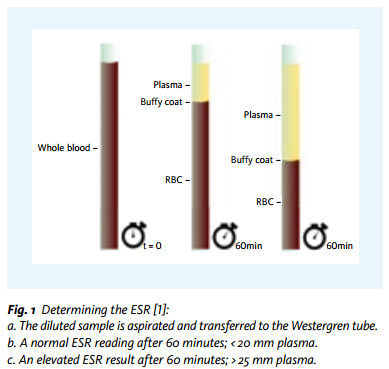
‘Скорость оседания эритроцитов’: своевременный показатель

клинической ценности

Определение ‘скорости оседания эритроцитов’((СОЭ) - это обычно выполняемый лабораторный тест с традиционной ролью. Это чувствительный неспецифический маркер воспаления. СОЭ используется в качестве маркера "общего физическогосостояния" в сочетании с клинической историей пациента и физикальным обследованием и может помочь в диагностике, лечении и последующем наблюдении за различными аутоиммунными заболеваниями, острыми и хроническими инфекциями и опухолями.



СОЭ измеряет расстояние, на которое опустились эритроциты за определенный промежуток времени в вертикальном столбике разбавленной антикоагулянтной крови под действием силы тяжести, как показано на рис. 1

Первое открытие СОЭ

Первооткрывателем СОЭ был польский врач Эдмунд Фаустин Бирнацкий, и он объявил об открытии в 1897 году в двух статьях одновременно (на польском языке в ‘Газете Лекарска’ и на немецком языке в ‘Deutsche Medizinische Wochenschrift’). В июне 1897 года (во время заседания Варшавского медицинского общества) Бирнацки представил пять наиболее важных выводов из своих наблюдений, которые ясно показали клиническую значимость СОЭ.

Этими пятью выводами были:

1. Скорость оседания в крови различна у разных

людей.

2. Кровь с небольшим количеством кровяных телец оседает быстрее.

3. Скорость оседания крови зависит от уровня

фибриногена в плазме.

4. При лихорадочных заболеваниях (включая ревматическую лихорадку) с высоким

уровнем фибриногена в плазме повышается СОЭ.

5. В дефибринированной крови процесс осаждения происходит медленнее

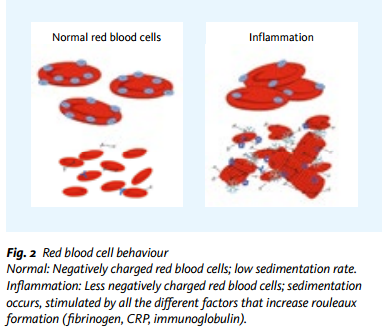
В 1906 году Бирнацки модифицировал свой метод, используя капиллярную пипетку собственной конструкции, названную "микроседиментатор", вместо первоначально использовавшегося цилиндра высотой 20 мм. Этот метод позволял определять СОЭ после взятия пробы капиллярной крови с кончика пальца. В качестве антикоагулянта он использовал раствор оксалата натрия. Семь лет спустя После смерти Бирнацки Ферреус использовал СОЭ в качестве возможного теста на беременность, поскольку он проанализировал разницу во времени оседания эритроцитов в двух группах женщин: беременных и небеременных.

Другим ученым, участвовавшим в ЭПР, был шведский ученый-международник Альф Вильгельм Альбертссон Вестергрен. Основываясь на наблюдениях за оседанием крови, полученной от пациентов с туберкулезом легких, Вестергрен представил описание феномена оседания эритроцитов, аналогичное описанию , данному Бирнацки и Ферреусом. Вестергрен применил метод взятия крови для определения СОЭ с использованием цитрата натрия в качестве антикоагулянта. Вестергрен также определил стандарты для определения СОЭ.

Механизм агрегации и оседания эритроцитов

Оседание эритроцитов регулируется факторами, которые

стимулируют или ингибируют агрегацию и оседание эритроцитов. Нормальные эритроциты заряжены отрицательно, как показано на фиг. 2 и отталкиваются друг от друга, что ограничивает скорость осаждения. Крупные комки выпадают быстрее, чем мелкие, поэтому факторы, повышающие агрегацию, увеличивают осаждение. Эритроциты обычно собираются в комки , напоминающие стопку монет, что называется ‘формированием руло’



Процесс осаждения можно разделить на три стадии , как показано на рис. 3 :

A. Стадия задержки – образование руло (0-20 мин)

Эритроциты начинают агрегироваться и образуют руло.

Присутствие белков острой фазы способствует

образованию руло. Во время этой фазы осаждения не происходит.

B. Стадия декантации – осаждение (15-30 мин)

Агрегаты эритроцитов опускаются на дно под

действием силы тяжести с постоянной скоростью. Крупные агрегаты

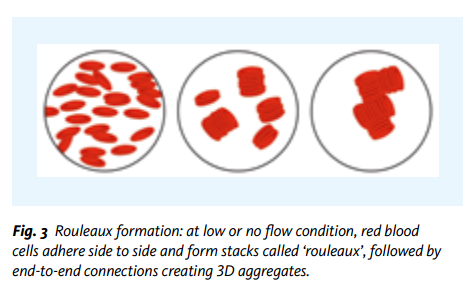
падают быстрее, чем мелкие агрегаты или отдельные клетки. Падающие

агрегаты индуцируют восходящий ток плазмы, который замедляет

замедление осаждения.

C. Стадия упаковки (25 – 60 мин)

Скорость осаждения замедляется до нуля, и клетки начинают скапливаться на дне пробирки.



Для определения СОЭ требуется стандартизированная процедура

■ ■Забор крови

Возьмите образец негемолизированной крови с помощью венепункции.

Немедленно тщательно перемешайте с антикоагулянтом ЭДТА. Проверьте образец на наличие небольших сгустков, которые могут аннулировать результаты теста и привести к отбраковке образца.

■ ■Когда проводить тестирование

Сообщалось о стабильных результатах теста СОЭ после сбора и хранения до 24 часов при температуре 4°C. Там, где это возможно, тестирование следует начинать в течение четырех часов после сбора , если образец хранился при комнатной температуре. Если дольше требуется хранение, тестирование может быть начато на срок до 24 часов позже, если образцы хранятся в холодильнике и снова охлаждаются до комнатной температуры в течение 15 минут перед тестированием.

■ ■ Подготовка образцов

Смешивание образцов крови критически важно для получения воспроизводимых результатов. Для стандартных пробирок (10-13 х 75 мм , содержащих 5 мл крови, и с воздушным пузырьком, составляющим не менее 20% объема пробирки) должно быть выполнено минимум 12 полных переворачиваний, при этом воздушный пузырь перемещается из конца в конец пробирки. Нестандартные трубки, особенно, когда уже, может потребовать более 12 инверсии; необходимое количество инверсий следует определено. Смешивания должны быть завершены непосредственно перед ESR дозатор заполнен, чтобы начать тест. Образцам, хранящимся в холодильнике, следует дать остыть до комнатной температуры не менее 15 минут, прежде чем смешивать и начинать тест.

■ ■Приготовление суспензии клеток крови

Перед переливанием крови в пипетку Вестергрена

разбавьте аликвоту образца ЭДТА в соотношении 4:1

стерильным дегидратом тринатрийцитрата (разбавителем крови), который имеет

концентрация от 100 до 136 ммоль/л. Физиологический раствор

также является приемлемым разбавителем при использовании того же соотношения 4:1.

■ ■Обращение с пипеткой

Используя механическое всасывающее устройство, отсосите разбавленный

образец без пузырьков в чистую и сухую

пипетку Вестергрена, наполнив ее точно до отметки "0". Поместите наполненную

пипетку в вертикальное положение при температуре от 18 до 25°C в месте

, защищенном от вибрации, сквозняков и прямых солнечных лучей.

■ ■Показания теста

Через 60 ± 1 минуту измерьте расстояние в миллиметрах от

нижней части плазменного мениска до верхней части

колонка осажденных эритроцитов. Будьте осторожны , чтобы в колонку эритроцитов не попали лейкоциты (охристый налет)

. Запишите числовое значение. (Нечасто граница раздела плазма/эритроциты настолько размыта, что ее невозможно прочитать. Причина этого неизвестна).

■ ■Отчет о результатах теста

Результаты выражаются в виде расстояния (в миллиметрах), на которое столбик эритроцитов опустился/опустился сверху по истечении

одного часа. Приемлемы только результаты, полученные за промежуток времени

в 60 минут. Запишите результаты теста в виде СОЭ,

1 час = х мм. Обратите внимание, что сообщение о результатах СОЭ таким

образом подчеркивает тот факт, что этот тест измеряет расстояние по истечении определенного интервала времени.

Тест ESR: требования к материалам

Пипетка (тюбик) должна быть бесцветной и достаточной

длины, чтобы обеспечить расстояние осаждения эритроцитов не менее 200 мм, как это предусмотрено в оригинальных стеклянных пипетках типа Вестергрена диаметром 300 мм. Шкала осаждения может быть нанесена на пипетку или рядом с ней и должна состоять из четко обозначенных линий с делениями от 1 мм до 200 мм от

дна пипетки. Если накипь отделена от пипетки, то она должна быть частью устройства для удержания пипетки это обеспечивает точное и воспроизводимое выравнивание пипетки и шкалы. Если показания пипетки оптоэлектронные, а не визуальные, маркировка шкалы не требуется.

Диаметр пипеток для осаждения для Westergren

Рекомендуется, чтобы СОЭ было не менее 2,55 мм (верхний

предел не указан, за исключением того, что необходимый объем крови должен быть сведен к минимуму). Диаметр должен быть постоянным (в пределах 5%) по всей длине пипетки, при этом ее внутренняя часть должна быть цилиндрической (абсолютное изменение диаметра не более 0,1 мм). Можно использовать стеклянные (многоразовые) или пластиковые пипетки. Пластиковые пипетки не должны обладать адгезивными

свойствами по отношению к клеткам крови и не должны выделять пластификаторы, которые изменяют осаждение. После использования многоразовые пипетки необходимо промыть от крови в проточной холодной воде, замочить в дезинфицирующем средстве на один час, тщательно промыть в дистиллированной воде и высушить в инкубаторе при температуре 37°C в течение одного часа.

Во время теста пипетки должны находиться неподвижно в

вертикальном положении. Этого можно достичь с помощью

стойка или стенд, оснащенный устройством точного выравнивания , гарантирующим, что трубки остаются в пределах ± 2 градусов от вертикали.

Испытание на СОЭ: выбранный рутинный метод

В настоящее время рекомендуемый метод работы совпадает

со стандартизированным методом. Однако в качестве рабочих методов приемлемы другие процедуры, в том числе основанные на автоматических анализаторах.

Клиническая интерпретация СОЭ

СОЭ является чувствительным неспецифическим маркером воспаления

и в сочетании с анамнезом и физикальным

обследованием используется в качестве маркера "общего физического состояния". состояние’. Существует линейная корреляция между уровнем фибриногена в крови и показателями СОЭ, поэтому любое состояние, повышающее уровень фибриногена, увеличивает СОЭ.

Ревматоидный артрит (РА) и другие аутоиммунныезаболевания

Ревматоидный артрит - это хроническое воспалительное заболевание

неизвестной этиологии, при котором аутоиммунное разрушение

суставов обычно происходит симметрично. Американский Колледж ревматологии (ACR) установил критерии для диагностики РА. СОЭ может помочь в диагностике РА, но его нельзя использовать исключительно для диагностики РА. Он очень полезен при использовании с другими параметрами, описанными в Рекомендации ACR по диагностике и последующему наблюдению за пациентами с РА. СОЭ также полезно при наблюдении за системной красной волчанкой (СКВ), но сомнительная ценность, если таковая имеется, при воспалительной миопатии или спондилоартропатии.

Височный артериит и ревматическая полимиалгия (ПМР)

Традиционно СОЭ почти всегда повышена как

при височном артериите, так и при ревматической полимиалгии. При височном

артериите она может превышать 100 мм/час. Однако было подчеркнуто, что нормальная СОЭ у пациентов с симптомами, указывающими либо на височный артериит, либо на ревматическую полимиалгию , либо на то и другое вместе, не должна исключать диагноз. К счастью, только у меньшинства пациентов нормальная СОЭ. Это не умаляет значения СОЭ в диагностике и последующем наблюдении за этими пациентами. Важно, однако, подчеркнуть что при наличии клинических признаков височного артериита,

таких как головная боль с хромотой челюсти,

настоятельно рекомендуется биопсия височной артерии, даже если СОЭ не повышена.

Множественная миелома и другие состояния с парапротеинемией

Важность ЭПР

D этих условиях аналогична важности вязкости плазмы. Хотя повышенная СОЭ помогает

заподозрить эти состояния, диагноз зависит от таких критериев, как моноклональный спайк или электрофорез сыворотки крови, плазмацитоз костного мозга и литические поражения костей. Однако, основным отличительным признаком должна быть не СОЭ, а

доля плазматических клеток в костном мозге.

Плазмацитоз костного мозга, составляющий 20% или более, является более

достоверным показателем множественной миеломы, чем СОЭ.

Другие виды применения

Клинические исследования, часто небольшие, показали возможную

значимость уровней СОЭ при различных состояниях, например, при бактериальном

среднем отите, остром гематогенном остеомиелите у детей, серповидно-клеточной анемии, воспалительных заболеваниях органов малого таза, при внутривенном

введении наркотиков с лихорадкой, раке предстательной железы, ишемической болезни

сердца и инсульте. Экстремальное повышение СОЭ, определяемое как > 100 мм/ч,

указывает на серьезное основное заболевание, в первую очередь

инфекцию, коллагеноз сосудов, метастатические злокачественные

опухоли или заболевание почек. В большинстве случаев основное

заболевание клинически очевидно. У < 2 % пациентов с чрезвычайно повышенной СОЭ очевидная причина не может быть найдена, но основную причину обычно можно выявить в сочетании с анамнезом, физикальным обследованием и другими стандартными лабораторными тестами.

Физиологические и клинические факторы, снижающие СОЭ

Полицитемия характеризуется увеличением доли эритроцитов в крови, что искусственно снижает СОЭ. Полицитемия может быть вызвана увеличением количества эритроцитов в крови или уменьшением объема плазмы.

Аномалии эритроцитов могут влиять на агрегацию, образование рулонов и скорость оседания. Эритроциты неправильной или мелкой формы, как правило, оседают медленнее и снижают

СОЭ. Снижение содержания белков плазмы, особенно фибриногена и парапротеинов, снижает СОЭ.

Физиологические и клинические факторы, повышающие СОЭ

Значения СОЭ у женщин выше, чем у мужчин, и постепенно увеличиваются с возрастом. Беременность также увеличивает СОЭ.

Во время острой фазы реакций вырабатываются макромолекулярные белки плазмы, в частности фибриноген, которые уменьшают отрицательные заряды красных кровяных телец и отталкивание между ними, тем самым способствуя образованию сгустков.

Парапротеины - это положительно заряженные молекулы, которые в изобилии присутствуют у пациентов с множественной миеломой и Макроглобулинемия Вальденстрема. Подобно фибриногену, парабелки уменьшают отрицательные заряды эритроцитов и отталкивание между ними, что увеличивает образование сгустков.

Высокие концентрации белка повышают вязкость плазмы, что замедляет скорость оседания и, следовательно, СОЭ. Однако воздействие фибриногена и парапротеинов на

отрицательные заряды эритроцитов, снижающее отталкивающую способность между ними и способствующее образованию сгустков, намного перевешивает эффект повышенной вязкости плазмы, приводящий к значительному суммарному увеличению СОЭ. При анемии количество эритроцитов снижается, что увеличивает образование тромбоцитов. Кроме того, пониженный гематокрит (HCT) влияет на скорость восходящего потока плазмы ток, чтобы эритроциты быстрее накапливали осадок.

При макроцитозе эритроциты приобретают форму с небольшим отношением поверхности к объему, что приводит к более высокой скорости осаждения.

Механические источники ошибок

Значения СОЭ могут ошибочно казаться выше или ниже также по

механическим причинам:

■ ■Если концентрация ЭДТА превышает рекомендуемую, СОЭ будет ложно снижена.

■ ■ Антикоагулянты оксалат натрия или калия и

гепарин приводят к уменьшению количества эритроцитов и ложному повышению СОЭ

.

■ ■ Если оставить СОЭ выдерживаться более 60 минут,

результаты будут ложно завышенными. Если результат теста будет считан

менее чем через 60 минут, будут получены недопустимо низкие значения

.

■ ■ Заметное повышение (или понижение) комнатной температуры

приводит к повышению (или снижению) показателей СОЭ.

■ ■ Наклон пробирки для определения СОЭ увеличивает СОЭ.

■ ■ Пузырьки в крови приводят к неверным результатам.

■ ■ Наличие сгустков фибрина в крови

делает результаты теста недействительными.

Технические новшества для определения скорости оседания эритроцитов

В последние годы были разработаны различные методы определения скорости оседания, которые улучшают практичность оригинальных тестов.

Метод Вестергрена и снизить его биологическую опасность.

Теперь доступны автоматизированные приборы, которые сокращают время тестирования

и сократить время выполнения анализа.

В оригинальном методе Вестергрена СОЭ считывается через 60 минут, что накладывает практические ограничения на рабочий процесс в клинических лабораториях. Лабораторное исследование, сравнивающее показания СОЭ по методу Вестергрена для широкого спектра образцов крови через 30 и 60 минут, показало, что 30-минутный

Показатели СОЭ сильно коррелируют с соответствующими 60-минутными показаниями СОЭ в широком диапазоне образцов крови

(коэффициент корреляции = 0,984). Это означает значение СОЭ

через 30 минут может быть надежно экстраполировано соответствующее значение СОЭ через 60 минут.

Анализаторы СОЭ Starrsed от RR Mechatronics - это автоматические анализаторы СОЭ, использующие эталонный

метод Вестергрена, рекомендованный CLSI. Анализаторы

Starrsed выполняют полностью автоматизированные измерения СОЭ за 30 или 60

минут.

Предварительное смешивание, отбор проб и разбавление стандартной цельной крови

Образцы ЭДТА в цитрате натрия полностью автоматизированы, что обеспечивает точность и экономит время оператора, который требуется только загрузить образцы в анализатор. Анализатор содержит встроенный считыватель штрих-кодов, который автоматически идентифицирует и регистрирует правильные образцы крови. В

анализаторах Starrsed для отбора проб используется специально разработанная игла , которая сводит к минимуму повреждение перегородки и гарантирует, что пробирки с кровью можно надежно отбирать многократно.

Правильное размещение анализатора Starrsed гарантирует вертикальное положение, отсутствие вибрации и защиту

от солнечного света и сквозняков. Анализаторы Starrsed используют инфракрасный свет для считывания результатов ESR, а оптический считыватель, в сочетании со встроенными алгоритмами, способными обнаруживать соответствующую границу раздела плазма – клетки крови даже в мутных образцах. Результаты скорректированы по температуре до 18,3 °C и обеспечивают надежную клиническую интерпретацию

В анализаторах Starrsed используются стандартные стеклянные пробирки многоразового использования, которые специально изготавливаются и тестируются. Пробирки очищаются с использованием моющего средства и протеазных ферментов промываются и сушатся после каждого цикла, обеспечивая чистоту пробирок перед использованием. Это сокращает количество отходов и сводит к минимуму риски биологической опасности и стоимость эксплуатации.

Вывод

Скорость оседания эритроцитов, соответствующая золотому

стандарту Вестергрена, является полезным показателем общего

состояния и маркером воспаления. Современные и полностью автоматизированные приборы сделали тест ESR еще более эффективным точен и безопасен по сравнению с ручной версией Westergren.

Однако все новые приборы и методологии должны быть проверены путем сравнения их результатов со стандартизированной процедурой и должны сообщать о результатах в соответствии с традиционными эталонными диапазонами Westergren.

Рекомендации

[1] Mechatronics RR. (2016): Классический золотой стандарт: метод

Вестергрена для измерения ESR. WP-001, rev.004a.

[2] Бригден М. (1999): Клиническая значимость

скорости оседания эритроцитов. Американский семейный врач. 1; 60(5) : 1443 – 1450.

[3] Гржибовски А. и др. (2011): Кто открыл эритроцит

Скорость осаждения? Журнал ревматологии. 38; 1521 – 1522.

http://www.jrheum.org/content/38/7/1521.3

(дата обращения 15.7.2016)

[4] Фабри Т. (1987): Механизм агрегации эритроцитов и

Седиментации. Кровь. Том 70, № 5, 1572-1576.

http://www.bloodjournal.org/content/70/5/1572

(дата обращения: 15.7.2016)

[5] Институт клинических и лабораторных стандартов (2011): H02 – A5:

Процедуры для определения скорости оседания эритроцитов. Одобренный

Стандарт – Пятое издание.

[6] Сааде С. (1998): Скорость оседания эритроцитов: старые и новые

клинические применения. South Med J. Mar. 91(3) : 220 – 225.

[7] http://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/

Руководство по клинической практике/Ревматоидный артрит

(дата обращения 19.9.2016)

[8] Повышение квалификации и развитие Sysmex (апрель 2015):

Эталонные диапазоны – и что может предложить Sysmex.

(http://www.sysmex-europe.com/fileadmin/media/f100/SEED/

Sysmex\_SEED\_Reference\_ranges\_and\_what\_Sysmex\_can\_offer.pdf)

[9] http://site.iugaza.edu.ps/akhudair/files/Erythrocyte-Sedimentation-Rate.ppt (дата обращения 23.8.2016