

**Новые программируемые анализаторы показателей гемостаза
НПП «ТЕХНОМЕДИКА»**

Безруков А.В., Ованесов Е.Н., НПП «Техномедика»

В настоящее время наиболее распространенные методы оценки плазменного гемостаза в КДЛ – выполнение коагулологических тестов. Коагулологические, коагуляционные или, так называемые, клоттинговые (англ. “clot” – сгусток), методы основаны на измерении промежутка времени с момента внесения реагента, запускающего каскад свертывания плазмы крови, до момента коагуляции – образования фибринового сгустка (нитей фибрина). В зависимости от присутствия в реакционной пробе тех или иных активаторов или ингибиторов, добавляемых при проведении исследования, оценивают активность отдельных звеньев (путей) плазменного гемостаза. Для измерения времени образования сгустка в коагулологических тестах используются приборы, называемые анализаторами свертывания крови, анализаторами показателей гемостаза или коагулометрами. Клоттинговые методы являются самыми распространенными при диагностике системы гемостаза, поскольку обладают непревзойденными на сегодняшний день преимуществами: простотой и легкостью выполнения методик, стандартизованностью методик, коротким временем выполнения, доступностью специализированных наборов реагентов, низкими затратами на исследование.

НПП «Техномедика» зарегистрировала серию вновь разработанных коагулометров под названием «Анализаторы показателей гемостаза в следующих исполнениях:

- двухканальный АПГ2-02;
- двухканальный со встроенным принтером АПГ2-02-П;
- четырехканальный со встроенным принтером АПГ4-02-П.

Коагулометры разработаны совместно с ООО «ЭМКО», их торговая марка «ЭМКО».

Приборы производятся и реализуются НПП «Техномедика» в конструктивных исполнениях:

- **АПГ2-02:** 2 измерительные ячейки, 4 ячейки для инкубирования, 2 ячейки для прогрева реактивов (одна – с магнитной мешалкой);

- АПГ2-02П: 2 измерительные ячейки, 4 ячейки для инкубирования, 2 ячейки для прогрева реактивов (одна – с магнитной мешалкой), встроенный принтер;

- АПГ4-02П: 4 измерительные ячейки, 8 ячеек для инкубирования, 2 ячейки для прогрева реактивов (одна – с магнитной мешалкой), встроенный принтер.

Внешний вид коагулометра ЭМКО представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Двухканальный коагулометр ЭМКО с принтером.

Коагулометры ЭМКО успешно прошли клинические испытания в ведущих медицинских центрах: в РМАПО (зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики проф. Долгов В.В.); в институте клинической кардиологии им А.Л.Мясникова РКНПК МЗ РФ (руководитель ЛКБ проф. Титов В.Н.); в Санкт-Петербургском медицинском университете (руководитель ЛЦ проф. Эммануэль В.Л.).

Технические испытания коагулометров, как средств измерения медицинского назначения, проведены во ВНИИОФИ, г. Москва.

Приборы зарегистрированы Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Регистрационное удостоверение № ФС 022a2006/4051-06), Федеральным агентством по техническому регулированию и

метрологии выдан сертификат об утверждении типа средств измерений (RU.C.39.003.A №25745).

Коагулометры ЭМКО представляют собой программируемые оптико-механические полуавтоматические анализаторы.

В полуавтоматических системах, таких как коагулометры ЭМКО, дозирование плазмы и реагентов осуществляется лаборантом, а измерение времени образования сгустка и пересчет времени свертывания в единицы теста выполняется автоматически анализатором.

В приборах реализовано два метода автоматического измерения времени образования фибринового сгустка: оптический и механический. Наличие двух методов регистрации фибринового сгустка делает эти приборы универсальными, они могут использоваться при работе с любым видом биопробы (плазма или кровь) в различных разбавлениях и с применением любых реактивов, в том числе непрозрачных.

Оптический метод основан на регистрации резкого изменения оптической плотности биопробы вследствие образования фибринового сгустка. Оптический способ фиксации предпочтителен в тестах с разбавлением плазмы (определение концентрации фибриногена по Клаусу, протромбиновый тест по Квику и пр.) поскольку в этом случае не образуется достаточно плотный фибриновый сгусток, способный остановить вращение шарика. К сожалению, для всех коагулометров, использующих оптический метод, нет единого алгоритма определения момента образования сгустка, вследствие этого результаты, полученные на приборах этого типа разных фирм, могут различаться.

Механический метод основан на регистрации момента остановки вращения магнитной мешалки (стального шарика) за счёт изменения реологических свойств биопробы в ходе реакции. Механический способ наиболее физиологично моделирует образование тромба: остановка вращения шарика, может быть однозначно интерпретирована, как момент образования сгустка. Поэтому в качестве референтного метода целесообразно использовать механический способ регистрации времени свертывания.

В коагулометрах ЭМКО определение времени свертывания по изменению оптической плотности сопоставляется с результатами механического способа

определения, что даёт **высокую достоверность результатов измерений как при механическом, так и при оптическом способах** .

Коагулометры ЭМКО запрограммированы на автоматическое выполнение 16 коагулологических тестов:

Основные (скрининговые) тесты:

1. Протромбиновый тест (ПВ, ПО, МНО, % по Квику)
2. АЧТВ/АПТВ (время, отношение)
3. Концентрация фибриногена по Клауссу (в г/л)
4. Тромбиновое время (время, отношение)

Дополнительные тесты:

5. Активность фактора VIII (в %)
6. Активность фактора IX (в %)
7. Активность протеина С (в НО)
8. Активность антитромбина (в %)
9. Активность фактора II (в %)
10. Активность фактора V (в %)
11. Активность фактора VII (в %)
12. Активность фактора X (в %)
13. Активность фактора XI (в %)
14. Активность фактора XII (в %)
15. Тромбин-гепариновое время свертывания (в %)
16. Время свертывания (произвольный режим)

В коагулометрах ЭМКО применена **оригинальная одноразовая микрокювета**, рассчитанная на проведение высокоточных измерений с объемом пробы всего 50 мкл., возможно проведение измерений и с меньшим объемом пробы: 25 мкл. – механическим методом, 35 мкл. – оптическим. Особенности геометрии дна кюветы обеспечивает снижение разброса результатов анализа. Применение микрокюветы даёт возможность экономии реагентов и проведения большего числа анализов при меньшем количестве забираемой крови.

Коагулометры ЭМКО снабжены функцией автостарта – автоматическое начало отсчёта времени измерения после добавления последнего реагента в пробу любым дозатором (пипеткой). Функция автостарта реализована по изменению

объема исследуемой жидкости от 25 до 100–200 мкл. в зависимости от вида исследования.

Высокая воспроизводимость результатов измерений обеспечивается особенностями конструкции одноразовой микрокюветы, эффективным перемешиванием реакционной смеси (пробы и реактивов), высокоточным независимым поддержанием температуры в измерительных модулях, а также методически, за счёт предварительного прогрева пустой кюветы и использования автостарта .

Энергонезависимая память обеспечивает сохранение результатов 1000 последних измерений, включая калибровочные графики (до 5 точек), контрольные значения и параметры теста (вид биопробы, метод регистрации, время инкубации, коэффициент вариации и пр.) с возможностью последующей распечатки на встроенном термопринтере или сохранения на персональном компьютере через последовательный интерфейс RS232.

Коагулометры ЭМКО осуществляют **контроль качества измерений** по вычислению коэффициента вариации CV (в %) между каналами. При проведении измерений в двух каналах одновременно (парное измерение одной и той же биопробы) осуществляется расчет среднего значения. В приборах реализован автоматический контроль качества калибровок: при неверной калибровке анализатор выдаёт соответствующее сообщение-подсказку и не позволяет проводить дальнейшие измерения.

При работе с приборами возможно использование коагулологических наборов реагентов любого производителя т.е. коагулометры ЭМКО являются открытыми системами.

Встроенный термопринтер даёт возможность распечатать результаты измерений включая основные параметры теста.

Конструктивные решения и технология производства приборов позволили определить гарантийный срок в 2 года и в 2,5 года при условии регистрации у фирмы производителя.

Коагулометры ЭМКО обладают высокими метрологическими характеристиками, что подтверждают проведенные сравнительные испытания с лучшим зарубежным образцам.

Значения показателей гемостаза (ПТ, ТВ, АЧТВ, Фибриноген), полученные на коагулометрах ЭМКО с применением реагентов отечественного производства (НПО Ренам, ООО Технология-Стандарт) в сравнении с автоматическим анализатором «**STA Compact**» фирмы «Roche Diagnostics» и реагентами «Roche Diagnostics»: Коэффициенты корреляции ПТ (МНО) - $R = 0,98$, $p < 0.05$, $n = 35$; ТВ - $R = 0,95$, $p < 0.05$, $n = 35$; АЧТВ - $R = 0,87$, $p < 0.05$, $n = 40$; Фибриноген - $R = 0,98$, $p < 0.05$, $n = 35$.

Проведено сравнительное определение времени образования сгустка в тестах ПВ и АЧТВ в плазме пациентов на автоматическом анализаторе коагуляции крови **Sysmex CA-560**, Япония с использованием соответствующих калибраторов и контрольных материалов фирмы «Dade Behring» и полуавтоматических коагулометров ЭМКО. Корреляции полученных значений $R=0,97$, $p<0,05$.

Получена сравнительная оценка коагулометров ЭМКО и коагулометра **Coagulometr CL4** фирмы «Behnk Elektronik» (Германия). Коэффициенты корреляции в тестах ПТ и АЧТВ составили $R = 0,95$ и $R = 0,93$ ($n = 20$) соответственно.

Коагулометры ЭМКО комплектуются микрокуветами со штативом, шариками и диспенсером – устройством для подачи шарика в микрокувету (рисунок 2).



Рисунок 2. Диспенсер – устройство для подачи шарика в микрокувету.

Стоимость коагулометров ЭМКО и расходных материалов к ним значительно (в 2-3 раза) дешевле импортных аналогов.