



СОЭ – традиционные методы и метод компании Alifax

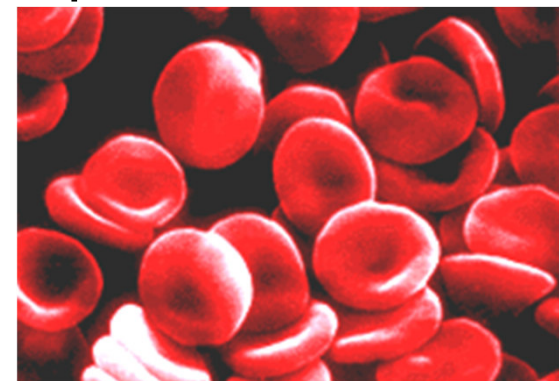
Докладчик:

Потапов Игорь Алексеевич

ALI
FAX®

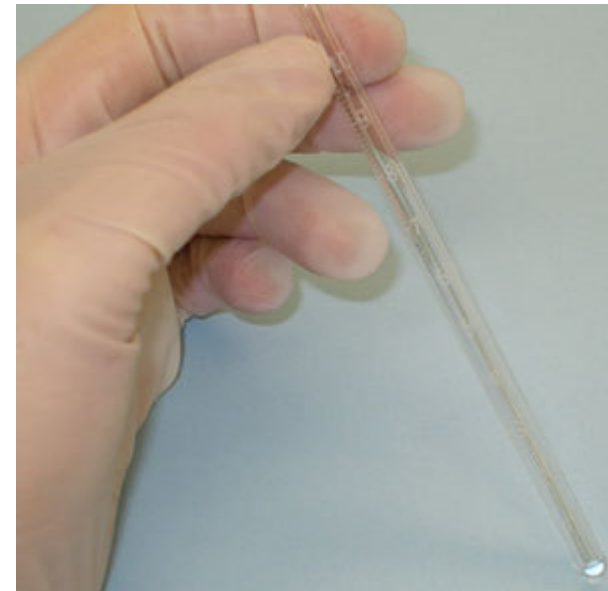
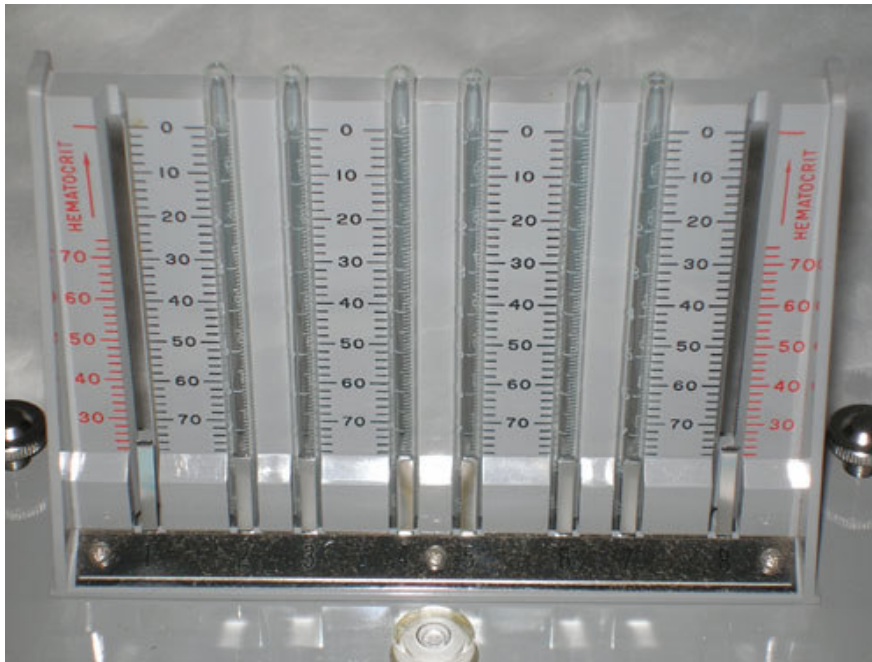
СОЭ – скорость оседания эритроцитов

- Неспецифический лабораторный показатель крови, отражающий соотношение фракций **белков плазмы**.
- Метод основывается на способности **эритроцитов** в лишённой возможности свёртывания крови оседать под действием силы тяжести в присутствии белков острой фазы воспаления: фибриногена, С-реактивного белка, церулоплазмينا, иммуноглобулинов и др.
- Изменение СОЭ может служить косвенным признаком текущего **воспалительного** или иного патологического процесса.



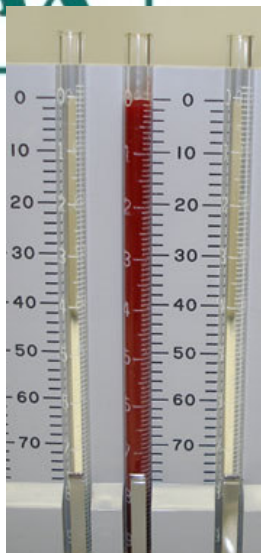


СОЭ: История метода



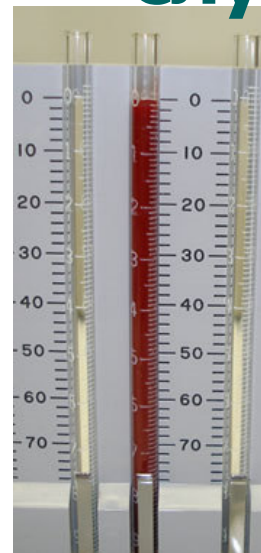
Классический метод Вестергрена/Винтроба (1921), Панченкова (1924)

Нормальный и патологический случай



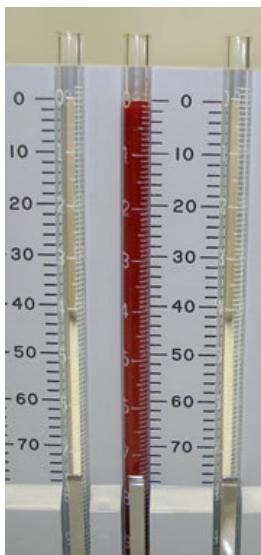
T=0

**Здоровый
человек**



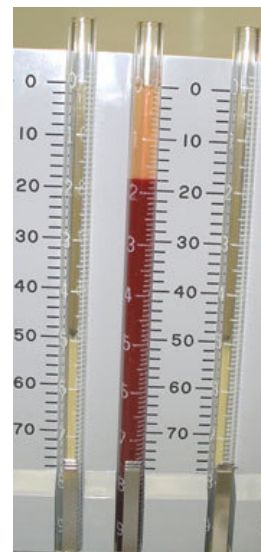
T=1 час

...эритроциты на том же уровне или осели незначительно



T=0

**Пациент с
воспалительным
процессом**



T=1 час

...эритроциты осели **ВИДИМЫМ** образом



ALI
FAX®

Оседание эритроцитов

формирование столбиков

типичная S-образная кривая

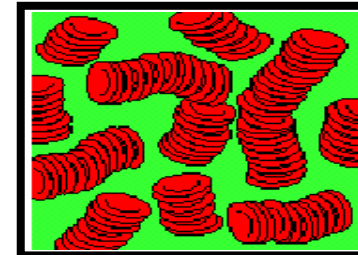
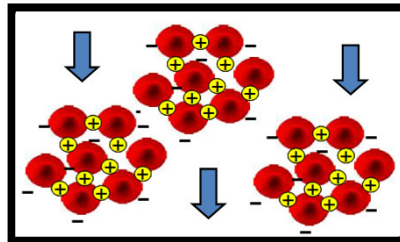
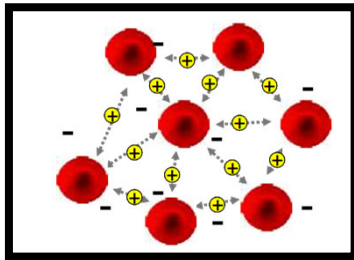
оседание

упаковка

время, МИН

0

60





Как определяют СОЭ в лабораториях?

Ручной метод с использованием капилляров

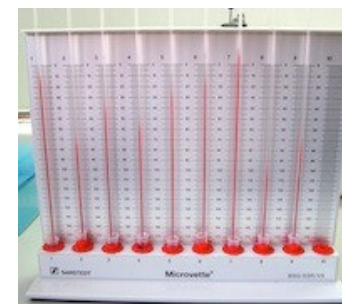
Метод Панченкова

- стеклянный капилляр
длина 172 мм (раб. **100 мм**),
внутр. диаметр **1 мм**, внешн. диаметр 5 мм
- Разведение 5% цитратом натрия **1:4**
- нормы: **м – 0-10 мм/ч**
- **ж – 0-15 мм/ч**



Метод Вестергрена

- стекл. или пластик. капилляр
длина 300 мм (раб. **200 мм**),
внутр. диаметр **2,55 мм**
- Разведение 3,8% цитратом натрия **1:4**
- нормы: **м – 0-15 мм/ч**
- **ж – 0-20 мм/ч**



Длительность исследования (1 час) и отсутствие воспроизводимости – основные ограничивающие факторы классических методов определения СОЭ



СОЭ: метод Панченкова

- В этом методе используется стандартный стеклянный капилляр длиной 172 мм, наружным диаметром 5 мм и диаметром отверстия – 1,0 мм. Он имеет четкую коричневую градуировку от 0 до 10 см, шаг шкалы – 1,0 мм, верхнее деление шкалы отмечено «0» и буквой «К» (кровь), напротив деления 50 имеется буква «Р» (реактив).
- Методика определения СОЭ методом Панченкова включает следующие этапы:
 1. приготовить 5% раствор натрия цитрата и внести на часовое стекло (до отметки 50/Р);
 2. промыть капилляр 5% раствором натрия цитрата;
 3. произвести забор капиллярной крови в промытый капилляр (до отметки 0/К);
 4. перенести кровь из капилляра на часовое стекло;
 5. повторить шаги 3 и 4;
 6. перемешать кровь с натрия цитратом на часовом стекле и вновь заполнить капилляр;
 7. установить капилляр в штатив Панченкова и включить таймер для каждого капилляра отдельно;
 8. через 1 ч определить СОЭ по высоте столба прозрачной плазмы.

«Метод Панченкова имеет ряд принципиальных недостатков, обусловленных плохой стандартизацией производимых промышленностью капилляров, необходимостью использовать для анализа только капиллярную кровь, а также невозможностью адекватно отмыть капилляр при многократном применении. В последние годы метод Панченкова стал применяться для определения СОЭ венозной крови, несмотря на то, что никаких научно-практических исследований по референтным величинам для этого метода, по изучению влияния различных факторов при исследовании венозной крови проведено не было. Поэтому метод Панченкова в настоящее время является источником ошибочных результатов и проблем в работе КДЛ и деятельности врачей-клиницистов, не используется в других странах (кроме стран бывшего СССР)»



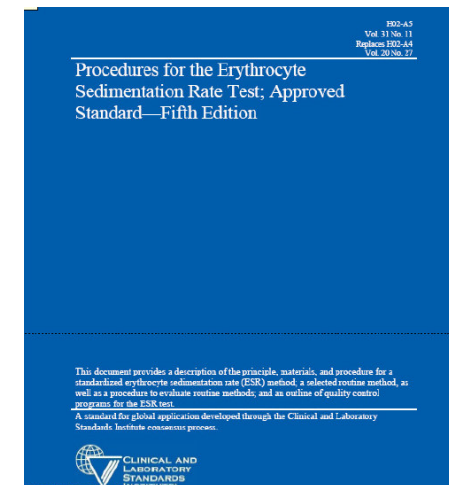
СОЭ: метод Вестергрена

- В оригинальном методе используется стандартный пластиковый (реже стеклянный) капилляр длиной 300 мм, рабочая длина 200 мм и диаметром отверстия – 2,55 мм.
- Методика определения СОЭ методом Вестергрена включает следующие этапы:
 1. Взять венозную кровь в специальную пробирку с цитратом натрия 3,8%. Объем крови указан на пробирке, соотношение кровь:цитрат = 4:1.
 2. Тщательно перемешать содержимое пробирки.
 3. Заполнить капилляр до отметки 0 без разрывов.
 4. Установить пробирку с капилляром в штатив Вестергрена и включить таймер для каждой пробирки отдельно;
 5. Через 1 ч определить СОЭ по высоте столба прозрачной плазмы.

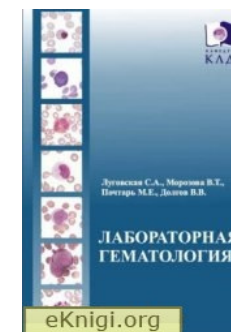


Нормативные документы

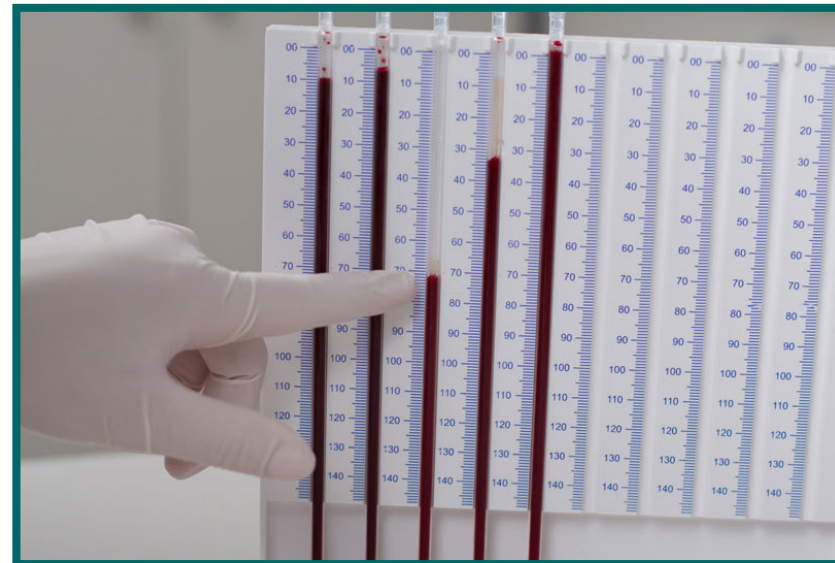
- СОЭ по Вестергрону
Одобен в качестве эталонного Международным комитетом по стандартизации в гематологии (ICSH).
Регулируется стандартом Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).



- СОЭ по Панченкову
Как таковых, стандартов нет. Имеются описания метода, рекомендации по проведению анализа в различных изданиях, посвященных лабораторной диагностике.



**ALI
FAX®**



Procedures for the Erythrocyte
Sedimentation Rate Test; Approved
Standard—Fifth Edition

This document provides a description of the principle, materials, and procedure for a standardized erythrocyte sedimentation rate (ESR) method, a selected routine method, as well as a procedure to evaluate routine methods, and as outlines of quality control programs for the ESR test.

A standard for global application developed through the Clinical and Laboratory Standards Institute consensus process.



**«Субъективные» факторы,
отрицательно влияющие на
результаты измерения СОЭ
классическими методами**



1. Оборудование и реактивы

- Использование **многоразовых** капилляров

Стеклянные капилляры перед использованием должны быть промыты хромовой смесью, многократно водопроводной водой, 2-3 раза дистиллированной водой.

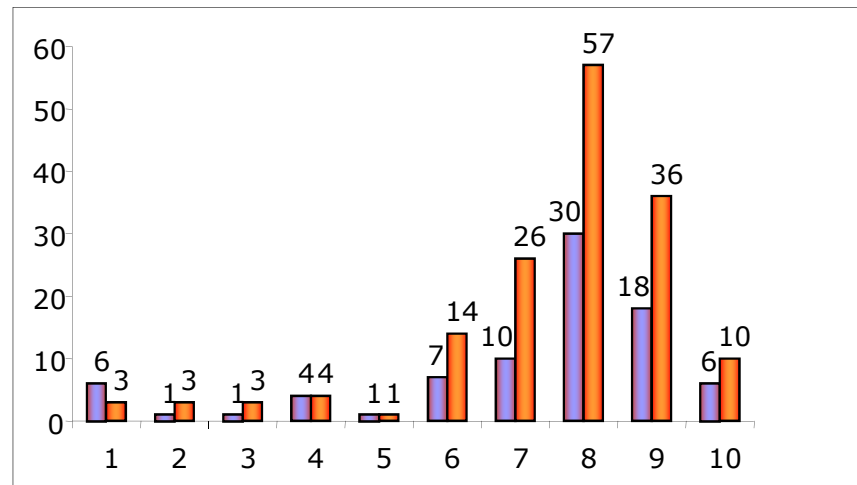
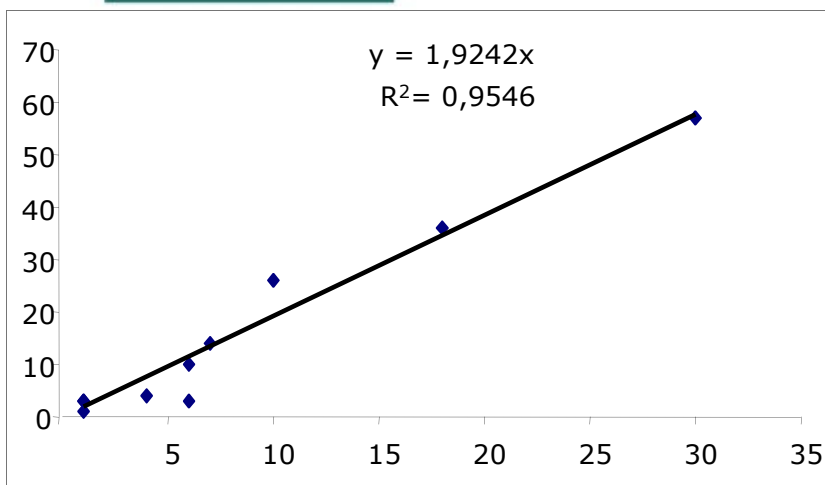
- Использование **нестандартных** капилляров

Материал пластика, остатки пластификаторов на поверхности капилляра, нестандартный диаметр, непостоянство диаметра капилляра искажают результат оседания эритроцитов

- Разведение **неподходящим** антикоагулянтом;

В качестве антикоагулянта используют дигидрат 3-замещенного цитрата натрия. Раствор должен иметь или нейтральную, или слабощелочную реакцию на лакмус. Кислая соль цитрата натрия непригодна. Имеет ограниченный срок годности. При помутнении его нужно заменять.

2. Температура окружающей среды



Изменение значений CO₂, измеренных методом Вестергрена, полученных при разных температурах:

1°	22°C	6	1	1	4	1	7	10	30	18	6
2°	26°C	3	3	3	4	1	14	26	57	36	10

Разница в 4°C вызывает погрешность до 92%



ALI
FAX®

2. Температура окружающей среды

- Рост температуры на 1 градус приводит к изменению вязкости плазмы **на 3%**. В соответствии с законом Стокса **оседание ускоряется**.
- На результат определения СОЭ влияет не только температура в помещении, но и падение на капилляры **прямых солнечных лучей**, потоки воздуха от **кондиционера** или **обогревателя**.

3. Влияние случайных факторов

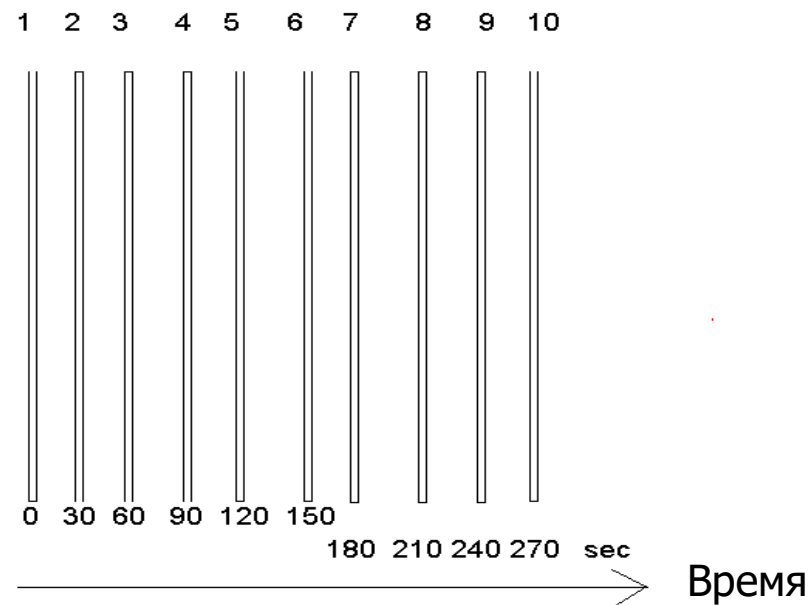
№ пробы	ИН пробы	Образец 1	Образец 2	Отклонение %
1	14	45	37	13,80
2	28	13	15	10,10
3	43	23	26	8,66
4	53	48	52	5,66
5	55	36	41	9,18
6	65	42	35	12,86
7	71	10	16	32,64
10	118	32	45	23,88
12	25	5	9	40,41
13	33	7	2	78,57
14	42	5	3	35,36
15	45	2	1	47,14
16	46	13	4	74,87
17	57	8	10	15,71
19	60	37	51	22,50
21	3	15	14	4,88
22	14	46	40	9,87
23	53	12	11	6,15
25	68	35	45	17,68

Среднее CV% = 18,99

Нормализованное CV% = 15,82



4. Организация работы



Постановка одного капилляра занимает примерно 30 секунд.

Если в штатив устанавливается 10 капилляров, то разница между первым и последним будет составлять 270 секунд (или 4 мин 30 сек)



4. Организация работы

- Невозможность обеспечить вертикальное расположение капилляров

Отклонение от вертикали приводит к увеличению СОЭ

- Механическое воздействие (вибрация)

Вибрация поверхности со штативом для СОЭ приводит к увеличению СОЭ

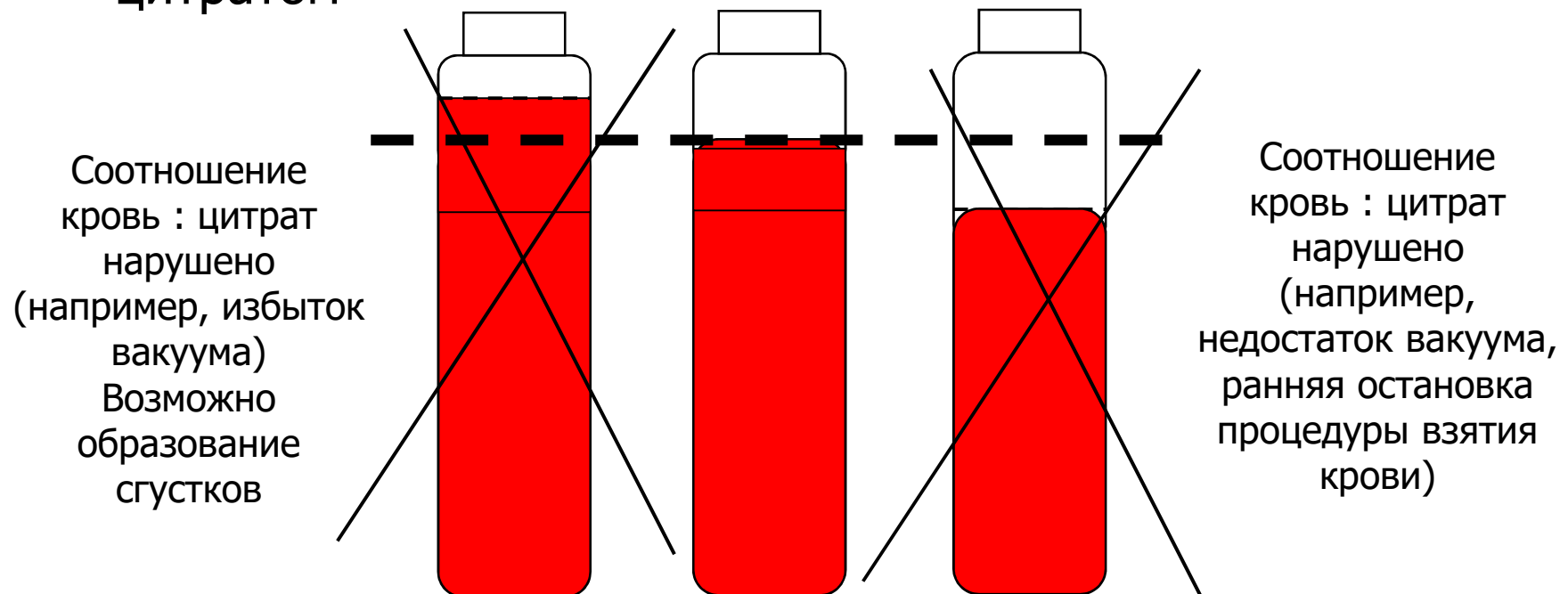
- Недостаточное перемешивание пробы с антикоагулянтом после взятия и перед началом анализа

Образующиеся сгустки могут привести к закупориванию капилляра

Недостаточное перемешивание перед началом анализа приводит к снижению СОЭ

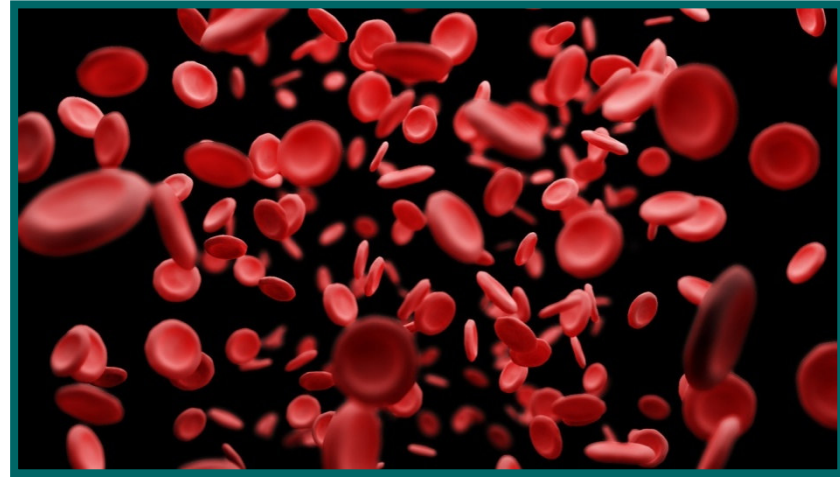
5. Ошибки разведения

- При взятии венозной крови в вакуумные пробирки с цитратом





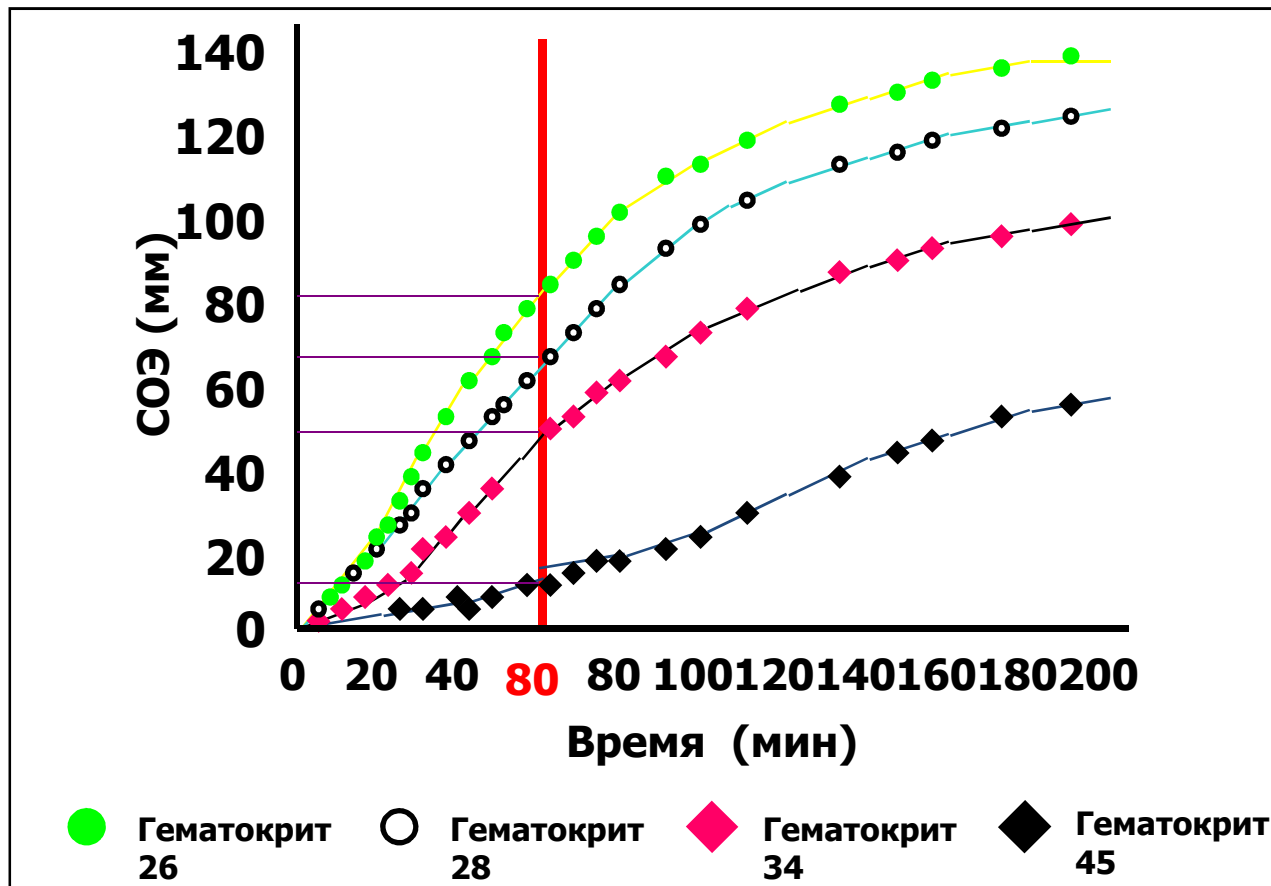
**ALI
FAX®**



**«Объективные» факторы,
отрицательно влияющие на
результаты измерения СОЭ
классическими методами**

6. Низкий гематокрит

Разница результатов одного образца, разбавленного аутологичной плазмой



Sedimentation like time function at different hematocrit values artificially obtained adding autologous plasma (*Blood*, Vol. 70, No 5, Nov. 1987: pp 1572-1576).



6. Низкий гематокрит

Формула Фабри

$$\frac{WG \times 15}{55 - HCT}$$

Пример для приведения значения СОЭ с гематокритом 30,3

$$\frac{114 \times 15}{55 - 30,3} = 69,2$$

- Результат по Вестергрену 114
- Скорректированное значение 69,2

Пример для приведения значения СОЭ с гематокритом 26,3

$$\frac{127 \times 15}{55 - 26,3} = 66,3$$

- Результат по Вестергрену 127
- Скорректированное значение 66,3

The logo consists of a square box with a dark green border. Inside the box, the words "ALI" and "FAX" are stacked vertically in a bold, dark green, sans-serif font. A registered trademark symbol (®) is located to the upper right of the word "FAX". To the left of the box, there are two parallel, slanted dark green lines.

**ALI
FAX®**

7. Отсутствие контрольных материалов

Представленные на рынке контрольные материалы для метода Вестергрена показывают большой разброс результатов.

В основном, контрольные материалы представлены двумя уровнями: низким и высоким.

Допустимым считается разброс диапазонов:

Низкий **от 1 до 14 мм/ч**

Высокий **от 15 до 55 мм/ч.**

Плохой контроль качества



8. Отсутствие калибровки

Согласно документу CLSI методике определения СОЭ нельзя откалибровать

- Действительно так, ведь это эмпирический и не стандартизованный метод
- Результат анализа одного и того же образца может отличаться на 20% по стандартному методу Вестергрена
- Стандартная методика, используемая для СОЭ, подвержена множеству ошибок

* CLSI Том 31, №11 “Методика определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ); утвержденный стандарт — пятое издание” стр. 7



Приказ Министра здравоохранения Подмосковья Нины Суслоновой

- о запрете на территории Московской области забора крови из пальца при помощи стеклянных капилляров (капилляр Панченкова).
Соответствующий приказ вышел 4 марта 2016 г.



**ALI
FAX®**



**Как Alifax решил проблему
стандартизации определения СОЭ**

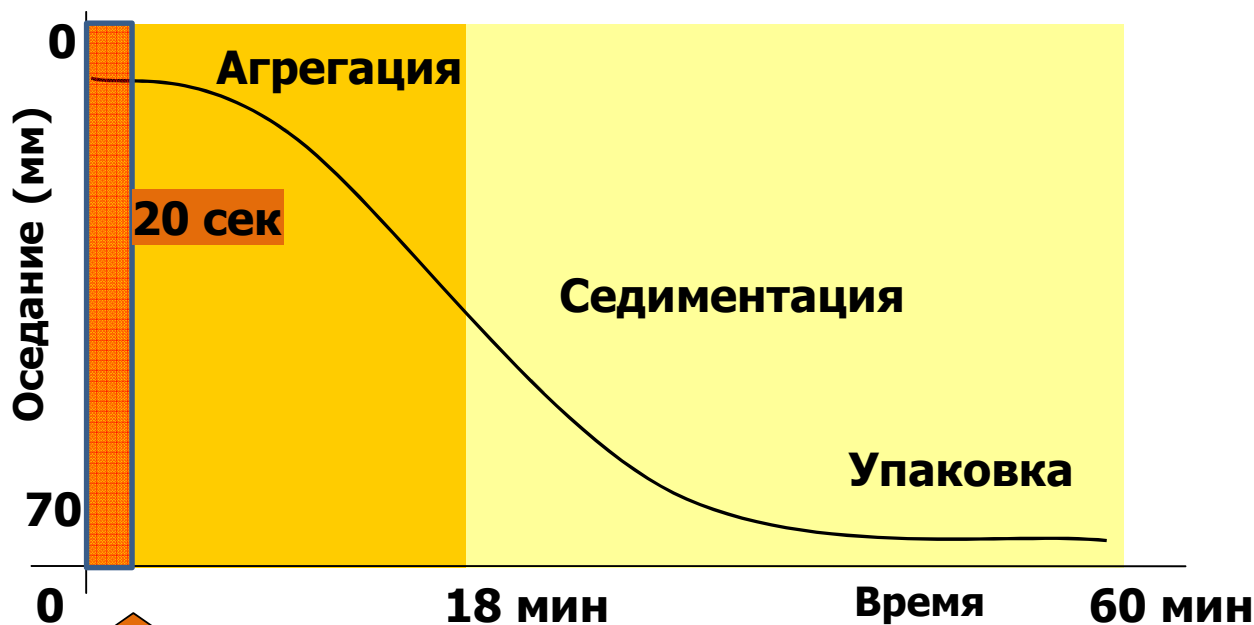


Технология Alifax – количественная капиллярная фотометрия

- Технология, реализованная в анализаторах Алифакс, основана на определении **скорости агрегации** эритроцитов в течение первых 20 секунд процесса;
- Такой подход позволяет преодолеть ограничения классических методов, основанных на регистрации результата **оседания** образовавшихся агрегатов эритроцитов.



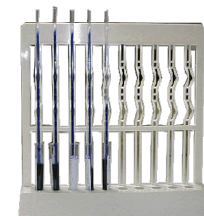
Время анализа



Получение результатов каждые 20 сек



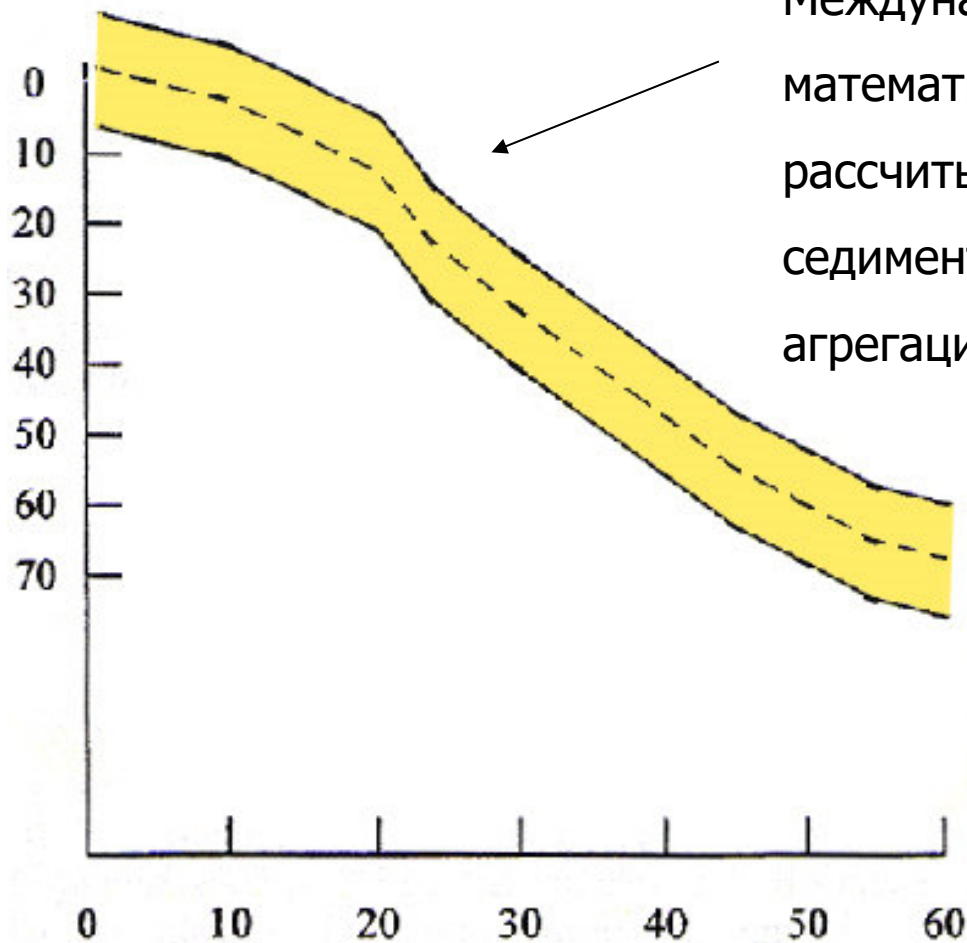
Другие системы:
Не менее 18 мин



Классический метод
Вестергрена/
Панченкова

**ALI
FAX[®]**

Время анализа



Международный патент описывает математический алгоритм, который рассчитывает всю кривую седиментации по начальному времени агрегации

The logo consists of the words "ALI" and "FAX" stacked vertically in a bold, serif font, enclosed in a square border. To the left of the square are two horizontal lines of varying lengths, suggesting a stylized 'A' or a graphic element.

**ALI
FAX®**

Как работают СОЭ метры Alifax

- СОЭ-метры создают условия, подобные состоянию крови в организме, термостатируя ее при 37°C
- Микрокапилляр имитирует кровеносный сосуд
- Кровь в капилляре ускоряется и быстро останавливается. Это позволяет имитировать кровяное давление в организме.
- Технология Alifax позволяет значительно снизить время анализа до 20 сек



Технология Alifax – количественная капиллярная фотометрия

Test 1



Roller 20PN

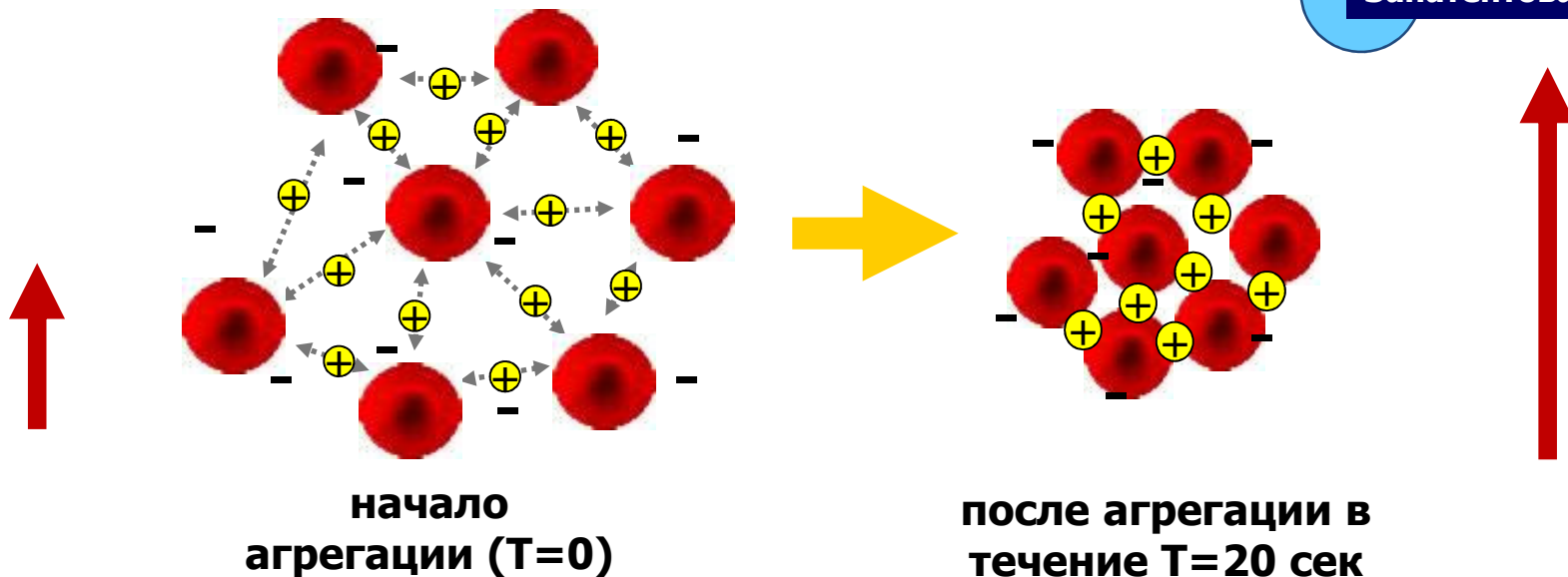


ALI
FAX®

Технология Alifax – количественная капиллярная фотометрия

Определение **агрегационной** способности эритроцитов с помощью измерения пропускания света *

Запатентовано



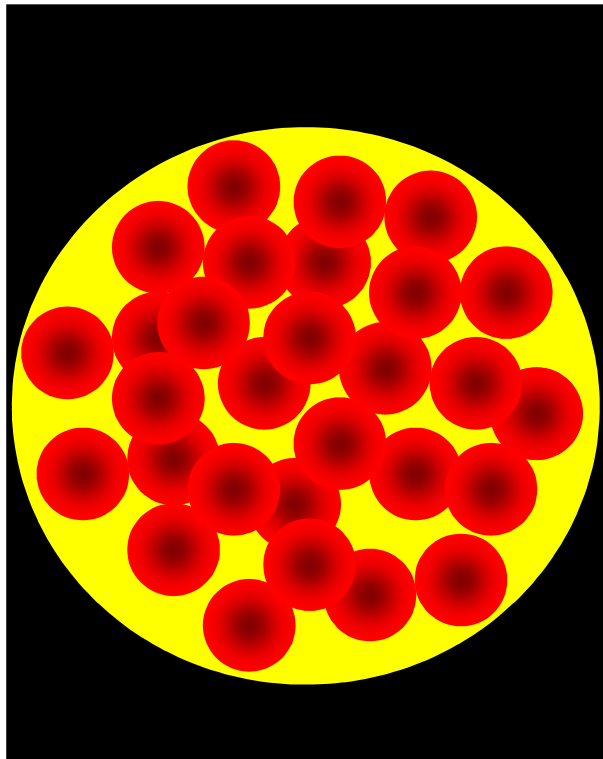
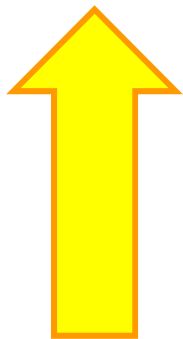
каждая проба измеряется 1000 раз в течение **20 секунд**

Изменение пропускания преобразуется в мм/ч шкалы Вестергрена

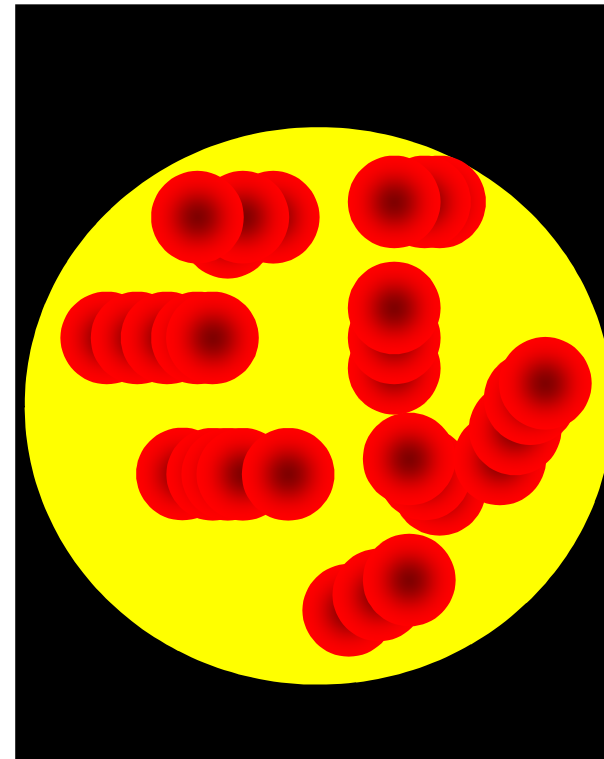
**ALI
FAX[®]**

Детектирующая ячейка - патологический образец

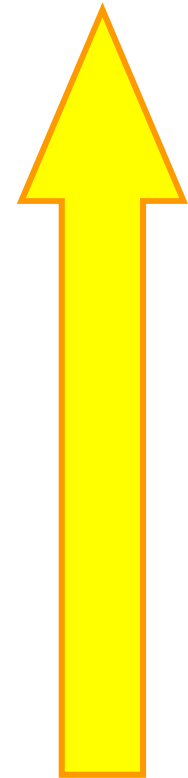
Пропускание



T=0



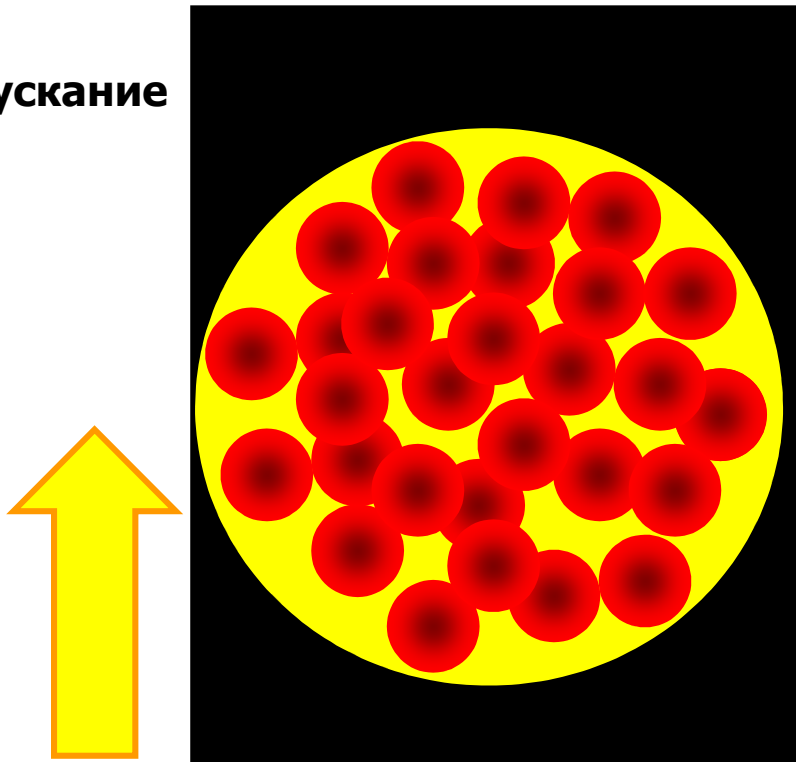
T= 20 сек



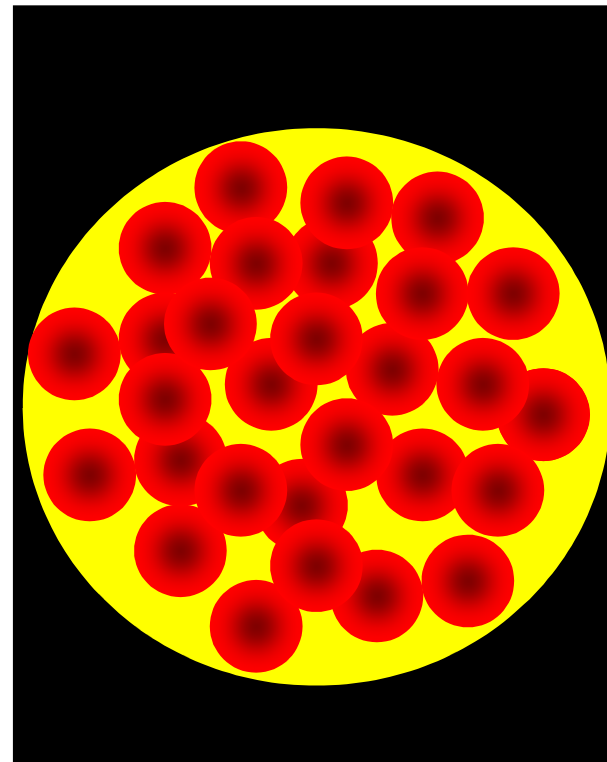
**ALI
FAX[®]**

Детектирующая ячейка - нормальный образец

Пропускание



T=0



T= 20 сек

The logo consists of the words "ALI" and "FAX" stacked vertically in a bold, serif font, enclosed within a square border. To the left of the square, there are two parallel horizontal lines that curve upwards and to the right, extending towards the top of the slide.

ALI
FAX®

Соответствие требованиям CLSI

- **Перемешивание образца**
Перед началом анализа все образцы перемешиваются не менее 140 раз
- **Контроль температуры**
Температура измерительной ячейки поддерживается равной 37°C
- **Материал**
Один пластиковый капилляр, через который проходит образец
- **Использование ЭДТА в качестве антикоагулянта**
ЭДТА используется в качестве антикоагулянта из-за высокой стабильности и отсутствия разведения, вызванного раствором цитрата натрия



Корреляция с методом Вестергрена

Многие пользователи продукции компании Alifax демонстрировали отличную корреляцию результатов, полученных на СОЭ метрах компании Alifax с результатами классического метода Вестергрена

Корреляция результатов превышала 94%



Высокая корреляция результатов с методом Вестергрена

Сравнение скорости оседания эритроцитов в крови на TEST 1 и референсным методом ICSH

J. Reis, J. Diamantino, N. Cunha, F. Valido (Clinical Pathology Department, IPO Coimbra; Francisco Gentil, EPE, Portugal)

Клиническая химия и лабораторная медицина, июнь 2007; 45,

r = 94%.

Сравнение определения СОЭ на системах TEST 1 и SRS 100 с референсным методом ICSH для измерения длины реакции седиментации в крови

JS. Ozdem, H.S. Akbas, L. Donmez, M. Gultekin (Clinical Biochemistry Unit, Medical Faculty, Central Laboratory, Akdeniz University, Анталия, Турция) *Клиническая химия и лабораторная медицина*. 2006;44(4):407-12

r = 94%.

Определение длины реакции седиментации в крови: сравнение результатов на системах TEST 1 и Sedisystem с референсным методом ICSH

A. Romero, M. Muñoz, G. Ramirez (Dept. of Haematology, H.C.U. "Virgen de la Victoria", Málaga & *GIEMSA, School of Medicine, University of Málaga, Испания) *Клиническая химия и лабораторная медицина* 2003, 41 (2).

r = 99%.

Основные показатели и диапазон нормальных значений для автоматизированного определения СОЭ на анализаторе TEST 1

B.H. Lee, J. Choi, M.S. Gee, K.K. Lee, H. Park (Dept. of Laboratory Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Сеул, Корея) *Журнал клинической патологии и контроля качества*, Vol. 24, No. 1, 2002.

r = 97%.

СОЭ. Использование свежей крови для контроля качества

M. Plebani, E. Piva (Dept. of Laboratory Medicine, University-Hospital, Падуя, Италия) *Американский журнал клинической патологии*, 2002, 117:621-626.

r = 94%.

Определение СОЭ с помощью TEST 1

N. de Jonge, I. Sewkaransing, J. Slinger, J.J.M. Rijsdijk (Dept. Clinical Chemistry, Leyenburg Hospital, Нидерланды)

Клиническая химия, июнь 2000, 46: 881-882.

r = 97%.



Рекомендации CLSI включают ЭДТА в качестве антикоагулянта, используемого для забора крови для определения СОЭ

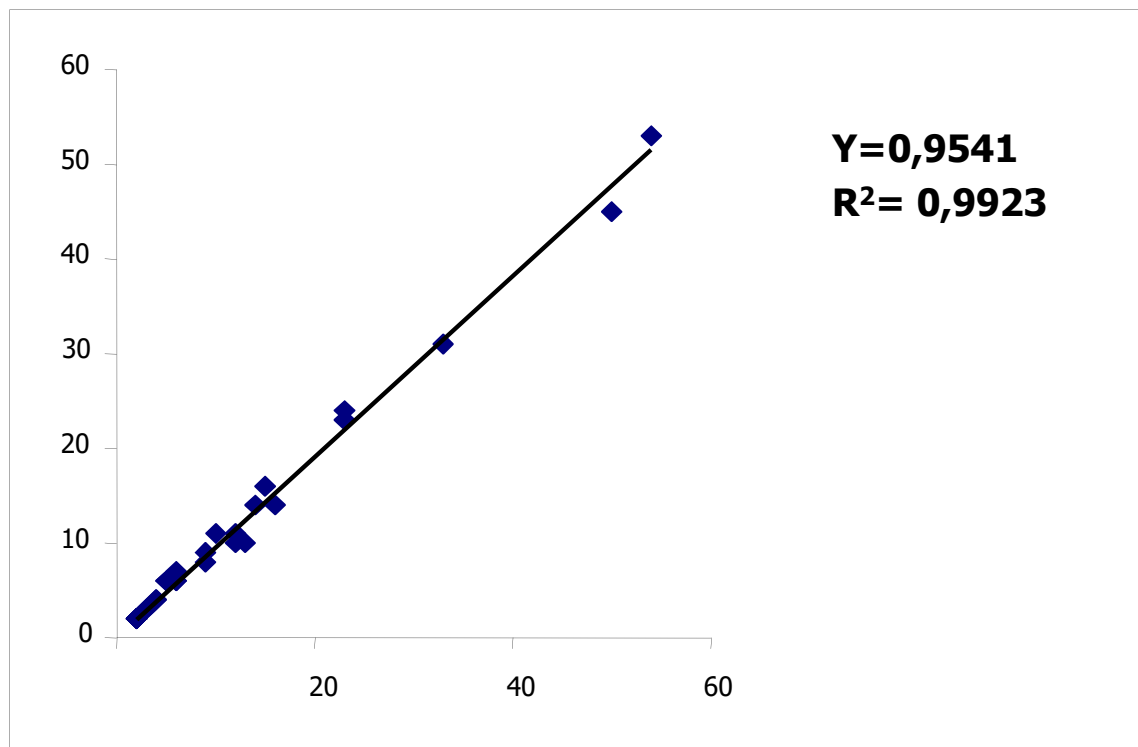
* CLSI vol.31 No.11 "*Procedures for the Erythrocyte Sedimentation Rate Test; Approved standard- 5th Edition*" pag 5 -chapter 4.3.2



Влияние температуры окружающей среды

22°C 26°C

13	10
50	45
4	4
2	2
2	2
23	23
16	14
12	10
3	3
6	7
54	53
6	6
10	11
2	2
9	9
2	2
2	2
5	6
9	8
5	6
23	24
14	14
2	2
33	31
12	11
4	4
15	16



Сходимость TEST 1

Благодаря тому, что измерительная ячейка термостатируется при 37°C, Test1 показывает высокую стабильность измерения (отклонение не более 4%) независимо от температуры окружающей среды.



Низкий гематокрит

Формула Фабри

$$\frac{WG \times 15}{55 - HCT}$$

Пример для приведения значения СОЭ с гематокритом 30.3

$$\frac{114 \times 15}{55 - 30.3} = 69.2$$

- Результат по Вестергрену 114
- Скорректированное значение 69.2

Пример для приведения значения СОЭ с гематокритом 26.3

$$\frac{127 \times 15}{55 - 26.3} = 66.3$$

- Результат по Вестергрену 127
- Скорректированное значение 66.3

**ALI
FAX®**

Предупреждение о низком гематокрите

```
TEST1  
IT ver. CPS 2.32  
03/10/2001 11:26:10  
=====
```

```
-SMART CARD  
03/10/2001 11:26:19  
=====
```

```
- TONOMIA 1698  
=====
```

```
-8 MENU  
=====
```

```
TEMP. 365  
programmato
```

```
Rack 01 01  
03/10/2001 11:40:25  
=====
```

```
Rack-1 CED VES  
1- 1 0101 38*
```

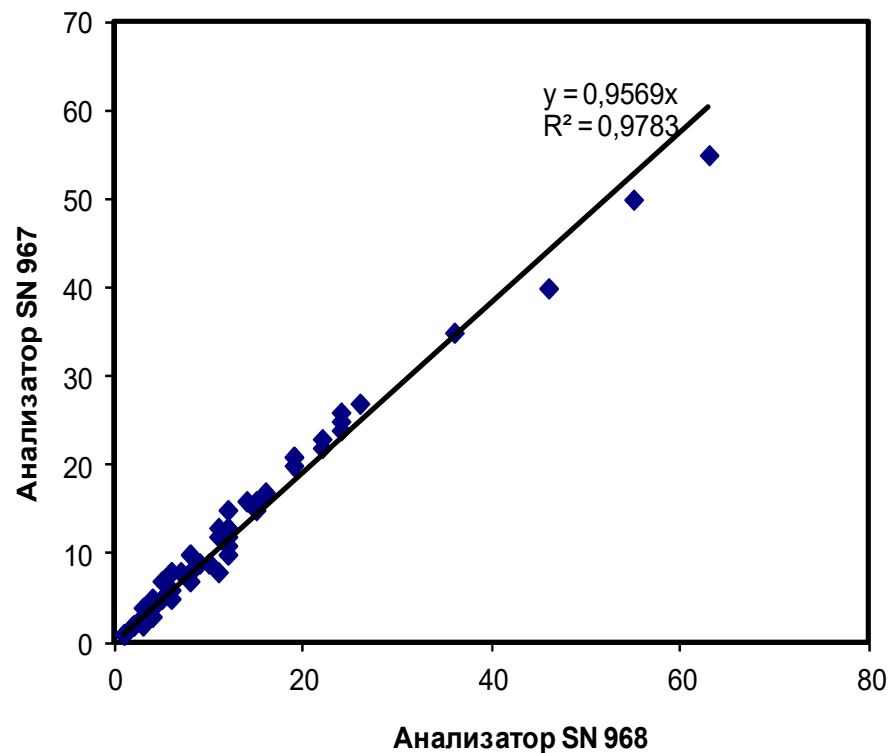
Test 1 помечает звездочкой (*) образцы с уровнем гематокрита ниже 20.



Пример воспроизводимости результатов 2 анализаторов

ID	Sn 968	Sn 967	ID	Sn 968	Sn 967
1	4	3	29	24	25
2	9	9	30	8	8
3	46	40	31	2	2
4	7	8	32	1	1
5	11	12	33	3	2
6	12	11	34	2	2
7	10	9	35	3	3
8	4	5	36	22	23
9	24	26	37	4	5
10	4	4	38	6	6
11	8	10	39	11	13
12	6	5	40	5	5
13	1	1	41	1	1
14	12	10	42	8	7
15	3	4	43	7	8
16	22	22	44	15	15
17	16	17	45	55	50
18	15	16	46	36	35
19	14	16	47	19	20
20	1	1	48	63	55
21	24	24	49	5	7
22	12	13	50	3	3
23	19	21	51	6	8
24	19	21	52	11	8
25	1	1	53	12	15
26	1	1	54	5	5
27	12	12	55	1	1
28	26	27	56	6	8

После калибровки латексными стандартами





Турбидиметрические стандарты

- Латексные контроли для СОЭ метров компании Alifax – это готовые к использованию турбидиметрические стандарты растворов синтетических латексных частиц;
- **Наборы состоят из 3 пробирок, содержащих 3 мл водной взвеси латексных частиц 3 разных концентраций: низкой, средней, высокой (трехуровневые контроли);**
- Каждый уровень имеет известное значение мутности, которые пересчитывается анализаторами в значения СОЭ.



Низкий Средний Высокий





Латексные контроли

Три уровня для проверки:
Точности
Правильности
Воспроизводимости



Латексные контроли
Набор 6 тестов

Кат.№ SI 305.100-A (в пробирках Greiner)
Кат.№ SI 305.102-A (в пробирках Sarstedt)



Латексные контроли
Набор 30 тестов

Кат.№ SI 305.300-A (в пробирках Greiner)
Кат.№ SI 305.302-A (в пробирках Sarstedt)



Прослеживаемость образца

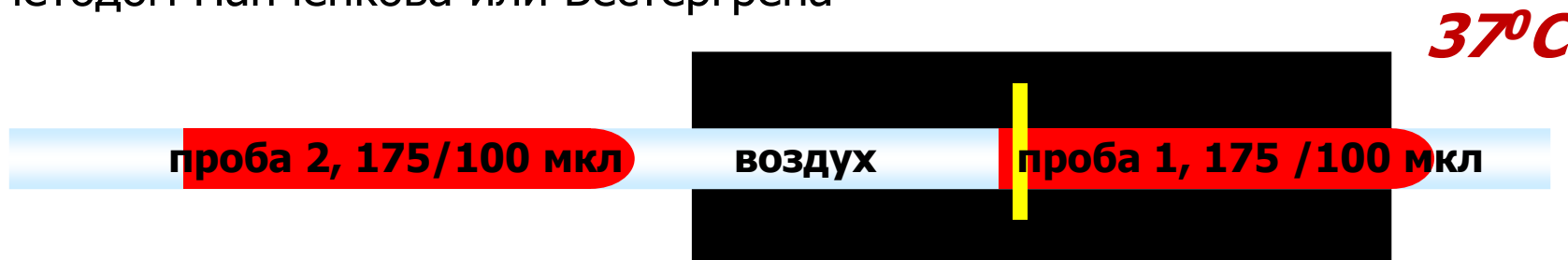
Прослеживаемость образцов гарантируется:

- Внутренним или внешним сканером штрих-кодов
- Возможностью использовать штативы гематологических анализаторов, что позволяет сократить ручные манипуляции и ошибки оператора
- Автоматическими сигналами об отсутствии штрих-кодированного образца



Аналитические преимущества технологии Alifax

- Короткое время проведения анализа – 20 сек;
- Процедура измерения стандартизована (*сложно добиться, используя классические методы*);
- Анализ проводится в максимально приближенных к естественному состоянию крови условиях * (ускорение/замедление)
- Отсутствие влияния внешней температуры (*измерение при 37°C*);
- Отсутствие влияния уровня гематокрита;
- Отсутствие влияния состояния и размера эритроцитов;
- Высокая воспроизводимость результатов (~5%);
- Лучшее отражение воспалительного процесса по сравнению с методом Панченкова или Вестергрена **





Анализаторы СОЭ



Test1



- Полностью автоматизированная система определения СОЭ **венозной крови**
- Максимальная загрузка 40-60 проб (в зависимости от модификации), первый результат **через 5 минут**, производительность до **124 тестов/час**
- Стандартные пробирки **с ЭДТА (13x75-100 мм)**, в том числе производства Sarstedt
- **175 μ л** крови с ЭДТА на исследование
- Автоматическое **перемешивание**
- Модификации прибора могут использовать штативы некоторых гематологических анализаторов (**Beckman Coulter, Sysmex, Siemens**)
- Встроенный **сканер** штрих-кодов
- Возможность подключения к **ЛИС**
- Встроенный **термопринтер**
- РУ ФСЗ 2008/02628 от 2016г



40-60 проб



Модификации Test1

Универсальные модели*

- **Test1 BCL** – предлагается по умолчанию
Требуется **дополнительно 4** пластиковых зеленых штатива
- **Test1 THL** – универсальные металлические штативы
4 металлических штатива входят в комплект поставки



Test1 BCL
Test1 THL



Зеленый штатив Alifax,
Штатив BC LH750

Желтый штатив Alifax,
Штатив Sysmex XE, XT

Синий штатив Alifax,
Штатив Siemens Advia

Штатив BC LH500

Штатив BC DxH*

**ALI
FAX®**

Roller 20PN

- Автоматизированная система определения СОЭ **венозной и капиллярной крови**
- Максимальная загрузка **20 проб**, первый результат через **5 минут**, производительность до **75 тестов/час**
- Стандартные пробирки с **ЭДТА (13x75 мм)** для венозной крови, в том числе производства Sarstedt, микропробирки с ЭДТА **для капиллярной крови с постоянным диаметром по высоте пробирки**
- **175 μл** венозной крови или **100 μл** капиллярной крови с ЭДТА на исследование
- Подключение **внешнего** сканера штрих-кодов
- Встроенный **термопринтер**
- **Русифицированное ПО**
- **Анализ капиллярной крови полуавтоматически**
- РУ ФСЗ 2010/06240 от 2016г

Roller 20PN



20 проб



Roller 10PN

- Автоматизированная система определения СОЭ либо **капиллярной крови** либо **венозной крови**
- Максимальная загрузка **10 проб**, первый результат через **5 минут**, производительность до **60 тестов/час**
- Микропробирки с ЭДТА **для капиллярной крови с постоянным диаметром по высоте пробирки**
- **Всего 30 μ л** капиллярной (венозной) крови с ЭДТА на исследование
- Подключение **внешнего** сканера штрих-кодов
- Встроенный **термопринтер**
- **Русифицированное** ПО
- **Анализ полуавтоматически**
- РУ ФСЗ 2010/06240 от 2016г



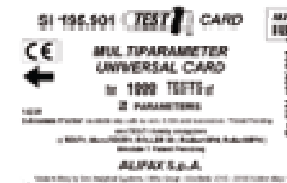
10 проб



ALIFAX®

Расходные материалы

- **Смарт-карты** используются для пополнения баланса прибора
1 единица = 1 измерение
- 4 номинала карт:
1 000, 4 000, 10 000 и 20 000 тестов
- Стоимость 1 тест-единицы всегда **0,4 евро**
- Срока годности нет
- Расходятся только на выполнение анализа крови



1000 тестов



4000 тестов



10000 тестов



20000 тестов

The logo consists of the words "ALI" and "FAX" stacked vertically in a bold, serif font, enclosed within a square border. To the left of the square, there are two parallel horizontal lines.

**ALI
FAX®**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!
Увидеть анализатор ALIFAX
можно на стенде компании**

