

Лабораторный тест транспортной активности альбумина

Быстрый и точный лабораторный тест крови
для раннего выявления септических осложнений

Информационный Буклет

Владимир Муравский

АЛЬБУТРАН, Минск, Беларусь,

АЛЬБУТРАН-М, Москва, Россия

ALBUTRAN USA, Katy, Texas

e-mail: info@albutran.by, info@albutranm.ru, info@albutran.com,

www.albutran.by; www.albutranm.ru; www.albutran.com

Содержание

Резюме.....	3
Введение	4
Роль альбумина в детоксикации организма	5
Патогенез сепсиса.....	6
Диагностика сепсиса.....	7
Конкурирующие диагностические тесты на сепсис	9
Тест транспортной активности альбумина: новый подход к лучшему прогнозированию и ранней диагностике сепсиса.....	10
Научные основы теста.....	11
Результаты клинических исследований.....	12
Сертификаты и Регистрации.....	14
Процедура исследования.....	16
Оборудование.....	17
Расходные материалы	17
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	18
ПРИЛОЖЕНИЕ Международные стандарты, применяемые к анализатору "EPR AXM-09"	22

Резюме

Сепсис (септисемия) является тяжелой, быстро развивающейся инфекцией в крови, запускающей воспалительный процесс который может привести к необратимому повреждению органов и тканей, к полиорганной недостаточности и смерти пациента. В мире происходит более 30 миллионов случаев сепсиса в год, что приводит к 8 миллионам смертей. В США ежегодно выявляется более 1,7 миллиона случаев сепсиса, в результате которых погибает 258,000 пациентов. Затраты на лечение сепсиса огромны, - в 2013 году в США они составляли 23,7 миллиарда долларов.

Одним из основных препятствий в лечении этого заболевания является отсутствие быстрого и эффективного теста для его ранней диагностики. Современные методы диагностики требуют до двух дней, чтобы подтвердить диагноз сепсиса, и эта задержка приводит к увеличению медицинских расходов и смертности.

Предприятием «Альбутран» разработан лабораторный тест крови, выполняемый в течение 30 минут, который обнаруживает начальную стадию сепсиса у больных с риском септических осложнений риска, на один-два дня раньше, чем это делается с помощью методов, применяемых в настоящее время. Тест имеет диагностическую чувствительность 80% и специфичность 80%. Тест выявляет изменения в транспортной функции сывороточного альбумина, происходящие в условиях нарастающей интоксикации, что в сочетании с другими медицинскими показателями позволяет выявлять пациентов с повышенным риском развития сепсиса. Анализатор, реагенты и метод сертифицированы и одобрены для использования в Беларуси и России. Анализатор имеет CE-маркировку.

Тест используется в Консультационно-диагностическом центре г. Минска (Беларусь), Республиканском научно-практическом центре трансплантации органов и тканей Беларуси, в Российском онкологическом научном центре имени Н.Н. Блохина (Москва, Россия) и других организациях здравоохранения с 2013 года. Во время разработки технологии были проведены многочисленные исследования и клинические испытания, исследованы сотни пациентов и тысячи проб крови.

Пакет документов по предварительному представлению теста к регистрации в США был рассмотрен в FDA (США), где была сделана рекомендация о сокращении области предназначения применения теста, которая в представленных документах была изначально сформулирована достаточно широко, что потребовало бы избыточно большого числа клинических испытаний. Наша текущая деятельность заключается в подготовке рекомендованного пакета документов для предварительного представления теста в FDA, ориентированного исключительно на диагностику риска сепсиса у послеоперационных пациентов, проводимую в течение первых двух часов после операции.

Альбутран заинтересован в сотрудничестве с инвесторами и партнерами для проведения клинических исследований, необходимых для регистрации теста в FDA (США), для продвижения теста на рынки других стран, и для разработки новых показаний (областей) для применения теста.

Введение

Сепсис (septicemia) является серьезной инфекцией крови, которая вызывает системный воспалительный процесс, что может в конечном итоге нарушить кровообращение и снабжение органов питательными веществами и кислородом. Это состояние часто приводит к необратимому повреждению, а в тяжелых случаях - к полиорганной недостаточности и смерти пациента¹. В мире ежегодно происходит около 30 миллионов случаев сепсиса, приводящих к 8 миллионам смертей, причем эти числа постоянно возрастают². В 2009 г. в США было зарегистрировано 1,67 миллионов случаев сепсиса, в результате которых было зарегистрировано около 258000 случаев гибели пациентов³. Пациенты, которые выживают после сепсиса, часто имеют физические недостатки, когнитивные нарушения и хронические дисфункции органов⁴. Кроме того, сепсис в большей степени поражает пожилых людей - около двух третей всех случаев сепсиса происходит у людей старше 65 лет⁴.

Из всех случаев сепсиса в США в 2009 году, более чем 150000 (около 60%) было вызвано инфицированием в результате осложнений, связанных с устройствами, имплантатами или трансплантатами, или осложнениями при хирургических вмешательствах или медицинском лечении³. Септические осложнения в хирургии продолжают оставаться серьезной проблемой, и составляют согласно отчетам о послеоперационных осложнениях, от 0,29 до 30%⁵⁻¹⁰. Как послеоперационные, так и посттравматические септические осложнения могут быстро становиться угрожающими жизни пациента, продлевают пребывание в стационаре на 75%, что увеличивает расходы на лечение, и часто становятся причиной смерти и инвалидности пациентов^{3,4}. Что касается медицинских расходов, совокупные расходы на госпитализацию по септицемии в США составили в 2009 году 15,4 млрд. долларов, не включая косвенные расходы³. Например, для пациентов с септицемией как вторичным диагнозом вследствие послеоперационных осложнений, дополнительное пребывание в стационаре составляет в среднем 15,8 дня, что увеличивает медицинские затраты на 33 900 долларов.

По данным Агентства по исследованиям и качеству в здравоохранении США, септицемия является самым дорогостоящим заболеванием в больницах США, которое в 2013 году привело к затратам в 23,7 млрд. долларов, или 6,2% от совокупных расходов на все госпитализации¹¹.

Согласно исследованию¹², представленному на ежегодной конференции Американского торакального общества, сепсис приводит почти к половине всех смертей в больницах в США.

Низкий уровень успешного лечения сепсиса во многом объясняется отсутствием эффективного диагностического теста для пациентов с высоким риском сепсиса или ранней стадией сепсиса, который обеспечивал бы быстрое получение результата и обладал высокой чувствительностью и специфичностью. На самом деле, центры США по контролю и профилактике заболеваний только недавно начали подчеркивать необходимость ранней диагностики сепсиса^{13,14}. Обычно сепсис диагностируют, когда у

пациента есть подозреваемая или подтвержденная инфекция крови в сочетании с по меньшей мере двумя из следующих симптомов:

- Температура тела выше 38,3 °С или ниже 36 °С;
- Частота сердечных сокращений свыше 90 ударов в минуту;
- Частота дыхания выше 20 вдохов в минуту;
- Высокий уровень белых кровяных телец¹⁵.

Эти симптомы отражают сильную эндогенную интоксикацию и появляются у пациентов, у которых уже развился сепсис, что не способствует проведению своевременного интенсивного интервенционного лечения. К сожалению, эти критерии и другие общепринятые тесты не имеют высокой диагностической точности и потому могут вводить врачей в заблуждение¹⁶. Кроме того, единственный способ окончательного подтверждения сепсиса – исследование культуры крови, мочи, бронхиальной жидкости или цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), которое длится 24-48 часов¹⁶. Такая задержка в получении диагностических данных приводит к дополнительному ухудшению состояния пациентов, кроме того, клинические симптомы сепсиса часто наблюдаются у пациентов при отрицательном результате исследования культуры. Другие методы, изучаемые в последнее время, не пригодны для рутинной диагностики сепсиса из-за неизвестной чувствительности и специфичности, высокой стоимости, продолжительности исследования и сложности^{16,17}. Учитывая неуверенность в успешной разработке новых методов диагностики сепсиса, становится очевидным, что существует неосуществленная критическая потребность в быстром и однозначном тесте для выявления пациентов с высоким риском развития сепсиса и пациентов на ранних стадиях сепсиса.

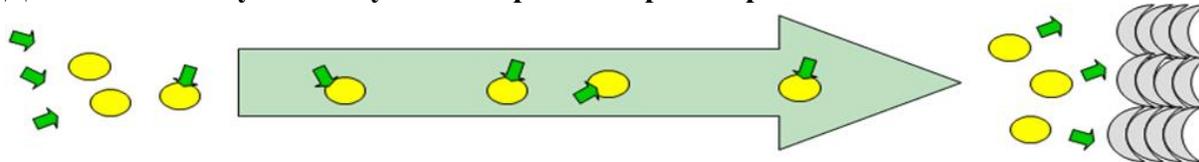
Роль альбумина в детоксикации организма

Сывороточный альбумин является основным транспортным белком в кровеносной системе организма. Альбумин обеспечивает перенос продуктов клеточного метаболизма, медиаторов и других гидрофобных соединений, совокупность которых отражает характер и интенсивность физиологических и патологических процессов в организме.

Сывороточный альбумин также является основным белком, обеспечивающим связывание токсичных молекул гидрофобной природы и их перенос к гепатоцитам в кровеносной системе. Альбумин также участвует в связывании реакционно-активных гидрофильных токсинов.

В организме здорового человека молекулы альбумина выполняют сложные транспортные операции: (1) сначала они эффективно связывают метаболиты; затем, (2) во время транспортирования в системе кровообращения, надежно удерживают переносимые молекулы в связанном состоянии; (3) в конечном пункте обеспечивают эффективную диссоциацию и передачу переносимых соединений клеткам-мишеням.

Действия молекулы альбумина в процессе транспорта метаболитов:



- (1) *Связывание* (2) *Транспорт в циркуляторной системе* (3) *Передача клеткам-мишеням*

У здорового человека концентрация токсинов, переносимых молекулами альбумина, относительно низкая, и большинство молекул альбумина сохраняет высокую связывающую способность. Постоянный синтез и фильтрация молекул альбумина в печени поддерживает функциональную активность альбумина в организме.

У пациента с развивающимся сепсисом происходит три основных процесса, которые определяют начало и течение болезни; (1) нарастающее поступление токсинов в кровеносную систему из очага инфекции или воспалительного процесса; (2) связывание токсинов молекулами альбумина и их перенос к органам детоксикации, таким как печень и почки, и (3) выведение токсинов из организма органами детоксикации.

Действия молекул альбумина в процессе связывания и выведения токсинов



- (1) *Связывание* (2) *Транспорт в циркуляторной системе* (3) *Фильтрация альбумина в гепатоцитах*

В ситуациях, когда токсины продуцируются избыточно интенсивно или органы детоксикации неспособны выводить возрастающее количество токсинов, их концентрация в циркуляторной системе нарастает. В таких условиях молекулы альбумина могут быть перегружены токсинами, что приводит к эскалации интоксикации (к токсичности крови), инициированию воспалительного каскада, развитию диссеминированной внутрисосудистой коагуляции и других осложнений, таких как полиорганная недостаточность. Важно отметить, что критическое соотношение между скоростью продуцирования токсинов и способности органов детоксикации по их выведению из организма зависит от индивидуальных особенностей пациента и заболевания.

Патогенез сепсиса

Определение сепсиса можно дать как спектр клинических состояний, вызванных иммунным ответом пациента на инфекцию, которая характеризуется системным воспалением и коагуляцией. Эти состояния включают в себя полный спектр ответных реакций от системной воспалительной реакции (SIRS) и органной недостаточности, до полиорганной недостаточности и, в конечном итоге, до смерти.

При развитии сепсиса у пациента происходит следующая последовательность событий:

- (1) Иницируется системный воспалительный каскад вследствие повышенной концентрации в крови различных бактериальных продуктов, большинство из которых токсичны сами по себе и способны активировать макрофаги для продуцирования провоспалительных цитокинов. То есть, **сепсис иницируется повышенной эндогенной интоксикацией в крови.**
- (2) Провоспалительные цитокины прямо и косвенно (через вторичные медиаторы) активируют каскад коагуляции, приводящий к осаждению фибрина и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции, каскаду реакций комплемента и продуцированию простагландинов и лейкотриенов. В кровеносных сосудах образуются сгустки, что снижает перфузию органов и может привести к повреждению эндотелиальных клеток и множественным нарушениям функционирования органов и систем организма.
- (3) В дальнейшем организм регулирует этот ответ, продуцируя противовоспалительные цитокины, которые появляются у пациента в течение периода иммунодепрессии.

Кумулятивным эффектом этого каскада событий является несбалансированное состояние пациента, при котором воспалительная реакция доминирует над противовоспалительной реакцией, а коагуляция доминирует над фибринолизом. В результате происходят микрососудистый тромбоз, гипоперфузия, ишемия и повреждение тканей. Далее могут развиваться тяжелый сепсис, септический шок и полиорганная недостаточность, приводящие к тяжелым осложнениям и смерти.

Важные аспекты:

- Системный воспалительный каскад может быть активирован у пациента не только при септицемии (присутствии и размножении бактерий в крови), но также и при высоком уровне токсичных веществ, выделяемых поврежденной (некротической) тканью;
- Бактерии в крови, вызывающие сепсис, могут быть транзиторными и не обнаруживаться во время проявления симптомов у пациента. Большинство пациентов классифицируются как септические, исходя из обоснованного клинического подозрения инфекции (положительная культура крови обнаруживается только в 30% случаев);
- Положительная культура крови может наблюдаться также у пациентов с бактериемией, у которых, однако, не развивается сепсис.

Диагностика сепсиса

Сепсис определяется как системный воспалительный процесс развившийся в ответ на инфекционный процесс, и обычно диагностируется, когда у пациента есть подозреваемая или подтвержденная инфекция крови в сочетании по меньшей мере с двумя из следующих симптомов:

- Температура тела выше 38,3 °C или ниже 36 °C;
- Частота сердечных сокращений свыше 90 ударов в минуту;

- Частота дыхания выше 20 вдохов в минуту;
- Высокий уровень белых кровяных телец¹⁵.

Эти симптомы отражают сильную эндогенную интоксикацию и проявляются у пациентов, у которых уже развился сепсис. По этой причине такие симптомы не способствуют ранней диагностике заболевания.

Инициирование и развитие сепсиса представляет собой поэтапный процесс с каскадом клинических состояний пациента, который может быть описан следующим образом:

- (1) Инфицирование крови пациента бактериями (в большинстве случаев эндогенными бактериями);
- (2) Нарастание интоксикации крови (увеличение концентрации токсичных веществ выделяемых размножающимися в крови бактериями);
- (3) Инициирование системного воспалительного каскада (интоксикация крови превышает определенный критический уровень);
- (4) Развитие системной воспалительной реакции (продуцирование провоспалительных цитокинов, затем активация каскада коагуляции, приводящая к диссеминированной внутрисосудистой коагуляции, повреждению эндотелиальных клеток и полиорганной недостаточности);
- (5) Период иммунодепрессии (организм продуцирует противовоспалительные цитокины).

Учитывая характер и последовательность процессов, происходящих при инициировании и развитии сепсиса у пациента, можно сделать вывод, что эффективный тест для прогнозирования и ранней диагностики сепсиса должен выявлять метаболические изменения, связанные с развитием септицемии, которые происходят у пациента в течение стадий (1), (2) и (3), то есть до или сразу после инициирования системной воспалительной реакции.

Общепринятые лабораторные исследования при диагностике сепсиса включают клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, С-реактивный белок, прокальцитонин, анализ мочи, профиль коагуляции, глюкозу, мочевины крови, азот, креатинин, электролиты, тесты функции печени, уровень молочной кислоты, артериальные газы, электрокардиограмму, и рентгеноскопию грудной клетки, а также культуры крови, мокроты, мочи, и других очевидных мест инфицирования.

Эти тесты не помогают прогнозу и ранней диагностике сепсиса во время его развития на стадиях от (1) до (3), до того как нарастающая концентрация токсичных бактериальных продуктов в крови достигнет уровня при котором иницируется системный воспалительный каскад. Общепринятые лабораторные тесты являются информативными только на этапах (4) и (5) развития сепсиса, и используются для подтверждения инфекции вызвавшей заболевание, для дифференциации сепсиса и системной воспалительной реакции, а также для оптимизации лечения.

Конкурирующие диагностические тесты на сепсис

Среди общепринятых лабораторных исследований нет тестов, предоставляющих врачу информацию о нарастании эндогенной интоксикации в крови пациента, подобную той, которую предоставляет тест Транспортной Активности Альбумина.

Лактат, С-реактивный белок (CRP) и прокальцитонин (PCT) обычно используются при классификации и лечении септических пациентов. Лактат используется для оценки тканевой перфузии и повышается при тканевой гипоксии, вызванной гипоперфузией при тяжелом сепсисе и септическом шоке, но не при раннем сепсисе.

С-реактивный белок (CRP) и прокальцитонин (PCT) являются воспалительными биомаркерами, широко изученными для диагностики сепсиса. CRP является реактантом острой фазы, повышающимся при многих воспалительных состояниях. PCT, предшественник гормона щитовидной железы кальцитонина, также повышается при системном воспалительном ответе на инфекцию.

В целом, лактат, PCT и CRP являются полезными маркерами для мониторинга пациентов с подозрением на сепсис, предоставляющими информацию для прогноза и терапии, но они имеют ограниченную диагностическую информативность при сепсисе и не информативны на ранних стадиях сепсиса.

Различные группы исследователей изучают новые биомаркеры для диагностики и мониторинга сепсиса. В недавнем обзоре литературы проведен анализ более 3000 опубликованных сообщений о 178 маркерах сепсиса, которые включают маркеры иммунных клеток, цитокины, факторы свертывания, реагенты острой фазы, маркеры сосудисто-сосудистого нарушений, вазодилатации и дисфункции органов¹⁸. Эти биомаркеры фокусируются на метаболических изменениях у пациентов с сепсисом, у которых уже развилась системная воспалительная реакция. Авторы этого обзора полагают, что ни один из этих биомаркеров не имеет достаточной диагностической чувствительности для выявления септических пациентов на ранних стадиях.

В настоящее время среди общих и перспективных биомаркеров нет ни одного, обладающего достаточной диагностической информативностью для выявления септических пациентов на ранних стадиях и дифференцирования пациентов с системным воспалительным процессом на ранних стадиях. Учитывая сложную патофизиологию сепсиса, наилучшую диагностику сепсиса обеспечивает комбинация показателей, отражающих различные аспекты реакции организма на септисемию.

Таким образом, среди общепринятых и перспективных тестов нет биомаркеров, которые могли бы быть прямыми конкурентами тесту **Транспортной Активности Альбумина**.

Тест Транспортной Активности Альбумина способен предоставить врачам новую критическую информацию о нарастании эндогенной интоксикации в крови пациента с риском сепсиса, и в сочетании с другими клиническими критериями может использоваться для прогноза и диагностики сепсиса на ранних стадиях.

Тест транспортной активности альбумина: новый подход к лучшему прогнозированию и ранней диагностике сепсиса

Тест Транспортной Активности Альбумина - это инновационный тест сыворотки крови *in vitro*, который диагностирует способность или неспособность транспортной системы крови пациента переносить метаболиты и выводить токсины.

Тест показывает наличие или отсутствие избыточной загрузки транспортного белка крови (сывороточного альбумина) у пациента, и может быть использован для выявления нарастающей эндогенной интоксикации крови, которая возникает у пациента в условиях предшествующих сепсису и на ранней стадии сепсиса.

Тест позволяет оперативно предоставлять врачу важную диагностическую информацию, которая в сочетании с другими клиническими критериями позволяет прогнозировать и диагностировать сепсис на ранней стадии, до развития тяжелой системной воспалительной реакции и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Тест может быть выполнен быстро, примерно за 30 минут, используя обычную пробу крови.

Тест транспортной активности альбумина показывает наличие или отсутствие избыточной загрузки транспортного белка крови у пациента, и может использоваться в сочетании с другими клиническими данными для диагностики пациентов с подозрением на сепсис:

- в качестве скрининг теста для выявления нарастающей интоксикации у пациентов;
- для выявления пациентов с высоким риском сепсиса и системной воспалительной реакции среди послеоперационных пациентов непосредственно в первые часы после операции;
- для выявления высокого риска сепсиса и системной воспалительной реакции у пациентов, поступающих в отделения неотложной помощи;
- для оценки эффективности проводимого лечения сепсиса или необходимости его коррекции.

Тест Транспортной Активности Альбумина также может применяться для диагностики пациентов с подозреваемой или диагностированной интоксикацией несептического происхождения:

- для оценки нуждается ли пациент в интенсивной антибактериальной терапии или она может быть чрезмерной;
- в качестве скрининг теста для выявления беременных с тяжелой преэклампсией;
- для определения необходимости гемодиализа или гемосорбции для пациентов с недостаточной функцией печени или почек;
- для выявления острого отторжения и дисфункции аллографта у реципиентов почечной трансплантатов;
- для выявления тяжелой интоксикации у больных раком при химио- или радиотерапии, и оценки необходимости ее остановки или возможности продолжения.

Тест может способствовать улучшению лечения пациентов предоставляя лечащим врачам важную информацию, которая позволит им начинать лечение септических пациентов на ранней стадии и избегать чрезмерной антибактериальной терапии для пациентов не имеющих септических осложнений. Тест должен использоваться в сочетании с другими лабораторными тестами и клиническими показателями, что позволяет диагностировать пациентов с сепсисом на 1-2 дня раньше, чем это достигается в настоящее время.

Клиническая эффективность теста была подтверждена клиническими исследованиями, проведенными в России, Беларуси и Германии, результаты исследований были опубликованы в авторитетных научных журналах и представлены на научных конференциях¹⁹⁻⁵¹.

Научные основы теста

Варьируемость параметров связывания альбумина в процессе транспорта метаболитов основана как на подвижности конформации молекул альбумина, так и на сильных аллостерических взаимодействиях между его центрами связывания.

Сила связывания и удерживания токсинов (константа связывания) является основным параметром, определяющим детоксикационную активность молекул альбумина. Связывание чрезмерного количества токсичных молекул вызывает аллостерическую модификацию молекул альбумина, что может приводить к уменьшению константы связывания белка. Такие молекулы альбумина теряют или значительно снижают способность связывать последующие токсичные молекулы.

Тест Транспортной Активности Альбумина измеряет такое нарушение транспортной функции альбумина, и защищен Европейским патентом EP2353010 и патентом США 8632986 «Метод диагностики токсемии». Высокая чувствительность константы связывания альбумина к загрузке белка токсинами является основополагающим фактором в технологии теста.

В тесте анализируют сывороточный альбумин методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Спиновый зонд 16-доксилстеарат, который специфичен к альбумину, вводится в образец сыворотки пациента и используется для определения соотношения связанного на альбумине и свободного спинового зонда. Это позволяет оценить параметры связывания альбумина, такие как константа связывания и емкость связывания, и дает оценку активности транспортной функции альбумина.

- Спиновый зонд - молекула, которая содержит стабильный свободный радикал и способна связываться с другими молекулами. В тесте Транспортной Активности Альбумина используется спиновый зонд (16-доксилстеарат), который связывается как на специфических, так и на неспецифических центрах связывания молекул альбумина. Эти центры связывания альбумина весьма чувствительны к аллостерической модификации белка. Нормальный альбумин имеет очень высокую константу связывания спинового зонда, которая снижается значительно (весьма значительно в случае сепсиса), если молекулы альбумина перегружены связанными соединениями

или подверглись воздействию токсинов. В тех же условиях емкость связывания белка изменяется менее значимо, чем константа связывания.

- Воздействие сильным магнитным полем и микроволновым излучением вызывает резонанс свободного радикала в спиновом зонде. Резонансный отклик спинового зонда измеряется как спектр ЭПР, который отражает структуру и свойства молекулы белка, с которой связан спиновый зонд.
- ЭПР-спектроскопия – техника измерения и интерпретации спектров ЭПР.
- Первоначально метод ЭПР-спектроскопии сывороточного альбумина *in vitro* был разработан в Белорусском научно-исследовательском институте онкологии и медицинской радиологии³⁸⁻⁴⁹.
- Впоследствии этот метод был усовершенствован в сотрудничестве со специалистами Института трансфузионной медицины и медицинской физики Лейпцигского университета^{27,28,30,34,35,37}, Университетской клиники Шарите (Берлин)²⁹, Орегонского университета здравоохранения и науки (США)^{28, 29,33}, и других организаций.

В клинических исследованиях было подтверждено, что значительное снижение параметров связывания альбумина сыворотки (функциональной активности альбумина как транспортного белка) у пациентов, у которых развивается сильная интоксикация вследствие сепсиса или системной воспалительной реакции другого происхождения, обнаруживается значительно раньше, чем проявляются другие клинические симптомы^{20-23, 26, 29}.

В исследованиях было подтверждено, что у пациентов на ранней стадии сепсиса (до появления клинических симптомов сепсиса) транспортная активность сывороточного альбумина значительно снижена, до 30% или ниже по сравнению с контрольной группой. У таких пациентов обычные клинические симптомы сепсиса появляются значительно позже, через 1-2 дня после того, как наблюдалась дисфункция альбумина, и когда транспортная активность альбумина резко снижалась до 2-9% от первоначальной транспортной активности. При мониторинге септических пациентов было подтверждено, что уровень транспортной активности альбумина коррелирует с течением заболевания^{22, 23, 26, 29}.

Таким образом, тест Транспортной Активности Альбумина

- является маркером интоксикации у пациента
- оценивает нагрузку на систему детоксикации пациента

Результаты клинических исследований

Ряд клинических исследований, проведенных на различных пациентах с сепсисом, системной воспалительной реакцией, беременных женщинах с преэклампсией и реципиентах почек, показал, что тест имеет высокую специфичность и высокую чувствительность. Чувствительность - это способность теста идентифицировать больных с сепсисом или эскалацией токсичности другого происхождения соответственно изучаемому заболеванию (доля истинно положительных результатов). Специфичность -

это способность теста идентифицировать пациентов без интоксикации (доля истинно отрицательных результатов). Чувствительность и специфичность данного теста оказались намного выше, чем других доступных тестов, используемых для выявления этих заболеваний. Значения чувствительности и специфичности теста можно увидеть ниже в кратких резюме некоторых из проведенных клинических испытаний.

Эффективность метода была подтверждена в серии клинических исследований, проведенных в клиниках Беларуси и России:

[*Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина РАМН \(2013\) ^{20, 23}*](#)

Прогноз, диагностика и терапевтический мониторинг сепсиса у послеоперационных пациентов

Группа пациентов клинического исследования: 132 онкологических больных, изученных после плановых операций грудной и брюшной полостей, органов малого таза, почек и основных суставов (12 из них с септическими осложнениями и 33 с системной воспалительной реакцией).

Подтвержденные заключения:

- Тест имеет высокую прогностическую значимость для сепсиса и системной воспалительной реакции у послеоперационных пациентов, при проведении исследования в течение первых двух часов после операции чувствительность составляет 80% и специфичность 80%;
- Тест обеспечивает раннюю диагностику и мониторинг пациентов с сепсисом, что позволяет оптимизировать их лечение;
- Экономия клинических затрат на лечение и последующее наблюдение послеоперационных пациентов составляет около 25% (российская стоимостная основа) благодаря оптимизированному использованию антибиотиков и сокращению продолжительности пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии;
- Другие маркеры непрямого воспаления (D-димер, прокальцитонин, фибриноген) являются менее значимыми: в нескольких случаях уровень прокальцитонина находился в пределах или немного превышал диапазон нормы, когда у пациента уже был диагностирован сепсис и результат теста транспортной активности альбумина был положительный.

[*Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина РАМН \(2006\) ²⁶*](#)

Диагностика и мониторинг лечения сепсиса у послеоперационных пациентов:

Группа пациентов клинического исследования: 40 онкологических больных после плановых операций брюшной полости и почек (среди них у 10 были септические осложнения, у 7 - перитонит, у 2 - пневмония) и 30 здоровых добровольцев.

Подтвержденные заключения:

- Тест является надежным показателем нарушения транспортной функции сывороточного альбумина у пациентов с сепсисом;

- Тест обеспечивает диагностику сепсиса у послеоперационных пациентов в первый и второй дни после операции с чувствительностью 80% и специфичностью 80%.

[Республиканский научно-практический центр трансплантации органов и тканей \(9 клиническая больница г. Минска, Беларусь\), Белорусский государственный университет \(2013\)](#)^{20,21}

Диагностика острого отторжения трансплантата почки, мониторинг функциональности трансплантата почки и эффективности иммуносупрессивных лекарственных средств

Группа пациентов клинического исследования: 92 реципиента почечного трансплантата

Подтвержденные заключения:

- Тест представляет чувствительный неинвазивный метод, который продемонстрировал высокую диагностическую информативность у реципиентов почечной трансплантации с острой резекцией и дисфункцией трансплантата почки, с чувствительностью 73% и специфичностью 78%;
- Тест полезен для мониторинга послеоперационного курса с использованием серийных измерений, начиная с раннего послеоперационного периода.

[Федеральное государственное бюджетное учреждение Научный центр АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ имени В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации \(2015\)](#)⁵¹

Диагностика преэклампсии (гестоза)

Группа пациентов клинического исследования: 92 беременных женщины с преэклампсией и 97 с неосложненной беременностью

Подтвержденные заключения:

- Тест обеспечивает диагностику тяжелой преэклампсии у беременных женщин во втором триместре с чувствительностью 64% и специфичностью 92%, и в третьем триместре с чувствительностью 59% и специфичностью 82%.

Сертификаты и Регистрации

Беларусь и Россия:

Анализатор, реагенты и метод исследования сертифицированы и разрешены к применению:

- Анализатор АХМ-09 и набор реагентов «АТА-тест» зарегистрированы Министерством здравоохранения Республики Беларусь (регистрационные свидетельства № ИМ-7.98584 и ИМ-7.99443) и Росздравнадзором Российской Федерации (регистрационные сертификаты № ФСЗ 2012/12247 и РЗН 2013/377).
- Медицинская технология разрешена для использования Федеральной службой по надзору в сфере охраны здоровья Российской Федерации (Свидетельство о разрешении на использование новой медицинской технологии No ФС 2009/315).

- Клинические рекомендации «Лабораторная диагностика злокачественной пролиферации методом ЭПР-спектроскопии для определения изменений транспортных свойств альбумина в сыворотке крови» одобрена Ассоциацией специалистов и учреждений лабораторных служб «Федерация лабораторной медицины» Российской Федерации⁵⁰.
- Инструкция по применению теста АТА зарегистрирована Министерством здравоохранения Республики Беларусь (Инструкция по применению № 12-00.00.000 ИП, № 003-0114, 24-9802).

Тест используется в Консультационно-диагностическом центре г. Минска (Беларусь), Республиканском научно-практическом центре трансплантации органов и тканей Беларуси, в Российском онкологическом научном центре имени Н.Н. Блохина (Москва, Россия) и других организациях здравоохранения с 2013 года.

Текущей деятельностью является оценка клинической эффективности теста для пациентов с различными заболеваниями и состояниями с целью разработки рекомендаций по клиническому применению теста для различных групп пациентов.

Европа:

- Анализатор АХМ-09 имеет маркировку СЕ. Сертификат соответствия выдан SERTIKA (свидетельство № LS.08.02.2153 от 04 июня 2014 года).

США:

Сертификация теста «Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США» (FDA) ведется в настоящее время. Предварительная заявка на сертификацию теста (заявка № Q151049 / S001) была рассмотрена и обсуждена на информационной встрече с FDA.

Оборудование и расходные материалы, которые поставляются для выполнения теста, соответствуют стандартам, требуемым для утверждения теста в FDA (В Приложении представлен список международных стандартов, применяемых к анализатору).

Рекомендация FDA заключалась в подготовке индивидуальных предварительных заявок для каждого показания (заболевания или состояния) по применению теста. При утверждении теста на первое применение будет утвержден как анализатор, так и набор реактивов (могут потребоваться некоторые технические проверки анализатора в США). Для последующих применений теста потребуется только подтверждение клинической эффективности.

Текущей деятельностью является подготовка предварительной заявки для первого показания к применению, которая, как предполагается, будет тестом на диагностику риска сепсиса у послеоперационных пациентов в первые два часа после операции.

Требуется сотрудничество с американскими партнерами для проведения клинических исследований, требующихся для одобрения теста в FDA, а также для разработки новых показаний к применению.

Процедура исследования

Процедура выполнения теста очень проста и понятна. Она состоит в заборе образца крови пациента и анализе его с помощью анализатора АХМ-09. Подробная информация о процессе:

- (1) Забор венозной крови пациента,
- (2) Отделение сыворотки или ЭДТА плазмы центрифугированием образца крови,
- (3) Смешивание пробы сыворотки с реагентом из набора «АТА-тест»,
- (4) Инкубация пробы в шейкере в течение 10 мин при 37 °С,
- (5) Исследование пробы на анализаторе АХМ-09 в течение 4 мин.
 - Время обработки пробы одного пациента (практическое): от 25 до 30 минут,.
 - Максимальная производительность анализатора (практическая): от 12 до 15 проб в час.

ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ: 50 мкл сыворотки или EDTA плазмы

Пробы сыворотки или плазмы ЭДТА могут храниться до начала исследования:

- Без замораживания при температуре от 4 до 10 градусов Цельсия - в течение 5 дней
- Замороженные при минус 30 градусов Цельсия - до 5 лет

Оборудование



Вес 60 кг, размеры 52x50x30 см

ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗАТОР "EPR AXM-09"

- Свидетельство о регистрации Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (РОСЗДРАВНАДЗОР) № ФСЗ 2012/12247 от 01 июня 2012 года.
- Свидетельство о регистрации Министерства здравоохранения Республики Беларусь № ИМ-7.98584 от 02 февраля 2012 г.
- Анализатор соответствует всем международным стандартам, применяемым к оборудованию для *in vitro* диагностики
- (Приложение содержит перечень применяемых международных стандартов).

Расходные материалы

Наборы реагентов для оценки параметров альбумина в сыворотке и плазме методом электронного парамагнитного резонанса «АТА-тест-Т-20», «АТА-тест-Т-80» (для диагностики интоксикации)

- Свидетельство о регистрации Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации №. РЗН 2013/377 от 15 марта 2013 года.
- Свидетельство о регистрации Министерства здравоохранения Республики Беларусь №. ИМ-7.99443 от 7 сентября 2017 г.
- Комплекты реагентов изготавливаются в соответствии со всеми международными стандартами и требованиями к изделиям для *in vitro* диагностики

Анализатор «АХМ-09» и наборы реагентов «АТА-тест» выпускаются в Республике Беларусь научно-производственным предприятием «Альбутран»

ИЗМЕРЯЕМЫЙ ПАРАМЕТР АЛЬБУМИНА:

✓ **DTE** – детоксикационная активность (Для диагностики интоксикации)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sepsis Fact Sheet. National Institute of General Medical Sciences, 2014. (Accessed Dec. 15, 2015, at https://www.nigms.nih.gov/Education/pages/factsheet_sepsis.aspx.)
2. GSA News and Info. Global Sepsis Alliance (GSA). (Accessed Dec. 15, 2015, at <http://globalsepsisalliance.com/gsa-news-and-info/>.)
3. Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in U.S. Hospitals, 2009. HCUP Statistical Brief #122. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 October 2011.
4. Hall M, Williams S, DeFrances C, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitals. NCHS data brief, no 62. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2011.
5. B. A. Barnes, G.E. Behringer, F.C. Wheelock at all. Postoperative Sepsis: Trends and Factors Influencing Sepsis Over a 20-Year Period Reviewed in 20,000 Cases. /Annals of Surgery. Volume 154, Number 4, 1961. P. 585-598.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1465981/pdf/annsurg00858-0105.pdf>
6. T. Jakobsona, J. Karjagina, L. Vipp at all. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery. /Medicina 50 (2014). P. 111-117.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medici.2014.06.002>
7. B.T. Bateman, U. Schmidt, M.F. Berman at all. Temporal Trends in the Epidemiology of Severe Postoperative Sepsis after Elective Surgery: A Large, Nationwide Sample. /Anesthesiology 4 2010, Vol.112, 917-925. doi:10.1097/ALN.0b013e3181cea3d0.
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1932871>
8. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Lowry SF. Trends in postoperative sepsis: are we improving outcomes? / Surg Infect (Larchmt). 2009 Feb;10(1):71-8. doi: 10.1089/sur.2008.046.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19298170>
9. T. R. Vogel, V. Y. Dombrovskiy, J. L. Carson at all. Postoperative sepsis in the United States./ Ann Surg. 2010 Dec; 252(6): 1065–1071. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181dcf36e.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2951484/>
10. Sepsis contributes to as many as half of all hospital deaths in U.S., study says. / Health System. University of Michigan. <http://www.uofmhealth.org/news/archive/201405/sepsis-contributes-many-half-all-hospital-deaths-us-study>
11. Celeste M. Torio, Brian J. Moore. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2013. STATISTICAL BRIEF #204, May 2016.
https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb204-Most-Expensive-Hospital-Conditions.jsp?utm_source=AHRQ&utm_medium=AHRQSTAT&utm_content=Content&utm_term=HCU P&utm_campaign=AHRQ_SB_204_2016.
12. Vincent Liu, MD, MS Gabriel J. Escobar at all. Hospital Deaths in Patients with Sepsis From 2 Independent Cohorts. JAMA July 2, 2014 Volume 312, Number 1, p.90-92. <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1873131#.U3kivi3tbAw.twitter>.
13. CDC. Making Health Care Safer - Think sepsis. Time matters. CDC Vital Signs 2016.
14. Karidis A. Sepsis is a medical emergency, CDC says. It can be stopped if caught in time. The Washington Post 2016 August 23, 2016.
15. Davis CP. What are the signs or symptoms of sepsis (blood poisoning)? In: MedicineNet, Inc.; 2015.
16. Jin M, Khan AI. Procalcitonin: Uses in the Clinical Laboratory for the Diagnosis of Sepsis. Laboratory Medicine 2010;41:173-7.
17. Gelfand B, Filimonov M, Hyles T. Procalcitonin: a new laboratory marker of sepsis and septic complications in surgery. Journal of Intensive Care 2003;1.

18. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: A review. Crit Care. 2010;14(1):R15. PMC2875530
19. T. Davydova, I. Matveeva, A. Gritsai, N. Pogosyan, L. Mamedova, V. Kuznetsov. Clinical and diagnostic value of the functional and conformational properties of serum albumin in patients with ovarian cancer (a pilot study). Women Reproductive System Tumors, 2014, 2, p.59-61 (*in Russian*).
20. Kalachik A., Ugolev I., Zabello T., Sadosky D., Oganova E., Murauski U. Electron Spin Resonance Spectroscopy Evaluation of the Serum Albumin Function Quality in Kidney Transplant Recipients. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Series of Medical Sciences, 2014, Volume 4, p. 72-77 (*in Russian*).
21. A. Kalachyk, I. Ugolev, T. Zabello, E. Oganova, V. Muravsky. Electron Spin Resonance Spectroscopy of Serum Albumin is a Novel Test for Diagnosis of the Kidney Transplant Acute Rejection. Clin Chem Lab Med 2014; 52, Special Suppl, pp S1 – S1760, June 2014, P. 1068.
22. P. Vorobiev, L. Bezmelnitsyna, L. Krasnova, M. Holownia, I. Matveeva, T. Davydova, I. Nekhaev, A. Sytov, M. Nersesyan. Clinical and economical analysis of efficiency of ATA-test for early diagnosis of postoperative purulent-septic complications. Health care standardization problems, 2014, Volume 3-4, pp. 28-36 (*in Russian*).
23. Vorobiev P., Bezmelnitsyna L., Krasnova L., Muravsky V., Davidova T., Sytov A. Economical Justification of the Innovation Method of Laboratory Diagnostic of the Structural and Functional Changes of Serum Albumin in Septic Complications (Ata-Test). Value in Health, 2013, Volume 16, Issue 7, Page A364.
24. V. Sidorenko, V. Muravsky, E. Shimanovich, L. Zenko. Deterioration of serum albumin transport function in pregnant women with gestosis. Medical Journal (BSMU, Belarus), 2013, No 1, 149-150 (*in Russian*)
25. Liu et al. Changes in the electron paramagnetic resonance spectra of albumin-associated spin-labeled stearic acid as a diagnostic parameter of colorectal cancer. World Journal of Surgical Oncology, 2013, 11:223.
26. Davidova T., Matveeva I., Citov A., Nekhaev I., Sviridova S., Zubrikhina G., Jujginova O., Muravsky V., Gurachevskaya T. Diagnostics and monitoring of a development of purulo-septic complications in early postsurgical period in cancer patients using EPR method. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2011, No 5, 94-95 (*in Russian*).
27. R. Jalan, K. Schnurr, R.P Mookerjee, S. Sen, L. Cheshire, S. Hodges, V. Muravsky, R. Williams, G. Matthes, N. A Davies. Alterations in the functional capacity of albumin in patients with decompensated cirrhosis is associated with increased mortality. Hepatology. 2009 Aug; 50(2); 555-64.
28. V. Muravsky, T. Gurachevskaya, S. Berezenko, K. Schnurr, A. Gurachevsky. Fatty acid binding sites of human and bovine albumins: Differences observed by spin probe ESR. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 74 (2009).
29. A. Gurachevsky, S. C. Kazmierczak, A. Jörres and V. Muravsky. Application of Spin Label EPR in the diagnosis and prognosis of cancer and sepsis. Clin Chem Lab Med 2008; 46(9); 1203-1210
30. V. Muravsky, A. Gurachevsky, G. Matthes. Disease-specific albumin patterns defined by electron spin resonance. Tumor Biol. 28 (suppl. 1), 19 (2007). ISSN 1010-4283; 1423-0380
31. Gurachevsky A, Muravskaya E, Gurachevskaya T, Smirnova L, Muravsky V. Cancer-Associated Alteration in Fatty Acid Binding to Albumin Studied by Spin-Label Electron Spin Resonance. Cancer Invest. 2007. 25:378-383. ISSN: 0735-7907
32. A. Gurachevsky, E. Shimanovitch, T. Gurachevskaya, V. Muravsky. Intra-albumin migration of bound fatty acid probed by spin label ESR. Biochem Biophys Res Commun. 2007 Sep 7; 360(4):852-856
33. S. C. Kazmierczak, A. Gurachevsky, G. Matthes, and V. Muravsky. Electron Spin Resonance Spectroscopy of Serum Albumin: A Novel New Test for Cancer Diagnosis and Monitoring. Clinical Chemistry 52:11, 2129–2134 (2006)

34. P.Seidel, A.Gurachevsky, V.Muravsky, K.Schnurr, G.Seibt, G.Matthes. Recognition of malignant processes with neural nets from ESR spectra of serum albumin. Z. Med. Phys. 15 (2005) 265–272
35. K. Schnurr, V. Muravsky, G. Seibt, G. Matthes. The analysis of functional characteristics of serum albumin – a novel possibility of early cancer diagnosis. In the book “Methods, possibilities, and perspectives of pre-symptomatic tumor diagnostics”, Pabst Science Publishers, 2005, p. 225-234. ISBN 1-59326-077-6 (USA)
36. Muravskaya E., Lapko A., Muravskii V. Modification of transport function of plasma albumin during atherosclerosis and diabetes mellitus. Bull Exp Biol Med. 2003 May; 135(5):433-5 (*in Russian*)
37. G.Matthes, G.Seibt, V.Muravsky, G.Hersmann, G.Dornheim. Albumin transport analysis of different collected and processed plasma products, by electron spin resonance spectroscopy. Transfus Apheresis Science, 2002, 27, p. 129-135
38. E.Melnichenko, A.Kuschner, A.Milutin, A.Mashevsky, V.Muravsky. Evaluation by the enamel of temporary teeth of the ionizing radiation doses adsorbed by the children population of Republic of Belarus. Stomatologiya (Moscow) 2002, 4, p. 54-56 (*in Russian*)
39. A.Mashevsky, V.Prokchorova, V.Muravsky, S.Linev, I.Ugolev. Technology of the tooth enamel ESR-dosimetry for the individual adsorbed dose estimation. Ukrainian Radiological Journal, 1999, № 1, p. 49-50 (*in Ukrainian*)
40. V.Prokchorova, A.Mashevsky, T.Zirus, S.Lappo, L.Paschko, R.Smoliakova, L.Derjavez, N.Jurevich, V.Muravsky. The use of laboratory testing methods for breast cancer diagnostics. In the book "Actual problems of oncology and clinical radiology". Research Institute of oncology and clinical radiology, Minsk, 1998, p. 77-81 (*in Russian*)
41. R.Smoliakova, A.Mashevsky, V.Prokchorova, T.Zirus, L.Paschko, A.Milutin, V.Muravsky. Investigation of structural and functional status of albumin in cancer patients by means of ESR-spectroscopy method. Advances of medical science in Belarus, 1997, 2, p. 19-20 (*in Russian*)
42. A.Mashevsky, V.Muravsky, E.Korotkevich, S.Linev, Y.Darvin, I.Ugolev, E.Javrid, V.Prokchorova, J.Zmuschko. Methodical and metrological aspects of gamma-irradiation adsorbed dose-measuring by tooth enamel. Medical physics, 1996, № 3, p. 46-50 (*in Russian*)
43. V.Prokchorova, A.Mashevsky, V.Muravsky, A.Milutin, T.Zirus, S.Linev, R.Smoliakova, L.Paschko. Diagnostic potential of ESR-spectrometric determination of conformational-dynamical characteristics of albumin for breast cancer. In the book “Actual problems of oncology and clinical radiology”. Research Institute of oncology and clinical radiology, Minsk, 1996, p. 47-55 (*in Russian*)
44. V.Muravsky A.Mashevsky, N.Krisenko, E.Javrid, S.Linev, I.Ugolev, Y.Darvin, V.Prokchorova. Parameters of the ESR spectrum spin model of tooth enamel and the use of it in ESR-dosimetry. Ukrainian Radiological Journal. 1995, № 4, p. 353-357 (*in Ukrainian*)
45. S.Linev, Y.Darvin, A.Mashevsky, V.Muravsky. Estimation of gamma-radiation absorbed doses by tooth enamel using spin model of ESR spectrum. Medical physics, 1995, №2, p. 14. (*in Russian*)
46. E.Javrid, A.Mashevsky, V.Muravsky, V.Prokchorova, E.Korotkevich, A.Milutin. A comparative study of conformation properties of human serum albumin in lung cancer by spin probe technique. Annals of Oncology, 1994, vol.5 (suppl.8), p. 9
47. A.Mashevsky, V.Muravsky, V.Prokchorova, A.Milutin. Comparative investigation of long chain fatty acid binding sites of normal serum albumin with the one from lung cancer patients carried out by the spin probe method. In the book “Blood serum albumin in clinical medicine”. Serie “Fluorescence methods of investigation and clinical diagnostics”, Edited by J.Grizonov and E.Dobretsov, Moscow, “IRUS”, 1994, p. 176-181 (*in Russian*)
48. A.Mashevsky, V.Muravsky, A.Milutin, E.Javrid, E.Korotkevich, V.Prokchorova, T.Zirus, S.Linev. Dynamics of ESR spectra of the spin-labeled blood serum under neoplastic process. Ukrainian Radiological Journal. 1994, № 4, p. 268-270 (*in Ukrainian*)

49. A.Mashevsky, V.Muravsky. The algorithms of bio-molecules parameters estimation for the development of clinical diagnostics procedures on the base of spin probe ESR method. In the book "Actual problems of oncology and clinical radiology", Research Institute of Oncology and Clinical Radiology, Belarus Ministry of Health, Minsk, 1993. P. 31-33 (*in Russian*)
50. O. Liang, K. Schnurr, K. Waterstradt. Laboratory diagnosis of active malignant proliferation by assessment of changes to transport parameters of serum albumin using EPR spectroscopy. Laboratory service. 2015;4(3): 44-56 (*in Russian*)
51. D.Nasonova, T.Ivanetz. "Deterioration of serum albumin transport function in preeclampsia"// Reference Book of the Head of Clinical Diagnostic Laboratory. June 2015, No 6, pp. 35-40 (*in Russian*)

ПРИЛОЖЕНИЕ

Международные стандарты, применяемые к анализатору "EPR АХМ-09"

EN 55011-2012	Industrial, Scientific And Medical Equipment - Radio-Frequency Disturbance Characteristics - Limits And Methods Of Measurement
IEC 60065-2004	Audio, Video And Similar Electronic Apparatus - Safety Requirements
IEC 60601-1-2-2006	Medical electrical equipment - General requirements for basic safety and essential performance
IEC 61000-3-2-2006	Electromagnetic compatibility (EMC) - Limits - Limits for harmonic current emissions (equipment input current ≤ 16 A per phase)
IEC 61000-3-3-2005	Electromagnetic compatibility (EMC) - Limits - Limitation of voltage changes, voltage fluctuations and flicker in public low-voltage supply systems, for equipment with rated current ≤ 16 A per phase and not subject to conditional connection.
IEC 61000-4-2-2006	Electromagnetic compatibility (EMC) - Testing and measurement techniques - Electrostatic discharge immunity test
IEC 61000-4-3-2009	Electromagnetic compatibility (EMC) - Testing and measurement techniques - Radiated, radio-frequency, electromagnetic field immunity test
IEC 61000-4-4-2006	Electromagnetic compatibility (EMC) - Testing and measurement techniques - Electrical fast transient/burst immunity test
IEC 61000-4-5-2006	Electromagnetic compatibility (EMC) - Testing and measurement techniques - Surge immunity test
IEC 61000-4-6-2011	Electromagnetic compatibility (EMC) - Testing and measurement techniques - Immunity to conducted disturbances, induced by radio-frequency fields
IEC 61000-4-8-2006	Electromagnetic compatibility (EMC) - Testing and measurement techniques - Power frequency magnetic field immunity test
IEC 61000-4-11-2006	Electromagnetic compatibility (EMC) - Testing and measurement techniques - Voltage dips, short interruptions and voltage variations immunity tests
EN 61010-1:2010	Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - General requirements
EN 61010-2-081:2002	Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Particular requirements for automatic and semi-automatic laboratory equipment for analysis and other purposes
IEC 61326-1:1997	Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements - General requirements