

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКОРОСТИ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ – ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Горшкова М.А., Егорова Е.Н., Пустовалова Р.А.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет
Минздрава России

Резюме.

В обзорной статье рассмотрена история создания и модификации метода определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ), а также традиционные и современные автоматизированные методики ее измерения.

Ключевые слова: *скорость оседания эритроцитов, СОЭ, история метода, автоматические анализаторы.*

METHOD FOR DETERMINING THE ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE - YESTERDAY, TODAY, TOMORROW (LITERATURE REVIEW)

Gorshkova M.A., Egorova E.N., Pustovalova R.A.

Tver State Medical University

Abstract.

The review article discusses the history of the discovery and modification of the method for determining the erythrocyte sedimentation rate (ESR), as well as traditional and modern automated techniques for its measurement.

Keywords: *erythrocyte sedimentation rate, ESR, history of method, automatic analyzers.*

Метод определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – один из самых распространенных и востребованных клиницистами тестов. Показатель СОЭ измеряется как отдельный тест, а также входит в состав клинического (общего) анализа крови. Он является чувствительным, но неспецифическим лабораторным тестом. Скоростью оседания эритроцитов называется скорость разделения стабилизированной антикоагулянтами крови на два слоя: нижний, состоящий из осевших клеток крови, и верхний – слой прозрачной плазмы. СОЭ определяется в лабораториях не только Российской Федерации, но и всего мира. У этой реакции много наименований: реакция оседания эритроцитов (РОЭ) – скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – *Erythrocyte sedimentation rate (ESR) – Biernacki Reaction – Biernacki Test – Fahraeus-Westergren test (FW test) – Westergren test* [1, 2].

Эдмунд Бернацкий (*Edmund Faustyn Biernacki* (1866-1911)) – польский врач в 1894 году обратил внимание на то, что стабилизированная кровь разделяется на плазму и форменные элементы, и описал феномен повышенной скорости оседания эритроцитов у больных. Он сделал вывод, что это связано с повышением концентрации фибриногена у пациентов. Он разработал

оригинальную методику исследования реакции оседания эритроцитов: кровь, стабилизированную цитратом натрия, помещал в специальные стеклянные градуированные цилиндрики и наблюдал за процессом оседания эритроцитов. В некоторых странах до сих пор носит его имя (пол. *odczyn Biernackiego*, англ. *Biernacki's reaction*) [3].

Однако, в то время на тест Бернацкого не обратили должного внимания, и только в 1918 году этот метод был вновь предложен для использования в клинической практике шведским исследователем Робертом Санно Фареусом (*Robert (Robin) Sanno Fahraeus* (1888–1968)), который в поисках лабораторных тестов для ранней диагностики беременности обнаружил, что при беременности уменьшается суспензионная стабильность несвернувшейся крови, т. е. происходит быстрое оседание эритроцитов. Он назвал этот феномен «Реакцией ускорения оседания эритроцитов при беременности». Р. Фареус также показал, что уменьшение суспензионной стабильности свойственно многим патологическим процессам. Р. Фареус впервые в 1918 году использовал его на практике как клиничко-лабораторный метод исследования [4]. Дальнейшие исследования показали, что ускорение оседания эритроцитов может наблюдаться при различных заболеваниях и тест получил название «Реакция оседания эритроцитов» (РОЭ). Из-за простоты постановки и несомненной клинической значимости метод быстро завоевал признание врачей.

Было предложено много различных модификаций метода определения скорости оседания эритроцитов. Скорость оседания эритроцитов (V), как и любой материальной частицы, определяется двумя параметрами – пройденным путем (S) и временем (t): $V=S/t$. Чтобы измерить скорость оседания эритроцитов, принимают один из параметров за постоянный, а другой за переменный. По величине переменного параметра судят о скорости оседания. В зависимости от того, который из двух параметров принят за постоянный, различают два методических подхода. При одном из них определяется время, за которое эритроциты оседут на 18 мм (метод *G. Linzenmeir* (1920)). Однако, повсеместное распространение получил второй подход, при котором определяется путь (в мм), пройденный эритроцитами под действием силы тяжести за 1 час (метод Вестергрена, *A. Westergren* (1921)) [5].

Альф Вильгельм Альбертсон Вестергрэн (*A. Westergren* (1881–1968)) предложил в 1924 г. модификацию метода определения скорости оседания эритроцитов, описал технику выполнения и установил его клиническую значимость для прогноза у пациентов с туберкулезом [6]. В 1935 г. М. Уинтроб (*M. Wintrobe*) опубликовал данную модификацию метода Вестергрена [7]. В дальнейшем были предложены и другие модификации данного метода – микрометоды, основанные на использовании меньшего количества крови (*G. Romeo*, 1962) [5]. Модификация метода определения СОЭ по Вестергерену заключается в измерении расстояния (в мм), пройденный клетками крови под действием силы тяжести за 1 час в капилляре. Согласно технике проведения исследования при 37°C цельную кровь и раствор цитрата натрия ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \times 2\text{H}_2\text{O}$) в концентрации 38,8 г/л смешивают в отношении 4:1. Для

работы предложено использовать стеклянные капилляры *Westergren-Katz* длиной 300 мм с внутренним диаметром $2,55 \pm 0,15$ мм и с делениями от 0 до 200 мм. Измерение следует проводить через 60 минут, и полученные данные представлять в мм в час [8].

В нашей стране весь XX век и до сих пор широко распространен микрометод Панченкова, разработанный Тихоном Петровичем Панченковым (1885-1946), как модификация метода Вестергрена после стажировки в Европе, и опубликованный в журнале «Врачебное дело» в 1924 году [9].

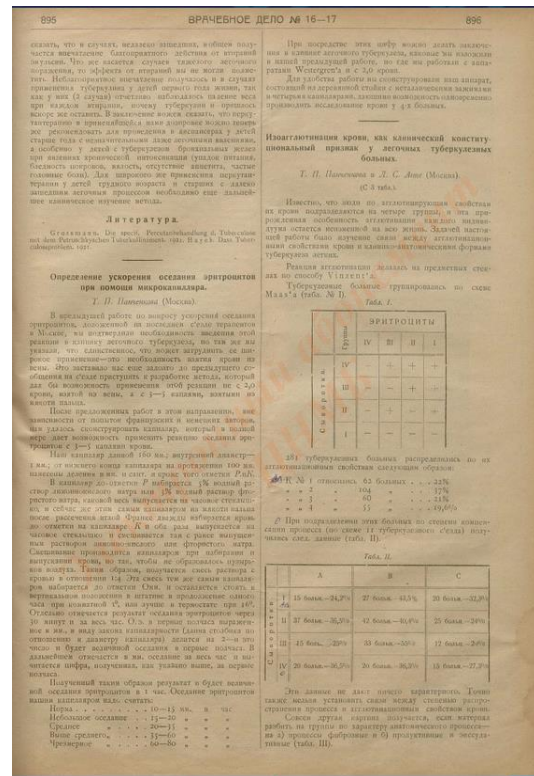
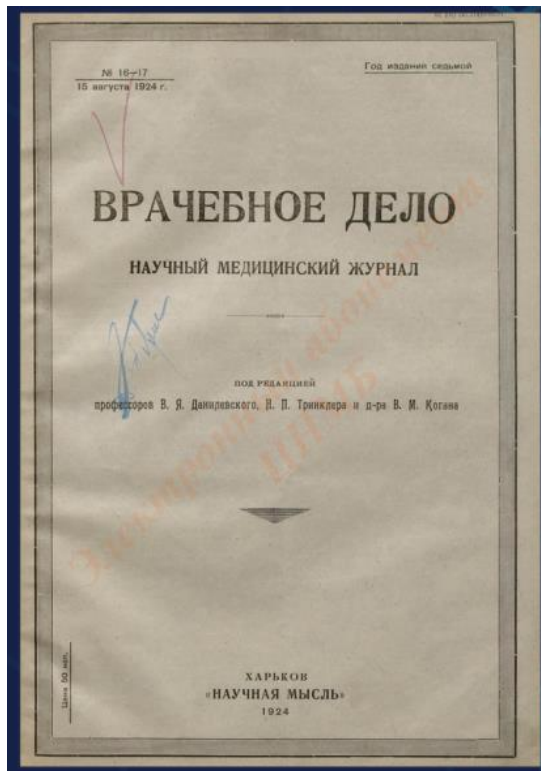


Рисунок. Титульный лист журнала «Врачебное дело» и статья Т.П. Панченкова.

Главное отличие микрометода Панченкова от стандартного — применение коротких стеклянных капилляров со шкалой длиной 100 мм и с внутренним диаметром 1,0 мм [10]. Далее свой вклад в унификацию метода определения СОЭ внесли другие отечественные исследователи – Е. М. Тареев и Н. Д. Абрамова (1924), С. Д. Балаховский (1928) и др.

Модификаций методов определения СОЭ за прошедшие годы было предложено довольно много. Значения СОЭ, получаемые различными методами, отличались, поэтому *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (сейчас *Clinical Laboratory Standards Institute*) и международный комитет по стандартизации в гематологии (*International Council for Standardization in Haematology, ICSH*) в 1973 году предприняли первую попытку стандартизации определения СОЭ на основе метода Вестергрена, который был признан референсным, поскольку отличался воспроизводимостью и высокой чувствительностью [11, 12]. Затем в 1977 году рабочей группой ICSH были

разработаны новые рекомендации – разрешено использование пластиковых пипеток и крови, стабилизированной калиевыми солями ЭДТА (этилендиаминтетраацетат) [13]. В 1988 году специалистами ICSH был предложен стандартизованный метод определения СОЭ (применение неразбавленных образцов крови, стабилизированных ЭДТА (разведение менее 1%) с определенным уровнем гематокрита ($0,33 \pm 0,03$). В ходе работы экспертной группы была разработана формула, устанавливающая связь между результатами определения СОЭ, полученными стандартизованным и другими методами измерения (рутинный, модифицированный и др.): результаты, полученные рутинным методом Вестергрена (разведенные образцы крови) = результаты при применении неразбавленных образцов $\times 0,86$) -12 [14]. В 1993 году рабочая группа ICSH подготовила рекомендации, в которых во многом повторялись положения, разработанные в 1988 году [15]. В 2011 году появились очередные рекомендации ICSH, касающиеся методов измерения СОЭ [16]. Рабочая группа ICSH фактически вернула классический метод Вестергрена в качестве референсного. Однако проблема сопоставимости результатов измерения СОЭ, получаемых различными методами, остается актуальной. Это привело к появлению новых рекомендаций ICSH в 2017 году. Рабочая группа ICSH, которая занималась разработкой нового документа, предложила следующую классификацию методов измерения СОЭ:

1. Классический метод Вестергрена, который является золотым стандартом. Подробно его описание представлено в рекомендациях 2011 г.
2. Модифицированный метод Вестергрена, в основе которого лежит классический вариант, но могут использоваться другие разбавители из числа рекомендованных ICSH, либо сокращенное время наблюдения.
3. Альтернативные методы для измерения СОЭ. В их основе лежат совершенно другие способы измерения СОЭ, например, центрифугирование крови или оценка изменения реологических свойств крови [17].

Ряд исследователей предпочитает дробную оценку результатов через каждые 15 мин. Для этого капилляры помещают в вертикальном и/или наклонном (под углом 45°) положении, что значительно ускоряет оседание эритроцитов. Влияние на конечный результат исследования СОЭ оказывают различные антикоагулянты. В настоящее время в качестве антикоагулянтов для теста СОЭ рекомендовано использование натрия цитрата и калиевых солей ЭДТА.

Механизм оседания эритроцитов до конца не изучен. Известно, что осаждение эритроцитов начинается сразу после забора крови, что связывают с ее охлаждением. Наибольшую поддержку получила теория Рухенстрота-Бауэра, согласно которой различные поверхностные заряды эритроцитов (-) и белков плазмы (+), взаимодействуя, образуют агрегаты, называемые «монетными столбиками». При патологии, происходит изменение состава крови с увеличением концентрации некоторых белков, таких как фибриноген, иммуноглобулины класса М, называемых агрегаторами (*G. Ruhenstroth-Bauer* (1960)) и гелинами (*F. Frimberger* (1960)) [18]. Предполагается, что изменение

белкового состава плазмы (увеличение концентрации агломеринов, снижение концентрации альбумина) вызывает нейтрализацию заряда эритроцитов. Это явление способствует образованию агломератов белков плазмы с эритроцитами, что ускоряет оседание эритроцитов на дно пробирки. К агломеринам относят белки, синтез которых усиливается при реакциях острой фазы, опухолевых заболеваниях или в результате некротических изменений тканей: фибриноген, гаптоглобин, церулоплазмин, α_2 - и γ -глобулины, мономеры фибрина и другие.

В настоящее время процесс оседания эритроцитов представляется следующим образом. В первую фазу (начало образования осадка) под действием земного притяжения, эритроциты медленно оседают отдельными клетками. Вторая фаза (седиментация) характеризуется появлением эритроцит-плазменной границы, эритроциты агломерируют, образуя «монетные столбики», оседание которых происходит значительно быстрее, чем единичных клеток. В третью завершающую фазу процесса оседания эритроцитов происходит уплотнение «монетных столбиков» на дне пробирки. Оседание замедляется, прекращается и соответствует величине гематокрита.

Оседание эритроцитов зависит от физических и химических факторов — заряда эритроцитов и белкового состава плазмы, которые влияют на способность эритроцитов к агломерации. Эритроциты несут на своей поверхности отрицательный заряд, обусловленный сиаловыми кислотами, входящими в состав клеточной мембраны. Величина заряда зависит от возраста эритроцитов и белкового состава плазмы. Увеличение отрицательного заряда усиливает взаимное отталкивание эритроцитов, препятствуя их агломерации и оседанию. В то же время факторы, уменьшающие отрицательный заряд эритроцитов, способствуют увеличению скорости оседания эритроцитов. Так, ретикулоциты несут на своей поверхности больший отрицательный заряд, чем зрелые эритроциты, поэтому при резком увеличении количества ретикулоцитов в крови скорость оседания эритроцитов уменьшается. Также замедление СОЭ наблюдается при полицитемии и вторичных эритроцитозах, то есть при высоких значениях гематокрита. В плазме крови выявлены и блокаторы оседания эритроцитов —ингибитор лизоцима, жирные и желчные кислоты. По данным В. Т. Морозовой (1976), скорость оседания эритроцитов зависит также от рН крови, температуры окружающей среды (уменьшается при ацидозе и низких температурах) [2].

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы медицинские изделия для определения СОЭ в ручном режиме методом Панченкова (штатив и капилляры «Минимед» (Россия)) и по Вестернгрону (штатив и пробирки с капиллярами «Синтакон» (Россия)). Также в России разрешены для проведения методики определения СОЭ по Вестернгрону оборудование зарубежного производства: Microvette® для определения СОЭ в капиллярной крови, Sedivette® для определения СОЭ в венозной крови, комбинированная система Sediplus® производства фирмы Sarstedt (Германия); штатив и пробирки для определения СОЭ фирмы Aptaca S.P.A. (Италия).

С 2001 года в нашей стране стали доступны методы измерения СОЭ, которые полностью или частично автоматизированы. В полуавтоматическом режиме, основанном на кинетическом измерении оптической плотности крови, функционируют: анализатор СОЭ Вестерлайт 1230 фирмы Dixon (Россия), анализатор СОЭ «Весстатик» фирмы Hospitex Diagnostics (Италия), комбинированная система Sediplus® ESR FAST Detector фирмы Sarstedt (Германия), анализатор СОЭ Numased фирмы Human GmbH (Германия).

В полностью автоматическом режиме, используя технологию центрифугирования при 240 об./мин и измерения оптической плотности при повороте пробирок каждые 1,5 с работают следующие анализаторы «Ves-Matic Cube 30», «Ves-Matic Cube 80», «Ves-Matic Easy» фирмы Diesse (Италия).

Другим принципом работы автоматических СОЭ-метров является капиллярная фотометрия – автоматические анализаторы «ROLLER», «TEST 1» фирмы Alifax (Италия). Капиллярная фотометрия – кинетический метод, при котором кровь в микрокапилляре прибора при температуре 37°C ускоряется и немедленно останавливается в потоке – технология «Остановленная струя» – результат регистрируется в течение 20 секунд) [19].

Таким образом, благодаря таким преимуществам теста СОЭ, как высокая чувствительность, клиническая значимость, техническая простота выполнения и экономическая выгода, а в последнее время и автоматизация процесса, традиция измерения СОЭ в клинической практике укрепилась не только в Российской Федерации [20], но и во многих других странах мира. Исследования последних лет показали, что клиническую значимость измерения СОЭ повышает его одновременное определение с биохимическими маркерами (ультрачувствительным С-реактивным белком, прокальцитонином, пресепсином и другими).

Список литературы:

1. Аптинов М.М. Скорость оседания эритроцитов. Современные методы определения и клиническая интерпретация / Аптинов М.М. // Справочник заведующего КДЛ. 2009. № 1. С.29-35.
2. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В. В. Лабораторная гематология. М.-Тверь: «Триада». 2006. 224 с.
3. Grzybowski A., Sak J. A short history of the discovery of the erythrocyte sedimentation rate // International Journal of Laboratory Hematology. 2012. Vol. 34. p. 442-444. doi: 10.1111/j.1751-553X.2012.01430.x.
4. Piva E. Length of Sedimentation Reaction in Undiluted Blood (Erythrocyte Sedimentation Rate): Variations with Sex and Age and Reference Limits / Piva E., Sanzari M.C., Servidio G. and others// Clin. Chem. Lab. Med. 2001 Vol. 39 (5). P. 451–454.
5. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. 4-е русское издание, перевод под ред. Газенко Г.Г. София: Из-во «Медицина и физкультура». 1963. 874 с.

6. Westergren A. Studies on the suspension of the blood in pulmonary tuberculosis. // Acta. Med. Scand. 1921. V. 54. P. 247-281.
7. Wintrobe M.M., Landsberg J.W. A standardized technique for the blood sedimentation test. // Am.J/Med.Sci.189: 102, 1936.
8. Kratz A., Plebani M., Peng M. et al. ICSH recommendations for modified and alternate methods measuring the erythrocyte sedimentation rate // Int. J. Lab. Hematol. 2017. Vol. 39(5). P. 448-457. DOI: 10.1111/ijlh.12693
9. Панченков Т.П. Определение ускорения оседания эритроцитов при помощи микрокапилляра. // Врач. Дело. 1924. №16-17. С.695–697.
10. Соколова Н.А. Стандартизация метода измерения СОЭ: новые рекомендации ICSH // Справочник заведующего КДЛ. 2019. № 2. С. 32–41.
11. Соснин Д.Ю. Воспроизводимость определения скорости оседания эритроцитов различными методиками // Соснин Д.Ю., Онянова Л.С., Кубарев О.Г. // Справочник заведующего КДЛ, № 8, 2016, с. 25–32.
12. International committee for standardization in haematology (1973) reference method for the erythrocyte sedimentation rate (ESR) test on human blood // British Journal of Haematology. Vol. 24. P. 671–673.
13. International committee for standardization in haematology (1977) recommendation for measurement of erythrocyte sedimentation rate of human blood // American Journal of Clinical Pathology Vol. 28. P. 505–507.
14. International committee for standardization in haematology (expert panel on blood rheology) (1988) guidelines on selection of laboratory tests for monitoring the acute phase response // Journal of Clinical Pathology. Vol. 41. P. 1203–1212.
15. International council for standardization in haematology (1993) ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. Journal of Clinical Pathology. Vol. 46. P. 198–203.
16. Jou J.M. Briggs C., Lee S.H. et al. ICSH review of the measurement of the erythrocyte sedimentation rate // Int. J Lab Hematol 2011 33 (2) 125–32. doi: 10.1111/j.1751-553X.2011.01302.x
17. Хоровская Л.А., Иванова Л.И., Малахова М.Я., Большакова Г.Д., Сягина Т.В., Зимица В.А., Жиленкова Ю.И., Слепышева В. В. Гармонизация методов экспресс-диагностики скорости оседания эритроцитов в практике медицинских лабораторий // Международный научно-исследовательский журнал. 2018. № 7. С. 107–111.
18. Fabry T.L. Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation // Blood. 1987. Vol. 70. № 5. P. 1572–1576.
19. Jonge N., Sewkaransing I., Slinger J. et al. Erythrocyte Sedimentation Rate by Test-1 Analyzer // Clin. Chem. 2000. Vol. 46 (6). P. 881-882.
20. Пустовалова Р.А., Горшкова М.А., Егорова Е.Н. RDW (Red cell Distribution Width) – как маркер гипоксического состояния тканей. Клиническая лабораторная диагностика. 2014, № 9. С. 14.