приведших к печальному исходу. Работа с прижизненной диагностикой (хирургический материал, биопсии) также требует знания различных патологических процессов: от воспалительных и паразитарных до опухолей. Профессия патологоанатома, с одной стороны, нелегка, а с другой — не очень престижна из-за «ореола» специальности. В то же время, сегмент гистологических исследований уверенно растет вместе с ростом внимания к онкологическим болезням и новыми научными данными в этой области. В этих условиях недостаточность врачей-патологоанатомов — тенденция общемировая, в России ее можно определить как острую: фактически занято 40% ставок врачей-патологоанатомов от имеющихся в российских ЛПУ [1].

В ходе анализа врач-патологоанатом пользуется оптическим микроскопом. Для того чтобы визуализировать структуру и детали изучаемых тканей и клеток, препарат проходит через гистологическое окрашивание. При этом существует много видов гистологических окрашиваний, так как разные объекты (бактерии, грибы, муцин, металлы и др.) могут быть четко визуализированы с помощью разных химических соединений. В дополнение к традиционным гистохимическим окраскам (в которых окрашивание происходит благодаря свойствам химической аффинности, то есть присоединения определенных молекул красителей к определенным молекулам тканевых и клеточных структур) в современной гистологии используются иммуногистохимические окраски (в которых окрашивание происходит благодаря взаимодействию белков, реакции «антиген-антитело»), позволяющие исследовать иммуноморфологические свойства препарата. Иммуногистохимические исследования в новое время стали мощным двигателем развития клинической (прижизненной) гистологии, так как они могут быть выполнены только в гистологической лаборатории (необходимо достоверно определить структуру и тип анализируемой ткани: нормальные клетки, опухолевые клетки, инвазивный компонент опухоли) и дают принципиально новую, более детальную по сравнению с гистохимическими методами, информацию о свойствах изучаемых объектов (клеток и тканей). Наряду с иммуногистохимическими при изучении гистологических препаратов используются и генетические методы — например, гибридизация *in situ*, с помощью которой можно изучать вариации

числа копий генов в клетках (используя все тот же оптический микроскоп); преимуществом осуществления этих методов в гистологической лаборатории опять же является точная (наглядная) идентификация изучаемой клетки (например, опухолевой), а также информация о взаимодействии нормальной ткани и опухолевого компонента.



Иммуногистостейнер BenchMark® ULTRA — это полностью автоматизированная система для проведения иммуногистохимических реакций и *in situ*-гибридизации. Аппарат автоматически выполняет все этапы приготовления препаратов, включая депарафинизацию, раскрытие антигена и подкраску в одной системе.

Обычно материал в виде препарата на предметном стекле («стекла») проходит через рутинную окраску гистохимическим красителем гематоксилин-эозином (сокращенно «ГЭ», или англ. «H&E»), а затем по результатам первичного просмотра результатов этой окраски врач-патологоанатом назначает дополнительные окраски либо для поиска диагноза в рамках дифференциальной диагностики, либо для уточнения предполагаемого диагноза.

Таким образом, современный врач-патологоанатом должен обладать навыками анализа различных по своей природе гистологических окрашиваний, а также уметь сопоставлять результаты окрашиваний и доступную клиническую информацию (демографические данные, выписка из истории болезни) для составления гистологического заключения. В этой сложной и ответственной работе врачам-патологоанатомам кроме собственного образования и опыта могут помочь специализированные атласы, иллюстрированные изображениями характерных и редких,

артефициальных результатов окрасок тех или иных тканей. Серьезной помощью может стать консультация другого врача-патологоанатома, который поделится своими соображениями по анализируемому случаю либо подскажет направление поиска для дальнейших окрасок в рамках дифференциальной диагностики.

Такую консультацию можно получить удаленно, переслав стекло для анализа физически или переслав изображение препарата по электронным каналам связи. Получение фотографии анализируемого изображения было возможно с начала 90-х годов XX века, когда появились тринокулярные тубусы для микроскопов, на которые можно установить камеру и сфотографировать интересующее поле зрения при просмотре препарата. Однако уже в XXI веке получила широкое распространение технология полного сканирования препарата на покровном стекле (стекла) с высоким разрешением. Такой «виртуальный препарат» принципиально отличается от фотографии поля зрения именно тем, что сканирован полностью и представляет полный аналог физически существующего препарата. Сканирование делается с помощью специального прибора — гистологического сканера стекол. Сканеры стекол различаются своими характеристиками: скоростью сканирования, количеством одновременно загружаемых стекол, методом (технологией) сканирования, форматом получаемого изображения и т.д. Компании-производители предполагают, что гистологические сканеры стекол могут быть использованы для следующих целей: формирование цифрового архива препаратов лаборатории, обучение студентов и начинающих патологоанатомов с помощью сканированных изображений (включая экзаменационные задания), удаленная консультация с помощью сканированного изображения препарата, автоматический анализ препарата. Последняя функция является, вероятно, наиболее перспектив-

ной для развития всей гистологической практики. Уже сейчас представленные на рынке аппараты успешно справляются с различными заданиями при подсчете морфометрических показателей изображения (количество клеток, процент положительно окрашенных клеток и т.д.), а также могут выполнять зачатки анализа с помощью встроенных алгоритмов оценки заранее заданных вариантов иммуногистохимических окрасок, помогая патологоанатому. Стоит отметить, что отношение патологоанатомического сообщества к сферам применения технологии сканирования и аппаратного анализа достаточно разнородно и обычно зависит от устоявшегося мнения и привычки конкретного специалиста.

Перспективы коммерческой гистологии

Начиная разговор о перспективах коммерческой гистологии в нашей стране, уместно будет определить объем рынка этих исследований. В России в год выявляется порядка 520 тысяч новых онкологических больных [1]. Общее количество исследований биопсий, выполняемых в нашей стране за год, оценивается в 30 миллионов [2] (для сравнения: в США эта цифра оценивается в 300 миллионов исследований биопсий в год). При этом только 60% онкологических больных имеют гистологическое подтверждение онкологического диагноза [1]. Получается, что 30 миллионов исследований биопсий недостаточно для подтверждения 100% онкологических диагнозов, и действительный объем рынка исследований биопсий составляет цифру процентов на 20 больше (с учетом того, что не все биопсии делаются для подтверждения онкологических заболеваний), то есть порядка 36 миллионов исследований биопсий в год. Еще раз: это цифра состоит из количества фактически проведенных исследований плюс грубый расчет количества исследований, которые уже определены как необходимые, но по каким-то причинам не выполняются. При этом есть все основания полагать, что, как и в других областях отечественной медицинской практики, количество назначаемых исследований ниже реальной потребности в этих исследованиях, и, таким образом, потенциальный объем патологоанатомических исследований еще больше.

Почему 40% онкологических больных не имеют гистологического подтверждения своей болезни? Происходит это в силу

инфраструктурных и организационных ограничений государственной системы здравоохранения, которые естественным образом подталкивают пациентов обращаться к коммерческим организациям за выполнением необходимых услуг.

Каковы тренды на этом рынке, предположения о динамике спроса на гистологические исследования? По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в 2002 году во всем мире было выявлено 10,9 миллиона онкологических больных. К 2020 году эта организация прогнозирует увеличение цифры выявленных онкологических больных до 16 миллионов человек, что соответствует приросту около 50%. Логично предположить, что исходя из роста количества онкологических больных, будет увеличиваться спрос на гистологические исследования в онкологии.

Количество гистологических исследований будет прирастать ускоренными темпами, особенно в области иммуногистохимии и *in situ*-гибридизации. Дело в том, что современная онкологическая наука идет по пути все большей детализации, расширения номенклатуры классификации типов опухолей. Происходит это вследствие полиморфизма онкологической патологии как таковой. Расширяющаяся классификация требует производства все большего количества иммуногистохимических реакций на один анализируемый случай, так как во многом иммунные свойства опухоли являются критерием классификации. Вслед за иммунными характеристиками в классификациях все чаще появляются характеристики генетические, и самым доступным для патологоанатома методом их диагностики является гибридная *in situ*. При этом уже сейчас в специализированных гистологических лабораториях применяются методы ПЦР и генетического секвенирования для диагностики редких случаев, которые выходят за границу возможностей методов иммуногистохимии и *in situ*-гибридизации. Наконец, переход системы здравоохранения к программам диспансеризации и скрининга неизбежно увеличивает количество исследований в таких приложениях, как: 1) скрининг рака шейки матки — биопсии всех подозрительных участков и биопсия при подозрительном результате цитологического исследования; 2) все гастроскопии, так как диагноз гастрита — морфологический; 3) колоноскопия — биопсия любых полиповидных образований; 4) флюорография легких — биопсия всех подозрительных участков и т.д.



Гистологический сканер VENTANA iScan HT — это автоматическая высокопроизводительная система сканирования стекол, предназначенная для применения в клинических лабораториях.

Таким образом, можно полагать, что спрос на гистологические исследования в нашей стране есть, и он будет расти. Важным критерием перспективности каких-либо услуг традиционно выступает анализ международного опыта в той или иной сфере.

Международный опыт

Международный опыт коммерциализации гистологических исследований богат и разнообразен. Лидирующим рынком, как и во многих других сферах медицины, являются США. В этой стране существуют и маленькие специализированные гистологические кабинеты (занимающиеся только биопсиями кожи, например), и университетские лаборатории, и гигантские специализированные коммерческие лаборатории. Последние наиболее интересны как оригинальная и уже прошедшая рыночную оценку форма организации коммерческой гистологической лаборатории. Это такие лаборатории, как Clariant, Dianon, Botswick Laboratories, CBLPath и другие.

Интересен опыт лаборатории Clariant, о которой на корпоративном сайте сказано, что лаборатория «является лидирующим поставщиком тестирования для онкологической диагностики». Компания была изначально основана как частная гистологическая лаборатория в 1993 году и на сегодняшний день оказывает услуги в области тестирования следующими методами: иммуногистохимия, проточная цитометрия, *in situ*-гибридизация, ДНК- и молекулярное тестирование. В своей отчетности для акционеров Clariant показала, что в 1 квартале 2010 года объем тестирования в лаборатории составил примерно 264 000 тестов. То есть можно предположить, что в течение всего 2010 года лаборатория должна была достигнуть объема производства порядка 1 миллиона тестов в год или выше. Для сравнения: объем иммуногистохимических тестов в годовом исчислении самой производительной российской лаборатории, по сведениям автора статьи, не превышает 30 000 исследований. Общая выручка лаборатории в 2009 году, согласно той же отчетности для акционеров, составила 91,6 миллиона долларов США. В 2010 году Clariant была приобретена компанией General Electric Co за 587 миллионов долларов США, причем в совместном пресс-релизе по поводу этой сделки в числе прочего сказано, что компании ожидают трехкратного увеличения спроса на услуги онкологической диагностики в ближайшие 5 лет. Стоит отметить, что бизнес Clariant не ограничивается рынком США, компания активно ищет возможности коммерческого сотруд-

ничества с клиниками, врачами и пациентами и в других странах, в том числе и в России. То есть Clariant достаточно быстро прошла путь от лаборатории до подразделения транснациональной корпорации с весьма высокой оценкой перспективы роста бизнеса.

Американская частная гистологическая лаборатория Dianon была основана в 1983 году, при этом субспециализацией лаборатории являются патологии кожи, желудочно-кишечного тракта, уропатология. В 2000 и 2001 годах лаборатория вошла в рейтинг «Маленькие компании, 200 лучших» журнала Forbes. В 2002 году компания была куплена в ходе сделки объемом 598 миллионов долларов США одной из крупнейших американских диагностических сетевых компаний LabCorp. Компания LabCorp в настоящем виде была организована вследствие нескольких сделок слияния и поглощения компаний-лабораторий, представляющих самые различные виды диагностического тестирования: от биохимии крови до генетического секвенирования. На официальном сайте LabCorp указано, что в лаборатории этой компании ежедневно приходит 400 000 биологических образцов для анализа всеми методиками. Гистологическая лаборатория Dianon сохранила торговую марку и работает как подразделение LabCorp, обеспечивая возможность последней предлагать своим заказчикам полное диагностическое решение. Количество биопсийных и операционных препаратов, проходящих через LabCorp ежегодно, указано на официальном сайте как 2 000 000. Для развивающихся рынков, к которым может быть отнесена и наша страна, опыт Dianon и LabCorp интересен как перспективная модель взаимодействия бизнеса КДЛ и гистологической лаборатории: на каком-то этапе менеджмент «большой» лаборатории осознал, что без растущего сегмента патологической анатомии портфолио ее услуг не будет полным, и принял решение о покупке подходящей лаборатории.

Объективности ради нужно отметить, что до 2013 года бизнес гистологических лабораторий в США развивался в условиях относительной благосклонности регулятивных норм. В 2012 году были приняты ряд решений (например, пересмотр выплат по техническому компоненту (ТС) CPT code 88305), сокращающих с 2013 года оплату гистологических исследований в рамках программ страхования примерно на 30%. Основаниями для такого пересмотра явились предположения регулятора о возросшей степени автоматизации гистологических исследований, а также намерение в целом сократить расходы на оплату услуг

здравоохранения в США. Аналитики предполагают, что бизнес крупных лабораторий сумеет приспособиться к меняющимся условиям рынка и трудности могут возникнуть у небольших американских гистологических лабораторий.

В Европе развитие бизнеса гистологических лабораторий идет двумя путями. Первый сходен с опытом США — это создание больших специализированных гистологических лабораторий. В этом направлении, видимо, будет развиваться рынок Германии. С другой стороны, во Франции к настоящему времени 80% рынка иммуногистохимического тестирования контролируется маленькими частными лабораториями, можно даже сказать «патологоанатомическими кабинетами», где работают всего один-два врача. В любом случае бизнес гистологических лабораторий в европейских странах давно устоялся и даже в нынешних непростых для экономической ситуации в Европе условиях показывает стабильный рост.

Особый интерес вызывает опыт стран Восточной Европы, или так называемых «стран бывшего социалистического лагеря». Здесь уже есть свои «национальные чемпионы» среди гистологических лабораторий. Например, чешская лаборатория Bioopticka laborator s.r.o. [3] из города Пльзень, основанная в 1993 году, указывает на своем сайте, что является «крупнейшей гистологической и цитологической лабораторией в Чехии». Услуги гистологической диагностики этой компании не только доминируют в Чехии, но и выходят на рынки соседних стран: Словакии, Германии. Во многом своим успехом лаборатория обязана харизматичной личности главного консультанта лаборатории доктора Михала, который также является председателем департамента патологической анатомии медицинского факультета Charles University (Чехия) и хорошо известен на международном уровне, в том числе и в России.

Переходя от краткого обзора международного опыта организации коммерческой гистологической лаборатории к имеющемуся отечественному опыту, хочется коротко обрисовать специфику и отличие организации коммерческой гистологической лаборатории по сравнению с КДЛ.

Специфика организации коммерческой гистологической лаборатории

Поток исследований. Традиционно сложность и специфика организации коммерческой гистологической лаборатории лежит в привлечении потока исследований. Вспомним, что в гистологии

исследуется биопсийный материал, аутопсийный материал, удаленные во время хирургических вмешательств ткани и органы. Понятно, что удаленные во время хирургических вмешательств ткани и органы формируют поток исследований в тех учреждениях, где производилась операция (государственных или частных медицинских центрах). Таким образом, частным лабораториям нужно договариваться с медицинскими центрами о работе с этим материалом. Биопсии также чаще всего исследуются там, где был произведен забор биопсии. Однако в крупных городах нашей страны сложилась практика, когда пациент (особенно приезжий из регионов) сам ходит по лабораториям и ищет возможность сделать тот или иной вид гистологического тестирования (или даже возможность сделать биопсию). Происходит это опять же из-за того, что не все центры, которые могут осуществить забор биопсии, могут затем выполнить полный спектр гистологических исследований. В таком случае пациенту обычно выдается «на руки» гистологический препарат или даже удаленный материал в контейнере с формалином, и ему советуют несколько лабораторий, где это можно сделать, и предоставляют возможность самому договариваться об условиях оплаты. О количественных мерках такого потока судить сложно, однако, учитывая статистику недообследованности онкологических больных, приведенную выше, можно сказать, что в целом это может быть значительная цифра. Существует пул онкологических больных и их родственников, которые ходят по лабораториям с материалом «на руках» с целью получения альтернативного мнения по поводу ранее проведенного анализа материала. Для таких пациентов современные средства сканирования препарата и передачи изображения позволяют сделать возможной срочную консультацию даже с иностранным специалистом. Таким образом, привлечение потока исследований в частную гистологическую лабораторию — вполне решаемая задача, однако для ее решения, возможно, понадобится больше усилий, чем классические для КДЛ лабораторий «пункты забора анализов».

Кадровая укомплектованность. Как отмечалось выше, в настоящий момент врачей-патологоанатомов и лаборантов гистологической лаборатории совершенно недостаточно для того, чтобы закрыть вакансии в государственных структурах здравоохранения. При этом гистологиче-

ская диагностика развивается и становится все более востребованной, а процесс анализа не автоматизирован. Результатом стала практика, когда один врач работает на несколько ставок в нескольких ЛПУ — «совмещает», что приводит к увеличению дохода специалиста, но не всегда позитивно сказывается на качестве диагностики и профессиональном развитии. Отдельной проблемой является то, что прослойка специалистов в возрасте 30–40 лет, то есть таких, у которых есть и знания, и опыт, и энергия, и желание узнавать и осваивать новое в специальности, очень узка вследствие социальных процессов, происходивших в нашей стране в 90-е годы XX века. Помимо качества анализа, профессионализм врача-патологоанатома также может отражаться на коммерческих аспектах. Дело в том, что чем больше знаний и опыта у специалиста, тем быстрее он сможет определиться с направлением поиска в рамках дифференциальной диагностики, тем меньше реакций окраски нужно будет выполнить на один диагностический случай (экономия труда и материалов).

Прайс-лист. Определенную специфику и сложность в экономической модели гистологической лаборатории представляет формирование прайс-листа. Как указывалось выше, для составления гистологического заключения необходима обработка материала с изготовлением препарата рутинного окрашивания (гематоксилин-эозин), а также могут понадобиться дополнительные препараты, окрашенные другими гистохимическими красителями, иммуногистохимическими красителями, красителями *in situ*-гибридизации, и их анализ. Предположение о характере патологии поступившего материала можно сделать лишь на основе клинических данных сопровождающих его (выписка из истории болезни, анамнез), но это лишь предположение. Просчитать, сколько препаратов и реакций окраски потребуется для диагностики конкретного случая, заранее невозможно, а ведь есть еще и труд патологоанатома, который должен анализировать каждое «стекло». В современной практике сложилось два подхода к составлению прайс-листа: а) плата за каждую реакцию окрашивания; б) плата за полный анализ материала. Недостаток первого подхода состоит в том, что начисление оплаты и расчет происходят после выполнения работы, и конечная сумма может превысить ожидания и возможности заказчика. При втором подходе

просчитывается некое среднее значение для того или иного характерного материала, и затем получается, что диагностика одних случаев значительно дороже уплаченной суммы, зато диагностика других производится с солидной прибылью. Есть и вариант совмещения подходов, когда прайс-лист составляется таким образом, чтобы разделить этапы гистологического исследования: стоимость изготовления препарата с рутинным окрашиванием и анализом, стоимость иммуногистохимического окрашивания и анализа (при необходимости), стоимость реакций *in situ*-гибридизации и анализа (при необходимости). Оплата в таком случае берется перед каждым следующим этапом после консультации с пациентом. Основным недостатком такого подхода нужно признать то, что часть пациентов не сможет заплатить за все положенные этапы и уйдет из лаборатории с не до конца выполненной диагностикой.



Российский опыт коммерциализации гистологической диагностики

Несмотря на всю специфику и сложности гистологической диагностики и организации предоставления медицинских услуг на коммерческой основе, в нашей стране также работают частные гистологические лаборатории. Такие лаборатории существуют и обособленно, и как подразделения частных медицинских центров, и в составе универсальных коммерческих лабораторий. На опыте двух лабораторий можно остановиться поподробнее:

• **Более года работает гистологическая лаборатория в группе компаний European Medical Center (EMC).** EMC позиционирует себя как ведущая евро-

пейская многопрофильная клиника в Москве с 24-летней историей и традициями. То есть в данном случае речь идет о лаборатории при медицинском центре. Несколько слов о деятельности лаборатории любезно согласился написать заведующий гистологической лабораторией ЕМС Лищук Сергей Владимирович. «Морфологическая диагностика — золотой стандарт, который позволяет увидеть структуру, а не полагаться на косвенные и качественные признаки или вообще оперировать понятиями «уплотнение, размягчение», так и не узнав, что в действительности скрывается под этими определениями. Современная морфологическая диагностика формирует основание, на котором строится вся архитектура клинических действий, поэтому отсутствие морфологической диагностики в арсенале средств врача не позволит построить полноценную современную стратегию лечения и реабилитации, особенно если это касается онкологии, гастроэнтерологии, гинекологии и дерматологии. В силу этих причин было принято решение о создании гистологической лаборатории в структуре клиники ЕМС. Все процессы, которые касаются гистологической обработки ткани, у нас выполняются на современном оборудовании, произведенном в Японии, Европе и США. Мы с самого начала ставили целью сформировать завершенную технологическую цепочку и предоставлять полный спектр услуг, включая цитологическую диагностику, поэтому иммуногистохимические исследования и *in situ*-гибридизация, которые так важны в современной морфологической диагностике, у нас также автоматизированы с помощью прибора BenchMark Ultra (Roche Diagnostics). Как ни в какой другой лаборатории, для гистологии важно кадровое обеспечение. За год количество штатных лаборантов увеличилось вдвое, и ни за кого из них мне не станет стыдно, случись им работать в других учреждениях. У нас пополнился врачебный состав: присоединился сотрудник с длительным опытом работы в онкологической диагностике и французский патологоанатом, который помогает нам перенять лучшее из европейского опыта морфологической диагностики и взаимодействия с клиническими службами. Для консультаций с зарубежными коллегами активно используется технология телепатологии путем сканирования стекол и передачи виртуального препарата по Интернету. Прошедшее с начала работы лаборатории время показало, что есть значительное количество людей, которым необходимы гарантии качества исследования, и они готовы платить за это. Речь

идет далеко не только о пациентах, но и о врачах-специалистах, которые ищут стабильных и длительных партнерских отношений. Сейчас мы готовы предоставить им и то, и другое. Мы уверены, что появление новых лабораторий, аналогичных по своим целям и задачам нашей, очень важно как для частного, так и для государственного сектора здравоохранения».

▪ **Медицинская лаборатория «Laboratoires De Genie»** [4]. В 2013 году в нашей стране, в Москве, открылась первая частная гистологическая лаборатория, которая не является частью какого-либо другого медицинского бизнеса. Учредители лаборатории видят миссию проекта в «удовлетворении острого дефицита высокотехнологичной диагностики гистологическими и цитологическими методами исследований морфологических изменений тканей». Лаборатория предоставляет услуги гистологической (включая иммуногистохимию и *in situ*-гибридизацию) и цитологической диагностики для юридических и физических лиц. Лаборатория оснащена самым современным оборудованием и полностью укомплектована медицинскими специалистами высокого уровня. Реализована услуга «Expert Second Medical Opinion», когда на поступивший материал может быть выдано диагностическое заключение не только специалистов лаборатории, но и зарубежных специалистов. В Laboratoires De Genie создан попечительский совет лаборатории, состоящий из ведущих отечественных и зарубежных специалистов, занимающихся вопросами контроля качества услуг лаборатории и вопросами стратегического развития. В настоящее время лаборатория работает с уже имеющимися потоками материала, ищет возможности увеличивать объем исследований и объем предлагаемых услуг. Цель руководства и всех сотрудников лаборатории — стать лидером в области коммерциализации гистологической диагностики.

Заключение

Патологическая анатомия кроме своей сложности и многообразия отличается еще и тем, что эта медицинская специальность как никакая другая находится «на стыке» клиники и науки. Поэтому, во-первых, описать все тонкости технологии и организации в ограниченных рамках журнальной статьи является довольно сложной задачей. А во-вторых, патологическая анатомия (гистопатология) непрерывно развивается вместе с развитием научных знаний. В гистологическую лабораторию приходят новые знания, новые

методы, новые задачи, новое оборудование, которые органически вливаются в клинические исследования, работающие на благо конкретного пациента. Решение ответственных задач влечет за собой растущую ответственность гистологической лаборатории, растущее внимание со стороны лечащего врача, организаторов медицины, пациента и людей, которым он не безразличен. Это внимание является залогом развития различных форм оказания услуг гистологической диагностики. Как уже было сказано выше, в настоящее время, возможно, развитие частных гистологических лабораторий тормозится в том числе отсутствием информации об особенностях и перспективах этого бизнеса. Автор надеется, что материал, изложенный в статье, поможет узнать больше о гистопатологии широкому кругу заинтересованных читателей.

PS. Особая благодарность за помощь в редактировании статьи заведующему гистологической лабораторией ЕМС Лищуку Сергею Владимировичу.

Литература

1. По материалам ММКС «Доступность и качество онкологической помощи в России» на VIII Всероссийском съезде онкологов http://ria.ru/sn_opinion/20130916/963446630.html
2. Материалы выступления Мациониса А.Э., д.м.н., академика РАЕН, члена президиума Российского общества патологоанатомов на VI ежегодном Форуме движения против рака. <http://www.rakpobedim.ru/index.php?id=114>.
3. Вэб-сайт лаборатории: <http://www.biopsticka.cz>
4. Адрес вэб сайта <http://www.ldg.su/>

Автор статьи:

А.Е. Горьков

Менеджер направления

«Имуногистохимия и морфология»
ООО «Рош Диагностика Рус»

Высокочувствительный тропонин: лабораторный критерий инфаркта миокарда или фактор риска?



Диагностика острого коронарного синдрома (ОКС) десятилетиями основывалась на клинической картине, изменениях на электрокардиограмме и повышении активности ферментов, не обладающих высокой кардиоспецифичностью. В конце XX века произошли революционные изменения не только в диагностике, но и в самом определении инфаркта миокарда (ИМ), связанные с широким внедрением в практику сердечных тропонинов. Совершенствование методов определения тропонина сделало доступными тесты с высокой чувствительностью, однако получение у пациентов определяемых концентраций тропонина при отсутствии ОКС породило сомнения в ценности теста и позволило говорить о высокочувствительном тропонине как о факторе риска, сравнивая его с «дорогостоящим холестерином третьего тысячелетия».

Острый коронарный синдром, который включает и такое грозное заболевание, как инфаркт миокарда, ежегодно становится причиной смерти 7,25 млн пациентов [6]. Международные критерии ИМ были сформулированы ВОЗ в конце 70-х годов XX века и оставались неизменными более 20 лет. Только на рубеже тысячелетий состоялся качественный пересмотр определения ИМ, связанный с внедрением в клиническую практику тестов для определения сердечного тропонина (сТп). Европейское общество кардиологии (ESC) и Американский колледж кардиологии (ACC) в новом определении термина «инфаркт миокарда» четко указали, что диагностика ИМ должна основываться на типичном повышении (или постепенном снижении) концентрации сердечного тропонина [2].

Сердечные тропонины I и T являются структурными белками, присущими

исключительно сердечной мышце, а, следовательно, их обнаружение в периферической крови свидетельствует о повреждении кардиомиоцитов. Поскольку ИМ является наиболее серьезной причиной поражения сердечных клеток, сТп стал неотъемлемой частью диагностики ОКС. Использование тропонина как лабораторного критерия внесло значимый вклад в улучшение диагностики ИМ, не сопровождающегося изменениями на ЭКГ, то есть ИМ без подъема сегмента ST (NSTEMI) [1].

В первом десятилетии XXI века производители аналитических систем для диагностики *in vitro* сосредоточились на разработке тропониновых тестов с улучшенными аналитическими характеристиками, а новое поколение тестов назвали «высокочувствительным» (high sensitive, hs). Многочисленные исследования показали, что определение hs-сТп способствует более надежному исключению диагноза ИМ и установлению группы пациентов с ОКС, для которых необходима агрессивная медикаментозная терапия, ранняя коронарография или чрескожная коронарная ангиопластика. Доступность измерения низких концентраций сердечного тропонина предположительно может значительно уменьшить или исключить необходимость проведения проб с физической нагрузкой. Более чувствительная и точная диагностика, вероятнее всего, позволит улучшить диагностику и, следовательно, будет способствовать повышению качества лечения пациентов и увеличению продолжительности жизни [12].

Классификация методов определения сердечных тропонинов

Приступая к обсуждению особенностей методов определения тропонина, необходимо внести ясность в классификацию тестов, основанную на различиях в чувствительности. Тесты, входящие в категорию «современных», должны обеспечивать измерение концентраций выше предела обнаружения теста (LoD) не менее чем у 50% здоровых людей [4]. Термин «высокочувствительный» может использоваться для тестов, которые позволяют получить измеряемые значения у подавляющего большинства предположительно здоровых людей. Методы, отвечающие критериям высокой чувствительности, делятся на поколе-

ния согласно числу измеряемых значений в референсной популяции: 50–75% — «первое», 75–95% — «второе» и свыше 95% — «третье» [6]. Фактически высокочувствительные тесты отличаются от современных тестов для определения сТп по двум параметрам: обнаружение сТп у большинства здоровых лиц и установление «нормы» на уровне 99-го перцентиля, встречаемого в здоровой популяции. Несмотря на то что переход с «современных» тестов на «высокочувствительные» с технической точки зрения не представляет сложности, методические проблемы такого перехода часто недооцениваются. Для врачей и сотрудников лабораторий новые технологические достижения — измерения hs-сТп являются головоломкой, решая которую нужно определить, какие тесты лучше всего подходят для конкретных условий оказания медицинской помощи. Многие учреждения переходят к использованию новых тестов, не уделив должного внимания трактовке результатов hs-сТп-тестов.

На протяжении многих лет оценка результатов определения сТп в клинической практике оставалась довольно понятной. Повышенная концентрация сТп считалась равноценной диагнозу ИМ и оправдывала начало немедленной антитромбоцитарной и антикоагуляционной терапии, перевод в кардиологический блок интенсивной терапии, проведение коронарографии и раннее интервенционное вмешательство [11]. Однако появление высокочувствительных тестов позволило не только устанавливать повреждение кардиомиоцитов, вызванное ИМ, но и выявлять смерть кардиомиоцитов, связанную с рядом прочих патофизиологических ситуаций (рис. 1).

Методические проблемы использования тропониновых тестов с высокой чувствительностью

Согласно международным директивам, границей патологии служит уровень сТп выше значения 99-го перцентиля, недостает лишь подхода для определения этого предела при использовании различных тестов [9]. Путаница связана с тем, что тропониновые тесты не стандартизированы и не гармонизированы, и, скорее всего, это никогда не случится.

Если тест-системы для сердечного тропонина T (сТпT) выпускаются только

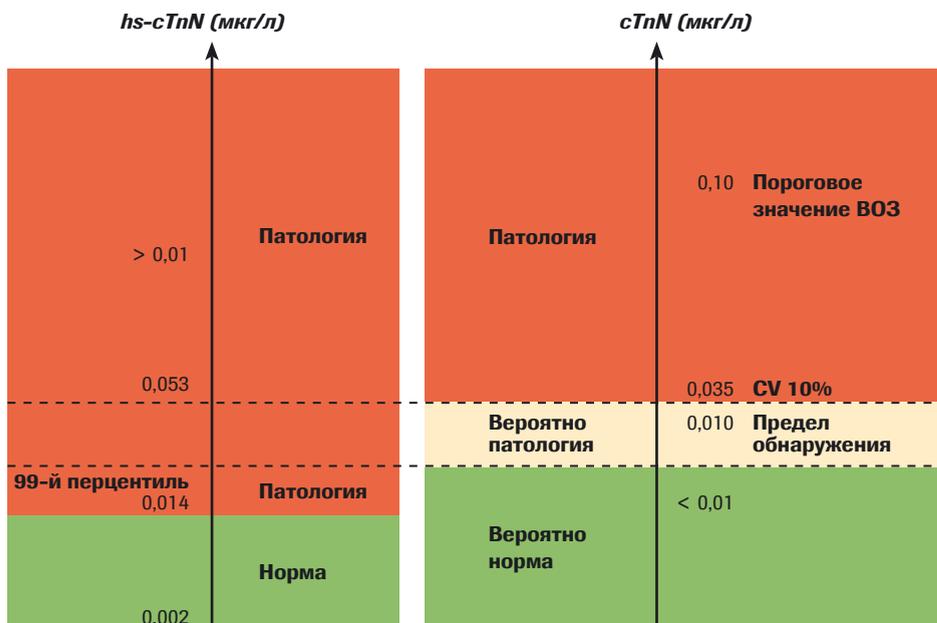


Рисунок 1. Интерпретация концентраций высокочувствительного (hs-cTnT) и современного (cTnT) сердечного тропонина T в клинической практике. С помощью высокочувствительного теста для определения сердечного тропонина T было выявлено множество пациентов, уровни cTnT которых не могли быть обнаружены ранее, однако концентрации hs-cTnT у этих пациентов превышали значения 99-го перцентиля, позволяя отнести их к зоне высокого риска [12].

компанией Roche (рис. 2), то количество производителей для сердечного тропонина I (cTnI) постоянно расширяется, и в каждом тесте используются разные антитела для обнаружения циркулирующих форм cTn в крови. Измерение cTnI представляется слишком сложным, чтобы можно было разработать простой метод, эквивалентный международному нормализованному отношению (МНО) для значений cTnI [3].

Показательны результаты исследования Apple F.S. и соавт., в котором получены данные по 19 тест-системам для определения сердечного тропонина. Ни для одной тест-системы для hs-cTnI не наблюдалось повторяющейся концентрации для 99-го перцентиля. Отмечено большое разнообразие значений 99-го перцентиля при использовании четырех тест-систем высокочувствительного cTnI (2,5-кратное различие), девяти современных тестов cTnI (32-кратное различие) и пяти тестов с использованием анализаторов для прикроватной диагностики (4-кратное различие). Большая разница в чувствительности подавляющего большинства сравниваемых тестов cTnI не позволяет вывести коэффициент корреляции, который в достаточной степени гармонизировал бы результаты, полученные на различных тест-системах [3].

Следующая методическая проблема, которую необходимо решить при переходе на высокочувствительную систему, — какие значения отнести к «норме», то есть к 99-му перцентилю. Основной критерий отбора состоит в том, что идеальная референсная популяция должна быть специаль-

но выбрана в соответствии с условиями, в которых будет использоваться тест. Например, Apple F.S. и соавт. продемонстрировали, что для hs-cTnI значение 99-го перцентиля у мужчин было выше в 1,2–2,4 раза (в зависимости от системы), чем у женщин [3].

Еще одной серьезной проблемой является использование в стационаре 99-го

перцентиля для здоровой популяции. Учитывая, что подавляющее большинство запросов на измерение уровня тропонина поступает из отделения неотложной помощи, применимо ли использование диагностического порога сердечного тропонина, характерного для «здоровой» популяции? С высокой степенью вероятности можно предположить, что пациенты отделения неотложной помощи скорее нездоровы, к тому же повышенный уровень тропонинов довольно часто встречается у стационарных пациентов без ОКС [6, 10].

Отдельные исследования подтверждают, что большое число неишемических состояний и экстракардиальных заболеваний влияют на обмен кардиомиоцитов или изменяют обмен и клиренс белков, поэтому получение «нормальных» значений тропонина у пациентов со структурными или функциональными сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями функции почек или печени, тромбоэмболией легочной артерии, гипертонией, нарушениями функции щитовидной железы, травмами, системными или локальными инфекциями просто невозможно. Так, отмечена зависимость содержания тропонина от таких переменных, как возраст, пол, раса, индекс массы тела, поражение коронарных артерий и факторы сердечно-сосудистого риска (гипертония и гиперхолестеринемия) [8].



Рисунок 2. Дифференциальная диагностика определения уровней высокочувствительного сердечного тропонина T (hs-cTnT) в значительной степени зависит от абсолютного уровня [12].

Обратной стороной высокой чувствительности является низкая специфичность. Известно, что различие между пределом определения метода и верхним пределом «нормы» влияет на неопределенность результата и требует дополнительных исследований и затрат времени по установлению ишемической/неишемической природы возрастания тропонина. Так, в работе Apple F. S. и соавт. показано, что в зависимости от используемого метода hs-cTnI отношение 99-й перцентиль/LoD составляет 12,8–344 и только 3,0 — при определении hs-cTnT [3].

Объяснимо беспокойство лечащих врачей, что возрастание числа пациентов с повышением тропонина при состояниях помимо ОКС усложнит диагностику в отделении неотложной помощи, приведет к гипердиагностике ИМ и увеличению числа запросов на кардиологические обследования пациентов из других отделений. По мнению кардиологов, нынешние тесты hs-cTn слишком чувствительны для отделений неотложной помощи: однократный положительный результат такого теста не подтверждает, а отрицательный не исключает инфаркта миокарда. По словам врача скорой помощи Stuart Swadron, «он выглядит как новый, более дорогой тест на миоглобин» [7].

M. Blich и соавт. [5] оценили частоту и тип ИМ у 2 944 пациентов, поступивших с повышенным уровнем сердечного тропонина I в специализированный кардиологический центр. Оказалось, что диагноз ИМ подтвердился менее чем у трети больных, тогда как у остальных пациентов увеличение концентрации тропонина было обусловлено иными причинами. В частности, вероятность того, что увеличение концентрации тропонина вызвано ОКС, более высока у пациентов 40–70 лет, имеющих ИБС и артериальную гипертензию при сохранной функции почек. Напротив, у лиц моложе 40 и старше 80 лет, а также при почечной дисфункции рост концентрации тропонина, скорее всего, обусловлен иными, чем ОКС, причинами [10].

Использование высокочувствительных тестов для экстренной диагностики вызывает много вопросов не только со стороны профессионального сообщества, но и со стороны страховых компаний [7]. Может ли система здравоохранения выдержать увеличение финансовой нагрузки, связанное со значительным возрастанием количества больных, квалифицированных как пациенты с ИМ? И не станет ли высоко-

чувствительный тропонин в неотложном отделении «дорогостоящим холестерином третьего тысячелетия»? [6]

С другой стороны, в результате многоцентровых исследований установлено, что обнаруживаемый уровень hscTn ассоциируется как с возрастанием сердечно-сосудистой смертности, так и с увеличением общей смертности. Мы только начинаем понимать весь потенциал, связанный с использованием тестов hs-cTn, открывающий неинвазивное окно к сердцу. Соглашаясь с тем, что мы не полностью понимаем все, что видим через это окно, принципиально важно не допустить дискредитации теста и направить дальнейшие исследования в правильное русло, чтобы повысить уровень медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями [12].

Высокая чувствительность методов cTn создает возможность измерения уровня сердечного тропонина в предположительно здоровой популяции, обеспечивая мощный потенциал для первичной профилактики, оценки проводимой терапии и отбора пациентов для проведения интервенционных методов лечения в плановом порядке. Подобные мероприятия в итоге приведут к увеличению продолжительности жизни при сохранении ее качества, а применение первоначально ургентного теста в амбулаторном звене может оказаться экономически выгодной стратегией. Однако является ли выбор высокочувствительного теста для отделений неотложной помощи оптимальным? Пока это неочевидно.

Литература

1. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (2006) «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 8 (5), Приложение 1.
2. Alpert J. S., Thygesen K., Antman E., Bassand J. P. Myocardial infarction redefined — a consensus document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the re-definition of myocardial infarction. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 36. p. 959–969.
3. Apple F. S., Ler R., Murakami M. A. Determination of 19 Cardiac Troponin I and T Assay 99th Percentile Values from a Common Presumably Healthy Population. // Clin Chem. — 2012. — Vol. 58, № 11. p. 1574–1581.
4. Apple F. S., Saenger A. K. The state of cardiac troponin assays: looking bright and mov-

ing in the right direction. // Clin. Chem. — 2013. — Vol. 59. p. 1014–1016.

5. Blich M., Sebbag A. et al. Cardiac troponin I elevation in hospitalized patients without acute coronary syndromes. // Am. J. Cardiol. — 2009. — Vol. 104. p. 9–13.

6. Lippi G., Cervellin G. Do we really need high sensitivity troponin immunoassays in the emergency department? Maybe not // Clin Chem Lab Med, 2013, doi: 10.1515/cclm-2013-0524 [Epub ahead of print].

7. Mattu A. What Do We Do With a Positive Troponin Test? URL: http://www.medscape.com/viewarticle/752166_print. Дата обращения 10.09.2013.

8. McKie P.M. et al., Defining High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentrations in the Community. // Clin. Chem. 2013; Vol. 59. p. 1099–107.

9. Morrow D. A., Cannon C. P et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. // Clin Chem. — 2007. — Vol. 53. p. 552–74.

10. Patil H., Vaidya O., Bogart D. A Review of Causes and Systemic Approach to Cardiac Troponin Elevation. // Clin. Cardiol. — 2011. — Vol. 34, № 12. p. 723–728.

11. Thygesen K., Mair J., Mueller C., Huber K., Weber M., Plebani M. et al. Study group on biomarkers in cardiology of ESC working group on acute cardiac care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. // Eur Heart J 2012; Vol. 33. p. 2252–2257.

12. Twerenbold R., Jaffe A.I. et al. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? // European Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. p. 579–586.

Авторы статьи:

В.С. Берестовская
к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики
ООО «Рош Диагностика Рус»
Е.С. Ларичева
ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики
ООО «Рош Диагностика Рус»

Данная статья была напечатана в журнале «Медицинский алфавит». Кардиология. 2013

Диагностика преэклампсии вчера и сегодня



Преэклампсия (ПЭ) является одной из главных причин заболеваемости матери и плода во всем мире и основной причиной недоношенности, поскольку родоразрешение остается ее единственным этиопатогенетическим лечением. У новорожденного ребенка эти пренатальные проблемы отражаются на физическом и психическом развитии. Этиология ПЭ долгое время оставалась неясной, и заболевание считалось «болезнью теории», опасной, но непонятной, что было также связано с застоем как в науке, так и в клинической практике. Но в 2002 году произошел научный прорыв: Бостонской рабочей группой под руководством Dr. Ananth Karumanchi из Гарвардской медицинской школы был установлен и назван важный патогенетический фактор возникновения ПЭ. Ведущая роль в развитии заболевания была отведена ангиогенным маркерам и нарушению равновесия между ангиогенезом и антиангиогенезом [1].

Преэклампсия (ПЭ) — это мультисистемное заболевание, вызывающее осложнение в 3–8% беременностей. Оно характеризуется впервые выявляемой гипертензией и протеинурией после 20 недель беременности. У матерей болезнь может развиваться в обширную эндотелиальную дисфункцию, поражающую главным образом печень, мозг и почки. В отношении плода ПЭ связана с ограничением внутриутробного роста и недоношенностью. У новорожденных отмечается повышенный риск нарушений неврологи-

ческого развития, таких как церебральный паралич, умственная отсталость, сенсорная недостаточность и расстройства поведения. Кроме того, эти дети в большей степени подвержены метаболическим нарушениям и сердечно-сосудистым заболеваниям в более позднем возрасте [2]. При тяжелом осложнении заболевания — эклампсии у женщин возможно развитие HELLP-синдрома (гемолиз, повышение активности ферментов печени, тромбоцитопения), а в худшем случае — смерть матери и плода. Согласно оценкам, ежегодно во всем мире случается более 60 000 смертей от ПЭ, и более 90% из них приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [3]. Точный диагноз ПЭ не всегда возможен: с одной стороны, при критических состояниях отсутствуют главные симптомы — гипертензия и протеинурия, с другой стороны, возможны случаи гипертонии беременных при отсутствии преэклампсии. Возможность прогнозирования и профилактики заболевания на ранних этапах, а также разработка методов лечения для безопасного продления беременности имеют первостепенное значение в вопросе охраны здоровья женщин.

Описанное Dr. Ananth Karumanchi et al. фундаментальное открытие существенно изменило представление о ПЭ. Не так давно была установлена роль антиангиогенного фактора: растворимого рецептора 1 васкулоэндотелиального фактора роста (sVEGFR1), который также называют fmsподобной тирозинкиназой 1 (sFlt-1). Его уровни оказались повышенными у

женщин с ПЭ, в то время как концентрация проангиогенных факторов, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста плаценты (PlGF), была снижена. Было установлено, что sFlt-1 противодействует биологической активности VEGF и PlGF, связываясь с ними, и ингибирует их продукцию [4], что приводит к нарушению физиологического равновесия между ангиогенезом и антиангиогенезом в сторону последнего. Результатом этого может явиться недостаточное кровоснабжение плаценты, а также отрицательное влияние на различные органы материнского организма.

На основании проведенных в 2004 году исследований удалось доказать, что антагонисты sFlt-1 и PlGF подходят в качестве диагностических маркеров. Анализ уровня PlGF в моче при обычной беременности показал повышение PlGF в первые три триместра, достигая пикового значения к 29–32 неделе, после чего происходит снижение. При беременности с ПЭ характер изменения уровня PlGF в моче был, как при нормальной беременности, но начиная с 25–28 недели и не ранее уровень значительно снижается [5]. Другие исследования показали, что уровень sFlt-1 был существенно повышен в сыворотке приблизительно за пять недель до проявления клинических симптомов (Рис.1) [6]. И в качестве показателя антиангиогенной активности было предложено использовать соотношение sFlt-1:PlGF, отражающее изменение в обоих биомаркерах и лучше прогнозирующее ПЭ, чем отдельное измерение любого из этих маркеров [5].

В различных трудах была подтверждена тесная взаимосвязь между результатами лабораторных исследований и клинической степенью тяжести ПЭ, а также гипотрофией плода. На практике это означает следующее: чем выше результаты соотношения sFlt-1 и PlGF, тем меньше времени остается до неизбежного родоразрешения, что в свою очередь повышает качество оценки факторов риска и краткосрочного прогноза для конкретной беременности.

Позднее, с 2009 года, когда наряду с маркерами ПЭ Elecsys® sFlt-1 и Elecsys® PlGF компании Рош стали доступными клинически подтвержденные, полностью автоматизированные тесты, акушеры смогли обоснованно оценить оправданность риска продления беременности.

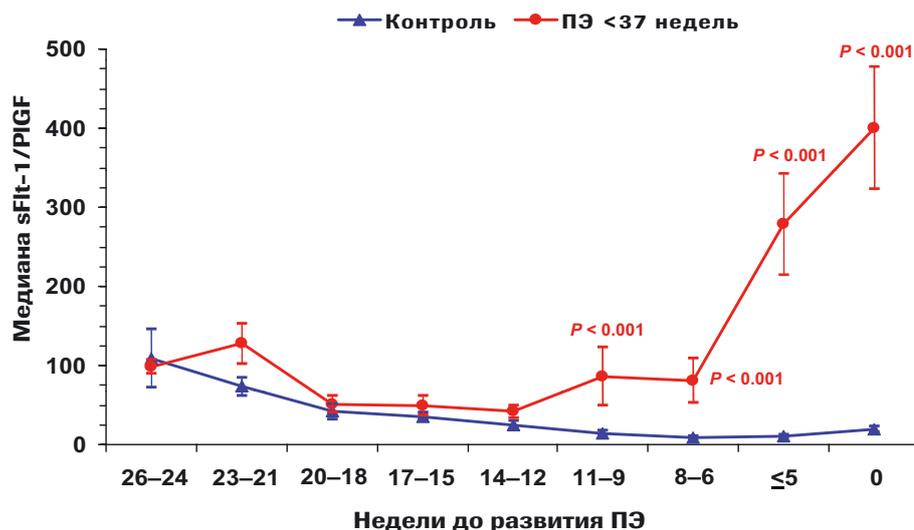


Рис. 1. Изменение соотношения концентраций sFlt-1 и PlGF в зависимости от времени до развития преэклампсии.

Пороговое значение составляет 85%, при этом наибольшая чувствительность достигается при 82%, а наилучшая специфичность — при 95% [7].

Помимо успешного применения ангиогенных факторов при прогнозировании ПЭ до появления клинических симптомов, они также могут быть успешно использованы при дифференциальной диагностике заболевания с другими гипертензивными нарушениями беременных, такими как гестационная и хроническая гипертензия. В результате исследований было отмечено, что уровни sFlt-1 прямо пропорциональны тяжести протеинурии, но находятся в обратной зависимости от количества тромбоцитов, срока беременности и веса младенца при рождении, с поправкой на срок беременности [8]. Кроме того, определение уровней sFlt-1 и PlGF позволяет дифференцировать женщин с суперпреэклампсией (хроническая гипертензия плюс преэклампсия) от женщин с хронической гипертензией, но без преэклампсии. Данные исследования демонстрировали высокую клиническую чувствительность и специфичность (> 95%) [9].

В 2011 году научно-исследовательским европейским сообществам удалось перейти от диагностики к терапии. Путем афереза у восьми беременных были удалены избытки sFlt-1, и таким образом было подтверждено, что каузальное лечение дисбаланса технически осуществимо и безопасно: данные беременности удалось сохранить заметно дольше [10]. Исследование этой группы должно предоставить многообещающие результаты.

При условии доступности варианта каузального лечения для маркеров пре-

эклампсии также открывается пространство терапевтического мониторинга.

Заключение

Сегодня преэклампсия остается одной из главных причин материнской и эмбриональной заболеваемости, и если нам удастся прогнозировать, предотвращать и выбирать необходимое лечение, то можно будет устранить значительные потери жизни, а также серьезные последствия ПЭ.

Доказательства патогенетической роли ангиогенных факторов в развитии ПЭ свидетельствуют о том, что их изменение в сыворотке крови беременной является значимым предиктором, в особенности тяжелых форм патологии. Возможность прогнозирования болезни за несколько недель до клинических проявлений является крупным достижением в охране здоровья матери и плода.

Литература

1. Maynard SE, et al. J Clin Invest (2003); 111:649-658.
2. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Lancet. 2008; 371:261-9.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol. 2009;33:130-7.
4. Kendall RL, Thomas KA. Inhibition of vascular endothelial cell growth factor activity by an endogenously encoded soluble receptor. Proc Natl Acad Sci USA. 1993; 90:10705-9.
5. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, Lam C, Lim KH, Yu KF, et al. Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. JAMA. 2005;293:77-85.
6. Hertig A, Berkane N, Lefevre G, Toumi K, Marti HP, Capeau J, et al. Maternal serum

sFlt1 concentration is an early and reliable predictive marker of preeclampsia. Clin i Chem. 2004;50:1702-3.

7. Verloren S. et al.: AJOG (2010); 202(2):161. e1-e11.

8. Chaiworapongsa T, Romero R, Espinoza J, Bujold E, Mee Kim Y, Goncalves LF, et al. Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. Young Investigator Award. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190: 1541-7; discussion 7-50.

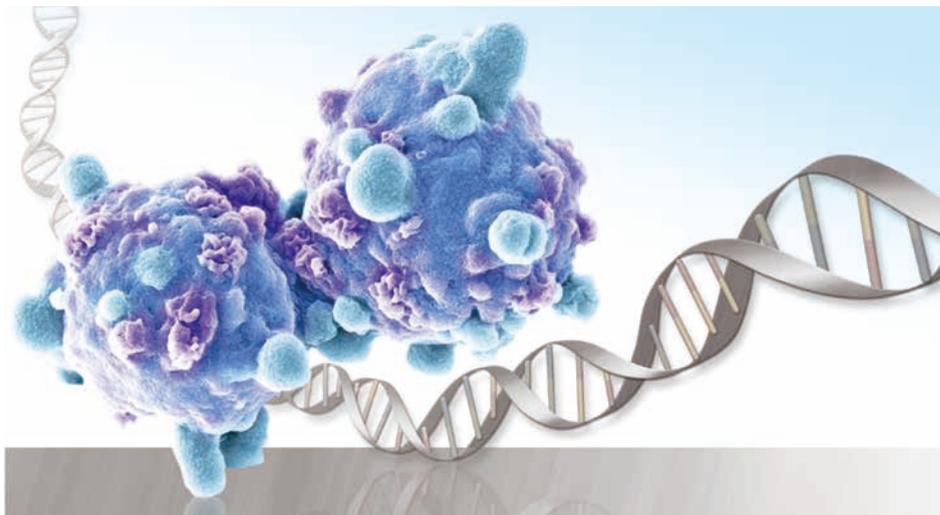
9. Sunderji S, Gaziano E, Wothe D, Rogers LC, Sibai B, Karumanchi SA, et al. Automated assays for sVEGFR1 and PlGF as an aid in the diagnosis of preterm preeclampsia: a prospective clinical study. Am J Obstet Gynecol. 2010; 202: 40, e1-7.

10. Thadhani R. et al. Circulation (2011), Aug. 23; 124(8): 940-950.

Автор статьи:

И.Г. Воронцов
специалист по маркетингу
ООО «Рош Диагностика Рус»

Секвенирование нового поколения — первый шаг к персонализированной медицине



Словосочетание «персонализированная медицина» мы слышим в последние годы особенно часто. Ясно, что это что-то хорошее и, наверное, дорогостоящее. Но что конкретно? Прежде всего, персонализированная медицина основана на индивидуальном подходе к каждому пациенту, выявлении его особенностей, отличий, или, можно сказать, изучении индивидуальных признаков. Признак определяется белком, белок кодируется ДНК. Вот мы и добрались до отправной точки персонализированной медицины — до молекулы ДНК.

Определив индивидуальную последовательность ДНК пациента, врач может идентифицировать нарушение в гене, которое стало причиной развития заболевания. На сегодняшний день такой подход наиболее распространен в диагностике и лечении наследственных форм рака. Уже идентифицированы сотни генов, которые могут стать причиной развития онкологии, если в них содержится замена одного нуклеотида на другой полиморфизм. Полиморфизм может привести к замене аминокислоты в белке, в результате чего белок меняет свое поведение или вообще теряет свою функцию. Для известных полиморфизмов разрабатываются и уже разработаны «таргетные» препараты, которые борются не с последствиями развития онкологии (убивают все раковые клетки), а с причиной — компенсируют или восстанавливают функцию, утраченную измененным белком.

Выглядит все очень изящно и логично, но как же узнать, какой полиморфизм прокрался в геном пациента и вызвал разрушительные последствия?

На диагностическом рынке давно существуют готовые наборы для ПЦР-диагностики известных полиморфизмов ДНК, но их число очень ограничено, десятки — против миллионов существующих полиморфизмов. Так что такое «решение» позволяет получить какую-то информацию о геноме пациента, но его действие сильно ограничено. Другой подход — иммуногистохимия, которая позволяет выявить изменения в том или ином белке, но информацию о ДНК из такого подхода мы не получаем. Новый в диагностике подход для решения поставленной задачи пришел, как часто бывает, из научных исследований. Этот подход называется — высокопроизводительное секвенирование нового поколения. Принцип метода заключается в определении нуклеотидной последовательности ДНК при помощи синтеза комплементарной к ней цепи. Каждый раз, когда в строящуюся цепь добавляется очередной нуклеотид, излучается свет, детектируемый чувствительной камерой. Так, нуклеотид за нуклеотидом, прибор восстанавливает исходную последовательность ДНК пациента. Высокопроизводительное — так как за один запуск прибор способен «прочитать» более 50 миллионов нуклеотидов, а слова «новое поколение» появились в связи с относительной молодостью метода: первые подобные приборы появились в начале 2000-х годов. В России компания «Рош Диагностика Рус» впервые представила секвенатор на научном рынке в 2007 году, а за последний год нам удалось вывести эту современную технологию и на диагностический рынок.

Как же можно применять эту новую технологию в российской диагностике? На сегодняшний день существует три основных

направления в диагностике, где секвенатор может сослужить добрую службу.

Центры планирования семьи берут на вооружение новую технологию, так как информация о ДНК родителей позволяет еще на этапе планирования беременности минимизировать риски, связанные с наследственными заболеваниями у будущего ребенка. Не имея никаких проявлений болезни, оба родителя могут быть «носителями» поврежденного гена. Тогда высок риск рождения ребенка, который получит такие дефектные гены и от мамы, и от папы, а значит, будет страдать наследственным заболеванием. Всю информацию о целостности и качестве генов родителей можно получить одним-единственным способом — «прочитать» их ДНК, то есть «секвенировать».

Для врачей-онкологов информация о ДНК пациента позволяет выбрать адекватную «таргетную» терапию, а в случае наследственной формы рака — принять решение о полном удалении пораженного органа. В некоторых странах Европы и в Америке наличие определенных мутаций, связанных с риском развития онкологического заболевания, является основанием для удаления органа еще до развития в нем опухоли. Вот такая «превентивная персонализированная медицина»!

А вот где «персонализированная медицина» является обязательной и неотъемлемой частью лечения — это в трансплантологии. То, что при переливании крови врачи учитывают и группу, и резус-фактор, само по себе — персонализация. Но бывают и более сложные операции, для которых при подборе пары донор-реципиент необходимо учитывать и генетические особенности кандидатов. Наиболее ярким примером является операция по пересадке костного мозга, при которой минимальные различия в ДНК донора и реципиента существенно повышают риск отторжения. Именно поэтому за последний год все больше лабораторий во всем мире используют высокопроизводительное секвенирование для выбора «идеальной пары».

Эти и еще многие другие диагностические задачи уже решаются с помощью секвенирования, и, возможно, не за горами тот день, когда каждый из нас будет иметь флешку с информацией о всей своей ДНК. Важно, чтобы врачи и ученые смогли грамотно использовать эту жизненно важную информацию!

Автор статьи:

*Н.В. Коробан
специалист по продукции
ООО «Рош Диагностика Рус»*

Заметки с научно-методического семинара «Эффективные решения для лаборатории» 28–29 октября 2013 г., Киев



Памятник «Родина-Мать», г. Киев [1]

Научно-методический семинар «Эффективные решения для лаборатории» состоялся в октябре 2013 года в столице Украины городе Киеве. В приветственном слове руководитель подразделения профессиональной диагностики доктор Тило Бреннер отметил, что ООО «Рош Диагностика Рус» осознает важность усилий, прилагаемых лабораторной медициной России в поисках эффективных путей развития. Компания прилагает усилия в организационно-методической поддержке обсуждения актуальных проблем и создает условия для активного обмена опытом для специалистов различных регионов нашей страны. Поэтому для участия в киевском семинаре были приглашены профессионалы экспертного уровня, а темой первого дня стали принципы построения эффективного лабораторного процесса и реализация системы менеджмента качества (СМК).

Коммерческий директор «Синево Украина» **Николай Андреевич Скваронский** заострил внимание аудитории на том, что название доклада **«Sinevo в Украине: успех не благодаря, а вопреки...»** наглядно отражает риски коммерческой лаборатории в системе здравоо-

рания Украины. По данным European Diagnostic Manufacturers Association (EDMA), затраты на здравоохранение в Украине составляют 84 евро в год на человека. В структуре лабораторных тестов государственных учреждений преобладают общеклинические исследования — 72%, в то время как иммунологические включены только в 8% от всех назначений. При этом в государственном звене на 500 иммуноферментных анализаторов приходится только 20 хемилюминесцентных.

На этом фоне лаборатория Синево прошла путь от 22 заборных пунктов в 2007 до 156 в 2013 по всей Украине, а продажи на октябрь 2013 составили 37 млн евро, уже значительно опередив результаты 2012 года. Характерно, что иммунологические исследования в структуре Синево составляют 32%, указывая на потребность врачей и пациентов в тестах с высокой информативностью. Данные опроса Medical Data Management (MDM) 2013 г. показывают, что лаборатория Синево находится на первом месте среди частных лабораторий по упоминанию врачами и занимает 70% рынка платных медицинских услуг. Важной составляющей успеха является сотрудничество с компанией Roche, обеспечивающей строгое соблюдение обязательств и высокий уровень сервиса.

Артем Владимирович Эмануэль, эксперт по сертификации систем менеджмента качества медицинских лабораторий, рассказал о **«Разработке и внедрении системы менеджмента качества медицинской лаборатории. Особенности применения ИСО 15189 в РФ»**. В докладе дан краткий обзор основных тенденций и нововведений в ИСО 15189 версии 2012 года. Сделан акцент на концепции неопределенности измерений, ее взаимосвязи с теорией общей ошибки Д. Вестгарда. Докладчик подчеркнул, что данная метрологическая концепция получила поддержку экспертов международных профессиональных сообществ, таких как IFCC, CLSI и JCTLM. Особое внимание докладчик уделил необходимости внедрять в СМК лабораторий гармонизированные индикаторы качества и систему управления рисками. Также были подчеркнуты значимость метрологической прослеживаемости и ее влияние на качество аналитического этапа. Приведены примеры реализации требований ИСО 17511 и ИСО 18153 на этапе производства продукции компанией Roche.

Дана краткая характеристика существующим нормативным документам из сферы метрологического регулирования

деятельности медицинских лабораторий в РФ и взаимосвязи метрологии с СМК. Представлен личный опыт докладчика в разработке и внедрении СМК медицинских лабораторий, описаны типичные проблемы и сложности, с которыми сталкиваются лаборатории на пути внедрения СМК. В заключение автор еще раз сделал акцент на том, что современная система управления медицинской лабораторией неразрывна связана с метрологией, а также подчеркнул внутреннюю взаимосвязь систем управления производителей средств для *in vitro*-диагностики и лабораторий. Продолжением обсуждения системы менеджмента качества явилось выступление заведующей межрайонной центральной клинико-диагностической лабораторией (МЦКДЛ) Городской поликлиники № 34 Санкт-Петербурга **Евгении Петровны Кузнецовой** о реализации **«Политики критических значений в централизованной лаборатории»**. ГОСТ 15189 в редакции 2012 г. указывает, что лаборатория должна разработать документированную процедуру выдачи результатов исследований в случаях, когда результаты исследования оказались в интервалах «тревожный» или «критический», т.е. при состояниях, угрожающих жизни пациента. Было обращено внимание на то, что именно лаборатория определяет перечень критических тестов для своих пациентов и пользователей. Перечень тестов, требующих немедленного информирования лечащего врача, по ГОСТ 53079.3-2008 может быть применен для стационаров, но непригоден для амбулаторного звена. В частности, белок в моче беременных занимает 36,2% от телефонограмм, переданных из МЦКДЛ заказчиком, но данный тест не присутствует в ГОСТе. Приведены примеры дифференцированного подхода к протоколам взаимодействия по «критическим значениям» из мирового и собственного опыта. В заключение Е. П. Кузнецова подчеркнула, что политика критических значений, реализованная в МЦКДЛ, позволяет сохранить взаимодействие лаборатории с клиницистами в условиях выполнения исследований в КДЛ, расположенной вне лечебного учреждения.

«Стратегия организации работы с заказчиками», представленная директором технологического департамента ООО «НПФ «Хеликс» г. Санкт-Петербург **Ириной Ивановной Скибо**, продолжила тему СМК. 500 тысяч исследований в месяц, 700 заказчиков и 90 собственных диагностических центров требуют управления

процессом взаимодействия с обращениями и претензиями. Положение по управлению претензиями на ГОСТ Р ИСО 10002:2007 «Менеджмент организации. Удовлетворенность потребителя. Руководство по управлению претензиями в организации».

Процедура работы с претензиями различна для физических и юридических лиц. В частности, для физических лиц возможны такие формы, как обращение по телефону единой справочной службы (call-center) и на сайте www.helix.ru. Колл-центр работает с 2002 года в круглосуточном режиме, а количество входящих и исходящих звонков составляет 2000–3000 и 450–500 соответственно. После получения претензии осуществляются:

1. Регистрация — осуществляется в специальной форме на портале с назначением задачи по расследованию;
2. Расследование — проведение в соответствующих подразделениях мероприятий, направленных на выяснение сути происшедшего;
3. Принятие решения — определение мер по удовлетворению требований клиента;
4. Классификация — распределение претензий по группам;
5. Анализ — составление отчета по установленной форме;
6. Меры по улучшению — проведение совещаний высшего руководства с принятием управленческих решений по корректирующим и предупреждающим действиям.

В структуре СМК претензии (выражении неудовлетворенности продукцией и/или работой организации, или непосредственно процессом управления в ситуациях, где явно или неявно ожидается ответ или решение) подразделяются на обоснованные и необоснованные. Результаты 2012 года показывают, что от общего числа заказов (1 338 637) обоснованные претензии заняли 0,043% от общего числа заказов при целевом значении не более 0,2%. Соответствие СМК подтверждено сертификацией в 2011 ISO 9001:2008 «Система менеджмента качества. Требования» SGS (Швейцария) и успешным аудитом BUREAU VERITAS (БЕЛЬГИЯ) по стандарту ISO 15189:2012 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетенции» в 2013 г.

Заведующая МЦКДЛ ГБУЗ «Николаевская больница», Санкт-Петербург, **Наталья Владимировна Воеводина** поделилась «Опыт организации заборных пунктов и станций удаленного доступа в централизованной лаборатории». В начале сообщения она рассказала о модели централизации лабораторных исследований, реализованной для амбулаторных медицинских организаций Санкт-Петербурга и системе взаимоотношений с Территориальным фондом ОМС. МЦКДЛ Николаевской больницы как централизованная лаборатория оказывает услуги 30 организациям-контрагентам, в связи с чем СМК должна предусматривать управление финансовыми рисками.

Успешное развитие информационного обеспечения: лабораторной информационной системы ЛИС PSM Plus-АКЛ (Roche, Акросс) — позволило организовать электронное взаимодействие с удаленными заборными пунктами. На станциях удаленного доступа, организованных в заборных пунктах контрагентов, а также в собственном заборном пункте, проводятся сбор и получение биологического материала, вводятся демографические данные застрахованного пациента и перечень назначений в заказе. Это позволяет проверять актуальность страхового полиса пациента и проводить идентификацию пациентов, зарегистрированных за пределами Санкт-Петербурга. Кроме того, на основе отчетов в ЛИС в режиме реального времени формируются отчеты по заказам, выполненным для каждого контрагента. Эта опция позволяет проводить мониторинг планового задания, чтобы избежать риска его невыполнения.

Удаленные заборные пункты, поддерживающие стандарты управления централизованной лабораторией, являются важным элементом СМК, сохраняя при этом доступность и удобство лабораторной услуги для пациента.

Заместитель главного врача по лабораторной службе СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей» **Виктория Павловна Пашкова** представила сообщение «**Результаты пилотного проекта по модернизации информационных систем для КДЛ Санкт-Петербурга**». Модернизация ЛИС была реализована в рамках автоматизации системы регионального фрагмента единой государственной информационной системы здравоохранения Санкт-Петербурга (РФ ЕГИСЗ).

КДЦД является консультативно-диагностическим центром для детей всего города и в то же время функционирует как МЦКДЛ. До января 2012 года лаборатория МЦКДЛ КДЦД была хорошо автоматизирована и имела ЛИС, которая уже не отвечала потребностям централизованной лаборатории (перегруженность сотрудников, сложности поиска результатов по пациентам, жалобы от заказчиков и в итоге потеря трех крупных заказчиков). Таким образом, удар по репутации привел к экономическим потерям.

В июне 2012 года было принято решение о замене ЛИС на PSM Plus. Внедрение заняло 4 дня: 2 дня выходных, когда было смонтировано оборудование и организованы основные рабочие места, и 2 дня на обучение персонала. Переход прошел безболезненно, все приборы были включены в ЛИС, а ЛИС состыкована с МИС «Ариадна». Через МИС происходит выставление счетов в Территориальный фонд ОМС.

Особенностью работы с детьми является большое количество инфекционных тестов, которые не автоматизированы. Поэтому все эти исследования — ручной

труд! До внедрения PSM Plus у детей брали в 2–3 раза больше пробирок, и на каждый тип исследования был свой штрихкод, а на одного пациента — несколько ответов. Сейчас большинство отчетов можно формировать самостоятельно; большинство из них мы можем сами создавать посредством настроек. Например, поиска пациентов по фамилии, по учреждениям, по исследованиям, годовая форма статистического отчета, форма 30, отчет по УЕТ-ам, отчет по ГТС.

Сейчас для каждого теста введены референсные значения по возрасту и полу, что принципиально важно для лаборатории, которая оказывает лабораторные услуги детям с первой недели жизни, пожилым людям и беременным женщинам.

На данный момент в МЦКДЛ КДЦД поток исследований возрос почти в 2 раза, удалось вернуть прежних заказчиков и заключить договоры с новыми контрагентами, при этом штат, помещения и оборудование не изменились. Поменялась только ЛИС!

Критериями выбора PSM Plus явились:

- Полнофункциональность и адаптированность к российским требованиям;
- Более 10 успешных инсталляций ЛИС в СПб. и более 60 инсталляций в России;
- Надежная поддержка инженерной службой в регионе по отзывам пользователей ЛИС;
- Сжатые сроки инсталляции ЛИС и обучения персонала без отрыва от производства;
- Солидная репутация компании-производителя.

Таким образом, установка ЛИС, отвечающая потребностям лаборатории, является важной составляющей СМК, включая экономическую составляющую.

Руководитель отдела маркетинга ООО «Рош Диагностика Рус» **Елена Сергеевна Князева** в докладе «**Модульные системы: дань моде или реальная потребность?**» предложила обратить внимание на связь организационной структуры и эффективности лаборатории. При островковом принципе организации отдельных стоящих анализаторов существует потребность в достаточном количестве персонала, помещений, времени на перенос проб от анализатора к анализатору. Также необходимо предусмотреть дополнительные затраты на подключение каждого анализатора к ЛИС, увеличение затрат на вторичный пластик, технический сервис.

С другой стороны, консолидация рабочего пространства позволяет управлять рабочими потоками, оптимизировать нагрузку персонала, интегрировать экспресс-исследования в основную лабораторию, выбрать исследования для передачи внешнему исполнителю и обеспечивать дополнительные сервисы для клинических отделений.

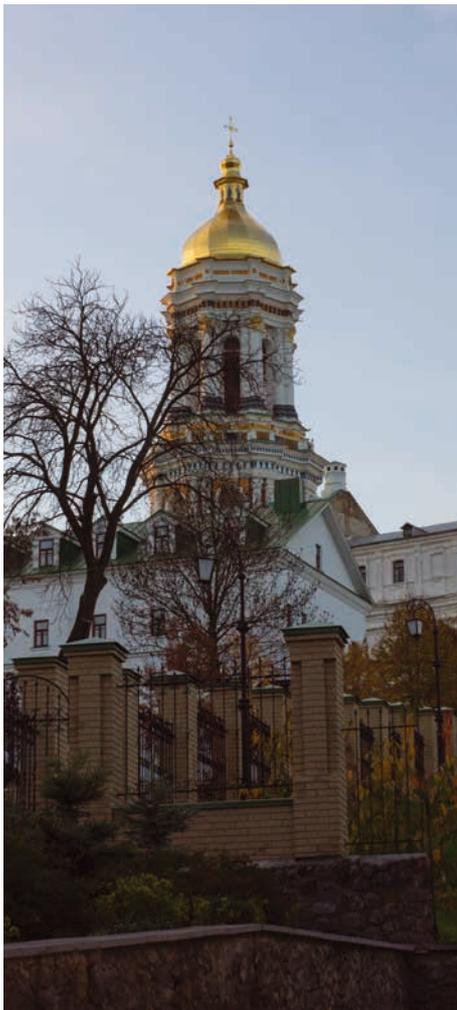
Критериями выбора решения для консолидации выступают:

- Возможность наращивания системы;
- Наличие модулей разной производительности;
- Наличие большого числа одновременно доступных каналов;
- Сопоставимость результата, адекватные упаковки реагентов;
- «Интеллектуальная» двунаправленная транспортировка образцов внутри аналитической системы;
- Максимальное исключение эффекта переноса;
- Производительность на 1 м² площади;
- Широта реагентного меню.

Были приведены примеры консолидации в формате **cobas 4000**, **cobas 6000** и **cobas 8000**.

Доказательством эффективного подхода Roche к формированию рабочего пространства является установка уже бытового **cobas 6000** и 500-го **cobas 8000** в январе 2013 года.

Генеральный директор ООО «Лаборатория «Акросс-Инжиниринг» Людмила Рустамовна Захарова предложила взглянуть на проект информатизации в развитии. В докладе «Внедрили ЛИС. Что дальше?» отправной точкой выступает окончание внедрения ЛИС в соответствии с техническим заданием заказ-



Киево-Печерская лавра, г. Киев [1]

чика. А дальше начинается работа над расширением функционала. Фактически есть две фазы: ТЗ до запуска и ТЗ после, которое можно было бы составить из подшивки запросов по технической поддержке, т.е. ТЗ индивидуальное для конкретной лаборатории. Еще через год — переход с гарантийного на сервисное обслуживание и необходимость подключения в ЛИС новых анализаторов, что должно быть предусмотрено в бюджете следующего года. Кроме того, уже сформировалась потребность в автоматизации бактериологических, гистологических исследований и HLA-типирования.

В АКЛ-клиническая лаборатория уже существуют решения: HLA-типирование, АКЛ-Бактериология, АКЛ-гистология, а также решение для перехода на новую платформу Roche IT — Middleware. Необходимо осознать, что выбор информационной системы определяет перспективы дальнейшего развития лаборатории в целом.

Продолжением разговора об автоматизации лаборатории стало выступление **Сергея Владимировича Трофимова** («Рош Диагностика Рус») «**Следующий шаг автоматизации лаборатории**», поскольку внедрение автоматических сортировочных системы невозможно без предшествующей установки автоматических анализаторов и внедрения ЛИС. Какие преимущества несет внедрение преаналитических систем?

1. Сокращение ТАТ (времени обработки образца)
2. Снижение ошибок за счет исключения человеческого фактора
3. Уменьшение воздействия персонала с потенциально биологически опасными материалами
4. Минимизация риска контаминации на преаналитическом этапе за счет специальной изолированной зоны работы системы с пробирками
5. Единый стандартизированный процесс прохождения пробирок по всем рабочим местам.
6. Возможность прослеживатьхождение заказа по лаборатории
7. Окупаемость системы в долгосрочной перспективе. Также существует экономическое обоснование выгоды постановки таких систем, которые впоследствии косвенно снижают расходы лаборатории

Компания Roche представляет три преаналитические системы: **cobas p 312** (для малых и средних лабораторий), **cobas p 512** (для средних и крупных лабораторий, для обеспечения высокой производительности), **cobas p 612** (для средних и крупных лабораторий, которые наряду с повышением производительности хотят автоматизировать процесс аликвотирования).

В преаналитических системах **cobas p 512/612** используются различные камеры для оценки количества и качества биоматериала.

ТТ-камера распознает пробирки по геометрическим параметрам, их цвету и форме крышки; определяет наличие или отсутствие крышки и передает данные о типе пробирки в ЛИС. QCI-камера дополнительно определяет объем биоматериала, делает вывод о реальном количестве биоматериала в пробирке, а в случае нехватки объема биоматериала для заказанных тестов выполняет корректирующие действия.

QSI SI кроме всех предыдущих функций включает: оценку преаналитического качества поступившей сыворотки и выгрузку изображения пробирок в ЛИС или МИС.

Отдельно стоящая IR LLD-камера — это инфракрасная камера для обнаружения уровня жидкости в полностью закрытой пробирке.

В июне 2012 г. в Европе было проведено исследование по кросс-контаминации (Cross Contamination Study), подтвердившее отсутствие переноса биоматериала в зоне снятия крышек и сортировки открытых пробирок. Таким образом, подтверждена возможность использования данных систем на станциях переливания крови и в ПЦР-диагностике. Для грамотного внедрения автоматизации преаналитического сортера необходим комплексный подход, который предлагает ООО «Рош Диагностика Рус». При работе над проектом оцениваются текущие потоки лаборатории и преобразуются в данные, с помощью которых рассчитываются возможные конфигурации систем. Исходя из оптимального варианта, формируется план расстановки оборудования в рамках конкретной лаборатории. Опыт показывает, что наличие в лаборатории комплексных решений, таких как **cobas 6000** и **cobas 8000**, уже значительно экономит рабочее время, так как часть логистики происходит на борту анализатора, число циклов сортировки сокращается, увеличивается уровень стандартизации.

При переходе к автоматизации преаналитического этапа мы выходим на качественно новый уровень эффективности лаборатории как производственного процесса.

Второй день, 29 октября, семинара был посвящен **влиянию аналитического качества на достоверность результата**. **Ольга Анатольевна Клименкова**, врач клинической лабораторной диагностики Консультативно-диагностического центра для детей Санкт-Петербурга, предложила новое прочтение использования индекса гемолиза. Доклад «**Индекс гемолиза — основа объективной оценки качества преаналитического этапа**» посвящен

практическому использованию индекса гемолиза в модели индикаторов качества, предложенного рабочей группой «Laboratory Errors and Patient Safety» (WG LEPS) под эгидой Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC).

Индекс гемолиза представляет собой измерение свободного гемоглобина в сыворотке или плазме крови. Он является интегральным показателем от момента взятия, транспортировки и хранения образцов. Визуальная оценка гемолиза имеет ряд ограничений: субъективность, трудоемкость и, самое главное, необоснованный отказ от исследований. Более эффективным подходом к оценке гемолиза, является его автоматическое определение во всех образцах, поступивших в лабораторию. Пороговым значением для оценки преаналитического качества стало значение индекса гемолиза 10, так как именно это значение индекса гемолиза является минимальным значением, потенциально оказывающим влияние на результат. Таким образом, эта граница обусловлена именно безопасностью пациента. Были приведены примеры применения индекса гемолиза для выявления заказчиков, у которых нет проблем преаналитического этапа.

Индекс гемолиза является ценным индикатором качества, а его внедрение в практику является важной составляющей СМК внелабораторной части преаналитического этапа.

Важной составляющей аналитического качества компании является **«Прослеживаемость тестов Roche — основа метрологической стандартизации»**. Надежда Александровна Гольченко (ООО «Рош Диагностика Рус») рассказала о требованиях к производству, реализованных в крупнейшем биотехнологическом центре Европы, г. Penzberg (Бавария, Германия). Производство построено согласно правилам GMP (Good Manufacturing Practice): контролируемая производственная среда, снабжение дистиллированной водой, процедуры санитарной обработки и др. Система Менеджмента Качества базируется на требованиях: Standard EN ISO 13485-2003 +AC: 2009; Harmonized Standards to EG Directive 98/79/EC; MPG (Medizinproduktegesetz), Germany, QS Reg (Quality System Regulation, 21 CFR 820) US, CMDR (Canadian Medical Devices Regulation), Canada, и др.

Метрологическая прослеживаемость результата измерения к национальному эталону является самым важным условием аккредитации лаборатории на тот или иной вид калибровок, поэтому в инструкциях к реагентам производства Roche всегда указывается первичный стандарт. Например, результаты определения простатспецифического антигена (ПСА) при калибровке по стандарту ВОЗ 96/670 на 20% ниже, чем при калибровке внутрен-

ним стандартом Hybritech, что делает невозможным проведение мониторинга на различных анализаторах.

Соблюдение мировых требований к качеству производства Roche направлено на снижение неэффективности, т.е. исключение ошибок, которые требуют повторно делать уже выполненную работу. Тема стандартизации была продолжена Мариной Геннадьевной Морозовой, заведующей МЦКДЛ городской поликлиники № 87 Невского района Санкт-Петербурга в докладе **«Определение гликированного гемоглобина на анализаторах линии cobas в централизованной лаборатории»**. Исследования HbA1c в МЦКДЛ выполняются для 14 контрагентов, среди которых — районное эндокринологическое отделение и межрайонный эндокринологический центр № 4. Учитывая значимость теста для диагностики и мониторинга проводимой терапии при сахарном диабете 2 типа, выбор метода включает: стандартизацию и отсутствие влияния на результат патологических форм гемоглобина. Стандартизация HbA1c производителем проводится в соответствии с требованиями IFCC (Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины) и NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program). Все основные производители тестов для определения HbA1c могут принимать участие в программе сертификации NGSP/IFCC. На сайтах обеих организаций — <http://www.ngsp.org> и <http://www.ifccghba1c.net/> — размещена информация о стандартизации метода HbA1c для анализаторов линии **cobas** по отношению к первичному стандарту. Также данные 2013 года (<http://www.ngsp.org/factors.asp>) подтверждают отсутствие интерференции для теста **cobas**. Назначенный эталонным в 1993 году метод ВЭЖХ такими характеристиками не обладает.

К аналитическим преимуществам иммунотурбидиметрического метода определения HbA1c линии **cobas** для централизованной лаборатории прибавляются отсутствие отдельного анализатора и высокая пропускная способность.

«Опыт применения теста гликированного гемоглобина в Детской республиканской клинической больнице г. Казани» поделился Александр Павлович Солоненко, заведующий отделением КЛД ГАУЗ «ДРКБ» МЗ РТ. Число детей больных сахарным диабетом 1 типа в Республике Татарстан постоянно возрастает. Для оказания квалифицированной помощи в 1977 году в составе второго соматического отделения было выделено 15 эндокринологических коек, сегодня отделение эндокринологии представлено 32 койками. В 1978 году процент детей с декомпенсированным СД 1 типа составлял 80%, в 2012 году — только 48%. Регулярный мониторинг HbA1c внес значимый вклад в улучшение качества медицинской

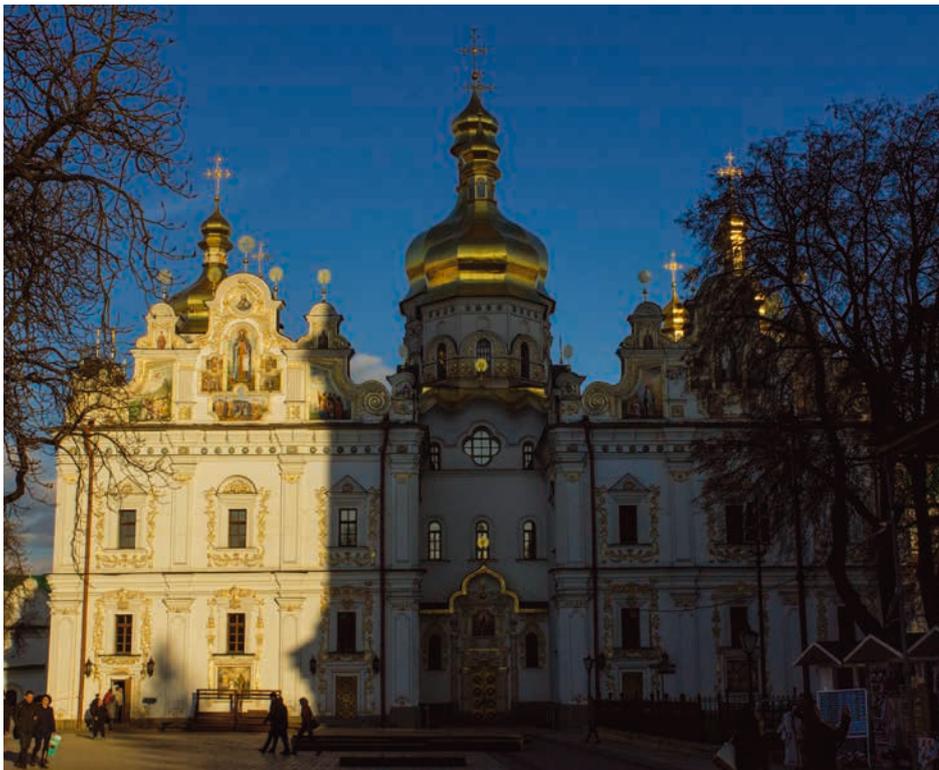
помощи. Число исследований возросло с 712 до 819, в то время как среднее значение HbA1c снизилось с 11,2 до 8,4%. Как известно, чем ниже уровень HbA1c, тем выше продолжительность жизни пациента.

Татьяна Сталиковна Абрамова, представляющая МБУ ЕКДЦ г. Екатеринбург поделилась **«Опыт применения расчетных параметров свободного и биологически доступного тестостерона в клинической практике»**. Кроме стимулирующего влияния на репродуктивную систему тестостерон обладает выраженным анаболическим действием, что нашло свое отражение в рекомендациях Европейского общества по андропазу. В представленное исследование были включены пациенты 5 групп: 1 — пациенты с семенной яичек после оперативного лечения, 2 — пациенты с гипертонической болезнью и нарушением липидного обмена, 3 — пациенты с гипертонической болезнью, сахарным диабетом и аденомой предстательной железы, 4 — пациенты с гипотиреозом, гипертонической болезнью и сахарным диабетом, 5 — пациенты после аортокоронарного шунтирования. Всем пациентам были выполнены определение общего тестостерона (электрохемилюминесцентный анализ), расчет свободного, биологически активного тестостерона и индекса активности андрогенов. Было показано, что наиболее динамическим показателем является биологически активный тестостерон, увеличение которого в процессе лечения происходило в несколько раз. Наряду с этим в каждом наблюдении находили отражение положительная клиническая динамика, снижение веса пациента, улучшение липидного, углеводного и пуринового обмена.

Также были обследованы группы женщин с климактерическим синдромом, при применении контрацептивов и астеническим состоянием в старшей возрастной группе. По каждой из групп были приведены примеры эффективного использования лабораторных тестов и целевого назначения лечебных гормональных препаратов. Комплексное лабораторное обследование пациентов и применение расчетных показателей свободного и биологически доступного тестостерона позволяют проводить эффективный мониторинг терапии.

Среди перспективных задач, стоящих перед КДЛ ЕКДЦ: установление роли соматотропного гормона при андрогенной недостаточности, исследование детской андрогенной недостаточности и создание карты здоровья мужчин и женщин для оптимизации назначений лабораторных тестов.

Доклад **«Прокальцитонин в поликлинической практике»** Екатерины Александровны Черневской из НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского и ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова (Москва) высветил возможности амбула-



Михайловский Златоверхий собор, г. Киев [1]

торного применения теста, первоначально использовавшегося для диагностики сепсиса. Прокальцитонин присутствует в Приказе № 411 МЗиСР РФ от 8.06.2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больных с пневмонией...», Приказе № 146 МЗСР РФ от 13 марта 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с врожденной пневмонией».

Прокальцитонин отвечает концепции «умного» SMART-маркера (S — specific and sensitive — чувствительный и специфичный, M — measurable — измеряемый, A — available and affordable — доступный, R — responsive and reproducible — воспроизводимый, T — timely — своевременный). Например, концентрация ПКТ в диапазоне 0,25–0,5 нг/мл сигнализирует о локальной бактериальной инфекции с легким течением (бронхит, отит, цистит), но с необходимостью применения антибиотиков. Однако для дифференциальной диагностики инфекций нижних дыхательных путей может быть использован только чувствительный тест на ПКТ с измерением маркера в концентрации 0,1 нг/мл. Были приведены результаты собственных наблюдений, по которым на основании измерения ПКТ в 62% было принято решение отказаться от форсирования антибиотикотерапии, в 10% отмене АБ и неэффективности проводимого лечения — в 28% случаев. Метаанализ 1999–2004 гг., включающий 3943 больных, доказал, что диагностическая значимость прокальцитонина выше, чем СРБ. Использование теста в диагностических и лечебных алгоритмах имеет как

клиническую ценность, так и экономическую эффективность за счет целевого использования финансовых ресурсов от сокращения расходов на антибиотики и уменьшения количества дней лечения.

Александр Викторович Ильин (ЭНЦ, Москва) обратил внимание на значимость «**Определения уровня кортизола в слюне на автоматическом иммунохимическом анализаторе cobas e 601 для диагностики эндогенного гиперкортицизма**». Эндогенный гиперкортицизм — состояние хронической повышенной секреции кортизола. Наиболее частыми симптомами эндогенного гиперкортицизма являются: центральное (диспластическое или висцеральное) ожирение, гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе или диабет, нарушение половой функции. Предложенный способ диагностики ЭГ по определению кортизола в слюне (пробирки для сбора слюны Salivette SARSTEDT кат. № 51.1534.500) обладает массой преимуществ: безболезнен, быстр, без участия среднего медперсонала, стабильность — 7–14 дней, не зависит от количества слюны. Референсные значения на уровне 97,5 перцентиля, полученные у 98 добровольцев в ЭНЦ, составили 0,5–9,4 нмоль/л. Показание к определению кортизола в слюне для диагностики ЭГ:

1. Молодые пациенты с заболеваниями и состояниями, необычными для возраста (гипертензия, остеопороз, сахарный диабет 2 типа, плохое заживление ран и инфекции).
2. Пациенты с множественными прогрессирующим симптомами (легкое образова-

ние синяков, матронизм, проксимальная миопатия, стрии > 1 см и т.д.)

3. Дети с уменьшением роста и увеличением массы тела.

4. Пациенты с инсиденталомами надпочечников.

Неинвазивность, доступность и простота получения образцов слюны в сочетании с высокой аналитической чувствительностью делает этот метод оптимальным методом выбора.

В докладе «**Инфекционная панель линии Elecsys, cobas e**» **Татьяна Сергеевна Понкратова** (ООО «Рош Диагностика Рус») рассказала, что инфекционное портфолио компании Roche включает более 20 тестов, предназначенных для серологической диагностики вирусных гепатитов А, В и С, ВИЧ и инфекций группы TORCH, которые разработаны в соответствии с современными международными требованиями. «Elecsys HBsAg II» — тест для определения поверхностного антигена ВГВ обладает чувствительностью менее 0,1 нг/мл (МЕ/мл) и выявляет все генотипы и серотипы ВГВ, включая мутантные формы. Его клиническая чувствительность составляет 100%, специфичность — 99,7–100%. Тест-система «Elecsys HBsAg II quant» для количественного определения HBsAg позволяет проводить мониторинг пациентов с находящимися на терапии PEG-интерфероном и нуклеозидными аналогами и выявлять пациентов с рецидивом заболевания. Диапазон измерения от 0,05 до 130 МЕ/мл позволяет выполнять значительно меньшее количество разведений образцов по сравнению с тестами других производителей. «Elecsys Anti-HCV II» является тестом 3-го поколения и выявляет все известные генотипы ВГС. Клиническая чувствительность — 100%, специфичность — 98,1–99,8%. «Elecsys HIV combi PT» — тест 4-го поколения, позволяет выявлять положительные образцы при наличии в них антител к ВИЧ и p24-антигена, включая группы HIV-1, O и HIV-2. В соответствии с мультицентровым исследованием APAC-2012 (Tao et al. 2013 Accepted Journal of Clinical Virology) «Elecsys HIV combi PT» показал лучшую специфичность в рутинных и потенциально интерферирующих образцах по сравнению с тестом Architect и равнозначную с тестами других производителей при специфичности 99,86% (n=4,465). При этом чувствительность по p24-антигену составляет ≤ 2 МЕ/мл. Тест-системы группы TORCH предназначены для серологической диагностики токсоплазмоза, краснухи, цитомегалии и герпеса 1 и 2 типа. Для оценки иммунного статуса по токсоплазмозу и цитомегалии можно использовать три вида тестов: определение IgG-антител и их avidности, а также IgM-антител. Определение IgG- и IgM-антител к вирусу краснухи дает возможность дифференцировать свежую ин-

фекцию и иммунитет к вирусу. Реагенты линии Elecsys для определения IgM-антител имеют сниженную реактивность к персистирующим антителам. Тесты на IgG-антитела к ВПГ 1 и 2 типа позволяют выявлять беременных, инфицированных ВПГ 2 типа, и назначить соответствующий курс ведения беременности и родов.

В сообщении **«Современные требования к тест-системам для определения тропонинов»** **Воронцов Иван Геннадьевич** (ООО «Рош Диагностика Рус») напомнил, что в Третьем универсальном определении миокарда кардиологи установили требования к качеству определения тропонина. Это требование определяет коэффициент вариации на уровне 99-го перцентиля, меньше или равной 10%. Меньшие погрешности при низких концентрациях сТн повышают ценность этого теста в качестве диагностического и прогностического критерия. Тест-системы с CV > 20% на уровне 99-го перцентиля предела нормального диапазона значений не рекомендуется использовать. По результатам независимых исследований, для высокочувствительного тропонина Т при уровне 14 нг/мл CV всегда меньше 10%. Высокая чувствительность теста подтверждается тем, что как минимум, 50% значений, измеряемых у здоровых людей, должны лежать ниже 99-го перцентиля. Для теста вЧТнТ это требование также соблюдается.

Превосходство тест-системы ТнТ в наиболее выражено у пациентов с недавним появлением симптомов ОИМ. Для пациентов, поступивших в течение менее 3 часов после появления симптомов (n=222), высокочувствительный тропониновый тест превосходит тест 4-го поколения на 21%, что может оказать потенциальную помощь в раннем назначении реваскуляризации и оптимального лечения и в конечном итоге улучшить ведение больных с инфарктом миокарда. Кроме того, повышение концентрации вЧТнТ является предиктором развития неблагоприятных исходов у пациентов со стабильной стенокардией и сердечной недостаточностью за короткий и долгий периоды наблюдения. Поскольку неишемические причины высвобождения тропонина из кардиомиоцитов разнообразны, необходим дифференцированный подход к трактовке результата, критерии которого были приведены в докладе.

Сообщение Надежды Александровны Гольченко («Рош Диагностика Рус») **«Международные требования к проведению биохимического скрининга беременных»** обозначило проблемы отечественного качества пренатального скрининга.

Fetal Medicine Foundation (FMF) — международная медицинская неправительственная организация, которая занимается научными исследованиями и обучением специалистов для улучшения

диагностики пороков развития плода и снижения осложнений беременности. FMF — ведущая мировая организация в области пренатальной медицины, решения которой положены в основу национальных рекомендаций отдельных стран: FMF широко продвигает скрининг патологии плода 1-го триместра как самое современное средство для принятия значимого раннего решения с максимальным уровнем обнаружения трисомии 21; установила стандарты для проведения скрининга 1го триместра и проводит сертификацию: тестов на сыровоточные маркеры, лабораторий, врачей по проведению ультразвукового исследования в первом триместре беременности. Для аккредитации тестов для биохимического материнского скрининга предъявляются следующие требования: по сходимости для PAPP-A в диапазоне > 200-2000 mIU/L требуемый CV ≤ 3,5%, для диапазона > 2000-5000 mIU/L необходим CV ≤ 3,0%; для свободной β-hCG > 1-15 IU/L, CV ≤ 3,5 % и > 15-190 IU/L CV ≤ 3,0%. Аналитические требования к воспроизводимости: PAPP-A > 200-2000 mIU/L CV ≤ 6,0%, > 2000-5000 mIU/L CV ≤ 5,0%, свободная β-hCG > 1-15 IU/L CV ≤ 6,0%, > 15-190 IU/L CV ≤ 5,0%. Такие аналитические характеристики позволяют получать высокую специфичность скрининга — 94,2% с низким показателем ложно-положительных результатов — 5,8% даже без использования показателя ТВП плода.

Для проведения скрининга 1-го и 2-го триместров FMF сертифицировала анализаторы только трех производителей: PerkinElmer (DELFLIA® Xpress), B.R.A.H.M.S (KRYPTOR) и Roche (Elecsys®).

Аналитическое качество и стандартизация подхода к проведению пренатального скрининга определяют клиническую достоверность результата.

В завершение научной программы конференции **Виктория Станиславовна Берестовская** (ООО «Рош Диагностика Рус») отметила, что все темы, представленные на обсуждение в течение двух дней, касались различных аспектов эффективности лабораторного процесса.

В докладе **«Некоторые показатели эффективности работы лаборатории»** она отметила, что такой показатель, как отношение количества тестов, выполненных за определенный временной период, характеризует клиническую эффективность теста и позволяет лабораториям прогнозировать необходимое оборудование под востребованные методы исследования. Например, за последние 5 лет, по данным американской Medicare, снизилось число запросов на тесты липидного профиля, но в 4 раза возросла потребность в сердечном тропонине и натрийуретических пептидах. Действительно, эти тесты, характеризующие состояние и функцию кардиомиоцитов, имеют большую чувствительность и специфичность, что позволяет проводить терапию

с высокой клинической эффективностью. Экономическая эффективность лабораторной услуги также является важным компонентом работы в рыночных условиях. Альтернативой снижения расходов за счет падения качества является путь создания очень крупных лабораторий с возможностью инсорсинга — поиска внутренних ресурсов. Установка модульной системы приводит к существенной экономии за счет снижения затрат на первичные пробы, утилизацию биологических отходов и рационального использования времени персонала.

Для оценки производительности труда предлагается использовать показатель — число исследований на сотрудника. Решение проблемы персонала требует понимания уровня оптимальности производительности труда, учета опыта и мотивации персонала, возможности автоматизации, выполнения специальных трудоемких тестов и вопросов учета и обучения. Лаборатории с производительностью труда в нижних квартилях должны проанализировать и оценить свою производственную эффективность, а также решить, нужно ли им скорректировать численность персонала или произвести его ротацию. Лаборатории с производительностью в верхнем квартиле должны исследовать результативность своих услуг, а именно частоту ошибок и время выполнения исследования (время от получения образца до выполнения теста). Если эти показатели вырастут, то затраты на повышение эффективности могут оказаться слишком большими.

Следовательно, современные лаборатории должны рассмотреть возможность внедрения индикаторов эффективности для оценки различных составляющих работы лабораторий.

Семинар «Эффективные решения для лаборатории» собрал более ста участников из многих городов России. Активное обсуждение поднятых тем указывает на искренний интерес к проблемам лабораторной диагностики и стремление довести лабораторную медицину России до мирового уровня.

В данной статье использованы фотографии, взятые из открытого ресурса <http://www.morguefile.com/>, автор фотографий — tuimoftheeas.

Автор статьи:

*В.С. Берестовская
менеджер по клиническому
маркетингу
ООО «Рош Диагностика Рус»*

Первая встреча пользователей оборудования Ventana 23–26 августа 2013 г., Ярославль



Патологоанатомическая служба — место, где хранятся трупы. Таков, к сожалению, стереотип многих не только обывателей, но и врачей. Однако для врача-онколога патологоанатомическая служба — это самый настоящий навигатор в опухолевой патологии. Находясь на границе медицины и биологии, морфологическая диагностика продолжает укреплять свои позиции центра фундаментальных знаний для медицины. В настоящее время, когда рентгенологи и хирурги освоили телемедицину, реаниматологи и онкологи — протоколы ведения больных, а об информатизации не говорит только ленивый, взоры обратились и на патологоанатомическую службу. Программа переоснащения онкологических учреждений близится к завершению, и возникают резонные вопросы, насколько успешной она оказалась для ключевой диагностической службы. Причем мало у кого вызывает сомнение уровень продвинутой центральной учреждений, но программа была ориентирована на регионы, и именно работа регионального здравоохранения обеспечивает доступность медицинской помощи в условиях обширной географии нашей страны.

В августе 2013 года при поддержке ООО «Рош Диагностика Рус» была проведена конференция патологоанатомов из разных регионов России **«BenchMark-семинар»**. В мероприятии приняли участие 40 человек из 18 регионов, с географией от Санкт-Петербурга до Иркутска. Оказалось, что у морфологов есть не только желание развивать службу, но и конкретные опыт и наработки. Наиболее интересные из них были доложены непосредственно сотрудниками отделений. Например, **Александр Сергеевич Надежин** (Ярославль, Областная онкологи-

ческая больница) рассказал об опыте информатизации отделения, особенностями которого являются доступ к базе данных ПАО клинических врачей (заполнение направлений на гистологическое исследование и просмотр результатов) и отслеживание движения материала по отделению с фиксированием времени и ответственного лаборанта на каждом из этапов. **Дмитрий Владимирович Буланов** (Москва, Европейский медицинский центр) детально изложил опыт учреждения в области удаленных консультаций гистологического материала. Гистологической лаборатории Европейского медицинского центра не многим более года, но при этом в ней уже освоена и включена в рутинную практику телепатология, с помощью которой материал консультируется с патологоанатомами из Израиля, США, Франции и Германии. **Дмитрий Валерьевич Калинин** (Москва, НИИ колопроктологии) рассказал коллегам о необходимости и возможности генетических исследований в патологоанатомической службе. Исследование микросателлитной нестабильности в раке толстой кишки, объединившее онкологов, патологоанатомов и генетиков, убедительно продемонстрировало превосходство междисциплинарного подхода не только для пациентов, но и для профессионального роста самих специалистов. **Семен Венедиктович Петров** (Казань, Республиканский онкологиче-

ский диспансер) представил совместную с Евразийской федерацией онкологии методическую разработку в области стандартизации диагностики опухолевых процессов легких по малому биопсийному материалу.

В течение двух дней работы конференции опытные морфологи, заведующие отделениями, врачи высшей категории с учеными степенями с юношеским азартом обсуждали возможности и направления для развития их родной специальности, способы преодоления административных барьеров и ограниченности материальных ресурсов, чтобы обеспечить клинических врачей максимально качественным, быстрым и информативным заключением.

Для компании Рош оказалось ценным осознать, что производитель медицинского оборудования может на равных вести диалог с врачами-патологоанатомами и выступать в роли консультанта при обсуждении перспектив морфологической диагностики.

Автор статьи:

*М.В. Потапова
Специалист по продукции
«Иммуногистохимия и морфология»
ООО «Рош Диагностика Рус»*



50 000-й глюкометр Акку-Чек Информ II



Для того чтобы отпраздновать выход 50 000-го глюкометра Акку-Чек Информ II в Великобритании, компания Рош, производитель глюкометров Акку-Чек, представила юбилейный окрашенный в золотой цвет глюкометр и подарила его детской больнице Great Ormond Street Hospital, использующей данную модель с 2011 года.

Измерение уровня глюкозы в крови играет жизненно важную роль в больнице. Для детей с сахарным диабетом очень важно регулярно, как можно более точно и быстро измерять содержание глюкозы в крови, чтобы получать надлежащий уход. Каждый глюкометр подключен к информационной системе **cobas IT 1000** для более удобного управления результатами. Акку-Чек Информ II идеален для быстрого, точного и надежного измерения уровня глюкозы. Результаты автоматически переносятся в электронную карту пациента, что позволяет врачам получать онлайн-доступ к информации в любое время суток. Врачи могут оказать быструю и своевременную помощь пациентам.

Для измерения требуется менее 1 микролитра крови. Такое небольшое количество забираемой крови чрезвычайно важно для детей, т.к. позволяет уменьшить глубину прокола пальца, снизить болевой эффект и сократить повторные взятия образца. Обработка данных при помощи **cobas IT 1000** помогла больнице получить аккредитацию на проведение ПОС-исследований, распространенную в Великобритании. Это позволяет с легкостью отслеживать результаты и управлять ими.

«В компании Рош, мы специализируемся на медицине и диагностике заболеваний, которые помогают пациентам проживать долгую и полноценную жизнь, — говорит Кристофер Паркер (Christopher Parker), управляющий директор компании Рош в Великобритании и Ирландии. Цель компании, и в частности глюкометра Акку-Чек Информ II, — предоставить врачам гарантированно лучшую диагностическую систему, позволяющую улучшить качество лечения. Мы счастливы, что преодолели барьер в 50 000 глюкометров Акку-Чек Информ II и можем подарить юбилейный прибор детской больнице».

В другой больнице, расположенной в Ирландии, также активно используются преимущества комплексной системы диагностики у постели больного, позволяющей экономить время и силы.

Управление исследованиями по определению уровня газов и содержания глюкозы в крови у постели больного (ПОС) в больнице св. Иакова (Дублин) осуществляется централизованно, при помощи программного обеспечения **cobas IT 1000** от компании Рош. Это приводит к значительной экономии времени и более эффективному управлению рабочей нагрузкой, а также позволяет больнице выполнить требования к аккредитации для проведения ПОС-исследований. Координатор ПОС из отдела биохимии больницы св. Иакова, Фелисити Демпси (Felicity Dempsey), управляет 110 подключенными к системе глюкометрами Акку-Чек Информ II и 5 анализаторами критических состояний **cobas b 221**, расположенными по всей больнице. В каждом отделении больницы есть как минимум один глюкометр, а на наиболее важных участках, таких как отделение интенсивной терапии, предусмотрен один прибор на палату. Анализаторы газов крови установлены в отделении интенсивной терапии, отделении кардиореанимации, приемном отделении скорой помощи и в операционной.

«Личная проверка всех ПОС-приборов отнимала бы много времени и сил, — говорит Фелисити. — Мне пришлось бы много бегать, так как лаборатория расположена отдельно от основного больничного корпуса. Для меня весьма важна связь между компонентами системы **cobas IT 1000**, которая позволяет мне управлять и контролировать приборы удаленно, с моего рабочего места».



«Нагрузка растет из года в год, — объясняет она, — кроме того, требования к аккредитации обуславливают увеличение объема работы с документацией. Удаленный доступ и централизованное управление ПОС-приборами при помощи системы **cobas IT 1000** позволяют мне лучше распределять рабочую нагрузку и снижает количество времени, которое необходимо проводить вне своего кабинета, что помогает всегда оставаться в курсе дел».

Система **cobas IT 1000** позволяет осуществлять мониторинг контроля качества (КК) на всех глюкометрах с их автоматической блокировкой в случае, если ежедневный КК не пройден. Защита паролем гарантирует, что выполнять исследования на приборах сможет только обученный и сертифицированный персонал. Система также позволяет быстро и просто получать доступ к данным, необходимым для проведения внешнего контроля качества, что предусмотрено требованиями к аккредитации. «Скоро в дополнение к системе **cobas IT 1000** мы установим модуль **cobas Academy**, что позволит операторам проходить обучение и повторную сертификацию онлайн. Так как наши медработники очень заняты, для них это будет проще и удобнее и они будут как можно больше времени проводить с пациентами».

«Компания Рош обеспечивает непревзойденную поддержку и обслуживание клиентов, — добавляет Фелисити. — Предусмотрена линия технической поддержки, благодаря которой некоторые вопросы решаются по телефону, а если это невозможно, то я знаю, что в кратчайшие сроки к нам будет направлен технический специалист. Это дает уверенность в том, что мне будет немедленно оказана помощь, если потребуется».

Данная статья была размещена на сайте www.bivda.co.uk и доступна по ссылке: <http://www.bivda.co.uk/News/PressReleases/tabid/73/articleType/ArticleView/articleId/683/Default.aspx>

При возникновении вопросов, пожалуйста, обратитесь в ООО «Рош Диагностика Рус», контактное лицо: Кисурин Сергей Юрьевич, менеджер по продукции
Тел.: +7 495 229-69-99
e-mail: sergey.kisurin@roche.com

Всероссийская социальная акция «День МНО»

28 марта 2014 г.



28 марта 2014 года в России прошла Всероссийская социальная акция «День МНО». В этот день в 15 регионах страны была организована бесплатная диагностика населения для определения международного нормализованного отношения (МНО), показывающего уровень свертываемости крови. В акции приняли участие более 1200 человек.

Контроль состояния свертывающей системы крови — необходимое условие для профилактики сердечно-сосудистых катастроф: инфарктов и инсультов. Обратив внимание широкой общественности на эту проблему был призван «День МНО», прошедший при поддержке компании Рош. В рамках акции жители Архангельска, Астрахани, Волгограда, Казани, Кемерово, Краснодара, Москвы, Мурманска, Нижнего Новгорода, Новосибирска, Перми, Ростова-на-Дону, Санкт-Петербурга, Саратова и Ярославля могли бесплатно измерить уровень МНО. По результатам исследования, которое длилось не более 5 минут, они получили рекомендации врача и узнали важную информацию о современных возможностях самостоятельного мониторинга свертываемости крови. Как свидетельствует статистика, многие сердечно-сосудистые заболевания являются следствием повышенной свертываемости

крови. В России доля смертности от таких заболеваний в последние годы составляет 55–56%, тогда как в США — 36,3%, в Великобритании, Германии, Нидерландах — около 30%¹. Контроль МНО обязателен для тех пациентов, которые принимают препараты, понижающие свертываемость крови, — непрямые антикоагулянты. В нашей стране подобную терапию получают около 1,5 млн человек². Регулярный мониторинг МНО позволяет врачу своевременно корректировать лечение таких пациентов, однако на практике не все они проверяют МНО с нужной периодичностью или не проверяют его вовсе. По данным исследований, оптимальная необходимая периодичность измерений МНО для пациентов, принимающих антикоагулянты, составляет один раз в неделю. Практика показывает, что с помощью еженедельного тестирования примерно 85% пациентов удается оставаться в пределах целевого диапазона МНО против 50% в случае проведения анализов раз в месяц³.

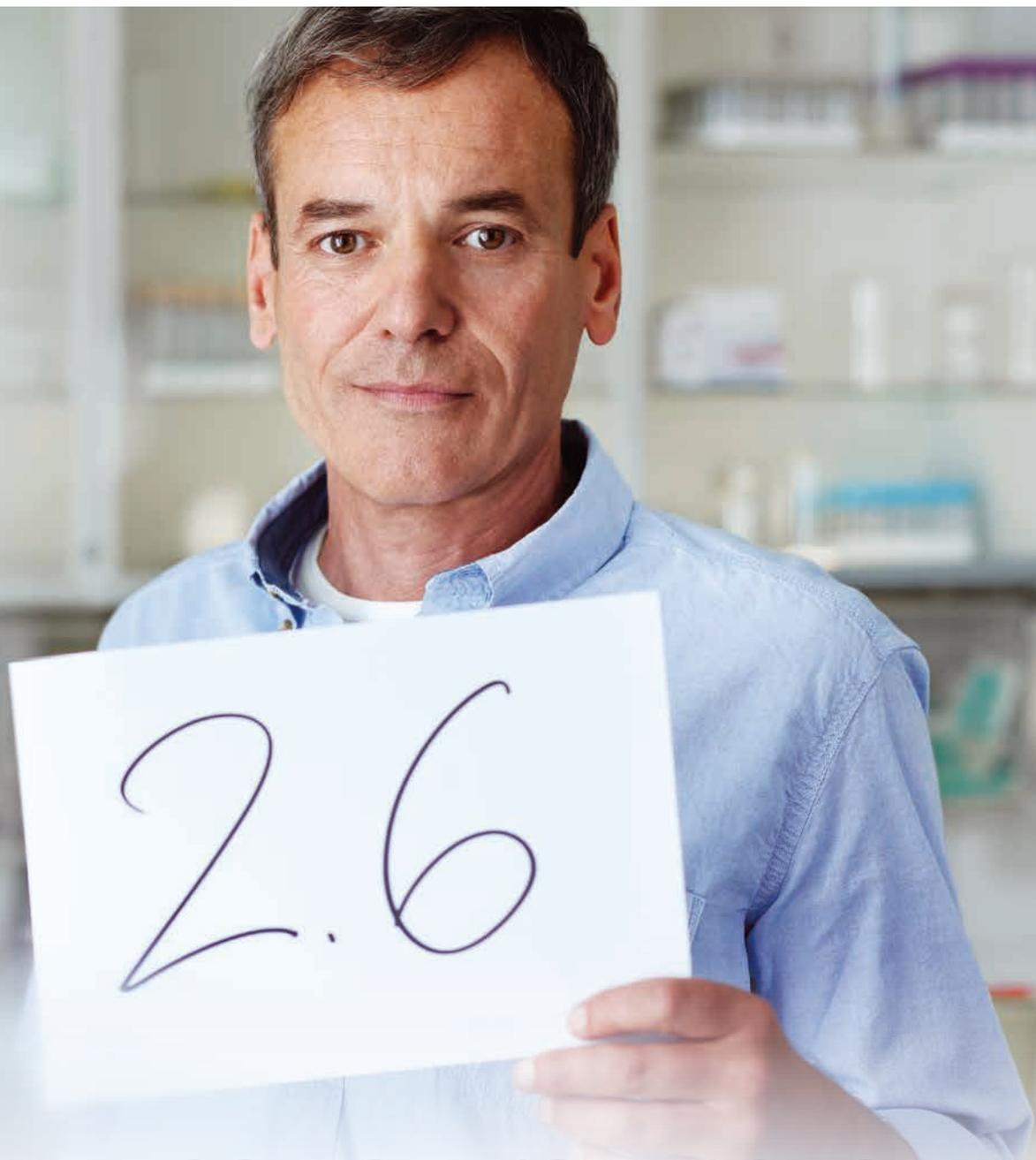
Литература

1. Самородская И.В. Организация работы медицинских отделений и служб, обеспечение качества медицинской помощи, «Здравоохранение», № 7, 2009; European Cardiovascular Disease Statistics, 2008.
2. Сулимов В.А., Лишута А.С. Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, ГОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет» (МГМУ) им. И.М. Сеченова.
3. Ударное наступление на инсульт, В. Скворцова, чл.-корр. РАМН. Наука и жизнь, № 8, 2007. Подробнее см.: <http://www.nkj.ru/archive/articles/11373/>

Автор статьи:

В.А. Сецко

*Старший менеджер по продукции
ООО «Рош Диагностика Рус»,
г. Москва*



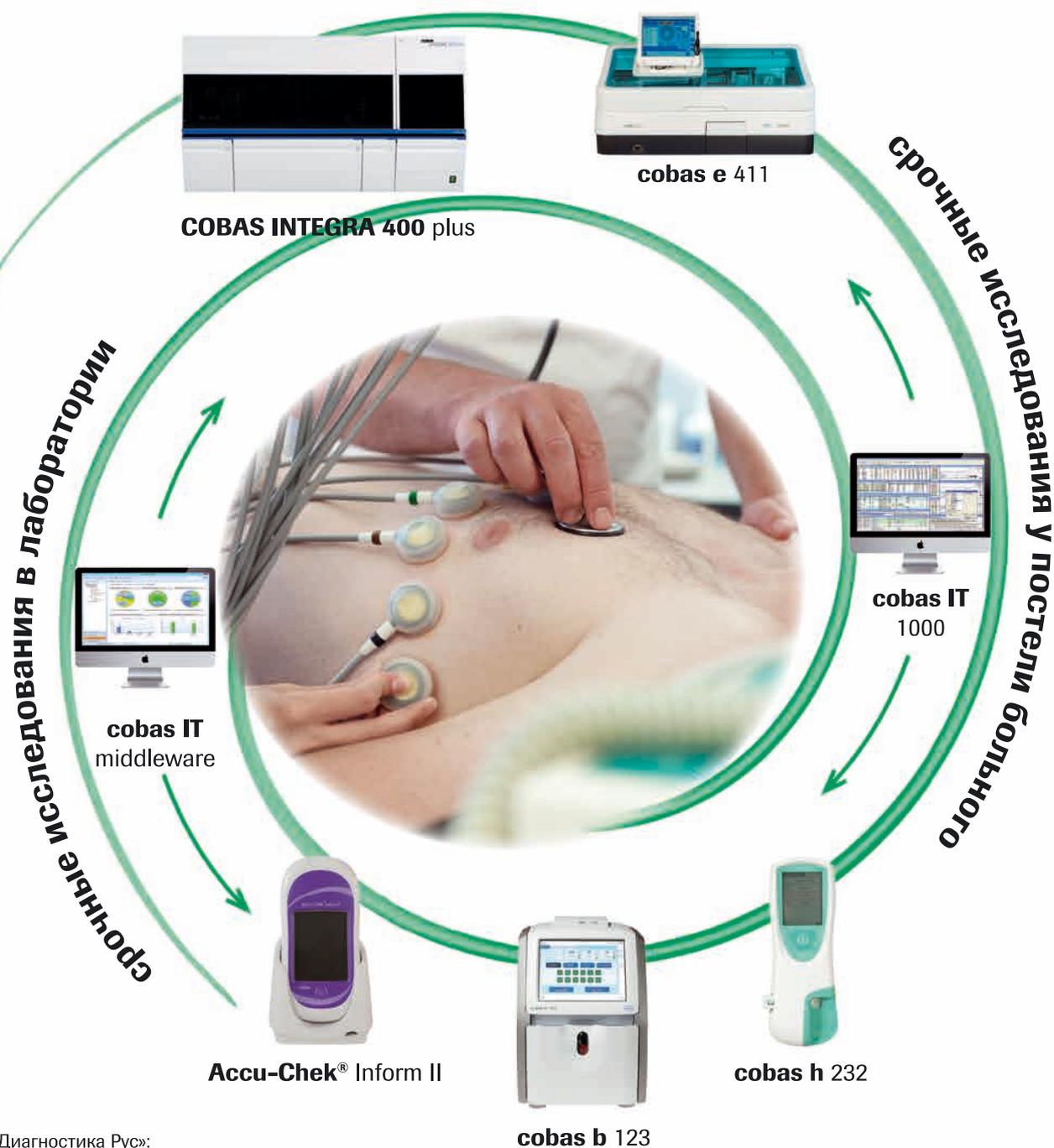
«У меня все под контролем»



С помощью CoaguChek® XS Plus определяйте МНО из одной капли крови в течение минуты. Это так просто!*

* Международное нормализованное отношение

Неотложная диагностика в информационном пространстве



ООО «Рош Диагностика Рус»:
Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская,
дом 2, стр. 2, БЦ «Вивальди Плаза».
Тел.: (495) 229-69-99.
Факс: (495) 229-62-64
www.rochediagnostics.ru



COBAS и LIFE NEEDS ANSWERS
являются товарными знаками компании Рош
© 2013, Рош

cobas[®]
Life needs answers