

Диагностика в диалоге

120 лет Roche

Мы по-настоящему гордимся нашими предыдущими достижениями, однако то, что нас действительно волнует, – это будущее

Устойчивое развитие и инновации – часть нашей ДНК

Термин «устойчивое развитие» был введен в оборот относительно недавно, однако ценности, которые он обозначает, являются неотъемлемой частью деловой стратегии «Рош» еще со времени основания компании в 1896 году.

Уже более века «Рош» работает над совершенствованием медицинских услуг. Когда Фриц Хоффманн в швейцарском городе Базеле в 1896 году основал компанию, его целью было наладить производство и международные поставки стандартизованных и, соответственно, более безопасных лекарственных средств. Сегодня компания «Рош» создает инновационные фармацевтические препараты и диагностические тесты, которые помогают миллионам людей по всему миру.

Новейшие технологии диагностики и наше все более глубокое понимание истоков болезни трансформируют управление течением заболевания и разработку лекарственных средств. Новые биомаркеры позволяют быстрее и эффективнее отвечать потребностям пациентов, страдающих от онкологии, болезней сердца или других хронических заболеваний. На сегодняшний день более 60% клинических решений принимается с учетом диагностических тестов. Являясь мировым лидером в области лабораторной диагностики, мы предоставляем врачам более глубокую и полную

информацию, отвечающую нуждам пациентов больше, чем любая другая компания. Мы повышаем ценность диагностики, разрабатывая тесты, которые помогают врачам выбирать методику лечения, оценивать прогноз заболевания и даже управлять течением болезни.

Население мира стареет, растет бремя хронических заболеваний, растет и нагрузка на системы здравоохранения разных стран. Сейчас, как никогда, важным является предоставление эффективных медицинских услуг без ущерба для безопасности пациентов. Опираясь на наш широкий спектр диагностических методов и большой выбор автоматизированного оборудования, мы помогаем больницам, лабораториям и клиникам как можно скорее обеспечивать медицинский персонал надежными результатами диагностических тестов. Конечной целью нашей работы является благополучие пациентов, поскольку оперативный отклик и более качественная медицинская помощь означают более благоприятный результат для каждого из них.

Предпринимательский дух и изобретательность, которые были заложены при создании нашей компании, определяют нашу деловую культуру и сегодня, проявляясь во всем, что мы делаем. Эта культура поощряет инновации и готовность идти на риск, а компания «Рош»

считает своим главным вкладом в жизнь и развитие общества постоянные инновации.

Мы, сотрудники компании «Рош», стремимся не к краткосрочному извлечению прибыли, а к долгосрочному созиданию. Настоящие инновации в сфере здравоохранения требуют упорства и стратегического мышления, и именно такие инновации приносят пользу обществу, и прежде всего – нашим пациентам по всему миру.



С уважением,
доктор Майкл Хойер,
президент по регионам Европы,
Ближнего Востока,
Африки и Латинской Америки

Содержание

Страница истории

Сто двадцать лет цели Рош остаются неизменными4

Организация лаборатории

Резистентные тромбоциты6

Multiplate® – инновационная система9

Сопроводительная диагностика – диагностика будущего?11

Мероприятия и конференции

Вызовы и возможности современной системы здравоохранения14

Итоги мероприятий, посвященных неинвазивному пренатальному тестированию19

Медицина и наука

Эндокринология в искусстве22

Протокол диагностики острого инфаркта миокарда: определение высокочувствительного тропонина Т через 1 час для пациентов с острым коронарным синдромом.24

Актуальные вопросы диагностики *Toxoplasma gondii*27

Комплексные решения

Современная ЛИС способна на большее30

Региональный Центр поддержки пользователей группы компаний Рош34

Журнал «Диагностика в диалоге»
Рекламно-информационное издание
для медицинских работников

Учредитель: ООО «Рош Диагностика Рус»

Редакционная коллегия: Тихонова О.Ю., Берестовская В.С., Дыхал Ю.И., Шалупин А.В., Байкова Е.Н., Баймуханов А.М.

Выпуск № 7, 28.02.2017

Тираж: 950 экз.

Объем: 36 полос

Периодичность: 2 раза в год

Бесплатно

Адрес редакции и издателя: ООО «Рош Диагностика Рус»,
115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2, БЦ «Вивальди Плаза»

Тел.: +7 (495) 229-69-99; факс: +7 (495) 229-62-64

www.rochediagnostics.ru

COBAS, COBAS B, LIFE NEEDS ANSWERS, Multiplate и Elecsys являются товарными знаками группы компаний Рош.

Все остальные товарные знаки принадлежат их законным владельцам.

Отпечатано в типографии: ООО «Компания БОРГЕС», 115162, Москва, ул. Хавская, д. 18, корп. 2

Сто двадцать лет цели Рош остаются неизменными

Первого октября 2016 года компании Рош исполнилось 120 лет, и мы хотели бы рассказать вам об основных вехах нашего прошлого, настоящего и будущего. Уже более четверти века вы – часть этой истории, вместе с вами мы преодолеваем вызовы настоящего, и вместе с вами мы создаем наше будущее.

Двадцативосьмилетний Фриц Хоффманн, открывая аптеку по производству лекарств в Базеле (Швейцария), был глубоко убежден, что индустриальная революция не ограничится паровыми машинами и не просто станет частью медицины, но именно промышленное производство медицинских товаров станет ключевым фактором успеха в борьбе с болезнями. Сейчас это кажется очевидным, но в то время лекарства производились в аптеке, где и продавались.

С первого дня основания молодая компания стремилась быть особенной: решать вопросы, ответов на которые еще нет, бороться с болезнями, перед которыми пасуют другие. Уже в год основания главный исследователь Карл Шергес и химик Эмиль Баррель опубликовали свои исследования в области получения экстракта йода из щитовидной железы. Это были первая научная публикация Ф. Хоффманн-Ля Рош, первый патент и первое лекарство Айодин (Aiodin). В это же время



Рисунок 1: Эмиль Баррель и Фриц Хоффманн, 1898 год

в Германии открывается фабрика рядом с коммуной Гренцах-Вилен, где производится антисептик для ран Айрол (Airol). Разработанные в это же время сироп от кашля Сиролин (1898) и самый чистый в то время экстракт наперстянки Дигален (1904) производились и были востребованы в течение 60 лет.

Но чего стоят даже самые многообещающие и перспективные лекарства, если они доступны лишь небольшой части населения? Со второго года компания делает первые шаги, чтобы как можно больше людей могли воспользоваться ее достижениями. К 1914 году открываются офисы в Милане, Нью-Йорке, Санкт-Петербурге, Лондоне, Вене, Берлине, Париже и Йокогаме, штат сотрудников увеличивается до 700, а маленькая фабрика в Гренцах прирастает и становится основной производственной площадкой. В августе 1897 года в Москве проходил международный конгресс врачей, на котором известный венский доктор Морис Тобиас Шнирер познакомился с российским аптекарем Иосифом Аронштамом и предложил ему заняться продвижением лекарственных препаратов новой фармацевтической компании в России. Первым препаратом Рош на российском рынке стал антисептик Айрол, получивший широкое признание среди хирургов. Благодаря налаженным торговым связям и энергичной работе Иосифа Аронштама Рош достигает значительных успехов уже в первые годы. В 1904 году продажи компании в России составляют 17% от общего объема продаж. Спустя пять лет Россия становится второй страной по объему продаж, уступая лишь Германии, к 1917 году продажи в России составляют уже четверть от объема продаж компании в мире, а штат сотрудников представительства насчитывает 74 человека. До 1923 года, несмотря на закрытие представительства, Рош продолжала поставки лекарственных препаратов в Советскую Россию, которые прервались из-за бойкота СССР Швейцарской конфедерации в связи с убийством в Лозанне советского дипломата Вацлава Воровского.

Вследствие международного экономического и политического кризиса начала двадцатого века Рош лишилась своей первой фабрики в Германии и возможности работать в России, а в 1920



Рисунок 2: Жорж Кёлер с коллегами в Институте иммунологии в Базеле, 1984 год

году от болезни почек скончался основатель компании. Нетрудно догадаться, что такие потрясения могут поставить точку практически в любой истории. Однако Фриц заложил еще один важный элемент в фундамент компании – внимание к сотрудникам, поэтому в компании нашлись люди, которые подхватили, сумели сохранить и развить все основные ценности.

Исследователь из Рош Маркус Гуггенгейм опубликовал ряд работ по получению витаминов, а лауреат Нобелевской премии Тадеуш Рейхштейн продал компании патент на синтетическое производство витамина С, что позволило выпускать его в промышленных масштабах. Преемник Фрица Эмиль Баррель в 1925 году основал пенсионный фонд для сотрудников, а в 1939 году Элис Келлер стала первым директором-женщиной в Рош – немыслимое по тем временам достижение для женщины. Витамины оказались спасительной веточкой для бизнеса компании и на долгое время его основой, а забота о сотрудниках и их развитие окончательно стали одной из фундаментальных основ компании.

На протяжении следующих лет ассортимент лекарственных препаратов



Рисунок 3: Поезд здоровья (Health Train) – мобильная клиника, совершившая свою первую поездку по отдаленным районам Южной Африки в 1994 году при поддержке Рош



Рисунок 4: Мы верим, что только с помощью наших сотрудников мы сможем обеспечить доступ к медицинским инновациям во всем мире

значительно расширяется и пополняется такими известными препаратами, как транквилизаторы Либриум и Валиум, противоопухолевый Флуороурацил. Компания быстро росла и готовилась к следующему поворотному моменту: в 1968 году Рош начинает работать в области медицинской диагностики. Совершенно новое направление требует наличия соответствующих исследовательских центров: открывается Институт молекулярной биологии Натли (Нью-Джерси, США), а спустя год – Институт иммунологии в Базеле, который возглавил будущий нобелевский лауреат Нильс Эрне. Компания не только производит оборудование и диагностические тесты, но также открывает сеть диагностических лабораторий.

В 1974 году Рош получила первое общественное признание – Премию Галена за противопаркинсонический препарат Мадопар. Эта награда стала первой из последующих 27, которых были удостоены другие продукты Рош. В восьмидесятих годах двадцатого века появляются антибиотик цефалоспоринового ряда Роцефин, биохимический анализатор Кобас Био, противовирусный препарат Роферон-А.

На исходе прошлого века компания фокусируется на самых сложных отрас-

лях медицины: онкология, иммунология и вирусология. Результатом стало появление широко известных в настоящее время противоопухолевых препаратов Герцептина и Мабтеры, противовирусных Вальцита, Фузеона, Тамифлю. В 1991 году Рош приобрела патент на технологию ПЦР, разглядев в новой технологии потенциал для медицинской диагностики. В этот же период появляются первые поколения хорошо знакомых вам анализаторов Cobas Integra (иммунохимия и биохимия), Cobas Amplicore (ПЦР), Аккутренд и Аккучек (портативные анализаторы).

В последние десятилетия компания продолжила укреплять диагностическое и фармацевтическое направления, преследуя идею персонализированной медицины. Технологии NibleGen открыли доступ к исследованиям ДНК (2007), Ventana обеспечила доступ к гистологической диагностике (2008), ключевой для онкологии, а Актемра (препарат на основе антител к ИЛ-6) стала вехой в терапии аутоиммунных заболеваний (2009). Научно-исследовательские институты Рош работают в США, Европе, Японии и Китае.

Пациентам и врачам в России технологии Рош снова стали доступны в 1978 году, когда был зарегистрирован Мадопар – препарат для лечения болезни Паркинсона, который продается и по сей день. В 1989 году в Москве было создано совместное предприятие «ДИАплюс» для производства и реализации иммунологических тестов. Штат компании насчитывал не более десятка человек, но уже в 1991 году на территории РФ были зарегистрированы ЗАО «Рош-Москва» и представительство «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», которые сделали доступными для нашей страны весь ассортимент продукции Рош и научно-исследовательскую базу компании.

Наши сотрудники делают все возможное, чтобы инновации Рош были доступны российским пациентам и специалистам: аналитическая система cobas 8000, способная осуществлять до 8400 тестов в час и выпущенная в 2009 году, была впервые установлена в РФ уже два года спустя; возможности современной иммуногистохимической диагностики стали доступны российским патологоанатомам спустя лишь год; ПЦР-тест на ВПЧ, который изменил подход к скринингу рака шейки матки, был признан российскими специалистами (Премия Галена в России в 2014 году); высокотехнологичный генетический скрининг-тест на синдром Дауна Harmony не только доступен для пациентов, но и будет выполняться в РФ уже в этом году, а ведь эти анализаторы в мире можно пересчитать по пальцам рук.

Наши сотрудники создают образовательные программы для тренинг-центра, открытого в Москве в 2014 году, разрабатывают локальные технологические решения, которые помогают врачам осуществлять современную высокоточную диагностику, занимают призовые места на международных конкурсах компании в области инноваций. Ежедневно мы стремимся доказать приверженность фундаментальным принципам компании, заложенным еще Фрицем Хоффманном, таким как инновационность, доступность медицинской помощи каждому и единство вне зависимости от границ и поколений.

Автор статьи:

А.М. Борбат

Руководитель маркетинга
онкопатологии и коммуникаций
ООО «Рош Диагностика Рус»

Резистентные тромбоциты

Уважаемые коллеги, спешим сообщить вам, что с 2016 года компания «Рош Диагностика Рус» является официальным представителем продукции Multiplate на территории Российской Федерации. Мы хотим познакомить вас с этой продукцией и ее использованием в клинической практике. Ниже представлен перевод обзора патофизиологии и клинической гемостазиологии доктора Нади Печински (Базель).

При нарушении целостности сосудистой стенки или изменении функциональных свойств эндотелиальных клеток запускается процесс тромбообразования, в котором тромбоциты играют ключевую роль, обеспечивая начальное закрытие дефекта сосудистой стенки – сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (первичный, или клеточный, гемостаз). Как и в случае плазменного (вторичного, или коагуляционного) гемостаза, речь идет о сложной системе, в которой гемостатический баланс поддерживается за счет циклов активации и ингибирования каскадных ферментативных систем. При целостности сосудистой стенки эндотелиальные клетки обладают тромборезистентными свойствами, способствуя поддержанию жидкого состояния крови, что позволяет избежать образования тромба внутри кровеносных сосудов. Атеросклеротические отложения в артериях негативно влияют на этот гемостатический баланс. Эндотелиальная дисфункция провоцирует местную активацию тромбоцитов: следствием этого может стать сужение сосудов вплоть до последующей их окклюзии. Обусловленные атеросклерозом заболевания сердечно-сосудистой системы являются лидирующей причиной смертности во всем мире. Для предотвращения (повторной) окклюзии сосудов применяются различные препараты – антиагреганты, ингибирующие функцию тромбоцитов и каскад коагуляции; они снижают активацию или агрегацию тромбоцитов. При этом, как и при использовании антикоагулянтов против венозной тромбоземболии, необходимо соблюдать баланс, достигая достаточного антикоагулянтного эффекта, с одной стороны, и учитывая риск кровотечения – с другой. Некоторые антиагреганты способны утрачивать свою активность при стандартной тромбоцитарной терапии пациента, известны случаи слабой реакции на антиагрегантный препарат или полной резистентности к нему. Поэтому анти-тромбоцитарную терапию при лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний следует контролировать с помощью функционального анализа актив-

ности тромбоцитов и при необходимости адаптировать схему терапии.

Равновесие сложной биологической системы гемостаза. При повреждении сосудистой стенки тромбоциты обеспечивают первичное закрытие раны, которое включает в себя несколько последовательных этапов:

- *Адгезия тромбоцитов:* при повреждении эндотелия происходит адгезия тромбоцитов к субэндотелиально расположенным волокнам коллагена. Этот процесс опосредован олигомерным гликопротеином, содержащимся в субэндотелии и тромбоцитах, – фактором фон Виллебранда (ФВ). Циркулирующие в кровяном русле тромбоциты соединяются посредством своего поверхностного рецептора – гликопротеина Ib (GP Ib) – и, таким образом, закрепляются в одном месте.

- *Активация тромбоцитов:* адгезия тромбоцитов запускает каскад внутриклеточных метаболических реакций, в результате происходит высвобождение биологически активных веществ из поврежденной ткани и тромбоцитов. Тромбоциты при этом меняют форму и поверхностные свойства – они становятся «клейкими». Два мощных активатора – это тромбоксан A2, образующийся из арахидоновой кислоты путем ферментативного расщепления при участии циклооксигеназы (ЦОГ), а также аденозиндифосфат (АДФ), выделяемый из гранул тромбоцитов. Оба медиатора высвобождаются и взаимодействуют со специфическими рецепторами на поверхности тромбоцитов, что вызывает изменение ее структуры. Тромбоксан A2 поступает также в пространство за пределами клетки и влияет на местное сокращение гладкомышечных клеток в стенке сосуда. Это также способствует остановке кровотечения.

- *Агрегация тромбоцитов:* в процессе активации тромбоцитов происходит экспрессия тромбоцитарных мембранных рецепторов гликопротеинового комплекса IIb/IIIa, с помощью которого тромбоциты склеиваются между собой при участии фибриногенов и фактора фон Виллебран-

да. В результате образуется стабильный тромб. Агрегация стимулирует также начало плазматической (вторичной) коагуляции.

В процессе эволюции гемостаз достиг уровня сложной высокоорганизованной системы, в которой процессы активации и ингибирования находятся в идеально выверенном равновесии. Для поддержания такого физиологического баланса существенным является здоровое («гладкое») состояние эндотелия. Множественные патогенные факторы приводят к атеросклеротическим изменениям внутренних стенок артериальных сосудов. Такие «неровности» эндотелия или же разрывы атеросклеротических бляшек вызывают активацию тромбоцитов и образование тромба. При нарушенном кровообращении конечностей возникает окклюзия периферических артерий (облитерирующий атеросклероз периферических артерий), а в случае закупорки коронарных артерий – острый коронарный синдром (ОКС) вплоть до инфаркта миокарда. Нарушение мозгового кровоснабжения может привести к ишемическому инсульту.

Подавление функции тромбоцитов

Сложный цикл регуляции активности тромбоцитов предполагает различные способы фармакологического воздействия на способность клеток к активации и агрегации.

- *Подавление циклооксигеназы:* традиционное и зарекомендовавшее себя средство – ацетилсалициловая кислота – подавляет, в зависимости от дозы, фермент циклооксигеназу и снижает уровень синтеза активатора тромбоцитов – тромбоксана A2. При этом тромбоциты в целом сохраняют способность к агрегации, т.е. при достаточно высокой концентрации альтернативных активаторов тромбы все же могут возникнуть.

- *Антагонисты рецепторов АДФ:* такие антиагреганты, как клопидогрел и прасугрел, полностью предотвращают связывание аденозиндифосфата со специфическим АДФ-рецептором – P2Y12. При этом способность тромбоцитов к агрегации бу-

дет нарушена в течение всего жизненного цикла тромбоцитов – 7-10 дней. Оба антагониста АДФ-рецептора назначаются как пролекарства, однако процесс метаболизирования клопидогрела до фармакологически эффективной формы значительно сложнее по сравнению с прасугрелом. Поэтому при применении клопидогрела следует индивидуально оценивать баланс между дозой и оказываемым эффектом. Еще одним антагонистом АДФ-рецептора является тикагрелор, прямой конкурентный ингибитор аденозиндифосфата.

▪ **Антагонисты рецепторов комплексов гликопротеинов IIb/IIIa:** представители данного класса антиагрегантов блокируют агрегацию тромбоцитов различными способами. Например, при применении моноклональных фрагментов антител абциксимаба подавление будет необратимым, при применении синтетического антагониста тирофибана – конкурентным.

Антитромбоцитарная терапия применяется как при лечении острой атеротромботической непроходимости сосудов, так и для первичной и вторичной длительной профилактики инфаркта миокарда и ишемии мозга. Ингибиторы функции тромбоцитов назначаются в зависимости от анамнеза как самостоятельно, так и в комплексе с дополнительным препаратом (двойная антитромбоцитарная терапия) или гепарином.

Функциональная диагностика тромбоцитов

На рис. 1 представлены показания к диагностике функции тромбоцитов и, как следствие, возможные варианты изменения терапии. Основная задача состоит в мониторинге лечения антиагрегантными препаратами. Выбирая из ассортимента разрешенных к применению препаратов, необходимо подбирать для каждого пациента индивидуальный режим. Здесь следует учитывать причину заболевания, возраст и вес во избежание нежелательных побочных эффектов, а также сопутствующие заболевания пациента. Эффективность проводимой терапии, а также соблюдение режима лечения со стороны пациента можно контролировать и наблюдать с помощью лабораторных анализов по оценке функциональной активности тромбоцитов.

При функциональной диагностике тромбоциты в лабораторной пробе активируются с помощью соответствующих реагентов (аденозиндифосфата, арахидо-

новой кислоты), регистрируется их способность к агрегации. По результатам, полученным в отношении первичного гемостаза, можно определить предрасположенность к кровотечениям у пациента или индивидуальную реакцию на антитромбоцитарную терапию. Приведенные ниже результаты исследований в отношении риска развития артериальной ишемии среди пациентов с резистентностью к антитромбоцитарной терапии подтверждают клиническую значимость диагностики функций тромбоцитов при мониторинге проводимого лечения.

Пациенты со слабой чувствительностью или ее отсутствием к антиагрегантам

В патогенезе острого коронарного синдрома (ОКС) центральную роль играют процессы активации и агрегации тромбоцитов. Следовательно, основная стратегия в терапии ОКС будет состоять в подавлении активности тромбоцитов, при необходимости – в сочетании с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) в целях механического расширения суженного или закупоренного участка сосуда. Для этого часто используются стенты, конструкции из металлической проволоки, призванной обеспечивать долгосрочную проходимость артерии. Однако этот имплантат сам становится той самой «неровной» поверхностью внутри сосуда, что опять-таки может вызывать активацию тромбоцитов. Наряду с угрозой острой закупорки стента тромбом существует риск так называемого рестеноза, т.е. гиперпролиферации гладкомышечных клеток в связи с воспалительным процессом или

регенерацией на участке сосуда, где был восстановлен нормальный просвет. Drug-eluting Stents (стенты с лекарственным покрытием) способны снизить частоту рестенозов, однако регенерация защитного слоя эндотелия при этом будет замедлена. Таким образом, необходимым условием адекватной терапии остается пролонгированный прием корректно подобранных антитромбоцитарных препаратов, ингибирующих активность тромбоцитов. Для пациентов с острой коронарной недостаточностью, в том числе после чрескожного коронарного вмешательства, стандартная терапия включает пероральный прием ацетилсалициловой кислоты в сочетании с клопидогрелом (или другим антагонистом АДФ-рецептора). По сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой двойная антитромбоцитарная терапия значительно сокращает случаи рецидивирующих ишемических приступов¹.

У пациентов часто наблюдается высокая активность тромбоцитов, несмотря на «нормальную» антитромбоцитарную терапию. Устойчивость к действию клопидогрела наблюдается у 20-25% пациентов². Во-первых, этот феномен связан со сложной биотрансформацией клопидогрела; превращение молекулы в активный метаболит происходит в результате нескольких ферментативных реакций. Во-вторых, устойчивость к препарату связана с генетическим полиморфизмом участвующих в метаболизме ферментов: с пониженной (loss of function) или повышенной (gain of function) активностью.

Согласно результатам многочисленных исследований³⁻¹⁴, резистентность к клопидогрелу клинически значима: она



Рис. 1: Показания к функциональной диагностике тромбоцитов и последующие изменения в терапии

является фактором риска повторных тромбозов и связана с неблагоприятными прогнозами для пациента. Низкая чувствительность к клопидогрелу значительно снижает эффект чрескожного коронарного вмешательства и ассоциируется с такими негативными последствиями, как тромбоз стента, инсульт и смерть в результате сердечно-сосудистых патологий. В случае терапии ацетилсалициловой кислотой также описан риск развития ишемических осложнений при слабой реакции пациентов на лечение, но данные этих исследований не являются однозначными по сравнению с результатами в отношении клопидогрела¹⁵⁻¹⁷.

В ходе одного из крупнейших среди опубликованных на сегодняшний день исследований, посвященных клинической значимости резистентности к клопидогрелу, было проведено проспективное обследование 1608 пациентов с показаниями к установке стента с лекарственным покрытием на предмет обнаружения тромбоза стента спустя 30 дней после операции (первичный результат)⁵. Перед ЧКВ все пациенты получили одинаковую дозу клопидогрела (600 мг), взятие крови для анализа функции тромбоцитов (с помощью системы Multiplate®, «Верум Диагностика ГмбХ», Мюнхен) произведено менее чем через 2 часа. 20% участников обследования (n = 323) с наиболее высокой активностью тромбоцитов были эмпирически определены как пациенты с недостаточной реакцией на лечение. Для них риск тромбоза стента после операции был в 9,4 раза выше (p < 0,0001) по сравнению с оставшимися 80% участников. На основании полученных данных было установлено, что риск инсульта в течение 30 дней после ЧКВ значительно повышен (относительный риск 6,01), так же как и риск инфаркта миокарда спустя менее

чем 24 часа после ЧКВ (относительный риск 4,02). В последующем исследовании, спустя 6 месяцев, риск подтвержденного или вероятного тромбоза стента был в 5,8 раза выше для пациентов с резистентностью к клопидогрелу¹⁸. Значимость прогнозов ишемических заболеваний на основании резистентности к клопидогрелу, установленной с помощью анализатора Multiplate®, была подтверждена дальнейшими обследованиями пациентов с кардиологическими и неврологическими заболеваниями^{10,19}.

На основании установленной резистентности и исключения фактора несоблюдения режима лечения в качестве причины такой резистентности предлагаются следующие терапевтические альтернативы:

- **Повышение дозы:** более высокая начальная или поддерживающая доза клопидогрела может понизить устойчивость к препарату, но не полностью устранить ее^{2,20-22}. Удвоение поддерживающей дозы с 75 до 150 мг в сутки устранило резистентность только в 29% случаев². Поэтому и после повышения дозы необходимо контролировать эффективность подавления функции тромбоцитов.

- **Другие антагонисты АДФ-рецепторов:** при слабой чувствительности к клопидогрелу рекомендуется использовать аналогичные препараты.²³ Следует, однако, учитывать, что резистентность может возникать и в отношении альтернативных препаратов данного класса.

Так же как и при антикоагулянтной терапии, после венозной тромбоэмболии при подавлении функции тромбоцитов следует учитывать не только защиту от тромбозов, но и индивидуальный риск кровотечения. Новейшие препараты, такие как, например, прасугрел, ингибитор аденозиндифосфата с более интенсивным

и продолжительным эффектом действия по сравнению с клопидогрелом, могут сократить частоту ишемических приступов, однако обладают целым рядом побочных действий, повышая риск тяжелых и даже фатальных кровотечений²⁴.

Вывод

В целях предотвращения атеротромбоза существенное значение имеет эффективное подавление активности тромбоцитов. Несмотря на резистентность четверти населения к клопидогрелу, он обладает значительными преимуществами прежде всего при долговременном применении: мало побочных эффектов, многолетний опыт применения, и его стоимость значительно ниже по сравнению с новейшими препаратами. Поэтому и в будущем он останется ценным препаратом для первичного и вторичного предотвращения атеротромбозов. Индивидуальный контроль функции тромбоцитов может помочь выявить проблемы с несоблюдением режима лечения и резистентностью к препарату, тем самым обеспечить успешное лечение пациента. С одной стороны, пациенту необходимо объяснить последствия несоблюдения режима лечения, с другой стороны, альтернативные методы лечения могут сократить риск развития атеротромбоза и смертность при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Данная статья была размещена в журнале «*Diagnostik im Dialog*» (Германия), издание 37 • 8 / 2012. При возникновении вопросов, пожалуйста, обратитесь в ООО «Рош Диагностика Рус».

Контактное лицо:

Д.И. Тартаковская
Специалист по продукции Multiplate

Литература

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration: *BMJ* (2002); 324: 71-86
2. Zechmeister et al: *Clin Res Cardiol* 99, Suppl 1 (2010): V 1728
3. Marcucci R et al: *Circulation* (2009); 119: 237-242
4. De Miguel A et al: *Thromb Haemost.* (2008); 100(2): 196-203
5. Sibbing D et al: *J Am Coll Cardiol* (2009); 53 (10): 849-856
6. Bonello et al: *J Am Coll Cardiol* (2010); 56 (12): 919-933
7. Sibbing D et al: *Eur Heart J* (2009); 30 (8): 916-922
8. Sibbing D et al: *Thromb Haemost* (2010); 8 (8): 1695-1693
9. Hulot JS et al: *J Am Coll Cardiol* (2010); 56: 134-143
10. Siller-Matula et al: *J Thromb Haemost.* (2010); 8 (2): 351-359
11. Buonamici P et al: *J Am Coll Cardiol* (2007); 49: 2312-2317
12. Hochholzer W et al: *J Am Coll Cardiol* (2006); 48: 1742-1750
13. Price M et al: *Eur Heart J* (2008); 29: 992-1000
14. Gurbel P et al: *J Am Coll Cardiol* (2007); 50: 1822-1834
15. Gum PA et al: *J Am Coll Cardiol* (2003); 41: 961-965
16. Eshtehardi P et al: *Am Heart J* (2010); 159 (5): 891-898
17. Snoep JD et al: *Arch Intern Med* (2007); 167 (15): 1593-1599
18. Sibbing D et al: *Thromb Haemost* (2010); 103 (1): 151-159
19. Müller-Schunk S et al: *AJNR Am J Neuroradiol* (2008); 29 (4): 786-791
20. Matetzky et al: *Am J Cardiol.* (2008); 102(5): 524-529
21. Aleil et al: *JACC Cardiovasc Interv.* (2008); 1 (6): 631-638
22. Gladding et al: *JACC Cardiovasc Interv.* (2008); 1 (6): 612-619
23. Campo et al: *J Am Coll Cardiol* (2007); 50 (12): 1132-1132
24. Wiviott et al: *N Eng J Med* (2007); 357 (20): 2001-2015

Multiplate® – инновационная система

Масштабная проверка

Кардиологи, неврологи, хирурги, анестезиологи, реаниматологи и гематологи нуждаются в тестировании функциональной активности тромбоцитов, чтобы эффективно проводить большинство хирургических и терапевтических мероприятий в операционных условиях. Экспресс-диагностика гемостаза проводится как в лаборатории, так и по месту лечения пациента, так как речь идет о критическом состоянии пациента. Для решения задач антитромбоцитарной терапии и предоперационного скрининга функции тромбоцитов должны применяться простые, быстрые и стандартизированные методы с однозначным результатом. Multiplate® – полуавтоматический мультканальный анализатор, импедансный агрегометр со специфическими реагентами для измерения агрегации тромбоцитов – доказал свою медицинскую значимость во многих клинических исследованиях. С этого года система входит в ассортимент приборов коагуляционной диагностики Рош. Результаты исследований функции тром-

боцитов, проведенных с помощью системы Multiplate®, описаны в более чем 200 публикациях. Согласно исследованиям, данный метод подходит не только для диагностики нарушений, связанных с функцией тромбоцитов, но и, во многих случаях, для выявления групп риска в отношении тромбоземболии (закупорки стента) или геморрагических осложнений. Сравнительные исследования подтвердили преимущества импедансной агрегометрии в системе Multiplate® по сравнению с другими принципами измерений^{5,6}. Диагностика тромбоцитов является неотъемлемой частью официальных рекомендаций по контролю за антитромбоцитарной терапией^{7,8}.

Система Multiplate® обладает высокой чувствительностью и специфичностью к ацетилсалициловой кислоте, клопидогрелу, прасугрелу, ингибиторам гликопротеинов IIb/IIIa, а также к другим ингибиторам тромбоцитов. Она позволяет выявить функциональную недостаточность фактора фон Виллебранда и является быстрой, удобной альтернативой для функционального подтверждения гепарин-индуцированной тромбоцитопении^{9,10}. С помощью шести сертифици-

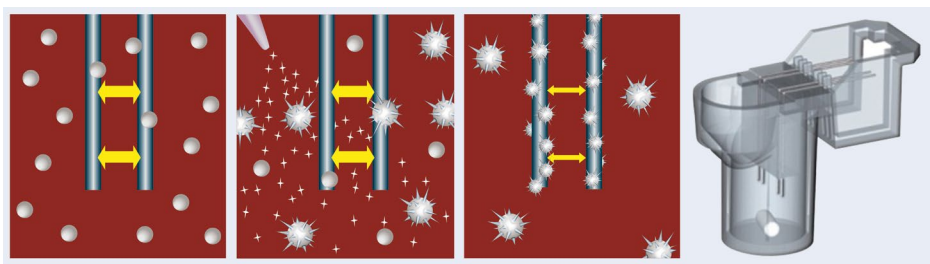


Рис. 1: Принцип измерения анализатора Multiplate®

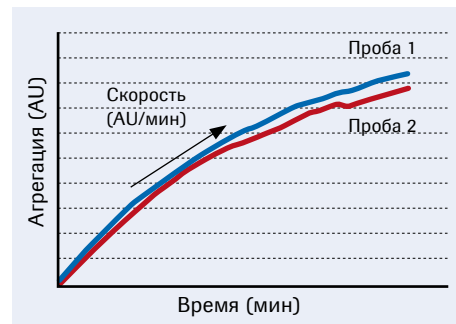


Рис. 2: Кривая агрегации

рованных тестов Multiplate® можно получить полную информацию о функции тромбоцитов и антитромбоцитарной терапии (табл. 1).

Принцип измерения

Multiplate® – это инновационная система, которая использует метод импедансной агрегометрии, разработанный еще в 1979 году. Принцип анализа основан на том, что после активации тромбоциты становятся липкими и, таким образом, прочно прикрепляются к тромбогенным поверхностям, и в зависимости от силы активации и ее продолжительности повышают электрическое сопротивление между двумя металлическими сенсорами в реакционной ячейке Multiplate® (рис. 1). В приборе Multiplate® используются одноразовые измерительные ячейки, в каждой из которых находится вдвоенная пара сенсоров (агрегометрия с использованием сложных электродов). Таким образом, для каждого анализа автоматически производится параллельный контроль качества в идентичных условиях. Рас-

Тест	Назначение
ADP-test	Агрегация активируется аденозиндифосфатом (АДФ) посредством АДФ-рецепторов. Самый важный АДФ-рецептор (P2Y ₁₂) блокируется клопидогрелом, прасугрелом и тиклопидином. Тест чувствителен к клопидогрелу, прасугрелу и другим антагонистам АДФ-рецепторов
ASPI-test	Агрегация активируется арахидоновой кислотой, субстратом циклооксигеназы. Тест чувствителен к ацетилсалициловой кислоте, NASR и другим ингибиторам циклооксигеназы
TRAP-test	Активация тромбоцитов через рецептор тромбоцитов (посредством TRAP-6), чувствителен к антагонистам рецепторов гликопротеинов IIb/IIIa
ADP-test HS	Совместная стимуляция агрегации тромбоцитов посредством аденозиндифосфата и простагландина E ₁ для чувствительной регистрации клопидогрела в гепаринизированной крови
COL-test	Коллаген-индуцированная агрегация
RISTO-test	Агрегация, обусловленная фактором фон Виллебранда и гликопротеином Ib посредством ристоцетина

Табл. 1: Сертифицированные реагенты системы Multiplate®

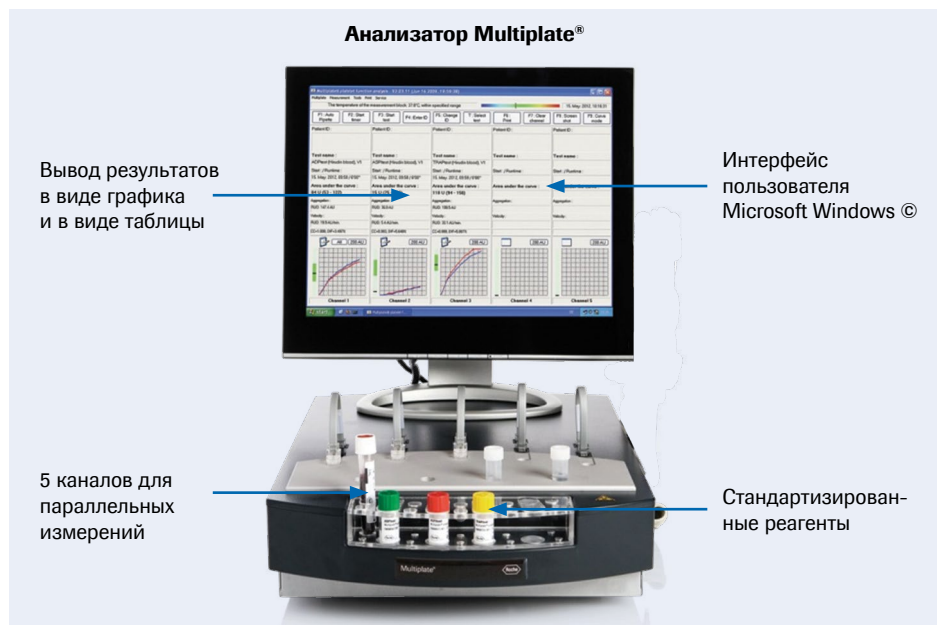


Рис. 3: Анализатор Multiplate®

считываются три параметра: агрегация, скорость агрегации и область под агрегационной кривой. Самый важный параметр – область под агрегационной кривой (AUC). На него влияет общая высота агрегационной кривой, а также угловой коэффициент, и этот параметр лучше всего подходит для выражения общей активности тромбоцитов (рис. 2). Материалом для анализа служит цельная кровь (300 мкл/анализ) из канюли для взятия крови с гирудином, гепарином или цитратом, при этом рекомендуется анализ крови с гирудином, т.к. гирудин является самым нейтральным и наиболее удобным для анализа антикоагулянт при взаимодействии с тромбоцитами.

Анализатор компактен, размер его основания составляет 30 x 47 см, интерфейс прибора создан на основе Windows® XP (рис. 3). Измерительная зона с 5 каналами для параллельного измерения позволяет проводить до 30 отдельных анализов в час.

Просто, быстро и надежно

В отличие от классических тестов на агрегацию, которые ввиду своей сложности предназначены исключительно для применения в специализированных лабораториях, система Multiplate® подходит для применения в обычных лабораториях и непосредственно в отделениях.

▪ Простой, интуитивно понятный интерфейс анализатора и управляемая

через компьютер подача материала: быстрый и надежный анализ даже при регулярной смене оператора.

▪ Измерения проводятся из цельной крови: результат готов в течение 10 минут, так как отсутствует требующий много времени этап центрифугирования плазмы.

▪ Отсутствует пробоподготовка: снижен риск ошибок на этапе подготовки, таким образом обеспечивается более высокая надежность результатов.

▪ Готовые к использованию, стандартизированные реагенты и автоматический контроль качества: сертифицированные тесты и принцип агрегометрии с помощью сложных электродов гарантируют достоверные результаты.

С момента выхода на рынок в 2005 году анализатор Multiplate® получил известность во всем мире. Функциональная диагностика тромбоцитов имеет огромное значение в медицине: она может помочь сделать широко распространенную антитромбоцитарную терапию более точной и надежной для каждого пациента. Анализатор Multiplate® дополняет панель приборов коагуляционной диагностики компании Рош, которую планируется расширять и совершенствовать.

Данная статья была размещена в журнале «*Diagnostik im Dialog*» (Германия), издание 37 • 8 / 2012. При возникновении вопросов, пожалуйста, обратитесь в ООО «Рош Диагностика Рус».

Контактное лицо:

Д.И. Тартаковская
Специалист по продукции Multiplate

Литература

1. Sibbing D et al: *J. Thromb. Haemost.* (2009); Nov. 28
2. Rahe-Meyer N et al: *Anesth. Analg.* (2008); 107 (6): 1791-1797
3. Mengistu AM et al: *Anesth. Analg.* (2008); 107 (2): 391-397
4. Ranucci M et al: *Ann. Thorac. Sur.* (2011); 91: 129-130
5. Siller-Matula JM: *J. Thromb. Haemost.* (2010); 8 (2): 351-359
6. Siller-Matula JM: *J. Thromb. Haemost.* (2012); 10 (4): 529-542
7. CLSI document H58-A (2008): ISBN 1-56238-683-2
8. Bonello L et al: *J. Am. Coll. Cardiol.* (2010); 56 (12): 919-933
9. Morel-Kopp MC et al: *Thromb Res.* (2010); Jan. 4
10. Elalamy I et al: *J. Thromb Haemost.* (2009); 7 (11) 1932-1932

Сопроводительная диагностика – диагностика будущего?

Компания Рош с первого дня своего основания стремится искать самые современные возможности для помощи пациентам. Неудивительно, что одно из наиболее перспективных направлений – *companion diagnostic* – не только находится в фокусе внимания компании, но и является приоритетным. Мы бы хотели познакомить вас с этим, пока еще молодым, направлением диагностики и рассказать о современных подходах и перспективах его развития.

Определение

Pharmacodiagnosics, theranostics, pharmacogenomic biomarkers, companion diagnostics (CDx) – все это термины, описывающие один и тот же диагностический метод, а именно назначение фармацевтического препарата по результатам диагностического исследования. Общепринятого, единого термина за данным подходом не закрепилось. В России на сегодняшний день нет даже единого его перевода, а из наиболее распространенных значений – «сопровожающая диагностика», «сопроводительная диагностика», «персонализированная медицина», «фармакодиагностика». Последний термин является наиболее близким по смыслу переводом и лучше всего отражает описанный тип диагностики.

Если поискать определение данного метода, то оказывается, что это тоже далеко не тривиальная задача. Википедия содержит статью лишь на английском и арабском языках и в первом случае раскрывает понятие следующим образом: диагностический тест, используемый в качестве сопровождающего по отношению к терапевтическому лекарству с целью определения его применимости к конкретному пациенту. Как может тест быть сопровождением лекарства? То есть лекарство назначается без теста?

Однако следует обратить внимание на регулирующие органы, поскольку первой организацией, которая определила данное понятие и ввела его в профессиональный обиход, является Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA). FDA определяет CDx следующим образом: медицинское изделие, часто для *in vitro*-диагностики, которое предоставляет информацию, необходимую для безопасного и эффективного использования соответствующего лекарства или биологического продукта.

Вроде бы указанные определения не сильно различаются, да и вполне неплохо соотносятся с тем, что мы привыкли вкладывать в понятие «фармакодиагностика». Давайте посмотрим на перечень критериев, которые предлагает FDA для отнесения того

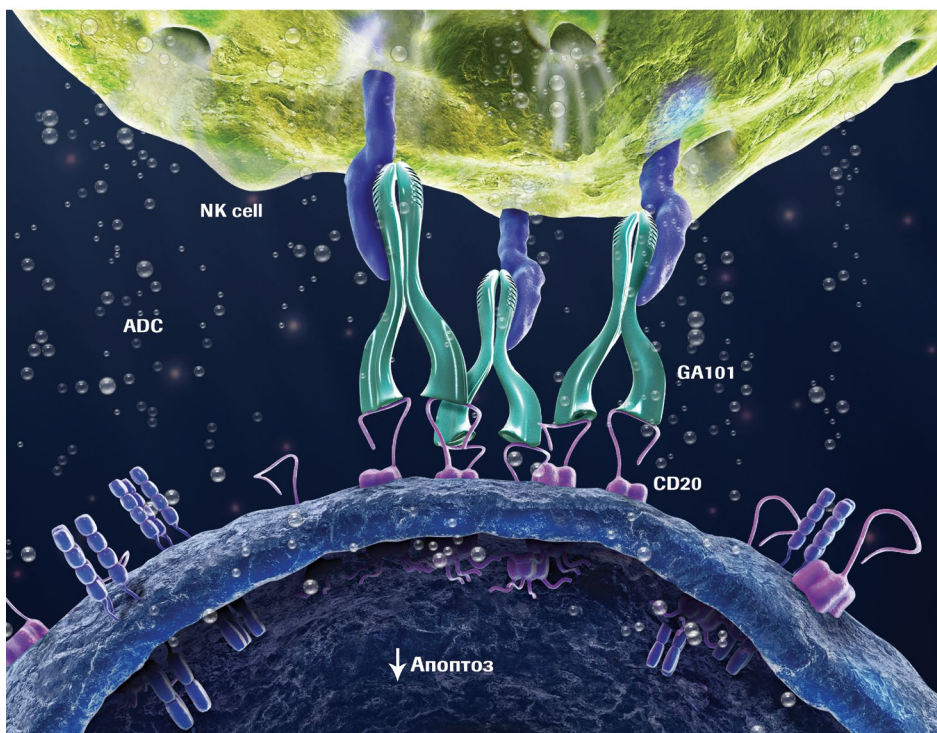


Рисунок 1: Молекула обинутузумаба (GA101, коммерческое название препарата Gazyva) связывается с молекулой CD20 на поверхности опухолевой клетки и вместе с NK-клеткой запускает механизм апоптоза.

или иного теста к категории CDx. Такой тест должен быть специфичным, определять исход терапии, воспроизводиться и легко интерпретироваться. Пока мы лишь возьмем на заметку эти критерии, но обязательно вернемся к ним позже.

Актуальность

Актуальность того или иного медицинского решения (будь то диагностический тест, лекарство или комплекс методов) определяется исходя из представленности нозологии в популяции. Вероятно, многие вспомнят, что фармакодиагностика является чем-то онкологическим. И будут правы, но лишь отчасти. Онкология действительно стала первой отраслью, которая ощутила на себе влияние CDx, и связано это было с тем, что около трех четвертей онкологических заболеваний не дают ответа на фармакологическую терапию. А теперь задумайтесь: только ли онкологические заболевания характеризуются слабым терапевтическим ответом? Кто-то вспомнит аутоиммунные заболевания (лишь около половины случаев дают ответ на терапию), бронхиальную астму (40% случаев), диабет (43%), болезнь Альцгеймера (70%) и множество других. Все эти состояния – фронт работ для ученых и компаний, ведущих свои исследования в области фармакодиагностики. Предполагается, что применение диагностикумов должно снизить количество «неправильных» назна-

чений с угрозами побочных эффектов и гарантировать эффект от того или иного фармацевтического препарата. А это полностью соответствует стратегии Всемирной организации здравоохранения в области безопасности пациентов.

Теперь давайте взглянем на некоторые факты и оценки. Прежде всего финансовые показатели, поскольку именно они привлекают внимание администраторов и впечатляют своими потенциальными возможностями. Итак, на сегодняшний день в мире, по оценкам экспертов, в год расходуется 160 млрд долларов США на неэффективную терапию. Если каждый пациент с раком толстой кишки будет предварительно протестирован на соответствующие мутации, то это позволит сэкономить более 600 млн долларов США в год. Предполагается, что система здравоохранения в целом сможет сэкономить до 15 млрд долларов ежегодно.

Классификации тоже существенно изменились за последние десятилетия, и сейчас в них все большее место занимают генетические критерии, которые напрямую связаны с таргетной терапией. Один из наиболее ярких примеров – рак легкого, классификация которого еще в семидесятых годах состояла из немелкоклеточного рака легкого и мелкоклеточного. На сегодняшний день только аденокарцинома легкого включает такие классификаторы-мутации, как ALK, ROS, EGFR, PIK3CA, и другие

– и каждый вариант подразумевает различную терапевтическую тактику.

Следует отметить в качестве немаловажного дополнения, что сфера CDx интересна и фармацевтическим компаниям, поскольку вероятность одобрения FDA лекарства вместе с диагностиком в два раза выше, чем просто фармацевтического препарата, в том числе для таргетной терапии.

Ну и наконец, что же нам скажет всевидящее око Интернета? На запрос «companion diagnostic» Google выдает более десяти миллионов результатов. Там же, в аналитике Google (Google Trends), можно посмотреть относительную популярность того или иного запроса. Так вот, поисковые запросы «companion diagnostic» и «companion diagnostics» опережают по своим показателям запрос «iPhone», который лишь в периоды выхода новой версии преодолевает планку в 50%, а запрос «CDx» за последние 15 лет вообще не опускался ниже 50%.

Все это свидетельствует как о наличии объективных причин для последующего развития фармакодиагностики, так и о значительном интересе со стороны профессионального сообщества.

Исторические аспекты

Нельзя обойти стороной вехи фармакодиагностики, но постараемся быть краткими и содержательными. Уже при определении даты рождения этого направления диагностики ученые расходятся. **Большинство считает, что эра CDx началась в 1998 году**, когда в FDA были зарегистрированы Герцептин (Roche) и Герцептест (Dako) – лекарство и диагностический тест. Однако ряд исследователей обращают внимание на то обстоятельство, что зарегистрированный в семидесятых годах прошлого века тамоксифен (AstraZeneca) также следует отнести к таргетным препаратам, поскольку его назначение требует тестирования опухоли на восприимчивость к эстрогенам.

Как уже было сказано, США являются лидерами в области CDx; кроме того, уже в 2005 году было разработано руководство по совместной разработке лекарств и диагностикомов, а в 2011 году FDA представило руководство для отрасли и сотрудников по CDx. В настоящее время диагностикомы этой группы обладают высоким классом риска медицинских изделий (Class III), ко-

торый подразумевает высокие риски для пациента в случае неправильного применения. В настоящее время на завершающей стадии (пройден этап общественного обсуждения) находится документ «Принципы сочетанной разработки диагностических изделий и терапевтических препаратов».

В Европе последняя директива относительно IVD-диагностики была выпущена в 2003 году (IVD 98/79/EU), и, к сожалению, к тому времени не было накоплено достаточных по объему научных и клинических данных для выделения новой группы диагностикомов. Однако регулирующие органы ЕС обещают обновление директивы уже в ближайшее время с самостоятельным разделом CDx.

Неудивительно, что в других странах аспекты фармакодиагностики еще менее отрегулированы: ни в России, ни в Китае, ни в Индии или Бразилии нет каких-либо специальных документов, раскрывающих требования к CDx.

Обзор представителей

Коротко рассмотрим методы диагностики, доступные в настоящее время, и попутно вернемся к критериям отнесения теста к разряду CDx. В таблице 1 представлены три основных метода (ПЦР, иммуногистохимия, *in situ*-гибридизация) и их ранжирование по удовлетворению критериям. Наименьшее значение балла означает наилучшее соответствие. Таким образом, наилучшая технология имеет наименьший суммарный балл и наибольшие перспективы. И такой технологией на сегодняшний день следует признать реакцию цепной полимеризации (ПЦР). Данная технология обладает наилучшей специфичностью, воспроизводимостью, легкостью интерпретации, а также относительно несложной организацией технологии, поскольку клинически валидированные и одобренные FDA диагностикомы максимально автоматизированы и пользователю остается лишь правильно выполнить последовательность действий. Иммуногистохимия хотя и является куда более распространенной технологией, но обладает относительно слабой воспроизводимостью, а субъективность интерпретации – вечный камень преткновения для патологоанатомов.

В настоящее время **насчитывается уже более трех десятков пар**

диагностиком-лекарство. Список их представлен на сайте FDA, а мы лишь коротко охарактеризуем его. Все три технологии занимают примерно одинаковую долю, а вот среди производителей диагностикомов есть явные лидеры. Прежде всего это Roche (9 тестов), Dako (6 тестов), Abbott и Qiagen (по 3 теста). Основные нозологии в настоящее время – это рак молочной железы и рак легкого (10 и 8 пар соответственно). Почти исключительным материалом для исследования является фиксированный в формалине, залитый в парафин гистологический материал (24 теста), однако есть и тесты для работы со свежим костным мозгом и плазмой крови.

Комментарии к таблице: В таблице представлены критерии для отнесения метода к CDx в соответствии с FDA, а также добавлен критерий цены, который играет существенную роль при оценке перспектив развития того или иного метода. Специфичность, воспроизводимость и легкость интерпретации ПЦР наилучшие, поскольку клинически валидированные методы практически исключают ручные этапы, хорошо управляются и дают четкий ответ о наличии или отсутствии мутации. В то же время иммуногистохимический метод обладает наихудшими показателями по данным же критериям, поскольку определение белков куда менее специфично, чем генов, и одновременно куда более подвержено влиянию дестандартизирующих факторов как на преаналитических этапах, так и при субъективной оценке результата морфологом. При этом широкое распространение и автоматизация иммуногистохимического метода делают его наиболее легким для реализации.

Особенности CDx

Хотя, как мы увидели ранее, насчитывается лишь несколько десятков CDx-диагностикомов, они уже требуют внимательности к своему применению. Например, рекомендации по определению статуса **HER2 различаются в США и Европе**, для выявления статуса ALK существует одновременно и иммуногистохимический тест, и *in situ*-гибридизация, и нет однозначных рекомендаций, какую технологию в каких ситуациях использовать. **Определение мутации KRAS**, в отличие от большинства CDx-тестов, прогнозирует **отсутствие**

Таблица 1. Технологии CDx-диагностикомов и балльная оценка критериев их применения

Критерий/метод	Иммуногистохимия	ПЦР	<i>In situ</i> -гибридизация
Простота использования	1	2	3
Специфичность	3	1	2
Воспроизводимость	3	1	2
Легкость интерпретации	3	1	2
Цена	1	2	3
Сумма	11	7	12

эффекта от терапии, т.е. положительный тест «отменяет» терапию.

В то же время столь молодое диагностическое направление и относительно небольшое количество тестов стали почвой для самых различных и порой даже вольных толкований. Так, в FDA зарегистрированы две пары диагностикум-лекарство для таргетной терапии меланомы, и обе пары «нацелены» на мутацию BRAF. Но для препарата Зелбораф (вемурафениб) зарегистрирован тест cobas 4800 BRAF V600, а для препаратов Мекинист (траматениб) и Тафинлар (дабрафениб) – ThxID BRAF. Оба теста определяют мутацию BRAF, но каждый прошел клиническую валидацию и продемонстрировал эффективность именно для «своего» лекарственного средства, но никак не для другого. Однако поверхностное изучение аналитических характеристик этих тестов приводит к ложной трактовке недостаточной эффективности одного из них и превосходства другого.

Недавно обнаруженный белок PD-L1 оказался настолько перспективным, что в FDA зарегистрированы уже три пары и четвертая на подходе. Таким образом, чтобы протестировать опухоль на чувствительность к анти-PD-L1-терапии, лаборатория должна иметь четыре антитела и два прибора от двух производителей, а алгоритм для каждого клона антитела определен разный. Это вызвало серьезную обеспокоенность у профессиональной общественности, и в настоящее время проводится исследование Blueprint, которое ставит своей целью изучить аналитические свойства всех четырех тестов и «уговорить» FDA смягчить правила использования диагностикумов.

Перспективы

В настоящее время только в компании Рош находятся в стадии разработки 350 биомаркеров, 8 из 10 молекул в третьей фазе клинических испытаний имеют CDx-диагностикум. Предполагается, что к 2030 году количество фармацевтических препаратов со специфическим диагностическим тестом вырастет в три раза. Уже

сейчас CDx выходит за рамки онкологии и можно обнаружить Периостин и Лебрикизумаб для терапии бронхиальной астмы, АБ42 и Гантенерумаб – для болезни Альцгеймера.

Существующий подход «один тест – одно лекарство» уже сейчас требует пересмотра, и примеры с BRAF и PD-L1 являются тому подтверждением. Более того, удешевление технологий секвенирования и масс-спектрометрии приводит к тому, что генетический материал пациента может быть исследован однократно, а в будущем из библиотеки будет извлекаться лишь информация о необходимых генах или мутациях. Еще десять лет назад полногеномное секвенирование человека стоило около 1 млн долларов и требовало более месяца работы, в настоящее время на это требуется в сотни раз меньшие финансовые ресурсы, а время ограничивается часами.

Определенный интерес представляют такие компании, как Foundation Medicine. Данная научная лаборатория предлагает услугу по тестированию материала всеми возможными методами и составлению отчета о том, какие выявлены отклонения от нормы и какие препараты существуют или находятся на стадии клинических исследований для терапии той или иной опухоли.

Однако следует отметить и некоторые трудности в области фармакодиагностики. Прежде всего опухоль, как и любая живая ткань, способна адаптироваться к внешним условиям, и случаи приобретения резистентности не просто нередки, но начинают становиться проблемой для химиотерапевтов. Не совсем понятно, что делать с опухолями, обладающими гетерогенностью: стоит ли применять терапию в любом случае или лишь при определенном пороговом значении, и каким оно в таком случае должно быть.

В профессиональной отрасли CDx может привести к деградации специалистов. В Интернете опубликована статья патологоанатома Каплана «Герцептоид и персонализированная медицина» ([http://tissuepathology.com/2015/09/30/herceptoid-](http://tissuepathology.com/2015/09/30/herceptoid-and-personalized-medicine/)

[and-personalized-medicine/](http://tissuepathology.com/2015/09/30/herceptoid-and-personalized-medicine/)), где врач описывает опыт своего общения с онкологом, назначившим Трастузумаб пациентке с HER2-положительной аденокарциномой, не имеющей признаков рака молочной железы или легкого, но локализовавшейся в легких и – основная масса – в малом тазу. Онколог назвал пациентку «герцептоидом» и выразил удивление, что Трастузумаб не улучшает ее состояние. Доктор Каплан был удивлен не только тем, что поиск герцептоида в Google не дал каких-либо результатов (кстати, и сейчас его статья – это единственный результат, который выдает поисковик по этому запросу), но и тем, что случай этот произошел в крупном и авторитетном онкологическом госпитале в США. Можно по-разному относиться именно к этому случаю, но его крайне трудно игнорировать: на наших глазах зарождается терапевтический подход, основанный на современных высокотехнологичных данных, но лишенный сопоставления с научным фундаментом и клинической валидацией.

В заключение хотелось бы процитировать фрагмент рекомендаций Санкт-Галленской конференции 2015 года по адъювантной терапии рака молочной железы: «Однако в клинической практике ключевым вопросом является не разделение молекулярных подтипов, **а выделение пациентов, которым конкретное лечение** окажет или не окажет положительный эффект». В нашем арсенале появляется мощный и сложный инструмент, возможно, когда-нибудь этот период будут сравнивать с открытием эры антибиотиков, и это ответственность врачей, клиницистов и диагностов – понимать всю комплексность сопроводительной диагностики и не забывать, что главная цель – это не поиск мутации, а помощь пациенту.

Автор статьи:

А.М. Борбат

Руководитель маркетинга
онкопатологии и коммуникаций
ООО «Рош Диагностика Рус»

Литература

1. Plones T, Engel-Riedel W et al. Molecular Pathology and Personalized Medicine: The Dawn of a New Era in Companion Diagnostics — Practical Considerations about Companion Diagnostics for Non-Small-Cell-Lung-Cancer. *J. Pers. Med.* 2016, 6, 3; doi: 10.3390/jpm6010003
2. Khoury JD, Catenacci DVT. Next-Generation Companion Diagnostics. Promises, Challenges and Solutions. *Arch. Pathol. Lab. Med.* — Vol 139, January 2015.
3. Changhoon Yoo, Young Soo Park. Companion diagnostics for the targeted therapy of gastric cancer. *World J. Gastroenterol.* Oct 21, 2015; 21 (39): 10948-10955 Published online Oct 21, 2015; doi: 10.3748/wjg.v21.i39.10948
4. Olsen D, Jørgensen JT. Companion Diagnostics for Targeted Cancer Drugs – Clinical and Regulatory Aspects. *Front Oncol.* 2014; 4: 105
5. Gu J, Taylor CR. Practicing Pathology in the Era of Big Data and Personalized Medicine. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2014 January; 22 (1): 1–9; doi:10.1097/PAI.0000000000000022
6. Sholl L.M., Aisner D.L., Allen T.C. et al. Programmed Death Ligand-1 Immunohistochemistry — A New Challenge for Pathologists: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine: April* 2016, Vol. 140, No. 4, p. 341–344
7. Каталог мутаций My Cancer Genome (США), <https://www.mycancergenome.org/>
8. Каталог мутаций Cosmic (Британия) <http://cancer.sanger.ac.uk/cosmic>
9. Цикл лекций «CDx изнутри» на сайте Ventana: <http://www.ventana.com/site/page?view=CDxInsights>
10. Страница CDx на сайте FDA: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics/ucm407297.htm>

Вызовы и возможности современной системы здравоохранения



В мае 2016 г. в Калининграде ООО «Рош Диагностика Рус» и диагностическая ассоциация «ДиаМА» провели конференцию «Место клинической лабораторной диагностики в системе оказания медицинской помощи». Целью конференции было создать площадку для общения экономистов в сфере медицины, организаторов здравоохранения, менеджмента частных лабораторий и представителей ведущих медицинских лабораторий России, Белоруссии и Казахстана.

Научную программу открыл доклад Игоря Владимировича Липсица, доктора экономических наук, профессора НИУ-ВШЭ, – «Здравоохранение: возможна ли конверсия в бизнес?». Выступление было посвящено взгляду на здравоохранение как отрасль экономики. Запланированные Минздравом и Минфином государственные расходы на здравоохранение в постоянных ценах (2013 г. – 100%) к 2018 г. сокращаются на 15%. Отмечается дефицит средств в консолидированных бюджетах большинства регионов и средств ОМС: в 2014 г. – 55 млрд руб., в 2015 г., по экспертным оценкам, – 150 млрд руб. В такой ситуации дополнительным источником финансирования может стать федеральный бюджет. Для реализации «базового» сценария в 2015 г. из федерального бюджета дополнительно потребовалось 258,3 млрд руб., в 2016 г. – 116,8 млрд руб., в 2017 г. – 259,5 млрд руб., в 2018 г. – 526,0 млрд руб. В том случае, если не произойдет ради-

кального улучшения инвестиционного климата и резкого открытия внешнего финансирования, в ближайшее время будет возрастать дефицит бюджета, а страна может вынужденно отказаться от половины закупаемых лекарств и медоборудования. Существующая система оказания медицинской помощи в РФ имеет низкие показатели эффективности, и к 2018 г. это приведет к падению средней продолжительности жизни с 71 года до уровня 69–69,5 вместо целевого значения в 74 года (Указ Президента РФ № 606 от 07.05.2012). На этом фоне Минфин подготовил предложение довести «состав и содержание госуслуг» до определенных властями стандартов «при одновременном повышении их качества и доступности». Кроме того, предлагается перейти к оказанию госуслуг «на конкурентной основе», фактически отдав часть их в частные руки. Следовательно, сегодня бюджетные организации оказались перед необходимостью создания финансово успешной модели функционирования. При этом медицинская помощь должна быть оказана 46,5% россиян, которые в ней нуждаются (24 млн чел. за чертой бедности и 44 млн «бедных», по классификации ООН), а также быть привлекательной для 6% семей из категории «верхний средний класс» и, возможно, для 1 миллиона богатых людей.

По мнению экономиста, медикам не надо отказываться от денег бюджета (ОМС), но стоит быстро развивать параллельный бизнес – частные платные медицинские услуги высокого качества, а не

просто брать деньги за отдельные палаты, полагая, что это и есть платная медицина. По данным вице-президента «Медси» Андрея Ломакина, на лечение в зарубежные клиники уезжают около 70 тысяч россиян в год, а основной причиной таких поездок является отсутствие возможности получить аналогичную медицинскую помощь на территории России.

Далее И.В. Липсиц предложил обратиться к успешному опыту клиники Мэйо в Рочестере, быстрым темпам медицинского туризма в странах Малой Азии и отраслям медицины с активно развивающимся туризмом в России.

В заключение И.В. Липсиц обратил внимание на то, что государственное финансирование здравоохранения в России, скорее всего, будет сокращаться. Медицинские организации смогут сохранить возможности развития только в том случае, если они научатся: зарабатывать деньги на свое развитие; будут создавать широкие линейки платных услуг; сумеют создать для себя конкурентные преимущества, в частности за счет закупки современного медицинского оборудования и финансирования подготовки талантливейшей молодежи. Все это требует появления в российской медицине специалистов, владеющих современными технологиями менеджмента, финансирования, маркетинга и управления персоналом.

Совместный доклад доктора медицинских наук **Михаила Львовича Свещинского** и **Владимира Игоревича Кукушкина** из консалтинговой группы «Эвентус» – «Задачи и инструменты руководителя в управлении лабораторными затратами» – заострил проблему согласования зон ответственности главного врача и заведующего в управлении лабораторией. По мнению авторов, основные аргументы руководителей региональных министерств и главных врачей при обсуждении лабораторных проектов:

- Почему лаборатория так много тратит?
- Лаборатория все время требует что-то купить!
- Чем заняты сотрудники лаборатории?
- В лаборатории постоянно что-то ломается!

- Врачи жалуются на длительные сроки выдачи результатов!
- Способен ли этот завлаб хорошо управлять нашей лабораторией?
- Хотим что-то улучшить, но при этом никого не трогать и ничего не менять!
- Я ничего в этом не понимаю!

Первым шагом при планировании и реализации системы управления лабораториями должна стать формализация требований к результатам их работы, должны быть определены перечень выполняемых тестов, время выдачи результатов, требования к аналитическому качеству, правила и регламенты информирования врачей клинических отделений о критических результатах. Необходимо разработать систему контроля над назначениями; конкретизировать профессиональные задачи и должностные обязанности, права и ответственность специалистов; стандартизировать и документировать основные процессы. Основные регламенты, требования и принципы организации лаборатории должны быть отражены в Руководстве по качеству.

Конкретизация требований позволяет сформулировать такие индикаторы качества лабораторной услуги, как: превышение установленных сроков выдачи результата; нарушение сроков и порядка своевременного извещения ответственных лиц о выявлении диагностических результатов, требующих проведения срочных мероприятий лечебного, санитарного или организационного характера.

Показателями, по которым удобно оценивать организацию процессов, являются: динамика загрузки лаборатории в течение рабочего времени, фотография рабочего дня врача, производительность персонала за год.

Однако перед руководством медицинской организации стоят еще и финансовые задачи.

Часто при оценке плановой себестоимости лабораторных тестов не проводится оценка фактических затрат на их выполнение. Например, при стоимости реагентов и расходных материалов для проведения теста 5,76 руб. тариф составляет 55,83 руб. за счет расходных материалов на взятие крови (перчаток, спиртовых салфеток, пробирки и двусторонней иглы, вакутейнера, наконечника для дозатора и бумажного полотенца). Сформированные на основе этих расчетов тарифы на платные услуги необоснованны и неконкурентоспособны. Следует помнить, что помимо реагентных расходов на себестоимость и, в итоге, на доходность ЛПУ оказывают

значимое влияние такие факторы, как фонд оплаты труда (ФОТ) лабораторного персонала, амортизация и сервисное обслуживание оборудования, коммунальные и хозяйственные расходы, ФОТ административного персонала и другие накладные расходы.

Существенной статьей экономии может быть управление запасами и определение необходимого объема запасов, исходя из потребностей и возможностей их пополнения. Например, закупка расходных материалов осуществляется 2 раза в год из расчета планируемого потребления на 9 месяцев работы и следующие 3 месяца. При этом складывается ситуация, когда стоимость запасов на складе лаборатории в 7-10 раз превышает месячный расход. Исходя из правила Парето, оптимизация только 20-30 позиций позволит управлять 80% всех запасов.

По мнению докладчиков, информационное обеспечение системы управления лабораторией должно включать:

- характеристики производственного процесса;
- данные по взаимодействию лаборатории с другими подразделениями;
- данные по запасам реагентов и расходных материалов.

Разговор о месте современной лабораторной медицины продолжил **Михаил Андреевич Годков**, доктор медицинских наук, заведующий научным отделом лабораторной диагностики НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. В начале доклада «**Экономика, политика и лабораторная аналитика**» прозвучало предложение взглянуть на медицинские открытия в контексте инновационной экономической теории, базирующейся на том, что мир развивается по синусоиде, с периодическими циклами подъемов и спадов длительностью около 50 лет.

Следуя этой теории, повышение темпа и напряжения конъюнктуры экономической жизни, обострение экономической конкуренции и социальные потрясения привели мир в настоящее время к точке спада. Российская система здравоохранения как часть мировой системы оказалась перед серьезными экономическими вызовами.

Сегодня на российском рынке функционируют медицинские организации разной формы собственности с различными задачами и используемыми финансовыми инструментами. Для государственных и социально обремененных медицинских



Участники конференции

организаций основная цель – решение социальной задачи по оказанию медицинской помощи в рамках ОМС в условиях лимитированного финансирования и жестких регламентов. Частные организации оказывают медицинские услуги в условиях рыночной конкуренции и стремятся получить коммерческую прибыль. Кроме того, появляются организации смешанной формы собственности – государственно-частное партнерство. При этом все они должны обеспечивать россиян качественной медицинской помощью и реформировать систему здравоохранения страны.

Обращаясь к первому докладу, М.А. Годков также акцентировал внимание на снижении объемов финансирования на здравоохранение в России. Вместо ожидаемого увеличения доли ВВП на медицину до 5,7% реальное финансирование было сокращено с 3,7 до 3,4% от ВВП, что не могло не отразиться на бюджетах государственных клиничко-диагностических лабораторий. Абсолютный дефицит финансирования связан с недостаточным бюджетом организации, несбалансированной тарифной политикой в отношении лабораторных исследований (отсутствие тарифов и расценок на тесты внутри клинических тарифов, отсутствие изменения тарифов с учетом роста цен на реагенты, расходные материалы и ФОТ). Отсутствие учета недополученных средств, низкая финансово-экономическая грамотность руководителей КДЛ и главных врачей, отсутствие взаимопонимания между руководителями лабораторий и медицинскими организациями, низкий уровень компьютеризации и финансирование лаборатории по остаточному принципу – все это формирует относительный дефицит. Кроме того, значительные сложности для реформ создают устаревшие медико-экономические стандарты и нормативы; дефицит квалифицированных администраторов, экономистов, юристов, менеджеров; необходимость сокращения и переобучения, перепрофилирования части



Участники конференции

сотрудников; неготовность персонала к работе в новых условиях и с иной интенсивностью и неготовность населения к реформам в социальной сфере.

В заключение М.А. Годков призвал аудиторию проявлять социальную активность и участвовать в реформировании здравоохранения.

Сообщение «**Опыт создания централизации лабораторных исследований и системы обмена данными лабораторных исследований с использованием РС ЕГИСЗ в Ярославской области**» представила **Светлана Витальевна Белякова**, начальник информационно-аналитического отдела Департамента здравоохранения и фармации Ярославской области.

Предпосылки к централизации лабораторных исследований в Ярославле были типичны для большинства регионов нашей страны. Более 63% лабораторий имели оборудование, устаревшее морально и физически; недоверие к результатам порождало дублирование анализов на всех этапах оказания медицинской помощи, а дефицит специалистов со средним образованием дополнял неэффективную систему лабораторной службы. На 59 медицинских организаций – 143 клиничко-диагностические лаборатории! Приказом Департамента здравоохранения и фармации Ярославской области № 1424 от 18.07.2014 г. «О централизации лабораторных исследований в Ярославской области» базой централизации стала клиничко-диагностическая лаборатория в структуре ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева» г. Ярославля. Она оснащена современным автоматизированным оборудованием мировых производителей с возможностью обрабатывать до нескольких тысяч пробирок ежедневно, имеет персонал высокой квалификации и выполняет исследования для 13 медицинских организаций Ярослав-

лавской области. На текущий момент достигнуто высокое качество выполняемых лабораторных исследований; снижена себестоимость тестов за счет внедрения современных методов лабораторных исследований; исключены затраты, связанные с повторным выполнением исследований на этапах оказания медицинской помощи. Совместный приказ Департамента информатизации и связи и Департамента здравоохранения и фармации Ярославской области «Об организации работы Регионального сегмента ЕГИСЗ ЯО» № 1805/150 был утвержден 23.07.2013 г. В рамках проекта централизации реализован обмен данными различных информационных систем на базе интегрированной электронной медицинской карты РС ЕГИСЗ (Регионального сегмента Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения). Также создана единая база пациентов с возможностью хранения всех результатов лабораторной диагностики в интегрированной электронной медицинской карте РС ЕГИСЗ ЯО.

РС ЕГИСЗ ЯО – комплекс, состоящий из информационной системы, включающей различные сервисы и защищенную ИТ-инфраструктуру. Система размещена в Центре обработки данных и обеспечивает централизованное хранение документов на базе интегрированной электронной медицинской карты РС ЕГИСЗ ЯО. Основной протокол межсерверного взаимодействия – SOAP, используемые каналы связи – VIP-net-каналы со скоростью от 2 Мбит/с. Защита персональных данных в РС ЕГИСЗ ЯО реализуется в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации, в том числе: обеспечена защита данных от несанкционированного доступа средствами операционной системы и прикладного программного обеспечения; обеспечен контроль операционных прав (ролей) пользователей, в том числе невозможность совмещения прав администрирования и операционной работы, с учетом контроля запрещенных комбинаций полномочий, и защита подключений сервера, приложений к внешним ресурсам с помощью протокола SSL. Кроме того, реализованы функции аудита и мониторинга функционирования системы.

По данным на 2016 г., более 5000 медицинских специалистов используют на своих рабочих местах сервисы инте-

грированной электронной медицинской карты, а данные о проведенных лабораторных исследованиях для более чем 1 000 000 человек хранятся в централизованной базе пациентов РС ЕГИСЗ ЯО.

Тема информационного обеспечения была продолжена в докладе **Людмилы Рустамовны Захаровой**, члена Экспертного совета МЗ РФ по вопросам использования информационно-коммуникационных технологий в системе здравоохранения, генерального директора ООО «Лаборатория Акросс-Инжиниринг», – «**Особенности работы с информацией из лабораторной информационной системы на уровне региона**».

Официальные источники сообщают, что первый этап – оснащение сетями, компьютерами, электронная запись к врачу, создание региональных сервисов на федеральные (2011-2012 гг.) и региональные деньги (2013-2014 гг.) – закончен. Второй этап – внедрение ИЭМК (интегрированной электронной медицинской карты), развитие телемедицины – реализуется в настоящее время. Работы 2015 г. включают «Дорожные карты» отдельно для каждого региона, интеграцию федеральных и региональных сервисов.

Можно выделить три основных варианта обмена данными ЛИС с РС ЕГИСЗ. Первый и самый простой: обмена с ЕГИСЗ нет, в ЛИС загружается демография пациентов по какому-либо идентификатору, данные об услугах выгружаются в Территориальный фонд обязательного медицинского страхования. Второй включает передачу результатов из ЛИС в МИС учреждения и далее – в РС ЕГИСЗ. Для его реализации требуется соответствие справочников номенклатуры тестов. И третий, идеальный, вариант – интегрированный заказ. Однако это и самый сложный для внедрения проект, т.к. требуется унифицированность и сопоставимость всей передаваемой информации.

Одной из ключевых задач запуска РС ЕГИСЗ является сбор достоверной статистики как по производственным отчетам, которые необходимы для оперативного управления и не передаются дальше, так и по итоговым статистическим отчетам, передаваемым в Пенсионный фонд, налоговую службу, Минфин, Росстат, страховые фонды и др.

Важным изменением в законодательстве стало отнесение ЛИС к группе меди-

цинских изделий, что отражено в Приказе Минздрава России от 06.06.2012 № 4н (ред. от 25.09.2014) «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (вместе с «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам», «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения»). Также вступил в силу ФЗ № 152, требующий использования при передаче медицинской информации К-1 и наличия лицензий ФСТЭК для организаций-внедренцев ЛИС. Разработаны и утверждены 01.02.2016 г. В.И. Сковрцовой требования к типовым МИС учрежденческого уровня, ЛИС выделяется как отдельный сегмент, не включенный в общий функционал МИС.

Елена Георгиевна Оганова, заведующая клинко-диагностической лабораторией 9-й городской больницы г. Минска, рассказала о **системе оказания медицинской помощи в Республике Беларусь на примере городской больницы г. Минска**. Закон Республики Беларусь «О здравоохранении» предусматривает финансирование государственной системы здравоохранения за счет средств республиканского и/или местных бюджетов в соответствии с законодательством РБ. Объем финансирования, выделяемого для предоставления бесплатной медицинской помощи, определяется на основе нормативов бюджетной обеспеченности расходов на здравоохранение в расчете на одного жителя на очередной год. Источниками финансирования здравоохранения являются: средства республиканского и/или местного бюджетов; безвозмездная (спонсорская) помощь юридических лиц и/или индивидуальных предпринимателей; иные источники, не запрещенные законодательством Республики Беларусь. За период 2013-2015 гг. бюджет учреждения здравоохранения «9-я Городская клиническая больница» рос в абсолютных цифрах, также увеличился процент, выделяемый на медикаменты, включая реагенты и расходные материалы, – с 37,6% в 2013 г. до 43,7% в 2015 г.

Лабораторная служба больницы представлена клинко-диагностической лабораторией стационара, КДЛ службы трансплантации костного мозга, лабораториями HLA-типирования, клеточных биотехнологий, сепарации и замораживания костного

мозга. КДЛ стационара имеет автоматические анализаторы с возможностью работы с первичными пробирками, оснащена ЛИС с электронным документооборотом от момента регистрации до передачи данных. На базе этой лаборатории централизованы лекарственный мониторинг иммуносупрессивной терапии для всех учреждений здравоохранения Минска, показатели гемостаза для 13 УЗ, иммуногематологические исследования для 14 УЗ, что составляет 39% исследований этого профиля в Минске.

Лаборатория работает в тесной связи с клиницистами. Современной клинике нужна высокотехнологичная лаборатория, но избыточная информация не всегда способствует рациональному лечению больных. Более того, она может увести в сторону от лечения основного заболевания. Поэтому вместо принципа «от простого к сложному» в УЗ «9-я Городская клиническая больница» введены алгоритмы обследования больных на основе использования минимального числа наиболее информативных для данного конкретного случая исследований. За последние 5 лет выполнение гормональных тестов в КДЛ возросло на 27%, онкомаркеров – на 18%, кардиомаркеров – на 5%, тестов для выявления аутоиммунной патологии – на 2%. Закономерно, что вырос процент расходов на лабораторную службу относительно затрат всей больницы – с 8,9% в 2013 г. до 10,5% в 2015 г., и в наибольшей степени этот процесс затронул именно КДЛ. Признание ценности лабораторной информации привело к тому, что в 2014 г. 54,9% от всех платных услуг составили именно услуги лаборатории. В 2015 г. этот процент несколько снизился – до 48,8% – за счет мощного скачка хирургии выходного дня.

Возвращаясь к предложению И.В. Липсица о внедрении услуг в сфере медицинского туризма, Е.Г. Оганова показала, что УЗ «9-я ГКБ» обеспечивает 55,5% в общем экспорте Минска. Россияне занимают третье место среди потребителей медицинских услуг, после Украины и Казахстана. За значительные финансово-экономические достижения в 2014 г. и весомый вклад в развитие отрасли и в экономику Республики Беларусь УЗ «9-я Городская клиническая больница» была отмечена медалью.

Анализ систем здравоохранения, проводимый агентством Bloomberg, регулярно оценивает эффективность белорусской



Участник конференции

системы оказания медицинской помощи выше американской. В условиях бюджетного финансирования грамотное распределение ресурсов и внедрение медицинских услуг, отвечающих потребностям рынка, позволяют медицине Республики Беларусь оказывать помощь высокого качества и иметь стабильные финансовые показатели.

Продолжением международной части конференции стало выступление **Корлукаин Касимовны Сексембаевой**, руководителя Центра лабораторной медицины г. Астаны, Республика Казахстан, – **«Роль стандартизации лабораторных процессов в условиях централизованной лаборатории»**. Законодательной основой оказания медицинской помощи в РК являются Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подписанный Президентом Республики Казахстан Н. Назарбаевым 18 сентября 2009 г., и Государственная программа развития здравоохранения «Денсаулы» на 2016-2020 гг. К.К. Сексембаева представляет Интегрированный академический медицинский центр, состоящий из Национального медицинского холдинга, включающего Национальный центр нейрохирургии, Национальный научный кардиохирургический центр и Национальный научный центр онкологии и трансплантологии, и Корпоративного фонда University Medical Center, сформированного Национальным научным центром материнства и детства, Республиканским детским реабилитационным центром и Республиканским диагностическим центром (РДЦ). На базе РДЦ оказываются как привычные для диагностического центра виды медицинской помощи (амбулаторно-поликлиническая, консультативно-диагностическая, стационарная и стационарозамещающая), так и скорая медицинская помощь, помощь при

чрезвычайных ситуациях, включая работу санитарной авиации, а также услуги народной медицины и целительства.

Центр лабораторной медицины (ЦЛМ) – это централизованная лаборатория для организаций Национального медицинского холдинга и Корпоративного фонда University medical center. Также на ее базе реализован проект централизации сложных и редких анализов из регионов. РДЦ – первая амбулаторная организация в Казахстане, которая отвечает международным стандартам Joint Commission International (JCI), а ЦЛМ аккредитована по ISO: 15189-2012. Применение существующих стандартов на основе лучших практик и методик позволяет экономить значительные средства, а применение стандартов ISO является пусковым механизмом к улучшению качества услуг медицинского учреждения.

Система управления качеством в лаборатории включает управленческие процессы (стратегическое планирование, оперативное управление, управление несоответствиями, управление рисками, управление персоналом и непрерывное обучение), основные процессы (внутренняя и внешняя оценка качества, управление преаналитическим, аналитическим и постаналитическим этапами, ориентированность на клиента) и вспомогательные процессы (управление информацией, управление инфраструктурой, обеспечение безопасности, управление оборудованием, материальное снабжение и учет).

К.К. Сексембаева привела примеры использования некоторых инструментов системы менеджмента качества, реализованных в ЦЛМ. Для управления преаналитическим этапом внедрены 6 индикаторов качества. Их анализ показал традиционное распределение ошибок. Ведущей проблемой остаются нарушения правил взятия биоматериала, осуществляемые за пределами лаборатории. Такие несоответствия, как сгусток, гемолиз и несоответствующий объем образца, составили 52 инцидента из 57 за 1-й квартал 2016 г. В Регистре рисков «ошибки, связанные с нарушением правил взятия проб биологического материала, относятся к рискам с наивысшей значимостью и наряду с ошибками при проведении идентификации пациентов и проб, оформлении заказа на лабораторные исследования могут привести к риску предоставления недостоверных результатов. Их последствия-

ми могут быть назначение неправильного лечения, нанесение вреда пациенту и возникновение судебных исков.

Для стандартизации процессов менеджмента качества составляется отчет об инциденте в следующей последовательности: 1) разработка формы ОИ и внедрение в процесс для выявления несоответствий; 2) запись событий и действий; 3) расследование с анализом корневых причин; 4) разработка и реализация корректирующих и предупреждающих мероприятий; 5) мониторинг повторяющихся проблем; 6) предоставление обратной информации.

Указанный подход используется для всех процессов в системе менеджмента качества. Результатом системного подхода стала аккредитация ЦЛМ на соответствие стандартам ISO: 15189-2012 греческим национальным аккредитующим органом ISYD.

Соотношение объема услуг, выполняемых по гарантированному объему бесплатной медицинской помощи (ГОБМП), и платных услуг (ПУ) в 2015 г. показывает увеличение ПУ на 14,7% за счет привлечения новых заказчиков лабораторных услуг, работы с регионами, внедрения новых тестов, усиления производственных мощностей благодаря автоматизированному оборудованию производства группы компаний Рош. Также отмечается положительная динамика за счет увеличения дохода от заказчиков, не входящих в централизацию. Таким образом, построение и совершенствование системы менеджмента качества приводит к повышению конкурентоспособности лаборатории в условиях меняющегося рынка.

Взгляд организатора здравоохранения на **централизованную лабораторию на базе многопрофильной медицинской организации** представил **Игорь Васильевич Ушаков**, к.м.н., главный врач Иркутского диагностического центра, президент Диагностической медицинской ассоциации России и СНГ.

Особое место лаборатории в системе диагностических центров обусловлено тем, что в структуре услуг, оказанных диагностическими центрами в 2015 г., лабораторные исследования составили 72,6%. В Иркутском диагностическом центре (ИДЦ) доля лабораторных услуг в 2015 г. была 68% при 45% в общей структуре доходов. При этом платные исследования составляют 28% в общих доходах от вне-

бюджетной деятельности, а 77% прибыли от лабораторных услуг приходится на исследования по системе ОМС.

Лаборатория как часть ИДЦ работает на основе системы непрерывного улучшения качества, в том числе, используя методы и инструменты бережливого производства. Известно, что бережливое производство – управленческая концепция, основанная на постоянном стремлении к устранению различных видов потерь. К потерям в лаборатории могут привести: избыточное производство лабораторных исследований; избыточное количество или перемещение расходных материалов, тест-систем, пробирок и т.п.; ожидание (в рабочее время не осуществляется производственная деятельность); предоставление медицинских услуг низкого качества с дефектами на разных этапах; лишние передвижения персонала и неполное использование возможностей человеческого ресурса.

Сегодня доступны стандарты, помогающие ориентироваться в бережливом производстве, – это ГОСТ Р 56020-2014. Бережливое производство. Основные положения и словарь; ГОСТ Р 56404-2015. Бережливое производство. Требования к системам менеджмента; ГОСТ Р 56405-2015. Бережливое производство. Процесс сертификации систем менеджмента. Процедура оценки; ГОСТ Р 56406-2015. Бережливое производство. Аудит. Вопросы для оценки системы менеджмента; ГОСТ Р 56407-2015. Бережливое производство. Основные методы и инструменты.

В финале конференции И.В. Ушаков отметил, что условиями эффективной централизации на базе многопрофильного учреждения, кроме поддержки руководителей регионального правительства и здравоохранения, являются интегрированная система менеджмента качества и бережливого производства по всем видам деятельности учреждения, наличие современного автоматизированного медицинского оборудования с полным резервом, современный уровень информатизации и постоянное совершенствование сервиса с ориентацией на потребителя.

Автор статьи:

В.С. Берестовская

Менеджер по централизованным решениям

ООО «Рош Диагностика Рус»

Итоги мероприятий, посвященных неинвазивному пренатальному тестированию (НИПТ)



Неинвазивный пренатальный тест Harmony™ (Harmony Prenatal Test*) – это исследование внеклеточной ДНК, которая содержится в крови беременной женщины. С 10-ти полных недель беременности тест позволяет оценить риск развития наиболее частых хромосомных аномалий плода, например синдрома Дауна, с гораздо большей точностью, чем в результате традиционных методов скрининга.

В конце сентября 2016 года в Москве прошел ряд мероприятий, посвященных неинвазивному пренатальному тестированию. Специально для участия в этих мероприятиях из США прилетел профессор Хуан Акуна – член АКОГ (Американский колледж акушеров и гинекологов), специалист по акушерству и гинекологии, клинической генетике, фетальной медицине, клинической эпидемиологии, здравоохранению; профессор Международного университета Флориды (Florida International University) и медицинский директор по пренатальному тестированию в Roche Molecular Systems.

26 сентября в Перинатальном медицинском центре «Мать и дитя» на Севастопольском проспекте состоялось заседание Московского общества акушеров-гинекологов. В заседании принимали участие как сотрудники медицинского центра, так и акушеры-гинекологи из женских консультаций города Москвы. В организации мероприятия активно участвовала компания «ЦГРМ

Генетико» – партнер компании Ariosa Diagnostics и компании «Рош Диагностика Рус», выполняющая взятие образцов крови для НИПТ в России, их отправку в лабораторию в США и передачу результатов пациентам вместе с консультацией врача-генетика.

Профессор Хуан Акуна выступил с докладом под названием «**Неинвазивный пренатальный тест – обзор и перспективы**». Свой доклад он начал с того, что напомнил о важности пренатального скрининга хромосомных аномалий плода для женщин **любого возраста**. Известно, что риск рождения ребенка с синдромом Дауна возрастает после 35 лет¹. Но за счет того, что статистически большее число родов происходит у женщин моложе 35 лет¹, большее количество детей с синдромом Дауна рождается у этой группы женщин². Далее профессор рассказал о традиционных методах пренатального скрининга и об их ограничениях. Наиболее широко используемым методом является скрининг первого триместра, при котором расчет рисков проводится по результатам УЗИ с измерением ТВП и анализа крови на биохимические маркеры в первом триместре беременности. При применении этого метода частота выявления плода с трисомией по 21-й хромосоме составляет около 85%, а 5% результатов являются ложноположительными³⁻⁵. Практически это означает, что 15 из 100 случаев трисомии 21 у плода останутся невыявленными. При этом 5 из 100 женщин получают

ложноположительный результат и будут направлены на инвазивную диагностику (например, амниоцентез), которая повышает риск невынашивания плода. Учитывая, что в среднем частота встречаемости синдрома Дауна у плода составляет 1 случай на 700 родов⁶, при применении метода скрининга в первом триместре число ложноположительных результатов во много раз превышает число результатов истинно положительных.

Профессор Акуна отметил, что **появление метода оценки риска хромосомных аномалий у плода по анализу внеклеточной ДНК (неинвазивный пренатальный тест, НИПТ) может значительно увеличить эффективность программ пренатального скрининга**. При применении этого метода частота выявления плода с трисомией по 21-й хромосоме составляет более 99%, и всего менее 0,1% результатов являются ложноположительными⁷. Характеристики теста говорят сами за себя, и реакция международных медицинских сообществ оказалась незамедлительной. Например, Международное общество пренатальной диагностики (ISPD) опубликовало в 2015 году официальное заявление⁵, в котором среди прочего было отмечено, что: 1) в настоящее время считается целесообразным предлагать скрининг по вкДНК (внеклеточная ДНК) в качестве первичного теста всем беременным женщинам; 2) окончательный диагноз хромосомной аномалии плода может быть поставлен только по результатам амниоцентеза или биопсии ворсин хориона.

Далее профессор подробнее рассказал об особенностях самого метода анализа внеклеточной ДНК. Внеклеточная ДНК (вкДНК) – это короткие фрагменты ДНК, свободно циркулирующие в кровотоке. Во время беременности в кровотоке матери присутствует вкДНК как самой женщины, так и плода⁸, причем фетальная внеклеточная ДНК присутствует в виде небольшой фракции от общего количества вкДНК⁹. Сразу после родов фетальная вкДНК быстро, в течение 24 часов, исчезает из кровотока¹⁰. Профессор особо подчеркнул, что источником так называемой фетальной вкДНК, тем не менее, являются не клетки плода, а клетки трофобласта¹¹.

Неинвазивный пренатальный тест Harmony™ использует собственную технологию, названную DANSR™, которая позволяет делать целенаправленный (таргетный) анализ внеклеточной ДНК¹². С помощью этой технологии проводится количественная оценка фрагментов ДНК, относящихся к референсным хромосомам и анализируемым хромосомам (13, 18, 21, X, Y). В анализе участвуют тысячи олигонуклеотидных зондов, связывающихся с определенными фрагментами хромосом. Измерение фетальной фракции проводится на основании анализа однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Увеличение числа фрагментов, относящихся к анализируемым хромосомам, с хромосомами сравнения позволяет выявить высокий риск наличия трисомии. Предыдущие версии теста были основаны на секвенировании нового поколения, но в новой версии детекция происходит с помощью технологии микрочипов. На основании полученных данных, а также с учетом возраста матери и срока гестации специальный статистический алгоритм, названный FORTE™, проводит расчет индивидуальной степени риска для каждой беременной женщины¹³.

Профессор Акуна отметил, что **ключевое значение для достоверности результатов НИПТ имеет оценка фетальной фракции вкДНК**. Чем выше процент фетальной фракции, тем легче идентифицировать трисомию. Пороговым значением является 4% фетальной фракции. Если содержание фетальной вкДНК ниже 4%, такие образцы нельзя анализировать, так как их анализ будет основан преимущественно на материнской вкДНК¹⁴. Женщинам, не получившим результат теста по причине низкого содержания фетальной фракции (что бывает примерно в 2% случаев¹⁵), рекомендуется через некоторое время повторить сдачу крови. В большинстве случаев при анализе повторного образца удается получить значимый результат.

Профессор Акуна рассказал о высокой значимости валидации характеристик теста в масштабных клинических исследованиях для практического применения любого теста и особенно такого теста, как НИПТ. Пренатальный тест Harmony™ опирается на обширные доказательства, так как его заявленные характеристики основаны на анализе образцов

более 22 тысяч женщин, принимавших участие в 11 опубликованных слепых валидационных исследованиях^{7,12,13,16-23}.

Цитируя слова профессора, «НИПТ – это тест, где вы должны принимать во внимание, что фетальная фракция должна быть измерена, где вы должны быть уверены, что фетальная фракция измеряется с помощью хорошей, надежной технологии, такой, например, как измерение однонуклеотидных полиморфизмов, а также что у вас есть валидация вашего исследования, чтобы вы могли понимать, как ваш тест ведет себя в популяции как с низкой степенью риска, так и с высокой степенью риска. Тест Harmony™ имеет на сегодняшний момент, вероятно, лучший набор рецензируемых публикаций, валидирующих тест в большинстве популяций».

Профессор отметил, что тест не предназначен и не валидирован для диагностики, а также для использования у беременных более чем двумя плодами, для плодов с мозаицизмом, частичной хромосомной анеуплоидией, транслокациями или для случаев с материнской анеуплоидией. Другие биологические факторы, которые могут влиять на результаты анализа внеклеточной ДНК, включают в себя: злокачественные образования у матери, наличие у матери трансплантированных органов или костного мозга, недавнее переливание крови или синдром «исчезнувшего» близнеца. Результаты анализа внеклеточной ДНК не всегда коррелируют с генотипом плода, так как хромосомный состав плода и плаценты может различаться²⁴. Мозаицизм потенциально может приводить к несоответствующим результатам НИПТ (как ложноположительным, так и ложноотрицательным)²⁵. Важно помнить, что НИПТ не может заменить проведения УЗИ. А при получении результата, свидетельствующего о высоком риске наличия у плода хромосомных аномалий, следует провести подтверждающую инвазивную диагностику.

В заключение профессор Хуан Акуна подчеркнул, что **на сегодняшний день НИПТ является лучшим из доступных в клинической практике методов скрининга** трисомий 21, 18, 13 и анеуплоидий половых хромосом, который следует рекомендовать всем беременным женщинам.

Далее с докладом выступила **Валентина Анатольевна Гнетецкая**, к.м.н.,

врач-генетик, главный внештатный специалист по генетике ГК «Мать и дитя», руководитель Медико-генетического центра. Ее доклад назывался «Пренатальная диагностика в эру молекулярных технологий». Валентина Анатольевна поделилась с аудиторией своим положительным опытом по применению НИПТ в России, подробнее рассказала о методах пренатальной диагностики и разобрала несколько интересных клинических случаев.

27 сентября профессор Хуан Акуна выступил с докладом «**Неинвазивный пренатальный тест: взгляд в будущее**» на пленарном заседании «Пренатальная диагностика: достижения молекулярной биологии, проблемы и перспективы» XVII Форума «Мать и дитя» под председательством академика **Геннадия Тихоновича Сухих**. В своем докладе профессор Акуна высказал опасения по поводу включения в меню НИПТ тестов на так называемые микроделеции, то есть на синдромы, связанные с делециями участков хромосом. Низкая встречаемость этих синдромов в общей популяции приводит к значительному снижению прогностической ценности положительного результата такого НИПТ в связи с ростом числа лож-

Компания Ariosa Diagnostics (США) разработала пренатальный тест Harmony™ и приступила к его выполнению в своей лаборатории в 2012 году. На сегодняшний день эта сертифицированная лаборатория, расположенная в г. Сан-Хосе (Калифорния, США), принимает для выполнения данного теста образцы крови не только из США, но и из более чем из 100 стран мира. Группа компаний Roche приобрела компанию Ariosa Diagnostics в декабре 2014 года. В следующем, 2015 году тест стали выполнять лаборатории в других странах, и количество таких лабораторий растет с каждым годом.

Пренатальный тест Harmony™ позволяет оценить риск трисомии 21, трисомии 18, трисомии 13 у плода. Валидирован для применения при одноплодной и двухплодной беременностях, а также беременности, наступившей в результате ЭКО с использованием как собственных, так и донорских яйцеклеток. Также возможно определение пола плода (для одноплодной и двухплодной беременностей) и панели анеуплоидий половых хромосом (только для одноплодной беременности).

ноположительных результатов. А это, в свою очередь, приводит к увеличению количества инвазивных диагностических процедур, что противоречит задаче НИПТ в целом. Использование НИПТ для скрининга микроделений в настоящее время не поддерживается научным сообществом. Исключением может быть разве что синдром Ди Джорджа, частота встречаемости которого может быть сравнима с частотой встречаемости синдрома Дауна.

28 сентября профессор Хуан Акуна повторил свой доклад «Неинвазивный пренатальный тест – обзор и перспекти-

вы» врачам в двух крупных столичных медицинских клиниках – ОАО «Медицина» и АО «Группа компаний «Медси». Организатором этих мероприятий также выступила компания «ЦГРМ Генетики».

Компания «Рош Диагностика Рус» благодарит профессора Хуана Акуну за прекрасные доклады, в которых он поделился своим профессиональным мнением с практикующими врачами.

Пренатальный тест Harmony™ выполняется в лаборатории Ariosa Diagnostics на территории США в соответствии с законодательством США. Клиническая лаборатория Ariosa Dia-

gnostics сертифицирована согласно Clinical Laboratory Improvement Act от 1988 года (CLIA) для выполнения клинических тестов высокой степени сложности.

На территории РФ пренатальный тест Harmony™ является научным исследованием и не зарегистрирован для целей применения в качестве медицинского изделия.

Автор статьи:

М.Б. Голованова

Специалист по продукции

ООО «Рош Диагностика Рус»

* HARMONY и графическое изображение HARMONY являются торговыми знаками компании Ariosa Diagnostics, Inc. в США. HARMONY является торговым знаком группы компаний Roche в других странах.

Литература

1. Newberger DS. *Am Fam Physician*. 2000 Aug 15; 62(4):825-32, 837-8
2. The California Prenatal Screening Program. March 2009. Provider Handbook 2009. Retrieved from www.cdph.ca.gov/programs/pns
3. Ball et al. *Obstet Gynecol*. 2007 Jul; 110(1):10-7
4. ACOG Practice Bulletin No. 77. *Obstet Gynecol* 2007; 109:217-27
5. Benn et al. *Prenat Diagn*. 2015 Aug; 35(8):725-34. Epub 2015 Jun 4
6. U.S. National Library of Medicine. Genetics Home Reference. Down Syndrome: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome>
7. Norton M, et al, *N Engl J Med*. 2015 Apr 23; 372(17):1589-97
8. Lo et al *Lancet* 1997; 350:485-87
9. Lo et al *Am J Hum Genet*. 1998 Apr; 62(4):768-75
10. Lo et al *Am J Hum Genet* 1999; 64:218-224
11. Hall et al. *Genet Med*. 2013 Sep; 15(9):729-32
12. Sparks et al. *Prenat Diagn*. 2012 Jan; 32(1):3-9
13. Sparks et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Apr; 206(4): 319.e1-9
14. Takoudes et al. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Jan; 45(1):112
15. Wang E et al. *Prenat Diagn*. 2013 Jul;33(7):662-6
16. Norton et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Aug;207(2):137.e1-8
17. Nicolaides et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov;207(5):374.e1-6
18. Ashoor et al. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Jan;41(1):21-5
19. Verweij et al. *Prenat Diagn*. 2013 Oct;33(10):996-1001
20. Ashoor et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Apr;206(4): 322.e1-5
21. Gil et al. *Fetal Diagn Ther*. 2014; 35:204-11
22. Nicolaides et al. *Fetal Diagn Ther*. 2014;35(1):1-6
23. Hooks et al. *Prenat Diagn*. 2014 May;34(5):496-9
24. Wirtz et al. *Prenat Diagn*. 1991 Aug; 11(8):563-7
25. Grati et al. *Genet Med*. 2014 Aug; 16(8):620-4

Эндокринология в искусстве

Уважаемые коллеги, 20 октября проходит Всемирный день остеопороза. Это серьезное заболевание нередко недооценивается, и мы хотели бы обратить ваше внимание на эту проблему, ее роль в современном обществе и на то, что делает компания Рош, чтобы помочь пациентам.



Картина Густава Климта «Три женщины» очень ярко иллюстрирует проблему остеопороза в современном обществе, несмотря на то, что она написана в 1905 году. Что вы видите, глядя на женщину слева? Нормальные возрастные изменения или серьезную костную патологию? В большинстве случаев мы не считаем остеопороз патологией, полагая, что его симптомы, а именно малотравматичные переломы, изменение осанки и роста с возрастом, – это нормальные возрастные изменения. Такое отношение к этой болезни отчасти продиктовано ее широкой распространенностью: при денситометрическом обследовании лиц 50 лет и старше, в соответствии с критериями ВОЗ, остеопороз в России выявлен у 30,5–33,1% женщин и у 22,8–24,1% мужчин.

Вечная молодость и маркеры костного обмена

Какие же возможности дает нам современная медицина, а именно диагностика, для того чтобы в зрелом возрас-

те женщина выглядела привлекательно и хорошо себя чувствовала?

Для своевременного выявления остеопороза на сегодняшний день применяется денситометрия (по определению ВОЗ от 1994 г.). Лабораторный анализ крови может в некоторых случаях нести вспомогательную функцию при постановке диагноза, а именно: определение маркера образования костной ткани (сывороточный N-пропептид проколлагена типа I, s-PINP) и маркера распада костной ткани (сывороточный C-терминальный телопептид коллагена типа I, s-CTX = b-cross Laps). После постановки диагноза врач, как правило, назначает лечение (антирезорбтивную и анаболическую терапию), и именно в этот период костные маркеры, которые мы можем определить из образца крови, играют ключевую роль.

Терапия остеопороза проходит длительно (от года), это сложный период и для врача, и для пациента. Без определения костных маркеров врач не может быть абсолютно уверен в том, что терапия эффективна, и в том, что пациент ей привержен. Практика показывает, что около 50% пациентов не выдерживают и прерывают лечение в течение года. Для пациента этот период также сложен, поскольку, принимая препараты, которые зачастую вызывают побочные эффекты, он не видит никакого эффекта. Как же решить эту проблему? Денситометрия в данном случае неэффективна, поскольку значимые изменения ее показателей можно будет зафиксировать только через год после начала терапии. А вот определение костных маркеров (PINP, и/или b-cross Laps, и/или остеокальцин) возможно уже спустя 3 месяца. Их измерение на старте лечения и спустя три месяца способствует оценке необходимости изменения схемы лечения либо обсуждению причины отказа от нее. Положительные результаты, показывающие эффективность лечения, убеждают пациента в долгосрочной эффективности терапии и улучшении соблюдения режима лечения.

Немного о витаминах

Витамин D и его активные метаболиты занимают отдельную нишу в профилактике и лечении остеопороза. Этот витамин, или, как некоторые его называют, гормон, увеличивает активность и число клеток костной ткани, и в то же время под влиянием витамина D происходит подавление повышенного распада костной ткани. Дефицит активного метаболита витамина D вносит свой вклад в нарушение нервно-мышечной передачи, двигательной активности, координации движений и повышает риск падений. Адекватное содержание витамина D поддерживает усвоение кальция и костный обмен. Содержание витамина D ниже целевого значения – 30 нг/мл (IOF, 2010) – вызывает снижение кальция в плазме крови и повышение секреции ПТГ (паратиреоидного гормона). Это провоцирует распад костной ткани, нарушение процессов минерализации костной ткани, снижение ее плотности и изменение костной архитектуры, что в свою очередь приводит к остеопорозу, повышению риска развития переломов. В этой связи измерение концентрации витамина D и ПТГ в крови также играет очень важную роль в профилактике и терапии остеопороза.

А что же Рош?

Во-первых, первая половина прошлого века, связанная с войнами и «открытием» колониальных стран, определила одну из основных проблем человечества, актуальную и сейчас, – голод и дефицит основных нутриентов. Требовались питательные вещества, в том числе витамины, производимые в промышленных масштабах, чтобы в кратчайшие сроки обеспечить население сразу множества стран. Для компании Рош это были первые шаги в области производства витаминов.

В девяностых годах прошлого века появился препарат Рокалтрол (Кальцитриол), который в том числе использовался для терапии постменопаузального остеопороза. Другим фармацевтическим

препаратом стал ингибитор костной резорбции – Бонвива (ибандроновая кислота), применение которого снижает риск развития переломов позвонков, что доказано клинически.

Во-вторых, как отмечено выше, значительную роль в терапии остеопороза играет лабораторная диагностика. И в этой области у Рош есть готовые решения.

Необходимо отметить, что в нашем портфолио по направлению костного обмена есть весь набор тестов, необходимых для оценки костного обмена. Мы предлагаем тесты по определению как маркеров образования и распада кост-

ной ткани, так и регуляторов костного обмена. Кроме этого, есть и уникальные тесты: N-MID остеокальцин, общий PINP.

Данные методики полностью автоматизированы, и риск ошибок на аналитическом этапе минимизирован; таким образом, мы гарантируем не только точность измеренных показателей, но и безопасность исследования для пациента, которому не придется принимать неэффективный препарат или, напротив, отказываться от лекарства, которое помогает.

Однако Рош смотрит в будущее и не останавливается на достигнутом. В настоящее время исследовательские ин-

ституты в структуре компании заняты поиском диагностик и препаратов для персонализированной медицины, причем не ограничиваясь онкологическими заболеваниями. Мониторинг эффективности терапии гепатита С и остеопороза – это фокусные направления для исследователей и значительные финансовые инвестиции для компании.

Автор статьи:

В.С. Аверкиева

Менеджер по продукции

ООО «Рош Диагностика Рус»

Литература

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* Dec 2006; 17 (12): 1726-33.
2. The International Osteoporosis Foundation. <http://www.iofbonehealth.org/europe-35-million-new-fragility-fractures-occurannually-shows-data-published-today>
3. Mitchell PJ. Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int.* Aug 2011; 22 Suppl 3: 487-94.
4. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. *The care of patients with fragility fracture* (2007).
5. Российская ассоциация по остеопорозу. Информационный портал. <http://www.osteoporoz.ru/>
6. Vasikaran S., Cooper C., et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Position on bone marker standards in osteoporosis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2011, 49 (8): 1271-4.
7. Tosteson AN, Grove MR, Hammond CS et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am. J. Med.* 115 (3), 209-16 (2003).
8. Delmas PD, Brijens B, Eastell R et al. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 92 (4), 1296-304 (2007).
9. Miller PD: Monitoring osteoporosis therapies. *Curr. Osteoporos. Rep.* 5 (1), 38-43 (2007).
10. The International Osteoporosis Foundation. World Osteoporosis Day. <http://www.iofbonehealth.com/world-osteoporosis-day>
11. The International Osteoporosis Foundation. <http://www.iofbonehealth.org/capture-fracture-report-2012>
12. Garnero P, Vergnaud Ph., Hoyle N. Evaluation of a Fully Automated Serum Assay for Total N-Terminal Propeptide of Type I Collagen in Postmenopausal Osteoporosis. *Clinical Chemistry.* 54:1, 188-96 (2008).
13. Wallaschofski H. Laboratory diagnostics in the prevention, differential diagnosis, and monitoring of osteoporosis. *J. Lab. Med.* 2009; 33 (3).

Серьезная опасность заболеваний сердца заключается в том, что далеко не все догадываются, что входят в «группу риска». Ведь «бытовые» симптомы сердечных заболеваний порой бывают столь неожиданными, что мы легко списываем их на другие причины и можем долго еще оставаться в благодушном неведении. Ежегодно в России примерно у 570 000 человек развивается сердечный приступ, и около 60% человек погибают от него, т.е. около 340 000. Причем почти в половине случаев летальный исход наступает до контакта с медицинским работником, до вызова врача или «скорой медицинской помощи».

Из-за высокого риска для жизни в диагностике инфаркта миокарда используется комплекс методов, включающих электрокардиографию (ЭКГ), лабораторную диагностику (исследование уровня тропонина и креатинкиназы в крови). В настоящее время ключевыми объективными диагностическими инструментами на раннем этапе острого коронарного синдрома являются ЭКГ и определение уровня тропонина в крови. На медицинском рынке тесты на тропонин присутствуют уже более 25 лет. За это время технологии значительно усовершен-

вались, а определение тропонина стало неотъемлемой частью диагностики инфаркта миокарда. Последним поколением тестов являются тесты на высокочувствительный тропонин (hs-cTn), который позволяет определять минимальные концентрации. Существенными преимуществами использования тестов на тропонин в диагностике инфаркта являются высокая специфичность и чувствительность современных методов измерения.

Предлагаемая практика в настоящее время использует алгоритм диагностики, изображенный на рисунке 1.

Данный алгоритм заключается в диагностике динамики изменения концентрации тропонина в крови в течение 3-6 часов после поступления пациента в больницу, что позволяет уже на ранней стадии подтвердить или исключить диагноз благодаря высокой чувствительности теста. Эффективность данного алгоритма заключается в возможности достоверной оценки повреждения миокарда при наличии динамики изменения уровня тропонина в крови даже при малых концентрациях.

За последние несколько лет были накоплены знания / проведены исследования, в которых была показана эффективность оценки риска развития инфаркта

- Ранняя и точная диагностика ОИМ критически важна
- Новейший алгоритм диагностики ОИМ требует на 2 часа меньше в сравнении с обычным диагностическим подходом
- Европейское общество кардиологов в 2015 году рекомендовало ускоренную диагностику во всех случаях, когда доступен анализ на высокочувствительный тропонин с валидированными уровнями отсечения (например, тест Elecsys® hs-cTn)
- Протокол с повторным определением hs-cTn через 1 час эффективен для раннего исключения или подтверждения диагноза ОИМ
- Переход на одночасовой алгоритм позволит сократить время постановки диагноза
- Роль лабораторных исследований в принятии решения клиницистом с каждым годом будет только возрастать

миокарда на ранних стадиях (0-1 час после поступления в клинику) при обнаружении положительной динамики малых концентраций тропонина. Одним из первых мероприятий, подтверждающих данное утверждение, стало проспективное исследование TRAPID-AMI³. Результаты были опубликованы в журнале Annals of Emergency Medicine⁴. Они подтвердили эффективность использования нового подхода для ускоренной постановки диагноза инфаркта миокарда у пациентов с острой грудной болью. Алгоритм ведения поступившего пациента основан на тесте на высокочувствительный тропонин Т (hs-cTn) компании Рош. Данный алгоритм позволяет сократить время исключения или постановки диагноза с 3-6 часов до 1 часа. Показано, что быстрая и надежная постановка диагноза инфаркта миокарда критически важна, так как каждый час задержки от проявления симптомов до начала лечения увеличивает риск летального исхода⁵.

«Благодаря новому алгоритму мы можем сократить время постановки диагноза миллионам пациентов, поступающих



* Верхний референсный предел
hs-cTn, 99th перцентиль, VRP=14 ng/L

** Клиника
Симптомы и/или изменения на ЭКГ и/или визуальные подтверждения

Адаптировано из: Thygesen K. et al, Eur Heart J 2012; (18): 2252-7

Динамика
Повышенные значения cTn без динамических изменений отражают поражение миокарда, вероятно, не связанное с острой ишемией миокарда.

Рисунок 1: Применение протокола повторного определения hs-cTn через 3 часа в диагностике инфаркта миокарда с помощью высокочувствительного тропонина Т

в больницы с острой болью в груди», – говорит Кристиан Мюллер, кардиолог, профессор Университета Базеля, Швейцария, возглавлявший исследование TRAPID-AMI. «Теперь пациентам больше не нужно ожидать по три и больше часов в больнице и гадать, что является причиной острой грудной боли – заболевание, угрожающее их жизни, или какая-либо другая причина».

TRAPID-AMI – это проспективное исследование, поддержанное компанией Рош, в котором участвовали более 1200 пациентов с острой болью в груди в течение 2011–2014 годов. Исследование проводилось в 12 институтах, 9 странах и на 3 континентах, которое возглавлял профессор Кристиан Мюллер, Университет Базеля (Швейцария), и Берти Линдал, Университет Упсалы (Швеция). Впервые было проведено клиническое исследование, которое позволило валидировать быстрый алгоритм, состоящий из двух анализов крови, взятых с разницей в 1 час у пациентов с острой болью в груди. Данный подход был предложен ранее в исследовании APACE. Результаты исследования TRAPID-AMI демонстрируют, что новый диагностический алгоритм сокращает время постановки диагноза «сердечный приступ» с 3 и более часов до 1 часа, что позволяет клиницистам определять тактику ведения пациентов гораздо раньше в соответствии с рекомендациями 2015 года (2015 год, Европейское общество кардиологов, Рекомендации по ведению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST).

Главным выводом данного исследования стало следующее утверждение: точное исключение или подтверждение диагноза может быть выполнено намного быстрее, чем предполагается в рекомендациях Американской ассоциации кардиологов / Американского кардиологического общества в отношении большинства пациентов. Применение данного алгоритма показано на рисунке 2.

Авторы публикации также обращают внимание на семь важных, по их мнению, выводов, описанные ниже.

1. Отрицательное прогностическое значение протокола с повторным определением hs-cTn через 1 час подтверждает полученные ранее данные (APACE) и составляет 99,1%. Более того, таким же точным показателем остается и через 2 часа повторного определения. В то же время использование hs-cTn и копептина, по данным Wildi K. et

Протокол повторного определения hs-cTn через 1 час (дополнено уровнями отсечения Европейского общества кардиологов для hs-cTn)



Рисунок 2: Применение протокола с повторным определением hs-cTn через 1 час в диагностике инфаркта миокарда с помощью высокочувствительного тропонина T

- al. (2015), обладает несколько меньшим отрицательным прогностическим значением – 95–97%.
2. Как и ожидалось, в нижнем пределе диапазона измерений hs-cTn оказался более точным тестом по сравнению с чувствительным TnI-ultra, а именно: пациенты, у которых не повышалась концентрация hs-cTn, все же обнаруживали небольшое динамическое изменение чувствительного TnI-ultra.
3. Положительное прогностическое значение в отношении острого инфаркта миокарда в зоне подтверждения диагноза составило 77%. Зона подтверждения диагноза данного протокола с повторным определением hs-cTn через 1 час определена с большей точностью, чем в 3-часовом протоколе Европейского кардиологического общества. Это особенно важно, поскольку вопрос подтверждения диагноза острого инфаркта миокарда при незначительном повышении концентрации высокочувствительного тропонина нередко создает трудности для врачей.
4. Протокол с повторным определением hs-cTn через 1 час является более завершенным и эффективным в отношении ранней диагностики пациентов с острой болью в груди, чем другие стратегии ведения пациентов, за счет появления групп «наблюдение» и «подтверждение». Другие стратегии позволяют лишь исключить диагноз.
5. Протокол с повторным определением hs-cTn через 1 час превосходит алгоритм подтверждения или исключения диагноза с использованием единственного предельного значения 14 нг/л для концентрации hs-cTn в отношении как отрицательного, так и положительного прогностического значения.
6. Диагностическая точность протокола с повторным определением hs-cTn через 1 час значительно выше, чем в случае диагностики пациента с помощью однократного измерения значения hs-cTn, и таким же точным показателем остается и через 2 часа после повторного определения. Один час представляет собой подходящий компромисс между скоростью и точностью при использовании hs-cTn.
7. Кумулятивная смертность за 30 дней составила в среднем 0,1% среди пациентов, определенных в группу исключения, что дополнительно подтверждает возможность ранней выписки пациентов.

Полученные результаты дополняют и подтверждают недавно опубликованные рекомендации пилотного исследования APACE. Обнадеживает, что, несмотря на 4 важных методологических различия, результаты обоих исследований сопоставимы (APACE: отрицательное прогностическое значение 100, 95% ДИ от 99 до 100%; положительное прогностическое значение 76, 95% ДИ от 69 до 82%).

Хотя пациенты, отнесенные к зоне наблюдения, имели более низкое зна-

чение смертности за 30 дней, чем отнесенные к зоне подтверждения диагноза, смертность за 1 год была высокой и сопоставимой в обеих группах.

Впоследствии, скорее всего, произойдут упрощение и ускорение исключения диагноза среди пациентов с очень низкой (неопределяемой) концентрацией hs-сТп. Кроме того, недавно полученные результаты трех диагностических исследований и метаанализов свидетельствуют о высоком отрицательном прогностическом значении в отношении острого инфаркта миокарда при очень низких (неопределяемых) концентрациях hs-сТп даже в отсутствие наблюдения за динамикой уровня тропонина в крови.

Как отразится протокол с повторным определением hs-сТп через 1 час на работе лаборатории и медицинской организации в целом? Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. № 405ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы)» подразумевает определение тропонина с усредненным показателем частоты предоставления «1» и кратностью применения «2». Алгоритм постановки диагноза с выполнением двух исследований на одного пациента соответствует стандарту оказания медицинской помощи. То есть нагрузка на лабораторию и финансовые расходы остаются привычными. Клиницисту данный метод позволит не только сократить время постановки диагноза, но и уменьшить процент ложноотрицательных результатов, а значит, пациентов, которые не получают необходимую им помощь.

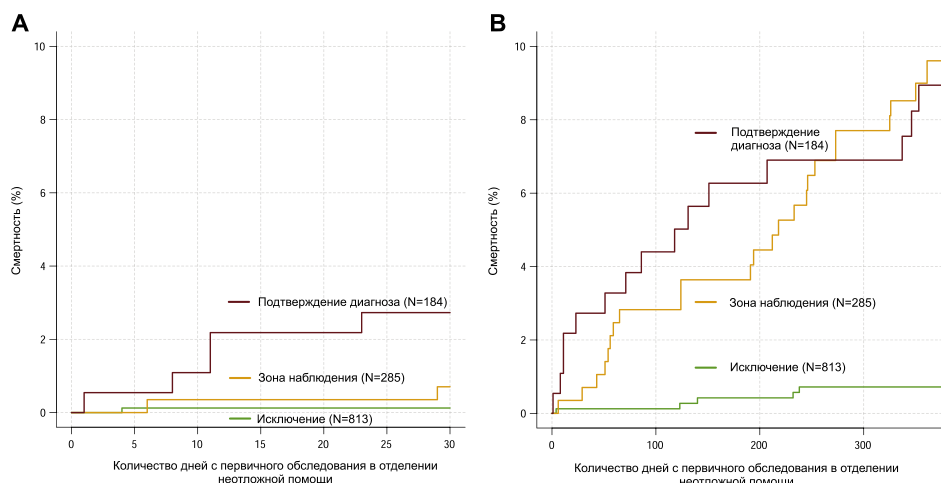


Рисунок 3: Кривые Каплана-Мейера относительно кумулятивной смертности в соответствии с классификацией, выполненной с помощью протокола с повторным определением hs-сТп через 1 час. Кривые Каплана-Мейера изображают кумулятивную смертность в течение периода А, 30 дней наблюдения, и В, 365 дней наблюдения, среди всех пациентов с болью в груди (n=1282), в соответствии с классификацией на зоны исключения (зеленый), наблюдения (оранжевый) и подтверждения диагноза (красный), выполненной с помощью протокола с повторным определением hs-сТп через 1 час.

Аспекты безопасности в трех исследованиях

Высокое положительное прогностическое значение и низкая 30-дневная летальность (0,0-0,2%) в зоне исключения диагноза подтверждают безопасность данного подхода относительно ранней выписки из стационара⁵⁻⁷

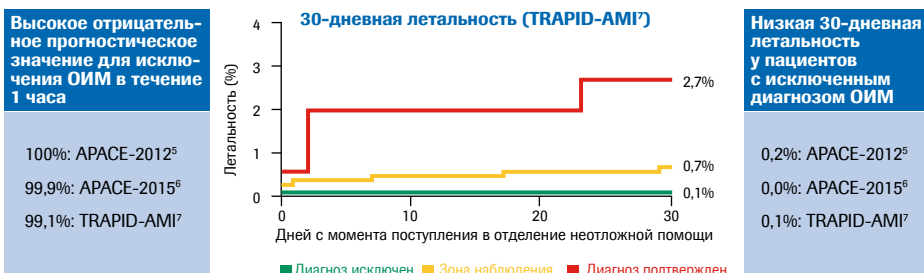


Рисунок 4: Безопасность алгоритма в трех клинических исследованиях

Следовательно, предлагаемый протокол позволит повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с подозрением на острый коронарный синдром.

При возникновении вопросов, пожалуйста, обратитесь в ООО «Рош Диагностика Рус»
Контактное лицо:
В.С. Берестовская
Менеджер по централизованным решениям

Литература

- De Luca G, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*, 2004; 109 (10): 1223-5.
- Thygesen K, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mair%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22723599. Mair J, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012; (18): 2252-7.
- Reichlin T, Schindler C, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Int Med*. 2012, 172(16): 1211-8.
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mueeller%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26320114 Mueller C, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Patrono%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26320114. Patrono C et al. Questions and answers on diagnosis and risk assessment: a companion document of the 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2015; doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv409>, e15-e21
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mueeller%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26320114 Mueller C, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Giannitsis%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26794254. Giannitsis E, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26794254> /o "Annals of emergency medicine". *Ann Emerg Med*. 2016; 68 (1): 76-87.e4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2015.11.013. Epub 2016 Jan 12

Актуальные вопросы диагностики *Toxoplasma gondii*



Данная статья является обзором научных исследований, посвященных сравнению аналитических характеристик коммерчески доступных иммунных тестов на антитела к иммуноглобулинам классов G и M к возбудителю внутриутробной инфекции *Toxoplasma gondii* на примере тестов Elecsys Toxo IgG и Elecsys Toxo IgM.

Токсоплазмоз – широко распространенная в мире инфекция, вызываемая простейшим паразитом *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). В подавляющем большинстве случаев токсоплазмоз протекает бессимптомно, однако при определенных условиях течение заболевания может принимать критические формы. Например, иммунокомпрометированные пациенты подвержены риску развития тяжелых форм заболевания. Также токсоплазма может вызывать нарушения нормального развития плода, если мать была первично инфицирована во время беременности (врожденный токсоплазмоз).^{1,2} Вероятность инфицирования напрямую связана с возрастом плода на момент формирования иммунного ответа организма матери на инфекцию и составляет 15% в возрасте 13 недель, 44% в возрасте 26 недель и 71% в возрасте 36 недель.³ При этом наблюдается обратная корреляция между тяжестью нарушений развития плода и

возрастом плода на момент инфицирования. В первом триместре инфицирование беременной женщины токсоплазмой в основном приводит к смерти плода, в течение второго триместра – может вызвать тяжелые неврологические повреждения плода. В течение третьего триместра инфицирование матери токсоплазмой зачастую не отражается на развитии плода.⁴ Клинический спектр врожденной инфекции *T. gondii* колеблется от очевидных изменений развития при рождении с высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью 1–2% к субклиническому риску развития ретинохориоидита и/или более поздних осложнений, таких как слепота, в 4–27%.^{5–7}

При наблюдении беременных женщин задача состоит в том, чтобы обнаружить сероконверсию на ранних сроках. Регулярный контроль беременных женщин, не имеющих иммунитета к *T. gondii*, позволяет диагностировать сероконверсию на раннем этапе и назначить соответствующую терапию и пренатальную диагностику. Определение иммунного статуса к *T. gondii* у пациентов с ослабленным иммунитетом также важно для назначения терапевтических и профилактических мероприятий. Согласно недавним исследованиям, хотя раннее лечение первичной инфекции во время беременности и оказывает минимальное влияние на скорость передачи *T. gondii* от матери к пло-

ду, оно значительно уменьшает уровень осложнений у инфицированных младенцев.⁸

Диагноз заражения *T. gondii* обычно устанавливается в результате обнаружения специфических антител классов G и M (Toxo IgG и Toxo IgM).^{9,10} Высокий или возрастающий титр Toxo IgG характерен для острой инфекции, тогда как низкие или промежуточные титры Toxo IgG в большинстве случаев указывают на скрытую инфекцию. Анализ на Toxo IgG используется для определения риска реактивации инфекции (ВИЧ-инфицированные пациенты, пациенты с пересаженными органами) или определения иммунного статуса (перед или на ранних сроках беременности).^{10,11} Так как для клинических нужд диагностические системы должны обладать высокой чувствительностью к Toxo IgG, были созданы соответствующие тест-системы.

Вследствие появления высокочувствительных современных тест-систем увеличилась частота дискордантных с референсной методикой результатов. Кроме того, несмотря на использование стандартов Всемирной организации здравоохранения, результаты, полученные с помощью различных тест-систем на Toxo IgG и выраженные в МЕ/мл, могут значительно отличаться.

В норме специфические Toxo IgM появляются спустя 1 неделю после инфицирования¹², а спустя 1–3 недели после Toxo IgM появляются Toxo IgG.¹ Появление одних только Toxo IgM не является достоверным диагностическим критерием, так как их появление может быть связано как с сероконверсией в результате инфицирования токсоплазмой, так и с реакцией на неспецифические IgM.^{13,14} В настоящее время подавляющее большинство лабораторий используют иммунные методы диагностики перенесенной или текущей инфекции *T. gondii*. Однако отсутствие стандартизации (в особенности относительно антигенного состава теста) может вызывать появление дискордантных результатов исследований.^{15,16}

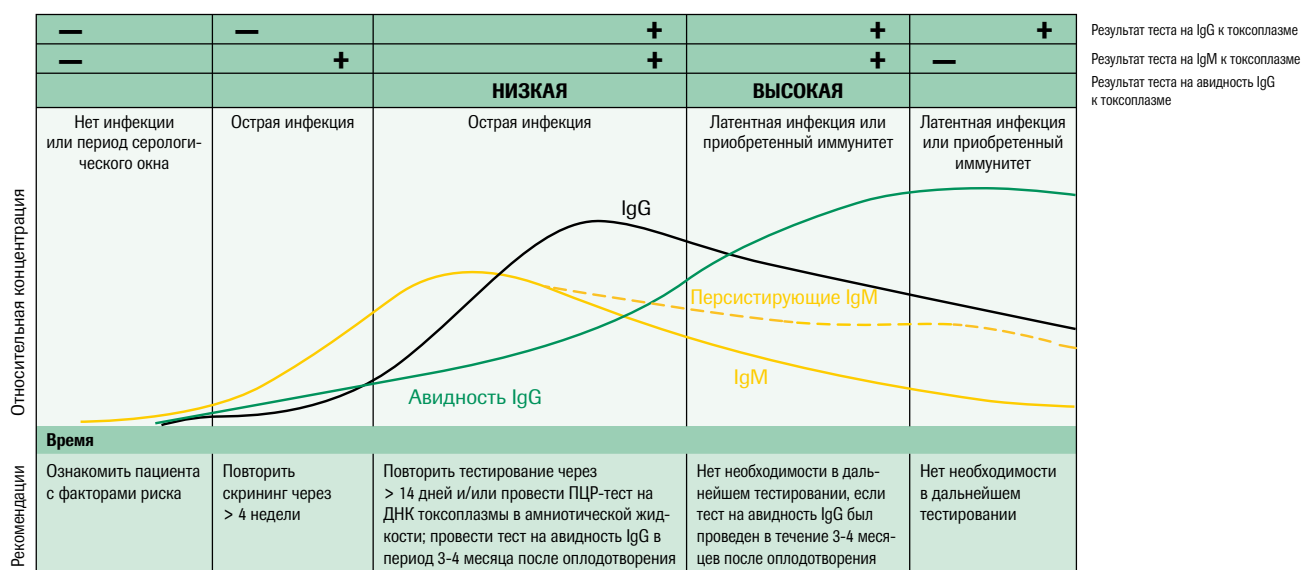
В России скрининговое тестирование на IgG и IgM к токсоплазме входит в базовый спектр обследования беременных женщин согласно Приказу Минздрава России от 01.11.2012 № 572н (ред. от 17.01.2014) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использо-

вания вспомогательных репродуктивных технологий)».

Данный обзор посвящен сравнительным исследованиям тестов Elecsys Toxo IgG и Elecsys Toxo IgM (Roche Diagnostics GmbH, Швейцария), проведенным с целью оценки специфичности и чувствительности данных тестов при осуществлении плановой диагностики беременных. Оба теста – Elecsys Toxo IgG и Elecsys Toxo IgM – содержат рекомбинантный, аналогичный нативному, иммунологически активный поверхностный антиген 1 (SAG 1; ранее названный р30) в растворимой форме, что обеспечивает его высокую реактивность. Для антигена SAG 1 (р30), используемого в дизайне теста Elecsys Toxo IgG, точно определена его гомодимерная структура, которая предотвращает его связывание с IgM и обеспечивает только специфическое связывание с антителами класса G. Полимер антигена SAG 1 (р30), используемый в дизайне теста Elecsys Toxo IgM, несет на себе множественные участки связывания, которые обеспечивают взаимодействие антигена с антителами класса M.¹⁷ В сравнительном исследовании тестов Elecsys Toxo IgG и Elecsys Toxo IgM, проведенном в 2011 году во Франции, в качестве референсной методики был выбран метод иммуноблота.¹⁸ Белковый иммуноблот – качественный иммунный тест, представляющий собой иммуноблот на нитроцеллюлозных полосках. Согласно литературным источникам, эта методика обладает специфичностью 100% и чувствительностью 99,2%.¹⁸ В работе Lesle et al. обоими методами был

проанализирован 231 образец сыворотки. Результаты теста Elecsys Toxo IgG были разделены на три группы: 58 образцов имели значение более 30 МЕ/мл, 163 образца имели значение 1–30 МЕ/мл и 10 образцов имели значение менее 1 МЕ/мл. Согласно инструкции производителя теста Elecsys Toxo IgG, интерпретация результатов теста зависит от локального алгоритма скрининга и должна осуществляться согласно следующим критериям: в случае, если тесты на IgG и IgM к токсоплазме выполняются параллельно для всех образцов, при выполнении анализа Elecsys Toxo IgG образцы с концентрацией <1 МЕ/мл считаются нереактивными. Образцы с концентрацией от 1 МЕ/мл до <30 МЕ/мл считаются неопределенными, эти образцы подлежат повторному анализу. Образцы с концентрациями ≥30 МЕ/мл считаются положительными на IgG к *T. gondii* и указывают на острую или латентную инфекцию. В описанном сравнительном исследовании все 58 образцов, результат которых был выше 30 МЕ/мл по результатам теста Elecsys Toxo IgG, были подтверждены как положительные методом иммуноблота. Результаты исследования свидетельствуют об адекватности выбора пороговых значений для теста Elecsys Toxo IgG при интерпретации результата анализа. В 2015 году в центральной Европе было проведено масштабное мультицентровое исследование¹⁹, целью которого была оценка точности тестов Elecsys Toxo IgG и Elecsys Toxo IgM в сравнении с локальными референсными методиками. В исследование были включены лаборатории

Берлина, Лозанны, Марселя и Парижа. Для сравнительных исследований использовались образцы из сероконверсионных панелей, образцы от пациентов с латентной инфекцией, а также образцы из коллекции лаборатории и рутинные образцы, общее количество которых варьировалось в разных лабораториях от 498 до 526 для теста Elecsys Toxo IgG и от 496 до 526 для теста Elecsys Toxo IgM. Каждый образец был проанализирован тестами Elecsys и рутинными тестами, используемыми в лаборатории. Дополнительное тестирование применялось в случае дискордантных результатов. В результате анализа полученных данных авторы сделали вывод о высокой точности тестов Elecsys Toxo IgG и Elecsys Toxo IgM на всех четырех выборках образцов. Отмечена высокая чувствительность теста Elecsys Toxo IgG по сравнению с референсными методиками на образцах с ранней сероконверсией. Чувствительность и специфичность теста Elecsys Toxo IgG варьировались в пределах от 99,29 до 99,56% во всех четырех лабораториях. Также было отмечено, что значения результатов, выраженные в МЕ/мл, были выше для теста Elecsys Toxo IgG по сравнению с рутинными методиками. Высокая чувствительность теста обладает клинической значимостью и может способствовать более раннему выявлению инфекции у беременной женщины в рамках скрининга, что позволяет раньше назначить терапию и, в результате, выражается в благоприятном прогнозе для новорожденного. Данные авторов о высокой чувствительности теста Elecsys Toxo IgG совпа-



Адаптировано из: Montoya and Liesenfeld, Lancet. 2004 Aug. 14-20; 364 (9434): 579

Рис. 1: Иммунный ответ на токсоплазму

дают с результатами менее масштабного сравнительного исследования Jost et al.²⁰, проведенного на беременных женщинах, в котором в качестве референсной методики был использован метод иммуноблота. Еще более масштабное по количеству использованных образцов исследование было проведено Van Helden.²¹ На основе выборки из 2936 рутинных образцов для теста Elecsys Toxo IgG были рассчитаны чувствительность и специфичность, которые составили 100 и 99,91% соответственно. Согласно полученным в мультицентровом исследовании данным, чувствительность теста Elecsys Toxo IgM в сравнении с рутинными методиками варьировалась от 99,45 до 100%. Специфичность теста достигала значения 99,57%. Согласно результатам исследования Van Helden²¹, проведенного на расширенной вы-

борке из 2244 образцов, чувствительность и специфичность теста Elecsys Toxo IgM составляют 100 и 99,11% соответственно. Персистирующие Toxo IgM могут оставаться в организме инфицированного до двух лет (в 27% случаев на выборке из беременных женщин).²² При этом их определение с помощью теста на антитела Toxo IgM не отражает инфекционного статуса пациента. На основании полученных в мультицентровом исследовании данных авторы заключили, что тест Elecsys Toxo IgM показывает меньшую реактивность с персистирующими антителами Toxo IgM, чем использованные референсные методики. Данное свойство теста уже было описано в более ранней работе²¹ и представляет собой преимущество для клинической интерпретации результатов теста, так как меньшее количество об-

разцов, содержащих персистирующие антитела, требуют дополнительного анализа, что отражает высокую клиническую специфичность теста.

Представленные в обзоре данные демонстрируют точность и клиническую значимость тестов Elecsys Toxo IgG и Elecsys Toxo IgM. Аналитические характеристики тестов в комбинации с автоматизированными платформами cobas® представляют собой готовое решение для осуществления лабораторного скрининга на *T. gondii*.

Автор статьи:

Н.В. Коробан

Менеджер по продукции

ООО «Рош Диагностика Рус»

Литература

- Dunn D. et al. 1999. Mother to child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counseling. *Lancet* 353:1829–1833.
- Foulon W. et al. 1999. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 180:410–415.
- Thiebaut R., Leproust S. et al. 2007. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 369:115–122.
- Wilson C., Remington J. et al. 1980. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics* 66:767–774.
- Wallon M., Kodjikian L., Biquet C. et al. 2004. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 113(6):1567–1572.
- Guerina N., Hsu H., Meissner H. et al. 1994. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. *The New England Regional Toxoplasma Working Group. N Engl J Med* 330(26):1858–1863.
- Lebech M., Andersen O., Christensen N. et al. 1999. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. *Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. Lancet* 353(9167):1834–1837.
- Gilbert R. 2009. Treatment for congenital toxoplasmosis: finding out what works. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 104:305–311.
- Montoya J. 2002. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 185(Suppl 1):S73–S82.
- Montoya J., Liesenfeld O. 2004. *Toxoplasmosis. Lancet* 363 (9425):1965–1976.
- Smego R., Orlovic D., Wadula J. 2006. An algorithmic approach to intracranial mass lesions in HIV/AIDS. *Int J STD AIDS* 17(4):271–276.
- Joynson D. and Guy E. 2001. Laboratory diagnosis of toxoplasma infection, p. 296–318. In D. H. M. Joynson and T. G. Wreghitt (ed.). *Toxoplasmosis: a comprehensive clinical guide*. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom.
- Flori P., Chene G., Varlet M., Sung R. 2009. *Toxoplasma gondii* serology in pregnant woman: characteristics and pitfalls. *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 67:125–133.
- Pelloux H., et al. 2006. Detection of anti-toxoplasma IgM in pregnant women. *Ann Biol Clin (Paris)* 64:95.
- Baril L., Ancelle T., Goulet V. et al. 1999. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scand J Infect Dis* 31(3):305–309.
- Petithory J., Ambroise-Thomas P., De Loe J. et al. 1996. Serodiagnosis of toxoplasmosis: a comparative multicenter study of a standard scale through various actual tests and expression of the results in international units. *Groupe de travail toxoplasmose du Contrôle national de qualité en parasitologie. Syndicat des fabricants de réactifs de laboratoire. Groupe de travail standardization des tests sérologiques du Réseau européen de lutte contre la toxoplasmose congénitale. Bull World Health Organ* 74 (3):291–298.
- Prusa A., Hayde M., Unterasinger L., Pollak A., Herkner K., et al. 2010. Evaluation of the Roche Elecsys Toxo IgG and IgM electrochemiluminescence immunoassay for the detection of gestational *Toxoplasma* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 68:352–357.
- Lesle F., Touafek F., Fekkar A., Mazier D., and Paris L. 2011. Discrepancies between a new *Toxoplasma gondii* highly-sensitive Elisa assay and other reagents: interest of toxo IgG western blot. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30:1207–1212.
- Meylan P., Paris L., Liesenfeld O. 2015. Multicenter evaluation of the Elecsys Toxo IgG and IgM tests for the diagnosis of infection with *Toxoplasma gondii*. *European Journal of Microbiology and Immunology* 5(2):150–158.
- Jost C., Touafek F., Courtin R. et al. 2010. Early diagnosis of toxoplasmosis seroconversion: value of Western blot. In: *Proceedings of the IVth International Congress on Congenital Toxoplasmosis (ICOCT 2010)*, Marseille, France, October 2010.
- Van Helden J. 2009. Performance of Elecsys toxo IgG and IgM immunoassays. *Clin Lab* 55:267–273.
- Gras L., Gilbert R., Wallon M., Peyron F., Cortina-Borja M. 2004. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect* 132, 541–548.

Современная ЛИС способна на большее

Лабораторная информационная система (ЛИС) – специализированное IT-решение для автоматизации деятельности клинично-диагностических лабораторий. Впервые такие системы появились в начале 1980-х, фокусируясь на мониторинге деятельности лабораторной службы и отчетности, они представляли собой простые лабораторные журналы.

Следующее поколение ЛИС, вышедшее в конце 1980-х, было призвано решить проблему обработки больших объемов данных. Появление автоматических анализаторов в 1990-х привело к третьему поколению систем, способных подключать и управлять анализаторами, а также интегрироваться с внешними информационными системами для электронной передачи результатов. 2000-е вывели в свет четвертую генерацию лабораторных информационных систем, умеющих работать со сложными преаналитическими комплексами и эффективно управлять рабочим процессом. Дальнейшее развитие ЛИС было направлено на повышение качества лабораторных процессов и медицинской ценности выдаваемых результатов. Как мы видим, функционал ЛИС со временем расширяется, следуя за актуальными потребностями лабораторий.

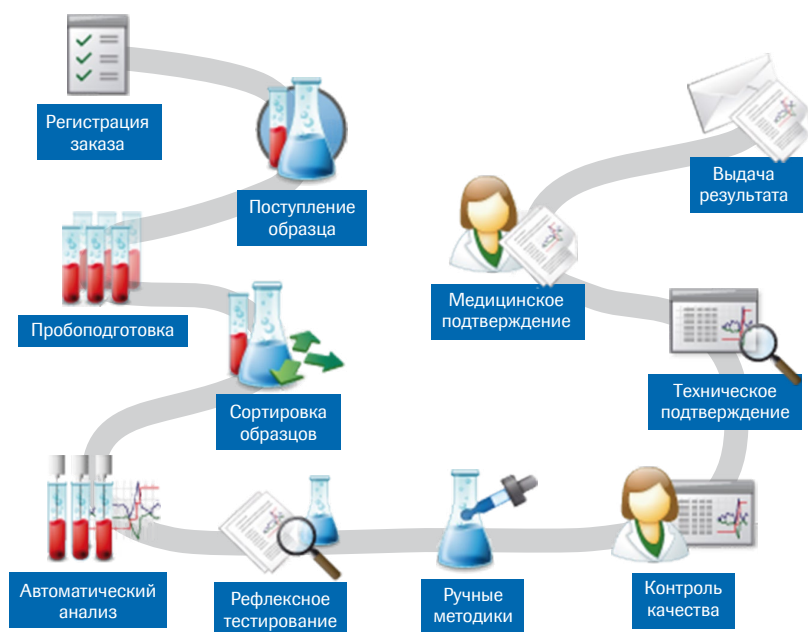
Так же как и на мировом рынке, в России лаборатории сталкиваются с новыми вызовами. Консолидация и централизация исследований ведут к укрупнению лабораторий и усложнению рабочих процессов. Требования к качеству и срокам выдачи результатов ужесточаются в условиях сокращения бюджетов и нехватки квалифицированных кадров. С уверенностью можно сказать, что автоматизация играет решающую роль в преодолении этих вызовов. Являясь «мозгом» автоматизации, IT-решения позволяют эффективно управлять сложными рабочими процессами.

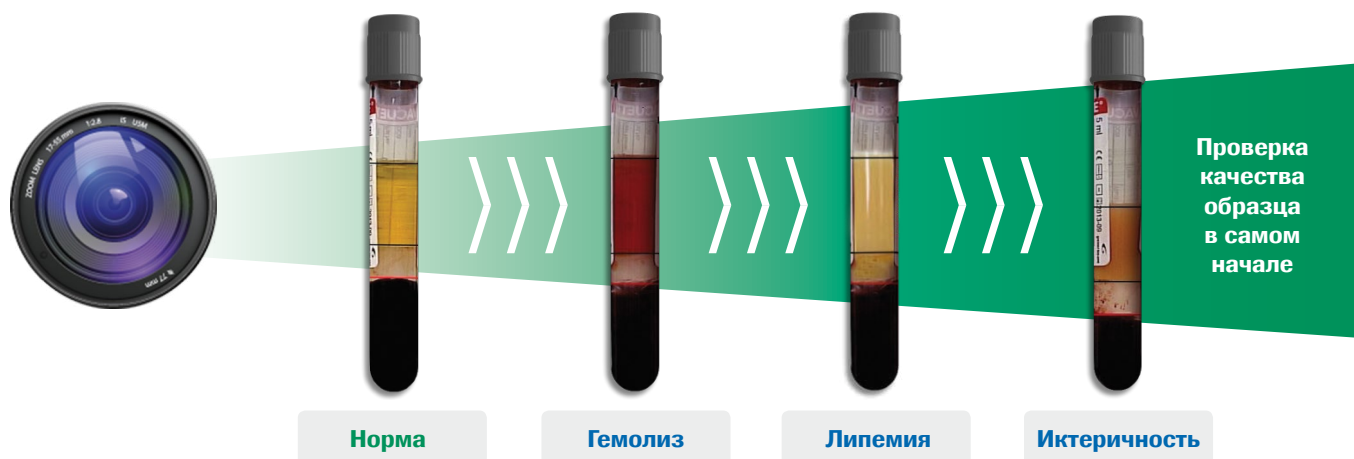
В работе любой лаборатории можно выделить три основных этапа: преаналитический, аналитический и постаналитический. Задача первого – правильно подготовить образец для проведения исследования. На втором, наиболее важном, этапе мы выполняем сам анализ, получая качественный и воспроизводимый результат. И наконец, на заключительном этапе необходимо провести оценку и одобрение полученных результатов и своевременно доставить их заказчику. Качеству рабочих процессов в лаборатории посвящено множество статей, книг и ряд стандартов. Основой обеспечения качества лабораторных исследований

является внутрилабораторная система менеджмента качества (СМК). В данной статье мы сфокусируемся на том, как современная ЛИС может помочь СМК управлять качеством рабочих процессов, обеспечивая высокое качество выдаваемых результатов.

Основной подход при управлении качеством рабочих процессов в ЛИС – максимальная алгоритмизация и автоматизация рутинных операций. Это позволяет исключить возможные ошибки, связанные с человеческим фактором, высвободить время персонала от рутинных операций и сконцентрировать его внимание на более важных задачах, повышающих медицинскую ценность выдаваемых результатов. Начинается такое управление еще до поступления образца в лабораторию. Одна из задач ЛИС – упростить и сократить процесс регистрации заказов за счет сервисов удаленной и электронной регистрации, интеграции с медицинской информационной системой (МИС) и использования автоматизированных средств распознавания бланков. Реализация принципа однократного ввода информации существенно сокращает затраты времени на регистрацию, устраняя так называемые «бутылочные горлышки», и исключает возможные ошибки при ручном переносе информации с бланка заказа в базу данных лаборатории. Также ЛИС может управлять назначаемыми исследованиями, исключая возможность заказа необоснованных повторов или несовместимых комбинаций тестов, с учетом демографии пациента, диагноза и результатов предыдущих исследований.

При доставке образцов в лабораторию ЛИС должна зафиксировать факт и время поступления каждого образца, и, в идеале, его качество (гемолиз, липемичность, иктеричность, объем, верное соотношение образца и антикоагулянта для коагуляции и др.). Автоматическая фиксация в ЛИС каждого шага образца позволит свести к минимуму потери пробирок в лаборатории, отбраковать заведомо непригодные и точно отслеживать движение образцов и время оборота тестов (ТАТ) внутри лаборатории. Для образцов сыворотки сомнительного качества система должна автоматически





назначать исследование сывороточных индексов и временно маскировать выполнение тестов, зависящих от качества образца. По получении результатов сывороточных индексов, в зависимости от степени их влияния на каждый тест, ЛИС может автоматически принять решение о снятии маскировки и выполнении заказанных исследований или окончательной их блокировке с указанием комментария о недостаточном качестве образца. Такое решение существенно сокращает расход реагентов на проведение исследований с заведомо некорректным результатом.

И последняя по порядку, но не по важности задача преаналитического этапа лабораторного процесса – распределение подготовленных для исследований образцов по рабочим местам. И чем больше образцов проходит через лабораторию, тем больше времени и ресурсов требуется на правильную сортировку пробирок. Маршрут каждой из них должен быть оптимальным и охватывать все необходимые рабочие места, исходя из состава заказанных исследований и равномерной загрузки оборудования. И именно ЛИС, обладающая всей информацией о каждом образце и доступном оборудовании, должна взять эту рутинную работу на себя. Сканируя штрих-код на пробирке, лаборант должен моментально получать на экране ЛИС информацию об оптимальном маршруте данного образца и его очередной цели в текущий момент времени (см. Рисунок 1). Такой целью может быть конкретный анализатор, рабочее место ручных методик, место аликвотирования, внешний исполнитель или архив биоматериала. В последнее время все больше и больше российских лабораторий оснащаются преаналитическими системами, как отдельно стоящими, так и объединенными в конвейерные решения. Задача таких систем – взять на себя и ав-

томатизировать рутинную механическую работу по подготовке и распределению образцов, снизив нагрузку на персонал и существенно сократив вероятность преаналитических ошибок. Такие роботизированные приборы часто называют «сортёрами», так как их основная функция – сортировка пробирок. Они становятся «руками» лаборатории, быстро, стабильно и качественно выполняя рутинные механические операции за лаборантов. Однако эти «руки» не могут эффективно работать без управления «мозгом» лаборатории – ЛИС, координирующей движение всех образцов. Не стоит надеяться, что появление «сортёра» в лаборатории без выстраивания рабочих процессов и управления со стороны ЛИС чудесным образом решит проблему. Скорее, наоборот, это может привести к еще большему хаосу и крайне неэффективной работе преаналитической системы. Для достижения максимальной производительности и эффективности в лаборатории все

элементы системы должны работать согласованно, как единое целое.

Говоря о качестве лабораторных процессов, нельзя обойти вниманием внутрिलाбораторный контроль качества (ВлКК) и внешнюю оценку качества (ВОК) клинических лабораторных исследований. ВлКК – комплекс мероприятий, направленных на обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Это ежедневный оперативный контроль точности и воспроизводимости методик до выдачи результатов из лаборатории с целью оценки их соответствия установленным критериям приемлемости. Тогда как ВОК – периодическая ретроспективная оценка качества выданных результатов и, как следствие, оценка эффективности СМК. Для ЛИС контрольный образец ВОК – тот же пациент, которому необходимо выполнить в рутинном порядке определенные виды исследований и выдать результат в центр обработки данных соответствующей программы

Рисунок 1. Экран ручной сортировки образцов в Комплексе ЛИС АКЛ

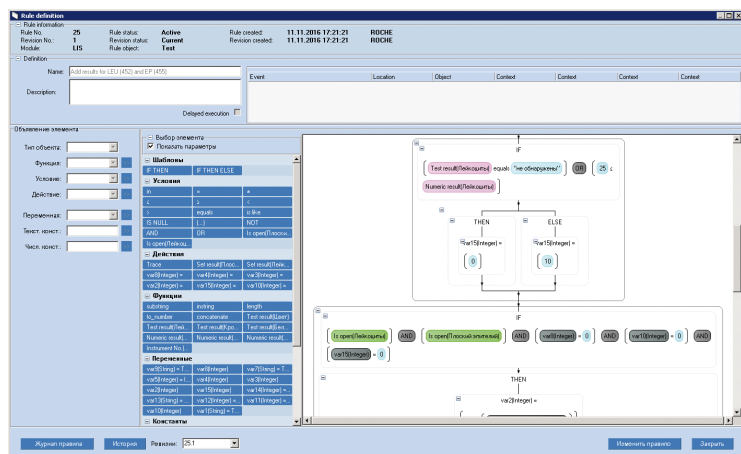


Рисунок 2. Экран визуального программирования условий в процессоре правил Комплекса ЛИС АКЛ

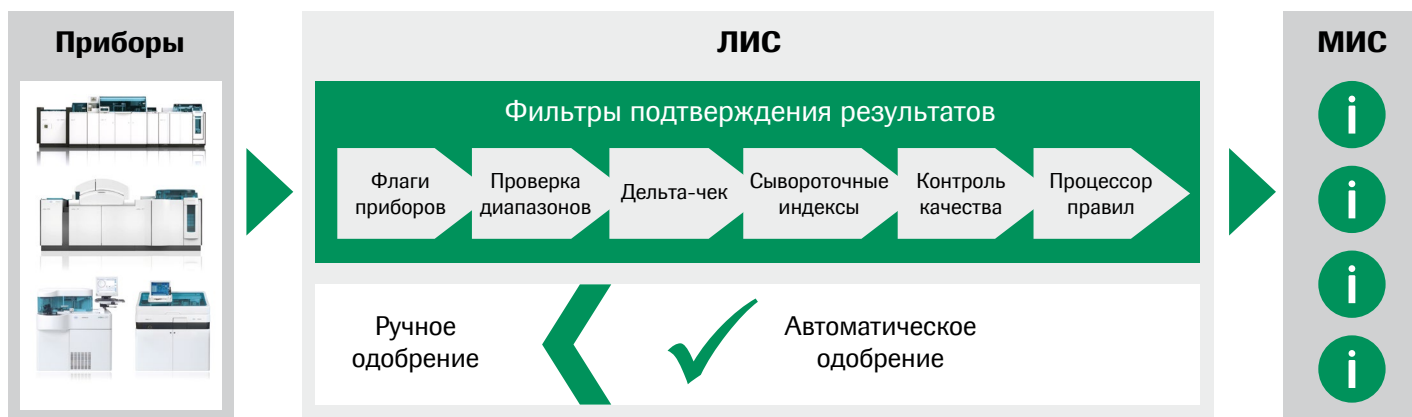
ВОК, тогда как в случае ВлКК ЛИС – основной инструмент для обработки и хранения результатов контрольных измерений. И, даже несмотря на то что многие анализаторы имеют встроенную функцию ведения ВлКК, централизация этой задачи в ЛИС имеет ряд преимуществ. Особенно это актуально для крупных лабораторий, имеющих выделенного врача по контролю качества. Такой специалист может видеть в ЛИС полную картину со всех анализаторов лаборатории на своем рабочем месте. Кроме того, как правило, функционал ведения ВлКК в ЛИС более широкий и гибкий, чем встроенный в анализаторы. Он может включать методы, использующие как специальные контрольные материалы, так и образцы пациентов.

На аналитическом этапе лабораторного процесса задача ЛИС не ограничивается только подключением анализаторов, передачей заказанных тестов и получением готовых результатов. Каким бы современным и точным ни был анализатор, он не всегда может выдать окончательный результат с первого раза. Так, например, в образце может оказаться сгусток, мешающий правильной аспира-

ции, концентрация определяемого анализа может существенно выйти за предел линейности измерения метода, положительные результаты некоторых тестов могут требовать проведения подтверждающих исследований. Функции первичной оценки результата и автоматического управления повторами, перестановками и рефлексными тестами автоматизируют получение окончательного правильного результата. Еще один пример управления назначениями мы приводили выше, когда говорили о сывороточных индексах. На основе заданных лабораторией правил с использованием флагов анализатора, самого результата, предыдущих результатов и результатов других тестов ЛИС должна автоматически обрабатывать большинство типовых ситуаций (см. Рисунок 2). Это улучшает качество процессов, сокращая ручные операции и исключая риск выдачи некорректного или промежуточного результата.

Когда исследования выполнены и окончательный результат получен, необходимо провести подтверждение технической и медицинской достоверности результатов на постаналитическом этапе

рабочего процесса. На этапе подтверждения сотрудниками выявляются ошибки лабораторного анализа до момента выдачи результата. Это позволяет избежать ошибок при работе с последующими образцами и нести обоснованную персональную ответственность за выдаваемые результаты. Ответственность за выданный результат – это должностная обязанность врача КДЛ, показатель высокого профессионализма, уверенность в качестве выполненной работы и неотъемлемое требование при международной сертификации лаборатории. Подтверждение технической достоверности результатов позволяет сделать заключение об отсутствии систематической ошибки. Этот процесс основан на прохождении калибровок, ВлКК и ВОК, на контроле соблюдения стандартных операционных процедур (СОП), на проверке нахождения результатов в пределах допустимых (референсных) значений, на отсутствии необычных закономерностей в результатах («все занижено», «все завышено»). Подтверждение медицинской достоверности результатов позволяет сделать заключение об отсутствии случайной ошибки и основано на оценке соответствия результатов клиническим и демографическим данным пациента. Результаты, корректность которых не вызывает подозрений, составляют, как правило, львиную долю всего объема. Обработка таких результатов может быть автоматизирована в ЛИС с помощью заранее сформулированных критериев. Такие критерии могут учитывать информацию о флагах, полученных с приборов, соотношение результата с допустимыми диапазонами, предыдущие результаты пациента (дельта-чек), результаты сывороточных индексов, статус прохождения ВлКК, результаты других тестов и другие условия. В результате этого, в соответствии с принципом



Результаты



Анализатор



Оператор



Правила



КК



События



Рисунок 3. Регистрация и прослеживаемость событий по каждому образцу

Парето, врачи КДЛ при одобрении будут уделять 80% своего внимания тем 20% результатов, которые действительно требуют ручной обработки и профессиональных комментариев. Такой подход повышает качество и медицинскую ценность результатов для клинического использования.

После того как результат одобрен, остается выдать его заказчику, предпочтительно используя электронный (безбумажный) документооборот. Например, с помощью выгрузки в МИС региональный сегмент ЕГИСЗ, по электронной почте или через личный кабинет на веб-сайте. При этом в обязательном порядке должны соблюдаться требования закона о защите персональных данных (№ 152-ФЗ).

Но и после того как результаты исследований выданы, работа лаборатории не заканчивается. В ее задачи входит сохранение оставшегося образца на случай повторных или дополнительных запросов, а также последующая его утилизация. Упорядочить такое хранение поможет механизм архива образцов в ЛИС. Для каждого образца система сохраняет номер архивного штатива и позицию в нем, а также дату и время помещения образца в архив. Таким образом ЛИС всегда знает, где находится каждый образец не только во время работы с ним, но и после завершения его обработки. В любой момент, при необходимости выполнения повторного или дополнительного исследования из существующего образца, ЛИС подскажет точные координаты его располо-

жения в архиве. Это не только экономит время лаборатории на поиски пробирок, но и оказывает ценную медицинскую услугу для заказчиков. Известно, что большая часть сывороточных анализов может быть достоверно определена из правильно хранящегося образца в течение нескольких дней. В таком случае после ознакомления с результатами первично заказанных исследований лечащий врач может запросить дополнительные исследования из того же биоматериала. Это даст существенную экономию, ведь мы исключим дополнительный визит пациента, затраты труда и материалов на взятие еще одной пробы, а также время на ее транспортировку в лабораторию. И даже если лаборатория не хранит образцы в течение нескольких дней, ведение дневного архива позволит сократить время поиска образцов при проведении повторных и подтверждающих исследований, а также исключить утилизацию пробирок до выдачи всех результатов за день.

Завершая наш разговор об управлении качеством рабочих процессов, следует отметить, что любая лабораторная СМК опирается на стандарты ГОСТ Р ИСО: 9001 «Системы менеджмента качества. Требования» и ГОСТ Р ИСО: 15189 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности». Одним из их требований является полная прослеживаемость всей информации от назначения исследования до выдачи результата. И это также является задачей

ЛИС. В целях аудита для каждого выданного результата в ЛИС должна храниться информация о:

- первичной пробирке, из которой был взят биоматериал для исследования;
- анализаторе, на котором было выполнено исследование;
- статусе контроля качества по данному тесту на данном анализаторе;
- оригинальном результате и всех сигналах (флагах), переданных анализатором;
- всех правилах, примененных к полученному результату;
- всех промежуточных результатах;
- сотруднике лаборатории, проводившем подтверждение результата (см. Рисунок 3).

Упомянутые в данной статье возможности ЛИС выбраны неслучайно. Все они относятся к управлению качеством рабочих процессов в лаборатории, но крайне мало востребованы в отечественных лабораториях – даже там, где описанный функционал присутствует в ЛИС. Если же какой-либо функционал используется, то в очень ограниченном виде. Так, количество правил для обработки и подтверждения результатов в российских лабораториях редко превышает два десятка, тогда как в подавляющем большинстве лабораторий Европы они исчисляются сотнями. Быть может, это обусловлено рекомендательным характером отечественных стандартов в области лабораторного качества, но хочется надеяться, что дело просто в незнании о таких возможностях ЛИС. И тогда данная статья достигнет своей цели: обратить внимание руководителей лаборатории на преимущества автоматизации рутинных операций по обработке данных.

Автор статьи:

С.Ю. Кисурин

Старший менеджер по продукции
ООО «Рош Диагностика Рус»

Литература

1. Gibbon, Gerst A. A brief history of LIMS. *Laboratory Automation and Information Management*, №32, 1996.
2. Тарасенко О.А., Захарова Л.Р., Горшков Н.Е., Захаров Н.М. Лабораторная информационная система – алгоритм выбора. *Справочник заведующего КДЛ*, №10 2011.
3. ГОСТ Р ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетенции», Стандартинформ, 2015.
4. Эмануэль А.В., Эмануэль В.Л. Особенности применения ГОСТ Р ИСО 15189-2009 в Российской Федерации.
5. Berte, Lucia M. *Laboratory Quality Management: A Roadmap. Clinics in Laboratory Medicine*, №27, 2007.
6. Сывороточные индексы: сокращение ошибок в лабораторной медицине. *DIA942, Рош*, 2013.
7. Денисова О.В. Алгоритмы подтверждения технической и медицинской достоверности лабораторных результатов. Москва, РГМУ.

Региональный Центр поддержки пользователей группы компаний Рош



Цель компании Рош – помочь пациентам по всему миру. Современные технологии – телефония и Интернет – позволяют протянуть руку помощи и почувствовать поддержку через тысячи километров, невзирая на горы, моря и пустыни. Для современного человека существует лишь один барьер – языковой.

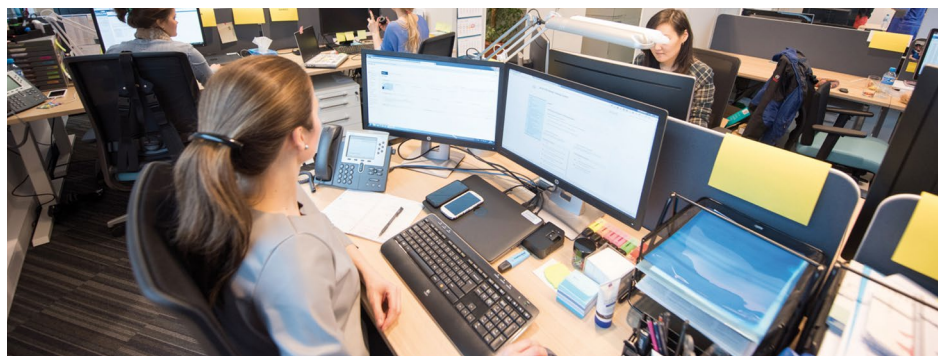
Компания Рош создает крупные информационные хабы по всему миру, чтобы специалисты в области лабораторной диагностики из разных стран, говорящие на разных языках, могли быстро получить высокое качество обслуживания и четкие и ясные ответы на вопросы.

Важным шагом для компании и сотрудников в России было открытие в 2014 году Регионального Центра поддержки пользователей. Информационный центр расположен в Польше и призван обслуживать страны Восточной Европы, а также страны постсоветского пространства. Он работает в единой сети с центрами в Германии, Франции, Великобритании, Италии и Испании. Каждый сотрудник Центра поддержки говорит на двух языках – английском и языке пользователя. Представьте: доступ к массиву информации открывается для вас всего через один телефонный звонок.

До появления Регионального Центра поддержки пользователи обращались к сотрудникам компании. Опытные специалисты были в курсе трудностей вашей лаборатории, поэтому такой способ получения информации был преобладающим и удобным. Но что делать, если специалист находится вне зоны доступа – в самолете, за рулем или в отпуске?

Чтобы ни одно обращение не осталось без ответа, мы создали Региональный Центр поддержки пользователей. Восемь русскоговорящих сотрудников ждут ваших звонков в Варшаве. Они будут рады помочь вам решить любые вопросы по всему оборудованию:

- анализаторы сывороточной зоны (клиническая химия и иммунохимия): **cobas 8000** (с 702/ с 502/ е 602), **cobas 6000** (с 501/ е 601), **cobas 4000** (с 311/ е 411), **cobas** с 111, **cobas Integra 400 Plus**;
- преаналитические системы: **cobas** p 312, **cobas** p 512/612;
- информационные технологии: PSM Plus, IT MiddleWare, IT 1000;
- исследования по месту лечения (ИМЛ): анализаторы электролитов и газов крови **cobas** b 121, **cobas** b 221, **cobas** b 123, анализаторы мочи **cobas** u 411, Urisys 2400, Urisys 1100; анализаторы для сухой химии Reflotron Plus, **cobas** h 232;
- молекулярная диагностика и секвенирование: **cobas** AmpliPrep/ **cobas** TaqMan, **cobas** MagNa Pure/MagNaLyser, **cobas** z480, **cobas** x480;



Региональный Центр поддержки пользователей, г. Варшава

- гистологическая диагностика: Benchmark XT, Benchmark Ultra, Benchmark GX.

Переход от «звонка другу» в лице специалиста Рош-Россия к единому информационному центру – это большие и сложные изменения. Необходимо найти сотрудников, обучить их, дать возможность накопить опыт, познакомиться с клиентами – это требует времени и труда людей.

Молодых сотрудников в Варшаве поддерживают старшие и более опытные коллеги. Российские специалисты консультируют и подсказывают, как применить те или иные подходы в каждом конкретном случае с учетом российских особенностей. Для поддержания и развития профессиональных качеств и навыков специалисты Центра поддержки регулярно посещают лаборатории как на территории Польши, так и в России. Это позволяет им познакомиться как с особенностями отдельных лабораторий, так и с Вами лично.

Звоните, пишите, спрашивайте: мы будем рады Вам помочь.

Контактные данные:

Телефон: 8 800 100-68-96

(понедельник–пятница, 09:00–19:00).

В остальное время запрос и контактные данные примет автоответчик, и оператор свяжется с Вами в первый рабочий день.

Электронная почта: russia.rcsc@roche.com

Автор статьи:

К.В. Ларькин

Технический менеджер

по крупным проектам направления

«Централизованные лаборатории»

ООО «Рош Диагностика Рус»



Иммунохимические анализаторы серии Elecsys

Когда точность и скорость имеют значение

Для диагностики преэклампсии:

Тесты Elecsys SFLT-1 и PIGF являются первыми доступными автоматизированными тестами для диагностики преэклампсии.



На правах рекламы



COBAS, COBAS B и LIFE NEEDS ANSWERS являются товарными знаками группы компаний Рош.

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.roche.ru | www.rochediagnostics.ru

© 2016, ООО «Рош Диагностика Рус». Товар сертифицирован. Рег. уд. № ФСЗ 2011/11037 от 06.12.11.

Информация предназначена для медицинских работников.

cobas®

Life needs answers

Анализатор Акку-Чек® Информ II

Инновационное решение для профессионального измерения глюкозы

Встроенный сканер штрих-кодов

Считывание штрих-кодов
для безошибочной
идентификации пациента

Направляющая для тест-полоски

Обеспечивает простую
установку тест-полоски
Акку-Чек Информ II

Универсальное подключение

Проводное подключение
базы к сети или WLAN
для незамедлительной
передачи результатов
пациента и
сопутствующей
информации в системы
управления данными
(ЭМК, МИС, ЛИС*)

Сенсорный экран

Обеспечивает быстрый
ввод информации, включая
идентификационные номера
пациента и оператора

Считыватель кода

Предназначен для передачи данных о номере партии
и специфических характеристиках тест-полосок
в анализатор

Тубус с тест-полосками

Высокая специфичность реакции.
Тубус с защелкивающейся крышкой для обеспечения
сохранности тест-полосок. Срок годности тест-полосок
не зависит от даты вскрытия**

Контроли и растворы для проверки линейности

Предназначены для проверки надлежащего
функционирования прибора и точности измерений.
2 уровня контрольных материалов, 6 уровней линейности

* ЭМК – электронная медицинская карта, МИС – медицинская информационная система, ЛИС – лабораторная информационная система
** Согласно инструкции к тест-полоскам Акку-Чек® Информ II



COBAS, COBAS B и LIFE NEEDS ANSWERS являются товарными знаками группы компаний Рош.

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.roche.ru | www.rochediagnostics.ru

© 2016, ООО «Рош Диагностика Рус». Товар сертифицирован. Рег. уд. № ФСЗ 2011/11037 от 06.12.11.

Информация предназначена для медицинских работников.

cobas®

Life needs answers