

# Диагностика в диалоге



#### Уважаемые читатели!

Значение диагностики в современной медицине переоценить невозможно. А еще более значимым в современном мире является качество лабораторной диагностики, ведь качественная диагностика - это вовремя спасенные жизни миллионов людей. Группа компаний Рош имеет многолетний опыт и действительно является стандартом качества лабораторной диагностики во всем мире. Мы не только постоянно совершенствуем наше оборудование и тест-системы – мы разрабатываем и внедряем в клиническую практику новейшие тесты, постоянно совершенствуя производство и реагируя на потребности пользователей нашей продукции. В конце 2014 года FDA одобрило использование новой тест-системы LightMix® Ebola Zaire rRT-PCR для диагностики вируса Эбола в случае необходимости срочного получения результата, новый тест группы компаний Рош позволяет получить результат в течение трёх часов с момента забора крови. Мы стараемся дать Вам и нашим пациентам всё лучшее, что у нас есть, ведь один из наших девизов – «Инновации во имя жизни».

Группа компаний Рош имеет, пожалуй, самую богатую историю среди иностранных производителей в сфере лабораторной диагностики. Мы росли и развивались вместе с Вами нашими пользователями. Ваши растущие потребности рождали в нас новые идеи, мы вместе с Вами много лет создавали то, что теперь можно назвать консолидированными решениями в области лабораторной медицины. Но чтобы быть первым, нужно всегда двигаться вперед... Современные решения, предлагаемые группой компаний Рош, – это не просто обеспечение лабораторий необходимым оборудованием, методическая и сервисная поддержка, это еще и помощь на этапах проектирования лаборатории, организации рабочих процессов, подготовки систем вентиляции, энергоснабжения, обеспечения очищенной водой. Современная лаборатория нуждается в эффективных информационных системах, и здесь мы также готовы предложить ряд решений, основанных на многолетнем опыте и отработанных до мельчайших деталей. Преимущество модульных систем cobas® 8000 и cobas® 6000 для больших и средних лабораторий неоспоримо: это легкость конфигурирования под нужды лаборатории, простота в использовании, функциональность и экономия рабочего пространства при большей производительности. Новейшие информационные решения позволяют нам отслеживать малейшие отклонения от стандартов качества, корректировать работу систем, наблюдать за выполнением необходимых периодических работ и предупреждать неисправности. Мы всегда найдем решение и для лабораторий с небольшой производительностью, не ограничивая при этом номенклатуру методик. Большое внимание компания уделяет также и оборудованию для экспресс-диагностики.

Широкое распространение нинговых комплексов cobas s201 во всех федеральных округах Российской Федерации позволяет назвать компанию «Рош Диагностика Рус» признанным лидером в области молекулярной диагностики и NAT-mecтирования донорской крови. Наше оборудование используют крупнейшие центры по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. Но, несмотря на то что имеющаяся платформа cobas® Ampliprep/cobas® TaqMan® 3aрекомендовала себя как надежный и качественный инструмент для PCR-исследований, мы выводим на рынок cobas® 6800 - совершенно новый продукт, который консолидирует в себе все этапы пробоподготовки, амплификации и детекции, таким образом полностью исключая контаминацию образцов.

Сложнейшее аналитическое и преаналитическое оборудование, информационные системы нуждаются в постоянной поддержке. Сервис ООО «Рош Диагностика Рус» – это постоянно растущая команда. Мы стараемся своевременно инвестировать в развитие региональной сети, способствовать постоянному совершенствованию знаний и компетенции наших сотрудников.

Все великое на Земле создали люди, люди – это самое дорогое, что у нас есть. Я с гордостью могу сказать, что, имея такой коллектив, мы всегда будем успешны, а Вы всегда сможете положиться на нас, ведь мы и впредь будем делиться с Вами лучшим, что у нас есть!

С уважением, Андрей Дубинин



Руководитель отдела профессионального сервиса ООО «Рош Диагностика Рус» Дубинин Андрей Александрович



# Содержание

# Организация лаборатории

Новые возможности для серологического скрининга донорской крови
Оценка экономической эффективности системы централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты
Комплексные решения
Комплексные решения для диагностики и мониторинга гепатита
Управление исследованиями по месту лечения
Давайте реализуем Вашу мечту о современной лаборатории вместе!
Мероприятия и конференции
Семинар у начала Земли (часть 2)
Медицина и наука
Цитомегаловирус. Молчаливая экспансия28
Определение альбуминурии у больных сахарным диабетом

# Новые возможности для серологического скрининга донорской крови



Группа компаний Рош на протяжении многих десятилетий имеет высочайший уровень компетенций и экспертизы в области диагностики и лечения инфекционных заболеваний. В службе крови наша компания уже более 20 лет устанавливает новые планки стандартов качества в области ПЦР-тестирования благодаря высочайшим аналитическим характеристикам тестов и высокому уровню автоматизации, которые не только обеспечивают надежность, высокую производительность и удобство, но и главным образом минимизируют потенциальные ошибки, связанные с «человеческим» фактором, создавая основу для безопасности гемотрансфузий.

В практике большинства стран cobas s201 – одна из основных аналитических систем, используемых более чем в 500 крупнейших Центрах крови и на заводах по фракционированию плазмы. В Российской Федерации эта система для ПЦР-тестирования также уже успешно и надежно работает в 60 учреждениях службы крови, заслуженно получая только высочайшие оценки качества и уровня автоматизации.

Но группа компаний Рош для службы крови – это не только ПЦР-диагностика. На протяжении 15 лет мы разрабатываем и совершенствуем тесты и автоматизированные системы, основанные на им-

мунохемилюминесцентной технологии, в частности - инновационные решения, реализованные в запатентованной техэлектрохемилюминесценции. нологии Технология электрохемилюминесценции реализована в автоматизированных системах линии cobas® 4000/6000/8000. предназначенных для учреждений с разными потоками исследований - от средних лабораторий до самых крупных. Эти приборы зарекомендовали себя как одни из наиболее надежных: суммарно во всем мире в 2013 году более 1,3 миллиарда тестов было выполнено в технологии электрохемилюминесценции, демонстрируя стабильный ежегодный прирост.

В 2013 году группа компаний Рош приняла глобальное решение внедрять лабораторные диагностические решения для серологическиого скрининга в службу крови. Данному шагу предшествовала длительная и серьезная подготовка, в ходе которой была поставлена задача удовлетворить ключевые потребности конкретно службы крови: обеспечить БЕЗОПАСНОСТЬ гемотрансфузий и НАДЕЖНОСТЬ аналитических систем, а также повысить ЭФФЕКТИВНОСТЬ работы пользователей.

В основе решения этих задач лежит ряд факторов. Прежде всего, это сама технология электрохемилюминесценции, которая характеризуется высокими аналитическими характеристиками чувствительности и специфичности, высококон-

тролируемой и стабильной реакцией, высокой скоростью проведения реакции (для большинства – 18 минут). Метод отличается уникально высокой стабильностью и минимальной внутри- и межпостановочной вариабельностью, не достижимой для большинства рутинных технологий (коэффициент вариации положительных контролей и образцов не превышает CV ~1,5-4,5%).

Во-вторых, специально для решения задач скрининга донорской крови группа компаний Рош обновила все последние генерации тестов (тесты 4-го поколения для диагностики ВИЧ Аг/Ат, HBs-антигена, антител к ВГС) и выпустила тест для выявления антитрепонемных антител. Тесты по своим аналитическим и клиническим характеристикам чувствительности и специфичности отвечают всем современным международным требованиям: они прошли испытания в авторитетнейших многоцентровых исследованиях с десятками тысяч исследуемых реальных клинических образцов доноров и пациентов, серо-конверсионных панелей 1-11. Также группа компаний Рош получила сертификаты Института Пауля Эрлиха (Германия), подтверждающие возможность использования данных тестов для скрининга донорской крови.

Другим очень важным фактором обеспечения безопасности является полная автоматизация и максимальная закрытость аналитического процесса тестирования от работы оператора, а следовательно, и от потенциальных ошибок, связанных с «человеческим» фактором.

Кроме того, в отличие от традиционно используемого в практике ИФА-метода в анализаторах серии cobas® 4000/6000/8000 реагенты прекалиброваны на заводе-производителе, полностью готовы к использованию и находятся в единой штрих-кодированной кассете, т.е. исключена возможность неправильного или неточного приготовления реагентов. Программное отслеживание по штрих-коду не позволяет перепутать реагенты, контролирует срок годности и срок использования вскрытых реагентов, не позволяет выдавать без специального предупреждения невалидные и не прошедшие контроль качества результаты. Благодаря уникальным инженерным решениям и высокому уровню организации сервисного

обслуживания автоматизированные комплексы серии **cobas**® **4000/6000/8000** относятся к одним из самых надежных систем, требующих, при соблюдении правил эксплуатации, не более 1–2 визитов инженера в год, включая профилактическое обслуживание.

Таким образом, использование данных анализаторов ведет к значительному повышению эффективности лабораторного процесса, которая обеспечивается за счет использования особенностей технологии электрохемилюминесценции, качества реагентов и уровня автоматизации:

- Экономический эффект высокой специфичности тестов приводит к минимизации необоснованного брака уже заготовленных дорогостоящих гемокомпонентов, который может приводить к миллионным убыткам центров крови.
- Время работы оператора сводится до минимального (10–15 минут): загрузка расходных материалов, реагентов, образцов, заполнение задания и старт тестирования.
- Полная автоматизация процесса позволяет освободить персонал от выполнения рутинных процедур

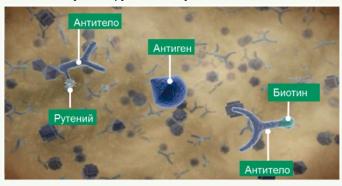
- и сфокусировать его на реализации высококвалифицированных задач планирования и контроля лабораторных процессов, аналитического анализа лабораторных баз данных и результатов, совершенствования системы контроля качества.
- Предоставляется возможность оптимизировать и рационально использовать площади лаборатории.
- Результаты получаются гораздо быстрее 18 минут для большинства тестов и 27 минут для тестов на ВИЧ Аг/Ат
- В связи с быстротой получения результата обеспечивается высокая производительность 120–170 тестов в час (зависит от комбинации выполняемых тестов) на одном модуле\*. При составлении модулей для крупных центров крови производительность соответственно повышается пропорционально количеству модулей.
- Экономично используются реагенты, поскольку они проходят заводскую мастер-калибровку и не требуют проведения валидации и калибровки при каждой постановке теста. Перекалибровка вы-

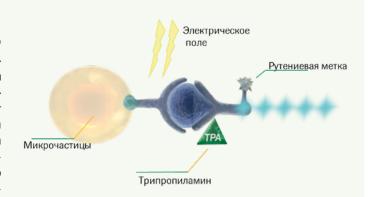
- полняется лишь для каждого нового лота реагента и не чаще чем раз в месяц по двум точкам.
- Длительная стабильность (до 50 дней) вскрытых реагентов позволяет без остатка использовать все реагенты и минимизировать операторские затраты на загрузку-выгрузку реагентов и расходных материалов.
- Реализация произвольного назначения выполнения любой комбинации тестов и автоматическое выполнение повторов положительных тестов позволяют получить окончательный результат через 18–27 минут, а не в последующей постановке или на следующий день.
- Масштабируемость серии анализаторов в зависимости от объема исследований могут быть адаптированы как в небольших, так и в крупных лабораториях. Для всей линии анализаторов соbas® 4000/6000/8000 используются одни и те же реагенты. Модульность решения позволяет наращивать мощности при планировании дальнейшей централизации исследований вплоть до тотальной автоматизации, включая преаналитику и ПЦР.

## О технологии

#### иммуноэлектрохемилюминесценции

Тесты Elecsys® для анализаторов серии cobas® 4000/6000/8000 основаны на запатентованной инновационной электрохемилюминесцентной технологии (ЭХЛ), разработанной группой компаний Рош специально для иммунохемилюминесцентных анализаторов. Тест начинается с формирования комплекса антигена-мишени с антиген-специфичными антителами, меченными биотином и рутением. Биотиновый участок каждого комплекса связывается с микрочастицами, покрытыми стрептавидином, что приводит к иммобилизации комплекса антигена на измерительной ячейке иммунохимического модуля. Электрическое напряжение, приложенное к измерительной ячейке, вызывает световое излучение рутениевого участка комплекса.





Трипропиламин (ТПА) – раствор для анализа, который помогает поддерживать световой сигнал до снятия напряжения. Величина светового сигнала соответствует концентрации антигена-мишени, присутствующего в образце. В ЭХЛ-процессе непрерывно восстанавливается рутениевая метка, что позволяет получить несколько циклов сигнала во время измерения. Циклическое усиление сигнала обеспечивает непрерывное воспроизведение пика светового излучения и его точное обнаружение фотоумножителем. Благодаря этому процессу тесты Elecsys® позволяют быстро получить результаты и обладают высокими характеристиками прецизионности и чувствительности даже при использовании очень небольшого начального объема образца.

Для одного модуля cobas e601/602

#### Организация лаборатории



Е.Д. Дрошнева, заведующая отделением лабораторной диагностики

# Опыт использования анализатора cobas® 6000 в службе крови России

С целью валидации автоматизированной иммуноэлектрохемилюминесценсистемы в реальной практике службы крови России была проведена ее апробация в Новосибирском центре крови. Целью данного исследования было оценить характеристики наборов реагентов производства группы компаний Рош («Elecsys® ВИЧ комби РТ», «Elecsys® Анти-ВГС II» и «Elecsys® HBs Aг 2») в реальных условиях работы Центра крови с особым фокусом на специфичность по сравнению с рутинно используемыми в учреждении реагентами, а также оценить практическое удобство работы с системой. Исследование чувствительности реагентов не было фокусом для данной работы, поскольку для оценки чувствительности необходим большой объем положительных образцов от пациентов на разных стадиях заболевания, разных генотипов и субтипов, сероконверсионных образцов, т.е. тех образцов, с которыми имеют дело специализированные инфекционные лечебные учреждения, а не служба крови.

#### Резюме результатов по тестам на ВИЧ Аг/Ат

Было протестировано 1174 образца с помощью набора реагентов «Elecsys® ВИЧ комби РТ» производства группы компаний Рош и теста «Дженскрин ВИЧ АГ-Ат Ультра» («Био-Рад»). 187 из них – образцы от первичных доноров. Три образца показали совпадающие положительные результаты в обоих тестах. Один образец продемонстрировал несовпадающий результат – положительный в тесте «Elecsys® ВИЧ комби РТ» и отрицательный

в тесте «Дженскрин ВИЧ АГ-Ат Ультра»: он оказался отрицательным и в исследовании на ВИЧ ПЦР (Рош) в пулах из 6 образцов, также образец был отрицательным на скрининговой тест-системе «Архитект ВИЧ Комбо». На основании этих данных, а также в связи с отсутствием образца для дальнейших подтверждающих тестов его расценили как ложноположительный. В результате оценочная специфичность теста «Elecsys® ВИЧ комби РТ» составила 99,91%, что соответствует заявленной производителем специфичности на контингенте первичных неотобранных доноров и согласуется с результатами других многоцентровых исследований. В целом оба теста показали высокий показатель совпадения результатов - 99,91%.

#### Резюме результатов по тестам на анти-ВГС

С помощью тестов «Elecsys® Анти-ВГС II» (Рош) и «Монолиза Анти-ВГС Плюс 2 вер.» («Био-Рад») провели параллельное исследование 1179 образцов доноров. 185 из них были взяты у первичных доноров. Количество совпадающих положительных образцов на обеих тест-системах было 9. Пять образцов показали несовпадающие результаты. К сожалению, исследование ВГС ПЦР (Рош) в момент исследования было недоступно для верификации 5 несовпадающих результатов. Для постановки «лабораторного» диагноза ставился до-ИФА-дифференцируюполнительный щий тест по смеси коровских и отдельно неспецифических белков. Согласно результатам данного теста 3 образца были интерпретированы как отрицательные, 2 образца дали неопределенный результат и были исключены из расчета специфичности. Если опираться на результаты дифференцирующего теста, то 3 образца набора реагентов группы компаний «Рош» дали 3 ложноположительных результата, и расчетная специфичность «Elecsys® Анти-ВГС II» (Рош) составила 99,75%, что находится в пределах ожидаемых значений специфичности на неотобранном контингенте первичных доноров для данного вида теста. В целом оба теста продемонстрировали хороший показатель совпадения результатов – 99,58%.

#### Резюме результатов по тестам по HBs-антигену

Было проведено параллельное тестирование 1173 образцов с помощью тестов Elecsys® HBs AГ 2 (Рош) и «Вектогеп В-НВsAг» («Вектор-Бест»). 187 образцов были от первичных доноров. 10 образцов показали несовпадающие результаты.

Для одного образца, положительного в тесте Elecsys® HBs AГ 2 (Рош), но отрицательного в тесте «Вектогеп В-НВsAг» («Вектор-Бест»), проводилось исследование с помощью теста «Архитект HBs Aг» и ВГС ПЦР (Рош) в пулах из 6 образцов. Дополнительные тесты были отрицательные, и образец интерпретировался как ложноположительный.

Для постановки «лабораторного диагноза» для 9 несовпадающих результатов, которые были положительными в тест-системе «Вектогеп В-НВsАг» («Вектор-Бест»), но отрицательными в тесте группы компаний Рош, проводилось дальнейшее тестирование образцов с помощью подтверждающего теста «Монолиза HBs Аг Подтверждающий тест» («Био-Рад»). Согласно полученным результатам, все 9 образцов были отрицательными в подтверждающем тесте и интерпретировались как ложноположительные в тесте «Вектогеп B-HBsAr» («Вектор-Бест»). Полученные результаты расчета специфичности: 99,91% для теста «Elecsys® HBs AГ 2» (Рош), 99,23% для теста «Вектогеп В-НВsАг» («Вектор-Бест»).

Показатель совпадения результатов для двух тестов – **99,14%.** Полученный в данном исследовании низкий\*\* показатель специфичности теста «Вектогеп В-НВsAr» («Вектор-Бест»), вероятно, требует дальнейших исследований.

Выводы по данному исследованию «Что касается полученных результатов, все тесты группы компаний

<sup>\*\*</sup> Согласно европейским требованиям, эта цифра должна быть не ниже 99,6% на донорской популяции

## Рош продемонстрировали хорошую специфичность и соответствуют заявленным в инструкциях к тест-системам характеристикам»<sup>3</sup>.

Информация о технологии и характеристиках тестов была представлена нами на практических семинарах, которые были проведены на базе тренинг-центра компании «Рош Диагностика Рус» в Москве 7 июля и 9 сентября 2014 года. Представленные результаты проведенных российских и международных исследований еще больше убедили пользователей в надежности и удобстве применения данной технологии в службе крови. В семинарах участвовали представители лабораторий службы крови из разных регионов России, интерес к технологии был огромным. Мы надеемся, что практическое использование данной аналитической системы будет очень быстро развиваться и все большее количество пользователей получат доступ к современным инновационным технологиям!

# Интервью с первыми пользователями анализатора cobas® 6000 в службе крови России

С целью получить отзывы Новосибирского центра крови об удобстве и целесообразности применения технологии электрохемилюминесценции мы взяли интервью у руководителей Центра и сотрудников.

**Вопрос** главному врачу Новосибирского центра крови Хальзову Константину Васильевичу:

- Константин Васильевич, мы знаем Вас как руководителя с передовыми идеями, который стремится развивать службу крови области и внедрять передовые технологии. Чем объясняется Ваше решение о проведении апробации новой, появившейся в России технологии электрохемилюминесценции для серологического скрининга донорской крови?

- Действительно, мы внимательно следим за новыми технологиями и решениями в области трансфузиологии и прикладываем все усилия для внедрения наиболее эффективных из них в практику работы нашего Центра. Что касается вопросов инфекционной безопасности переливания крови, то для нашего учреждения этот вопрос всегда находится в фокусе у руководства. Новосибирская область относится к территориям с высокими инфекционными рисками: по распространенности, например, ВИЧ-инфекции мы находимся на третьем месте в Сибирском федеральном округе, незначительно уступая Кемеровской и Иркутской областям. Ежегодно среди доноров мы выявляем 45-55 ВИЧ-инфицированных, т.е. распространенность ВИЧ-инфекции составляет 70-80 на 100 тысяч донаций, что почти в 3 раза выше, чем средний показатель по РФ - 28 на 100 тысяч. Эти цифры выглядят тем более угрожающими при сравнении с аналогичными показателями в развитых европейский странах, где они колеблются от 0 до 5 на 100 тысяч донаций. Поэтому наше учреждение особенным образом относится к вопросам обеспечения инфекционной безопасности, мы внимательно относимся к вопросам отбора доноров, прикладываем серьезные усилия для привлечения кадровых активных безвозмездных доноров, всегда уделяем повышенное внимание качественной лабораторной диагностике как фундаменту для объективных мер обеспечения инфекционной безопасности гемотрансфузий.

В нашем учреждении мы используем только проверенные качественные тесты для серологического скрининга. С 2010 года у нас внедрена ПЦР-технология на автоматизированном комплекce s 201 производства группы компаний Рош, заслужившая самые высокие оценки наших лабораторных специалистов. Вопросы оптимизации и эффективного использования персонала также важны для нас. Поэтому мы с большим энтузиазмом откликнулись на предложение компании «Рош Диагностика Рус» провести апробацию серологических тестов, новых для службы крови, реализованных на анализаторе cobas e601. Также для нас был интересен и тот факт, что данная работа проводилась в рамках пострегистрационных испытаний при методологической поддержке специалистов группы компаний Рош из Германии, курирующих различные многоцентровые исследования. Полученными результатами и удобством работы с системой сотрудники лаборатории были довольны, и мы приняли решение о дальнейшем использовании этой технологии в нашей практической работе.

**Вопрос** заместителю главного врача по медицинской части Моор Юлии Владимировне:

- Юлия Владимировна, Ваше учреждение всегда особое внимание уделяет вопросам лабораторной инфекционной безопасности крови, Вы имели большой опыт работы с различными тестами и автоматизированными системами. Какие критерии выбора аналитических систем для инфекционного скрининга донорской крови наиболее важны для Вас, какие дальнейшие перспективы Вы видите для лабораторного подразделения Центра крови? Каково Ваше мнение о технологии электрохемилюминесценции, реализованной в анализаторе cobas e601?
- Вопросам лабораторной безопасности гемокомпонентов мы всегда уделяем особое внимание. Для нас, конечно же, самым важным является чувствительность используемых реагентов и технологий, именно поэтому мы используем только проверенные реагенты от известных производителей. Также мы уже не представляем себе нашу деятельность



Ю.В. Моор, заместитель главного врача по медицинской части (слева), и А.А. Четырина, врач клинической лабораторной диагностики

#### Организация лаборатории

без зарекомендовавшей себя ПЦР-технологии, как минимум для всех короткоживущих, не подлежащих карантинизации гемокомпонентов. Специфичность тестов тоже очень важна для нас, поскольку она влияет на брак уже заготовленных гемокомпонентов. Кроме того, мы очень дорожим нашими активными кадровыми донорами, и нам бы не хотелось иметь много отведенных доноров по причине ложноположительных результатов.

Еще одним важным критерием является полная автоматизация выполнения тестирования, которую мы стали внедрять уже очень давно. Автоматизация дала нам возможность оптимизировать лабораторный штат и сфокусировать его на более квалифицированном труде, освободив от рутинных процедур тестирования, но главным образом автоматизация помогает минимизировать возможные ошибки, связанные с «человеческим» фактором. Поэтому мы

в целом позитивно относимся к так называемым «закрытым» технологиям, поскольку они подразумевают большую закрытость аналитического процесса от вмешательства оператора. С учетом задачи непрерывного обеспечения гемокомпонентами для нас также важны надежность приборов и быстрота сервисной поддержки.

Апробированный нами анализатор cobas e601 имеет важные для решения наших задач характеристики: максимальная закрытость системы от оператора, включая то, что реагенты уже готовы к использованию и не требуют приготовления, в ходе которого могут быть допущены ошибки; система по штрих-коду контролирует сроки годности и сроки вскрытия реагентов; система быстро выполняет контроль качества, после которого начинают тестироваться образцы; система высокопроизводительна, полное обследование по трем маркерам мы получаем уже через 27 ми-

нут; в любое время мы можем быстро доставить образцы, повторить тест и так далее. Также нас привлекает и модульность данной системы, ее возможное объединение с биохимическим модулем и возможностью выполнения биохимических и серологических тестов из одной пробирки. Далее систему можно с помощью транспортных линий объединять с преаналитикой и новыми ПЦР-анализаторами. Возможно, когда-то мы сможем и дальше наращивать уровень автоматизации.

В дальнейшем нам бы хотелось иметь современную лабораторную информационную систему, связывающую все лабораторные подразделения и приборы в единую сеть, с целью развития единого процессного подхода, планирования и контроля качества, ведения баз данных, получения доступа к аналитическим отчетам. Возможно в будущем и планирование преаналитических автоматизи-

# **Аналитические характеристики тестов для серологического скрининга донорской крови** на гемотрансмиссивные инфекции:

#### Тест Elecsys® HBsAg II<sup>8-10</sup>

Данный тест демонстрирует:

- аналитическую чувствительность по Международному стандарту ВОЗ 00/588: < 0,1 МЕ/мл (аналитическая чувствительность 0,023 Ме/мл<sup>10</sup>);
- высокую клиническую чувствительность по выявлению генотипов и мутантных форм (как искусственных рекомбинантных, так и природных);
- высокую чувствительность на сероконверсионных коммерческих панелях и панелях референсных лабораторий;
- специфичность на донорских образцах в пределах 99,91-99,98%.

Тест Elecsys® анти-ВГС II – один из самых последних появившихся на рынке – на сегодняшний день считается одним из наиболее чувствительных анти-ВГС-тестов¹-5.

- Благодаря специальному подбору антигенов из участков Соге, NS3, NS4a, NS4b демонстрирует серьезное превосходство на сероконверсионных панелях относительно ведущих производителей.
  - Выявляет все известные генотипы.
- Демонстрирует высокую специфичность на донорских образцах в пределах 99,71-99,92%.

Тест Elecsys® ВИЧ combi РТ – один из самых последних появившихся на

рынке тестов – обновленный вариант тестов 4-го поколения для диагностики ВИЧ Аг/Ат.

Что в нем нового?

- Дополнительно к выявлению ВИЧ-1-антигена в тесте используются специфические моноклональные антитела для выявления ВИЧ-2-антигена
- Большая надежность и безопасность для выявления ранней инфекции как ВИЧ-1, так и ВИЧ-2.
- Используется дополнительная стадия pre-treatment (специальная обработка) для лизиса вирусных антигенов с целью улучшения чувствительности тестов по ВИЧ-антигенам;
- В иммунологические блоки для выявления антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и группы О, помимо антигенов др 41, др 36, добавлены и антигены из участка обратной транскриптазы для лучшего выявления основных групп, субтипов и циркулирующих рекомбинантных форм.
- Для лучшей доступности взаимодействия антигена и антител используется технология обработки антигенов «Шаперон» с целью приближения их пространственной конфигурации к природной.

В ходе многоцентровых исследований с целью СЕ-сертификации и АРАС-исследований новый тест продемонстрировал<sup>6,7</sup>:

- высокую аналитическую чувствительность по Международному стандарту ВОЗ (ВИЧ-1 р24 Антиген, IS, NIBSC code: 90/636): при гарантированной чувствительности < 2 МЕ/мл реально показал чувствительность 0,9-1,1 Ме/мл;
- высокую клиническую чувствительность по выявлению групп, подгрупп, субтипов и рекомбинантных форм;
- высокую чувствительность на сероконверсионных коммерческих панелях и панелях референсных лабораторий;
- высокую специфичность на донорских образцах – выше 99,9%.

**Tect Elecsys® Treponema Pallidum** вышел в 2014 году и находится в стадии регистрации в РФ.

- С целью выявления сифилиса на всех стадиях инфекции (первичный-вторичный-латентный-третичный) в качестве антигенов используются TpN17 и TpN15 для определения IgG, для выявления IgM-антител используются TpN17 и TpN47.
- В многоцентровых исследованиях на массиве 924 пациентов в разных стадиях инфекции была продемонстрирована 100% чувствительность<sup>11</sup>.
- Специфичность для данного вида теста на донорских образцах очень высока выше 99,93%<sup>11</sup>.

рованных систем, но реализация наших планов во многом будет зависеть от финансирования.

**Вопрос** к заведующей отделением лабораторной диагностики Дрошневой Елене Дмитриевне:

- Каковы Ваши впечатления от работы на анализаторе cobas e601?
- В нашей лаборатории мы имеем большой опыт работы на разных автоматизированных системах, за годы использования их в лаборатории мы видим, какой большой прогресс в технологиях и инженерных решениях произошел в этом направлении. В рамках проведения апробации анализатора cobas e601 мы провели исследования по сопоставлению результатов на данном анализаторе с имеющимися у нас в работе тест-системами. По литературным данным, в целом реагенты являются высокочувствительными и высокоспецифичными, особенно тесты на антитела к вирусному гепатиту С, который всегда представляет сложности в диагностике. В условиях работы нашей лаборатории мы тоже получили хорошие результаты по специфичности, все под-

твержденные положительные результаты показали совпадающие данные.

Также для нас было важно оценить удобство и надежность работы с анализатором в рамках задач нашего центра. В связи с этим хотелось бы отметить удобство работы с электрохемилюминесцентной системой: минимальное количество действий оператора (после загрузки расходных и уже готовых к использованию реагентов нам лишь нужно дать задание на выполнение анализов, которое заранее легко программируется). Расходные материалы и реагенты легко доставляются, образцы можно произвольно доставлять, не дожидаясь окончания выполнения тестирования; реагенты высокостабильны (на борту 4-8 недель); контроли качества дают минимальный разброс значений CV от 1 до 4,5%; калибровка выполняется всего по двум точкам и не чаще одного раза в месяц. Все это говорит о высокой надежности технологии. Можно легко программировать и быстро выполнять контроль качества и получать его результаты до выполнения аналитической серии тестирования образцов; система высокопроизводительна, и результаты получаются быстро - 18 минут для HBs Антигена и анти-ВГС, 27 минут для ВИЧ Аг/Ат. Можно заранее запрограммировать автоматическое повторное выполнение всех положительных тестов или не прошедших по разным причинам тестов (сгусток, нехватка образца и пр.) согласно требованиям технического регламента по тестированию донорских образцов. Система использует для теста малые объемы образца - не более 50 мкл. Важным, на наш взгляд, является использование одноразовых наконечников во избежание контаминации образцов. Очень удобно, что система автоматически осуществляет ежедневное обслуживание, легко программируется на заданное время готовности к работе. Мы в целом довольны работой с системой.

#### Автор статьи:

Т.В. Яшина Медицинский эксперт ООО «Рош Диагностика Рус»

#### Литература

- 1. Elecsys Anti-HCV II assay CE evaluation data 2011. HCV II MCE study, Mühlbacher et al. 2012
- 2. Evaluation of the Elecsys® Anti-HCV II assay for routine hepatitis C virus screening of different Asian Pacific populations and detection of early infection. Yoo SJ, et al. 2015. J Clin Virol 64, 20–27 DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2014.12.015
- 3. Multicenter evaluation of the Elecsys® anti-HCV II assay for the diagnosis of hepatitis C virus infection. Esteban JI, van Helden J, Alborino F, et al. J. Med. Virol 2013 Aug;85(8):1362-8. doi: 10.1002/jmv.23536
- 4. Sensitivity and specificity of the Elecsys® Anti-HCV II assay in routine HCV screening of different Asian Pacific populations and detection of early infection. B.B. Mohd Hussain et al, APASL Poster, 2013
- 5. Performance evaluation and comparison of the newly developed Elecsys anti-HCV II assay with other widely used assays. Ruifeng Yang, Wenli Guan, Qian Wang, Yan Liu, Lai Wei Clin Chim Acta. 2013 Sep 18
- 6. Performance evaluation of new 4th generation HIV combination antigen-antibody assay. Med. Microbiolgy Immunology, 2012
- 7. Validation of the Elecsys HIV Combi PT assay for screening and early detection of HIV-infection in Asia. Tao et al. 2013 Journal of Clinical Virology
- 8. Multicentre evaluation of the Elecsys® hepatitis B surface antigen II assay for detection of HBsAg in comparison with other commercially available assays. Jia et al. Med Microbiol Immunol 2009 Nov;198(4):263-9
- Comparison of the technical and clinical performance of the Elecsys® HBsAg II assay with the Architect® AxSym® and Advia® Centaur HBsAg screening assays. Louisirirotchanakul et al. J Med Virol. 2010 Mar 24;82(5):755-762
- 10. Performance evaluation of 70 hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) assays from around the world by a geographically diverse panel with an array of HBV genotypes and HBsAg subtypes. Scheiblauer H., El-Nageh M., Diaz S., Nick S., Zeichhardt H., Grunert H.-P., Prince A.Vox Sanguinis (2010) 98, 403–414
- 11. Performance Evaluation of the Elecsys Syphilis Assay for the Detection of Total Antibodies to Treponema pallidum. Martin Enders, Andrea Hunjet et al. Clinical and Vaccine Immunology, January 2015 Volume 22 Number 1

# Оценка экономической эффективности системы централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основными причинами смерти и инвалидности взрослого населения всех экономически развитых стран. По прогнозам экспертов, количество смертей от ССЗ в мире возрастет за счет увеличения смертности среди мужского населения планеты с 18,1 млн в 2010 году до 24,2 млн в 2030 году<sup>1</sup>. Показатели смертности от ССЗ в Российской Федерации – одни из самых высоких в мире. Ежедневно в России от ССЗ умирает более 3000 человек<sup>2</sup>.

Среди наиболее трудоспособной возрастной группы (25–64 лет) населения страны смертность от ССЗ в целом и по отдельным нозологическим формам более чем в четыре раза превосходит таковую среди населения США, Японии, а также экономически развитых стран Европейского региона<sup>1</sup>.

ССЗ в значительной степени можно предотвратить. Опыт показывает, что две трети случаев преждевременной смерти от неинфекционных заболеваний, включая ССЗ, можно предотвратить благодаря профилактике, а еще треть – путем совершенствования систем здравоохранения, повышая эффективность и справедливость удовлетворения потребностей больных с ССЗ в медико-санитарной помощи<sup>3</sup>.

Поэтому совершенствование и разработка эффективных методов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний становятся первостепенными государственными задачами.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ни в одной стране мира нет достаточных финансовых ресурсов для покрытия потребностей национального здравоохранения<sup>4</sup>. Оптимизация расходования средств является всеобщей мировой проблемой. В России выделяемые на финансирование здравоохранения средства бюджетов и системы обязательного медицинского страхования ограничены. Таким образом, наиболее актуальной проблемой современной системы здравоохранения является рациональное использование имеющихся ресурсов. Требуется внедрение эффективных организационных технологий, нацеленных на улучшение качества медицинской помощи с достижением желаемого эффекта<sup>4</sup>. Так, с целью повышения качества вторичной профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов группы риска, принимающих непрямые антикоагулянты, в Курске была разработана и внедрена в лечебный процесс система централизованного мониторинга МНО (международное нормализованное отношение)<sup>5</sup>.

**Цель.** Оценка экономической эффективности системы централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты (система централизованного мониторинга МНО).

#### Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью проведён клинико-экономический анализ эффективности лечения 591 пациента, принимающего непрямые антикоагулянты и находящегося под наблюдением в системе централизованного мониторинга МНО, в сравнении с общепринятой тактикой ведения этих пациентов в бюджетных лечебно-профилактических учреждениях.

Были проанализированы возможные экономические потери на лечение осложнений у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты, в зависимости от времени нахождения в терапевтическом диапазоне MHO.

#### Результаты исследования

По состоянию на декабрь 2013 года в системе мониторинга находился 591 человек. Из них 179 пациентов – после протезирования клапанов сердца, 196 человек – после венозных тромбоэмболических осложнений и 216 имеют фибрилляцию предсердий.

Себестоимость системы централизованного мониторинга МНО на указанное количество пациентов в 2013 году составила **5 204 472** рубля (с учетом налогов). Наибольшую часть расходов из этой суммы составили затраты на закупку портативных коагулометров для лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) области (902 400 рублей) и затраты на тест-полоски для коагулометров (2 472 276 рублей).

В качестве портативного коагулометра были выбраны CoaguChek® XS и CoaguChek® XS Plus, которые характеризуются простотой использования, а результаты сопоставимы с данными стационарных лабораторий. Тест-полоски имеют встроенный контроль качества и не требуют калибровки.

У профессиональной версии CoaguChek® XS Plus имеется возможность подключения к медицинской базе пациентов, ведения реестра пациентов, автоматической передачи результатов анализа, автоматического и дистанционного контроля качества, что особенно удобно при ведении реестра больных и позволяет эффективно и дистанционно контролировать терапию непрямыми антикоагулянтами<sup>35</sup>.

Среднее время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО за время мониторинга было не менее **70%** и на момент формирования анализа составило **73.61%**.

Было зафиксировано только два случая (0,34%) большого кровотечения (в одном случае – в виде гематомы языка и дна полости рта, в другом – желудочно-кишечное кровотечение). Во всех случаях эпизоды большого кровотечения стали следствием недобросовестного отношения пациента к рекомендациям врача. Малые кровотечения имели место у 21 пациента (3,55%). Ни у одного из пациентов, который находился под наблюдением в системе централизованного мониторинга МНО, не было зарегистрировано эпизода тромбоэмболических осложнений.

При одномоментной оценке всех первичных МНО пациентов, на момент включения в систему мониторинга (оценка терапевтического диапазона МНО вне системы<sup>6</sup>), средний процент был равен **34,4%** (что также может быть расценено как среднее время нахождения пациента в терапевтическом диапазоне). Из них 70% – ниже нормы, 30% – выше нормы. Данное значение сопоставимо с показателями в других городах России<sup>7</sup>.

Исходя из изложенного, система мониторинга эффективнее общепринятого подхода к ведению пациентов, принимающих варфарин, на **39,21%** (73,92–34,4).

Еще один показатель в настоящее время считается достаточно принципиальным – время, которое уходит на коррекцию вышедшего за рамки целевого уровня МНО. Показано, что если в качестве отдельной задачи поставить снижение этого времени, то каждый сэкономленный день в среднем добавляет 1% эффективности терапии<sup>8</sup>. В системе коррекция произво-

Таблица распределения 40,21% пациентов			
Всего 591 человек			
179 пациентов после протезирования клапанов сердца	196 после венозных тромбоэмболических осложнений	216 с фибрилляцией предсердий	
40,21% от них – 72 человека	40,21% от них – 79 человек	40,21% от них – 87 человек	

дилась в день сдачи анализа, вне системы (в абсолютном большинстве случаев) – на другой день. Таким образом, система мониторинга эффективнее общепринятого подхода на 40,21% (39,21+1). Следовательно, у 40,21% пациентов вне системы мониторинга возникает потенциальная угроза развития различных осложнений, связанных с неадекватной антитромботической терапией!

В данном анализе будет произведен расчет возможных затрат, которые потребуются для лечения тех осложнений, которые возникнут у указанных 40,21% пациентов (238 человек).

По данным литературы<sup>9</sup>, прямые затраты на терапию и контроль варфарина в системе ОМС на 2011 г. составляют около 4 058,12 рубля на человека в год. На 591 человек эта сумма составляет – 2 398 348,92 рублей. С учетом коэффициента дефляции (х1,06 на каждый год) сумма затрат составит 2 694 785 рублей.

#### 1. Возможные дополнительные затраты на больных после протезирования клапанов сердца

Согласно данным литературы, риск тромбоза искусственного клапана при неадекватной антикоагулянтной терапии достигает 8-22% в год10,11. По другим данным 12,13, этот процент достигает 26%. В нашем экономическом анализе был взят средний процент между 8-22%-15%. Таким образом, у 11 человек (15% из 72 человек) может возникнуть тромбоз клапана сердца. Основным способом лечения больных с тромбозом клапана является хирургическая коррекция, но, несмотря на достигнутые успехи в кардиохирургии, остается высокий уровень летальности, который достигает при тромбозе протеза 10,5-35%<sup>14,15</sup>. Исходя из изложенного, в среднем 2 пациента из 11 погибнут.

При неадекватной тромбопрофилактике риск системных тромбоэмболий у пациентов после протезирования клапанов существенно возрастает и составляет 10-20% в год $^{16}$ . Соответственно, 11 пациентов получат в виде осложнений системные тромбоэмболии (из них 1- в головной мозг $^{17}$ , 10- в другие органы мишени).

Обобщая вышеизложенное, можно рассчитать дополнительные затраты на лечение осложнений у больных с искусственными клапанами сердца:

- 11 пациентов по линии ВМП направляются на репротезирование клапанов сердца, что соответствует: 205 000 рублей х 11 = **2 255 000 рублей**. Из этих пациентов 2 погибнут. Учитывая, что, по литературным данным на 2012 год, один дополнительный год жизни обходится в сумму, равную 461 602 рубля<sup>18</sup>, экономические потери составят (461 602 х 1,06) х 2 = **978 596 рублей**.
- Лечение одного инсульта (минимальные затраты) = 3542,6 (тариф ОМС) х 20 (ср.к/д) = **70 852 рубля**. Дополнительно, в первые 6 месяцев после выписки больного, перенесшего инсульт, из стационара в среднем на услуги и препараты требуется (по состоянию на 2010 г.) около 42 645 рублей<sup>19</sup>. С учетом коэффициента дефляции эта сумма на 2013 год составляет **50 791 рубль**;
- 11 пациентов получат различные системные тромбоэмболии, соответственно, 2365 (тариф ОМС в отделении сосудистой хирургии) х 15 (средний койко/день) х 10 = 354 750 рублей.

Таким образом, общие дополнительные затраты на лечение возможных осложнений составили: 2 255 000 + 978 596 + 70 852 + 50 791 + 354 750 = 3 709 989 рублей.

#### 2. Затраты на больных после венозных тромбоэмболических осложнений

При неадекватной тромбопрофилактике риск развития тромбоза глубоких вен составляет в среднем  $15\%^{20.21}$ .

Соответственно, из рассматриваемых 79 пациентов у 12 возникнет рецидив венозного тромбоза, один из которых осложнится ТЭЛА $^{22-24}$ .

Используя в расчетах уже проведенный и опубликованный фармакоэкономический анализ<sup>25</sup>, при котором итоговая стоимость лечения ТГВ на одного пациента составила 92 829 рублей, а затраты на ТЭЛА – 381 810,65 рубля, можно рассчитать экономические потери: 92 829 х 12 + 381 810 = 1 495 758 рублей.

#### 3. Затраты на больных с фибрилляцией предсердий

Ежегодная частота инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий составляет  $2,7-3,3\%^{26-29}$ .

Таким образом, из 87 человек потенциально у 3 может возникнуть инсульт, затраты на который составят: (70 852+50 791) х 3 = 364 929 рублей. Известно, что летальность в остром периоде инсульта достигает 35% и увеличивается на 12–15% к концу первого года после перенесенного инсульта<sup>30</sup>. Учитывая ОНМК в группе после протезирования клапанов сердца, можно сделать вывод, что из 4 людей с инсультом минимум один человек погибнет. Затраты на потерянный один дополнительный год жизни обходятся в сумму, равную 489 298 рублям.

У 3 пациентов (3%) из группы с фибрилляцией предсердий состояние осложнится системной тромбоэмболией, затраты на которую составят 3 х 2 365 (тариф ОМС в ОСХ) х 15 (ср.к/д) = **106 425 рублей**.

Таким образом, итоговые потери будут равны:  $489\ 298 + 364\ 929 + 106\ 425 = 960\ 652$  рубля.

# 4. Затраты на лечение геморрагических осложнений

Согласно данным литературы, стоимость лечения значительного кровотечения на одного пациента составляет 18 759,12 рублей<sup>31</sup>.

Ежегодная частота больших кровотечений на фоне лечения непрямыми антикоагулянтами доходит до 5,2%. В их структуре частота фатальных кровотечений достигает 0,7% <sup>32,33</sup>. Потенциально опасным является широкий разброс его значений от измерения к измерению<sup>34</sup>.

В группе из 238 человек (40,21% от 591 человек) потенциально у 12 могут возникнуть большие кровотечения. Один из пациентов погибнет.

Итоговые потери будут равны: 12 х 18759 = 187591 + 489 298 = 714 406 рублей.

Таким образом, дополнительные расходы на лечение возможных осложнений от неадекватной антикоагулянтной терапии могут составить 6 881 805 рублей.

Соответственно, итоговые затраты на ведение пациентов вне системы мониторинга составят: 2 694 785 + 3 709 989 + 1 495 758 + 960 652 + 714 406 = **9 576 590 рублей.** 

# 5. Затраты, связанные с невозможностью определения МНО вне системы мониторинга в ряде районов

До момента создания системы централизованного мониторинга в ряде ЛПУ районов области был невозможен адекватный мониторинг МНО из-за отсутствия коагулометра

#### Организация лаборатории

и врача-лаборанта. Мы не стали включать в данный экономический анализ возможные потери от невозможности адекватной профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов из этих районов, однако прогностически эти потери существенны!

#### Заключение

На основании проведённого клинико-экономического анализа выявлено, что система централизованного мониторинга МНО позволяет обеспечить экономическую выгоду порядка 7398 рублей в год на каждого пациента, принимающего непрямые антикоагулянты (4 372 118 рублей на 591 человека) в сравнении с общепринятой тактикой ведения этих пациентов в бюджетных ЛПУ. Это достигается путем существенного снижения риска возникновения осложнений, связанных с отсутствием адекватного контроля за качеством лечения пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты.

Реальная выгода гораздо больше, так как внедрение данной системы существенно повысило доступность и эффективность специализированной помощи, позволило преодолеть опасения врачей по поводу безопасности лечения непрямыми антикоагулянтами и повысить частоту назначения

антикоагулянтной терапии тем пациентам, которым она показана.

Ведение пациентов в системе централизованного мониторинга МНО (система централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты) позволяет существенно повысить качество продленной тромбопрофилактики для жителей районов и значительно снизить риск возникновения осложнений на фоне приема непрямых антикоагулянтов, что существенно повышает экономическую эффективность продленной тромбопрофилактики.



на 2000 результатов пациентов с датой/ временем, 500 результатов контрольных измерений. 04800842190

#### Аккумуляторная батарея

необходима для подзарядки прибора, заряда хватает примерно на 80 измерений. 04805640001

#### Тубус с тест-полосками CoaguChek® XS 2 x 24 tests.

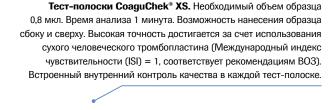
Тубус обеспечивает хранение тестполосок при комнатной температуре. Дата вскрытия не влияет на общий срок годности. Содержит кодовый чип, который автоматически кодирует прибор под каждую партию тест-полосок.

#### 04625315019



#### Устройство стерильное одноразовое для получения капиллярной капли крови Accu-Chek® Safe-T-Pro Plus.

Инновационное профессиональное одноразовое устройство для прокалывания с тремя регулируемыми настройками глубины. Практически безболезненное прокалывание пальца, нет необходимости во взятии крови из вены. 03603539200



#### Внешний жидкий контрольный материал CoaguChek® XS Control.

Предназначен для проверки надлежащего функционирования прибора и точности измерений. 04696522190



1 = 10

Лицензированная программа Cobas IT 1000 позволяет соединить в единую систему портативные коагулометры CoaguChek® XS Plus



Универсальная база для питания и подключения к компьютеру Handheld Base Unit. Предназначена для автоматической передачи

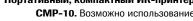
данных на компьютер, для подзарядки анализатора CoaguChek® XS Plus.





Портативный, компактный ИК-принтер СМР-10. Возможно использование с термобумагой 04409019001, незаменим в кабинете врача для быстрой распечатки анализа с указанием даты, времени, ФИО

пациента и врача.



05404517001

#### Авторы статьи:

М.В. Хруслов, к.м.н., врач отделения сосудистой хирургии в БМУ «Курская областная клиническая больница», Курск, Россия В.И. Лобачев, директор ООО «Центр медицинской диагностики «Томограф», Курск, Россия

И.Ю. Уханова, к.б.н., заведующая КДЛ в ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4», Курск, Россия

А.А. Синицын, врач отделения РХМДЛ в БМУ «Курская областная клиническая больница», Курск, Россия О.Ф. Савчук, к.м.н., врач отделения сосудистой хирургии в ОБУЗ

«Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Курск, Россия

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

#### Литература

- 1. Федеральный справочник. Здравоохранение России. Том 13. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. С. 257–264.
- Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 6. С. 5–10.
- 3. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними. Под ред.: Mendis S, Puska P, Norrving B. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2013. С. 156.
- М.А. Пегова, М.А. Мищенко, И.В. Гаммель. Оценка рациональности расходования финансовых средств ЛПУ на проведение антигипертензивной терапии. Биомедицина. № 4, 2010, С. 110–112.
- Системы централизованного мониторинга международного нормализованного отношения как эффективный метод контроля лечения варфарином / М.В. Хруслов, И.Ю. Уханова, В.И. Лобачев, А.А. Синицын // Consilium medicum [кардиология], 2013, т. № 5. – С. 76–78.
- 6. Вопросы организации лечения антикоагулянтами. Д.А. Затейщиков, М.Ю. Исаева / Клиническая практика № 3, 2012. С. 51-62.
- 7. Гаврисюк Е.В., Сычев Д.А., др. Проблемы организации терапии непрямыми антикоагулянтами в амбулаторных условиях // Вестник Росздравнадзора № 1. 2012. С. 28–33.
- 8. Rose AJ, Hylek EM, Berlowitz DR, et al. Prompt repeat testing after out of range INR values: a quality indicator for anticoagulation care. Circulation Cardiovascular quality and outcomes 2011; 4: 276-282.
- 9. Ю.Б. Белоусов, И.С. Явелов, Д.Ю. Белоусов, Е.В. Афанасьева. Анализ прямых затрат, ассоциированных с применением варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011;7(5). С. 561–566.
- 10. ACCP American college of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition) // Chest., 2012 (in press).
- 11. Дземешкевич С.Л., Панченко Е.П. Антикоагулянтная терапия у пациентов с клапанными пороками сердца // РМЖ. 2001. Т. 9, № 10. С. 427-430.
- 12. N. Durrleman. Effective anticoagulation prevents prosthetic valve thrombosis // J. Thorac. Cardio. Surg. 2004. 127. P 1388-1392.
- 13. Thorac Cardio Surg 2004;127:1388-92.
- 14. Хирургическое лечение дисфункции искусственных клапанов сердца. Медицинская технология. Новосибирск, 2008.
- 15. Орловский П. И., Гриценко В. В., Юхнев А. Д., Евдокимов С. В., Гавриленков В.И. Искусственные клапаны сердца. 2007. С. 395.
- 16. Обновленные рекомендации 2008 г. Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца по ведению пациентов с приобретенными пороками сердца // J Am Coll Cardiol, 2008; 52: e1–142.
- 17. Парфенов В.А. Вторичная профилактика ишемического инсульта. РМЖ. Неврология. Психиатрия. 2005. № 12. С. 819–823.
- 18. Белоусов Ю.Б., Мареев В.Ю., Явелов И.С., Белоусов Д.Ю. Клинико-экономический анализ эффективности дабигатрана этексилата в сравнении с варфарином в аспекте профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2012;8:37–44.
- 19. Барашков Н.С. Клинико-экономические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения у больных с артериальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск; 2010. 25 с.
- 20. Явелов И.С., Кириенко А.И. Предупреждение рецидива венозных тромбоэмболических осложнений // Трудный пациент. Январь 2012.
- 21. Schulman S., Rhedin A.S., Lindmarker P. et al. and the Duration of Anticoagulation Trial Study Group. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 1995;332:1661–5 and from the accompanying Commentary by W.H.Geerts.
- 22. Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Лебедев И.С., Селиверстов Е.И.. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в хирургической практике «CONSILI-UM MEDICUM». Том 8, № 7.
- 23. Котельников М.В. Тромбоэмболия легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению). М., 2002.
- 24. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology // Europ. Heart J.- 2000. Vol. 21, P. 1301-1336.
- 25. Колбин А.С., Вилюм И.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Фармакоэкономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в условиях многопрофильного стационара // Фармакоэкономика. Том 6, № 4, 2013. С. 26–34.
- 26. Hart R., Pearce L., Rothbart R. et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol 2000; 35 (1): 183–7.
- 27. Hohnloser S., Pajitnev D., Pogue J. et al. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. J Am Coll Cardiol 2007; 50 (22): 2156–61.
- 28. Моисеев С.В. Когда и как принимать Дабигатран при фибрилляции предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2012;8(6). С. 819–825.
- 29. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // Ann. Intern. Med. 2007. 146. P 857–867
- 30. Машин В.В., Барашков Н.С., Пинкова Е.А., Хайруллин Р.М. Клинико-экономический анализ лечения ишемического инсульта у больных с артериальной гипертензией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 3. С. 579–582.
- 31. Колбин А.С., Вилюм И.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Фармакоэкономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в условиях многопрофильного стационара // Фармакоэкономика. Том 6, № 4, 2013. С. 26–34.
- 32. Krauth D, Holden A, Knapic N, et al. Safety and efficacy of long-term oral anticoagulation in cancer patients // Cancer1987;59:983-985.
- 33. Levine M, Raskob G, Landefeld CS, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment // Chest 1998;114:511-523.
- 34. Saour JN, Sieck JO, Mamo LAR, et al. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves // N Engl J Med., 1990; 322:428-432.
- 35. Garcia-Alamino J.M., Ward A. M., Alonso-Coello P., Perera R., Bankhead C., Fitzmaurice D., Heneghan C.J. Self-monitoring and selfmanagement of oral anticoagulation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4.

# Комплексные решения для диагностики и мониторинга гепатита

Вирусные гепатиты - настоящий бич здравоохранения. Постоянно разаболеваемости, стущий уровень высокая частота неблагоприятных исходов и вероятность перехода в хроническую форму - характерные черты гепатитов В и С, превращающие их в одну из актуальных социально-медицинских проблем. Решение данной проблемы включает несколько этапов, начиная с превентивных мер - социальной работы, направленной на элиминацию потенциальных путей распространения инфекций и вакцинацию здорового населения против гепатита В, и заканчивая диагностикой и лечением больных острой и, главное, хронической формой гепатитов В и С.

И если превентивные меры борьбы с распространением инфекции – это долгосрочные проекты на уровне целой страны, то диагностика и лечение инфицированных людей – проблема, с которой медицинские работники сталкиваются здесь и сейчас.

Диагностика и мониторинг эффективности терапии гепатита В и гепатита С осуществляются с помощью двух основных методов.

Иммунохимический анализ объединяет методы, основанные на взаимодействии антиген-антитело, позволяет оценить наличие/отсутствие в крови пациента, а значит - определить, сталкивался ли организм с вирусом. Основным стимулом совершенствования технологии всегда являлось повышение чувствительности метода - чем она выше, тем меньшие концентрации могут быть достоверно определены. На сегодняшний день самым точным методом исследования является метод электрохемилюминесценции (ЭХЛ). Он состоит в том, что при создании иммунного комплекса используются меченные рутением и биотином антитела или антигены, а также магнитные частицы, покрытые стрептавидином. Магнитные частицы, связавшись с иммунным комплексом, оседают на поверхность электрода и создают там моноряд. Несвязавшиеся частицы вымываются, после чего на электрод подается напряжение, происходит эмиссия фотонов, которая регистрируется фотоумножителем. Таким образом, регистрируется люминесценция от всех и каждого сформировавшегося иммунного комплекса, что позволяет проводить исследования с максимальной точностью. Основными особенностями метода ЭХЛ являются его скорость (практически все исследования выполняются в течение 18 минут), чувствительность, специфичность, минимальный объем образца для исследования и широкий диапазон измерения. Благодаря данной технологии тесты показывают очень высокую сероконверсионную чувствительность независимо от времени инфицирования пациента и его расовой принадлежности. Широкая панель позволяет проводить дифференцированную диагностику и определять статус вакцинации.

**Молекулярно-генетический** анализ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени позволяет

# Небольшая/средняя производительность Средняя/высокая производительность Высокая производительность Приборы для иммунохимического и биохимического анализа соbas\* 4000 соbas\* 6000 соbas\* 8000 < c 311> < e 411> < c 501> < e 601> < c 502> < e 602> < c 702>

Концепция модульных платформ cobas® 4000/6000/8000 основана на использовании общей архитектуры приборов и универсального дизайна реагентов. Модульные платформы легко встраиваются в лаборатории разных размеров, с разными задачами и разными рабочими потоками. При этом наряду с иммунохимическими модулями группа компаний Рош предлагает биохимические модули, сочетание которых позволяет значительно расширить портфолио тестов в лаборатории.



Компактный ПЦР-анализатор TaqMan® 48 можно использовать в сочетании с ручной пробоподготовкой либо с пробоподготовщиком AmpliPrep. При работе на платформе AmpliPrep/TaqMan® осуществляется автоматический перенос ПЦР-планшета из пробоподготовщика в анализатор. Автомат преаналитической подготовки р630 переносит образцы из первичных пробирок.

Рисунок 1. Линейка инструментов cobas® для комплексной диагностики вирусных инфекций

#### Показания к тестированию Подозрение Является ли пациент Подозрение на хроническую инфекцию ВГВ невосприимчивым? на острую инфекцию ВГВ Тест на определение Тест на определение Тест на определение anti-HBc и anti-HBs anti-HBc IgM и anti-HBsAg HBsAg, HBV DNA, HBeAg, anti-HBe anti-HBc и anti-HBs положительны anti-HBc и anti-HBs отрицательны HBsAg положителен, Пациент имеет острую ВГВ-инфекцию Отсутствие иммунитета у пациента HBV DNA высокий, anti-HBc и anti-HBs положительны НВеАд положителен, Инфекция устранена, пациент anti-HBe отрицателен невосприимчив Пациент имеет HBeAg-положительный anti-HBc положителен хронический гепатит В (ХГВ) и anti-HBs отрицателен HBsAg положителен, HBV DNA высокий, У пациента развился иммунитет НВеАд отрицателен, благодаря вакцинации anti-HBе положителен Пациент имеет HBeAg-отрицательный хронический гепатит В HBsAg положителен, HBV DNA низкий,

Рисунок 2. Определение вирусологического статуса пациента по вирусу гепатита В (ВГВ)

идентифицировать в крови пациента сам вирус, а также определить его количество – вирусную нагрузку, – даже в период серологического окна (период, когда антитела к антигенам вируса не образовались в достаточном для детекции количестве).

Используя комбинацию этих методов, врач может достоверно установить наличие инфекции у пациента, осуществить мониторинг вирусологического статуса (острая форма, хроническая форма или носительство), а также отследить эффективность осуществляемой терапии и последующую ремиссию.

На сегодняшний день российский рынок предлагает врачам широкий спектр иммунохимических и ПЦР-тестов с различной степенью автоматизации и аналитической чувствительностью. Среди всего этого разнообразия выделяется комплексное решение от группы компаний Рош. Оно выгодно отличается от конкурентов сочетанием универсального ассортимента тестов с гибкостью модульной системы, что позволяет решить все аналитические задачи на оборудовании, идеально отвечающем потокам лаборатории. Возможность полной автоматизации анализа на

диагностических системах **cobas**® исключает влияние «человеческого» фактора, а высокая аналитическая чувствительность позволяет получить высококачественный достоверный результат (см. рис. 1).

Основанные на одних методах, протоколы диагностики и мониторинга гепатита В и гепатита С несколько различаются.

Диагностика гепатита В в основном осуществляется с помощью иммунохимических анализаторов cobas е. В зависимости от результатов комбинации тестов Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HBc IgM, HBsAg, HBeAg определяется вирусологический статус пациента. ПЦР-тест HBV DNA на гепатит В для пациентов с хронической формой помогает принять решение о начале противовирусной терапии и позволяет оценить ее эффективность (см. рис. 2).

Диагностика гепатита С осуществляется следующим образом: положительный результат иммунохимического теста Anti-HCV может использоваться как инструмент скрининга, а в сочетании с качественным ПЦР-тестом HCV RNA Qaul – для постановки диагноза гепатит С. Мониторинг терапии и контроль вирусологического прорыва (нарастания вирусной

нагрузки в ходе лечения пациента) при гепатите С осуществляется с помощью количественного ПЦР-теста HCV RNA Quant.

HBeAg отрицателен, anti-HBe положителен

Пациент является пассивным носителем

Помимо комплексной диагностики гепатита В и гепатита С, платформы cobas® решают задачи скрининга и диагностики ВИЧ, гепатита А, инфекций группы ТОКСН.

Таким образом, комплексное решение от группы компаний Рош для диагностики и мониторинга гепатитов В и С позволяет полностью укомплектовать лабораторию необходимыми системами для выполнения анализов при постановке диагноза и оценке эффективности осуществляемой терапии. При этом универсальность систем группы компаний Рош для иммунохимических и ПЦР-анализов позволяет расширить портфолио тестов, проводимых в лаборатории.

#### Автор статьи:

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

# Управление исследованиями по месту лечения

#### Введение

В медицинском сообществе получил признание тот факт, что время получения результата исследования является одним из важнейших факторов эффективного лечения. Поэтому, например, Приказ МЗ РФ № 928н от 15.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» регламентирует 20-минутный интервал получения результата содержания тромбоцитов, глюкозы в периферической крови, международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). А согласно Приказу МЗ РФ № 918н от 15.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», предполагается наличие портативного оборудования для экспресс-определения МНО, сердечных маркеров и глюкозы непосредственно в кардиологическом отделении с палатой реанимации и интенсивной терапии. Причиной таких нововведений является дефицит времени у клиницистов на принятие решения о диагнозе и способе лечения неотложных состояний 1,3. Другим примером может служить существенное изменение концентрации некоторых аналитов с момента взятия биоматериала до проведения исследования (глюкоза в крови).

В связи с этим стационары столкнулись с необходимостью организации быстрого анализа срочных образцов и построения алгоритма работы, который позволяет получить результат здесь и сейчас. Следует отметить, что руководство медицинской организации оказывается перед выбором из двух организационных моделей: выполнение срочных тестов в лаборатории или исследование по месту лечения (ИМЛ).

#### Исследование по месту лечения

ИМЛ – это путь, дающий клиницистам возможность проводить измерения «поблизости от пациента или непосредственно в месте его расположения» (по определению в ГОСТ Р ИСО 22870-2009 «Исследования по месту лечения – требования к качеству и компетентности»). Неслучайно с конца 1980-х годов в мировой лабораторной медицине про-

Таблица 1. Примеры внедрения ИМЛ и полученные эффекты

Тесты	Отделения	Кол-во образцов	Значимый результат
Сердечные маркеры	Отделение реанима- ции и интенсивной терапии (ОРИТ)	369	Снижение продолжительности пребывания в отделении
Протромбиновое время – МНО	Амбулаторно	102	Увеличение количества пациентов, находящихся в рекомендованном диапазоне МНО
Основные биохими- ческие показатели	ОРИТ	2323	Уменьшение времени принятия терапевтического решения
Натрийуретический пептид	ОРИТ	225	Снижение продолжительности госпитализации
D-димер	ОРИТ	462	Снижение продолжительности пребывания в отделении

явилась стойкая тенденция к частичной децентрализации, направленная на приближение ряда исследований к пациенту.

Преимущества таких исследований привели к их широкому внедрению в диагностическую практику. Ежегодный мировой прирост числа анализаторов для ИМЛ-диагностики составляет 12%. На примере различных клинических отделений Lewandrowski E., Lewandrowski K. весьма наглядно показывают, что внедрение ИМЛ позволяет получить реальную положительную отдачу и повысить эффективность лечения (таблица 1).

#### Сравнение двух альтернатив

Сценарий работы при ИМЛ принципиально отличается от классического рабочего цикла проведения исследования в лаборатории (как в основной, так и в экспресс). И эту специфику необходимо учитывать при организации работы. Причем одни и те же особенности измерения касаются целого ряда ИМЛ-показателей: глюкоза, МНО, сердечные маркеры, исследование газов и свертываемости крови. Наглядное сравнение этих особенностей представлено в таблице 2.

#### Потенциальные ИМЛ-риски

Наряду с преимуществами исследований в режиме ИМЛ возникает вопрос обеспечения надлежащего качества получаемых результатов. Нельзя обойти вниманием источники потенциальных ошибок. Измерения проводятся вне стен лаборатории, которая может

обеспечить контролируемые и регулируемые условия для получения достоверного результата. Согласно ряду исследований<sup>5,7</sup>, можно выделить целый ряд значимых факторов, приводящих к ошибкам в ИМЛ (таблица 3).

Также можно упомянуть обсуждаемые в публикациях по данной тематике вопросы идентификации пациентов, ведения контроля качества. Некоторые исследования показывают, что значимым источником ошибок является постаналитический этап: ручное внесение значений глюкозы крови, полученных с помощью ИМЛ, в историю болезни пациента⁴. Авторы обращают внимание на то, что при автоматизации ИМЛ важной составляющей является организация учебных курсов для персонала клинических отделений, выполняющего исследования, а также создание подробных стандартных операционных процедур (СОП).

#### Применимость решений, внедренных ранее

Возвращаясь к введению ИМЛ в диагностическую практику медицинского учреждения, зададимся вопросом: а может ли поддержать существующая информационная инфраструктура весь спектр упомянутых особенностей?

Для управления производственными процессами в лаборатории используется хорошо себя зарекомендовавший инструмент – лабораторная информационная система (ЛИС). Современные ЛИС могут решать весьма широкий спектр задач, определенный производственным циклом лаборатории. Подробное перечис-

Таблица 2. Сравнение рабочих процессов выполнения исследования в лаборатории и ИМЛ

	Лаборатория	имл	
Идентификация пациента и образца	Выполнение в плановом порядке широкого перечня исследований из различных видов биологических материалов для одного пациента (сыворотка, различные виды плазмы, моча, цитологические образцы и др.). Это диктует потребность в обязательной идентификации контейнеров с образцами – нанесение уникального штрих-кода, который принято называть ID (identifier) образца. Этот ID образца связан с персональными данными пациента (например, № страхового полиса, № истории болезни, № паспорта и т.п.). ID образца является вторичным по отношению к ID пациента.	В рамках ИМЛ возможно получение одного результата (глюкоза, МНО) или нескольких параметров (газы крови). Логика процесса проведения ИМЛ предполагает исследование единичного образца пациента. Таким образом, необходимость в идентификации образца отсутствует, а первичным идентификатором является ID пациента.	
Заказ на исследование	Заказ формируется в плановом порядке, и образцу присваивается ID, позволяющий избежать ошибок идентификации.	Заказ может быть частью планового обследования (мониторинг глюкозы) или, что бывает чаще, может проводиться по экстренным показаниям (например, определение сердечных маркеров и газов крови в приемном или реанимационном отделении).	
Временные затраты	Присутствуют затраты на транспортировку образца в лабораторию и доставку готового результата заказчику.	Отсутствуют затраты на доставку биоматериала и результатов.	
Исполнитель	Исследования выполняются квалифицированным персоналом лаборатории.	Исследование чаще проводится сотрудни- ками клинических отделений (врачи, медсе- стры), прошедшими обучение на конкретных ИМЛ-системах (компетентными) и регулярно подтверждающими свои навыки в соответ- ствии с процедурами и регламентами <sup>2</sup> .	
Контроль качества	Проводятся регламентированные мероприятия по контролю аналитического качества.	Необходимость выполнения контроля качества исследований на лабораторном уровне.	
Управление потенциальными источниками ошибок	Стандартизованные и контролируемые условия использования анализаторов.	Потребность в решениях, снижающих или сводящих к нулю потенциальные источники ошибок.	
	Валидация (одобрение) результата компетентным сотрудником лаборатории.		

ление всех этих задач выходит за рамки данной статьи. В таблице 4 мы лишь обозначим ряд основополагающих функций, которые востребованы практически в любой лаборатории и определяются спецификой производственных процессов.

Зачастую можно услышать, что при наличии ЛИС нет необходимости в специализированном информационном решении для ИМЛ.

Так ли это на самом деле?

Соответствуют ли возможности ЛИС логике ИМЛ-процессов?

Суммируя приведенные выше данные, мы получим, что для проведения исследований по месту лечения требуется следующий функционал:

- Создание списков пациентов и загрузка их на анализаторы (поддерживающие данную возможность) для максимально удобного введения ID пациента.
- Корректный прием результатов с портативных анализаторов по ID пациента (а не по ID образца).
- Эффективный контроль допуска к выполнению исследований только авторизованных обученных операторов, в соответствии с нормативными требованиями (ГОСТ Р ИСО 22870-2009, п. 5.1.5).
- Проведение обучения работе на анализаторах для новых операторов и регистрация данного факта в базе.

- Наличие у ответственного сотрудника удобного инструмента для проверки и поддержания уровня компетентности своих коллег, в соответствии с нормативными требованиями (ГОСТ Р ИСО 22870-2009, п. 5.1.5).
- Возможность мониторирования корректности ведения контроля качества на портативных приборах вне стен лаборатории.
- Выполнение исследования только на тех анализаторах, где корректно и регулярно проводится контроль качества, что исключает получение неудовлетворительных результатов,

Некорректная илентификация пашиентов

- в соответствии с нормативными требованиями (ГОСТ Р ИСО 22870-2009, п. 5.6).
- Возможность эффективного контроля и управления используемыми материалами и лотами реагентов, в соответствии с нормативными требованиями (ГОСТ Р ИСО 22870-2009. п. 4.2).
- Возможность автоматически и вручную удаленно заблокировать анализаторы для использования в случае возникновения нештатной ситуации.
- Минимизация нагрузки на управление и централизованное поддержа-

#### Таблица 3. Наиболее частые источники ошибок в ИМЛ

Пекерректная идентификация национтов		
Выполнение теста неавторизованным или некомпетентным персоналом		
Некорректное или отсутствующее документирование результатов		
Отсутствие идентификации операторов (медперсонала), выполняющих исследования		
Неправильный объем образца		
Использование просроченных или неразрешенных реагентов		
Нерегулярный или некорректно выполняемый контроль качества		
Некорректные действия или отсутствие реакции в нештатных ситуациях		
Игнорирование инструкций производителя ИМЛ-оборудования и реагентов		
Несоблюдение требований безопасности при работе с ИМЛ-анализаторами		

#### Таблица 4. Некоторые функции ЛИС

Регистрация заказов и образцов

Организация работы со штрих-кодами

Поддержка работы с базой данных по пациентам и образцам

Сортировка образцов по рабочим местам

Организация и контроль соблюдения различных правил проведения анализов и вывода результатов

Подключение анализаторов (автоматическая передача заданий на приборы и получение результатов)

Ведение контроля качества

Организация связи с другими информационными системами, внедренными в работу данного учреждения: общегоспитальной медицинской информационной системой (МИС) и различными сторонними специализированными ИС

ние работоспособности всего парка приборов, находящихся вне стен клинической лаборатории (в т.ч. и на значительном расстоянии от нее), например мониторирование статуса работы, удаленная настройка, обновление управляющего ПО.

#### Заключение

Сегодня в нашей стране применение ИМЛ - это идеологически новая задача, требующая учета множества факторов. Для всесторонне эффективного проведения таких исследований необходимы разумная автоматизация и информатизация. Возложение этой задачи на ЛИС влечет за собой ряд неизбежных сложностей: необходимость серьезной доработки или даже изменения базовых принципов функционирования системы, существенную трудоемкость, не всегда приемлемые сроки и стоимость таких работ. В этой связи является оправданным внедрение программно-аппаратного комплекса, состоящего из портативных/ настольных ИМЛ-анализаторов и специализированной информационной системы. Разумеется, такое решение должно быть способно к гибкой интеграции с ЛИС и МИС для обеспечения целостности единого медицинского информационного пространства. Описанный подход позволяет учитывать множество особенностей ведения ИМЛ, не влияя негативно на работу прочих лабораторных процессов, устоявшихся и эффективных.

В качестве примера можно привести решение cobas POC IT, состоящее из информационной системы cobas IT 1000 и ИМЛ-анализаторов группы компаний Рош. Этот комплекс позволяет осуществлять загрузку сведений о пациентах на приборы, идентификацию пациента перед измерением, автоматическую передачу результатов измерений и контроля качества от анализаторов в единую базу ИМЛ и далее в ЛИС и МИС. Кроме того, данное решение обеспечивает прочий необходимый функционал, в том числе и для обучения и поддержания уровня компетентности операторов.

# Пример алгоритма выполнения ИМЛ

Анализаторы для проведения ИМЛ находятся в док-станциях, расположенных вне лаборатории в шаговой доступности от пациента (например: сестринский пост, ординаторская, палата пациента, операционная)

Для проведения исследований оператор снимает ИМЛ-анализатор с док-станции и подходит с ним к пациенту

Перед выполнением исследований оператор вводит свой персональный ID, проводя, таким образом, авторизацию на приборе (например, считывая штрих-код с личного бейджа)

Оператор вводит ID пациента в прибор, считывая штрих-код встроенным сканером (с индивидуального браслета, бейджа или прикроватной карточки), выбирая пациента из загруженного списка или вводя вручную

Оператор проводит исследование на анализаторе, получая результат в течение нескольких секунд/минут, в зависимости от вида исследования

Полученный результат доводится до сведения лечащего врача, позволяя без задержек принимать клинические решения и назначать пациенту соответствующее лечение

Результаты проведенных исследований автоматически передаются в историю болезни пациента

#### Автор статьи:

Г.В. Миллер Специалист по IT-решениям ООО «Рош Диагностика Рус»

Данная статья была напечатана в журнале «Поликлиника», спецвыпуск № 6, 2015

#### Литература

- 1. Берестовская В.С., Ларичева Е.С. Выбор стратегии организации лабораторных исследований при кардиологических катастрофах // Журнал международной медицины // Кардиология. 2013. № 2 (3). Стр. 28-31.
- 2. ГОСТ Р ИСО 22870-2009 «Исследования по месту лечения требования к качеству и компетентности».
- 3. Руднева А.А., Берестовская В.С., Ларичева Е.С. Время оборота теста (ТАТ) в экспресс-лаборатории стационара // Современная лаборатория. 2013. № 2. С. 52–56.
- 4. Carraro P., Plebani M. Post-analytical errors with portable glucose meters in the hospital setting // Clinica Chimica Acta. 2009. Vol. 404. P. 65-67.
- 5. Giavarina D., Villani A., Caputo M. Quality in point of care testing // Biochemia Medica. 2010. Vol. 20, №2. P. 200-6.
- 6. Lewandrowski E, Lewandrows
- 7. Nichols J.H. Blood Glucose Testing in the Hospital: Error Sources and Risk Management // J Diabetes Sci Technol. 2011. Vol. 5, №1. P. 173-177.
- 8. Nichols J.H. Quality in point-of-care testing // Expert Rev Mol Diagn. 2003. Vol. 3, № 5. P. 563-572.

# Давайте реализуем Вашу мечту о современной лаборатории вместе!



Основными целями группы компаний Рош - лидера в области здравоохранения - являются: создание, производство и реализация инновационных продуктов высочайшего качества для удовлетворения потребностей здравоохранения. Наши продукты, решения и услуги помогают диагностировать, лечить заболевания, улучшать здоровье и качество жизни людей. В девизе группы компаний Рош, «Doing now what patients need next»\*, выражается один из основных принципов нашей работы - приложить максимум усилий сейчас, чтобы инновационные продукты, новейшие технологии и самые современные методы диагностики и лечения стали доступны пациентам как можно скорее.

В лабораторной диагностике этот девиз мотивирует нас на создание новых подходов и выработку инновационных решений, позволяющих минимизировать время от постановки до получения достоверного диагностического результата.

Каждая лаборатория, можно сказать, уникальна по своим возможностям, задачам, подходам к исследованиям и их объемам. Уникальны лаборатории своими сотрудниками и пациентами. Понимая это, в работе над нашими проектами мы стремимся найти индивидуальное и одновременно комплексное решение для каждой лаборатории. «Мы искренне стремимся увеличить число людей, получающих пользу от наших продуктов: пациентов, клиницистов, сотрудников лабораторий. Мы помогаем не только получить быстрый, информативный и качественный результат диагностического теста, но и дать людям возможность улучшить качество их жизни, а кому-то дать шанс на жизнь. Мы очень этим гордимся!» – говорит Олег Вячеславович Нестеров, генеральный директор ООО «Рош Диагностика Рус».

Как же выглядит на практике реализация проекта? Чтобы выяснить это, мы обратились к сотрудникам компании «Рош Диагностика Рус» и попросили их подробно описать все этапы работы над проектом.

- **С чего все начинается?** Данный вопрос мы задаем Евгении Левитиной, старшему менеджеру по продукции.
- Обычно мы получаем сухие цифры потоков и номенклатуру исследований. На данном этапе мы зачастую не имеем больше никакой информации о лаборатории: какое оборудование используется в лаборатории, как распределяются потоки между анализаторами, как и каким образом поступают пробы в течение дня, какова пиковая нагрузка на лабораторию. В связи с этим мы стараемся пообщаться с лабораторией, понять, какие потребности и пожелания есть у пользователя, учесть возможности помещений и кадровых ресурсов.

Получив дополнительные сведения о лаборатории, мы продумываем несколько вариантов предложений, из которых выбираем один-два наиболее оптимальных и обсуждаем их с пользователем. В зависимости от того насколько равномерно поступают пробы в течение дня и как бы-

стро должны быть выданы результаты, мы можем предложить различные комплектации оборудования и разное количество модулей. В ряде случаев мы предлагаем консолидировать исследования (например, перенести выполнение исследований по гликированному гемоглобину с отдельного анализатора на биохимический модуль). Это позволяет лаборатории сэкономить на обслуживании нескольких приборов и расходных материалах, при этом не потеряв в качестве и времени выполнения исследований. Ведь метод определения гемоглобина HbA1c, который предлагает компания «Рош Диагностика Рус», не требует пробоподготовки и полностью соответствует стандартам NGSP и IFCC.

Таким образом, благодаря наличию полной линейки приборов и широкой панели (меню) тестов мы можем подготовить комплексное и индивидуальное предложение как для лабораторий с 6 000 000 тестов в год, так и для совсем небольших лабораторий.

После предварительной оценки возможностей и потребностей конкретной лаборатории наступает этап разработки проекта, немаловажную роль в котором занимают оценка имеющейся инфраструктуры и поиск путей по ее усовершенствованию, исходя из требуемого уровня автоматизации.

- Сергей, какие IT-решения на сегодняшний день может предложить компания «Рош Диагностика Рус»?

Отвечает Сергей Кисурин, старший менеджер по продукции (направление информационных и преаналитических решений):

<sup>\*</sup> В пер.: «Мы делаем сегодня то, что понадобится пациентам завтра»

- Сейчас уже очевидно, что ни одна современная лаборатория немыслима без автоматизации. И в этой области компания «Рош Диагностика Рус» может предложить гибкие индивидуальные решения для лабораторий различного уровня, включающие лабораторную информационную систему (ЛИС), а также широкую линейку преаналитических систем - от отдельно стоящих компактных сортеров (1 м²) до больших комплексов, объединенных с анализаторами транспортным конвейером, с производительностью до 2000 проб/ час. Специалисты компании, используя свой многолетний опыт автоматизации, а также самые передовые методы организации производства и лучшие мировые практики (GLP), подбирают и предлагают лаборатории наиболее оптимальное и эффективное решение. Совместно с нашим многолетним партнером, компанией «Акросс Инжиниринг», создается проект автоматизации, оптимизируются и документируются бизнес-процессы лаборатории, рассчитывается необходимое количество автоматизированных рабочих мест (АРМ) ЛИС, принтеров, сканеров и другого вспомогательного оборудования, учитывается необходимость встраивания нового решения в существующую ІТ-инфраструктуру заказчика. С помощью специальных инструментов проводится программная симуляция работы лаборатории на актуальных потоках для того, чтобы заранее оценить степень загрузки приборов, посчитать среднее время оборота теста (ТАТ) и обосновать эффективность предложенного комплексного решения. Убедившись в работоспособности комплекса, наши специалисты в тесном сотрудничестве с отделом профессионального сервиса и группой консультирования LabAdvance находят наиболее удачное расположение всех приборов в лаборатории для организации эффективных рабочих процессов. При этом учитываются требования и самих приборов, организации сервисных зон, и подвода инженерных коммуникаций. На электронной схеме лаборатории до сантиметров выверяются все размеры, места установки приборов и АРМ ЛИС, точки подвода электричества, компьютерных сетей и прочих инженерных коммуникаций. После обсуждения и согласования подготовленной схемы с пользователем проект передается на исполнение в отдел профессионального сервиса.

После того как подобран парк анализаторов, который будет установлен в лаборатории, проект вступает в стадию реализации. Ключевую роль на этом этапе играют специалисты отдела профессионального сервиса.

 Константин, расскажите, пожалуйста, о стадиях подготовки пространства лаборатории к установке оборудования.

Отвечает Константин Чертов, технический менеджер по крупным проектам:

 Условно подготовку пространства можно разделить на два этапа: инженерную оценку объекта и реализацию принятых решений.

Еще на этапе проработки решения об оснащении лаборатории мы, совместно с коллегами из подразделений Продаж, Маркетинга и Логистики, определяем технические аспекты предлагаемых конфигураций оборудования, а именно соответствие инфраструктуры лаборатории требованиям к установке и эксплуатации оборудования нашей компании.

В большинстве случаев площади помещений, а иногда и сами здания не рассчитаны на использование лабораторного оборудования такого класса, поэтому мы стараемся максимально полно получить информацию об объекте - как о коммуникациях, так и о конструкционных данных, включая инженерные чертежи и схемы. Здесь важно все: начиная от ширины дверей и ровности пола и заканчивая наличием Интернета и уровнем звукоизоляции стен. Это даёт нам возможность принять оптимальные и тщательно выверенные решения в реализации сложных проектов и в дальнейшем избежать проблем в эксплуатации оборудования. Не обходится и без курьёзных неожиданностей... Так, производя необходимые замеры в одном из зданий исторического центра города Санкт-Петербурга, я обнаружил, что ощущаю перемещение людей по этажу не только в непосредственной близости от меня, но и на удалении 10 метров и даже за углом. Подняв документацию и демонтировав часть пола. мы выяснили. что пол был заложен ещё 200 лет назад и его основа состоит из деревянной доски, уложенной на стальные таворы. Пришлось вместе со строителями и инженерными службами здания принимать меры по укреплению и перераспределению точечных нагрузок. Мы обязательно контактируем со всеми техническими службами объекта на всём протяжении работ.

Не меньшие сложности вызывает доработка уже существующих лабораторий под установку более мощного оборудования, дополнительного или взамен того, которое там уже установлено. В подобных случаях также проводится расчётная оценка на основании измерений и инженерной документации и принимаются соответствующие реализационные решения. При необходимости мы подключаем специализированные организации для выполнения расчётов в системах вентиляции, строительной инженерии и т.д.

Зачастую мы ограничены во времени выполнения работ, поэтому все мероприятия проводятся очень оперативно и в кратчайшие сроки.

Только после всех расчётов и детальной разработки плана подготовки объекта начинается собственно выполнение намеченных работ. Это касается не только подготовки объекта к размещению оборудования, но и обеспечения порталов для грузового такелажа при физическом перемещении устанавливаемого оборудования внутрь лабораторного помещения. На этом этапе подключается отдел логистики. Согласуется точная дата доставки оборудования, проводится поиск необходимых такелажных специалистов и необходимой техники. Используются все средства. Если нет возможности использовать лифты, двери, лестничные проёмы, окна, то мы дорабатываем здания, естественно, с согласия эксплуатационных служб. Демонтируем окна и участки стен, сооружаем грузовые пандусы, используем гидравлическое и подъёмное оборудование, включая подъёмные краны. К подобным работам мы привлекаем профессиональных строителей, которые устраняют привнесённые изменения и восстанавливают всё в прежнем состоянии.

К сожалению, не обходится без форс-мажорных обстоятельств. Так, например, в городе Краснодаре была произведена выгрузка оборудования на уличной территории перед предстоящим перемещением в лабораторию. В это время производился демонтаж стены для предстоящей такелажной операции по погрузке оборудования в помещение. Уже было демонтировано окно, но проём был разобран не полностью. В этот момент от МЧС города поступает сообщение о надвигающемся шторме с ливнем, грозой и ураганными порывами ветра. В этот момент на улице под открытым небом находилось не менее 70 различных коробок и транспортных боксов с частями приборов, занимая площадь небольшой автопарковки. Вес некоторых боксов составлял 700 кг. Упаковки были выполнены из картона и плотной фанеры, которые ливневого дождя могли не выдержать. Автотранспорт, выгрузивший оборудование, уже уехал. Предполагаемый шторм должен был начаться через 3-4 часа. Срочно была разработана схема спасения оборудования, хотя уверенности в том, что мы успеем справиться с таким количеством коробок, до конца не было. Но все сработали чётко. Работали 3 группы: 1-я заносила на руках в здание через парадный вход самое лёгкое оборудование; 2-я, используя транспортировочные механизмы, расставляла палеты с тяжёлыми, но не самыми большими приборами под переходом между корпусами, попутно накрывая их полиэтиленом; 3-я группа работала с самыми крупными боксами, которые невозможно было никуда разместить. Их накрыли дополнительными листами фанеры и обвязали третьим слоем полиэтилена. В это время рабочие смонтировали из фанеры временный щит взамен демонтированного окна. На удивление, мы справились за 2 часа и в ожидании светопреставления в виде шторма переводили дух, поглядывая на небо. Но через 2 часа шторм так и не начался, хотя небо потемнело, и поднялся лёгкий ветерок. Решили подождать ещё, сходили перекусить. Но и через час ситуация не сильно изменилась. Как оказалось, шторм в Краснодаре так и не начался, а прошел стороной - в 30 км от города. Стало понятно, что день потерян и продолжать нужно завтра. Но пусть лучше будет потерян день, чем приборы, однако потерянное время пришлось навёрстывать.

К моменту погрузки приборов в лабораторию, как правило, нами уже подготовлены все необходимые для подключения приборов коммуникации. Выполняя монтаж коммуникаций, мы используем только

материалы, применяемые для постройки лабораторных коммуникаций, придерживаясь при этом единого дизайна. Стилю и качеству выполняемых работ мы уделяем особое внимание, не забывая о надёжности и функциональности.

После монтажа коммуникаций подключается группа инженеров, которая проводит монтаж оборудования и подключение к коммуникациям.

Подробнее о монтаже оборудования рассказывает Андрей Катков, руководитель группы SWA отдела профессионального сервиса:

- Сам монтаж, несмотря на сложность и громоздкость оборудования, много времени обычно не занимает, т.к. каждый инженер из нашей команды знает свою роль и последовательность работы. Естественно, у всех нас есть свои предпочтения, но в целом все специалисты взаимозаменяемы и ориентированы на общий успех. Все проекты имеют свои особенности и сложности, и каждый раз нам приходится применять творческий подход, выполняя, казалось бы, рутинную работу при сборке воедино всех модулей и их подключении к внешним коммуникациям водоснабжения, электропитания, Интернета.

Далее происходит запуск и тестирование оборудования и функционала коммуникаций. Все наши технические службы присутствуют при вводе оборудования в эксплуатацию, тестируя и проверяя его вплоть до запуска. Хочу сказать, что, несмотря на все сложности, с которыми мы сталкиваемся при реализации проектов, мы находим решения в 100% случаев.

После монтажа следуют этапы наладки и настройки приборов и систем, конфигурирования компьютерных станций и проверки общего функционирования оборудования, калибровки и контроля качества по отдельно взятым аппликациям. Но и на этом наше участие не заканчивается: в качестве финальной стадии специалисты-инженеры объясняют общее устройство приборов, структуру программного обеспечения и принципы правильной эксплуатации оборудования. Все это позднее поможет персоналу работать правильно, эффективно и, в конечном итоге, получать удовольствие от наших приборов.

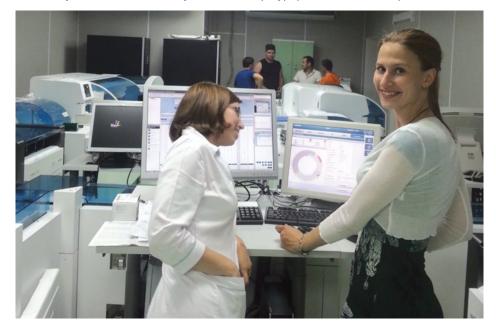
После ввода оборудования в эксплуатацию и первичного ознакомления с ним пользователей возникает необходимость обучения операторов лаборатории. Поддержкой пользователей занимается группа специалистов по обучению и поддержке клиентов.

- Мария, расскажите, пожалуйста, о тренингах, которые проводятся для пользователей после инсталляции приборов?

Отвечает Мария Жукова, менеджер по обучению клиентов:

- Тренинги, которые проводятся нашими специалистами, можно разделить на 2 типа. Во-первых, у нас есть возможность проводить часть семинаров на базе специализированного тренинг-центра в Москве, где установлены почти все приборы направления SWA (исключение составляет консолидированная модульная система cobas® 8000) и анализаторы газов крови и электролитов. В тренинг-центр приглашаются пользователи, которые уже имеют небольшой опыт работы на данном оборудовании. - обычно через 1-2 месяца после инсталляции прибора в лаборатории и первичного обучения сотрудников на месте сервисными инженерами. Такие тренинги сочетают в себе как теоретическую часть, так и практическую работу на оборудовании, обсуждение типичных ошибок и сложных моментов при работе. Во время обучения есть несколько контрольных точек, на которых специалисты нашей группы проверяют усвоение материала и при необходимости повторяют и разбирают с пользователями самые сложные этапы. Помимо специалистов по обучению в данных семинарах принимают участие и сервисные инженеры, которые рассказывают о проведении процедур технического обслуживания анализаторов, что является неотъемлемой частью рутинной работы. По завершении каждого тренинга всем участникам выдаются сертификаты о прохождении курса и раздаточные материалы в электронном виде.

К другому типу тренингов относится обучение сотрудников в лабораториях, ко-



Процесс обучения пользователя работе на приборе менеджером по обучению М.А. Жуковой

#### Комплексные решения

торое проводится непосредственно после инсталляции приборов. Такой вид тренингов проводится для операторов всего оборудования направлений молекулярной диагностики, прикладных наук и онкоморфологии. Также обучение «на месте» проводится для операторов модульных систем cobas® 8000 - так как при больших потоках в лаборатории затруднителен отрыв пользователей от производства. Преимуществом такого типа тренингов является вовлеченность пользователей в процесс обучения с момента начала инсталляции, а также возможность выполнения повседневной рутинной работы на новом оборудовании параллельно с прохождением обучения, что позволяет минимизировать ошибки на раннем этапе.

Хотелось бы отметить, что все семинары проводят высококвалифицированные специалисты по обучению, которые имеют сертификаты о прохождении оригинальных тренингов по каждому прибору в Германии и Швейцарии.

Наравне с тренингами компания «Рош Диагностика Рус» регулярно проводит семинары для пользователей, где обсуждаются вопросы научного характера, освещаются все основные тенденции лабораторной диагностики и происходит обмен опытом между специалистами из всех регионов России.

#### Помимо очных форм обучения компания «Рош Диагностика Рус» предлагает пользователям и дистанционную поддержку.

Подробнее об одном из видов дистанционной поддержки – **web-тренингах** – рассказывает Надежда Коробан, специалист по продукции:

- По многим линейкам продукции, наряду с обучением в лаборатории и в тренинг-центре, успешно применяется дистанционная форма обучения. Обучение проходит в режиме онлайн и является полноценным аналогом очных форм. Такая форма наиболее актуальна для специалистов из удаленных точек страны с затрудненным транспортным сообщением, а также при повторном обучении (например, при смене оператора в лаборатории). Данный вид обучения не занимает у сотрудников лаборатории много времени, в семинаре можно участвовать, находясь как на рабочем месте, так и дома.

В процессе web-тренинга специалист по продукции демонстрирует презентации, посвященные теоретическим аспектам работы с прибором, а также объясняет



Региональный Центр поддержки пользователей, г. Варшава

оператору, как осуществить запуск прибора, после чего полученные результаты обсуждаются в режиме реального времени. Такой подход – возможность обеспечить максимальную скорость отклика на запросы пользователя, доступность специалистов и индивидуальный подход к потребностям клиента на протяжении всего времени работы на оборудовании группы компаний Рош.

Помимо web-тренингов, - дополняет Мария Жукова, - мы начали проводить и **web-конференции** (с участием нескольких пользователей, зачастую из разных регионов страны), в ходе которых мы рассказываем о последних новостях, обсуждаем актуальные вопросы. Время для проведения электронной конференции выбирается таким образом, чтобы учесть разницу во времени в различных регионах. Такие web-конференции дают возможность лабораториям обмениваться опытом работы на наших приборах, а также получать ответы на все актуальные вопросы, которые у них возникают в процессе эксплуатации оборудования.

О другом важном виде дистанционной поддержки пользователей, Региональном Центре поддержки пользователей, рассказывает Татьяна Понкратова, менеджер по биобезопасности и взаимодействию с Центром поддержки пользователей:

- Региональный Центр поддержки пользователей (РЦПП) помогает решить проблемы, возникшие с оборудованием и реагентами. При возникновении любого вопроса можно звонить бесплатно

по телефону 8-800-100-68-96 с 09.00 до 19.00 по московскому времени в рабочие дни недели. Нередко рабочий день горячей линии начинается с фразы: «...Мы уронили внутрь прибора винтик, помогите, пожалуйста, его достать!» - И под руководством оператора горячей линии выполняются все необходимые действия. Или: «Мы не можем откалибровать методику...» -И сразу же оказывается помощь в поиске причины данной проблемы. В результате приборы работают, анализы выполняются своевременно и качественно. Если все же устранить проблему по телефону невозможно, то информация передается инженерам или специалистам по обучению для оказания помощи на месте. Сотрудники лаборатории, однажды позвонив на горячую линию, в дальнейшем обращаются к ее помощи вновь и вновь.

Задачей Центра поддержки пользователей является максимально быстрое решение вопросов, связанных с эксплуатацией оборудования, удаленная диагностика причин технической неисправности аналитической системы, неудовлетворительных результатов по калибровкам, контролю качества и т.п. Обращение к сотрудникам горячей линии Центра упрощает и делает более комфортной работу лабораторных специалистов.

С уважением, коллектив ООО «Рош Диагностика Рус»

## Семинар у начала Земли (часть 2)

15 октября 2014 года в г. Южно-Сахалинске состоялся семинар «Выбор оптимальной диагностики – краткий путь к эффективному лечению», совмещенный со школой главного специалиста. Участие в мероприятии приняли более 50 специалистов из лабораторий Дальневосточного федерального округа, а также представители лабораторной медицины из других регионов страны.

В этом выпуске мы продолжаем обзор докладов, сделанных в ходе данного семинара (первая часть была опубликована в выпуске  $\mathbb{N}^2$  3 / 2014).

Николай Горшков, исполнительный директор «Акросс Инжиниринг». г. Москва, обратил внимание аудитории на комплексные и специализированные ІТ-решения управления лабораториями. Специфичность процессов лабораторного производства и модернизация лабораторных технологий делают направление автоматизации клинико-диагностических лабораторий важным элементом взаимодействия с единой информационной системой учреждения. Лабораторная информационная система позволяет экономить время на рутинных операциях, минимизировать количество ошибок, связанных с человеческим фактором, проводить контроль качества лабораторных исследований на всех этапах производства, управлять лабораторными потоками. Таким образом, формируется комплексный взгляд на работу лаборатории.

В сегодняшней российской практике выделяют два подхода к автоматизации КДЛ. Первый - разработка лабораторных модулей в составе общегоспитальных систем. Логику процессов выстраивают по шаблону автоматизации других подразделений ЛПУ, не принимая в расчет значимость и особенности лабораторного производства. Второй путь - использование специализированных лабораторных информационных систем (ЛИС), интегрирующихся с общегоспитальной системой. ЛИС контролирует все информационные процессы в лаборатории и предоставляет врачу-патологу возможность работать на качественно новом уровне, а клиницисту уверенно опираться на полученные данные и получать консультативную поддержку по интерпретации результатов.

Программный комплекс PSM Plus представляет второе направление IT-продуктов. Он состоит из систем «Акросс. Клиническая Лаборатория» (АКЛ) и cobas IT middleware.

АКЛ - модуль управления оперативной информацией, осуществляющий регистрацию заказов, ведение базы данных пациентов и образцов, расчет стоимости оказанных услуг и контроль поставок по договорам, электронный документооборот, автоматизацию ручных методик и специализированных исследований (цитология, микробиология и др.), подготовку и печать отчетов на бланках заданного формата, организацию связи с внешними информационными системами ЛПУ. Cobas IT middleware - производственный модуль, необходимый для организации работы со штрих-кодами, сортировки и маршрутизации образцов по рабочим местам, подключения анализаторов с автоматической передачей заданий и получения результатов, ведения контроля качества, создания правил проведения исследований и вывода результатов.

Настройка прав пользователя через уровни доступа обеспечивает разграничение доступа к функциям системы и позволяет контролировать права и возможности пользователей. Настройка прав на доступ к определённым группам тестов удобна для сотрудников, занимающихся ограниченным перечнем исследований, а запрет на отображение заказов других контрагентов не позволит удалённым пользователям-филиалам увидеть заказы на исследования, не относящиеся к их организации.

Быстрое освоение персоналом лаборатории системы PSM Plus обеспечивается удобным для пользователя интерфейсом и простотой эксплуатации. Ключевые элементы системы выделяются цветовым обозначением или пиктограммами, что значительно ускоряет работу, например копирование списка тестов из заказа в заказ при работе с однотипными исследованиями. Разработаны и внедрены алгоритмы связи и обмена данными, позволяющие соединить ЛИС с медицинской системой управления учреждением или другими информационными системами, в том числе регионального назначения.

История пациента в ЛИС позволяет врачам учитывать результаты предыдущих исследований, проведённых для данного больного, и наблюдать динамику его состояния, в том числе в виде графиков. Выдача полученных результатов исследований может производиться как в печатном, так и в электронном виде.

Информационное решение PSM Plus:

1. Доказанная на практике реализация задач проекта единого консолидированного информационного решения.

- 2. Использование эффективных технологий, оптимизирующих производственные процессы (web-сервисы, машиночитаемые бланки, 2D-сканирование и т.д.).
- Проектный подход и адаптивность: совместный с заказчиком поиск оптимального решения для лаборатории, учитывающий все ее специфические особенности.
- Наличие специализированных решений (бактериология, гистология, цитология и др.) и широкий инструментарий комплекса, позволяющий решать задачи любого уровня.
- Комплекс имеет Регистрационное удостоверение изделия медицинского назначения (РУ) Росздравнадзора (код по ОКП 944300), Сертификат соответствия требованиям ISO 13485, Сертификат соответствия требованиям ГОСТ Р ИСО/МЭК 12119–2000.
- 6. Многоуровневая оперативная техническая поддержка продукта: возможность получения единого сервисного обслуживания всего лабораторного комплекса благодаря оперативному удаленному доступу специалистов сервисной службы к комплексу для решения задач обновления программного обеспечения, контроля алгоритмов и консультирования пользователей.

Выступление **Сергея Кисурина «Автоматизация преаналитического этапа»** началось с описания пяти уровней лабораторной автоматизации:

- Системная автоматизация (автоматические анализаторы).
- Виртуальная автоматизация (распределение, отслеживание и архивирование образцов с помощью ЛИС).
- Целевая автоматизация (ТТА) (автоматизация отдельных задач, таких как центрифугирование, снятие крышек, аликвотировние, сортировка, архивирование).
- Полная автоматизация сывороточной зоны (комплексная автоматизация преаналитического, аналитического и постаналитического этапов, включая транспортные линии для пробирок с сывороткой).
- Тотальная автоматизация лаборатории (TLA) (комплексная автоматизация, включая гематологию, коагулологию и анализ мочи).

Актуальность автоматизации преаналитического этапа связана с повышением

#### Зачем нужна автоматизация?

#### Факторы Преимущества Время обработки Сокращение времени тестирования Снижение влияния человеческого фактора Сокращение неквалифицированного труда Ручное вмешательство Уменьшение взаимодействия с биологически опасными материалами Контаминация Минимизация риска контаминации Единый стандартизированный процесс «Серые зоны» процессов Увеличение прослеживаемости образцов Цена Долгосрочное снижение расходов

Рисунок 1. Значимость преаналитического этапа

эффективности лабораторных процессов (см. рис. 1). Учитывая значительные временные затраты на обработку поступающих в лабораторию образцов, экономия 5% времени выполнения преаналитических процедур создаёт больше ценности, чем 10% времени выполнения анализа. Действия, входящие в преаналитическую лабораторную стадию, многообразны и выполняются различными сотрудниками. Вот некоторые составляющие этого этапа: регистрация заказов, разбор поступившего биологического материала и оценка его качества, центрифугирование, снятие крышек, аликвотирование, маркировка вторичных пробирок, распределение и доставка пробирок по рабочим местам, вторичная сортировка, закрытие пробирок и архивирование биоматериала.

Преаналитическая система cobas p 312 пример преаналитической системы, обеспечивающей эффективность на малой площади. Занимая 1 м<sup>2</sup>, сортировщик регистрирует образцы, снимает крышки, сортирует пробирки любых типов в различные штативы, обеспечивает рекурсивный поток и архивирование. В системе используется единая точка входа для образцов сыворотки/плазмы, цельной крови; образцы ненадлежащего качества выявляются до их установки на анализатор; процесс снятия крышек отвечает требованиям биологической безопасности, так как происходит без участия человека; сортировка осуществляется прямо в штативы анализаторов и с правильной ориентацией штрих-кодов, что ускоряет распознавание пробирок прибором; прослеживаемость образцов и архива облегчает поиск пробирки в любое время.

Двадцатилетний опыт в автоматизации преаналитики, глобальная поддержка и использование передовых технологий обеспечивают уверенность в надежности преаналитических систем семейства cobas<sup>®</sup>.

Доклад Натальи Митюшиной был посвящён госпитальной экспресс-диагностике. Группа компаний Рош предлагает самую широкую панель оборудования для проведения исследований за пределами лабораторий. История направления началась в 1982 г., когда был выпущен первый анализатор глюкозы «Рефлолюкс». Спустя несколько лет подразделение австрийского концерна AVL, производящее анализаторы газов крови, стало частью группы компаний Рош. Благодаря истории, насчитывающей более 30 лет, и широкому распространению оборудования во всем мире можно уверенно говорить о достаточном опыте группы компаний Рош на рынке экспресс-диагностики.

Экспресс-анализаторы позволяют ускорить диагностику и максимально быстро начать соответствующее лечение без потерь времени и лишних затрат. Согласно некоторым лабораторным показателям, сокращение времени оборота теста (ТАТ) необходимо для обеспечения качественного оказания медицинской помощи и принятия решения о тактике лечения. Примерами исследований, которые необходимо проводить непосредственно у постели больного (исследования по месту лечения - ИМЛ), являются: анализ газов крови и электролитов в отделении реанимации или палате интенсивной терапии, анализ кардиомаркеров в отделении скорой помощи или приемном покое, мониторинг глюкозы у больных сахарным диабетом вне зависимости от отделения стационара (см. рис. 2).

Группа компаний Рош предлагает полный набор решений, которые помогают обеспечить высокое качество исследований при мониторинге глюкозы, антикоагулянтной терапии, анализе кардиомаркеров, исследовании панели газов крови, электролитов и общем анализе мочи.

Анализатор ACCU-CHEK® Inform II самый распространенный в мире профессиональный анализатор глюкозы, что объясняется его уникальными характеристиками. Дискомфорт пациента сводится к минимуму, так как для проведения исследования достаточно всего 0.6 мкл цельной капиллярной крови. Интуитивно понятное русифицированное меню позволяет легко управляться с анализатором, меньше времени тратить на обслуживание прибора и больше времени уделять пациентам. Скорость получения результатов, 5 секунд на выполнение теста, позволяет оптимизировать рабочий процесс и отвечает потребностям клинициста. Система выдаёт достоверные результаты в образцах крови в диапазоне гематокрита от 10 до 65%, тест-полоски не чувствительны к мальтозе и другим олигосахаридам, содержащимся в кровезаменителях.

Коэффициент вариации менее 5% и калибровка относительно плазмы обеспечивают лабораторную надёжность и качество результата. Несмотря на то что анализатор проводит измерения из цельной крови, результат на экране отражает концентрацию глюкозы в плазме крови, т.е. исследование в формате ИМЛ сопоставимо с данными, полученными в основной лаборатории. Корпус инструмента защищён от влаги и устойчив к моющим средствам.

CoaguChek® XS Pro – современный простой анализатор для антикоагулянтного мониторинга и корректировки дозы Варфарина. Обеспечивая лабораторное качество результатов, незначительный объём образца (8 мкл), время исследования не более одной минуты при резистентности к гепарину, этот прибор не имеет альтернативы.

Анализаторы газов и метаболитов cobas b 221, cobas b 121 и cobas b 123, используемые как в лабораториях различного уровня, так и непосредственно в реанимационном отделении, могут быть соединены информационными продуктами группы компаний Рош cobas bge link software и cobas IT 1000.

Система cobas b 123 – картриджный анализатор критических состояний с интуитивно понятным интерфейсом и графическими подсказками для всех рабочих процессов. Замена реагентов и управление результатами пациентов проводятся при минимальной подготовке, с экономией времени и усилий сотрудников лаборатории и отделений.

Система позволяет измерять 17 ключевых параметров критических состоя-

ний, с возможностью расчета еще более 30 параметров в течение 2 минут. Благодаря различным вариантам конфигурации сенсоров и объемам пака с реагентами, а также возможности их замены независимо друг от друга анализатор способен подстроиться под нужды самых разных отделений больницы, в то же время оставаясь экономически выгодным. Уникальная трёхуровневая система защиты от сгустков и надежные расходные материалы существенно увеличивают время безотказной работы анализатора и сводят к минимуму количество потраченных впустую образцов. Возможность удаленного доступа к анализатору, несколько уровней доступа пользователей и безопасное управление данными означают, что Ваши анализаторы всегда будут под контролем, а Вы будете уверены в качестве результатов.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» определяет наличие в кардиологическом кабинете аппарата для экспресс-определения МНО и портативного экспресс-анализатора кардиомаркеров, а в кардиологическом отделении с палатой реанимации и интенсивной терапии, дополнительно к перечисленным, ещё и глюкометра. Использование ACCU-CHEK® Inform II, CoaguChek® XS Pro и системы для экспресс-определения кардиомаркеров Cobas h 232 позволяет обеспечить быстрое и надежное получение результатов и начать соответствующее лечение.

Дополняет комплект оборудования для экспресс-исследований Urisys 1100® – про-

стой, удобный и компактный анализатор мочи, который является идеальной парой для лабораторного анализатора за счёт использования тест-полосок, однотипных с теми, что используются для более производительных анализаторов группы компаний Рош. Простое управление и высокая надежность делают Urisys 1100® идеальным выбором для экспресс-лабораторий или небольших лабораторий, ищущих экономически выгодный способ стандартизовать скрининговые исследования мочи.

Оборудование для экспресс-диагностики группы компаний Рош позволяет распространить лабораторное качество исследований за пределы лаборатории и обеспечить клиницистов своевременными и достоверными результатами анализов, а также осуществлять полный контроль за выполнением исследований на всей территории медицинского учреждения.

Разговор об управлении качеством исследований вне основной лаборатории был продолжен в сообщении Сергея Кисурина «ІТ для управления диагностическими исследованиями вне лаборатории. Централизация децен**трализации»**. Инструменты для проведения обследования «у постели пациента» обеспечивают 24-часовую доступность определения и достоверность результата на лабораторном уровне. Однако первый опыт использования ИМЛ показал также и ряд недостатков переноса тестирования к кровати пациента. Возникли проблемы с документированием, учетом полученных результатов и отсутствием у младшего медперсонала клинических отделений заинтересованности и навыков получения качественных результатов.

Принципиальная разница между лабораторным тестированием и исследованиями в режиме ИМЛ заключается в том, что для анализа в основной лаборатории необходимы направление лечащего врача на исследование, образец штрих-кодируется и отслеживание в ЛИС, в то время как для исследований рядом с пациентом часто используется материал. который невозможно штрих-кодировать, а исследование выполняется вне лаборатории и не специалистами клинической лабораторной диагностики. Логика прикроватной диагностики отлична от логики диагностики в рамках классической лаборатории, что рождает необходимость учета параметров, не фиксируемых в традиционных ЛИС или МИС, и разработки решения для автоматизации с новыми стандартами. Таким решением и является cobas IT 1000 производства группы компаний Рош.

Система cobas IT 1000 позволяет конфигурировать и отслеживать большинство экспресс-анализаторов различных производителей. Управление процессом внелабораторного тестирования обеспечивается допуском к проведению исследований только сертифицированных сотрудников; при этом анализ проводится только тому которому предназначается, пашиенту. и под контролем аналитического качества. Аналитическое качество достигается с помощью применения тест-полосок, срок годности которых оценивается по штрих-коду, а результаты контрольных измерений передаются в ЛИС для оценки сотрудниками КДЛ. 2D-сканирование штрих-кодов гарантирует, что анализ проводится авторизованным на это сотрудником и именно тому пациенту, которому он был назначен. Все результаты измерений документируются и соответствуют требуемым нормативным стандартам.

Внедрение информационного решения соbas IT 1000 обеспечивает соответствие внелабораторного тестирования требованиям ГОСТ Р ИСО 15189-2009 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности», ГОСТ Р ИСО 22870-2009 «Исследования по месту лечения» и ГОСТ Р 53079.3-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила взаимодействия персонала клинических подразделений и клинико-диагностических лабораторий медицинских организаций при выполнении клинических лабораторных исследований».

Эффективность и надёжность cobas IT 1000 подтверждаются 1000 внедрениями

# ИМЛ – ключевой процесс

Позволяет быстро принимать решения

Исследование по месту лечения позволяет объединить клинициста, пациента и его результаты в одном месте для максимального качества медицинской помощи



Рисунок 2. Исследования по месту лечения

по всему миру с использованием более 90 000 подключенных приборов.

Актуальной темой для нашей страны остаётся оказание качественной медицинской помощи беременным женщинам. О возможностях комплексного обследования беременных в I триместре, предоставляемых группой компаний Рош, рассказала Вера Аверкиева. Документом, регламентирующим действия в этой сфере, является Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и Гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», согласно которому «...при сроке беременности 11-14 недель беременная женщина направляется в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для проведения комплексной пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка, включающей УЗИ врачами-специалистами, прошедшими специальную подготовку и имеющими допуск на проведение ультразвукового скринингового обследования в І триместре, и определение материнских сывороточных маркеров (связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А)) и свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина (β-ХГЧ)) с последующим программным комплексным расчетом индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией...». Комбинированное исследование в І триместре является эффективной возможностью скрининга синдрома Дауна и обеспечивает частоту выявления трисомии, равную 85-95%, при частоте ложноположительных результатов - 5%. Показано, что проведение скрининга в I триместре в приведённом варианте имеет наибольшую диагностическую эффективность.

Однако не все тесты, присутствующие на медицинском рынке, имеют одобрение Fetal Medicine Foundation (FMF). FMF - международная медицинская неправительственная организация, которая занимается научными исследованиями и обучением специалистов в области пренатальной медицины, диагностики пороков развития плода и осложнений беременности. Принципиально важно, что FMF проводит аккредитацию врачей и лабораторий на проведение ультразвукового исследования в I триместре беременности и тестов на сывороточные маркеры. Только тесты PAPP-A и β-ХГЧ компаний Perkin Elmer, B.R.A.H.M.S и группы компаний Рош Комбинированная диагностика может наиболее точно выявить этиологию основных инфекционных заболеваний и токсоплазмоза

#### СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

- Оценка иммунного статуса беременной
- Скрининг пациентов группы высокого риска
- Мониторинг для профилактики и в процессе лечения

#### МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Подтверждение диагноза острой инфекции
- Не для скрининга
- Мониторинг лечения

Рисунок 3. Роль серологических и молекулярных методов диагностики TORCH-инфекций

(реагенты линии Elecsys®) имеют сертификат FMF (FMF Certification of Biochemical Laboratories document. www.fetalmedicine.com).

Также к базовому спектру обследования беременных женщин относят обследование на вирусные инфекции (см. рис. 3). Необходимо получить сведения о перенесенных женщиной заболеваниях, особенно краснухе, токсоплазмозе, генитальном герпесе, цитомегаловирусной инфекции. При первом посещении рекомендуется обследование на определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum - TPLA), определение антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в крови, определение антител классов М, G к антигену вирусного гепатита В и вирусному гепатиту С в крови; в I, II и III триместрах - исследование на антитела классов М, G (IgM, IgG) к вирусу краснухи в крови, определение антител к токсоплазме в крови. Медицинская помощь женщине с привычным невынашиванием беременности и другими патологиями подразумевает определение Ig G, M к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусу, вирусу краснухи, токсоплазме.

Грозным осложнением беременности является преэклампсия - прогрессирующее и потенциально опасное состояние, характеризующееся в основном гипертензией и протеинурией. Можно ли предотвратить наступление акушерской патологии на ранних сроках гестации? Сегодня группа компаний Рош предлагает тесты для определения плацентарного фактора роста (PIGF) и его антагониста - растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1, варианта рецептора VEGFR-1 (sFlt-1). При преэклампсии повышенный синтез sFlt-1 приводит к снижению уровня свободно циркулирующего PIGF, что ассоциируется с дисфункцией эндотелиальных клеток. Было показано, что повышение уровня sFlt-1 определялось за ~5-6 недель до появления клинических признаков преэклампсии, а снижение уровня PIGF у женщин с развившейся впоследствии преэклампсией обнаруживалось уже на 13-16-й неделе гестации. Соотношение sFlt-1/PIGF является более значимым маркером преэклампсии, чем раздельное определение этих факторов, особенно при ранней преэклампсии. Клиническая значимость тестов обусловлена тем, что концентрация PIGF, sFlt-1 и их соотношение изменяются в крови беременных женщин с преэклампсией значительно раньше появления клинических признаков. Удобство с позиции организации тестирования состоит в том, что определение PIGF и sFlt-1 и расчет соотношения sFlt-1/PIGF удобно проводить одновременно с пренатальной диагностикой в I и II триместрах беременности.

Преимуществами комплексного подхода, предложенного группой компаний Рош, являются аналитическая надёжность тестов и возможность проведения всех тестов для оценки здоровья беременной женщины и плода за один визит и из одной пробирки.

Новые решения в клиническом анализе представила Татьяна Левина. Гематологические анализаторы Sysmex, входящие в пакет предложений компании «Рош Диагностика Рус», представлены анализаторами XS-800i/1000i, XT-4000i и серией XN.

Серия XS – это полноценные гематологические анализаторы 5 Diff, измеряющие 26 параметров, представляющие 3 гистограммы и 1 скатерограмму. Производительность анализатора зависит от режима работы. В ручном режиме или при использовании закрытых пробирок она составляет 60 образцов/час, в автоматическом режиме (с автосэмплером) – 20 образцов/23 мин. Вне зависимости от материала для исследования объем аспирации составляет 20 мкл, что позволяет использовать анализатор в педиатрии, перинатальных цент-

рах, онкологических и гематологических клиниках, больницах широкого профиля.

Серия XN представлена двумя модулями. Голубая линия (небо) на корпусе модуля подчеркивает наличие всех функциональных возможностей, зеленая (трава) – те же функции, за исключением WPC (лейкоцитов-прекурсоров) в конфигурациях XN-1000, XN-2000, XN-3000, XN-9000 с производительностью от 100 до 900 исследований в час. Основой измерения для всех режимов является проточная цитофлуориметрия, обеспечивающая получение 28 диагностических параметров по умолчанию из объёма образца 88 мкл для любого из режимов.

Предложения группы компаний Рош для анализа мочи включают тест-полоски Combur Test Strips, анализатор для небольших лабораторий URISYS 1100®, анализатор соbas и 411 для лабораторий, исследующих до 100 образцов в день. Для КДЛ с производительностью более 100 образцов/день предлагаются автоматизированный анализатор химии мочи URISYS 2400® и мочевая станция соbas® 6500, состоящая из модулей соbas и 601 и соbas и 701.

Модуль cobas u 601 - полностью автоматизированная система для качественного или полуколичественного определения в моче ERY (эритроцитов), LEU (лейкоцитов), рН, PRO (белка), GLU (глюкозы), BIL (билирубина), КЕТ (кетонов), NIT (нитритов), UBG (уробилиногена), COL (цвета), SG (удельного веса), CLA (прозрачности). Упаковка кассет с тест-полосками cobas® 6500 воздухонепроницаема (алюминиевая упаковка, покрытая полиэтиленом, сверху - внешняя упаковка), обеспечивает стабильность на борту кассеты в течение 14 дней и, кроме того, содержит RFID tag с данными о номере лота, сроке годности, дате загрузки, стабильности на борту, количестве оставшихся тест-полосок.

Автоматический анализатор осадка мочи соbas и 701 количественно определяет RBC (эритроциты), WBC (лейкоциты), PAT (патологические цилиндры), CRY (кристаллы), YEA (дрожжеподобные клетки), MUC (слизь), SPRM (сперматозоиды) и полуколичественно – BAC (бактерии), SEC (клетки плоского эпителия), NEC (клетки эпителия), HYA (гиалиновые цилиндры). Основная технология – микроскопия с автоматической фокусировкой, не требующая растворов для проведения исследований. Автоматическая мочевая станция соbas® 6500 – это гибкая модульная система для анализа мочи.

Завершило семинар выступление **Виктории Берестовской «Актуальные тре-**

бования к определению гликированного гемоглобина». Нередко выбор метода исследования основан на приоритетах, относящихся к области мифов. Одним из таких мифов для гликированного гемоглобина (HbA1c) стало утверждение, что «золотым стандартом» для HbA1c является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для того чтобы установить происхождение этого мифа, обратимся к истории.

Исследование по контролю диабета и его осложнений (Diabetes Control and Complications Trial - DCCT), проводившееся на анализаторах ВЭЖХ, установило связь между HbA1c и риском диабетических осложнений. В то же время, результаты одного и того же образца, исследованного методами, существующими в тот момент на рынке, варьировались от 10,7 до 17,8% в зависимости от вида гемоглобина и специфичности метода. Такая ситуация делала невозможным использование целевых значений DCCT при лечении сахарного диабета как для врачей, так и для пациентов, а лаборатории создавали свои собственные референсные значения для сахарного диабета, определяющие результат как «норму» или «не норму».

Для стандартизации результатов теста на гликированный гемоглобин и разработки референсной системы для всех рутинных тестов HbA1c в 1995 году была создана рабочая группа The International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Ее целями стали: установление референсного метода, первичного референсного материала и получение вторичного референсного материала с целевыми значениями, прослеживаемыми относительно первичного референсного материала. Параллельно, в 1996 году, была сформирована National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). К целям NGSP относятся: стандартизация результатов теста на гликированный гемоглобин посредством единой калибровки и создание сети референсных лабораторий для проведения стандартизации. На время работы рабочих групп ВЭЖХ Віо-Rad был назначен «эталонным» методом (как метод, применявшийся в DCCT).\*

В 2002 году рабочая группа IFCC представила первичный референсный материал, состоящий из очищенного бета-N-концевого гликированного (HbA1c) и негликированного (HbA0) НbA. Данный метод основывался на выделении и количественном определении N-концевых гексапептидов HbA0 и HbA1c, полученных ферментативным расщеплением с помощью эндопротеиназы Glu-C. Затем пептиды отделялись методом

ВЭЖХ с обращенной фазой и количественно определялись с помощью масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением (вариант А) или капиллярным электрофорезом (вариант В). По итогам голосования всех национальных организаций-членов IFCC, в том числе России, данная процедура измерения была опубликована в 2002 году в качестве референсного метода для производителей, утвержденного IFCC, т.е. «золотого стандарта». С тех пор ключевым требованием стало указание способа стандартизации теста для HbA1c.

Вторым важным аспектом при установлении значения гликированного гемоглобина является отсутствие интерференции со стороны атипичных форм гемоглобина. Информация об установленных влияниях, искажающих результат, публикуется на независимых сайтах, таких как http://www.ngsp. org/factors.asp и http://www.ifcchba1c.net. Опасность атипичных вариантов гемоглобина связана с тем, что их присутствие может показать в образце пациента как ложно завышенный, так и ложно заниженный результат HbA1c. В большинстве случаев обнаружение парадоксально высокого уровня HbA1c приведет к тому, что лаборатория начнет расследование, в то время как обратная ситуация остаётся незаметной до ухудшения состояния пациента. Значимость этой информации возрастает в связи с тем, что влияние атипичных вариантов гемоглобина на методы, основанные на принципах разделения (таких, как ВЭЖХ или электрофорез), выше, чем на аффинные или иммунологические методы. Данные, полученные из независимых источников, указывают на отсутствие интерференции для иммунохимического метода определения HbA1c на анализаторах группы компаний Рош.

Таким образом, тесты HbA1c производства группы компаний Рош не имеют интерференции, а их производство сертифицировано относительно NGSP и IFCC.

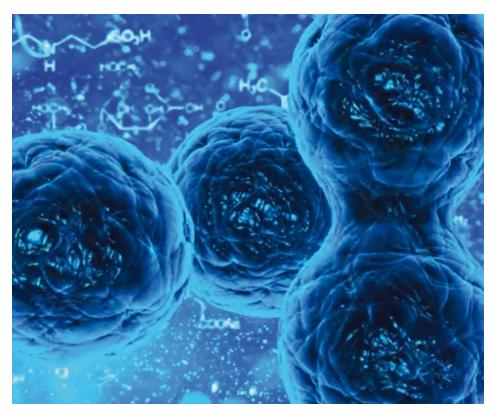
Семинар, проведённый «у начала Земли», стал площадкой для обсуждения актуальных проблем лабораторной медицины и повышения профессиональных знаний специалистов клинической лабораторной диагностики из всех федеральных округов нашей страны.

#### Автор статьи:

В.С. Берестовская
Менеджер по централизованным
решениям
ООО «Рош Диагностика Рус»

<sup>\*</sup> Gilley P. Clin Chem Lab Med 2013; 51(1): 65-74.

## Цитомегаловирус. Молчаливая экспансия



- Как часто вы трогаете свое лицо?
- **Что?**
- В течение дня... Как часто?
- Я не знаю. Один раз в час...
- Каждые три минуты. Ваши руки трогают рот каждые пять минут, и вы трогаете кого-то каждые двадцать минут. Вот так распространяется инфекция. Не любите террористов, а попробуйте договориться с вирусом? Вирус существует только для того, чтобы искать переносчика и размножаться. Это все, что он делает, а делает он это быстро. У него нет политических взглядов, нет религиозных убеждений или каких-нибудь культурных заморочек, и он совсем не уважает закон. Ему не известны понятия времени, географии. Для него сейчас по-прежнему Средневековье, с той лишь разницей, что можно летать в металлической трубке от одного пира к другому. Так начинаются эпидемии.

Гильермо Дель Торро и Чак Хоган. Новелла «Штамм»

#### Общее описание

Цитомегаловирус (ЦВМ) является родственником обыкновенного герпеса и входит в группу герпес-вирусов, включающую в себя помимо герпеса и цитомегаловируса инфекционный мононуклеоз и ветряную оспу. По сравнению с другими герпес-вирусами ЦМВ - самый крупный, его геном составляет 235 kb и содержит 165 кодирующих генов. Диаметр зрелого вириона колеблется от 200 до 300 нм. Ядро вириона, содержащее двуцепочечную линейную ДНК, окружено икосаэдрическим нуклеокапсидом, окутанным аморфной белковой оболочкой (тегументом). И всё это заключено в оболочку с гликопротеиновыми шипами (см. рис. 1).

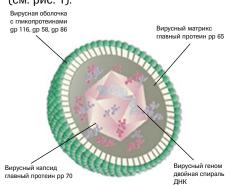


Рисунок 1. Структура вириона ЦМВ

В тегументе содержится большинство вирусных протеинов<sup>1</sup>, функцию которых можно разделить на два типа: часть протеинов выполняет структурную роль, отвечая за «сборку» вириона и за его «раскрытие» после проникновения в живую клетку; другие протеины модулируют ответ клетки-хозяина на внедрение вируса.

#### История открытия

Первой предпосылкой к открытию цитомегаловируса было исследование, проведенное немецким патологоанатомом Х. Риббертом. Он изучал ткани почек у мертворожденного младенца с врождённым сифилисом и нашёл в них клетки, значительно превосходящие по размерам все окружающие. За характерный вид и большие размеры он назвал такие клетки «совиными глазами» и предположил, что это связано с действием какой-то неизвестной инфекции.

Спустя сорок лет ещё двое учёных, Ф. Толберт и Е. Гудпастур, подробно изучив синдром «совиного глаза», пришли к выводу, что такие гипертрофированные клетки – это просто воспалённые нормальные, в которых само воспаление перешло в хроническую фазу. Они высказали предположение, что воспаление происходит под влиянием до этого неиз-

вестного вируса. «Совиные глаза» назвали цитомегалами – «огромными клетками», а болезнь – цитомегалией.

В 1956 году учёная М.Г. Смит выделила и подробно описала сам вирус, который и вызывает цитомегалию. Параллельно группа учёных под руководством Рове выделила вирус из мочи больного цитомегалией ребёнка. В 1957 году вирусолог Веллер подробно изучил свойства нового вируса и дал ему имя «цитомегаловирус» по названию вызываемой им болезни<sup>2</sup>.

# Пути проникновения ЦМВ в организм человека

Ранее цитомегалию называли «поцелуйной болезнью», так как думали, что она передается вместе со слюной. На сегодняшний день установлено, что ЦМВ присутствует не только в слюне, но и в крови, моче, фекалиях, семенной жидкости, секрете шейки матки, материнском молоке и даже в слезах. Соответственно, цитомегаловирусом можно заразиться при контакте с любой из перечисленных субстанций, а также при переливании крови и пересадке органов. Даже в животе у матери будущий ребенок от него не застрахован<sup>3</sup>.

По статистике, к первому году жизни ЦМВ заражен каждый пятый, к тридцати

пяти годам - 40% населения, а к пятидесяти - 95% 1,3. Цитомегаловирусная инфекция считается одним из самых распространенных инфекционных заболеваний, «болезнью цивилизации». Цитомегаловирус капризен и привередлив, жить и размножаться он может лишь в очень благоприятных для него условиях и в определенных клетках. До поры он ведет себя тихо - зараженный человек, являясь носителем вируса, пока не болен, но как только организм ослабевает, возбудитель инфекции начинает действовать. При попадании в кровь вирус поражает клетки иммунной системы. Геномная вирусная ДНК присутствует в различных типах клеток, включая моноциты, макрофаги, лимфоциты, CD34+ клетки костного мозга, незрелые дендрические клетки и эндотелиальные клетки<sup>1</sup>. Из-за увеличения в этих клетках количества вирусных частиц они растут в размерах и превращаются в типичные цитомегалы. Внешне этот процесс проявляется в появлении кальцификатов, фиброза и узелковых инфильтратов в разных органах, интерстициальной лимфогистиоцитарной инфильтрации и железистоподобных образований в головном мозге.

#### Жизненный цикл цитомегаловируса

Под влиянием ЦМВ клетки теряют способность делиться и одновременно сильно разбухают. При попадании в живую клетку ДНК вируса внедряется в её ядро. В результате поражённая клетка вместе с собственными белками начинает синтезировать белки вируса, из которых прямо в ней же начинают собираться новые вирусные частицы. Однажды попав в человеческий организм, вирус

остаётся в нём навсегда, можно лишь регулировать его репликацию.

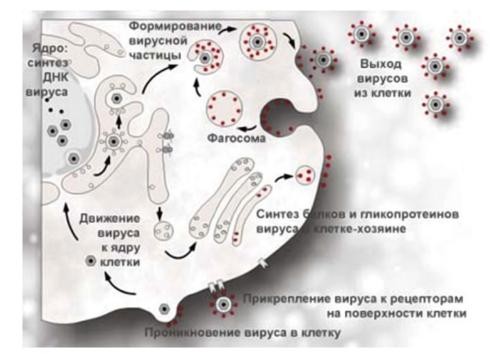
Иммунный ответ наступает в организме достаточно быстро. Несмотря на то что цитомегаловирус может подавлять развитие Т-лимфоцитов, специфические CD4+ и CD8+ лимфоциты, способные элиминировать вирусные частицы<sup>1</sup>, начинают вырабатываться уже через несколько дней после заражения организма.

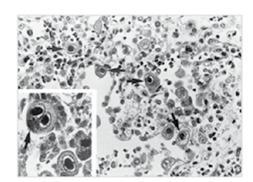
Несколько позже начинается выработка иммуноглобулинов класса М (IgM). Они циркулируют в крови на протяжении 16-20 недель, и по их наличию можно однозначно судить об активном протекании инфекции. Затем им на смену приходят иммуноглобулины класса G (IgG), которые сохраняются в крови на всю жизнь и обеспечивают постоянный иммунитет против цитомегаловирусной инфекции.

В дальнейшем вирус может на протяжении всей жизни человека без внешних проявлений размножаться в богатых лимфоидной тканью органах. Здесь он практически неуязвим для воздействия интерферона и антител иммунной системы. Рецидивы инфекции отмечаются только у больных иммунодефицитами, и при таких реактивациях цитомегаловирус может поражать практически все органы, включая головной мозг. Тем не менее наиболее благоприятными для вируса являются эпителиальные клетки, поэтому чаще всего его находят именно в слюнных железах.

#### Клинические проявления цитомегалии

Диагностировать первичное инфицирование ЦМВ практически не представляется возможным, так как вирус





имеет длительный инкубационный период (до двух месяцев). К тому же он никак специфически не проявляется: может проявиться в виде респираторной инфекции, может вызвать хроническое неспецифическое воспаление органов мочеполовой системы, общую слабость, увеличение лимфоузлов, воспаление слюнных желез, вегетососудистые расстройства.

Следует различать несколько форм цитомегаловирусной инфекции: врождённую, острую и генерализованную.

Симптомы врожденной цитомегаловирусной инфекции проявляются в большинстве своем в виде увеличения селезенки и печени. Помимо этого, опасность заболевания заключается в возможной желтухе, возникающей на фоне инфицирования ЦМВ, кровоизлиянии, происходящем во внутренние органы. Подобные особенности течения приводят к нарушениям в работе ЦНС, а у представительниц женского пола в дальнейшем это может привести к внематочной беременности или выкидышу.

Острая цитомегаловирусная инфекция, как правило, возникает при заражении путём полового контакта или при переливании крови. Особенности симптоматики, как правило, имеют сходство с проявлениями, свойственными обыкновенной простуде, отмечается увеличение слюнных желез и образование на деснах и языке белого налета.

Генерализованная цитомегаловирусная инфекция является наиболее опасной формой и выражается в формировании воспалительных процессов в селезенке, почках, надпочечниках, поджелудочной железе. Как правило, воспалительные процессы возникают по причине снижения иммунитета и протекают в комплексе с бактериальной инфекцией.

#### Группы риска для ЦМВ

Главную опасность цитомегаловирус представляет для следующих категорий<sup>4,5</sup>:

 беременные женщины, которые первично заразились цитомегаловирусом во время беременности;

#### Медицина и наука

- лица с врожденным или приобретённым иммунодефицитом;
- пациенты, проходящие иммуносупрессивную терапию для профилактики осложнений во время пересадки органов или лечения рака;
- новорожденные дети, заражённые вирусом на поздних сроках беременности или во время родов.

Критическое падение иммунитета приводит к активации ЦМВ, что, в свою очередь, вызывает повреждения внутренних органов, а также расстройства в деятельности ЦНС, плеврит, пневмонию, миокардит, энцефалит. Редкие случаи указывают на то, что наличие ряда инфекционных заболеваний у пациента может привести к тому, что воспалительный процесс становится причиной возникновения паралича головного мозга и, соответственно, приводит к летальному исходу.

Самые серьезные последствия отмечаются в случае, когда беременная женщина впервые инфицируется ЦМВ во время беременности. Реактивация вируса у беременной женщины, которая ранее была инфицирована, не так страшна для плода. Учитывая эту особенность, те женщины, у которых до зачатия антител к цитомегаловирусу в крови не было, должны с особой внимательностью относиться к собственному здоровью и соблюдению гигиены во время беременности. Следует отметить, что риск передачи инфекции плоду через плаценту крайне высок.

В случае внутриутробного заражения цитомегаловирусной инфекцией в результате развития инфекционного процесса может наступить гибель плода. В частности, такой прогноз приобретает актуальность на ранних сроках течения беременности (в период до 12 недель). Если же плод выживает (что в основном происходит в случае его заражения на более позднем сроке), то младенец рождается с цитомегаловирусной инфекцией врожденного типа. Проявления ее симптоматики отмечаются сразу, или же она становится заметной ко второму-пятому годам жизни.

Если заболевание проявляется сразу, то для него характерно течение в комплексе с рядом пороков в развитии, таких как: недоразвитость головного мозга, его водянка, а также заболевания печени и селезенки (гепатит, желтуха, увеличение в размерах печени). Помимо этого новорожденный может иметь врожденные уродства, порок сердца, возможность развития глухоты, слепоты, мышечной слабости, ДЦП, эпилепсии. Возможным становится риск диагностирования у ребенка задержки в уровне психического развития. Если заболевание ребёнка выявляется в более позднем детском возрасте, то последствия заражения проявляются в виде потери слуха, слепоты, заторможенной речи, психомоторных нарушениях и в отставании в умственном развитии. Ввиду тяжести последствий, которые могут быть спровоцированы инфицированием рассматриваемым вирусом, его появление при вынашивании ребенка может выступать в качестве показания к искусственному прерыванию беременности.

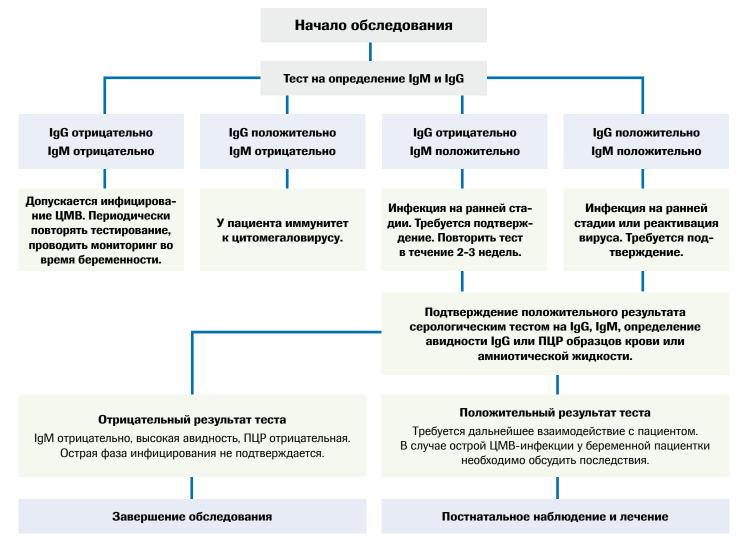


Рисунок 2. Типичный план обследования на обнаружение ЦМВ

Принятие окончательного решения в этом вопросе осуществляется врачом с учетом результатов, полученных в ходе УЗИ и вирусологического обследования, а также актуальных жалоб пациентки.

#### **Диагностирование** цитомегаловируса

Учитывая множество различных форм, в которых может пребывать в организме человека цитомегаловирус, постановка диагноза предполагает применение совокупности различных методик, так как использования лишь одного из методов исследования для постановки точного диагноза недостаточно.

Диагностирование заболевания производится с помощью ряда специфических исследований, ориентированных на обнаружение рассматриваемого вируса. Сюда входят не только лабораторные методы, но также и изучение клинических особенностей.

Культуральный посев. Вирус высевается в культуре фибробластов и в диплоидных клетках легких эмбриона человека с образованием гигантских (цитомегалических) клеток с внутриядерными включениями. С помощью этого метода во взятых образцах слюны, спермы, крови, мочи, общего мазка и т.п. возможно выявить природу вируса и составить комплексную картину, указывающую на его активность. Кроме того, этот анализ показывает, насколько эффективна используемая против действия вируса терапия. Однако для выполнения такого анализа требуется от 48 часов до 3 недель.

Световая микроскопия. Использование электронного микроскопа при световой микроскопии мазков, окрашенных по Романовскому-Гимзе, выявляет гигант-

ские цитомегалические клетки (крупные клетки овальной формы размером 25-40 мкм, в ядре – включение, окруженное светлым ободком – «совиный глаз»).

Иммунологическое тестирование. Данный метод основывается на выявлении антител к цитомегаловирусной инфекции. При иммунодефиците его не используют в связи с тем. что это состояние исключает возможность выработки антител. Существующие тесты позволяют определить не только фазу инфицирования ЦМВ, но и авидность (зрелость) антител, таким образом выявить длительность инфицирования. Низкая авидность IgG ЦМВ наблюдается в течение 18-20 недель после инфицирования и свидетельствует о недавнем инфицировании. Чем длительнее период инфицирования, тем выше авидность антител. Авидность показывает не только аффинность антитела к антигену, но и количество антигенсвязывающих центров в молекуле антитела и особенности пространственной структуры антигена.

Выявление ДНК методом ПЦР. Ткани организма исследуются на предмет наличия ДНК рассматриваемого вируса. С помощью существующих на данный момент готовых тестов можно получить информацию не только о природе вируса, но и о его количестве. После выделения ДНК ЦМВ из образца происходят одновременная амплификация в ПЦР ДНК-мишени и детекция расщепляемого олигонуклеотидного зонда, меченного двумя красителями, специфичного для выявляемой мишени<sup>6</sup>.

На сегодняшний день для получения достоверной информации об этиологии, стадии и течении процесса нередко используется несколько способов (см. рис. 2). Культивирование вируса и

реакция полимеризации цепей вирусной ДНК (ПЦР) позволяют определить тип вируса, а выявление вирусных антигенов с помощью моноклональных антител позволяет установить фазу процесса. Для постановки достоверного диагноза необходимо провести комплексное обследование. При выборе иммунологического исследования необходимо определить IgM и IgG к цитомегаловирусу для определения стадии заражения, а также определить авидность IgG, что поможет установить длительность инфицирования<sup>7-10</sup>.

#### Лечение цитомегалии

Борьбу с цитомегаловирусом следует начинать в том случае, когда организм оказывается ослабленным и имеется реальный риск осложненного протекания болезни. В этом случае используют специальные противовирусные препараты, блокирующие размножение вируса, а также получаемые из крови доноров иммуноглобулины, способные наравне с иммунной системой больного уничтожать сами вирусные частицы. Количество и регулярность их употребления следует обязательно согласовывать с врачом, поскольку эти препараты являются достаточно сильными и имеют определённые противопоказания.

Тем не менее даже при наличии достаточно эффективных средств борьбы с цитомегаловирусом его профилактика будет значительно более надёжным способом не подвергать себя лишнему риску.

#### Автор статьи:

#### Литература

- 1. Crough T. and Khanna R. Immunobiology of Human Cytomegalovirus: from bench to bedside. 2009. V. 22. №1. P. 76-98.
- 2. Monto Ho. The history of cytomegalovirus and its diseases. Medical Microbiological Immunology. 2008. V. 197. P. 65-73.
- 3. Buonsenso D., Serranti D., Gargiullo L., Ceccarelli M., Ranno O., Valentini P. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2012. V. 16. P. 919-935.
- 4. Manisha Jain, Shalini Duggal, Tulsi Das Chugh. Cytomegalovirus infection in non-immunosuppressed critically ill patients. J. Infect Dev Ctries. 2011. V. 5 (8). P. 571-579.
- 5. Ryosuke Osawa and Nina Singh. Cytomegalovirus infection in critically ill patients: a systemic review. Critical Care. 2009. V. 13. P. 1-10.
- 6. Fryer JF, Heath AB, Anderson R, Minor PD and the collaborative study group. 2010 Collaborative Study to evaluate the proposed 1st WHO International Standard for Human Cytomegalovirus (HCMV) for Nucleic Acid Amplification (NAT)-based Assays. WHO ECBS Report WHO/BS/10.2138.
- 7. Munro, S.C., Hall, B., Whybin, L.R. et al. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. J Clin Microbiol . 2005. V.43(9), 4713-8.
- 8. Lazzarotto T., Gabrielli L., Lanari M. et al. Congenital Cytomegalovirus Infection. Recent Advances in the Diagnosis of Maternal Infection. Hum Immunol. 2004. V. 65. P. 410-5.
- 9. Guerra, B., Simonazzi, G., Banfi, A. et al. Am J Obstet Gynecol. 2007. V. 196. P. 221-223.
- 10. Duff P. A thoughtful algorithm for the accurate diagnosis of primary CMV infection in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2007. V. 196. P. 196-197.

# Определение альбуминурии у больных сахарным диабетом



Согласно международной статистике, 387 миллионов людей по всему миру больны сахарным диабетом. Причем 46,3% из них даже не знают об этом. По прогнозу ВОЗ, к 2035 году общее число людей, заболевших диабетом, увеличится еще на 205 миллионов. Столь неутешительные данные представлены на официальном сайте Международной федерации диабета (www.idf.org).

# Наиболее распространенными типами диабета являются следующие:

Диабет 1-го типа, который также называют ювенильным диабетом. Как правило, он вызван аутоиммунной реакцией, когда защитная система организма атакует клетки, вырабатывающие инсулин. На сегодняшний день до конца механизм этого явления не исследован. У больных диабетом 1-го типа имеется абсолютная инсулиновая недостаточность, т.е. либо вырабатывается очень мало инсулина, либо он не вырабатывается вообще. С данной болезнью сталкиваются люди всех возрастов, но чаще всего она развивается среди детей и молодежи. Чтобы контролировать уровень глюкозы в крови, больные с этой формой сахарного диабета должны ежедневно получать инъекции инсулина - в противном случае летальный исход неизбежен.

Диабет 2-го типа раньше называли инсулинонезависимым диабетом, или диабетом взрослых. По меньшей мере 90% всех случаев диабета приходится именно на него. Эта форма заболевания характеризуется резистентностью к инсулину и относительной инсулиновой недостаточностью. Диабет 2-го типа может быть диагностирован в любом возрасте, а также может оставаться незамеченным в течение многих лет. Это заболевание часто связано с избыточным весом или ожирением пациента, что само по себе может приводить

к инсулинорезистентности и повышенному уровню глюкозы в крови. На ранних этапах развития болезни пациенты с диабетом 2-го типа зачастую лечатся с помощью диеты, определенного строгого распорядка дня и специальных физических упражнений. Тем не менее с течением времени большинству из них требуется прием пероральных препаратов или инсулина.

5-10% пациентов имеют инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД), в то время как остальные (90-95%) – инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД)<sup>1</sup>. В долгосрочной перспективе у большого процента пациентов (как с ИЗСД, так и с ИНСД) со временем развивается сосудистая дистония, что приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям, ретинопатии (слепоте) и хронической болезни почек.

# Альбуминурия у больных сахарным диабетом

Кумулятивный риск развития нефропатии при ИЗСД составляет примерно 30-40%, и его пик наступает приблизительно через 18 лет после начала болезни. Тем не менее у тех лиц, у которых в конечном счете развивается клинически выраженная диабетическая нефропатия, на ранних стадиях заболевания происходят характерные изменения функции почек.

Диабетическая нефропатия развивается постепенно, и для ее клиническо-

го выявления требуется несколько лет. На ранних этапах заболевания обычно отмечаются изменения почечной функции, такие как повышенная клубочковая фильтрация и усиление почечного кровотока, а также гипертрофия почек. На этой стадии у пациентов с ИЗСД большинство подобных изменений могут стать обратимыми за счет строгого контроля метаболизма глюкозы, но у некоторых больных они сохраняются, играя важную роль в последующем развитии клинической нефропатии. Вероятнее всего, эти ранние функциональные изменения происходят как при ИЗСД, так и при ИНСД. Первым клиническим признаком диабетической нефропатии является стойкое повышение скорости экскреции альбумина с мочой (микроальбуминурия) - от 30 до 300 мг/сут (от 20 до 200 пг/мин - результат чаще выражают в мг/сут). В редких случаях микроальбуминурия может быть обнаружена у пациентов старше 12 лет, страдающих от формы заболевания ИЗСД в течение 1 года. С другой стороны, у многих пациентов ИНСД протекает бессимптомно и может оставаться недиагностированным в течение нескольких лет. И следовательно, может приводить к недиагностированию ранних стадий хронической болезни почек.

По мере прогрессирования ИЗСД или ИНСД частота возникновения аномальной экскреции альбумина с мочой увеличивается. У пациентов с ИНСД

устойчивая микроальбуминурия сто отмечается в момент постановки диагноза или даже до клинических проявлений такого типа диабета. Устойчивая или прогрессирующая микроальбуминурия указывает на раннюю стадию диабетической нефропатии и означает двадцатикратное повышение риска развития клинически выраженной почечной недостаточности у пациентов с ИЗСД и ИНСД. В случае ИЗСД альбуминурия, как правило, показывает рост на 10-30% в год и коррелирует с ненадлежащим гликемическим контролем, а позже и с повышением артериального давления. У пациентов с ИНСД, сопровождающимся микроальбуминурией, как правило, отмечаются гистологические изменения в почках. При ИНСД альбуминурия повышается в среднем на 17% в год. Большинство пациентов с ИНСД и микроальбуминурией страдают от характерных диабетических гистопатологических изменений в почках; не исключены также гипертензивные/ ишемические изменения. Наличие ретинопатии у пациентов с ИНСД и микроальбуминурией повышает вероятность диабетического поражения почек1.

#### Скрининг микроальбуминурии

Первоочередным шагом в скрининге микроальбуминурии должно быть измерение альбумина в образце мочи с помощью надежного метода - анализа первого утреннего или разового образца мочи, суточной мочи или образцов, собранных в течение определенного количества времени<sup>2</sup>. Последний вариант, несмотря на более сложную процедуру, считается референсным методом, поскольку именно он фигурировал в ранних работах<sup>3-5</sup>, с помощью которых была установлена прогностическая роль микроальбуминурии в развитии выраженной нефропатии. Наиболее простым способом выявления микроальбуминурии является анализ разовых образцов мочи<sup>2</sup>. При использовании последних часто можно определить соотношение альбумина и креатинина<sup>2,6-8</sup>. Одни авторы рекомендуют определение именно такого соотношения9, однако многие медицинские работники приводят многочисленные доводы<sup>6</sup> в пользу измерения в образце мочи только концентрации альбумина. Как отмечалось ранее, для определения соотношения альбумина и креатинина самым точным и экономичным способом является измерение в разовом образце мочи9,11. В клинических условиях, в тех случаях, когда

стандартный количественный способ измерения альбумина в моче недоступен, для скрининга микроальбуминурии может использоваться полуколичественный метод, например тест-полоски Микраль-Тест® группы компаний Рош<sup>2,12</sup>.

Данный тест используется для полуколичественного иммунологического определения микроальбуминурии до 100 мг/л. В различных исследованиях данные тест-полоски зарекомендовали себя как весьма надежный, чувствительный и воспроизводимый метод исследований.

# Описание механизма работы тест-полосок Микраль-Тест®

Микраль-Тест® позволяет провести иммуноанализ с помощью тест-полосок, содержащих антитела. меченных частицами золота, для оптического определения альбумина в образцах мочи. После того как тест-полоску погружают в образец мочи, альбумин в образце связывается со специфическими антителами. Избыточные антитела связываются с иммобилизованным альбумином в связывающем матриксе. Пройти через него могут только те антитела мочи, которые связаны с альбумином. Они попадают на тестовое поле и окрашивают его в красный цвет. Реакция занимает 1 минуту. Цвет визуально сопоставляют с цветовой шкалой, которая нанесена на этикетку тубы; различные цвета отражают концентрации альбумина: 0 мг/л, 20 мг/л, 50 мг/л и 100 мг/л.

Диапазон концентраций включает значения для 10-го и 90-го перцентилей, также называемых максимальной и практической чувствительностью.

2228 мужчин и женщин. Большую часть обследованных составляли пациенты с диабетом 1-го или 2-го типа; у некоторых из них была диагностирована гипертоническая болезнь с возможной микроальбуминурией. Ограничения по сбору образцов отсутствовали. В исследовании участвовали первый и второй образцы утренней мочи, а также разовые образцы.

Для данной тест-системы было также показано, что отрицательная прогностическая значимость составила 0,95, а положительная прогностическая значимость – 0,78; при этом положительных образцов было больше (лабораторный метод. 52%).

В семи из восьми исследовательских центров 29 различных медицинских работников проводили исследования 20 одинаковых образцов мочи. Из 580 возможных интерпретаций показателей для данных образцов мочи было получено 538 согласующихся результатов (93%) – выполнена одна и та же цветовая интерпретация тест-полоски. В 40 случаях (7%) соответствующей пробе мочи был присвоен соседний цветовой блок. И только в двух случаях (0,3%) разница составила два цветовых блока.

Интерференционный анализ показал влияние окситетрациклина на показатели альбумина, причем наличие окситетрациклина приводило к завышенным значениям альбумина. Различные значения рН образца мочи (от 4 до 10) никак не влияли на итоговый результат. Снижение температуры образца (<10 °C) приводило к получению заниженных значений концентраций. Если проводится анализ образцов с массив-

Таблица 1. Концентрация альбумина согласно цветовой схеме на этикетке флакона с тест-полосками Микраль-Тест®

Цветовой блок	Информация на этикетке (мг/л)	Диапазон концентраций (мг/л)
Α	Отрицательный результат	0-15
В	-20	8-35
С	-50	30-80
D	-100	70-260

В крупном многоцентровом исследовании Mogensen и соавт. <sup>13</sup> чувствительность и специфичность Микраль-Теста® принимали соответственно следующие значения: 96,7 и 71%. Это исследование проводилось в восьми исследовательских центрах с участием

ной лейкоцитурией и эритроцитурией, которые могут отрицательно сказаться на данных хроматографического анализа, то перед регистрацией результата необходимо подождать 1-2 минуты.

Результаты многоцентрового исследования тест-полосок Микраль-Тест $^{\$}$ 

#### Медицина и наука

говорят о том, что с их помощью выполняется достоверное полуколичественное определение низких концентраций альбумина в образцах мочи.

Реакция тест-полоски Микраль-Тест® занимает всего 1 минуту, после чего цвет стабилизируется. Более ранние исследования показали, что результаты, полученные через 24 часа после тестирования, не отличаются от результатов через 1 минуту¹5. Согласно полученным данным, считывание результата более чем через 2 недели в 60% случаев соответствует результатам, полученным через 1 минуту, а в 36% случаев дает смещение на один цветовой блок. Цвета реакционных полосок четко различаются между собой. Шкала сравнения цветов для данного теста позволяет дифференцировать образцы мочи в хорошем соответствии с количественными тестами для определения альбумина в моче. Эти результаты говорят о том, что тест-полоски облегчают нелегкий труд медсестер, позволяя проводить одновременный серийный анализ различных образцов мочи для определения альбумина. В заключение хотелось бы добавить, что тест-полоски Микраль-Тест® позволяют надежно и быстро выполнить анализ по месту лечения.

В своей работе Lepore с соавт.<sup>14</sup> отмечают еще более высокую чувствительность (95,2%) и специфичность (84,7%) при диагностике микроальбуминурии с использованием указанных тест-полосок.

Разумеется, этот метод исследования альбуминурии подходит не только для больных диабетической почечной недостаточностью, но и для пациентов с гипертонией и нефрологическими заболеваниями 16.17.

#### Авторы статьи:

М.А. Радциг

Специалист по обучению клиентов, В.С. Берестовская

Менеджер по централизованным решениям

000 «Рош Диагностика Рус»

#### Литература

- Screening and Management of Microalbuminuria in Patients With Diabetes Mellitus: Recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney
  Foundation From an Ad Hoc Committee of the Council on Diabetes Mellitus of the National Kidney Foundation, Bennett PH, Haffner S, Kasiskie BL et al. Amer
  J Kidney Dis 1995;25:107-12.
- 2. American Diabetes Association. Nephropathy in diabetes. Diabetes Care 2004; 27 [Suppl 1]: S79-S83.
- 3. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet 1982; 1: 1430–1432.
- 4. Parving HH, Oxenboll B, Svendsen PA, Christiansen JS, Andersen AR. Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumin excretion. Acta Endocrinol (Copenh) 1982; 100: 550–555.
- 5. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Engl J Med 1984; 311: 89-93.
- 6. European Diabetes Policy Group. A desktop guide to type 2. Diabetic Med 1984; 16: 716-730.
- 7. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002; 48: 436–472.
- 8. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive kidney diseases (NIDDK). Am J Kidney Dis 2003; 42: 617–622.
- 9. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, Paggi A, Tatsch M, Azevedo MJ. The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. Diabetes Care 1997; 20: 516–519.
- 10. Bakker AJ. Detection of macroalbuminuria Receiver operating curve analysis favors albumin-to-creatinine ratio over albumin concentration. Diabetes Care 1999: 22: 307–313.
- 11. Gross JL, Zelmanovitz T, Oliveira J, Azevedo MJ. Screening for diabetic nephropathy: is measurement of urinary albumin-tocreatinine ratio worthwhile? Diabetes Care 1999; 22: 1599–1600.
- 12. Mogensen CE, Viberti GC, Peheim E et al. Multicenterevaluation of the Micral-Test II test strip, an immunologic rapid test for the detection of microalbuminuria. Diabetes Care 1997; 20: 1642–1646.
- 13. Morgensen C.A. et al. Multicenter evaluation of the Micral-Test II test strip, an immunologic rapid test for the detection of microalbuminuria. Diabetes Care 1997, V.20, №11: 1642-1646.
- 14. Lepore G, Maglio ML, Nosari I, Dodesini AR, Trevisan R. Cost-effectiveness of two screening programs for microalbuminuria in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25:2103–2104.
- 15. Poulsen PL, Mogensen CE. Evaluation of a new semiquantitative stix for microalbuminuria. Diabetes Care, 1995; 18: 732-733.
- 16. Biesenbach G, Kaiser W, Grafinger P, Stuby U, Janko O, Zazgornik J. Mikroalbuminurie bei essentieller Hypertonie und normaler Nierenfunktion. Wiener Medizinische Wochenschr 142:23-26,1992.
- 17. Fliser D, Arnold U, Ritz E. Pravalenz der Mikroalbuminurie bei Patienten mi primarer Hypertonie. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 21: 660-661,1992.

# Микраль-Тест<sup>®</sup>

Быстрое и практичное тестирование в отношении рисков развития диабета, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний





- Эффективность и надежность: помогает выявить пациентов, находящихся в группе риска, для предотвращения долгосрочных сердечно-сосудистых осложнений и в выборе эффективной терапии
- Удобство: выполняется без специального оборудования
- Простота использования: не требует длительного обучения по применению теста
- Экономия времени: получение результата примерно через одну минуту
- Экономичность: хорошо подходит для обследования пациентов при посещении медицинских организаций



Микраль-Тест<sup>®</sup> измеряет концентрацию альбумина в моче. Это быстро, надежно, удобно и экономически эффективно.

Тестирование с помощью Микраль-Тест<sup>®</sup> проводится без использования лабораторного оборудования, в любом месте и в любое время.

# Особенности Микраль-Тест®

- Иммунологический принцип:
   специфичный для человека альбумин
- Результат (отрицательный, 20, 50 и 100 мг/л)
   на основе цветовой шкалы
- Аналитическая эффективность
- Чувствительность: дискриминационный уровень 20 мг/л > 95% (диапазон 90-99%)
- Специфичность: дискриминационный уровень 20 мг/л > 80% (диапазон 70-90%)

Фото из личного архива Кравец А.А.



# Оценка риска рака яичников с помощью алгоритма ROMA

Алгоритм позволяет оценить риск развития эпителиального рака яичников на основе определения онкомаркеров HE4 и CA125 и менопаузального статуса при новообразованиях в малом тазу



Для вашего удобства мы разработали **онлайн-ROMA-калькулятор\***, доступный на сайте www.cobas.com, а также мобильное приложение **Roche ROMA**. Приложение предоставляет справочную информацию об алгоритме ROMA и позволяет клиницистам легко рассчитать индекс ROMA.

\* Приложение Roche ROMA и онлайн-калькулятор должны использоваться только в образовательных целях

# ПРЕДНАЗНАЧЕНО ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

COBAS и LIFE NEEDS ANSWERS являются товарными знаками группы компаний Рош. Опубликовано: ООО «Рош Диагностика Рус», Россия, 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2, Бизнес-центр «Вивальди Плаза» Тел.: +7 495 229-69-99; факс: +7 495 229-62-64



www.rochediagnostics.ru

© 2015, ООО «Рош Диагностика Рус»

