

ВЫБОР ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКОГО КОАГУЛОМЕТРА

А. Ш. Юнусова¹, П. О. Луговая²

¹ polina_l@astra.ru, ² alfiya.y97@mail.ru

ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет» (УГАТУ)

Аннотация. В статье даны рекомендации по выбору коагулометра для небольших лабораторий. Приведен обзор полуавтоматических анализаторов отечественного и зарубежного производства, доступных для приобретения в России. Представлены списки методик, реализуемых на каждом приборе, приведены таблицы для наглядного сравнения параметров различных моделей. Описаны основные характеристики, проанализированы недостатки и преимущества.

Ключевые слова: оптический коагулометр; коагулограмма; анализатор гемостаза; лабораторная диагностика, диагностика in-vitro.

ВВЕДЕНИЕ

Коагулограмма – эффективный диагностический инструмент для предупреждения развития различных заболеваний, выявления патологических состояний или наблюдения за ходом болезни. Коагулограмма не считается сложным анализом, однако набор даже рутинных тестов достаточно трудоемкий для ручного исполнения. Правильный выбор коагулометра значительно облегчит работу лаборатории, повысит точность результатов и, как следствие, повысит диагностическую значимость коагулологического анализа.

Целью данной работы является обзор полуавтоматических четырехканальных коагулометров, представленных на российском рынке.

Так как современный рынок предлагает большое количество различных коагулометров, выбор для каждой конкретной лаборатории становится трудной задачей.

КАК ВЫБРАТЬ КОАГУЛОМЕТР ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Наиболее распространенных в практике лабораторной службы среднего звена полуавтоматические анализаторы, при работе с которыми дозирование плазмы и реагентов осуществляется лаборантом, а измерение времени образования сгустка и расчет результатов анализа выполняется автоматически.

Полуавтоматические коагулометры можно разделить на две большие группы: оптические и механические, также иногда встречаются совмещенные модели.

При механической детекции сгустка в кювету в пробой добавляется металлический шарик, который вращается под действием магнитного поля и останавливается, когда образуется сгусток нитей фибрина. При оптическом методе кювета с пробой просвечивается с помощью светодиода или лазера, образование сгустка фиксируется за счет изменения интенсивности света в фотоприемнике.

Преимуществом механического способа является возможность работы с цельной капиллярной кровью, работа с «проблемными» иктеричными и липемичными образцами, мутными реагентами. К недостаткам можно отнести низкую точность результатов при малых количествах фибриногена и нарушениях гематокрита. Также проблемой можно считать необходимость добавлять к каждой пробе шарик и больший объем пробы для исследования: шарик для вращения нужно место.

Оптические коагулометры несколько сложнее в обслуживании, однако именно оптический метод легче автоматизировать, расширить возможности одного прибора для проведения и клоттинговых, и иммунотурбидиметрических, и хромогенных методик, кроме того, его можно адаптировать под иктеричные и липемичные плазмы.

В этой статье будут рассмотрены только оптические коагулометры, так как вследствие вышеперечисленных причин в настоящее время это самые более популярные анализаторы.

Оптические способы тоже можно условно разделить на виды: турбидиметрический и нефелометрический. Абсолютное большинство оптических коагулометров построены на турбидиметрическом принципе измерения.

При турбидиметрическом методе проба просвечивается насквозь лучом света и детекция образования сгустка происходит по изменению оптической плотности: при образовании фибриновых нитей до датчика доходит меньше света.

При нефелометрическом методе оценивается степень рассеивания отраженного луча, датчик в таком случае расположен не напротив светоизлучателя, а под углом 90°. Этот способ считается более точным, а также при нефелометрии на результат анализа не влияет иктеричность или липемичность плазмы []. Единственным недостатком метода можно назвать высокую стоимость аппаратной реализации и как следствие высокую цену прибора.

Каждый производитель коагулометров, как правило, имеет полную линейку анализаторов по производительности: одно-, двух- и четырехканальную модели. Для среднестатистической лабораторий с ежедневным потоком 20-40 пациентов в день рекомендуется четырехканальный коагулометр, который обеспечит оптимальную производительность.

Кроме производительности при выборе конкретной модели коагулометра следует руководствоваться необходимым лабораторий набором методик.

Рутинная коагулограмма включает четыре теста: тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ) и концентрация фибриногена. Проведение этих методик поддерживают все серийно-выпускаемые коагулометры.

Также в последнее время стал очень востребован тест на количественную концентрацию д-димера: прибор, поддерживающий эту методику необходим в ковид-госпиталях и родильных домах, так как мониторинг этого параметра крайне важен для больных SARS-CoV-2 и беременных женщин.

Гораздо более специфичными тестами являются:

- Антитромбин III;
- Волчаночный антикоагулянт;
- Протеин С;
- Протеин S;
- Факторы II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII;
- Гепарин и др.

Такие анализы чаще проводятся в профильных лечебно-профилактических учреждениях и для обычной лабораторий они скорее будут избыточны.

Все клоттинговые тесты в коагулологии основаны на измерении времени образования сгустка фибрина при добавлении различных активаторов свертывания к цельной крови или цитратной плазме. Любой коагулометр – это приложение к реагентам для проведения тестов, а не наоборот. В этом ключе нужно рассмотреть такой параметр прибора как тип системы и изучить, какие реагенты подходят для работы на конкретном анализаторе.

Открытый тип системы подразумевает, что теоретически коагулометр может работать с реагентами любого производителя. Соответственно закрытый тип означает, что прибор запрограммирован и разработан для работы с реагентами одного производителя либо с узким набором производителей.

Открытая система более универсальная и гибкая, лаборатория будет меньше зависеть от перебоев в поставках, например. Однако неверно утверждать, что для работы подойдет любой реактив. Для качественного результата коагулометр должен быть аттестован под каждый

реагент, для этого проводится множество лабораторных испытаний, по результатам которых и делается вывод о том, что анализатор с конкретным реагентом дает верные и воспроизводимые результаты. Также в этом случае повышается вероятность ошибки со стороны сотрудников лаборатории: легко перепутать похожие, но отличающиеся методики для разных реагентов или приобрести неподходящий набор.

Некоторые характеристики и сравнение самых популярных моделей с открытыми системами представлено в табл. 1. Нужно понимать, что непосредственно на качество работы самого коагулометра тип системы не влияет и это разделение необходимо для удобства представления информации.

Таблица 1

Технические характеристики некоторых коагулометров с открытым типом системы

Название модели	CA-50	DIАcheck C4	Thrombotimer 4	АПГ4-02-П
Производитель:	Sysmex	Dialab	Behnk Elektronik	Эмко /Техно Медика
Принцип детекции сгустка:	нефелометрия	турбидиметрия	турбидиметрия	оптический и механический*
Мин.объем пробы, мкл	250	75	150	100
Старт измерения	авто /мануальный	авто	авто	авто
Число гнезд доп.инк. блока/реагентов/с подмешиванием	8/5/1	20/4/1	8/4/1	8/4/2
Доп. клоттинговые методики	+	+	-	+
Иммунотурбидиметрические тесты	+	+	-	-
Хромогенные тесты	-	+	-	-
Сенсорный экран	-	+	-	-
Интерфейс	англоязычный	англоязычный	англоязычный	русскоязычный

Закрытая система в свою очередь гарантирует совместимость анализатора и реагента. Это в совокупности с исключением человеческого фактора по выбору реактива повышает точность и воспроизводимость результатов, кроме того, освобождает лаборантов от работы по изучению большого количества инструкций и норм, которые отличаются у реактивов разных производителей.

В табл. 2 приведены некоторые характеристики коагулометров с закрытыми системами.

Таблица 2

Технические характеристики некоторых коагулометров с закрытым типом системы

Название модели	КоаТест-4	Helena C-4	ECL 412
Производитель:	НПЦ Астра	Helena BioSciences Europe	Erba Mannheim
Производитель реагента	Ренам/Диакон/ Helena	Helena	BioMedica
Принцип детекции сгустка:	турбидиметрия	турбидиметрия	турбидиметрия
Мин.объем пробы, мкл	135	75	150
Старт измерения	мануальный	авто /мануальный	авто
Число гнезд доп.инк. блока/реагентов/в т.ч. с подмешиванием	4/2/1	24/3/1	20/12/2
Иммунотурбидиметрические тесты	+	+	+
Хромогенные тесты	-	+	+
Сенсорный экран	+	-	+
Интерфейс	русскоязычный	русифицированный	англоязычный

Как можно заметить, каждый прибор обладает уникальным набором характеристик, сначала стоит обратить внимание на них.

Коагулометр КоаТест-4 может быть запрограммирован на работу с реагентами НПО «РЕНАМ» или АО «ДИАКОН» (выбирается один производитель без возможности перепрограммирования), анализ на концентрацию д-димера при этом можно проводить на реагентах производства Helena BioSciences Europe. Система защищена с помощью RFID-меток, которые поставляются с каждым набором реагентов и кювет.

Helena C-4 работает исключительно с реагентами и кюветами собственного производства.

Что касается прибора ECL 412, то хоть его система открытого типа, в России для него можно приобрести реагенты только компании BioMedica. Кюветы для этого коагулометра, как и у КоаТест-4 добавляются только по метке RFID.

Особо выделяется анализатор АПГ4-02-П, в котором полноценно реализованы и механический и оптический (турбидиметрический в этом случае) методы. Выбор режима производится непосредственно перед работой. Наличие двух способов регистрации фибринового сгустка делает этот прибор универсальным – он может использоваться при работе с любым видом биопробы: плазма или цельная кровь, в том числе капиллярная кровь из пальца.

Анализатор КоаТест-4 отличается возможностью проведения методики ПВ-красный для измерения МНО в иктеричной плазме.

Важным преимуществом с точки зрения экономии является работа с микропробами: при минимальном объеме для измерения 250 мкл понадобится более чем в два раза больше реагента, чем для пробы в 100 мкл. Также работа с микропробами важна для лабораторий при перинатальных центрах: для проведения всех нужных тестов может потребоваться значительный объем крови, потеря которого нежелательна для младенца.

Теперь рассмотрим общие характеристики.

Почти все вышеперечисленные коагулометры отличаются возможностью запускать авто-старт исследования. Это особенность большинства оптических моделей: при внесении реагента ячейка затемняется наконечником дозатора, прибор детектирует это и начинает отсчет времени.

Все приборы имеют встроенный или внешний опциональный принтер, однако, как правило, результаты коагулограммы при потоке 20-40 человек/день переписываются вручную по ходу работы или после, из памяти журнала. Кроме того, все представленные модели можно подсоединить к компьютеру для автоматической передачи данных. КоаТест-4, ECL 412 и DIAcheck C4 подключаются по USB, в остальных предусмотрена связь по устаревшему, но все еще распространенному RS-232.

В табл. 3 приведен расширенный список коагулологических методик. Произвольное клоттинговое измерение подразумевает только детекцию времени образования сгустка. Как правило, в этом режиме можно задать пользовательское время инкубации и провести тест, не предусмотренный программой, при этом перевод секунд в необходимые единицы измерения осуществляется вручную.

Таблица 3

Расширенный список методик для анализа гемостаза и их реализация среди описанных коагулометров

Методика	КоаТест-4	СА-50	DIACheck C4	Thrombotimer 4	АПГ4-02-П	Helena C-4	ECL 412
Рутинная коагулограмма	+	+	+	+	+	+	+
Д-Димер	+	нет	+	нет	нет	+	+
Факторы свертывания	+	+	+	нет	+	+	+
Протеин С (х-хромогенный)	нет	+	+/x	нет	+	+/x	+
Протеин S	нет	+	нет	нет	нет	+/x	нет
Антитромбин III	нет	+	+/x	нет	+	+/x	+
Плазминоген	нет	нет	+/x	нет	нет	+/x	+
Рептилазное время	нет	нет	+/x	нет	нет	+/x	нет
Волчаночные антикоагулянты	нет	+	+/x	нет	нет	+/x	нет
Фактор Виллебранда (и-иммунологический)	нет	нет	нет	нет	нет	+/и	нет
Экариновое время	нет	нет	нет	нет	нет	+/x	нет
а2-Антиплазмин (а2АП)	нет	нет	+/x	нет	нет	+/x	нет
анти-Ха	нет	нет	+/x	нет	нет	нет	нет
анти-Па	нет	нет	+/x	нет	нет	нет	нет
Гепарин	нет	нет	+/x	нет	нет	+/x	нет
Низкомолекулярный гепарин	нет	нет	+/x	нет	нет	нет	нет
Произвольное клоттинговое измерение	нет	нет	нет	нет	+	+	нет

Все представленные приборы способны выводить результаты в необходимых единицах измерения, кроме секунд это МНО, ПТИ, концентрация и т.д., в зависимости от методики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье проведен краткий анализ характеристик популярных массово-выпускаемых коагулометров, которые можно приобрести в России. Среди приборов рассматривались как отечественные, так и зарубежные разработки.

Приведены таблицы для наглядного сравнения параметров различных моделей, приведены наборы доступных методик по каждому анализатору, описаны основные недостатки и преимущества.

Даны рекомендации по выбору коагулометра в зависимости от потребностей лаборатории.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгов, В.В., Ованесов, Е.Н., Щетникович, К.А., Фотометрия в лабораторной практике. М.: Высшая школа, 2004. -142 с.
2. Кутепов М.В., " Рациональный выбор полуавтоматического коагулометра" // Ремедиум Приволжье, 2013. – № 11. – С. 8–11
3. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. -227 с.

ОБ АВТОРАХ

ЮНУСОВА Альфия Шамилевна, магистрант 2-го курса АВИАТ УГАТУ.

ЛУГОВАЯ Полина Олеговна, магистрант 2-го курса АВИАТ УГАТУ.

METADATA

Title: Algorithm calibration machine with parallel kinematics.

Authors: A. Sh. Yunusova ¹, P. O. Lugovaya ²

Affiliation: Ufa State Aviation Technical University (UGATU), Russia.

Email: ¹ polina_l@astra.ru, ² alfiya.y97@mail.ru.

Language: Russian.

Source: Molodezhnyj Vestnik UGATU (scientific journal of Ufa State Aviation Technical University), no. 1 (26), pp. 90-95, 2022. ISSN 2225-9309 (Print).

Abstract. The article provides recommendations on the choice of a coagulometer for small laboratories. An overview of semi-automatic analyzers of domestic and foreign production available for purchase in Russia is given. Lists of techniques implemented on each device are presented, tables are provided for a visual comparison of the parameters of various models. The main characteristics are described, disadvantages and advantages are analyzed.

Key words: optical coagulometer; coagulogram; hemostasis analyzer; laboratory diagnostics, in-vitro diagnostics.

About authors:

YUNUSOVA, Alfiya Shamilevna, postgraduate student 2 year, Ufa State Aviation Technical University.

LUGOVAYA, Polina Olegovna, postgraduate student 2 year, Ufa State Aviation Technical University.