

Важные анализы Atellica Neph-630



Расширенное меню анализов белков с более чем 60 тестами



Гаммопатии	Заболевания почек	Воспалительные процессы	Ревматологические заболевания	Сердечно-сосудистый риск/неотложная помощь	Хроническое злоупотребление алкоголем	Аллергические заболевания
IgG IgA IgM IgG1 IgG2 IgG3 IgG4 ЛМК-лямбда ЛМК-каппа Общая лямбда Общая каппа β2-микроглобулин	Альбумин в моче α1-микроглобулин мочи α2-микроглобулин мочи β2-микроглобулин мочи β-белок следов Цистатин С в сыворотке IgG в моче Лямбда FLC в моче Каппа FLC в моче NGAL Общий лямбда в моче Общий каппа в моче Трансферрин в моче	α1-кислый гликопротеин С-реактивный белок Фибриноген SAA	АДНаза В АСЛ С-реактивный белок (CRP) Фактор ревматоидный (RF) C3 C4	CardioPhase hs-CRP Фибриноген Апо А-I Апо В Гомоцистеин Lp(a) Миоглобин Альбумин в моче Цистатин С	CDT Трансферрин (для расчета %CDT)	IgE
Оценка питания	Нарушения свертываемости крови	Анемия/метаболизм железа	Активность комплемента	Функция гематоэнцефалического барьера	Другие специализированные анализы	
Альбумин С-реактивный белок Ферритин Преальбумин РБП	АТ-III Фибриноген Плазминоген	Ферритин Гаптоглобин Гемопексин sTfR Трансферрин	Ингибитор C1-эстеразы C3c C4	Альбумин в CSF/сывотке IgG в CSF/сывотке IgA в спинномозговой жидкости/сыворотке IgM в спинномозговой жидкости FLC кап/лам CSF β-белок	α1-антитрипсин α2-микроглобулин Апо А-II Апо Е Церулоплазмин Фибронектин	

N Latex FLC

Свободные легкие цепи

ТЕСТ N Latex FLC

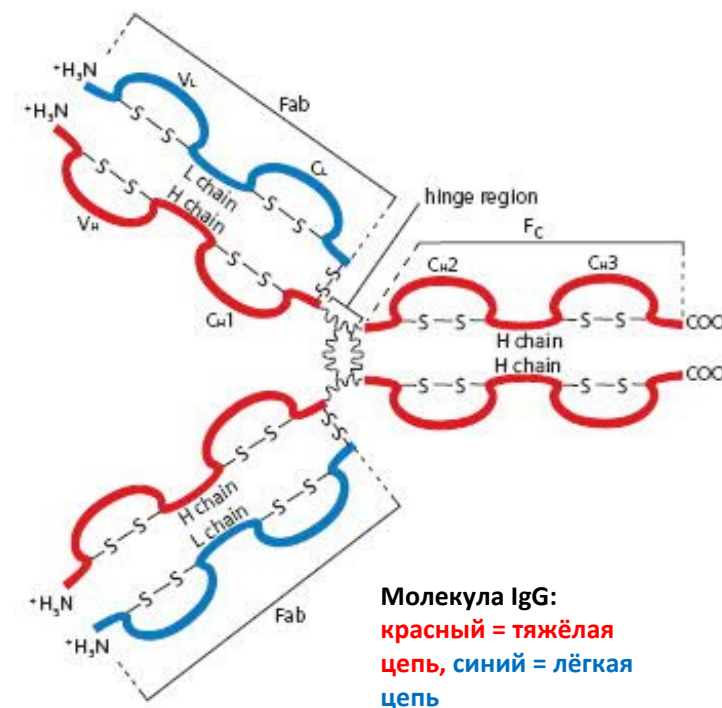
Иммуноглобулины (Ig) состоят из:

- Тяжелые цепи (определяющие тип Ig): IgA, IgD, IgE, IgG, IgM
- Легкие цепи: каппа, ламбда

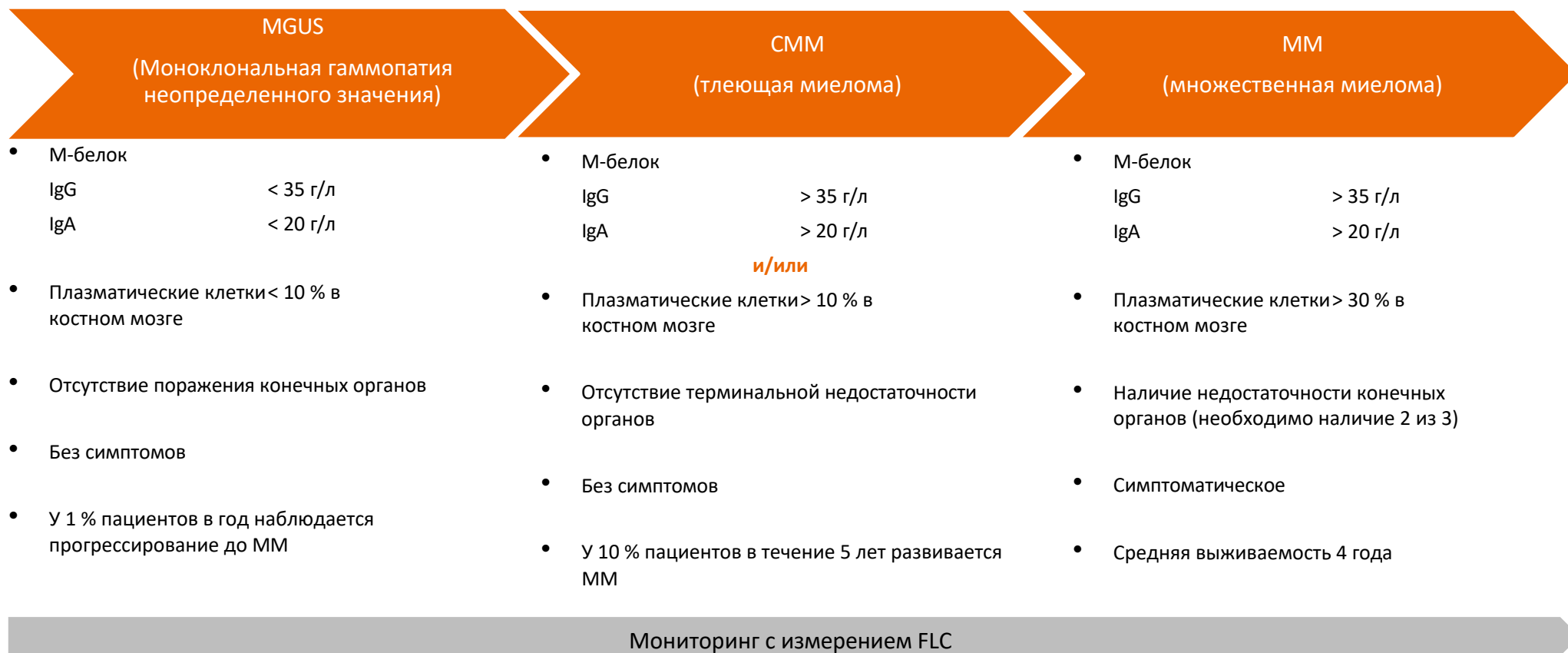
Избыточная продукция легких цепей (40%) у здоровых людей
= свободные легкие цепи (FLC), не связанные в полноценный иммуноглобулин

- Низкая концентрация, поликлональные у здоровых людей
- Патологически повышенная концентрация обеих легких цепей:
 - Поликлональная стимуляция
- Снижение клубочковой фильтрации только одной легкой цепи:
 - Клональное заболевание плазматических клеток = **моноклональная гаммопатия**
 - Аномальное соотношение FLC каппа/ламбда

Множественная миелома (ММ) составляет 1 % всех онкологических заболеваний и примерно 10 % всех гематологических злокачественных новообразований.



Множественная миелома – прогрессирование заболевания



тест FLC – клиническая ценность

Моноклональные гаммопатии / дискразия плазматических клеток:

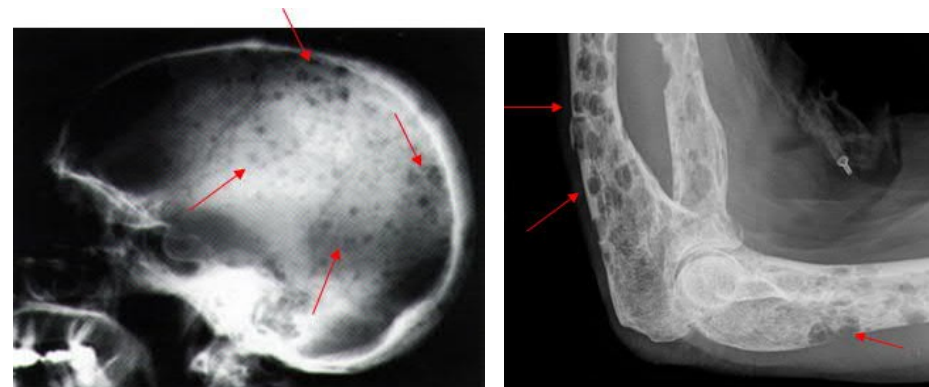
- Диагноз
- Прогноз
- Мониторинг

Преимущества определения FLC:

- Значительно повышенная чувствительность/специфичность по сравнению с определением общего содержания легких цепей в сыворотке или моче (тесты также доступны для систем Atellica NEPH 630 и BN)
- Не требуется сбор мочи за 24 часа
- Определение FLC в сыворотке крови рекомендуется в руководствах по миеломе (в дополнение к другим тестам, таким как критерии «CRAB», электрофорез белков, иммунофиксация и т. д.)

Другие заболевания с вовлечением FLC

- Амилоидоз AL
- Макроглобулинемия Вальденстрема (BM)



Критерии «CRAB» (множественная миелома):

- Повышение уровня кальция в сыворотке
потеря аппетита, тошнота, рвота, мышечная слабость, беспокойство, спутанность сознания
- Заболевания почек
- Анемия (нормоцитарная, нормохромная)
устоляемость, слабость, склонность к появлению синяков или кровотечениям, лихорадка по неизвестной причине, частые инфекции
- Поражения костей (вызванные разрастанием плазматических клеток в костном мозге = остеолиз): переломы, боль в костях

Тестирование FLC

Конкуренция:

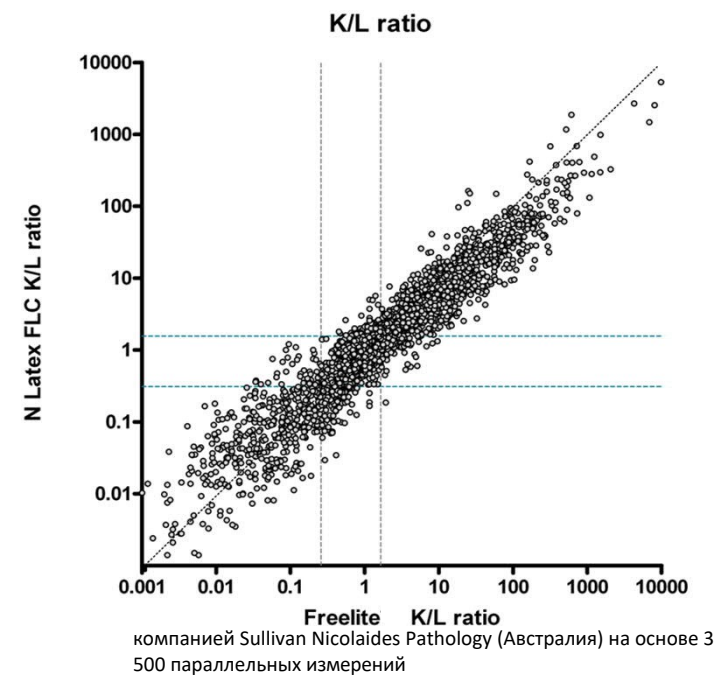
Место связывания (анализ Freelite)

Ключевые моменты:

- The Binding Site является лидером рынка (в среднем около 70% за пределами США), предложив первый в мире тест на FLC
- N Результаты тестов Latex FLC и Freelite сопоставимы
- Результаты (=значения) N Latex FLC и Freelite не являются взаимозаменяемыми из-за различной стандартизации

N Latex FLC предлагает:

- Высокую специфичность благодаря использованию моноклональных антител
- Отличную стабильность от партии к партии
- Гибкую конструкцию набора (отдельные наборы для всех компонентов)
- Протоколы предварительной реакции для обеспечения избытка антигена
- Одобрение FDA для диагностики и мониторинга миеломы



Помощь в диагностике рассеянного склероза

Новое клиническое применение (исследования продолжаются)

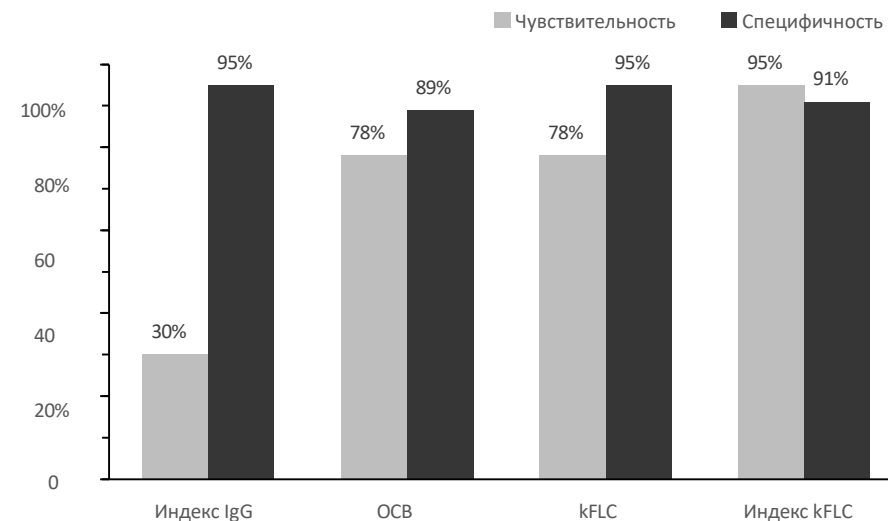
Использование анализа FLC (CSF) для скрининга рассеянного склероза с подтверждением методом ОСВ (олигоклональные полосы) посредством электрофореза.

«Применение каппа-FLC может служить методом скрининга, в то время как ОСВ можно использовать только в случаях, не поддающихся интерпретации»¹

«При использовании в скрининге это может сократить количество ручных тестов на ОСВ».²

Индекс каппа FLC с наилучшей корреляцией с диагнозом РС³ (пока нет клинических показаний для lambda FLC):

$$\text{Индекс FLC Карпа} = \frac{\text{Свободные легкие целулозные белки каппа (CSF)} / \text{Свободные легкие целулозные белки каппа (сыворотка)}}{\text{Альбумин (CSF)} / \text{Альбумин (сыворотка)}}$$



1) Vasilj M и др. Clin Neurol Neurosurg. Ноябрь 2018; 174:220-229

2) Валенсия-Вера Э. и др. Clin Chem Lab Med. 28 марта 2018 г.; 56(4):609-613

3) Presslauer S. и др. Neurology 2008;255(10):1508-14

Анализ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4

Подклассы IgG

Подклассы IgG

IgG1, IgG2, IgG3, IgG4:

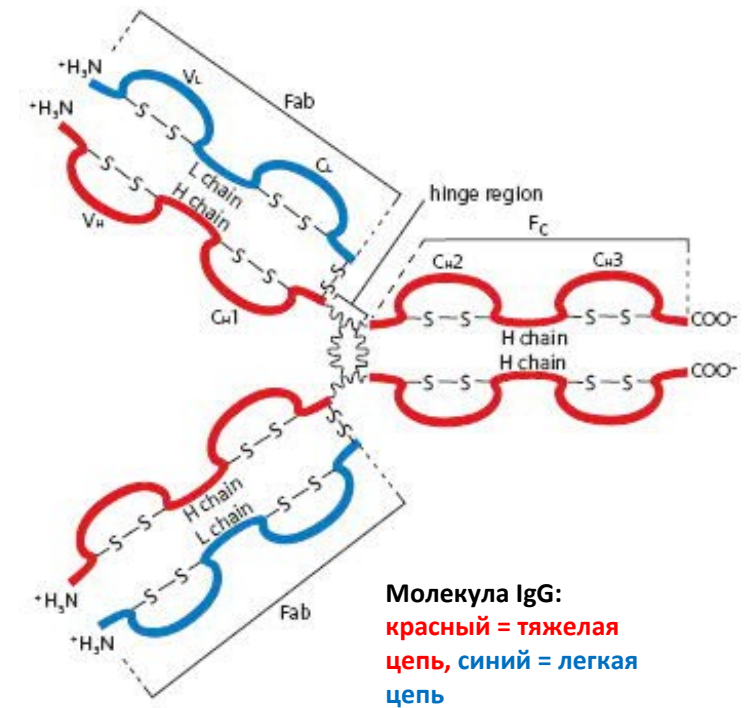
- Подтипы IgG с гомологией γ -цепи >95%
- Различная структура «шарнирной области» с переменной длиной и гибкостью

Применение:

- Подозрение на нарушение функции иммунной системы при повышенной предрасположенности к инфекциям
- Мониторинг десенсибилизирующей терапии
- Подозрение на склерозирующий панкреатит
- Дифференциация нарушений IgG

Конкуренция:

- Место связывания



Подклассы IgG – клиническое применение

IgG1	Основной ответ на белковые антигены вирусов и бактерий
IgG2	Преобладающий иммунный ответ на полисахаридные антигены (капсулированные бактерии, например, пневмококки, стрептококки группы A, Haemophilus influenzae)
IgG3	- Наиболее сильная активация комплемента - Наиболее эффективный подкласс, нейтрализующий вирусы
IgG4	- Реакция на хроническую аллергенную стимуляцию - Антитела, блокирующие IgE, в ответ на десенсибилизационную терапию - Заболевания, связанные с IgG4

- Рекомендовать к включению в предложение РР (за последние 10 лет не наблюдается тенденции к консолидации этого анализа)
- Высокий интерес со стороны врачей
- Возрастные референтные диапазоны для детей
- Протоколы, предшествующие реакции, для обеспечения безопасности при избытке антигена (IgG3, IgG4)

Цистатин С, бета-трейс-протеин, NGAL

Портфель почечных показателей

Распространенность хронической болезни почек растет во всем мире



- Распространенность 10%
- 1,0 млрд человек в группе риска
- 850 000 смертей во всем мире (ХБП + ИМП)
- 1,0 млн смертей (страны с низким/средним уровнем дохода)

Levin A и др. Рабочая группа «Заболевания почек: улучшение глобальных результатов». Kid Int. Suppl. 2013;3:v-150. USRDS, Ежегодный отчет по данным за 2016 год: NIH, NIDDK, Бетесда, Мэриленд
Lozano R и др. 2010. Lancet. 2012;380:2095–128. Hill NR и др. PLoS One. 2016;11:e0158765.

Jha V и др. Lancet. 2013;382:260-72.
Couser WG и др. Kidney Int. 2011;80:1258-70.

Д-р Ленард Мюллер | Отдел глобального маркетинга плазменных белков
Ограниченное право © Siemens Healthcare GmbH, 2019

Заболевания почек: тихая угроза

Заболевание почек не вызывает боли.

- Пациент не подозревает о наличии заболевания почек
- Заболевания почек часто развиваются как вторичное осложнение других распространенных заболеваний, таких как диабет, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания или аутоиммунные заболевания.
- Необходимо проводить **скрининг** на заболевание почек, особенно в группах риска.

Заболевание почек можно эффективно лечить, **если его вовремя распознать**.

- Раннее выявление помогает предотвратить прогрессирование заболевания почек до стадии почечной недостаточности.
- Заболевание почек можно довольно просто выявить с помощью лабораторных анализов.

- 1)** Оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ или eGFR) = количественная оценка фильтрационных способностей почек
- 2)** Определение белка в моче (альбуминурия)

Оценка скорости клубочковой фильтрации

Для первичной оценки используйте уровень креатинина в сыворотке

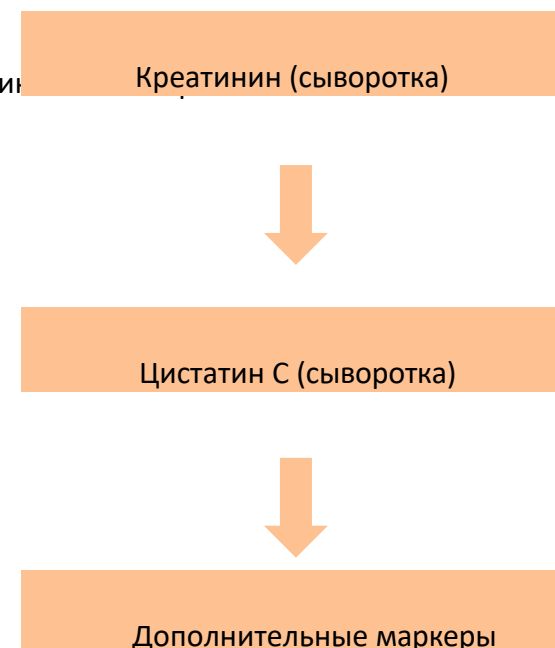
- Используйте уравнение оценки $eGFR_{creat}$ вместо того, чтобы полагаться исключительно на уровень креатинина
- Понимайте клинические ситуации, в которых $eGFR_{creat}$ менее точен (например, «диапазон, не зависящий от креатинина», дети, пожилые, худые или страдающие ожирением пациенты, пациенты с параличом)

Используйте цистатин С у взрослых для подтверждения диагноза CDK

- Измеряйте цистатин С у взрослых с $eGFR$: 45–59 мл/мин/1.73 м²
- Использовать цистатин С у детей
- Всегда используйте формулы расчета $eGFR$ (например, CKD-EPI)

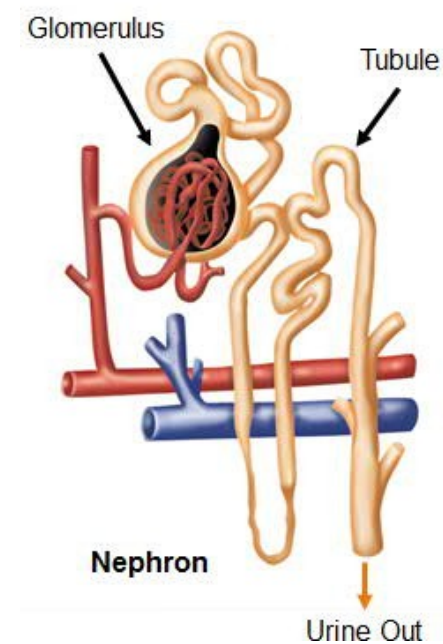
Используйте дополнительные маркеры для дифференциальной диагностики

- Белки в моче для оценки повреждения почек и прогрессирования заболевания: альбумин в моче для скрининга (например, тест-полоски, диагностика на месте)
- Дополнительные маркеры в сыворотке крови и моче для дифференциальной диагностики



Белки сыворотки и мочи в лечении заболеваний почек

Альбумин (моча):	Маркер клубочковой фильтрации, альбуминурия
IgG (моча)	Маркер клубочковой фильтрации; указывает на потерю зарядовой селективности
α 1-микроглобулин (моча)	Маркер канальцевой реабсорбции/тубулопатии
α 2-макроглобулин (моча)	Маркер пострениальной гематурии
Общие легкие цепи, каппа и лямбда (моча)	Маркер пререниальной протеинурии (протеинурия Бенс-Джонса) и моноклональных гаммопатий
Свободные легкие цепи (моча, сыворотка)	Расширенный маркер пререниальной протеинурии, цилиндронефropатии и моноклональных гаммопатий
β 2-микроглобулин (моча)	Маркер канальцевой реабсорбции/тубулопатии
Трансферрин (моча)	Маркер нефропатического синдрома, прогнозирование микроальбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа
NGAL (плазма, моча)	Маркер острого почечного повреждения (ОПП)
Бета-трейс-протеин (сыворотка)	Маркер остаточной функции почек при диализе



NGAL

Острая почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность: возникновение

Глобальное бремя

- Острая почечная недостаточность (ОПН) как синдром включает пациентов без фактического повреждения почек, но с функциональным нарушением по отношению к физиологическим потребностям. Включение пациентов в классификацию ОПН концептуально привлекательно, поскольку именно эти пациенты могут извлечь пользу из раннего вмешательства. Однако это означает, что ОПН включает как повреждение, так и/или нарушение.¹
- Во всем мире ежегодно регистрируется более 13 миллионов случаев, сопровождающихся высокой заболеваемостью и смертностью.²
- ОПН составляет 3–5 % госпитализаций, причем многие пациенты поступают из отделений неотложной помощи.
- ОПН, связанная с кардиохирургическими операциями, встречается очень часто: частота ее возникновения составляет почти 40 %, 3–6,5 % пациентов нуждаются в заместительной почечной терапии (диализе), а общая летальность высока.³

1. Рабочая группа по ОПН организации «Заболевания почек: улучшение глобальных результатов» (KDIGO). Клинические рекомендации KDIGO по лечению острой почечной недостаточности. Kidney Inter. Suppl. 2012;2:1–138.

2. Remuzzi G и др. Lancet. 2013;382:2041–42.

3. DeGeus HRH и др. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151(6):1476–81.

Острая почечная недостаточность: проблемы

Изменения уровня сывороточного креатинина (sCrea) и/или диуреза в настоящее время составляют основу всех диагностических критериев ОПН.

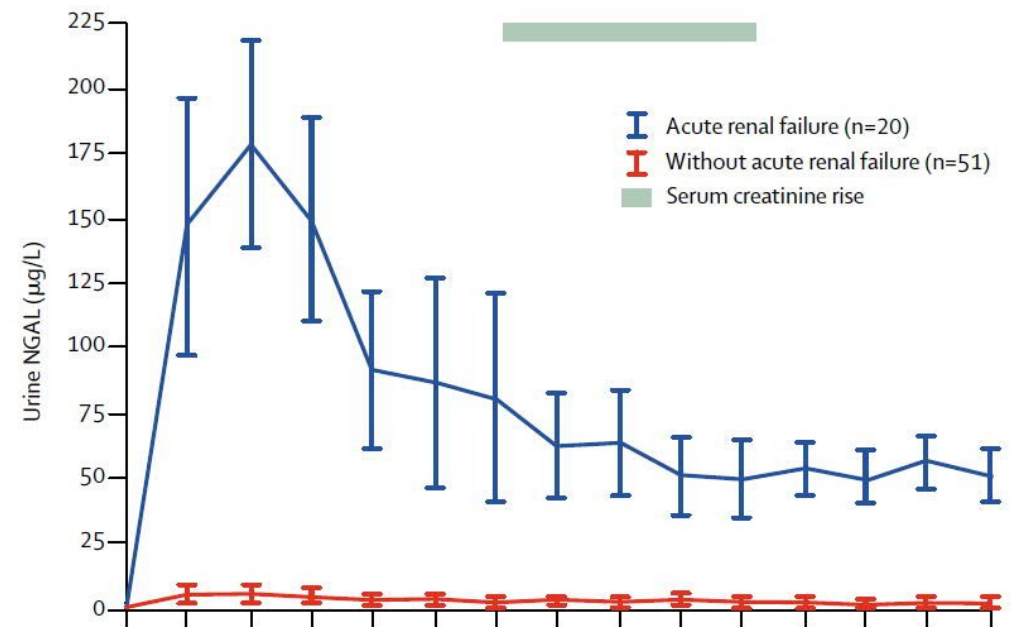
- Уровень sCrea не всегда является надежным показателем при острых изменениях функции почек и зависит от:
 - Пола
 - Возраст
 - Мышечная масса
 - Пищевое потребление
 - Уровень гидратации
- Показатель sCrea не отражает снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в режиме реального времени, поскольку его уровень начинает повышаться **через 1–3 дня**, когда **функция почек** может быть утрачена уже **на 50 %**.

«Необходимы более чувствительные и специфичные биомаркеры».

(Клинические рекомендации KDIGO по лечению острого почечного повреждения, 2012 г.)

NGAL: История биомаркера

- Уже более 10 лет назад было показано, что уровень NGAL повышается при остром почечном повреждении (данные из работы Mishra et al., 2005¹).
- Увеличение концентрации через 2 часа** (по сравнению с >24 часами для креатинина).

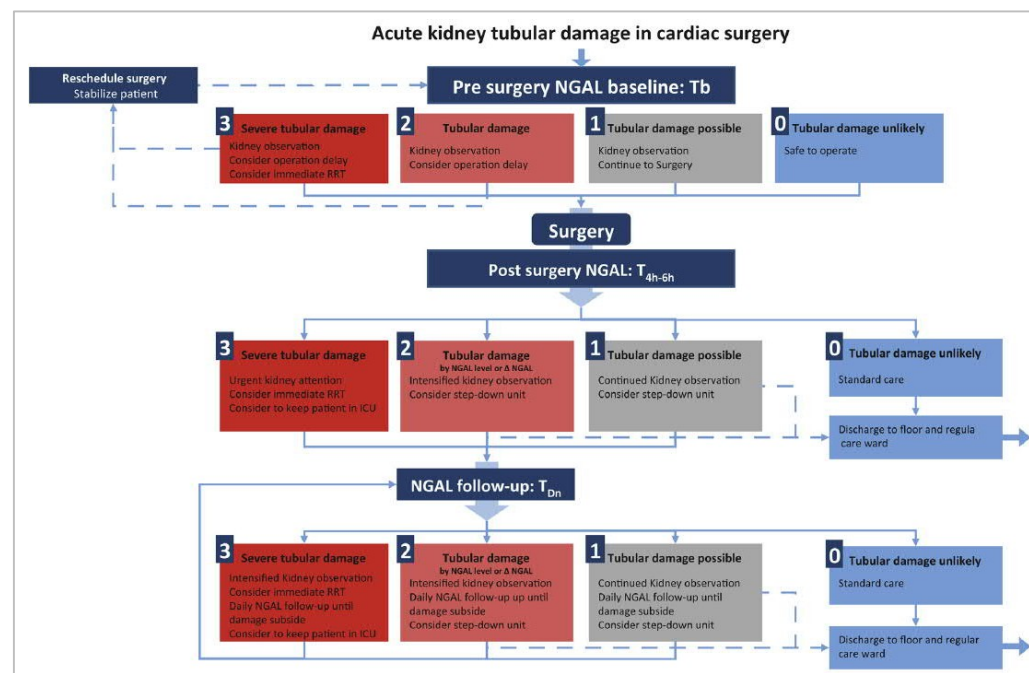


1. Мишра и др. Lancet. 2–8 апреля 2005 г.; 365(9466):1231–8.

Клинические и финансовые преимущества благодаря внедрению NGAL в рутинную практику

Алгоритм принятия решений на основе оценки CSA-NGAL¹ :

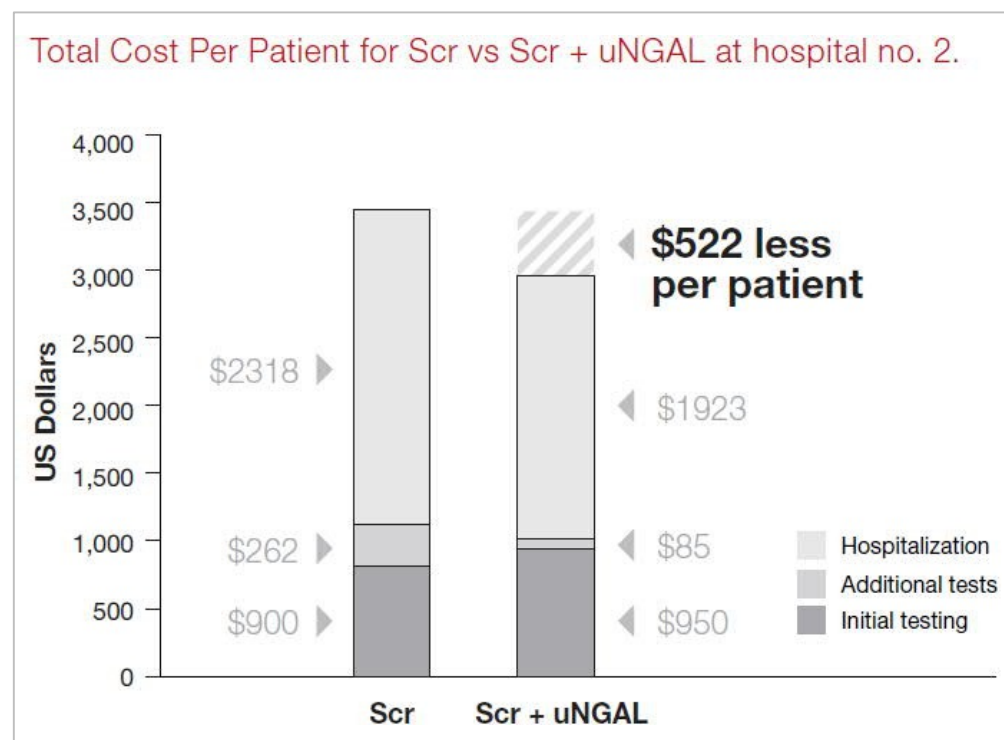
- Шаг 1: Базовый уровень NGAL до операции
- Шаг 2: NGAL после операции
- Шаг 3: Контроль уровня NGAL при повреждении канальцев



Клинические и финансовые преимущества благодаря внедрению NGAL в рутинную практику

Экономическая эффективность¹ :

- Экономия до 522 долларов на одного пациента при скрининге ОПН с помощью NGAL
- Более высокие лабораторные расходы (2 теста на NGAL на одного пациента) компенсируются значительно более низкими послеоперационными расходами



1. Parikh A, et al. Does NGAL reduce costs? PLoS One. 19 мая 2017 г.; 12:e0178091

ВТР

Остаточная функция почек у пациентов на диализе

Остаточная функция почек (ОФП)

Остаточная функция почек (RRF) — это термин, используемый для описания остаточной функции почек у пациентов, находящихся на диализе. Диализ — это метод лечения пациентов, страдающих терминальной стадией почечной недостаточности, когда почки уже не функционируют достаточно хорошо, чтобы удовлетворить потребности повседневной жизни.

Несмотря на технологические достижения, диализ позволяет достичь лишь примерно 15% от естественного клиренса мочевины в почках и еще более низкого клиренса для многих других уремических токсинов. ФРР может в значительной степени способствовать выведению этих токсинов и помогать поддерживать водно-солевой баланс.

В результате **наличие и сохранение RRF** связано с улучшением результатов лечения, повышением качества жизни и увеличением выживаемости у пациентов, получающих перитонеальный диализ (см. исследование CANUSA*).



* Van der Wal WM, et al. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(9):2978–83

Оценка остаточной функции почек: сегодня и завтра

Оценка остаточной функции почек (ОФП) у пациентов, находящихся на гемо- и перитонеальном диализе:

Сегодня

(рекомендации KDOQI и EBPG)



креатинин или
мочевина



Сбор мочи

- неудобный
- выполняется редко

Внутренние факторы

- пол и возраст
- мышечная масса
- прием пищи
- тубулярная секреция

Аналитические факторы

- различные лекарственные препараты
- Отсутствие согласованности результатов между методами, преобразование невозможно

Завтра



Получить одну пробу сыворотки

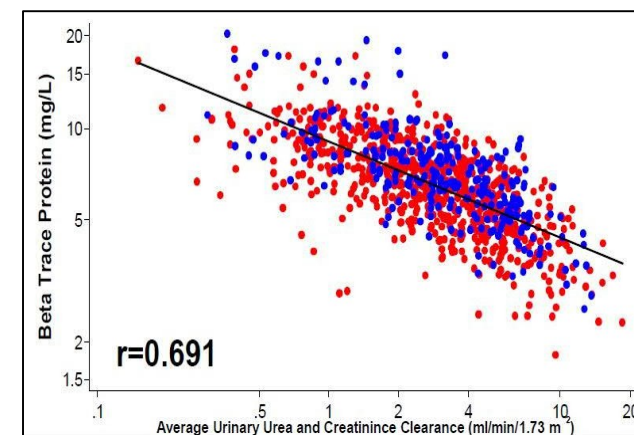
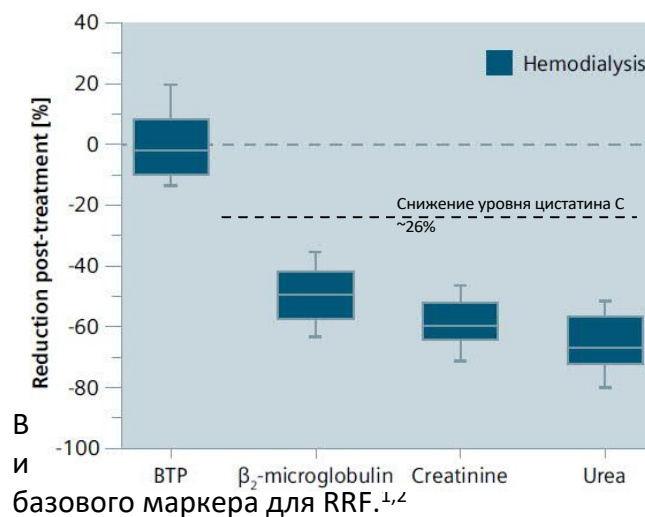


Бета-
трековый
белок

Определение RRF с помощью бета-трейс-протеина

KDOQI и EBPG рекомендуют **измерять RRF каждые 2–3** месяца. Определение RRF с помощью бета-трейс-протеина позволяет заменить мочу, собранную пациентами между двумя циклами диализа.

Согласно рекомендациям KDOQI, у пациентов с скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 2 мл/мин/1,73 м² можно безопасно сократить частоту диализа до трех раз в неделю. У таких пациентов также следует регулярно измерять клиренс собственных почек, чтобы избежать недостаточного диализа или продления сеансов диализа.



пациента с помощью проверенной формулы, доступной для **пациентов на диализе**:

$$\text{RRF (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 95 \times \text{ВТР}^{-2,16} \text{ (} \times 1,652 \text{ для мужчин)}^3$$

Д-р Леонард Мюллер | Глобальный маркетинг плазменных белков

26

1. Gerhardt и др. Nephrol Dial Transplant. 2008;23:309-14.
2. Huang и др. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:319-25.
3. Shafi T, et al. Kidney Int. 2016;89:1099-1110.

Бета-трековый белок (ВТР) для оценки остаточной функции почек у пациентов на диализе

Измерение RRF с помощью бета-трейс-протеина:

- Позволяет оценивать и контролировать остаточную функцию почек с помощью одного анализа сыворотки крови (вместо сбора мочи в течение 24–48 часов).
- Обеспечивает точные результаты, так как ВТР не выводится во время диализа (в то время как креатинин и мочевины выводятся).
- Упрощает дизайн клинических исследований (например, для разработки новых лекарств).

Точная оценка RRF способствует:

- Выбор метода диализа (перитонеальный диализ или гемодиализ)
- Принятие решения о дозе и частоте сеансов диализа
- Принятие решения о диете пациента (прием пищи)

Конкуренция:

- **N Latex ВТР — единственный доступный иммуноанализ (уникальное преимущество)**
- Доступно лишь несколько наборов для ELISA (только для исследовательских целей)

N Latex CDT

Злоупотребление алкоголем

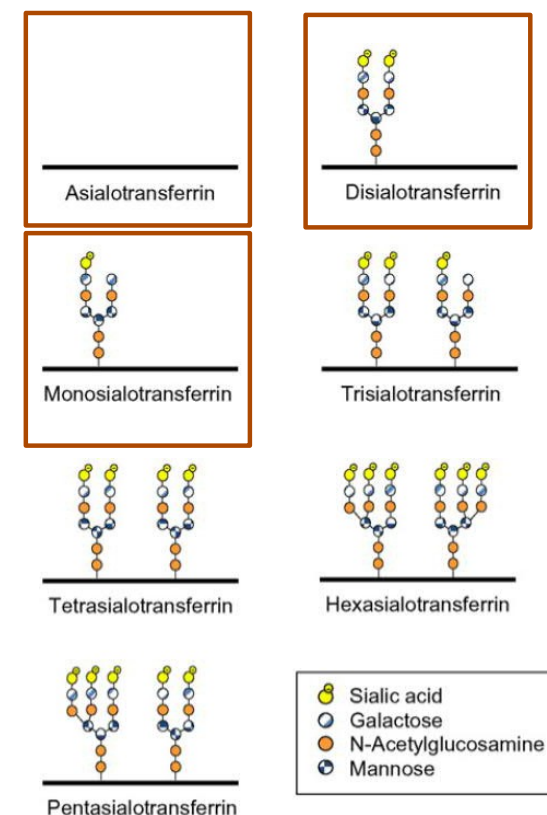
CDT — маркер злоупотребления алкоголем

Трансферрин с дефицитом углеводов

Применение CDT

- CDT является специфическим маркером для выявления потенциального чрезмерного потребления алкоголя и мониторинга воздержания во время лечения пациента.
- Требуется одновременное измерение уровня трансферрина
- Увеличивается в ответ на хроническое употребление большого количества алкоголя = 50–80 г этанола в день в течение как минимум 2 недель подряд.
- Дифференциальная диагностика заболеваний, вызванных алкоголем, и не связанных с алкоголем
- Правовые применения, например, повторное выдача водительских прав, судебная токсикология
- Тестирование на рабочем месте, например, снижение риска несчастных случаев, связанных с алкоголем, травм и материального ущерба

Изоформы трансферрина, индуцированные алкоголем



CDT — маркер злоупотребления алкоголем

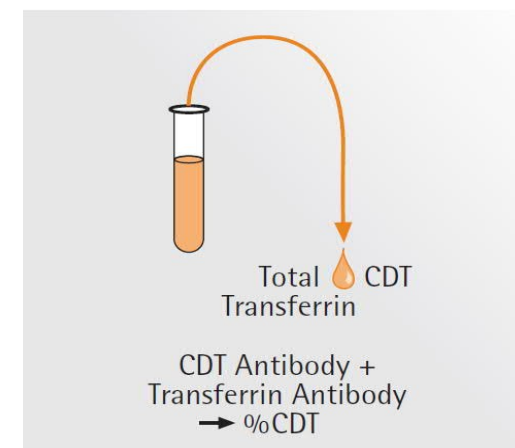
Трансферрин с дефицитом углеводов

Конкуренция:

- **N Latex CDT — единственный доступный иммуноанализ (уникальное преимущество)**
- ВЭЖХ, капиллярный электрофорез, масс-спектрометрия
- Альтернативные маркеры:
 - ГГТ = гамма-глутамилтрансфераза
 - MCV = средний объем эритроцитов
 - AST = аспартатаминотрансфераза
 - ALT = аланинаминотрансфераза

N Latex CDT предлагает:

- Высокую специфичность (97% относительной специфичности по сравнению с «золотым стандартом» — ВЭЖХ)
- Превосходную чувствительность по сравнению с другими маркерами (например, ГГТ, АСТ, МКВ)
- Отсутствие необходимости предварительной обработки образца (необходимой для других методов)
- Полностью автоматизированный расчет %CDT с одновременным измерением уровня трансферрина
- Возможность формирования отчетов в единицах CDT_{IFCC} (по желанию заказчика) при необходимости
- Время до получения первого результата — 20 минут



Основные вспомогательные материалы для анализа белков плазмы

Где что найти



Инtranет для продаж Анализы

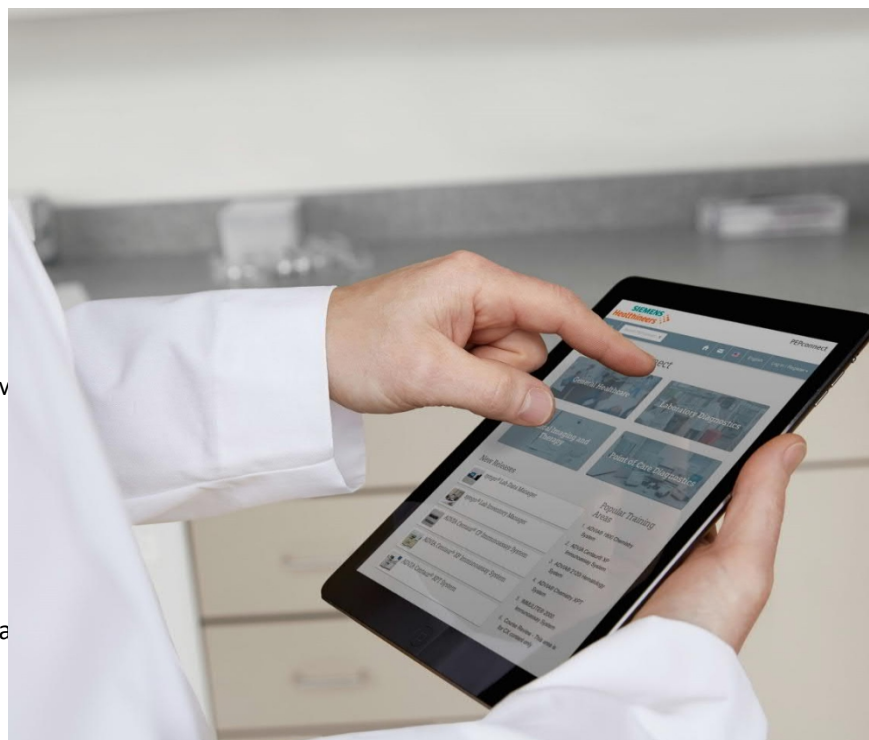
- Брошюры
- Технический документ
- Презентации для клиентов

Маркетинговый интранет

- Информация с ограниченным доступом
- Информация о запуске продукта

SHS2go

- Приложение для iPad
- Дублирование интранета отдела продаж
- Охватывает все линейки продуктов



LD Compass

- Инструмент для анализа конкурентов

Библиотека COF2Value

- Модули COF2Value
- BTP, NGAL, Atellica NEPH 630

PEPconnect

- Обучение
- Вебинары по анализам

Приложение «Клиническая лабораторная диагностика»

- Полное клиническое справочное руководство, охватывающее более 1000 анализов
- Бесплатное приложение для iOS и Android

Инtranет по продажам наборов для анализа белков плазмы и LD Compass

Plasma Proteins Assays



Laboratory Diagnostics Plasma Proteins Assays.

- Plasma Proteins Systems Homepage
- Global Internet Product Page
- Plasma Protein Webinars

Plasma Proteins - Assay Categories

Product Information

Chronic Alcohol Abuse

CDT

Kidney Diseases

Beta Trace Protein

BN NGAL Test™

Cystatin C

FLC

Kidney Assay Portfolio

Neurology

Beta Trace Protein

Non-system Related Reagents

NOR and LC Partigen Plates

Polyclonal & Monoclonal Gammopathies / Immune System

FLC

IgG Subclasses

Highlights

Product updates

2018-10 N Latex FLC is now available on the Atellica CH 930 System as an Alliance Application.

2018-02 The BN II LAS connectivity is now available.

2017-10 The Atellica NEPH 630 System is now available.

2017-04 The NGAL Test is now available for use on BN Systems and the Atellica NEPH 630 System.

Competitor updates

2018-12 Updated Competition Deck available incl. positioning, assay menu comparisons, measuring ranges.

Helpful Links

PLASMA PROTEINS BASICS

CLINICAL INDICATIONS

ASSAY FACT SHEETS