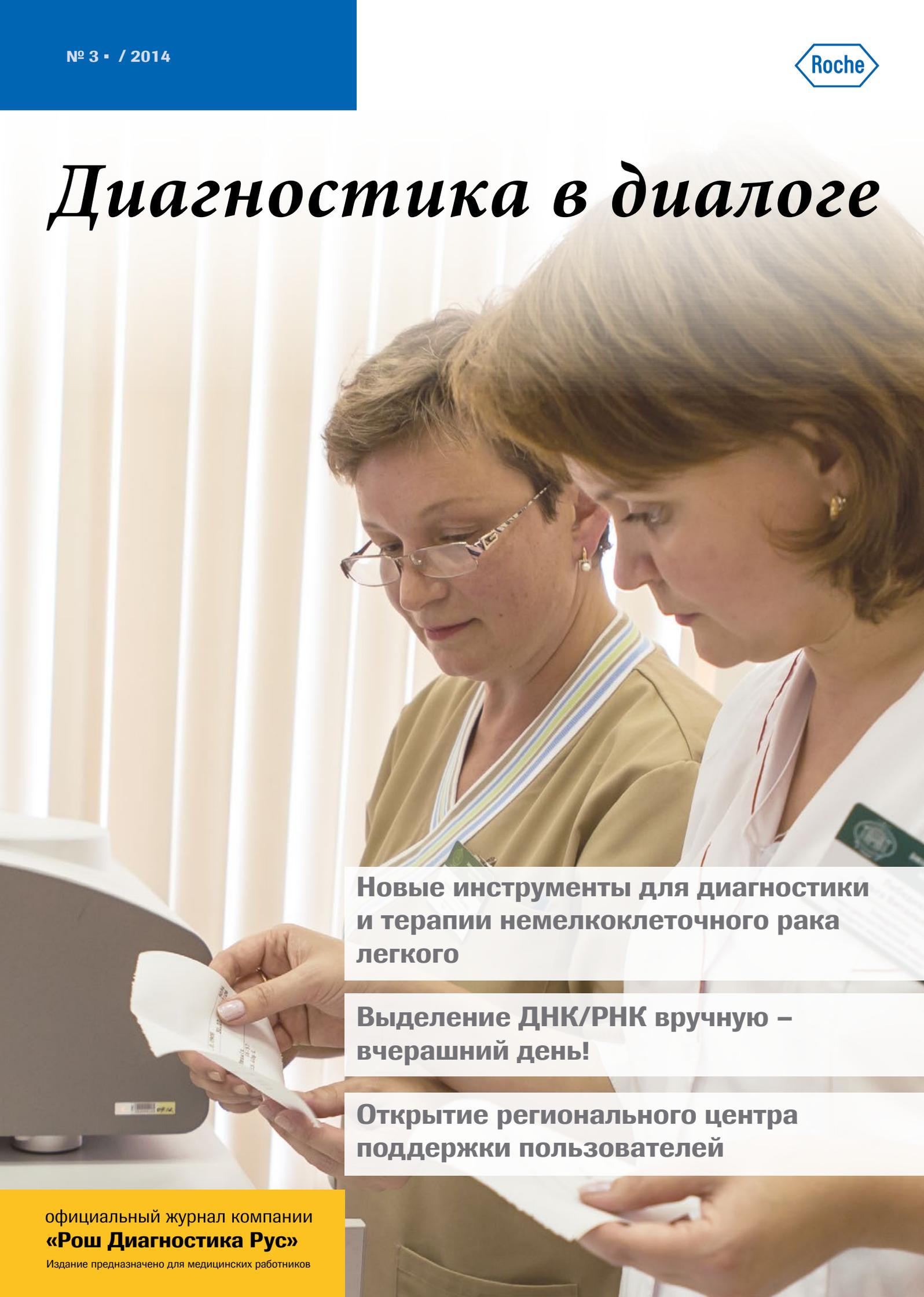


# Диагностика в диалоге



**Новые инструменты для диагностики и терапии немелкоклеточного рака легкого**

**Выделение ДНК/РНК вручную – вчерашний день!**

**Открытие регионального центра поддержки пользователей**

**Уважаемые читатели!**

Еще 85 лет назад греческий врач Георгийос Папаниколау изобрел тест для обнаружения атипичных клеток в мазке с шейки матки – этот тест известен как Пап-тест. Широкое применение этого теста было чрезвычайно успешным: с его помощью во многих странах мира удалось снизить уровень развития рака шейки матки почти на 70% благодаря диагностике на ранней стадии. Однако с тех пор мазок по Папаниколау перестал соответствовать современным требованиям из-за своей относительно низкой чувствительности, а также субъективности в интерпретации результатов. Сегодня рак шейки матки занимает второе место среди раковых заболеваний у женщин. Несколько лет назад на авансцену вышли молекулярные тесты, призванные дополнить и улучшить диагностику с применением цитологического мазка. Но эти тесты имеют существенный недостаток: они не способны определить риск развития рака шейки матки в будущем.

Одним из приоритетных направлений нашей деятельности является повышение эффективности диагностики и лечения рака шейки матки. Стремясь к этому, компания Рош провела валидацию своего молекулярного теста *cobas® HPV*, определяющего ВПЧ высокого онкогенного риска (серотипы 16 и 18). В ходе крупнейшего в истории скринингового исследования на рак шей-

ки матки среди 47 000 женщин (исследование ATHENA) было выявлено следующее: у 1 из 10 женщин в возрасте старше 30 лет, получивших отрицательный результат при сдаче цитологического мазка, *cobas® HPV* обнаружил присутствие ВПЧ 16-го и 18-го типов, что свидетельствовало о высоком риске развития рака шейки матки. Дальнейшее обследование подтвердило предраковое состояние. Это указывает на то, что с внедрением теста *cobas® HPV* современная медицина получает уникальную возможность – сделать смерть от рака шейки матки редким явлением.

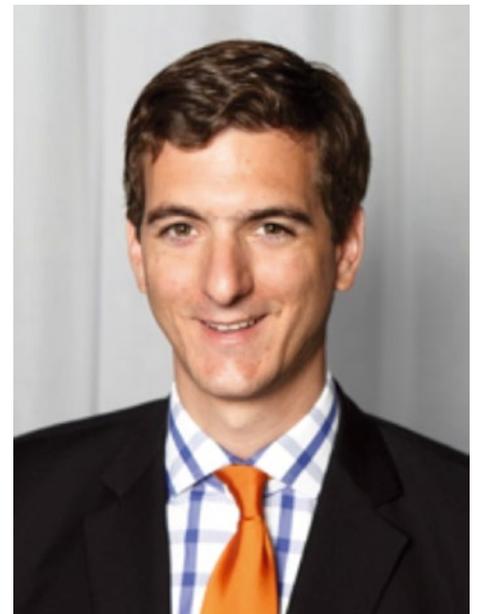
В результате этого впечатляющего исследования в июле 2014 года *cobas® HPV* стал первым ВПЧ-тестом для первичного скрининга рака шейки матки, одобренным Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA, США). Также в октябре 2014 года тесту *cobas® HPV* была присуждена премия Галена (Россия) за инновационность в сфере медицинских технологий (стр. 28).

Вовлеченность компании Рош Диагностика в исследование проблем скрининга рака шейки матки – это лишь один из множества примеров нашего стремления улучшить качество здравоохранения в целом.

В этом году группа компаний Рош отмечает два знаковых события: во-первых, 20-летие платформы *CoaguChek®*, которая установила новые стандарты антикоагуляци-

онной терапии и используется сегодня двумя миллионами пациентов по всему миру (стр. 4, стр. 30), и, во-вторых, официальная презентация в Европе нашей новой революционной молекулярно-диагностической системы (стр. 26).

И Рош не останавливается на достигнутом – в будущем Вы можете по-прежнему рассчитывать на нашу приверженность инновационным подходам, ориентированным на улучшение качества, безопасности и эффективности диагностики и лечения, а также на всестороннюю поддержку пользователей. Именно поэтому нам очень важно сохранять тесный диалог с Вами!



Руководитель отдела молекулярной диагностики и прикладных наук  
ООО «Рош Диагностика Рус»  
Саймон Винзенцид

# Содержание

## Организация лаборатории

|  |   |
|--|---|
| Возможности портативных экспресс-коагулометров в контроле терапии варфарином ..... | 4 |
| Выделение ДНК/РНК вручную – вчерашний день! .....                                  | 8 |

## Медицина и наука

|   |    |
|---|----|
| Сепсис: проблема существует или надумана? .....   | 10 |
| Новые инструменты для диагностики и терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) ..... | 14 |
| Многоцентровая оценка и характеристики теста Elecsys® Vitamin D Total .....             | 16 |

## Мероприятия и конференции

|  |    |
|--|----|
| Семинар у начала Земли (Часть 1) ..... | 20 |
|--|----|

## События

|   |    |
|---|----|
| Открытие регионального центра поддержки пользователей .....   | 24 |
| Взгляд в будущее ПЦР-диагностики .....  | 26 |
| Церемония награждения лауреатов второй премии Галена (в России) .....   | 28 |
| При поддержке компании ООО «Рош Диагностика Рус» в России прошла социальная акция по проверке свертываемости крови «День МНО» ..... | 30 |

## Возможности портативных экспресс-коагулометров в контроле терапии варфарином

**Антитромботическая терапия широко применяется в клинической практике для профилактики и лечения тромбоемболических осложнений (ТЭО). Основные группы лекарственных препаратов, которые традиционно используются в терапии и профилактике тромбозов – антиагреганты и антикоагулянты. Каждой группе препаратов соответствуют свои лабораторные методы контроля.**

Несмотря на появление новой группы антикоагулянтов, напрямую ингибирующих факторы свертывания крови (фактор Ха или тромбин), в длительной профилактике ТЭО лидируют антивитамины К-препараты, в частности варфарин. Более того, есть когорты пациентов, для которых данный препарат является безальтернативным, например, больные с искусственными клапанами сердца или фибрилляцией предсердий клапанной этиологии.

Варфарин может приниматься пациентом только при условии лабораторного

контроля уровня гипокоагуляции. Критерием служит стандартизованный лабораторный показатель – международное нормализованное отношение (МНО), но не протромбиновое время и не % протромбина. Под действием варфарина протромбиновое время исследуемой плазмы удлиняется, а МНО возрастает. Расчет МНО производится с учетом характеристики используемых реагентов, которая имеет количественное выражение в виде международного индекса чувствительности (МИЧ) и предоставляется производителем в сопроводительной документации.<sup>1</sup> МИЧ может быть рассчитан и непосредственно в лаборатории, но для этого необходимо собрать образцы крови пациентов, находящихся на терапии варфарином, в стабильной фазе действия препарата и использовать определенные математические расчеты, что проблематично.

Введение в практику лабораторий МНО существенно изменило качество антикоагулянтной терапии. Были выработаны четкие критерии и определено терапевтическое окно оптимального соотношения эффективности и безопасности применения препарата, что позволило снизить уровень гипокоагуляции и, соответственно, уменьшить количество геморрагических осложнений, распространить терапию варфарином на все группы нуждающихся пациентов.<sup>2</sup>

В соответствии с величиной МНО на фоне приема варфарина может быть выделено три уровня интенсивности гипокоагуляции: высокий (МНО от 2,5 до 3,5), средний (МНО от 2,0 до 3,0) и низкий (МНО от 1,6 до 2,0). А также – три периода: период подбора дозы (1–3 недели), нестабильный период (может длиться до 12 недель от начала приема варфарина) и стабильный период, или период поддерживающей дозы (после 12 недель от начала приема препарата).

Несмотря на успехи и существенный прогресс в терапии варфарином, лечение это имеет ряд трудностей, с которыми сталкиваются больные, клиницисты и сотрудники лаборатории. Самая большая сложность – индивидуальная чувствительность к препарату и необходимость подбора дозы для каждого пациента.

Разброс дозы для достижения требуемого уровня гипокоагуляции может быть 20-кратным (от 1,25 до 25 мг в сутки). Такая индивидуальная чувствительность определяется в первую очередь фармакогенетическими причинами: генотипами CYP2C9 (гена цитохрома семейства P450, участвующего в метаболизме варфарина в гепатоцитах) и VKORC1 (гена витамин К-эпоксидредуктазы, белка-мишени действия варфарина). Влияние оказывают также потребление витамин К-содержащих продуктов, сопутствующая лекарственная терапия и возраст больных.

Существуют и непосредственно лабораторные правила и проблемы мониторинга терапии варфарином и определения МНО.<sup>3</sup> Как и для любого лабораторного исследования, важнейшим условием и влияющим моментом является преаналитический этап.<sup>4</sup> Оптимальным выбором стабилизатора (антикоагулянта *in vitro*) в настоящее время признан раствор цитрата Na концентрации 3,2% в соотношении с венозной кровью 1:9. Многократные обсуждения изменений данного соотношения в сторону увеличения или уменьшения в соответствии с гематокритом не привели к практическим шагам в большинстве лабораторий. Лишь небольшое число больных, получающих варфарин и находящихся в стабильной фазе гипокоагуляции, имеют существенные отклонения в уровне гематокрита – только пациенты после перенесенного кровотечения, имеющие выраженную анемию хронических заболеваний или эритремию. В таких случаях можно прибегнуть к расчетным таблицам, но осуществить изменение соотношений при использовании стандартных вакуумных систем крайне проблематично.

Время забора крови должно быть стандартным, всегда однотипным и соответствовать общепринятым правилам – утром натощак. Поскольку прием варфарина осуществляется в 17–18 часов вечера, то логично получать пробу крови в середине интервала между двумя приемами. Это особенно актуально на начальном этапе лечения, когда еще не достигнута стабильная гипокоагуляция. В дальнейшем, теоретически, время



забора не имеет значения, но стандартизация увеличивает приверженность больного контролю и исключает влияние данного обстоятельства.

Существенное значение в сопоставлении результатов, полученных в разных лабораториях, имеют непосредственные технологические условия: тип прибора и реагентов, калибровочные и контрольные мероприятия. Оптимальным, хотя и более дорогостоящим является использование закрытых автоматических коагулометров совместно с рекомендуемыми производителем реагентами. При этом наилучшие результаты по сопоставимости МНО, полученных в разных лабораториях, дают реагенты с МИЧ, стремящимся к 1,0.

Хорошо известно, что наиболее уязвимой по несоответствию данных, полученных в разных лабораториях, является зона МНО выше терапевтического интервала. В ряде случаев (при очень высоких показателях) это не имеет клинического значения и не влияет на тактику врача. Например, при МНО=5,0 и при МНО=6,5 действия будут одинаковыми – остановка приема варфарина и заместительная терапия либо выжидательная тактика до восстановления терапевтических значений МНО. Если же расходятся результаты из разных лабораторий в области верхнего значения терапевтического окна (3,4 или 4,1?), это поставит лечащего врача перед трудной задачей. Данная проблема хорошо демонстрируется результатами внешней оценки качества в системе ФСВОК при измерении слепых контрольных материалов с высокими значениями МНО=2,6 (цикл I за 2011 год и др.).

Еще одной проблемой у некоторых больных является нестабильность МНО даже при хорошем контроле и проведении измерений в одной и той же лаборатории. Как правило, это происходит при низкой дозе препарата (от 1,25 до 3,75 мг в сутки) у лиц, имеющих фармакогенетический профиль высокой чувствительности к варфарину. Изменить чувствительность невозможно, поэтому единственным выходом для таких пациентов является частое измерение МНО с соответствующей коррекцией дозы.

В последние годы разработаны специальные портативные коагулометры, позволяющие решать многие организационные и лабораторные проблемы у больных, получающих варфарин. Эти приборы относятся к группе приборов «диагностика по месту лечения» (POC – point-of-care testing) и позволяют вы-

полнять исследования протромбинового времени с расчетом МНО в капиллярной крови, взятой из пальца, в том числе проводить исследования дома самому больному.<sup>5</sup> Во всем мире такая тактика широко используется и показывает высокую эффективность со снижением как числа геморрагических осложнений, так и эпизодов рекуррентных ТЭО. Преимущества РОС-коагулометров: отсутствие необходимости венепункций и посещения лаборатории, возможность частых измерений МНО с коррекцией дозы, сохранение мобильности больного, то есть «непривязанность» его к стационарной лаборатории. Все это особенно важно для пожилых и малоподвижных пациентов, детей, лиц с высокой чувствительностью к препарату.

Существующая версия для самоконтроля МНО дома (CoaguChek XS, Германия) позволяет за одну минуту получить результат из одной капли крови (8 мкл), что, безусловно, удобнее для пациента и уменьшает риск осложнений. Сведения об использовании портативных коагулометров представлены на сайте Международной ассоциации безопасного мониторинга больных, получающих пероральные антикоагулянты (ISMAAP), по адресу [www.ismaap.org](http://www.ismaap.org).

Профессиональная версия экспресс-коагулометра (CoaguChek XS Plus) предназначена для использования в ЛПУ, в экспресс-лаборатории, в кабинете врача-кардиолога. Такие РОС-инструменты все более популярны для оснащения антикоагуляционного кабинета (АК), где на месте медицинская сестра или врач измеряют МНО и определяют дозировку варфарина. У таких приборов, как правило, имеется возможность подключения к медицинской базе пациентов, автоматической передачи результатов анализа и проведения внешнего контроля качества получаемых результатов с помощью контрольных растворов. РОС-инструменты с МИЧ=1 не требуют калибровки, так как информация «защищена» в электронном чип-коде к каждой партии тест-полосок, значительных колебаний результатов нет.

Такой подход к ведению пациентов позволяет быстро получать надежные результаты, что увеличивает время в пределах терапевтического диапазона и улучшает клинические исходы по сравнению с обычным медицинским обслуживанием.

Целью нашего исследования было сопоставление результатов измерения МНО, выполненных на портативном коагулометре и в стационарной лаборатории.



В исследование было включено 20 больных, получающих варфарин и находящихся в стабильной фазе терапии. Показаниями для назначения препарата было наличие искусственного клапана сердца (n=5), фибрилляция предсердий (n=11), тромбоз глубоких вен и ТЭЛА, в том числе рецидивирующие (n=4). Целевое МНО определялось лечащим врачом в интервале 2–3 или 2,5–3,5 в соответствии с клиническими показаниями. Измерение МНО проводилось в лаборатории Городского консультативно-диагностического центра №1 Санкт-Петербурга (главный врач – Рюмина Г.В.) в течение 1 недели. У каждого пациента брали венозную кровь в стандартных условиях – утром до 10-00 натощак. Одновременно брали капиллярную кровь и выполняли из нее 4 измерения с помощью портативного коагулометра CoaguChek XS (компания Roche, Германия) – из 2-х проколов пальцев на левой руке и 2-х проколов пальцев на правой руке. Для исключения влияния стрессовой ситуации на периферическое кровообращение и оптимизации условий забора крови получение проб выполняли максимально быстро после прихода больного в лабораторию: среднее время ожидания в очереди составило 6,5 минут (не более 15 мин).

Исследования венозной крови, стабилизированной раствором цитрата Na 3,2% (измерение МНО в плазме), выполняли на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (Stago, Франция) с использованием рекомбинантного тромбoplastина STA Neoplastin R (Stago,

**Таблица 1. Сравнение результатов измерения МНО, исследованного трижды в пробах венозной крови больных, получающих варфарин**

| Группы обследованных                             | $X_{cp} \pm SD$      |   |                               |
|--|----------------------|---|-------------------------------|
|  | Среднее значение МНО | Среднее значение $\Delta$ протромбинового времени | Среднее значение $\Delta$ МНО |
| I группа – МНО в терапевтическом интервале       | 2,74±0,56            | 0,74±0,25   | 0,06±0,02                     |
| II группа – МНО выше терапевтического интервала  | 4,46±1,04*           | 0,80±0,67   | 0,07±0,04                     |
| III группа – МНО ниже терапевтического интервала | 1,64±0,21*           | 0,48±0,17   | 0,04±0,02                     |

\* $p < 0,05$  по сравнению с группой I

**Таблица 2. Сравнение результатов измерения МНО, исследованного в 4-х пробах капиллярной крови больных, получающих варфарин, на коагулометре CoaguChek XS**

| Группы обследованных                             | $X_{cp} \pm SD$      |   |                               |
|--|----------------------|---|-------------------------------|
|  | Среднее значение МНО | Среднее значение $\Delta$ протромбинового времени | Среднее значение $\Delta$ МНО |
| I группа – МНО в терапевтическом интервале       | 2,46±0,56            | 0,12±0,11   | -0,11±0,05                    |
| II группа – МНО выше терапевтического интервала  | 3,72±0,61*           | 0,22±0,04   | -0,16±0,06                    |
| III группа – МНО ниже терапевтического интервала | 1,45±0,17*           | 0,05±0,10   | -0,12±0,01                    |

\* $p < 0,05$  по сравнению с группой I

Франция). МИЧ=0,93 при референсном протромбиновом времени 13,2 сек. Исследование проводилось не позднее 40 мин. после получения пробы венозной крови. Каждая проба была измерена трижды; разброс значений оценивали по коэффициенту вариации (CV) и разнице между максимальным и минимальным значением из 3-х измерений ( $\Delta$  протромбинового времени и  $\Delta$  МНО).

Результаты измерения МНО в венозной крови колебались у разных больных в зависимости от степени гипокоагуляции от 1,43 до 6,14. Разница между тремя измерениями в каждой пробе составила в среднем 0,7 сек, что выразилось в разбросе МНО от 0,01 до 0,13; в среднем – 0,053±0,027. Максимальное значение коэффициента вариации при измерении на автоматическом коагулометре достигло 1,5%, что является допустимым и хорошим показателем. Ни у одного пациента разброс в результатах измерений не имел клинического значения. Максимальное различие было получено у больного №7: МНО=4,77–4,65–4,78, что не могло повлиять на тактику врача. При таком МНО терапия варфарином должна быть прервана для снижения уровня гипокоагуляции.

По результатам измерения мы разделили больных на 3 группы: I группу составили 11 больных (55%), которые

находились в зоне терапевтических значений МНО; II группа – 5 пациентов (25%) с увеличением показателя выше верхней границы целевого значения и III группа – 4 человека (20%) с величиной МНО ниже терапевтического интервала.

Наименьшая вариабельность результатов по уровню  $\Delta$  протромбинового времени и  $\Delta$  МНО получена в группе III, то есть при низких значениях МНО и недостижении терапевтического уровня гипокоагуляции (таблица 1). Наиболее «плавающие» результаты по 3-м измерениям в одной и той же пробе отмечены в группе II, при высоких значениях МНО. Вместе с тем полученные значения  $\Delta$  не различались достоверно в исследованных группах, а CV не превышал 1,5% и не влиял на принятие клинического решения об изменении терапии или сохранении дозы препарата.

Одновременное измерение МНО на коагулометре CoaguChek XS показало сопоставимые и коррелирующие между собой результаты. Коэффициент корреляции результатов, полученных у одного больного на двух приборах, составил 0,92 при высокой степени достоверности ( $p < 0,01$ ). Так же как при исследовании в стационарной лаборатории, менее вариабельные значения по результатам 4-х измерений были у «недолеченных» больных (таблица 2). Максимальный коэф-

фициент вариации измерений у одного больного составил 4,4%.

Сопоставление с результатами исследования МНО на двух приборах для каждого больного при отличной корреляции выявил отрицательное значение смещения, которое рассчитывалось как отношение разницы средних значений двух групп измерений к среднему значению измерений, полученных на коагулометре STA-R Evolution, условно принятому за правильное (установленное). Смещение в группах колебалось от -0,11 до -0,16 и было максимальным в группе II, то есть для высоких значений МНО.

Наиболее важным является вопрос о клиническом значении полученных результатов. Оказывает ли разница в измерениях между стационарным и портативным приборами влияние на принятие клинического решения и коррекцию дозы варфарина у отдельного пациента? Анализ результатов по группам показал, что на основании измерений МНО в капиллярной крови у 4-х пациентов могла быть изменена позиция в группах: трое больных перемещались из группы I в группу III, то есть мог встать вопрос об увеличении дозы препарата, а один пациент попадал из группы II в группу I, и у него не требовалась коррекция дозы. Именно этот больной, страдавший фибрилляцией предсердий, был наибо-

лее проблематичным. Целевое МНО у него было определено от 2,0 до 3,0. На стационарном коагулометре получено значение 3,57; на портативном – 3,0. То есть с формальной точки зрения он мог нуждаться в коррекции терапии и снижении дозы после исследования венозной крови. С клинической точки зрения должны быть учтены следующие обстоятельства: если при таких результатах у больного нет геморрагических проявлений, риск ТЭО высокий, а результат 3,57 получен однократно, то врач вправе не предпринимать никаких действий и дожидаться следующего измерения МНО, которое лучше провести не позднее 2-х недель.<sup>6</sup> Такая же тактика будет избрана при результате, полученном на портативном коагулометре (3,0 – верхняя граница целевого значения), так как средний интервал измерений у данной группы больных составляет 2 недели. Если есть признаки кровоточивости, то в любом случае терапия варфарином будет остановлена или рекомендовано снижение дозы, а следующее измерение назначено через 1 неделю. То есть полученная разница в результатах не влияет на клиническое решение.

Что касается пациентов, перемещенных в группу III, то необходимо учесть, что значения из капиллярной крови у них составили 1,8–1,9–1,8, соответственно, находились близко к границе терапевтического окна (заданные целевые значения – 2–3) и требовали не коррекции терапии, а лишь некоторого укорочения интервала до следующего измерения. Необходимо учитывать, что

при естественной вариабельности изменений протромбинового времени и МНО хорошим результатом терапии считается поддержание в терапевтическом интервале 65–70% результатов измерений.

Полученные нами результаты вполне согласуются с мнением других авторов о стабильности и сопоставимости измерения МНО на портативном и стационарном коагулометре.<sup>7,8</sup> Так, по результатам внешней оценки качества NEQAS (Великобритания) отдельно для РОС-приборов и лабораторных исследований МНО только 1,8% результатов измерений с помощью CoaguChek XS Plus (для профессионального использования) были за пределами установленного коридора, в то время как для измерений в стационарной лаборатории это значение достигало 6%.<sup>9</sup>

Преимущества, которые дает больному использование портативного прибора, неоспоримы и неизмеримо выше тех проблем, которые могут возникнуть, особенно на начальном этапе при отработке преаналитических процедур (в первую очередь – навык получения пробы капиллярной крови).

#### Выводы

1. Результаты измерения МНО у больных, получающих варфарин, на стационарном автоматическом коагулометре и портативном приборе CoaguChek XS (для домашнего использования) сопоставимы и хорошо коррелируют между собой.

2. Наибольшая вариабельность результатов измерения МНО на стационарном автоматическом коагулометре и портативном приборе CoaguChek XS отмеча-

ется при высоких значениях МНО (коэффициент вариации не превышает 4,4%). В данном диапазоне (выше терапевтического интервала) некоторый разброс данных не имеет клинического значения и не меняет тактику врача.

3. Отмечено незначительное отрицательное смещение результатов измерений на портативном коагулометре CoaguChek XS по сравнению с автоматическим лабораторным прибором, которое также не имеет клинического значения и не является ведущим в принятии врачом решения о коррекции дозы препарата.

#### Авторы статьи:

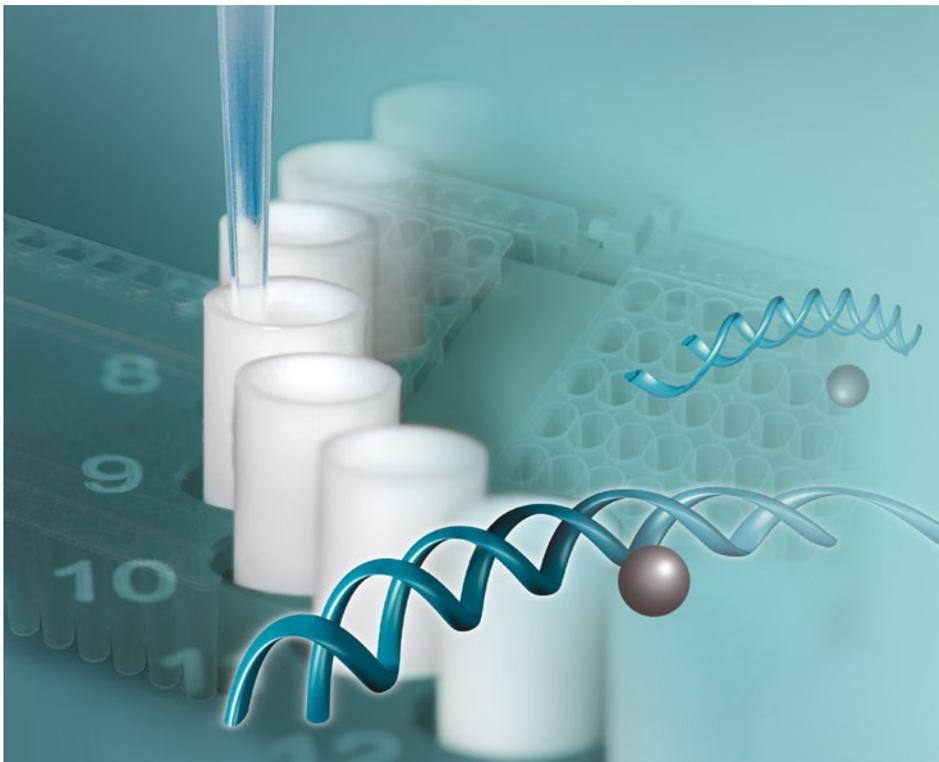
Т.В. Вавилова (ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», Санкт-Петербург); О.О. Белявская, И.Г. Крупоткина, М.М. Мнускина (ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», Санкт-Петербург)

Данная статья была напечатана в журнале «Поликлиника», выпуск №4 2014

#### Литература

1. Van den Besselaar, A.M., Poller, L., Tripodi, A. (1999). WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-eighth report. Guidelines for thromboplastins and plasmas used to control anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series 64-93. Available at: [http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO\\_TRS\\_889\\_A3.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO_TRS_889_A3.pdf) (last accessed April 2014).
2. You, J.J., Singer, D.E., Howard, P.A., Lane, D.A., Eckman, M.H. et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest 2012; 141: e531S–e575S.
3. Tripodi, A., Breukink-Engbers, W.G., van den Besselaar, A.M. Oral anticoagulant monitoring by laboratory or near-patient testing: what a clinician should be aware of. // Vasc Med 2003; 3: 243–254.
4. Adcock, D. Sample integrity and preanalytical variables. In: Olson J.D., Kitchen, S., Preston, F.E., ed. Quality in laboratory hemostasis and thrombosis, 2013, 2nd ed. Sheffield, UK: Blackwell Publishing Ltd: 45–56.
5. International Organization for Standardization (2007). ISO 17593: Clinical laboratory testing and in vitro medical devices – Requirements for in vitro monitoring systems for self-testing of oral anticoagulation therapy.
6. Holbrook, A., Schulman, S., Witt, D.M., Vandvik, P.O., Fish, J. et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. // Chest 2012; 141: e152S–e184S.
7. Plesch, W., van den Besselaar, A.M. Validation of the international normalized ratio (INR) in a new point-of-care system designed for home monitoring of oral anticoagulation therapy // Int J Lab Hematol 2009; 31: 20–25.
8. Tripodi A., Chantarangkul V., Mannucci P.M. Near-patient testing devices to monitor oral anticoagulant therapy // British Journal of Haematology 2001; 113: 847–852.
9. Kitchen D.P., Munroe S. et al. Results from the first year of an external quality assessment programme for the users of CoaguChek XS and CoaguChek XS Plus for monitoring INRs // British Journal of Haematology 2008; 141: 70–74.

## Выделение ДНК/РНК вручну - вчерашний день!



**Выделение ДНК/РНК – это важный шаг подготовки проб для проведения биохимических и диагностических процессов, поскольку не всегда возможно напрямую исследовать биологические образцы без предварительной очистки нуклеиновых кислот.**

До недавнего времени все процессы, связанные с выделением ДНК/РНК, осуществлялись только вручну.<sup>1</sup> Однако в современной диагностической лаборатории, обрабатывающей ежедневно большие объёмы материала, требуется высокая скорость подготовки проб. Также не стоит забывать, что диапазон исходного материала для исследования ДНК и РНК очень велик: от крови и тканей (для стандартного анализа) до ногтей, волос и сигаретных окурков (для судебно-медицинских экспертиз). Таким образом, скорость, с которой работают современные лаборатории, и диапазон осуществляемых ими исследований невозможны без автоматизации рутинных процессов. Автоматизация позволяет не только увеличить производительность, но и стандартизировать процедуру подготовки образца, снизить фактор случайных ошибок, вносимый лаборантом при выполнении работ, а также достичь максимальной степени эффек-

тивности выделения из широкого спектра образцов. Для научно-исследовательских лабораторий автоматизация также дает существенные преимущества: так, например, выделение образцов при помощи автоматических систем позволяет учёному освободить время для более важных исследований, забыв о рутинном процессе выделения.

Когда речь заходит об автоматизированных системах, многие представляют себе дорогостоящее громоздкое оборудование, использование которого в повседневной практике кажется нерациональным. Но это совсем не так. На сегодняшний день на российском рынке представлено большое количество достаточно компактных систем для автоматизации выделения ДНК и РНК.<sup>2</sup> В частности, среди них системы MagNa Pure LC 2.0 и MagNa Pure Compact производства компании Roche, работа которых основана на применении магнитных частиц. Технология использования магнитных частиц была разработана компанией Precision System Science USA, Inc. еще в 1995 году, тогда же и появились первые автоматические системы, применяющие данный метод для выделения нуклеиновых кислот.<sup>3</sup> Принципиальным отличием

метода от классического протокола является использование магнитных частиц со стеклянным покрытием в качестве сорбента. Этот метод дает очень важное преимущество: промывать осадок можно без использования центрифуги, только при помощи магнита, удерживающего частицы с молекулами ДНК/РНК. Нуклеиновая кислота связывается со стеклянной поверхностью, затем, связанная с частицами, она проходит ряд отмылок, в результате которых в пробе остается ДНК/РНК, сорбированная на носителе, с которого она легко снимается при помощи элюирующего буфера. Данным методом можно выделять нуклеиновые кислоты практически из любых образцов: цельная кровь, плазма, сыворотка, мазки, соскобы, бронхоальвеолярная жидкость, чистые бактериальные или клеточные культуры, грибные культуры, биопаты и многое другое.<sup>4, 5</sup>

Как же выбрать из множества существующих подходящую автоматизированную систему для выделения?

Выбор автоматической системы в первую очередь зависит от производительности лаборатории. В настоящее время на рынке доступны станции для выделения нуклеиновых кислот со следующими производительностями:

- низкой (8-12 образцов за одну постановку);
- средней (24-48 образцов за одну постановку);
- высокой (72-96 образцов за одну постановку).

Говоря о производительности систем для автоматизированного выделения нуклеиновых кислот, на первый взгляд представляется более выгодной возможность одновременной обработки сразу 96 образцов, однако это не всегда верно. При работе на высокопроизводительной станции требуется больше времени на загрузку прибора, проведение самого процесса выделения и больший расход реагентов и пластика. В данном случае всегда надо быть уверенным, что станция будет загружена полностью, иначе использование высокопроизводительной станции станет экономически невыгодным, так как при неполной загрузке прибора происходит перерасход реагентов и расходных материалов. Системы от компании Roche позволяют выделять до 8-ми (MagNa Pure

Compact) и до 32-х образцов (MagNa Pure LC 2.0) за одну постановку. Время постановки на приборе зависит от количества образцов, которые необходимо выделить, и от протокола выделения. Таким образом, за 8-часовой рабочий день компактная автоматическая система позволяет выделить в среднем от 76 до 104 образцов, система MagNa Pure LC 2.0 – от 96 до 256 образцов. Следует отметить, что все этапы выделения (от лизиса образца до элюции чистой нуклеиновой кислоты) проводятся в автоматическом режиме.

Следующий важный фактор, который стоит учитывать при выборе автоматизированной станции для выделения нуклеиновых кислот, – это возможность раскапывания выделенных образцов и ПЦР-смесей для последующего ПЦР-анализа. Для лаборатории, в которой ПЦР представляет собой основной вид проводимых анализов, данная характеристика имеет большое значение, так как позволяет экономить время и предотвращать ошибки, неизбежные при ручном раскапывании ПЦР-смесей. Гибкость системы MagNa Pure LC 2.0 позволяет проводить выделение на реагентах Roche, а далее выделенный материал можно использовать для работы с наборами для ПЦР-диагностики различных производителей. Система MagNa Pure LC 2.0 имеет модуль для раскапывания



MagNa Pure LC 2.0

ПЦР-смеси, который легко программируется и позволяет использовать реагенты других производителей для приготовления ПЦР-смеси. Прибор снабжен системой охлаждения, что позволяет оператору по завершении работы спокойно оставить выделенный материал в приборе до того момента, пока он не освободится, чтобы продолжить работу. Важно отметить, что раскапывание ПЦР-смеси возможно в любой вид пластика: пробирки, стрипованные пробирки и планшеты.

Снижение риска контаминации образцов – одна из причин, побуждающих лаборатории переходить от ручного выделения нуклеиновых кислот к использованию роботизированных станций. Поэтому особенно важно учитывать, как данная функция реализована в представленных на рынке системах. Станции MagNa Pure LC 2.0 и Compact имеют надежную защиту от контаминации:

- в полностью закрытом внутреннем пространстве прибора осуществляется ламинарное движение потоков воздуха, которые проходят дополнительную очистку HEPA-фильтрами;
- встроенные УФ-лампы для деконтаминации;
- удобные для очистки рабочие поверхности и отдельные контейнеры для отходов.

Говоря о контаминации образцов, стоит отдельно остановиться на реагентах и расходных материалах, предлагаемых для использования с различным оборудованием.

Зачастую, стремясь к снижению стоимости исследования, некоторые компании пытаются адаптировать более дешевые реагенты и расходные материалы к автоматическим станциям выделения нуклеиновых кислот. Однако использование адаптированных реагентов приводит к снижению качества выделения. Применение неоригинального пластика также имеет свои минусы, так как в данном случае могут возникать различные сбои в



MagNa Pure Compact

процессе выделения, приводящие к контаминации образцов, такие как протечка или потеря наконечников. В конечном счёте выделение часто приходится проводить заново, что сказывается на итоговой стоимости тестирования.

С развитием новых современных технологий, таких как генотипирование, секвенирование и другие, требования к количеству, качеству и чистоте выделяемых нуклеиновых кислот возросли. Благодаря использованию автоматизированных систем, основанных на применении магнитных частиц, у исследователей появилась возможность быстро получать высококачественную очищенную ДНК и РНК в больших количествах, экономя при этом своё время для проведения тех исследований и процессов, которые еще не автоматизированы!

**Автор статьи:**

*А.И. Давыдова*

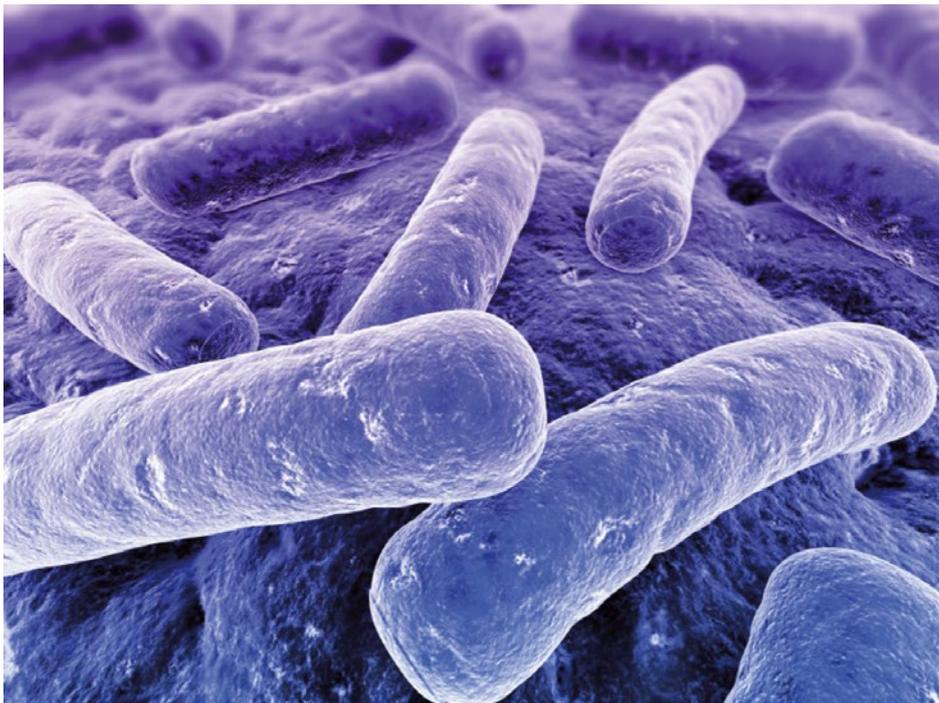
*Специалист по продукции*

*ООО «Рош Диагностика Рус»*

**Литература**

1. Diego Chacon-Cortes et al. *Methods for extracting genomic DNA from whole blood samples: current perspectives*// *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine* 2014;2 1–9.
2. Lee JH, Park Y, Choi JR, Lee EK, Kim HS. *Comparisons of three automated systems for genomic DNA extraction in a clinical diagnostic laboratory* // *Yonsei Med J.* 2010 Jan;51(1):104-10.
3. <http://www.pssbio.com/about/about.html>
4. Beránek M., Voborníková J., Hypišová V., Palička V. *MagNA Pure System for DNA Extraction from Whole Blood Clinical Verification of Pre-Analytical Phase of DNA Testing* // *Klin. Biochem. Metab.* 13 (34), 2005, No. 1, p. 10–13.
5. Christoph Noppen, Isabelle Martinato, Udo Reischl, Christoph Schaefer. *High-Speed Purification and Detection of Bordetella Pertussis – A Straight-forward Application for MagNA Pure LC and the LightCycler System in Microbiological Research* // *BIOCHEMICA.* No. 1, 2001.

## Сепсис: проблема существует или надумана?



**В течение последних десятилетий сепсис является страшным диагнозом для пациентов во всем мире и практически не ставится в лечебных учреждениях России и постсоветского пространства. В нашей стране, к большому сожалению, отсутствуют открытые эпидемиологические и медико-санитарные данные о распространенности сепсиса, поэтому приходится руководствоваться количественными показателями зарубежных статистик.**

Данные по распространённости сепсиса в различных странах заметно варьируются: в США – 300 случаев на 100 000 населения<sup>1</sup>, во Франции – 95 случаев на аналогичную выборку<sup>2</sup>, в Австралии и Новой Зеландии – 77 случаев.<sup>3</sup> Связанная с сепсисом летальность за последние 50 лет снизилась лишь на 20% и на сегодняшний день держится на уровне 40%.<sup>4</sup> При этом около 22% материнских смертей составляют именно септические осложнения, что ставит сепсис на 13-е место среди причин смерти населения во всем мире.<sup>5</sup>

В Санкт-Петербурге в 2000 году, по данным патолого-анатомических вскрытий, из 45 366 умерших от сепсиса погибло 95 человек.<sup>6</sup> В 2002 году, по результатам 26 220 патолого-анатомических вскрытий, сепсис был диагностирован уже у 116 человек.

Вопрос о том, какие клинические и морфологические признаки следует считать проявлениями сепсиса, до сих пор оста-

ется дискуссионным. Например, в США диагноз «сепсис» унифицирован и регистрируется во всех случаях, когда у больного с инфекцией (документированная бактериемия или локальное воспаление) одновременно обнаруживаются два или более признака так называемой системной воспалительной реакции (гипертермия, тахикардия и пр.).

В России летальные исходы, связанные с септическим шоком или полиорганной недостаточностью, чаще регистрируются под кодом основного заболевания (например: травма, акушерская патология и т.д.). Споры в отношении диагностики сепсиса не утихают и сегодня, что имеет под собой и объективные причины. Среди них главными являются: 1) необходимость доказательства инфекционной природы развития генерализованного воспаления, 2) сложность быстрого выявления локализованного инфекционного процесса и 3) неоднозначность интерпретации получаемых микробиологических данных.

В связи со всем вышеперечисленным объективной статистики сепсиса в России до сих пор не существует.<sup>7</sup>

Термин «сепсис» был введен в медицинскую практику в IV веке н.э. Аристотелем, который вкладывал в это понятие отравление организма продуктами гниения собственной ткани. В настоящее время признано, что возбудителями сепсиса могут быть почти все существующие патогенные

и условно-патогенные бактерии, грибы, простейшие и вирусы. Такие же критерии оценки заложены в Международную Классификацию Болезней (МКБ) 10-го пересмотра (A40-A41). Однако следует отметить, что согласно этой же классификации у новорожденных детей может быть выделен лишь бактериальный сепсис (P36), а не вирусный, грибковый или паразитарный. Обусловлен такой сепсис стрептококками группы В, стафилококками, кишечной палочкой, анаэробами и другими условно-патогенными микроорганизмами. Предполагается, что все прочие микроорганизмы (патогенные микроорганизмы, вирусы, простейшие, грибы) не вызывают сепсис как таковой (как самостоятельное заболевание), а являются причиной лишь одной из клинических форм данной инфекции.<sup>8</sup>

Этиология сепсиса претерпела за последние годы значительные изменения в связи с рядом факторов, среди которых: рост числа используемых инвазивных лечебно-диагностических процедур и иммуносупрессивных препаратов, широкое распространение госпитальных резистентных форм микроорганизмов, распространение ВИЧ-инфекции и т.д. Тяжелый сепсис, обусловленный менингококком или пиогенным стрептококком, встречается сегодня гораздо реже тяжелых форм сепсиса, обусловленных условно-патогенной микрофлорой, которая практически никогда не вызывает серьезных инфекционных поражений у иммунокомпетентных пациентов с целостными кожно-слизистыми барьерами.<sup>9</sup> Долгое время большую долю среди возбудителей сепсиса составляли грамотрицательные бактерии (энтеробактерии – *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., семейство псевдомонады – *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и др.), однако на сегодняшний день частоты возникновения грамположительного и грамотрицательного сепсиса оказались приблизительно равными. В частности, в последнее время все чаще встречается сепсис, связанный с распространением *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp. В 5% случаев этиологическими агентами сепсиса выступают грибы, в большинстве случаев рода *Candida*.<sup>10</sup>

В настоящее время статистические данные по агентам, вызывающим сепсис, таковы:

- грамположительные бактерии – 52,9%,

- грамотрицательные бактерии – 41,6%,
- анаэробные микроорганизмы – 1,4%,
- грибы – 4,1%.<sup>11</sup>

Важная роль в патогенезе сепсиса в настоящее время отводится медиаторам воспаления – цитокинам, которые высвобождаются макрофагами и циркулирующими моноцитами в ответ на наличие очага инфекции, формирующегося в месте внедрения в ткани организма микробного фактора. Экзо- и эндотоксины бактерий также могут активировать гиперпродукцию цитокинов из макрофагов, лимфоцитов и эндотелия. Общие эффекты, вызываемые медиаторами, формируют системную воспалительную реакцию или синдром системного воспалительного ответа (ССВО, или SIRS). В течении последнего различают 3 этапа:

### 1-й – локальная продукция цитокинов в системный кровоток

Особое место среди медиаторов воспаления занимает цитокиновая сеть, контролирующая процессы реализации иммунной и воспалительной реактивности. Основными продуцентами цитокинов являются Т-клетки и активированные макрофаги, а также в той или иной степени другие виды лейкоцитов, эндотелиоциты посткапиллярных венул, тромбоциты и различные типы стромальных клеток. Цитокины приоритетно действуют в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов, выполняя в итоге ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

### 2-й – выброс малого количества цитокинов в системный кровоток

Малые количества медиаторов способны активировать макрофаги, тромбоциты, выброс из эндотелия молекул адгезии, а так-

же продукцию гормона роста. Развивающуюся острофазовую реакцию контролируют провоспалительные медиаторы (интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухолей  $\alpha$  [TNF $\alpha$ ] и др.) и их эндогенные антагонисты, такие, как ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, растворимые рецепторы к TNF- $\alpha$  и некоторые другие, получившие название противовоспалительных медиаторов. За счёт поддержания баланса и контролируемых связей между про- и противовоспалительными медиаторами в нормальных условиях создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза. К системным адаптационным изменениям при остром воспалении можно отнести: стрессорную реактивность нейроэндокринной системы, лихорадку, выход нейтрофилов в циркуляцию из сосудистого и костномозгового депо, усиление лейкоцитопоза в костном мозге, гиперпродукцию белков острой фазы в печени, развитие генерализованных форм иммунного ответа.

### 3-й – неконтролируемый выброс цитокинов в кровоток

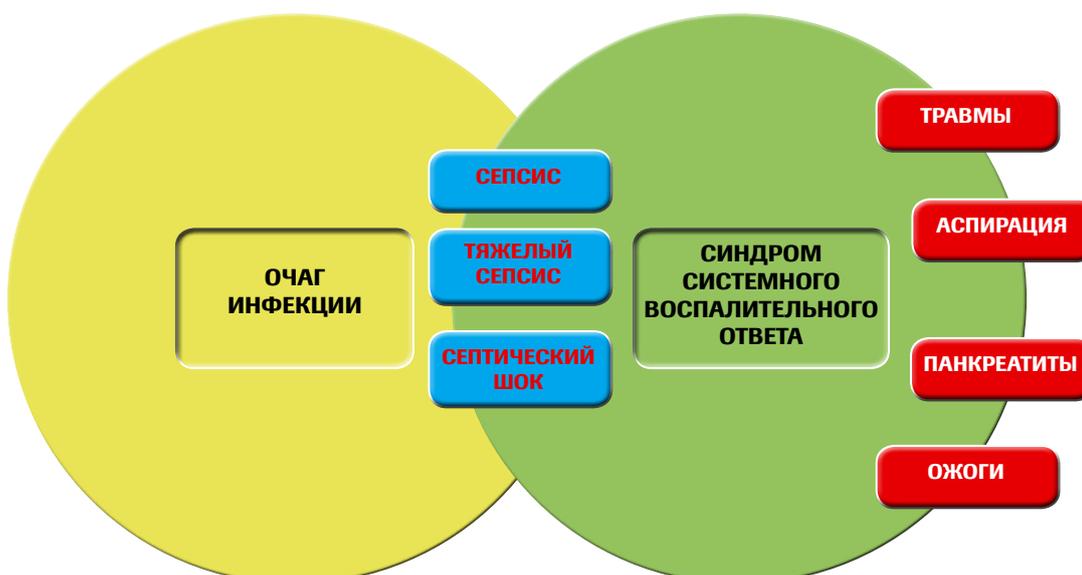
При выраженном воспалении или его системности несостоятельности некоторые виды цитокинов, а именно TNF- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$  (при вирусных инфекциях), могут проникать в системную циркуляцию и накапливаться там в количествах, достаточных для реализации своих длиннодистантных эффектов. В случае неспособности регулирующих систем к поддержанию гомеостаза деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, запуску синдрома диссеминированного сосудистого свёртывания, формированию отдалённых очагов

системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции. Третий этап сопровождается формированием множественных очагов микронекрозов в органах и тканях (прежде всего в легких, кишечнике, мышцах, печени и почках).

Поскольку грамположительные микроорганизмы не содержат в своей клеточной оболочке эндотоксинов, то они вызывают септические реакции через другие механизмы. Запускающими септический ответ факторами могут стать компоненты клеточной стенки, такие как пептидогликан и тейхоевая кислота, стафилококковый протеин А и стрептококковый протеин М, расположенные на поверхности клеток, гликокаликс. В этой связи комплекс реакций в ответ на инвазию грамположительными микроорганизмами более сложен. Ключевым провоспалительным медиатором служит TNF- $\alpha$ . Стержневая роль TNF- $\alpha$  в развитии сепсиса связана с биологическими эффектами данного медиатора: повышение прокоагулянтных свойств эндотелия, активация адгезии нейтрофилов, индукция других цитокинов, стимуляция катаболизма, лихорадки и синтеза «острофазных» белков. Генерализация повреждающих эффектов опосредована широкой распространённостью рецепторов к TNF- $\alpha$  и способностью других цитокинов осуществлять его высвобождение.

На сегодняшний день современная лаборатория предлагает несколько подходов к диагностированию сепсиса.

Первым этапом такой диагностики всегда является бактериологический посев крови (гемокультура). Данный анализ дает не только возможность определить возбудитель, вызвавший патологический процесс, но и позволяет исследовать чувствительность выделенного микроорганиз-



Связь между очагом инфекции, ССВО и развитием разных форм сепсиса.

**Табл. 1 Основные биомаркеры диагностики сепсиса<sup>13</sup>**

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| ▪ Прокальцитонин                | ▪ CD64  |
| ▪ ИЛ-6 (IL-6)                   | ▪ Нейтрофильные гранулациты CD11b (Neutrophil CD11b)      |
| ▪ С-реактивный белок            | ▪ Активированное частичное тромбопластиновое время (АРТТ) |
| ▪ Лактат                        | ▪ Продукты деградации фибрина                             |
| ▪ ИЛ-8 (IL-8)                   | ▪ Белок С (Protein C)                                     |
| ▪ Лейкоциты (WBC)               | ▪ Фосфолипаза А2 II типа (PLA2-II)                        |
| ▪ Фактор некроза опухолей (TNF) |   |
| ▪ ИЛ-10 (IL-10)                 |   |

ма (или микроорганизмов) к антибактериальным препаратам. Вместе с тем следует отметить, что бактериологический посев обладает наибольшей диагностической ценностью лишь тогда, когда клиническая картина заболевания не позволяет исключить наличие генерализованной инфекции. Рутинное же использование данного метода в качестве скрининга крайне неэффективно и малозначимо для клинициста.<sup>12</sup>

Наиболее перспективным направлением диагностики сепсиса на сегодняшний день является определение в биологических жидкостях цитокинов и продуктов метаболизма, т.е. биомаркеров, образующихся в большом количестве в организме пациентов с генерализованными воспалительными реакциями (таблица 1). Наибольшее распространение среди таких биомаркеров получил прокальцитонин.

Прокальцитонин (PCT, или ПКТ) является прогормоном кальцитонина, который, в свою очередь, отвечает за регуляцию обмена кальция в организме человека. У здорового человека прокальцитонин синтезируется преимущественно С-клетками щитовидной железы, а затем расщепляется ферментами до кальцитонина (незрелой формы), катакальцина и N-терминальной области. В крови здоровых людей ПКТ содержится лишь в следовых количествах (0,01–0,05 нг/мл) и не обладает собственной гормональной активностью. При тяжелой системной бактериальной инфекции происходит активация генов синтеза прокальцитонина за пределами щитовидной железы в мононуклеарах периферической

крови, а также в клетках печени, почек, поджелудочной железы, селезенки, надпочечников, толстой кишки и других внутренних органов.

Мощными индукторами синтеза прокальцитонина выступают в основном эндотоксин и медиаторы воспалительного ответа, которые высвобождаются в ответ на бактериальную инфекцию (ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-6). ИФН-γ, цитокин, высвобождаемый в ответ на вирусную инфекцию, наоборот, снижает количество образуемого прокальцитонина, позволяя в ряде случаев различить между собой бактериальную и вирусную инфекции со схожей клинической картиной. Особое значение приобретает строгая корреляция между тяжестью и распространенностью бактериальной инфекции и уровнем образуемого прокальцитонина, позволяющая использовать его не только для диагностики, но и для оценки эффективности проводимой терапии, а также для прогнозирования исхода заболевания у тяжело больных пациентов. Следует также отметить, что данный маркер обладает стабильностью как *in vivo*, так и *in vitro*, что способствует его более точному определению в биологических жидкостях.

Еще один современный подход к диагностике у больного сепсиса основан на измерении количества провоспалительного цитокина – интерлейкина-6 (ИЛ-6), продуцируемого Т- и В-лимфоцитами, эндотелиальными клетками.

Впервые этот интерлейкин был описан как интерферон-β2, фактор роста плазматомы и фактор стимуляции гепато-

цитов. Далее его описывали как стимулирующий фактор В-клеток человека (BSF2). В 1988 году было предложено назвать этот фактор «ИЛ-6», поскольку дальнейшие исследования показали, что данный белок проявляет активность по отношению не только к В-клеткам, но также и к Т-клеткам, кровообразующим стволовым клеткам, гепатоцитам и клеткам головного мозга. ИЛ-6 продуцируется из одного гена, в котором закодировано 212 аминокислот, расщепляемых в N-конце для производства пептида с молекулярной массой 22–27 кДа, который состоит из 184 аминокислот.<sup>14</sup> В 1989 году в биологической жидкости пациентов с острыми бактериальными инфекциями обнаружили иммунореактивные комплексы с массой 60–70 кДа.<sup>15</sup>

Синтез ИЛ-6 усиливается под действием других цитокинов (ИЛ-1β, ФНО-α), вирусных и бактериальных компонентов. ИЛ-6 стимулирует синтез острофазовых белков, пролиферацию и активацию Т- и В-лимфоцитов, дифференциацию цитотоксических Т-клеток и повышает активность NK-клеток.

Продуцирование ИЛ-6 заметно возрастает при острых воспалительных реакциях, связанных с ранениями, травмами, стрессами, инфекциями, смертью мозга, неоплазией и пр. Данный маркер полностью отражает серьезность синдрома системной воспалительной реакции, сепсиса и септического шока, а также служит в качестве раннего маркера для определения неонатального сепсиса.

C-реактивный белок (СРБ) был открыт Tilet и Francis в 1930 году при изучении белков сыворотки крови, когда обнаружилось, что один из них содержался в плазме пациентов, больных пневмонией. Свое название данный белок получил благодаря способности связывать и осаждать С-полисахарид пневмококков (один из механизмов ранней защиты организма от инфекции).

СРБ принадлежит к семейству белков пентраксинов. Данный протеин включает 5 одинаковых субъединиц, нековалентно связанных между собой, причем молекулярная масса каждой субъединицы находится в диапазоне 21-23 кДа.<sup>16</sup> Каждый из представителей семейства пентраксинов имеет специфический участок (т.н. «карман»), в котором находится участок связывания с ионами кальция. Это необходимо для того, чтобы белок связывал лиганды (в частности, фосфохолин – гидрофобный компонент клеточных мембран). Другой участок пентраксинов отвечает за связывание рецепторов и C1q компонента.<sup>17</sup>

В целом СРБ имеет много свойств, характерных для иммуноглобулинов: он связывается с бактериальными полисахаридами и гликолипидами, с поврежденными мембранами и с экспонированными ядерными антигенами. А это в свою очередь приводит к связыванию с C1q и к активации классического каскада комплемента, вызывая в результате фиксацию расщепленных продуктов фаголитического комплемента. СРБ

также связывается с Fc-рецепторами и повышает фагоцитоз определенных антигенов и микроорганизмов.

Под действием противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, фактора некроза опухоли (TNF) альфа и в особенности ИЛ-6) его синтез в организме человека повышается уже через 6 часов, а концентрация в крови при этом возрастает в 10-100 раз в течение 24-48 часов после начала воспалительного процесса. При вирусных инфекциях, метастазировании опухолей, вялотекущих хронических и некоторых системных ревматических заболеваниях концентрация СРБ повышается до 10-30 мг/л. При бактериальных инфекциях, при обострении некоторых хронических воспалительных заболеваний (например, ревматоидного артрита) и при повреждении тканей (хирургические операции, острый инфаркт миокарда) концентрация СРБ возрастает до 40-100 мг/л (а иногда и до 200 мг/л). При тяжелых генерализованных инфекциях, ожогах и сепсисе значения СРБ резко повышаются – до 300 мг/л и более.

СРБ активирует классический путь активации комплемента. Период полураспада СРБ составляет всего несколько часов, что делает его идеальным показателем для клинических наблюдений. Послеоперационный мониторинг концентрации СРБ у пациентов позволяет выявить или нормальный процесс восстановления (уменьшение показателей до нормальных), или

неожиданные осложнения (стойкие высокие показатели). Выявление изменений концентрации СРБ позволяет получить полезную диагностическую информацию о характере и серьезности заболевания. Оно также позволяет оценить характер осложнений во время развития заболевания, а также сделать выводы относительно генезиса заболевания.

В заключение следует подчеркнуть, что диагностика сепсиса должна быть основана на детальном анализе клинической картины заболевания, а также на использовании комплекса доступных лабораторных исследований: традиционной гемокультуры, определении биомаркеров воспаления и, при наличии возможности, молекулярно-генетических методов диагностики. Использование всех имеющихся средств и методов позволяет в итоге значительно продвинуть диагностику заболевания и обеспечить адекватное клиническое ведение пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

#### Автор статьи:

М.А. Радциг

Специалист по обучению клиентов  
ООО «Рош Диагностика Рус»

#### Литература

1. Angus D.C., Wax R.S. *Epidemiology of sepsis: an update. Critical care medicine. 2001. Vol. 29, № 7 suppl. P S109-116.*
2. Brun-Buisson C. et al. *EPISSEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. Intensive Care Med. 2004. V. 30 (4) P 580-588.*
3. *Australian and New Zealand Intensive Care Society. 2004.*
4. Гринёв М.В. и др. *Хирургический сепсис. СПб., 2001. 350 с.*
5. Милованов А.П. *Патолого-анатомический анализ причин материнских смертей. М.: Медицина. 2003. 76 с.*
6. Ковальский Г.Б. и др. *Структура смертности, качество прижизненной диагностики в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга: 2000 г. СПб. ГПАБ. 2001. Вып. С. 40-40.*
7. Белянин В.Л., Рыбакова М.Г. *Сепсис. Патологическая анатомия. Пособие для врачей. Под ред. проф. Г.Б. Ковальского. СПб. ГУЗ ГПАБ. 2004. 56 с.*
8. Самсыгина Г.А. *Сепсис и септический шок у новорожденных детей. Педиатрия: Журн. им. Г.Н. Сперанского. М. 2009. Т. 87. N 1. С.120-127.*
9. Соловей Н.В. и др. *Нозокомиальный сепсис. Клиническая инфектология и паразитология. Приложение: Научные материалы, посвященные 100-летию Минской городской клинической инфекционной больницы. 2014. С. 68-102.*
10. Alberti C. et al. *Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patient. American journal of respiratory and critical care medicine. 2003. Vol. 168. № 1. P 77-84.*
11. Greg S. Martin. *Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. Expert Rev Anti Infect Ther. Jun 2012. V. 10(6). P 701-706.*
12. Rigby H. et al. *Routine surveillance for bloodstream infections in a pediatric hematopoietic stem cell transplant cohort: Do patients benefit? The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology. AMMI, Canada. 2007. Vol. 18, № 4. P 253-256.*
13. Charalampos Pierrakos and Jean-Louis Vincent. *Sepsis biomarkers: a review. Critical Care. 2010. 14:R15.*
14. Song M., Kellum J.A. *Interleukin-6. Crit Care Med. 2005. V. 33(Suppl12) P 463-465.*
15. Helfgott D.C., Tatter S.B., Santhanam U, et al. *Multiple Forms of IFN-β2/IL-6 in Serum and Body Fluids During Acute Bacterial Infection. J Immunol. 1989. V. 142. P 948-953.*
16. Gotschlich E.C., Edelman G.M. *C-reactive protein: a molecule composed of subunits. Proc Natl Acad Sci USA. 1965. V. 54. P 558-566.*
17. Osmand A.P. et al. *Characterization of C-reactive protein and the complement subcomponent C1t as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry (pentraxins). Proc Natl Acad Sci USA. 1977. V. 74. P 739-743.*

## Новые инструменты для диагностики и терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ)



**Онкологические заболевания являются одной из основных причин смертей в мире: в 2012 году, по данным ВОЗ, 8,2 миллиона человек на нашей планете умерли от онкологии. При этом первое место в печальном списке онкологических заболеваний, приведших к летальному исходу, занял рак легкого – 1,59 млн случаев смерти (статистика ВОЗ). В России среди всех онкологических патологий рак легкого также занимает первое место как по заболеваемости, так и по смертности. Только в 2009 году было выявлено 57 052 новых случая этого заболевания. При этом в том же 2009 году в нашей стране от злокачественных новообразований умерли 290 737 человек, и 51 433 из них – от рака легкого (второе место – колоректальный рак (38 343 человек), далее – рак желудка (35 471 человек) и рак молочной железы (23 757 человек))<sup>1</sup>.**

Почему так происходит и как бороться с этой болезнью? Одним из факторов, обуславливающих высокий процент смертности больных раком легкого, и в частности немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), является скудный арсенал средств эффективной терапии этой группы заболеваний. Наряду с традиционными и, как показывает статистика, не слишком эффективными средствами (хирургическое вмешательство, препараты общей химиотерапии) в практику лечения больных раком легкого за последние 20 лет был внедрен всего один класс таргетных препаратов – ингибиторы тирозинкиназы, подходящие для лечения примерно 10% больных НМРЛ, имеющих мутацию гена, кодирующего рецептор эпидермального фактора роста EGFR (компания Рош выпускает препарат Тарцева® (эрлотиниб)).

Необходимо напомнить, что применение таргетных препаратов строится

на научном знании о том, что злокачественные опухоли, причем даже в рамках одной нозологии, обладают разными свойствами. Это выражается в различной скорости течения заболевания, а также сказывается на чувствительности опухоли к лекарственным препаратам. В основе лежит разнообразие опухолевых геномов и в частности наличие активирующих мутаций определенных генов. Наличие подобных мутаций предопределяет особенность клинического течения опухоли у больного, а белок, являющийся продуктом мутированного гена, в свою очередь, является мишенью для лекарственных воздействий<sup>2</sup>.

Одним из давно исследуемых белков, перспективных для использования в качестве мишени для таргетной терапии НМРЛ, является химерный белок ALK (anaplastic lymphoma kinase – киназа анапластической лимфомы), образующийся при перестройке гена ALK. Эта перестройка является одним из механизмов процесса возникновения опухоли при НМРЛ.<sup>3-5</sup> Интересно отметить, что, по данным исследований, этот механизм развития НМРЛ соответствует группе больных, которые преимущественно являются некурящими (или малокурящими) женщинами молодого возраста<sup>6-9</sup>.

26 августа 2011 года FDA (The U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю за продуктами и лекарствами, США) зарегистрировало препарат компании Пфайзер Ксалкори® (кризотиниб) в качестве средства терапии больных НМРЛ с перестройкой гена ALK на поздних стадиях заболевания (прогрессирующая или метастазирующая опухоль). Успешные результаты I и II фаз клинических исследований у пациентов с ALK-позитивным НМРЛ (PROFILE 1001 и PROFILE 1005) подтвердили высокую эффективность препарата. Механизм действия Ксалкори® основан на блокировании определенных белков (киназ), включая химерный белок, образующийся при перестройке гена ALK. Таким образом, препарат является таргетным, и для его назначения необходимо проводить точный отбор пациентов по результатам тестирования<sup>3</sup>.

Изначально тестирование и отбор пациентов для назначения Ксалкори® производились с помощью метода FISH (fluorescence *in situ* hybridization – флюоресцентная *in situ* гибридизация). Однако при проведении FISH-теста для выявления перестройки ALK могут возникать трудности с интерпретацией результатов окрашивания. Как было показано в научных исследованиях, внутривитальные перестройки часто приводят к минимальному разделению сигналов, что в случае неправильной интерпретации может привести к ложноотрицательным результатам. К тому же автоматизация метода FISH в настоящий момент находится в стадии осторожного внедрения в практику клинической диагностики, что негативно сказывается на воспроизводимости результатов исследования и, как следствие, производительности лаборатории<sup>3</sup>.

В связи с этим компанией Рош Диагностика был разработан тест VENTANA anti-ALK (D5F3), который использует метод иммуногистохимии (ИГХ) для детекции химерного белка ALK и определения таким образом ALK-статуса и последующего назначения Ксалкори® или других таргетных препаратов, нацеленных на блокирование этого белка (в настоящее время такие препараты проходят клинические испытания в компаниях Новартис, Рош).

Тест компании Рош автоматизирован (в настоящее время для иммуногистостейнеров BenchMark XT и BenchMark GX), а значит, легко воспроизводим при большом количестве исследований. Также следует отметить, что технология ИГХ гораздо более распространена в России по

сравнению с технологией FISH. Дизайн теста VENTANA anti-ALK (D5F3) предполагает намеренно упрощенную интерпретацию результатов окрашивания – либо отрицательный, либо положительный результат. Тест Рош выгодно отличается ценой и возможностью использовать простой микроскоп светлого поля в сравнении с тестом FISH, который производится в «темной» комнате с использованием специального дорогостоящего микроскопа. Все необходимые реагенты для проведения теста VENTANA anti-ALK (D5F3) зарегистрированы Росздравнадзором России.

В рамках национальных программ тестирования больных раком легкого три лаборатории (в Центральном, Южном и Сибирском округах нашей страны) приступили в 2014 году к определению статуса ALK с помощью теста VENTANA anti-ALK (D5F3). Подтверждены планы расширения количества лабораторий-участниц и увеличения количества тестируемых пациентов в 2015 году.

Компания ООО «Рош Диагностика Рус» издала руководство VENTANA по интерпретации ИГХ-окрашивания ALK при НМРЛ на русском языке, где в помощь специалистам приводятся варианты окрашивания, разбираются сложные и неоднозначные случаи, даются практические рекомендации для анализа. Руководство доступно для просмотра и скачивания на корпоративном сайте компании <http://rochediagnostics.ru/> (раздел Онкоморфология / Методическая информация).

Таким образом, российские врачи-онкологи и больные НМРЛ получили новые



инструменты для диагностики и терапии онкологической патологии, что, несомненно, положительно повлияет на статистику здоровья граждан нашей страны в целом и здоровье конкретных пациентов в частности.

#### Авторы статьи:

А.Е. Горьков

Менеджер направления

«Иммуногистохимия и морфология»

ООО «Рош Диагностика Рус»

#### Литература

1. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, т. 22, № 3 (прил. 1), 2011.
2. Тюляндин С.А. Индивидуализация терапии – приоритетная задача современной онкологии. Официальная газета Профессионального общества онкологов-химиотерапевтов RUSSCO, выпуск 5, 2012.
3. Galetta D. et al. The emerging role of ALK inhibitors in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Expert Opin Ther Targets*. 2012 Apr; 16 (Suppl 2): S545-54. Epub 2012 Mar 23.
4. Yi E.S. et al. Correlation of IHC and FISH for ALK gene rearrangement in non-small cell lung carcinoma: IHC score algorithm for FISH. *J Thorac Oncol*. 2011;6:459-65.
5. McLeer-Florin A. et al. Dual IHC and FISH testing for ALK gene rearrangement in lung adenocarcinomas in a routine practice: a French study. *J of Thorac Oncol*. 2012;7(2):348-54.
6. Soda M. et al. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. *Nature*. 2007;448:561-6.
7. Inamura K. et al. EML4-ALK fusion is linked to histological characteristics in a subset of lung cancers. *J Thoracic Oncol*. 2008;3:13-7.
8. Shinmura K. et al. EML4-ALK fusion transcripts, but no NPM-, TPM3-, CLTC-, ATIC-, or TFG-ALK fusion transcripts, in non-small cell lung carcinomas. *Lung Cancer*. 2008;61:163-9.
9. Shaw A.T. et al. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer harbor EML4-ALK. *J Clin Oncol*. 2009;27:4247-53.

## Многоцентровая оценка и характеристики теста Elecsys® Vitamin D Total\*

**Витамин D является жирорастворимым предшественником стероидных гормонов и, в основном, продуцируется в коже под действием солнечного света. Витамин D биологически инертен, а для превращения в биологически активную форму (1,25-дигидроксивитамин D) должен пройти два последовательных цикла гидроксирования в печени и почках<sup>1</sup>. Содержание неактивной формы в организме человека в 1000 превышает концентрацию 1,25-дигидрокси витамина D.**

В организме человека витамин D существует в двух формах: витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол) и витамин D<sub>2</sub> (эргокальциферол). Наибольшая часть витамина D в сыворотке представлена холекальциферолом<sup>2,3,4</sup>. В отличие от витамина D<sub>3</sub>, витамин D<sub>2</sub> не синтезируется в организме человека, а может быть получен при употреблении витаминизированных продуктов питания или пищевых добавок. Известно, что при определении 25-OHD в плазме/сыворотке крови измеряется суммарная концентрация 25-OHD<sub>3</sub> и 25-OHD<sub>2</sub>.

Витамин D играет важную роль в процессах физиологического метаболизма костной ткани, а дефицит витамина D у детей приводит к рахиту. Недостаток витамина D обычно является причиной возникновения вторичного гиперпаратиреоза<sup>5,6</sup>. Повышение уровня ПТГ (паратормона), особенно у пожилых людей с дефицитом витамина D, может привести к развитию остеопороза, ускорению костного обмена, низкой плотности костной ткани и возрастанию у таких пациентов риска переломов<sup>7</sup>.

Кроме того, витамин D воздействует на экспрессию более чем 200 различных генов. Витамин D также необходим для активации клеток иммунной системы.<sup>2</sup> Его дефицит может быть связан с развитием диабета, различных форм злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний.

В настоящее время большинство специалистов склоняются к тому, что концентрацию витамина D < 20 нг/мл (50 нмоль/л) следует считать дефицитной,<sup>8</sup> а концентрацию ≥ 20 нг/мл (50 нмоль/л) – как достаточную.<sup>9</sup> Некоторыми клиническими

сообществами в качестве желательной рассматривается концентрация, равная 30 нг/мл (75 нмоль/л).<sup>9,10</sup> В сочетании с другими клиническими исследованиями определение 25-гидроксивитамина D (25-OHD) все чаще используется для оценки и мониторинга статуса витамина D.

В организме человека витамины D<sub>3</sub> и D<sub>2</sub> связываются в плазме с витамин D-связывающим белком и транспортируются в печень, где обе формы гидроксилируются с образованием витамина D (25-OH), т.е. 25-гидроксивитамина D. В качестве связывающего вещества в тест-системе Elecsys® Vitamin D Total используется белок (VDBP), связывающий обе формы витамина D (D<sub>3</sub> (25-OH) и D<sub>2</sub> (25-OH)).

Широко используемыми методами измерения 25-OHD являются конкурентные иммунотесты, или тесты, основанные на связывании с белком (полностью автоматизированные или ручные), либо хроматографические методы, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ/УФ) и жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ЖХ-МС/МС). Метод ЖХ-МС/МС считается эталоном для определения 25-OHD, однако его применение в рутинной практике ограничено из-за высоких требований к уровню подготовки персонала и значительных временных затрат на проведение исследования. Автоматизированные иммунотесты или тесты на основе связывания с белком, напротив, представляют собой достаточно простые методы, обеспечивающие высокую производительность и воспроизводимость при дублирующих постановках.

Процедуры измерения 25-OHD различаются по своим характеристикам, таким как: этапы подготовки образца для полного и единообразного выделения 25-OHD, этапы отделения аналита от других компонентов в матриксе (иммунотест или ЖХ), системы детекции (поглощение или излучение света, радиоактивность или масс-обнаружение) и системы генерирования сигналов (хемилюминесценция, или ферментативная реакция, или радиоактивное мечение). Эти различия порождают метод-зависимые эффекты и затрудняют сравнение результатов между лабораториями<sup>10,11,12,13</sup>.

### Принцип работы теста Elecsys® Vitamin D Total

Тест Elecsys® Vitamin D Total основан на конкурентном методе исследования, в котором 25-OHD<sub>3</sub> и 25-OHD<sub>2</sub> связываются с рекомбинантным витамин D-связывающим белком (recVDBP), что создает возможность для количественного определения общего 25-OHD.

Рекомбинантный витамин D-связывающий белок повторяет аминокислотную последовательность VDBP человека и экспрессируется в эмбриональных клетках почек человека (линия клеток HEK293). Генерирование сигналов основано на электрохемилюминесценции, обеспечивающей высокую чувствительность. Необходимый объем образца – 15 мкл, общая продолжительность анализа – 27 минут.

### Постановка эксперимента

Многоцентровая оценка теста Elecsys® Vitamin D Total была выполнена в четырех лабораториях Европы и Австралии, имеющих большой опыт количественного определения витамина D (Таблица 1). Затем образцы из этих лабораторий были отправлены в медицинские лаборатории в Хайделберге и Пенцберге (Германия) для определения витамина D методом ЖХ-МС/МС и сравнения результатов, полученных двумя методами. Технические характеристики теста Elecsys® оценива-



\*Название оригинальной статьи в переводе на русский язык: «Автоматизированный количественный анализ конкурентного связывания общего 25-OH витамина D со специфическим белком, многоцентровая оценка и характеристики»

**Таблица 1. Участвующие лаборатории и методы обнаружения**

| Участвующая лаборатория (количество образцов) | Система компании Roche | Выполненные эксперименты   | Метод(ы) сравнения                        |
|---|------------------------|--|---|
| Клейтон, Австралия (N = 199)                  | cobas e 601            | Сравнение прецизионности от лота к лоту  | ЖХ-МС/МС <sup>a</sup>                     |
| Вуллонгонг, Австралия (N = 166)               | Modular analytics E170 | Сравнение прецизионности от лота к лоту  | ЖХ-МС/МС <sup>a</sup><br>Liaison DiaSorin |
| Мюнхен, Германия (N = 164)                    | cobas e 411            | Прецизионность   | ЖХ-МС/МС <sup>a</sup><br>IDS-iSYS         |
| Амерсфорт, Нидерланды (N = 200)               | cobas e 601            | Сравнение прецизионности от лота к лоту, функциональная чувствительность при использовании комбинированных образцов сыворотки/плазмы | ЖХ-МС/МС <sup>a</sup><br>ВЭЖХ             |

<sup>a</sup>Исследования ЖХ-МС/МС в лаборатории в Хайдельберге, Германия, с помощью модифицированного метода<sup>15</sup>: масс-спектрометр Xevo TQ-S компании Waters с использованием калибраторов Chromsystems и стандартного референсного материала NIST SRM 972.

<sup>b</sup>Исследования ЖХ-МС/МС в лаборатории Roche Diagnostics, Пенцберг, Германия, с помощью модифицированного метода<sup>16</sup>: масс-спектрометр TSQ Quantum Ultra EMR компании Thermo Scientific с использованием стандартного референсного материала NIST SRM 2972 для калибровки.

лись на анализаторах Modular Analytics E170, cobas e 601 и cobas e 411 (Roche Diagnostics, Германия; см. Таблицу 1).

Во всех лабораториях проводилась проверка внутрисерийной сходимости, внутрилабораторной воспроизводимости (в соответствии с протоколом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)<sup>14</sup>) и межлабораторной вариабельности, а также сравнение результатов, полученных разными методами. В некоторых лабораториях оценивалась также функциональная чувствительность, вариабельность от лота к лоту и корреляция между результатами в образцах сыворотки и плазмы (Таблица 1).

**Результаты и обсуждение**

Получение достоверного результата обеспечивается высоким качеством компонентов тест-системы. Использование поликлональных антител может вызывать вариабельность от лота к лоту и риск различий в схеме распознавания эпитопа при иммунизации различных животных<sup>12,13,17</sup>.

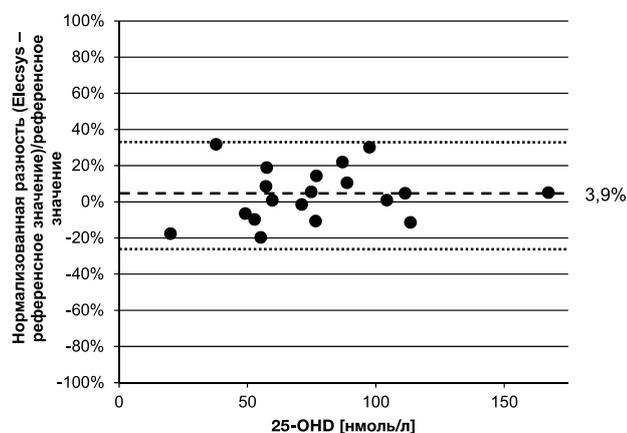
Поэтому при создании теста Elecsys<sup>®</sup> было решено использовать не систему антител, а рекомбинантный витамин D-связывающий белок человека. Это решение создаёт надёжную и стабильную систему, имитирующую «естественный» механизм связывания витамина D. Ещё одним необходимым этапом является эффективное количественное выделение 25-OHD, что достигается за счёт предварительной обработки образцов (сыворотки или плазмы) соответствующими реагентами (дितिотреитол и гидроксид натрия). Необратимая денатурация эндо-

генного витамин D-связывающего белка в образце исключает влияние эндогенного связывающего белка на результаты теста. Анализ использования витамин D-связывающего белка в тест-системе Elecsys<sup>®</sup> показал, что на результаты теста 25-OHD производства Roche не влияют повышенные концентрации витамин D-связывающего белка в определенных когортах, например у беременных женщин<sup>18</sup>.

Результаты исследований в лабораториях разных стран мира показывают, что тест Elecsys<sup>®</sup> имеет высокий уровень внутрисерийной сходимости. В зоне клинически значимых концентраций от 28,7 до 131,8 нмоль/л значения коэффициента

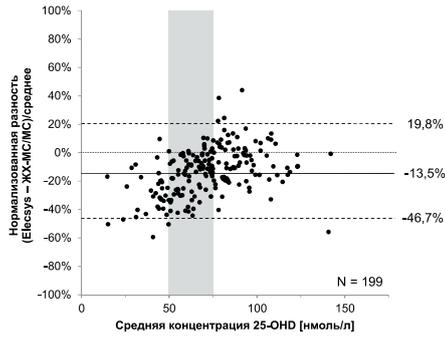
вариации (CV) составляли от 1,1 до 6,9%. Значения CV для внутрилабораторной (промежуточной) воспроизводимости во всех лабораториях составляли 3,6-9,3%. При оценке межлабораторной вариабельности были получены значения CV от 5,8 до 10,1% в диапазоне концентрации 25-OHD от 35,6 до 94,8 нмоль/л.

При рутинном анализе витамина D было установлено, что общая погрешность (внутрилабораторная прецизионность<sup>14</sup>) должна быть < 10%. Полученные в данном исследовании результаты демонстрируют, что тест Elecsys<sup>®</sup> отвечает этому требованию<sup>19</sup>. Результаты измерений 25-OHD, рассчитанные как медианы

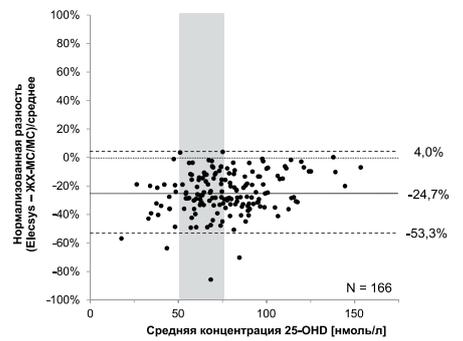
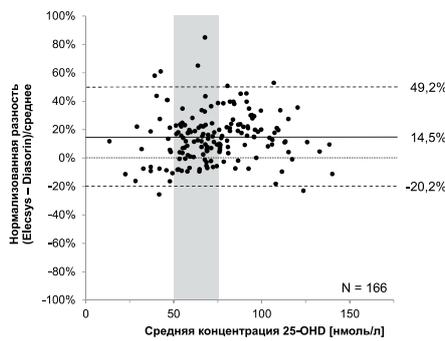
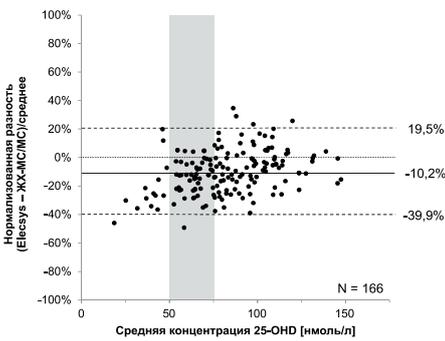


**Рис. 1.** Оценка референсной панели витамина D. Референсная панель витамина D была проанализирована с помощью графика различий Бланда-Альтмана. Пунктирная линия соответствует средней систематической ошибке теста Elecsys<sup>®</sup> Vitamin D Total по сравнению с референсными значениями; точечными линиями (мелкий пунктир) обозначены верхний и нижний пределы  $\pm 1,96$  SD.

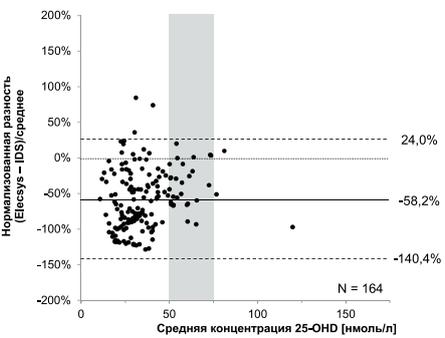
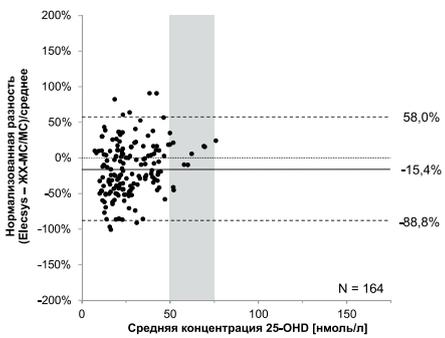
### Лаборатория: Клейтон, Австралия



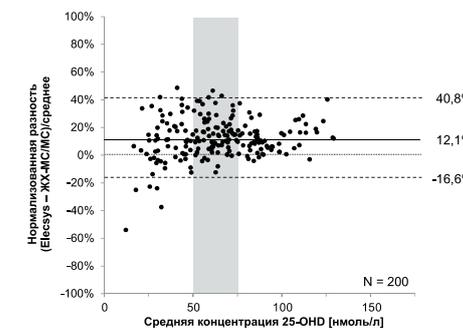
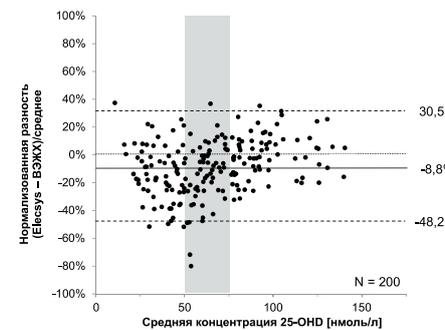
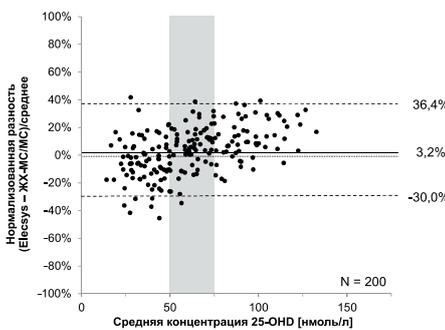
### Лаборатория: Вуллонгонг, Австралия



### Лаборатория: Мюнхен, Германия



### Лаборатория: Амерсфорт, Нидерланды



**Рис. 2.** Сравнение методов обнаружения 25-OHD. На графиках Бланда-Альтмана показаны средние значения парных различий. Средняя линия (сплошная) соответствует средней разности между измерениями, а точечные линии (мелкий пунктир) обозначают верхний и нижний пределы  $\pm 1,96$  SD соответственно. Серая область соответствует клинически значимой концентрации 25-OHD.

в отдельных лабораториях, в сравнении с медианой всех лабораторий, составили от 92,2 до 116,3%, что указывает на хорошую корреляцию и сопоставимость межлабораторных измерений. Межлабораторная прецизионность, по результатам настоящей многоцентровой оценки, сопоставима с результатами DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) в образцах с более высокой концентрацией, а значение CV, отмеченное при анализе пулов с более низкой концентрацией, – несколько лучше (Рис. 1).

Низкая функциональная чувствительность (< 9,8 нмоль/л) указывает на высокую точность измерений и является клинически значимой, позволяя выявлять пациентов с дефицитом витамина D в тяжелой степени. Тест Elecsys® демонстрирует хорошую согласованность между парными образцами сыворотки и плазмы ( $r = 0,988$ ), обеспечивая необходимую гибкость при выборе типа образца для измерений. При аналогичных критериях оценки тест также проявляет отличную воспроизводимость от лота к лоту ( $r = 0,986$  и  $r = 0,976$ ). Это подтверждено мониторингом результатов измерений пулов сыворотки на протяжении 13 месяцев.

Эксперименты по установлению корреляции теста Elecsys® с другими методами, показали нормальное распределение данных в диапазоне принятия клинических решений (серая область от 50 до 75 нмоль/л) (Рис. 2).

Высокая точность и воспроизводимость, близость результатов теста Elecsys® другим общепринятым методам анализа 25-OHD и его пригодность для рутинной оценки содержания витамина D в организме человека подтверждаются и в ряде других публикаций<sup>20,21,22,23</sup>.

В заключение отметим, что тест Elecsys® продемонстрировал высокую чувствительность, прекрасную сопоставимость от лота к лоту, а также хорошую общую корреляцию с результатами, полученными методами ЖХ-МС/МС и ВЭЖХ. Проблема измерения 25-OHD<sub>2</sub> была решена за счёт использования референсной панели сывороток Thienpont (Тинпонт). Таким образом, мы привели доказательства того, что тест Elecsys® может использоваться для рутинных автоматических измерений 25-OHD на различных приборах компании Roche, позволяя с высокой степенью клинической достоверности оценивать статус витамина D.

Данная статья является сокращённым переводом оригинальной статьи «Automated Competitive Protein-Binding Assay for Total 25-OH Vitamin D, Multicenter Evaluation and Practical Performance» (J. Clin. Lab. Anal. Doi: 10.1002/jcla.21793). Авторы не отвечают за точность перевода. При цитировании статьи просьба ссылаться на оригинальный источник.

При возникновении вопросов, пожалуйста, обратитесь в ООО «Рош Диагностика Рус», контактное лицо: Радциг Марина Александровна, специалист по обучению клиентов. Тел.: +7 495 229-69-99 e-mail: marina.radzig@roche.com

## Литература:

1. Holick M. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9(1): 87-98.
2. Holick M.F. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
3. Houghton LA, Vieth R. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 694-697.
4. Hart G.R., Furniss J.L., Laurie D, et al. *Clin Lab* 2006;52(7-8):335-343.
5. Lips P. *Endocr Rev* 2001 Aug; 22 (4): 447-501.
6. Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, et al. *J Clin Endocrinol/Metab* 2003 Aug;88(8):3501-3504.
7. Willett AM. *Proceeding of the Nutrition Society* 2005; 64: 193-203.
8. Bischoff-Ferrari H. A., Giovannucci E., Willett W. C., Dietrich T., Dawson-Hughes B. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18-28.
9. Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B. for the Institute of Medicine of the National Academies Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, D.C. 2010. www.ion.edu/vitaminD - Last accessed 28 October 2012.*
10. Farrell C.J.L., Martin S., McWhinney B., Straub I., Williams P., Herrmann M. *Clin Chem* 2012; 58: 531-542.
11. Phinney K.W., Bedner M., Tai S. S., et al. *Anal Chem* 2012; 84: 956-962.
12. Carter G.D. *Curr Drug Targets* 2011; 12: 19-28.
13. Lai J.K.C., Lucas R.M., Clements M.S., Harrison S. L., Banks E. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 1062-1071.
14. CLSI. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP05-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2004.*
15. Ding S., Schoenmakers I., Jones K., Koulman A., Prentice A., Volmer D. A. *Anal Bioanal Chem* 2010; 398: 779-789.
16. Vogeser M., Kyriatsoulis A., Huber E., Kobold U. *Clin Chem* 2004; 50: 1415-1417.
17. Carter G. D. *Clin Chem* 2012; 58: 486-488.
18. Heijboer A.C., Blankenstein M.A., Kema I.P., Bujs M.M. *Clin Chem* 2012; 58: 543-548.
19. Stockl D., Sluss P.M., Thienpont L.M. *Clin Chim Acta* 2009; 408: 8-13.
20. Knudsen C.S., Nexø E., Hojskov C.S., Heickendorff L. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1965-1968.
21. Farrell C., Soldo J., Williams P., Herrmann M. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1953-1963.
22. Herrmann M. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1873-1875.
23. Emmen J.M., Wielders J. P. M., Boer A.K., van den Ouweland J.M.W., Vader H.L. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1969-1972.

## Семинар у начала Земли

**Местом проведения научно-практического семинара «Выбор оптимальной диагностики – краткий путь к эффективному лечению» был выбран г. Южно-Сахалинск. Не случайно именно Сахалинская область, единственный российский регион, состоящий из 59 островов, стал местом встречи специалистов лабораторной медицины. Сахалинская область вошла в число субъектов Российской Федерации, обеспечивших лучшие показатели выполнения региональных программ модернизации, и получила в 2013 году дополнительное финансирование – 194 млн рублей. Перспективными проектами сегодня являются: создание на базе ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр г. Южно-Сахалинска» – централизованной клинико-диагностической и бактериологической лаборатории и подпрограмма, посвященная развитию информационных технологий с созданием региональной медицинской информационной системы.**

Участие в мероприятии приняли более 50 специалистов из лабораторий Дальневосточного федерального округа, а также представители лабораторной медицины из других регионов страны.

Открыла семинар **Елена Ильинична Чижикова**, главный специалист по лабораторной диагностике Сахалинской

области, выступлением **«Отдельные показатели работы и перспективы развития службы клинической лабораторной диагностики Сахалинской области»**. Елена Ильинична отметила, что Сахалинская область является активно развивающимся регионом и занимает ведущие позиции по многим социально-экономическим показателям. Несмотря на сложности, связанные с географическими особенностями региона, жители островов Сахалин, Монерон, Тюлений и островов Курильской гряды могут получить медицинскую помощь в 56 государственных учреждениях здравоохранения и 152 субъектах частной медицины.

Динамика лабораторных исследований за 2011–2013 годы отличается устойчивым ростом по основным показателям: гематология, цитология, биохимия, гемостаз, иммунология, микробиология и общая клиника. За три года число исследований на одного пациента стационара возросло с 46,9 до 65,3, а на одно посещение при амбулаторном приеме увеличилось с 1,9 до 3,8 исследования.

Семинар **«Выбор оптимальной диагностики – краткий путь к эффективному лечению»** 15 октября 2014 года проводился совместно со Школой главного специалиста.

**Ольга Викторовна Лянг**, секретарь профильной комиссии МЗ РФ по клинической лабораторной диагностике, вы-

ступила с докладом **«Профессиональные стандарты в области лабораторной диагностики»**, в котором осветила правовые основы создания Профессионального стандарта, его структуру, цель профессиональной деятельности, обобщенные трудовые функции и трудовые функции как для специалистов с высшим медицинским и немедицинским образованием, так и для специалистов среднего уровня квалификации. Основные цели профессиональной деятельности специалиста с высшим образованием: формирование алгоритма лабораторной диагностики для решения клинических задач (комплекса лабораторных технологий, обеспечивающих необходимый уровень получения патохимической информации на клеточном и молекулярном уровнях) и выдача лабораторного заключения о протекающих и прогнозируемых патофизиологических процессах и их возможной коррекции у пациента; обеспечение качества лабораторных исследований и исследование биологического материала, полученного от живого человека, (с использованием физико-химических, гематологических, иммуногематологических, общеклинических, биохимических, иммунологических, токсикологических методов), а также исследование концентрации лекарственных веществ (с помощью молекулярно-биологических, генетических, морфологических (цитологических, гистологических), микробиологических (бактериологических, микологических, вирусологических, паразитологических) методов). В связи с этим, из 13 обобщенных трудовых функций 10 заключаются в консультативном обеспечении лечебно-диагностического процесса по различным направлениям, оставшиеся три: в выполнении лабораторных исследований; организации и управлении качеством лабораторных исследований и консультации пациентов при их обращении по вопросам клинической лабораторной диагностики.

Вторая часть сообщения Ольги Викторовны была посвящена Реестру клинико-диагностических лабораторий Российской Федерации и особенностям кадрового обеспечения и спектра лабораторных исследований по федеральным округам. На дату проведения семинара Реестр представлял собой данные о 6732 КДЛ в 77 субъектах РФ. Кадровое обе-



Фотография из архива А.М. Барыбина

спечение было представлено 22 839 сотрудниками с высшим образованием, из которых 46% – врачи клинической лабораторной диагностики, 29% – врачи-лаборанты, 14% – биологи, 8% – врачи-бактериологи с медицинским образованием и 3% – врачи-бактериологи с немедицинским образованием. Соотношение работников с высшим образованием и работников со средним образованием – 1:2,3.

Выступление **Анатолия Глебовича Кочетова**, главного внештатного специалиста МЗ РФ по КДЛ и Президента Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», касалось «**Нормативно-правового обеспечения лабораторной службы в Российской Федерации**». Особое внимание было обращено на то, что медицинская специальность клиническая лабораторная диагностика может быть получена после обучения в ординатуре (Приказ МЗСР РФ от 7 июля 2009 г. № 415н) или после прохождения профессиональной переподготовки при наличии иных основных и требующих дополнительной подготовки специальностей (Приказ МЗ РФ от 3 августа 2012 г. № 66н). Сотрудники КДЛ с высшим биологическим образованием допускаются к работе после цикла усовершенствования, а сотрудники КДЛ с немедицинским образованием сохраняют должность врача-лаборанта в случае устройства на работу до 1 октября 1999 года.

Сертификат специалиста по специальности «клиническая лабораторная диагностика» необходим при устройстве на работу врачу клинической лабораторной диагностики. Биологам или врачам-лаборантам для продолжения работы сертификат не требуется, так как выдача сертификата по медицинской специальности лицам с немедицинским образованием противоречит современным нормативам, в частности Приказу МЗ РФ № 982н от 29 ноября 2012 года «Об утверждении условий и порядка выдачи сертификата специалиста медицинским и фармацевтическим работникам». Проведение профессиональной переподготовки для биологов противоречит пункту 8 Приказа МЗ РФ №66н «Об утверждении порядка и сроков совершенствования медицинскими работниками и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам в образовательных и научных организациях», согласно которому профессиональная переподготовка проводится только для лиц, имеющих



Фотография из архива А.М. Барыбина

медицинское или фармацевтическое образование с обязательной выдачей диплома и сертификата. Биологи проходят обучение на цикле общего усовершенствования, предметно предназначенного для должности «биолог».

**Пути повышения качества лабораторных исследований в современной микробиологии** были обозначены в одноименном докладе **Игоря Семёновича Тартаковского**, заведующего лабораторией легионеллеза НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи. Медицинская помощь по разделу «бактериология» является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи по профилю «клиническая лабораторная диагностика», но обладает отличиями, связанными с необходимостью выделения возбудителя инфекционного заболевания и/или выявления и идентификации генетических детерминант, определяющих патогенность возбудителя и устойчивость к антимикробным препаратам.

Основные группы методов, используемых для диагностики инфекционных болезней: культуральные (питательные среды), иммуносерологические (РИФ, ИФА), молекулярно-генетические (ПЦР, чипы и др.) и экспресс-методы («point of care» – у постели больного). Среди проблем современной бактериологии продолжают быть актуальными ВИЧ-инфекция и гепатиты, нозокомиальные инфекции, установление антибиотикорезистентности, респираторные инфекции, пневмонии, кишечные и оппортунистические инфекции. Важной задачей является также стандартизация микробиологических процедур и методик.

Продолжила работу Школы главного специалиста **Ольга Геннадьевна Бондаренко**, главный специалист по клинической лабораторной диагностике г. Челябинска. В своём докладе «**Внутренний расчет между лабораторией и клиническими подразделениями**» она поделилась опытом применения подобного расчета на примере Областной клинической больницы № 3 г. Челябинска. ОКБ №3 включает в себя стационар на 1066 коек, родильный дом на 163 койки, женскую консультацию и поликлинику с двумя филиалами и дневным стационаром. Лабораторные услуги оказываются в лаборатории приёмного отделения, экспресс-лаборатории, лаборатории амбулаторно-поликлинического отделения и плановой лаборатории. Среди вызовов, с которыми сталкивается современная лаборатория, отмечаются: плохая организация финансовых потоков (учет доходов и расходов), поступление плановых необследованных пациентов, нецелесообразность назначений, неэффективное использование клиницистами возможностей лаборатории и неадекватное применение результатов проведенных исследований.

Важными аспектами изменений при внедрении системы взаимозачётов стали повышение роли врача КДЛ в лечебно-диагностическом процессе и введение персональной ответственности клиницистов за назначения. Инструментами для учёта расходов с последующим начислением зарплаты сотрудникам КДЛ за счет подразделений больницы стала ежемесячная отчётность в электронном виде с последующим внедрением ЛИС и интеграцией



*А.Г. Кочетов, главный внештатный специалист МЗ РФ по КДЛ, Президент Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины»*

в МИС. Сегодня для каждого лечебного подразделения ведётся учёт количества исследований в объёме затрат на реагенты, условных единиц трудоемкости (УЕТ) врачей и УЕТ среднего персонала. Далее из фонда медикаментов клинического подразделения высчитываются затраты на реактивы и зарплата сотрудников диагностических подразделений. Из фонда заработной платы КДЛ вычитаются почасовая оплата и все доплаты (отпускные, за вредность, ночные и т.д.), за исключением премий, листов нетрудоспособности и доплат за интенсивность. Оставшийся фонд распределяется в виде выплат стимулирующего характера (ВСХ) среди сотрудников лаборатории, на основании Положения о распределении ВСХ в ЛПУ и Положения о распределении ВСХ в КДЛ.

К тактическим преимуществам использованной схемы Ольга Геннадьевна отнесла: отлаженную систему взаиморасчетов внутри учреждения, снижение числа рутинных тестов при расширении панели выполняемых тестов. Так, по сравнению с показателями 2011 года в 2013 году снизилось число общеклинических и биохимических исследований, а в структуре исследований выросли назначения тропонина, D-димера, прокальцитонина и гликированного гемоглобина. Стратегическими достоинствами явились встроенные системы эффективного финансирования КДЛ, закупки реагентов и расходных ма-

териалов, равномерное распределение отпусков в течение года и оптимизация размера зарплаты соразмерно выполняемой нагрузке. Зарплата специалистов с высшим образованием за период 2012-2013 гг. увеличилась на 13,6%, а специалистов со средним образованием – на 52,6%.

Очень важным выводом выступления Ольги Геннадьевны является то, что изменение финансовых условий способствовало большему назначению тестов с высокой клинической значимостью, т.е. улучшению качества обследования пациента.

Одним из инструментов по управлению качеством лабораторных процессов сегодня рассматривается система менеджмента качества (СМК). СМК – совокупность организационной структуры, методик, процессов и ресурсов, необходимых для общего руководства качеством и повышения конкурентоспособности организации. Стандарт ИСО 9000 выделяет восемь основных принципов системы менеджмента качества:

1. Ориентация на потребителя
2. Лидерство, или роль руководства
3. Вовлечение персонала компании
4. Процессный подход
5. Системный подход
6. Постоянное улучшение
7. Принятие решений, основанное на фактах
8. Взаимовыгодные отношения с поставщиками.

О взаимовыгодных отношениях с поставщиками как элементе системы менеджмента качества рассказал в одноименном докладе **Андрей Михайлович Барыбин**, врач клинико-диагностической лаборатории Диагностического центра Алтайского края, г. Барнаул. ДЦАК, оснащённый современным оборудованием, оказывает медицинскую помощь уже более 20 лет. За эти годы клинико-диагностическая лаборатория расширила зону обслуживания от пациентов ДЦАК до больных амбулаторных и стационарных лечебных учреждений Барнаула, Новоалтайска, Рубцовска, Алейска и Заринска. Значительным вкладом в возрастание числа исследований стала программа диспансеризации населения страны.

Показательно, что все 20 лет оборудование для биохимических исследований в КДЛ было и сейчас представлено анализаторами компании Roche. Сотрудничество началось с анализатора Hitachi 911, а сегодня в лаборатории успешно функционируют cobas с 501 и cobas с 311. Эти инструменты имеют разную производительность, но используют единую технологию, одинаковые реагентные кассеты и методы измерения, референсные интервалы. Одинаковое меню на обоих приборах обеспечивает наличие в лаборатории истинного резервного анализатора на период сервисных акций. Использование анализаторов одного семейства cobas позволяет проводить плавный переход от системы к системе, иметь полную прослеживаемость результатов, доказанное высокое качество результатов, что рождает доверие к поставщику. В свою очередь, преимуществами взаимного сотрудничества для поставщика выступают: использование имеющихся навыков квалифицированных специалистов, предложение им новых возможностей по управлению качеством лабораторных процессов и, в конечном итоге, доверие к специалистам, использующим оборудование поставщика.

Таким образом, взаимовыгодные отношения с поставщиком, являясь неотъемлемым элементом системы менеджмента качества, создают взаимную ценность для поставщика и потребителя и в рамках системы менеджмента качества способствуют усовершенствованию лабораторного процесса.

Продолжением обсуждения особенностей оборудования компании Roche стало

сообщение **Надежды Гольченко «Мы растем вместе – предложения Roche для лабораторий различного уровня»**. Производители Roche и Hitachi имеют более чем 35 летний опыт в области создания анализаторов и реагентов. Первым совместным продуктом явился выпущенный в 1978 году анализатор cobas Bio, а с 2011 года в лабораториях мира работает cobas 8000. Аналитические системы Roche обеспечивают гибкие и надежные решения, адаптируемые к рабочим потокам, а также уменьшение затрат на обучение персонала, сервис и администрирование и упрощение логистики рутинных рабочих потоков. В основе указанных преимуществ: взаимодополняющие результаты, сравнимые на различных анализаторах одного семейства, зарекомендовавшее себя качество анализа, консолидация рабочих потоков и наращивание производственных мощностей без увеличения числа сотрудников.

Важным принципом компании является сравнимость результатов пациентов на разных системах. Это достигается за счёт стандартизации методов, которая гарантирует прослеживаемость к референсному материалу/методу и минимальную лотовую вариабельность. Следовательно, компания Roche может предложить решения для меняющихся требований и условий каждой КДЛ.

Для небольших лабораторий (менее 50 образцов в день) оптимальным можно считать биохимический анализатор cobas с 111. Для плановых КДЛ с потоком 50-200 образцов в день или экспресс-лабораторий крупных стационаров компания Roche предлагает решение cobas 4000, включающее биохимический модуль cobas с 311 и иммунохимический модуль cobas e 411. В лабораториях со сходной производительностью может также устанавливаться биохимический анализатор Integra 400 plus, ключевым преимуществом которого является выполнение срочных исследований без ограничения и без прерывания основной работы анализатора.

Для более крупных КДЛ (до 500 образцов в день) предлагается консолидированное решение cobas 6000, состоящее из биохимического модуля cobas с 501 и иммунохимического модуля cobas e 601. Модули могут функционировать как отдельно работающие системы или формировать 7 различных комбинаций в зависимости от потребностей лаборатории. Надежность результата обеспечивает защита от кросс-контаминации за счёт ультразвукового бесконтактного миксера

на с 501 и одноразовых наконечников на е 601, системы детекции сгустка и уровня пробы. При соединении в единую платформу биохимического и иммунохимического анализаторов измерение сывороточных индексов (гемолиз, липемия и иктеричность), реализованных в модуле с 501, повышает достоверность результата, в том числе для иммунохимических тестов. Содержание гемоглобина (индекс гемолиза), мутности (индекс липемии) и билирубина (индекс иктеричности) в пробе, которое позволяет поставить под сомнение достоверность результата, указано в инструкциях к реагентам ([http://rochediagnostics.ru/rochediagnostics/data/serum\\_indices.pdf](http://rochediagnostics.ru/rochediagnostics/data/serum_indices.pdf)). Также вся информация может быть получена в онлайн режиме через систему cobas link. Помимо инструкций к реагентам, в системе размещены информационные вкладыши, данные по лотам калибраторов и контролей и важные сообщения, касающиеся реагентов. Аналитические системы Roche создаются, чтобы получать достоверные результаты с первого раза.

В сообщении **«Клиническое значение тромбоцитарных индексов» Ольга Владимировна Петрова**, заведующая КДЛ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», г. Астрахань, предложила обратиться к возможностям гематологических анализаторов Sysmex, в частности к особенностям изменения PDW (platelet size distribution width), MPV (mean platelet volume) и P-LCR (platelet large cell ratio) в послеоперационном периоде – после замены клапанов сердца в условиях искусственного крово-

обращения. Исследование показало, что при уменьшении количества тромбоцитов происходит усиление тромбоцитопоза, в результате чего в циркулирующую кровь попадает большое количество макротромбоцитов, что приводит к увеличению PDW, MPV, P-LCR. Таким образом, увеличение PDW, MPV, P-LCR на фоне снижения количества PLT свидетельствует об усилении процессов тромбоцитопоза в костном мозге. В случае увеличения количества циркулирующих тромбоцитов их продукция в костном мозге снижается, следствием чего становится снижение процента макротромбоцитов в периферической крови, а PDW, MPV, P-LCR уменьшаются.

Вторую часть обзора читайте в выпуске №4.

#### **Автор статьи:**

*В.С. Берестовская*

*Менеджер*

*по централизованным решениям  
ООО «Рош Диагностика Рус»*

#### **Фотографии предоставлены:**

*А.М. Барыбин, врач клинико-диагностической лаборатории  
Диагностического центра  
Алтайского края;*

*О.Г. Бондаренко, главный внештатный  
специалист по клинической  
лабораторной диагностике  
Челябинской области, заведующая  
лабораторией ОКБ № 3, г. Челябинск.*



*О.Г. Бондаренко, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Челябинской области, заведующая лабораторией ОКБ №3, г. Челябинск.*

## Региональный центр поддержки пользователей

Компания Рош, Польша, г. Варшава

**В нашей компании произошло заметное событие – в начале сентября 2014 года для клиентов ООО «Рош Диагностика Рус» начал работать Региональный Центр поддержки пользователей оборудования для профессиональной диагностики.**

Центр поддержки пользователей создан для обеспечения всех аспектов поддержки диагностических систем производства компании Рош (Швейцария):

- анализаторы сывороточной зоны (клиническая химия и иммунохимия): cobas 8000 (с 702/с 502/е 602), cobas 6000 (с 501/е 601), cobas 4000 (с 311/е 411), cobas с 111, cobas Integra 400 Plus;
- преаналитические системы (ПА): cobas р 312, cobas р 512/612;
- информационные технологии (ИТ): PSM Plus, IT MiddleWare, IT 1000;
- решения для госпитальной прикроватной диагностики (РОС): анализаторы электролитов и газов крови – cobas b 121, cobas b 221, cobas b 123; анализаторы мочи – cobas u 411, Urisys 2400, Urisys 1100, Miditron Junior; анализаторы для сухой химии – Reflotron Plus, cobas h 232.

Задачами Центра являются максимально быстрое решение вопросов, связанных с эксплуатацией перечисленного оборудования, и диагностика причин технической неисправности аналитической системы, неудовлетворительных резуль-

татов по калибровкам, контролю качества и т.п. Обращение к сотрудникам горячей линии Центра упростит и сделает более комфортной работу лабораторных специалистов.

Наш Региональный Центр поддержки пользователей, расположенный в Варшаве (Польша), является одним из сети международных региональных центров, которые находятся в разных странах Европы, а именно: в Германии (Маннхайм), Франции (Гренобль), Испании (Сан-Кугат), Великобритании (Берджесс Хилл), Италии (Монц).

Варшавский Региональный центр оказывает поддержку пользователям стран Восточной Европы, в том числе России. Горячая линия Центра – это первичный контакт клиентов с компанией Roche, где сотруднику лаборатории, столкнувшемуся с проблемой в работе из-за поломки прибора или имеющему вопросы, связанные с применением реагентов, быстро предложат техническую, аппликационную и информационную помощь.

В общей сложности в Варшавском Центре работает более 40 специалистов. Звонки по России осуществляются по телефону **бесплатной горячей линии: 8-800-100-68-96**. Далее надо выбрать интересующее Вас направление диагностики: 1 – биохимия и иммунохимия, 2 – анализаторы электролитов и газов крови, 3 – преаналитика и ИТ, 4

– другое. По данному номеру можно напрямую связаться с одним из дежурных специалистов русскоязычной группы с 09:00 до 19:00 часов по Московскому времени в рабочие дни недели (понедельник – пятница). Если в это время все операторы заняты, можно оставить свое сообщение с описанием ситуации на автоответчике, указав название лечебного учреждения, наименование прибора и номер телефона для обратной связи. Как только один из дежурных специалистов освободится, он сразу перезвонит в данную лабораторию. Также возникшие вопросы можно выслать по электронному адресу: [russia.rcsc@roche.com](mailto:russia.rcsc@roche.com). Если необходимо связаться с Центром в нерабочие часы или выходные дни, то можно, оставив сообщение на автоответчике или отправить письмо по электронной почте, и в первый рабочий день с лабораторией свяжется оператор горячей линии.

Быстрые и своевременные консультации в соответствии со стандартами компании Roche помогут лабораториям работать в оптимальном режиме с максимальной производительностью оборудования.

Высокое качество обслуживания является одним из главных направлений наших отношений с клиентами.

В нашем новом едином Центре поддержки пользователей объединились лучшие эксперты и ресурсы, что обеспе-





**Игорь  
Солодовник**

Старший специалист по клинической химии и иммунохимии



**Ричард  
Томяляк**

Специалист по клинической химии и иммунохимии



**Анна  
Романюк-Ивашко**

Специалист по клинической химии и иммунохимии



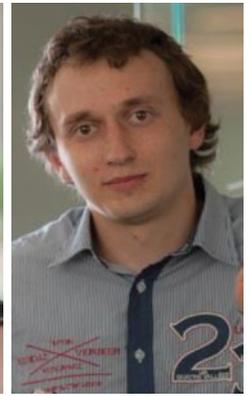
**Алексей  
Матусевич**

Специалист по клинической химии и иммунохимии



**Анастасия  
Лютаи**

Специалист по NosPoC



**Василий  
Яковичек**

Специалист по ПА-системам и ИТ-решениям

чивает доступ к обширному опыту, знаниям и инновациям компании Roche.

Работающая для России команда в настоящее время состоит из шести человек (на фото сверху страницы), свободно говорящих на русском языке. В будущем состав группы может увеличиваться.

В случае высокой занятости этих сотрудников к работе горячей линии для России могут присоединяться еще два говорящих на русском языке специалиста из других групп.

Каждый из них прошел обучение в тренинг-центрах производителя приборов и реагентов (Roche Diagnostics), а также имеет большой опыт работы с оборудованием компании Roche. Для усовершенствования знаний и ознакомления с особенностями работы лабораторной службы нашей страны все сотрудники российской горячей линии выезжали в командировки в большие и малые лаборатории разных регионов России. Приобретенные навыки позволяют им быстро и качественно оказывать поддержку обратившимся за помощью клиентам.

Региональный Центр поддержки пользователей оснащен всеми видами анализаторов и симуляторами программного обеспечения приборов, которые используются для моделирования и поиска на работающем приборе конкретной причины проблемы, возникшей в обратившейся за помощью лаборатории.

У сотрудников Центра также имеется возможность удаленного доступа к программному обеспечению тех анализаторов в локальных лабораториях, которые подключены через систему sobas Link к Интернету. Это упрощает обнаружение причины неисправности прибора или не-

корректных калибровок и/или результатов контроля качества. Если перед специалистом горячей линии поставлена задача, которую трудно решить самостоятельно, то он может обратиться за помощью к высококвалифицированным консультантам, работающим в Варшавском Центре или в Глобальном Центре поддержки Roche.

Открывшаяся горячая линия – это еще одна возможность сделать работу лаборатории комфортной. Однако многие пользователи приборов привыкли обращаться к сотрудникам ООО «Рош Диагностика Рус» напрямую. Как и ранее, наши специалисты, работающие в разных регионах России (инженеры из Отдела Профессионального сервиса, под руководством А.А. Дубинина, и менеджеры по обучению Отдела Профессиональной диагностики, руководитель – Т. Бреннер), которых Вы давно знаете и которым Вы доверяете, останутся в вашем распоряжении. Варшавский Центр работает в тесном сотрудничестве с ООО «Рош Диагностика Рус». Если в процессе разговора по телефону или с помощью опции удаленного доступа выяснится, что требуется ремонт прибора, эта информация незамедлительно передается в Москву в Отдел Профессионального сервиса, который планирует и согласует с руководством лаборатории выезд инженера для устранения поломки.

Координатором работы российской группы Варшавского Центра является сотрудница отдела Профессионального сервиса ООО «Рош Диагностика Рус», менеджер по взаимодействию с Региональным Центром поддержки пользователей Татьяна Сергеевна Понкротова (на фото справа).

Обращаясь в Центр поддержки пользователей, Вы будете получать всестороннюю помощь благодаря консолидации работы региональных и международных экспертов компании Roche. Их совместные усилия, вне зависимости от того, в какой точке мира они находятся в данный момент, помогут российским лабораториям работать в оптимальном режиме.

**Автор статьи:**

*Т.С. Понкротова  
Менеджер Центра  
поддержки пользователей  
ООО «Рош Диагностика Рус»*



## Взгляд в будущее ПЦР-диагностики



**В последние годы отрасль лабораторной диагностики претерпевает радикальные изменения, обусловленные рядом факторов, среди которых:**

- Постоянно возрастающие потоки
- Кадровые проблемы, связанные с набором достаточного количества квалифицированных врачей-лаборантов и затратами на оплату их труда
- Необходимость сокращения расходов лабораторий
- Усиление нормативного контроля со стороны государства
- Проблемы здравоохранения, связанные с диагностикой вновь появляющихся опасных инфекционных заболеваний.

Решением этих непростых задач сегодня зачастую становится консолидация лабораторий, объединение больших потоков исследований на одной базе. Это, в свою очередь, приводит к всевозрастающим потребностям лабораторий в максимально автоматизированном и высокопроизводительном оборудовании для диагностики.

Чтобы соответствовать новым потребностям рынка, компания Рош разработала инновационную платформу для *in vitro* диагностики и скрининга донорской крови cobas® 6800/8800. Это самый крупный проект за последние десятилетия, в разработку которого инвестировала компания Roche Diagnostics.

Стратегической целью создания платформы cobas® 6800/8800 было решение задач, стоящих перед высокопроизводительными лабораториями скрининга донорской крови и *in vitro* диагностики. Новые системы разрабатывались на протяжении нескольких лет в тесном сотрудничестве со многими международными экспертами в области молекулярной диагностики, а также с сотнями пользователей тест-систем компании Рош по всему миру. Результатом этой кропотливой работы стал совершенно новый, уникальный класс молекулярно-диагностического оборудования.

Ключевыми характеристиками систем cobas® 6800 и 8800, основанных на получившей Нобелевскую премию технологии ПЦР\*, являются:

- высокая производительность: они способны обрабатывать большее число образцов за более короткое время, чем аналогичные системы, представленные сегодня на рынке ПЦР-оборудования, что позволяет сотруднику лаборатории максимально быстро провести все необходимые тесты и получить надежные и воспроизводимые результаты. За 8-часовой рабочий день системы могут обрабатывать до 384 (cobas®



\*Впервые технология ПЦР в реальном времени была продемонстрирована в 1993 году в исследовании Рассела Хигучи и др. (Roche Molecular Systems, Inc. и Chiron Corporation (США)).<sup>2</sup> А в 1997 году на рынке появился первый прибор компании Рош, основанный на данной технологии, Light Cycler 2.0.<sup>3</sup>



6800) или 960 (cobas® 8800) образцов, при этом результаты для первых 96 образцов выдаются менее чем через 3,5 часа;

- максимально возможный уровень автоматизации: те немногие действия, которые требуется выполнять вручную, являются интуитивно понятными. Соответственно, риск ошибок, вызванных человеческим фактором, практически равен нулю. После запуска системы у пользователя есть до 4 (cobas® 6800) или 8 (cobas® 8800) часов на то, чтобы сосредоточить своё внимание на более сложных задачах. Это, в свою очередь, способствует увеличению общей производительности лаборатории;<sup>1</sup>

- высочайшая гибкость: возможность одновременной постановки до трех разных тестов для каждого образца без предварительной сортировки позволяет пользователям проводить все необходимые исследования из одной пробирки и в максимально короткое время. А отсутствие необходимости в дополнительных действиях со стороны оператора позволяет еще больше увеличить гибкость и эффективность лаборатории.<sup>1</sup>

Принимая во внимание все эти характеристики, становится ясно, что системы cobas® 6800 и 8800 призваны изменить не только рабочие процессы, но и само мышление специалистов диагностических лабораторий – все современные представления о возможностях роста и оптимизации рабочих процессов и о том, сколько людей должно работать в лабораториях и как следует организовать их рабочий день.

Завершением грандиозной работы по разработке систем cobas® 6800/8800 стали два события, которые произошли в июне и сентябре 2014 года – официальные презентации новых приборов представителям крупнейших лабораторий *in vitro* диагностики и скрининга донорской крови Европы.

Эти два симпозиума собрали экспертов в разных областях науки и медицины: более 200 человек приняли участие в работе каждого из мероприятий с целью обсудить текущее состояние и перспективы скрининга и молекулярной диагностики инфекций на пороге новой эры автоматизации тестирования с использованием систем cobas® 6800 и 8800.

Научная программа предоставила участникам возможность узнать последние новости о достижениях в области молекулярной диагностики вирусных инфекций и услышать впечатления тех, кто уже имел опыт работы с платформой cobas® 6800/8800. Также, помимо научных презентаций, несомненным плюсом были возможность живого общения с коллегами из разных стран Европы, обмен опытом, дискуссии по насущным вопросам молекулярной диагностики и скрининга донорской крови.

«Интегрированные и полностью автоматизированные, новые системы cobas® 6800/8800 позволяют лабораториям выдавать больший объем результатов быстрее, с меньшим количеством действий, выполняемых вручную, оптимизируя таким образом работу лаборатории, – сказал Гарри Бос (Ph.D. MBA, Director of Diagnostics, Sanquin Blood Supply, Амстердам), участник одного из этих симпозиумов и один из первых пользователей новых систем. – Эти приборы помогут обеспечить безопасную заготовку донорской крови в рамках постоянно и быстро меняющейся индустрии скрининга крови».<sup>1</sup>

На сегодняшний день портфолио cobas® 6800/8800 включает в себя: собственно системы cobas® 6800 и 8800, прибор cobas® p 680 для пулирования образцов донорской крови и три новейших теста для скрининга донорской крови: cobas® MPX, cobas® WNV и cobas® HEV. В четвертом квартале диа-

гностическое меню по направлению скрининга донорской крови будет дополнено новым тестом cobas® DPX. В последующие месяцы меню систем продолжит расширяться и охватит не только решения по направлению скрининга донорской крови, но и разнообразные тесты для мониторинга вирусной нагрузки (в том числе по направлению женское здоровье). Системы cobas® 6800 и 8800 уже доступны во всех странах Европы, Латинской Америки, Ближнего Востока, Африки и Азии, признающих стандарты ЕС по качеству и безопасности продукции.<sup>1</sup>

Подразделение Молекулярной диагностики компании Рош всегда отличалось инновационностью своего оборудования, в первую очередь точностью и клинической значимостью проводимых на нем исследований. С внедрением систем cobas® 6800/8800 Рош Молекулярная диагностика готова предложить своим пользователям полный спектр оборудования, совместимого с любыми потоками и любым уровнем автоматизации, от низко- до сверхвысокопроизводительной лаборатории.

«Мы гордимся той пользой, которую они [системы cobas® 6800/8800] принесут людям и всему медицинскому сообществу», – сказал Роланд Диггельман, исполнительный директор компании Roche Diagnostics.<sup>1</sup>

#### Автор статьи:

И.В. Коршунова

Руководитель по маркетингу, обучению и поддержке клиентов ООО «Рош Диагностика Рус»

#### Литература:

1. Официальные пресс-релизы Roche Diagnostics, Ltd. (Швейцария) и Roche Molecular Systems, Inc. (США).
2. Higuchi R., Fockler C., et al. Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions. *Biotechnology* 11(9): 1026-30, 1993.
3. [https://dna.utah.edu/LightCycler/Top\\_LightCycler.html](https://dna.utah.edu/LightCycler/Top_LightCycler.html)

## Церемония награждения лауреатов второй премии Галена (в России)



PRIX GALIEN RUSSIA

Best Medical Technology

**23 октября состоялась торжественная церемония награждения лауреатов премии Prix Galien Russia 2014. Тест Cobas® HPV, представленный компанией Рош Диагностика Рус, стал победителем в одной из пяти номинаций в области инноваций на службе здоровья людей.**

Премия Галена, носящая имя выдающегося врача античности, была основана в 1970 году французским фармацевтом Роланом Мелем. Её организаторы ставили целью поощрять выдающиеся достижения в фармакологических исследованиях, которым до тех пор не уделялось должного внимания. В 1996 году премия Галена получила международный статус: сегодня национальные премии проводятся почти в 20 странах мира и привлекают внимание представителей научного сообщества, органов здравоохранения, коммерческих исследовательских компаний и медицинской прессы. Среди лауреатов премии Галена – наиболее заметные фигуры фармацевтической отрасли, а сама награда считается эквивалентом Нобелевской премии и высочайшим признанием достижений в сфере биофармацевтических исследований и разработок.<sup>1</sup> Группа компаний Roche получала данную награду 37

раз за последние 44 года. Среди победителей – такие продукты, как: Зелбораф®, Перьета® и Мабтера®.

Данная награда присуждается за наиболее выдающиеся технологические и научно-исследовательские достижения в разработке инновационных лекарств и методов лечения. При этом главным критерием оценки для опытного и беспристрастного жюри, состоящего из авторитетных специалистов в сфере естественно-научных, медицинских и фармацевтических исследований, является то, насколько представленные на их суд инновации способны повысить качество жизни людей.\*

В России эта в высшей степени престижная награда была впервые проведена в 2013 году. В этом году была введена новая номинация в категории «Международные инновации» – «лучшее медицинское изделие». Будучи уверенными, что тест cobas® HPV обладает достаточным потенциалом, чтобы изменить саму парадигму скрининга рака шейки матки (РШМ) в России, компания Рош Диагностика Рус смело выставила свой тест для *in vitro* диагностики на конкурс в этой номинации.\*\*

«Впервые я диагностировал рак шейки матки, проработав только 2 месяца в ка-

честве врача-патологоанатома, тогда как пациентке было лишь 26 лет, – вспоминает Артём Михайлович Борбат, руководитель по маркетингу и поддержке онкопатологии ООО «Рош Диагностика Рус». – Я глубоко убежден, что ни молодые, ни уже опытные патологи не должны сталкиваться с необходимостью диагностировать смерть столь юной пациентки от подобного заболевания. Тем более что сегодня у нас есть возможность определять рак на ранней стадии».

Скрининговые программы практически полностью исчезли в России в 1980-е годы. Региональные правительства годами пытались восстановить их с целью повысить уровень здоровья населения и снизить количество случаев диагностики рака на поздней стадии. Однако подобные проекты зачастую оставались нереализованными в связи с нехваткой квалифицированных цитопатологов. Как результат, в докладе Министерства здравоохранения, посвященном работе онкологической службы в 2013 году, был сделан вывод, что в настоящее время в России рак шейки матки определяется на ранней стадии недопустимо редко, несмотря на наличие передовых методов диагностики.



\* В этом году в состав жюри премии Галена (Россия) входили следующие ученые: профессор Сергей Олегович Бачурин, профессор Александр Григорьевич Чучалин, профессор Владимир Трофимович Ивашкин, профессор Евгений Львович Насонов, профессор Рэм Викторович Петров, профессор Дмитрий Юрьевич Пушкарь, профессор Амиран Шотаевич Ревшвили, профессор Геннадий Тихонович Сухих, профессор Евгений Давидович Свердлов, профессор Христо Периклович Тахчиди, профессор Игорь Евгеньевич Тюрин, профессор Михаил Вениаминович Угрюмов, профессор Валерий Михайлович Заико.

\*\* Тест cobas® HPV определяет наличие ВПЧ высокого онкогенного риска.



Тест cobas® HPV выполняется с высоким уровнем автоматизации – и тем самым обеспечивает быструю и надежную работу лаборатории при минимальных усилиях

со стороны сотрудников лаборатории. С точки зрения клинической значимости, тест увеличивает диапазон скрининга и позволяет не только выявить наличие (или отсутствие) предракового состояния, но и определить риск его развития в будущем. Таким образом, тест в высшей степени отвечает современным потребностям страны и способен предложить пользователям (и исследователям, и клиницистам) системное решение для создания программы скрининга РШМ.

«Победа в премии Галена поможет нам привлечь больше внимания к проблеме скрининга РШМ в России, – сказал Саймон Винзенрид, руководитель отдела молекулярной диагностики и прикладных наук ООО «Рош Диагностика Рус», – а наше недавно созданное направление Онкопатологии готово предложить лаборатории и клинике комплексный подход: от консолидированных лабораторных решений до однозначного микроскопического диагноза и от скрининга и прогноза до таргетной терапии».

Для получения дополнительной информации о премии Галена: <http://www.prixgalienrussia.com/>

Для получения дополнительной информации о тесте cobas® HPV: <http://hpv16and18.ru/>

При возникновении вопросов, пожалуйста, обратитесь в ООО «Рош Диагностика Рус», контактное лицо:

Борбат Артём Михайлович,  
руководитель по маркетингу  
и поддержке онкопатологии  
Тел.: +7 495 229-69-99  
e-mail: [artyom.borbat@roche.com](mailto:artyom.borbat@roche.com)

#### Кто такой Гален?

Клавдий Гален (Claudius Galenus) [ок. 129 г., г. Пергам – ок. 200 г., г. Рим/Пергам] – прославленный врач, ученый, естествоиспытатель, классик античной медицины. Гален обладал разносторонними знаниями, проявляя глубокий интерес к познанию как человека, так и окружающей его природы.<sup>2</sup>

В родном Пергаме он с ранних лет изучал медицину и философию, позже совершил длительное путешествие по основным научным центрам того времени: Смирна (Измир), Коринф, Александрия. Он жадно наблюдал мир вокруг себя и тщательно изучал труды своих предшественников (в том числе Гиппократ и Аристотеля). Это путешествие значительно расширило круг его знаний и интересов. Вернувшись в Пергам, Гален стал врачом в школе гладиаторов, благодаря чему приобрел большой опыт в практической медицине и хирургии. Тогда же он начал проводить первые физиологические эксперименты.<sup>3,4</sup>

В 164 году ученый, уже имевший солидную репутацию, переехал в Рим. Гален был искуснейшим практикующим врачом и нередко брался лечить тех больных, от которых, как от безнадежных, отказывались другие. Среди его пациентов в Риме был и сам император Марк Аврелий. Однако Гален не отказывал в помощи и неимущим больным. Также он читал курс лекций по анатомии для обширного круга интересующихся наукой граждан и медиков.

Гален написал много научных трудов.

Универсальный ученый, он писал не только медицинские, но и философские, математические и юридические трактаты. Его обширное научное наследие насчитывает более 125 трудов. До нас дошло около 80 принадлежащих ему медицинских работ, посвященных анатомии, физиологии, патологии, фармакологии, терапии, гигиене, диететике, акушерству и эмбриологии. Среди них – его основное анатомо-физиологическое сочинение «О назначении частей человеческого тела» («De usu partium corporis humani»)<sup>2</sup>

Большой вклад Гален внес и в развитие фармакологии. Ряд лекарственных средств, получаемых путем механической и физико-химической обработки природного сырья (как предложил это сам Гален), и сегодня носит название «галеновы препараты» (этот термин был введен Парацельсом).<sup>3</sup>

Исследовательский путь Галена был передовым для его времени. Его глубокие изыскания в области строения и функционирования организма животных и человека стали прорывом в развитии медицинской науки. В своих исследованиях Гален стремился опираться на добытые путем анатомирования факты. С этой целью он использовал трупы животных (собак, свиней, медведей, однокопытных, жвачных и особенно обезьян). В силу культовых законов римлян, запрещавших вскрытие умерших, он вынужден был прибегать к исследованию органов животных, сравнивая их с органами человеческого тела. Изредка Галену удавалось изучать анатомию



человека на трупах убитых на войне, на телах осужденных на съедение дикими зверями, при исследовании ран гладиаторов и на трупах тайно рожденных младенцев, выброшенных на улицу.

Систематизировав представления античной медицины в виде единого всеохватывающего учения, Гален оказал огромное влияние на последующее развитие медицины вплоть до начала нового времени. Как на Востоке, так и на Западе Гален считался непререкаемым авторитетом вплоть до XVI века. А многие термины современного медицинского языка непосредственно восходят к Галену или латинским переводам его трудов.<sup>2-4</sup> Виднейший анатом XIX века Жорж Кювье характеризовал Галена так: «Гален гораздо выше Аристотеля как анатом, физиолог и врач. Он первый истинный анатом древности».<sup>2</sup>

#### Литература:

1. <http://www.prixgalienrussia.com/>
2. Терновский В.Н. Клавдий Гален и его труды // К. Гален. О назначении частей человеческого тела. – М., 1971
3. Сорокина Т.С. История медицины в двух томах. – М., 2008
4. Марчукова С.М. Медицина в зеркале истории. – М., 2003

## При поддержке компании ООО «Рош Диагностика Рус» в России прошла социальная акция по проверке свертываемости крови «День МНО»

13 октября 2014 года в нашей стране прошла третья Всероссийская социальная акция «День МНО». В этот раз она была приурочена к Всемирному дню тромбоза. Благодаря поддержке компании ООО «Рош Диагностика Рус» в 15 городах РФ была организована бесплатная экспресс-диагностика населения для определения международного нормализованного отношения (МНО), показывающего уровень свертываемости крови. В акции приняли участие более 1800 человек по всей России.

«День МНО» был организован с целью обратить внимание общественности на проблему своевременного контроля свертываемости крови с помощью международного нормализованного отношения – показателя, важного для сохранения здоровья и жизни людей, принимающих непрямые антикоагулянты.

13 октября 2014 года жители Архангельска, Астрахани, Брянска, Екатеринбургa, Казани, Калуги, Кемеровa, Краснодарa, Москвы, Новосибирска, Перми, Санкт-Петербурга, Томска, Тюмени, Ярославля бесплатно измерили свой уровень МНО в различных лечебно-профилактических учреждениях. По результатам исследования, которое длилось не более 5 минут, они получили рекомендации специалиста и узнали важную информацию о современных возможностях самостоятельного мониторинга свертываемости крови.

Регулярно измерять МНО необходимо всем людям, принимающим непрямые антикоагулянты – препараты, разжижающие кровь. В настоящий момент в нашей стране имеют показания к терапии такими препаратами более 3 млн человек.<sup>1</sup> Но, по экспертным оценкам, принимают антикоагулянты только 1 из 10 пациентов, которым они необходимы. Это связано с несколькими причинами, в том числе с недоступностью экспресс-измерения МНО.

Между тем регулярный контроль МНО – важная социальная проблема, так как повышенная свертываемость крови провоцирует образование тромбов, которые могут привести к тяжелым необратимым



**Всемирный День Тромбоза**

**ДЕНЬ МНО**  
**13 ОКТЯБРЯ –**  
**АНАЛИЗ МНО**  
**БЕСПЛАТНО!**

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

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

осложнениям и даже гибели больного. Тромбы в сосудах являются одним из основных факторов развития ишемии сердечной мышцы, а также инфарктов и инсультов. Более подробную информацию о заболеваниях с высоким риском тромбоза и самоконтроле МНО Вы можете получить на сайте: [www.mnoportal.ru](http://www.mnoportal.ru)

По мнению специалистов, открытие достаточного количества антикоагулянтных кабинетов, самоконтроль МНО пациентами с помощью портативных приборов, а также обсуждение данной проблемы в СМИ на уровне организаторов здравоохранения помогут снизить количество осложнений от заболеваний с высоким риском тромбоза.

Компания Roche – один из ведущих мировых производителей профессионального лабораторного оборудования, а также один из лидеров в области самоконтроля сахарного диабета и диагностики МНО.

Компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов и средств диагностики с удобством и безопасностью их использования для пациентов. В частности, компания стремится предоставить пациентам высокотехнологичные и современные возможности для эффективного управления антикоагулянтной терапией. Более чем 20-летний опыт работы в области создания приборов для контроля показателей

свертываемости крови помогает компании Roche создавать инновационное и современное оборудование, которое значительно продлевает жизнь пациентам и улучшает ее качество.

Стратегия компании направлена на развитие персонализированной медицины и позволяет разрабатывать продукты с учетом индивидуальных потребностей различных групп пациентов: подростков, взрослых, пожилых, людей с разным уровнем физической активности. Для пациентов, получающих терапию антикоагулянтами, компания производит продукцию под брендом CoaguChek (КоагуЧек), которая включает в себя как прибор для самоконтроля МНО в домашних условиях, так и профессиональную версию портативного анализатора МНО. Новое поколение приборов антикоагуляционного мониторинга позволяет более точно и эффективно управлять терапией, делая жизнь пациентов комфортнее и безопаснее.

*При возникновении вопросов, пожалуйста, обратитесь в ООО «Рош Диагностика Рус»,*  
**контактное лицо:**

*Журавлев Владимир Анатольевич,*  
*специалист по продукции*

*Тел.: +7 495 229-69-99*

*e-mail: [vladimir.zhuravlev@roche.com](mailto:vladimir.zhuravlev@roche.com)*

1. Сулимов В.А., Лишута А.С., Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет» (МГМУ) им. И.М. Сеченова.

# Более чем в 15 регионах России 13 октября 2014 года прошла третья Всероссийская социальная акция «День МНО»

Число пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты<sup>1</sup>, постоянно растет. При этом им необходимо регулярно проверять уровень свертываемости крови МНО\* (международное нормализованное отношение). Обычно это делается по направлению лечащего врача, но все больше пациентов переходят на самостоятельный контроль свертываемости крови.



## Антикоагулянты<sup>3</sup>



Антикоагулянты, такие как антагонисты витамина К, уменьшают образование тромбов (опасных сгустков крови).

### ! Внимание!

При слишком высокой дозе антикоагулянтов увеличивается риск кровотечения.

Более 1800 пациентов смогли всего за несколько минут проверить уровень свертываемости крови. Заболевания с высоким риском тромбоза, при которых требуется антикоагулянтная терапия и постоянный контроль МНО\*, увеличивают риск возникновения инсульта в 5 раз.<sup>4</sup>

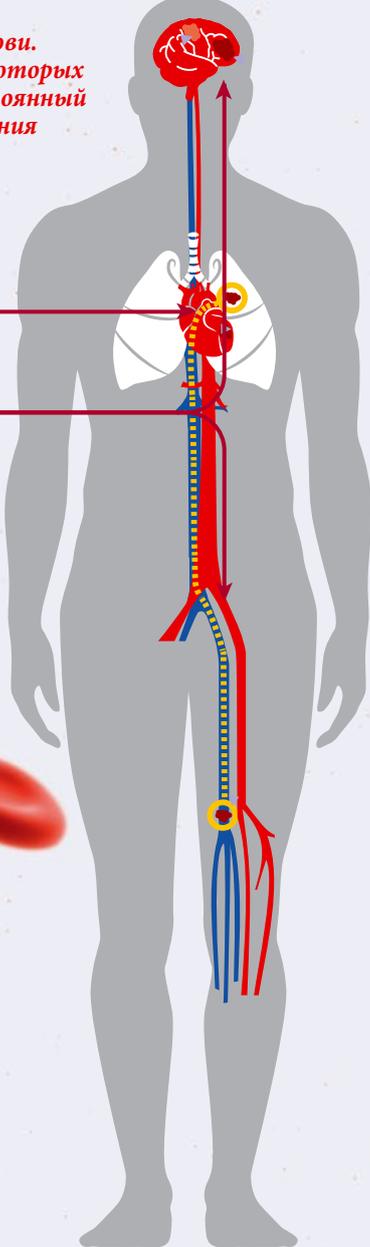
Мерцательная аритмия

Искусственный клапан сердца

Тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия

## Контроль свертываемости крови

Чтобы уменьшить риск образования тромбов, с одной стороны, и кровотечения, с другой стороны, важен регулярный контроль свертываемости крови.



## Полезная информация

Значение МНО (международное нормализованное отношение) – это общепринятый показатель, используемый для измерения свертываемости крови. Целевой диапазон МНО сообщается лечащим врачом каждому пациенту, принимающему непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К), для минимизации риска



### По назначению врача



### Самостоятельно пациентом



## Преимущества самостоятельного контроля свертываемости крови



Пациенты, осуществляющие самоконтроль, часто отмечают, насколько лучше это позволяет им контролировать свое здоровье и свою жизнь.

Самостоятельный контроль свертываемости крови обеспечивает:



Безопасность



Независимость



Качество жизни

## Как научиться самостоятельно контролировать свертываемость крови

По рекомендации лечащего врача

Пройти обучение или школу пациента



ИЛИ



\*МНО (Международное Нормализованное Отношение) — жизненно важный показатель свертываемости крови, который необходимо измерять пациентам, принимающим непрямые антикоагулянты, не менее 1 раза в месяц.

1. Вся информация относится к пациентам, принимающим антагонисты витамина К.  
2. Сулимов В.А., Лишута А.С. Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет» (МГМУ) им. И.М. Сеченова.  
3. www.bhf.org.uk

4. Savelieva I et al. Stroke in atrial fibrillation: update on pathophysiology, new antithrombotic therapies, and evolution of procedures and devices. Ann Med. 2007;39:371–91.

ООО «Рош Диагностика Рус»,  
115114, Россия, г. Москва, ул. Лентниковская, д. 2, стр. 2,  
БЦ «Вивальди Плаза». Тел.: 8 495 229-69-99  
Предназначено для медицинских специалистов

Узнайте больше о самоконтроле МНО

по телефону:

**8-800-100-19-68**

(звонок по России бесплатный)

или зайдите на сайт

**mnoportal.ru**



mnoportal



mnoportal

# Эргономичное\* решение для Вашей лаборатории



## cobas IT middleware

- Подключение анализаторов, пре- и постаналитических систем, устройств для работы со штрих-кодами
- Определение наиболее эффективного маршрута образцов по рабочим местам
- Система обработки, подтверждения и формирования бланков результатов
- Организация системы хранения, поиска и правил для архива образцов
- Организация полноценного документооборота и оптимизация процессов лаборатории, автоматизации специализированных лабораторных подразделений (микробиологии, цитологии, гистологии и др.), учёта расхода реагентов
- Интеграция с внешними информационными системами



## cobas p 312



## cobas p 512/612

- Регистрация первичных образцов
- Полное управление потоком образцов
- Определение количества и качества материала (сывороточные индексы)
- Комбинация модулей в зависимости от потребностей каждой лаборатории
- Снижение контакта с биологически опасными образцами
- Архивирование образцов



## cobas 6000



## cobas 8000

- Совмещение на базе одной системы более 95% биохимических и иммунохимических исследований
- Оптимизация рабочего процесса: сокращение времени оборота (TAT) заказа по пациенту и перемещений персонала между разными анализаторами
- Уникальная стабильность реагентов после начала работы
- Гибкая комбинация модулей
- Количественное измерение интерференции: гемолиз, липемия, иктеричность

\*Эргономичность – наличие условий и возможностей для лёгкого и приятного пользования чем-либо



COBAS и LIFE NEEDS ANSWERS являются товарными знаками компании Рош.  
© 2014, Рош

ООО «Рош Диагностика Рус»:  
Россия, 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3, Бизнес-центр «Вивальди Плаза»  
Тел.: (495) 229-69-99, Факс: (495) 229-62-64  
www.rochediagnostics.ru

**cobas**<sup>®</sup>

*Life needs answers*