

Стаття

Вимірювання ШОЕ за допомогою фотометричної реологічної технології демонструє вищу стабільність зразка порівняно з методом Вестергрена.

Thomas Koshy ^{1,*} , Yenny Lamazares ², Susan Evans ³ and Saeed Jortani ⁴ 

Beeatus Solutions, Inc., Палатайн, Іллінойс 60067, США; Kentucky Clinical Trials Laboratory, Луїсвілл, Кентуккі 40202, США; ylamazares@kentuckyctl.com; Biodecisions Consulting, Лос-Гатос, Каліфорнія 95033, США; biodecisions@gmail.com; Кафедра патології та лабораторної медицини, Медична школа Університету Луїсвілла, Луїсвілл, Кентуккі 40292, США; saeed.jortani@louisville.edu* Для листування: tkoshy.beeatus@gmail.com

Анотація

Передумови / Мета: ШОЕ є одним із найпоширеніших тестів для оцінки запальних станів. Згідно з чинними рекомендаціями, дослідження ШОЕ необхідно проводити протягом 4 годин після взяття зразка при зберіганні за кімнатної температури або протягом 24 годин при охолодженню зберіганні. Це може бути складно при заборі зразків у різних місцях. Тому було досліджено, чи впливає технологія аналізу на стабільність зразків, шляхом порівняння результатів iSED®, заснованого на фотометричній реології, з класичним методом Вестергрена. **Методи:** Зразки досліджували через різні проміжки часу. Значення ШОЕ для кожного моменту порівнювали з початковими значеннями (Time 0), а статистичний аналіз кореляції проводили за допомогою регресійного аналізу Пассінга–Баблока та аналізу стабільності показників. Зразки вважалися стабільними, якщо результати статистичного аналізу не мали значущих відмінностей від початкових значень. **Результати:** Зразки в групі iSED/кімнатна температура залишалися стабільними до 28 годин після взяття. У групі iSED/4–8 °C стабільність зберігалася до 48 годин. Зразки у групі Вестергрена/кімнатна температура залишалися стабільними лише до 10 годин, після чого через 12 годин і більше спостерігалася значне погіршення результатів. **Висновки:** Методика iSED® забезпечує точне визначення ШОЕ для зразків, що зберігалися до 28 годин при кімнатній температурі та до 48 годин при 4–8 °C, що є суттєво кращим результатом порівняно з методом Вестергрена, для якого зразки при кімнатній температурі залишалися стабільними лише 10 годин.

Ключові слова: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ); запалення; iSED; метод Вестергрена; стабільність зразків крові; утворення руло; агрегація еритроцитів; фотометрична реологія.



Академічний редактор: Giuseppe Lippi

Отримано: 7 липня 2026 року

Доопрацьовано: 7 серпня 2026 року

Прийнято до публікації: 17 серпня 2026 року

Опубліковано: 20 серпня 2026 року

Авторське право: © 2026, автори.

Ліцензіат: MDPI, Базель, Швейцарія.

Ця стаття є публікацією у відкритому доступі та поширюється відповідно до умов ліцензії

Creative Commons Attribution (CC BY).

1. Вступ

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) є одним із найстаріших і найпоширеніших лабораторних тестів у світі [1,2]. Вона є маркером субклінічного, гострого та хронічного запалення і може використовуватися для допомоги в діагностиці або моніторингу пацієнтів із запальними станами [3]. ШОЕ тривалий час використовується як «показник захворювання» завдяки своїй неспецифічності, доступності та низькій вартості [3]. На відміну від інших лабораторних тестів, які виявляють або кількісно визначають специфічні аналіти, ШОЕ оцінює поведінку еритроцитів під час аналізу зразка [4]. Незважаючи на появу нових біомаркерів, ШОЕ залишається клінічно важливим і цінним показником, оскільки є чутливою до дифузних станів із низькою активністю, зберігає стабільність у часі та може надавати додаткову інформацію при використанні разом із білками гострої фази, такими як С-реактивний білок (CRP) [5,6].

ШОЕ залишається особливо цінною для діагностики та моніторингу аутоімунних захворювань [7,8], виявлення інфекцій із низькою вірулентністю [9,10], оцінки гарячки невідомого походження [11,12] та в окремих випадках, пов'язаних з онкологічними захворюваннями [13,14]. ШОЕ ґрунтується на принципі, що еритроцити осідають швидше за підвищення концентрації білків плазми в крові внаслідок запалення. Зазвичай негативний заряд на поверхні еритроцитів змушує клітини відштовхуватися одна від одної. Однак наявність білків плазми гострої фази нейтралізує негативний заряд, сприяючи агрегації еритроцитів — утворенню руло, що є першим етапом осідання еритроцитів [15]. Ступінь агрегації еритроцитів пропорційний ступеню їх осідання. Метод Вестергрена, розроблений у 1921 році [16], передбачає розміщення стабілізованої антикоагулянтної крові у вертикальній колонці та вимірювання відстані, яку клітини проходять вниз по колонці протягом однієї години [17]. Метод Вестергрена залишається міжнародно визнаним референтним методом [17,18], однак має низку добре задокументованих обмежень. На результати ШОЕ за методом Вестергрена можуть впливати умови лабораторного середовища — температура, вологість і вібрації, — а також вік зразка, умови його зберігання та характеристики самого зразка, зокрема гематокрит, концентрація еритроцитів і середній об'єм еритроцита (MCV). Оскільки метод Вестергрена є ручним, результати також залежать від техніки оператора, наприклад перемішування зразка, наповнення пробірки, її положення та суб'єктивності оператора [19]. Крім того, метод потребує значних витрат ручної праці. Одним із важливих обмежень, особливо актуальним для амбулаторних умов, є стабільність зразків [19]. Зразки для визначення ШОЕ методом Вестергрена необхідно досліджувати протягом 4 годин після забору, якщо вони зберігалися або транспортувалися при кімнатній температурі, та протягом 24 годин при охолодженому зберіганні [17,20]. Це створює значні труднощі, коли зразки транспортуються між віддаленими пунктами забору та централізованими лабораторіями за умов непередбачуваного температурного режиму [4]. Варто зазначити, що інші поширені гематологічні дослідження, такі як загальний аналіз крові (ЗАК), мають ширші допустимі терміни стабільності зразків [21]. Таким чином, стабільність зразків для ШОЕ є нетипово обмеженою серед рутинних гематологічних лабораторних досліджень. Ці обмеження сприяли розробці модифікованого методу Вестергрена та альтернативних методів визначення ШОЕ, які забезпечують такі переваги, як менші витрати ручної праці та менша залежність від оператора, зниження суб'єктивності при визначенні результатів, скорочення часу аналізу та зменшення ризику біологічного впливу [22]. У 2017 році ICSH визнала появу нових методів визначення ШОЕ та надала рекомендації лабораторіям щодо використання лише валідованих приладів [23]. Оскільки досліджень стабільності зразків для ШОЕ було недостатньо [4], специфікації, встановлені для методу Вестергрена, були застосовані до нових методів. Тому виробники модифікованих та альтернативних методів визначення ШОЕ спочатку зберігали рекомендовані терміни стабільності — 4 години при кімнатній температурі та 24 години при охолодженому зберіганні. З цієї метою було оцінено, чи залежить стабільність зразків для визначення ШОЕ від використовуваного методу, оскільки сучасні технології визначення ШОЕ вимірюють більш ранні етапи процесу осідання еритроцитів порівняно з методом Вестергрена. У цьому дослідженні (Stabil-iSED) безпосередньо порівнювали зразки, проаналізовані методом Вестергрена, з результатами автоматичного аналізатора ШОЕ iSED (ALCOR® Scientific, Smithfield, RI, США). Останній використовує фотометричну реологію для швидкого отримання результатів із використанням зразків цільної крові з антикоагулянтом EDTA у закритих пробірках [2,24]. Аналізатори iSED безпосередньо вимірюють агрегацію еритроцитів під час утворення руло — першого етапу осідання еритроцитів, тоді як метод Вестергрена вимірює осідання еритроцитів після 60 хвилин [16,19]. Агрегація еритроцитів пропорційна їх осіданню, а фотометрична реологія корелює з характеристиками методу Вестергрена. Аналізатори iSED використовують повністю автоматизований робочий процес, що включає 3-хвилинне перемішування зразка, та оцінюють агрегацію еритроцитів шляхом моніторингу проходження світла через проточну комірку, підтримувану при температурі 37 °C. Важливо, що завдяки фіксації початкової кінетики утворення руло результати ШОЕ визначаються на iSED всього за 20 секунд [24].

2. Матеріали та методи

Основною метою цього дослідження було порівняти стабільність зразків цільної крові з антикоагулянтом K_2EDTA , досліджених за допомогою iSED та методом Вестергрена, при зберіганні за кімнатної температури (RT) та температури 4–8 °C. Дослідження було розглянуто та схвалено WCG IRB (IRB № 20244298, схвалено 26 листопада 2024 року) і проведено відповідно до вимог FDA 21 CFR, частини 50, 54, 56 та 312, рекомендацій International Council for Harmonisation щодо належної клінічної практики (ICH-GCP) та Гельсінської декларації. Здорових добровольців і пацієнтів віком ≥ 18 років із захворюваннями, пов'язаними з підвищеною ШОЕ або запаленням, обстежували у двох лікарнях після отримання інформованої згоди. Пацієнти реанімаційних відділень, для яких забір додаткових зразків крові міг становити ризик для здоров'я, а також пацієнти з гематологічними порушеннями були виключені з дослідження. Цільовий обсяг вибірки становив ≥ 60 зразків, що охоплювали аналітичний діапазон ШОЕ від 1 до 130 мм/год, причому ≥ 20 зразків мали припадати на кожну третину цього діапазону. Така кількість зразків була визначена відповідно до рекомендацій International Council for Standardization in Haematology (ICSH) щодо оцінки точності під час валідації методів визначення ШОЕ [23]. Дослідження ШОЕ проводили за допомогою аналізатора ШОЕ iSED ELITE та системи для визначення ШОЕ методом Вестергрена Globe Scientific Sedi-Rate Westergren E.S.R. System (Thermo Fisher Scientific, Inc., Волтем, Массачусетс, США). Зразки крові збирали у вакуумні пробірки BD Vacutainer з EDTA (Becton, Dickinson and Company, Франклін-Лейкс, Нью-Джерсі, США). Аналітичні характеристики iSED контролювали за допомогою зовнішніх контрольних матеріалів (SEDiTROL® Quality Control, ALCOR Scientific, Смітфілд, Род-Айленд, США). Після отримання інформованої згоди у кожного учасника брали зразки крові у три пробірки: одну об'ємом 7 мл та дві об'ємом 4 мл. Гемолізовані, виражено ліпемічні та візуально згорнуті зразки виключалися з дослідження. Якщо від учасника було отримано менше трьох пробірок, цей зразок використовували для оцінки iSED/RT. Кров із одного зразка об'ємом 4 мл досліджували за допомогою iSED для визначення базового значення ШОЕ. Результати розподіляли на три діапазони: (1) ≤ 40 мм/год, (2) 41–79 мм/год або (3) ≥ 80 мм/год. Цю пробірку зберігали за кімнатної температури (18–25 °C). Інший зразок об'ємом 4 мл зберігали при температурі 4–8 °C. Базове значення ШОЕ за методом Вестергрена визначали за допомогою зразка об'ємом 7 мл, після чого його зберігали за кімнатної температури. Таким чином, було сформовано три групи: (1) iSED/RT, (2) iSED/4–8 °C та (3) Вестергрена/RT. Після визначення базового значення ШОЕ дослідження методом Вестергрена проводили через 8, 10, 12 та 24 години (–30 хв) із використанням крові з пробірки об'ємом 7 мл. Дослідження методом iSED проводили через 8, 10, 12, 24, 28, 36 та 48 годин (–30 хв) для зразків, що зберігалися при кімнатній температурі, та через 8, 24, 36 і 48 годин (–30 хв) для зразків, що зберігалися при температурі 4–8 °C. Усі дослідження за допомогою iSED та методом Вестергрена проводили відповідно до інструкцій виробників із застосування [24,25]. Обидва дослідження необхідно було завершити протягом 60 хвилин від запланованого моменту проведення аналізу. Перед дослідженням зразки, що зберігалися при температурі 4–8 °C, витримували при кімнатній температурі не менше 15 хвилин. Перед дослідженням зразки для методу Вестергрена перемішували на гойдалковому столику протягом не менше 3 хвилин. Стабільність зразків оцінювали за допомогою нового підходу до використання кореляційної статистики Пассінга–Баблока. Для всіх трьох груп значення ШОЕ в кожний момент часу порівнювали з відповідними базовими значеннями за допомогою регресійного аналізу Пассінга–Баблока. Зразок вважали стабільним у певний момент часу (тобто статистично невідмінним від базового значення), якщо 95% довірчий інтервал (ДІ) для нахилу та точки перетину включав відповідно значення 1,00 та 0,00, а коефіцієнт кореляції Спірмена становив $\geq 0,90$. Усі аналізи проводили з використанням статистичного програмного забезпечення MedCalc версії 22.023 (MedCalc Software Ltd., Остенде, Бельгія). Стабільність зразків також оцінювали за допомогою графіка Stability Drift, на якому результати, отримані в кожний момент зберігання (8, 10, 12, 24, 28, 36 та 48 годин), порівнювали з відповідним базовим вимірюванням. У цьому аналізі середнє значення процентних відмінностей між кожним часовим моментом і базовим значенням наносили на графік залежно від кількості годин, що минули до відповідного моменту. Це дозволило оцінити стабільність зразків у динаміці часу.

3. Результати

Шістдесят три пацієнти та п'ять добровольців надали інформовану згоду та зразки крові. Дані наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Демографічні характеристики пацієнтів у дослідженні Stabil-iSED.

Вік (роки)	Середнє	Медіана	Мін	Макс		
	52.54	54.5	25	82		
Стать	Чоловіки	Частка	Жінки	Частка		
	38	56%	30	44%		
Етнічна приналежність	Білі	Частка	Афроамериканці	Частка	Лат./білі	Частка
	44	65%	22	32%	2	3%

Af. Amer. — афроамериканці. Hisp/White — латиноамериканці/білі. Шістнадцять зразків було вилучено з груп Вестергрена/RT та iSED/4–8 °C з таких причин: базове значення ШОЕ перевищувало верхню межу діапазону тестування iSED (>130 мм/год), об'єм зразка був недостатнім або зразок мав бути віднесений до групи, яка вже досягла цільової кількості зразків. Два з цих зразків мали достатній об'єм для дослідження лише одним методом і тому були використані лише в групі iSED/RT. У трьох зразках групи iSED/RT спостерігалось нетипове зниження значень ШОЕ між часовими точками 12 та 24 години. Така тенденція не спостерігалась в інших часових точках, а також в інших зразках чи групах. Аналіз викидів процентної різниці між значеннями ШОЕ через 12 та 24 години у групі iSED/кімнатна температура показав, що ці три зразки перевищували верхню межу міжквартильного діапазону для цього набору даних ($Q3 + 1,5 \times IQR$). Ми вважали ці відмінності достатніми для класифікації трьох зразків як викидів, тому їх було вилучено з регресійного аналізу. Розподіл зразків за категоріями відповідно до значень ШОЕ для кожної групи наведено в таблиці 2. Таблиця 2. Збір зразків крові для кожного методу дослідження та умов зберігання.

ШОЕ	Група Вестергрена/RT, n	Група iSED/RT, n	Група iSED/4–8 °C, n
≤40 мм/год	21	21	21
41–79 мм/год	18	21	21
≥80 мм/год	13	12	10
Всього	52	54	52

ESR — швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ); RT — кімнатна температура. Результати регресійного аналізу стабільності зразків наведено в таблиці 3. Зразки групи iSED/RT залишалися стабільними до 28 годин після забору, а зразки групи iSED/4–8 °C — до 48 годин. Зразки групи Вестергрена/RT залишалися стабільними до 10 годин після забору. Результати iSED/RT та iSED/4–8 °C через 8 годин відповідали критеріям для нахилу та коефіцієнта кореляції, але не відповідали критерію для точки перетину, оскільки довірчі інтервали їхніх точок перетину з віссю Y не включали значення 0,00. Це питання розглянуто в розділі 4. Ці дані частково були проаналізовані візуально за допомогою даних Пассінга–Баблока, наведених на рисунку 1, де окремі базові значення Time 0 порівнюються з результатами, отриманими через 24 години для всіх трьох груп.

Таблиця 3. Стабільність зразків крові.*

Час (год)	Нахил (95% ДІ)	Перетин з віссю Y (95% ДІ)	Коефіцієнт кореляції Спірмена
Група Вестергрена/RT			
8	1.00 (0.95 to 1.02)	−1.00 (−1.93 to 0.52)	0.98
10	0.95 (0.90 to 1.00)	−0.69 (−2.0 to 0.80)	0.98
12	0.92 (0.87 to 0.99) †	−0.60 (−2.46 to 0.55)	0.98
24	0.80 (0.65 to 0.89) †	−1.40 (−5.95 to 1.27)	0.79 †
Група iSED/RT			
8	1.01 (0.96 to 1.07)	1.89 (0.25 to 4.19) †	0.96
10	1.00 (0.93 to 1.10)	2.00 (−0.90 to 3.40)	0.96
12	1.00 (0.92 to 1.08)	2.00 (−0.27 to 4.31)	0.96
24	1.00 (0.90 to 1.12)	−1.00 (−3.44 to 3.07)	0.92
28	0.93 (0.84 to 1.05)	1.52 (−2.80 to 3.97)	0.90
36	0.93 (0.81 to 1.03)	1.43 (−2.63 to 5.30)	0.88 †
48	0.85 (0.68 to 1.00)	−1.41 (−6.00 to 3.34)	0.82 †
Група iSED/4–8 °C			
8	1.07 (1.01 to 1.11)	−1.62 (−3.94 to −0.33) †	0.96
24	1.02 (0.97 to 1.09)	−0.66 (−1.92 to 1.23)	0.96
28	1.02 (0.96 to 1.11)	1.13 (−1.51 to 3.42)	0.96
36	1.00 (0.92 to 1.13)	2.00 (−6.83 to 3.10)	0.95
48	0.94 (0.85 to 1.03)	1.32 (−1.54 to 3.46)	0.95

CI — довірчий інтервал; RT — кімнатна температура. Результати, отримані в певний момент часу та за відповідних умов дослідження, порівнювали з відповідними базовими значеннями на початковому етапі (час 0), а коефіцієнт кореляції визначали за допомогою регресійного аналізу Пассінга–Баблока. Зразки вважалися стабільними, якщо 95% ДІ для нахилу включав значення 1,00, 95% ДІ для точки перетину з віссю Y включав значення 0,00, а коефіцієнт кореляції Спірмена становив $\geq 0,90$. † Дані не відповідали критеріям прийнятності для цього параметра в зазначений момент часу.

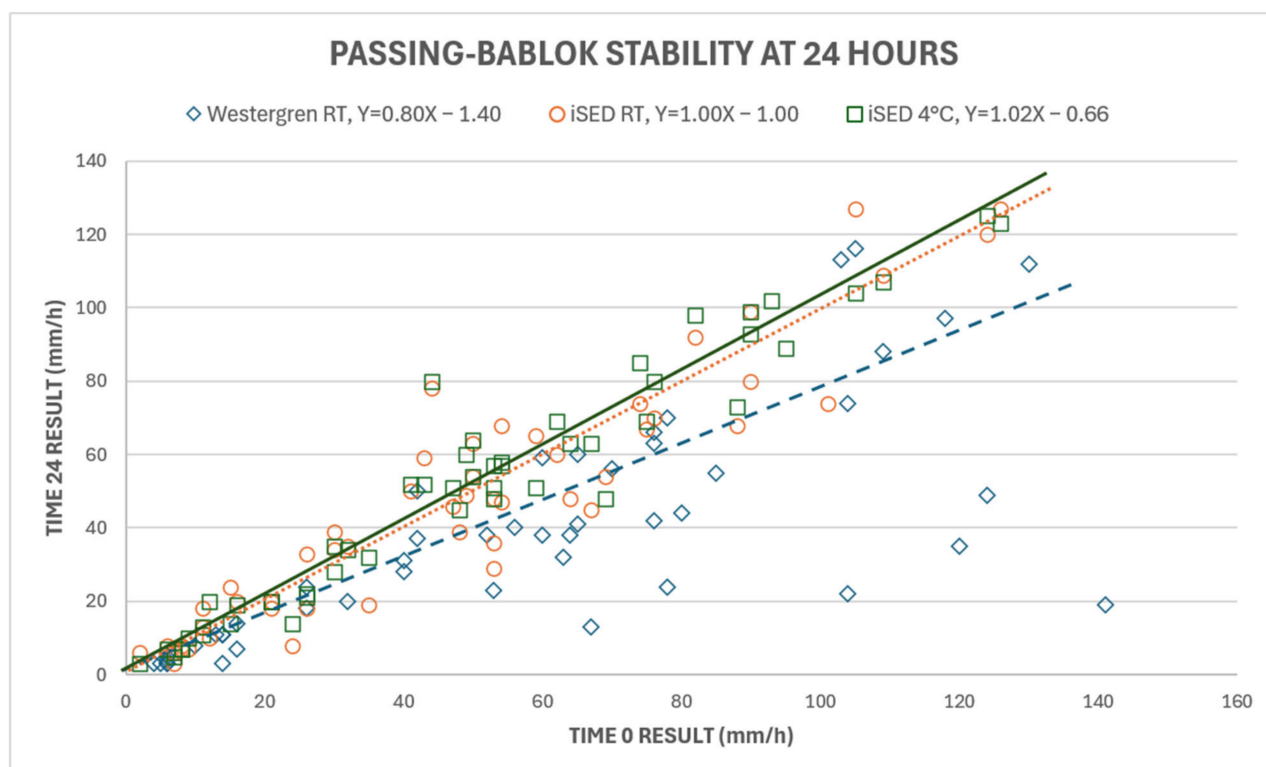


Рисунок 1. Стабільність за методом Пассінга–Баблока через 24 години. Індивідуальні базові значення Time 0 порівнювали з результатами, отриманими через 24 години для всіх трьох груп: Вестергрена при кімнатній температурі (сині ромби/пунктирна лінія), iSED при кімнатній температурі (помаранчеві кола/крапкова лінія) та iSED при 4 °C (зелені квадрати/суцільна лінія).

Дані також оцінювали якісно за допомогою графіка стабільності (Stability Drift) (рисунок 2). Відсоткову різницю між середніми результатами, отриманими у відповідний момент часу (8, 10, 12, 24, 28, 36 та 48 годин), та середнім базовим значенням наносили на графік залежно від відповідного моменту часу в годинах.

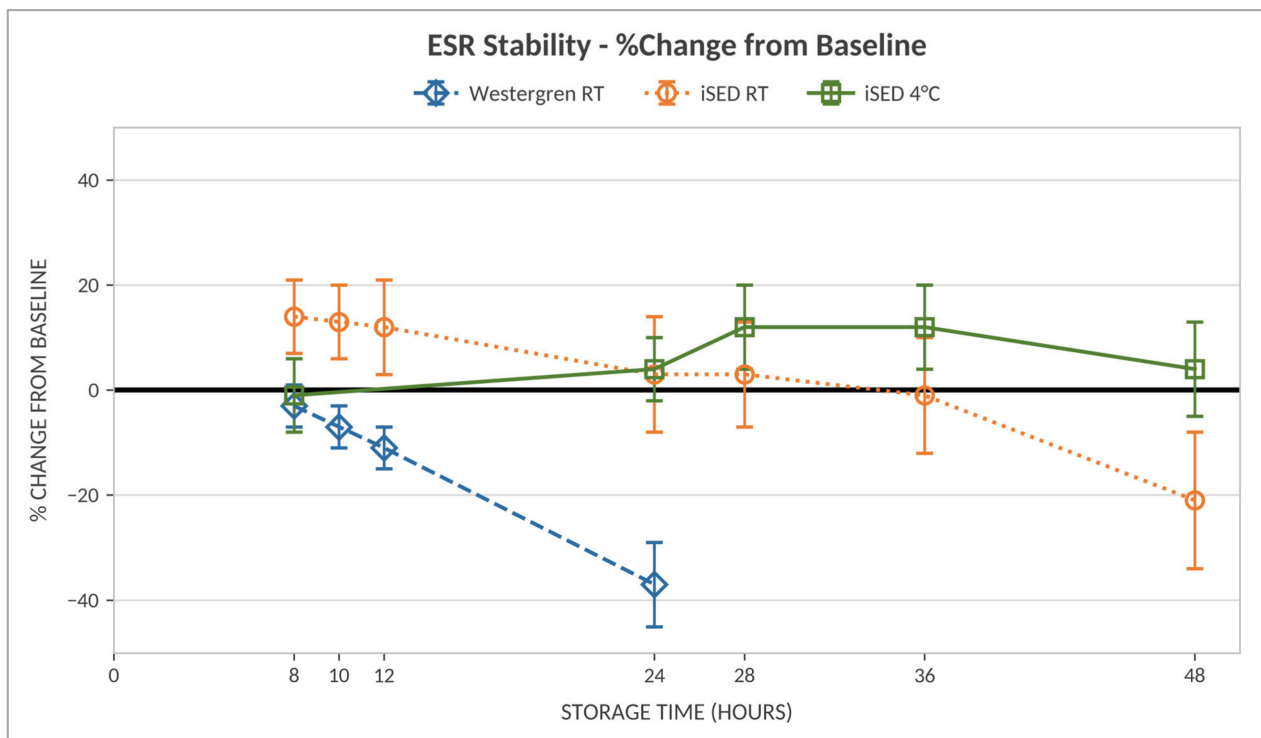


Рисунок 2. Графік стабільності зразків (Stability Drift). Відсоткову зміну між середніми результатами ШОЕ в момент Time 0 та в інші моменти часу нанесено на графік залежно від тривалості зберігання. Вестергрена при кімнатній температурі (сині ромби/пунктирна лінія), iSED при кімнатній температурі (помаранчеві кола/крапкова лінія) та iSED при 4 °C (зелені квадрати/суцільна лінія).

4. Обговорення

За використання методу iSED результати визначення ШОЕ були точними для зразків, що зберігалися до 28 годин при кімнатній температурі та до 48 годин при температурі 4–8 °C. Стабільність зразків протягом 24–28 годин при кімнатній температурі спочатку спостерігалася під час внутрішніх досліджень, після чого було проведено дослідження Stabil-iSED для підтвердження та кількісної оцінки цього спостереження в незалежній лабораторії. Наведені результати підтверджують початкові спостереження, отримані під час наших попередніх оцінювальних досліджень, тому ми можемо з упевненістю стверджувати, що зразки, досліджені за допомогою iSED, можуть зберігати стабільність протягом 28 годин при кімнатній температурі та 48 годин при температурі 4–8 °C. Зразки, досліджені методом Вестергрена та збережені при кімнатній температурі, залишалися стабільними протягом 8 та 10 годин. Ознаки деградації вже починали проявлятися приблизно в ці часові точки, що підтверджується 95% ДІ для нахилу (таблиця 3). Ці результати узгоджуються з іншими дослідженнями стабільності зразків при використанні методів Вестергрена [4] та модифікованого методу Вестергрена [26]. Стабільність зразків також була якісно продемонстрована за допомогою аналізу Пассінга–Баблока через 24 години (рисунок 1) та розширеного аналізу Stability Drift (рисунок 2). В аналізі Пассінга–Баблока стабільність груп iSED відображається регресійними нахилами, які залишаються близькими до лінії ідентичності (нахил = 1,00), та точками перетину з віссю Y, які залишаються близькими до 0,00. У групі Вестергрена через 24 години спостерігався регресійний нахил 0,80, що свідчить про відхилення від базових значень. На графіку Stability Drift середня відсоткова різниця від базового значення залишалася відносно сталою з часом для кожної групи, доки деградація зразків не спричиняла поступового зниження показників. Це зниження стало помітним через 10–12 годин у групі Вестергрена/RT та через 36 годин у групі iSED/RT. У групі iSED/4 °C ознак деградації протягом 48 годин не виявлено.

Використання статистики кореляції Пассінга–Баблока як критерію прийнятності для оцінки стабільності є нетиповим, але у випадку ШОЕ є доцільним. Для ШОЕ як методу дослідження не встановлено загальноприйнятої загальної допустимої похибки (TEa). ШОЕ не була включена до переліку показників, що регулюються CLIA'88 [27]. Розглядалося використання критерію абсолютного зміщення, наприклад -5 мм/год або -10% , але від нього відмовилися через широкий динамічний діапазон тесту (0 – 130 мм/год) та низьке порогове значення між нормальними й аномальними результатами (15 – 30 мм/год залежно від віку та статі). Зразки з високими значеннями ШОЕ могли відрізнитися більш ніж на 5 мм/год або 10% без клінічно значущого впливу такої варіації. Як зазначалося вище в цій статті, ШОЕ є біологічним явищем, а не визначенням концентрації певного аналіту. З цих причин ми обрали нові підходи до двох загальновизнаних статистичних методологій: статистики кореляції Пассінга–Баблока та аналізу Stability Drift. Для кожної групи зразків значення ШОЕ у визначені моменти часу порівнювали з базовим значенням відповідної групи. Критерії прийнятності були встановлені, як описано вище в цій статті, та узгоджувалися з прийнятними статистичними показниками кореляції, наведеними в рекомендаціях ICSH 2017 року [23]. Результати, що виходили за межі цих критеріїв, розцінювалися як ознака нестабільності зразків для відповідної методики дослідження та умов зберігання. Результати для iSED/RT та iSED/4–8 °C через 8 годин, коли точки перетину з віссю Y не відповідали критеріям прийнятності за довірчим інтервалом, потребують окремого розгляду. При детальнішому аналізі було встановлено, що фактичні точки перетину знаходилися в межах 2 мм/год від значення $0,00$ (відповідно $1,89$ та $-1,62$), а довірчі інтервали були дуже вузькими — кожен менше 4 мм/год завширшки. Клінічний вплив цих результатів є мінімальним. Аналіз вихідних даних T0 порівняно з T8 для групи iSED/RT показав, що лише 2 із 54 (3,7%) зразків змінили категорію з аномальної на нормальну (таблиця 4). У групі iSED/4 °C ті самі 2 зразки та ще один додатковий зразок (3 із 52; 5,7%) змінили категорію з аномальної на нормальну (таблиця 4). Важливо враховувати, що через особливості ШОЕ справжня нестабільність не зникає з часом. Що ще важливіше, ці групи відповідали критеріям стабільності в кількох наступних часових точках після 8 годин. Тому було зроблено висновок, що результати оцінки стабільності зразків iSED через 8 годин є прийнятними.

Таблиця 4. Зразки, у яких результат ШОЕ змінився з аномального на нормальний.

Зразок	Нормальний діапазон (мм/год)	Результат iSED/RT (мм/год)		Результат iSED/4 °C (мм/год)	
		T0	T8	T0	T8
30 у.о. F	<20 мм/год	24	14	24	11
40 у.о. F	<20 мм/год	21	19	21	19
67 у.о. F	<30 мм/год	Н/Д	Н/Д	30	20

у.о. — років; F — жінка.

У групі iSED/RT було виявлено три нетипові зміни значень ШОЕ між часовими точками 12 та 24 години. Статистично їх було визначено як викиди, і всі дані цих зразків було виключено з аналізу, наведеного в таблиці 3. Якщо включити викиди до повторного аналізу, дані iSED/RT відповідали критеріям прийнятності до часової точки 12 годин. Дані через 24 та 28 годин відповідали критеріям прийнятності для нахилу та точки перетину, але не відповідали критеріям для коефіцієнта кореляції (таблиця 5). Навіть з урахуванням викидів результати iSED/RT майже відповідали критеріям через 24 та 28 годин, що додатково підтверджує достовірність результатів після вилучення викидів.

Ми вважаємо, що стабільність зразків при використанні iSED була значно довшою, ніж при дослідженні методом Вестергрена, оскільки технологія iSED базується на швидкому оптичному вимірюванні та мікрофлюїдній технології, яка безпосередньо аналізує агрегацію еритроцитів протягом перших секунд утворення руло в контрольованих умовах дослідження/проточній комірці та усуває вплив факторів, чутливих до часу, які впливають на метод Вестергрена.

Метод Вестергрена відрізняється тим, що опосередковано вимірює ШОЕ після проходження трьох фаз осідання [25], і на нього впливає низка відомих обмежень, пов'язаних з умовами навколишнього середовища, характеристиками зразка та діями оператора. На відміну від цього, дослідження за допомогою iSED менш залежить від пов'язаних із часом морфологічних змін еритроцитів, які можуть впливати на процес осідання. Встановлено, що після 8 та 16 годин зберігання при кімнатній температурі еритроцити зазнають кренації та втрати центрального просвітлення [28]. Ми припускаємо, що ці зміни структури еритроцитів можуть впливати на осідання та ущільнення клітин при використанні традиційного методу Вестергрена.

Дослідження на основі iSED зберігає точність протягом тривалого часу, що робить цей метод більш стійким і надійним для зразків, які зберігалися при кімнатній температурі.

Таблиця 5. Аналіз за методом Пассінга–Баблока даних iSED/RT з урахуванням викидів.

Час (год)	Нахил (95% ДІ)	Перетин з віссю Y (95% ДІ)	Коефіцієнт кореляції Спірмена
Група iSED/RT			
8	1.00 (0.94–1.05)	2.00 (0.63–3.93)	0.97
10	0.98 (0.92–1.06)	2.16 (0.29–4.33)	0.96
12	0.98 (0.91–1.04)	2.26 (0.00–4.55)	0.96
24	0.97 (0.85–1.07)	0.00 (–4.24–3.67)	0.86[†]
28	0.89 (0.78–1.00)	1.92 (–2.50–5.76)	0.85[†]

CI — довірчий інтервал; RT — кімнатна температура. Результати, отримані в певний момент часу та за відповідних умов дослідження, порівнювали з відповідними базовими значеннями на початковому етапі (час 0), а коефіцієнт кореляції визначали за допомогою регресійного аналізу Пассінга–Баблока. Зразки вважалися стабільними, якщо 95% ДІ для нахилу включав значення 1,00, 95% ДІ для точки перетину з віссю Y включав значення 0,00, а коефіцієнт кореляції Спірмена становив $\geq 0,90$.[†] Дані не відповідали критеріям прийнятності для цього параметра в зазначений момент часу.

Стабільність зразків при використанні фотометричної реології є суттєвою перевагою для клінічних лабораторій. У клінічній практиці тривалий термін стабільності зразків забезпечує значно більшу гнучкість під час їх зберігання та транспортування, що може зменшити кількість неправильних результатів досліджень, кількість відхилених зразків і, відповідно, потребу в повторному заборі крові. Завдяки тривалішій стабільності ті самі пробірки з EDTA можуть використовуватися як для визначення ШОЕ, так і для загального аналізу крові (ЗАК), а також може розглядатися можливість додаткового призначення дослідження ШОЕ. Зменшення або усунення потреби в окремій пробірці для ШОЕ та додатковій венепункції забезпечує реальну економію коштів для систем охорони здоров'я [29].

Крім того, фотометрична реологія дозволяє уникнути проведення досліджень поза межами заявленого застосування для зразків, що зберігалися при кімнатній температурі понад 4 години. Нарешті, фотометрична реологія забезпечує отримання результату ШОЕ менш ніж за 20 секунд і потребує лише 100 мкл цільної крові, яку безпосередньо відбирають із пробірки для забору крові [24]. На відміну від цього, метод Вестергрена потребує 1000 мкл крові, яку необхідно піпетувати з відкритої пробірки, а для отримання результату потрібно 1 година [25]. Таким чином, при використанні фотометричної реології мінімізуються витрати часу, трудові ресурси та ризик біологічного впливу на персонал лабораторії.

Точні та відтворювані результати визначення ШОЕ мають важливе значення для ведення пацієнтів, особливо під час моніторингу прогресування захворювання та відповіді на лікування. Незважаючи на неспецифічність, значення ШОЕ можуть використовуватися для оцінки активності захворювання при таких станах, як ревматоїдний артрит [8], хвороба Крона у дітей [30], ревматична поліміалгія [31] та гігантоклітинний артеріїт [32]. Вікове погіршення якості зразків потенційно може впливати на класифікацію пацієнтів.

Тривала стабільність зразків, продемонстрована при використанні фотометричного методу, забезпечує надійні результати ШОЕ протягом до 28 годин при кімнатній температурі та до 48 годин при охолодженню зберіганні. Це дозволяє лабораторії та лікарю довіряти отриманим значенням навіть у випадках, коли зразок транспортувався з децентралізованих пунктів забору, де могли виникати коливання температури, а також зменшує потребу в повторному заборі крові при повторному або додатковому дослідженні. Триваліша стабільність також надає лабораторії більше часу для проведення дослідження ШОЕ — це особливо важливо в умовах постійного дефіциту лабораторних ресурсів [33,34] та надходження зразків у періоди мінімальної кількості персоналу. Найважливішим є те, що значення ШОЕ, які використовуються для допомоги в лікуванні пацієнтів, залишаються точними та не змінюються внаслідок старіння або деградації зразка.

Обмеження дослідження

Поточне дослідження має певні обмеження. Відомо, що низький рівень гематокриту може призводити до хибного підвищення результатів за методом Вестергрена. Для корекції цього ефекту до результатів Вестергрена для пацієнтів із гематокритом нижче 35% застосовують формулу Фабрі. Рівні гематокриту для пацієнтів у цьому дослідженні не визначалися. Якби до результатів Вестергрена для пацієнтів із гематокритом нижче 35% було застосовано корекцію Фабрі, загальні результати цієї групи могли б бути нижчими, що потенційно могло б вплинути на висновки щодо стабільності зразків. Іншим обмеженням була асиметрія графіка дослідження зразків: групу Вестергрена досліджували у моменти 0, 8, 10, 12 та 24 години та лише за однієї умови зберігання, тоді як групи iSED/RT та iSED/4 °C досліджували у моменти 0, 8, 10, 12, 24, 28, 36 та 48 годин. Така схема дозволила використовувати лише один зразок крові об'ємом 7 мл для дослідження методом Вестергрена. Для оцінки стабільності групи Вестергрена/4 °C знадобилося б додатково взяти ще одну пробірku об'ємом 7 мл у добровольців, що викликало б занепокоєння щодо безпеки пацієнтів. Хоча розмір вибірки визначали відповідно до рекомендацій ICSH щодо валідації досліджень ШОЕ, він усе ж був відносно невеликим. Нарешті, вплив додаткових факторів або специфічних захворювань (наприклад, анемії при хронічних захворюваннях, істинної поліцитемії або серпоподібноклітинної хвороби), які можуть негативно впливати на стабільність зразків, залишається недостатньо вивченим. Тому в майбутніх дослідженнях слід визначити, які фактори можуть існувати та мати клінічне значення.

Висновок

Фотометрична реологічна технологія забезпечує точні результати визначення ШОЕ для зразків, що зберігалися до 28 годин при кімнатній температурі та до 48 годин при температурі 4–8 °C. Зразки, досліджені методом Вестергрена, залишалися стабільними до 10 годин після забору за умови зберігання при кімнатній температурі.

Внесок авторів: концепція дослідження — Т.К., S.E., Y.L. та S.J.; методологія — Т.К., Y.L. та S.J.; формальний аналіз — Т.К. та S.E.; проведення дослідження — Т.К. та S.E.; ресурси — Т.К., S.E. та S.J.; обробка даних — Т.К. та S.E.; написання, рецензування та редагування — Т.К., S.E. та S.J.; наукове керівництво — Т.К.; адміністрування проєкту — Т.К.; залучення фінансування — Т.К. та S.E. Усі автори прочитали рукопис і погодилися з опублікованою версією.

Фінансування: дослідження профінансовано компанією ALCOR Scientific, Смітфілд, Род-Айленд, США. Заява щодо схвалення етичним комітетом: дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації та схвалено WCG IRB (IRB № 20244298) 26 листопада 2024 року.

Заява щодо інформованої згоди: від усіх учасників дослідження було отримано інформовану згоду.

Заява щодо доступності даних: дані, що підтверджують результати цього дослідження, можуть бути надані автором для листування за обґрунтованим запитом.

Подяки: допомогу в підготовці медичних текстів надав Greg Gargiulo з The WriteSource, MSC, LLC.

Конфлікт інтересів: Thomas Koshy був співробітником компанії Beeatus Solutions, Inc. Yenny Lamazares була співробітницею Kentucky Clinical Trials Laboratory. Susan Evans була співробітницею Biodecisions Consulting. Thomas Koshy та Susan Evans отримували консультаційні виплати від ALCOR Scientific.

Інші автори заявили, що дослідження проводилося без комерційних або фінансових зв'язків, які можна було б розглядати як потенційний конфлікт інтересів. Фінансуюча сторона не брала участі в розробці дослідження, зборі, аналізі чи інтерпретації даних, написанні рукопису або прийнятті рішення щодо публікації результатів.

Скорочення

У цьому рукописі використовуються такі скорочення:

CFR	Звід федеральних нормативних актів США
CI	Довірчий інтервал (інтервали)
EDTA	Етилендіамінтетраоцтова кислота
ESR	Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)

FDA	Управління з контролю за продуктами і лікарськими засобами США (FDA)
h	Година(и)
ICSH	Міжнародна рада зі стандартизації в гематології (ICSH)
Мін. кількість за IRB	Хвилини засідання етичного комітету
Еритроцити	Розмір вибірки
Кімнатна	Еритроцити
температура	Кімнатна температура
	Секунда(и)

Список використаних джерел

- Assasi, N.; Blackhouse, G.; Campbell, K.; Hopkins, R.B.; Levine, M.; Richter, T.; Budden, A. *Порівняльна цінність визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білка (CRP) у комбінації та окремо для діагностики пацієнтів із невизначеним діагнозом та підозрою на запальне захворювання або серйозну інфекцію: систематичний огляд та економічний аналіз*. У: CADTH Health Technology Assessment; Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: Оттава, Онтаріо, Канада, 2015; том 140. Доступно онлайн: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333366/> (дата доступу: 30 червня 2026 р.).
- Lapić, I.; Miloš, M.; Tosato, F.; Piva, E.; Zadro, R.; Rogić, D.; Plebani, M. *Аналітична валідація автоматизованого аналізатора iSED для визначення швидкості осідання еритроцитів*. International Journal of Laboratory Hematology. 2020, 42, 109–115.
- Kahar, M.A. *Швидкість осідання еритроцитів (з притаманними їй обмеженнями) залишається корисним дослідженням сучасній клінічній практиці*. Annals of Pathology and Laboratory Medicine. 2022, 9, R9–R17.
- Hu, Q.L.; Li, Z.J.; Lin, L.; Zhang, L.; Lv, Y.-J.; Wu, L.-F.; Chen, M.-Y. *Вплив температури та тривалості зберігання на швидкість осідання еритроцитів*. European Journal of Medical Research. 2022, 27, 76.
- Litao, M.K.S.; Kamat, D. *Швидкість осідання еритроцитів і С-реактивний білок: як найкраще використовувати їх у клінічній практиці*. Pediatric Annals. 2014, 43, 417–420.
- Bray, C.; Bell, L.N.; Liang, H.; Haykal, R.; Kaikow, F.; Mazza, J.J.; Yale, S.H. *Визначення швидкості осідання еритроцитів та С-реактивного білка і їх значення у клінічній медицині*. WMJ. 2016, 115, 317–321.
- Vilá, L.M.; Alarcón, G.S.; McGwin, G., Jr.; LUMINA Study Group. *Системний червоний вовчак у багатоетнічній когорті (LUMINA): XXIX. Підвищення швидкості осідання еритроцитів пов'язане з активністю захворювання та накопиченням ушкоджень*. The Journal of Rheumatology. 2005, 32, 2150–2155.
- Prevoo, M.L.L.; van 't Hof, M.A.; Kuper, H.H.; Van Leeuwen, M.A.; Van de Putte, L.B.A.; Van Riel, P.L.C.M. *Модифіковані показники активності захворювання, що включають підрахунок 28 суглобів: розроблення та валідація у проспективному довготривалому дослідженні пацієнтів із ревматоїдним артритом*. Arthritis & Rheumatology. 1995, 38, 44–48.
- Parvizi, J.; Zmistowski, B.; Berbari, E.F.; Bauer, T.W.; Springer, B.D.; Della Valle, C.J.; Garvin, K.L.; Mont, M.A.; Wongworawat, M.D.; Zalavras, C.G. *Нове визначення інфекції перипротезного суглоба: від Робочої групи Товариства з вивчення інфекцій опорно-рухового апарату*. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2011, 469, 2992–2994.
- Selvavinayagam, S.T.; Anusree, A.; Yong, Y.K.; Sankar, S.; Frederick, A.; Rajeshkumar, M.; Kumar, M.S.; Sampath, P.; Sankar, G.; Roy, C.L.; та ін. *Показники клінічних лабораторних досліджень та параметри, пов'язані з тромбозами, як сурогатні маркери субклінічного запалення при латентній туберкульозній інфекції*. Frontiers in Immunology. 2025, 16, 1662454.
- Mulders-Manders, C.; Simon, A.; Bleeker-Rovers, C. *Лихоманка невідомого походження*. Clinical Medicine. 2015, 15, 280–284.
- David, A.; Quinlan, J.D. *Лихоманка невідомого походження у дорослих*. American Family Physician. 2022, 105, 137–143.
- Kornum, J.B.; Farkas, D.K.; Sværke, C.; Severinsen, M.T.; Thomsen, R.W.; Sørensen, H.T. *Ризик розвитку раку та прогноз після звернення до лікарні з підвищеною швидкістю осідання еритроцитів*. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2019, 28, 225–232.
- Johansson, J.-E.; Sigurdsson, T.; Holmberg, L.; Bergstrom, R. *Швидкість осідання еритроцитів як пухлинний маркер при раку передміхурової залози у людини. Аналіз прогностичних факторів у 300 послідовних випадках із популяційного дослідження*. Cancer. 1992, 70, 1556–1563.
- Tishkowsky, K.; Gupta, V. *Швидкість осідання еритроцитів*. У: StatPearls; StatPearls Publishing: Орландо, Флорида, США, 2025. Доступно онлайн: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557485/> (дата доступу: 30 червня 2026 р.).

Westergren, A. *Дослідження стабільності суспензії крові при туберкульозі легень*. Acta Medica Scandinavica. 1921, 54, 247–282.

H02-A5; *Процедури визначення швидкості осідання еритроцитів; затверджений стандарт, п'яте видання*. Clinical and Laboratory Standards Institute: Вейн, Пенсильванія, США, 2011.

Jou, J.M.; Lewis, S.M.; Briggs, C.; Lee, S.H.; De La Salle, B.; McFadden, S. *Огляд ICSH щодо вимірювання швидкості осідання еритроцитів*. International Journal of Laboratory Hematology. 2011, 33, 125–132.

Ramsay, E.S.; Lerman, M.A. *Як використовувати швидкість осідання еритроцитів у педіатрії*. Archives of Disease in Childhood – Education & Practice Edition. 2015, 100, 30–36. <https://doi.org/10.3390/diagnostics16162648>

ICSH. Рекомендації щодо вимірювання швидкості осідання еритроцитів. Міжнародна рада зі стандартизації в гематології (експертна група з реології крові). *J. Clin. Pathol.* 1993, 46, 198–203. [CrossRef] [PubMed] U.S. Food and Drug Administration. Повідомлення 510(k) перед виходом на ринок: автоматичні гематологічні аналізатори Sysmex® серії XN (XN-11, XN-21), K141681; Center for Devices and Radiological Health: Сілвер-Спринг, Меріленд, США, 2014. Prompetchara, E.; Parnsamut, C.; Wangviwat, N.; Pitakpolrat, P.; Chaiwong, K.; Limpornpukdee, O.; Tanticharoenkarn, S.; Ketloy, C. Оцінка ефективності альтернативного методу визначення ШОЕ за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора BC-780: порівняльне дослідження з референтним методом Вестергрена. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2024, 62, 303–311. [CrossRef] [PubMed] Kratz, A.; Plebani, M.; Peng, M.; Lee, Y.K.; McCafferty, R.; Machin, S.J. Рекомендації ICSH щодо модифікованих та альтернативних методів визначення швидкості осідання еритроцитів. *Int. J. Lab. Hematol.* 2017, 39, 448–457. [CrossRef] [PubMed] ALCOR Scientific LLC. Автоматичний аналізатор швидкості осідання еритроцитів iSED/iSED ELITE: Посібник оператора; ALCOR Scientific LLC: Смітфілд, Род-Айленд, США, 2023. Globe Scientific Inc. Sedi-Rate Westergren, E.S.R. System: Детальна інструкція із застосування; Globe Scientific Inc.: Мава, Нью-Джерсі, США, 2025. Lorubbio, M.; Diamanti, D.; Ghiandai, A.; Pieroni, C.; Bonini, D.; Pettinari, M.; Gorini, G.; Bassi, S.; Meloni, P.; Ognibene, A. Оцінка стабільності та точності порівняно з методом Вестергрена зразків для визначення ШОЕ, досліджених за допомогою VES-MATIC 5. *Diagnostics* 2024, 14, 557. [CrossRef] [PubMed] U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services. Поправки до Закону про вдосконалення клінічних лабораторій 1988 року (CLIA); правила контролю якості досліджень, пов'язані з аналітами та допустимими показниками; остаточне правило, чинне з 11 липня 2024 року; Federal Register: Вашингтон, округ Колумбія, США, 2022; том 87, с. 41194–41242. Swami, D.V.; Keswani, A.S.K.; Gaikwad, S.L.; Jadhav, D.S.; Bagate, A.N. Вплив зберігання зразків крові на стабільність зразків для загального аналізу крові та аналізу морфології клітин крові. *Res. J. Med. Sci.* 2025, 19, 349–353. Arteaga, G.; Tripathi, S.; Ouellette, Y.; Nemergut, M.; Rohlik, G.; Fryer, K.; Huskins, C. Зменшення кількості заборів крові через центральний венозний катетер шляхом узгодження часу флеботомії: результати проєкту з підвищення якості. *Crit. Care* 2014, 18, P87. [CrossRef] Hyams, J.S.; Ferry, G.D.; Mandel, F.S.; Gryboski, J.D.; Kibort, P.M.; Kirschner, B.S.; Griffiths, A.M.; Katz, A.J.; Grand, R.J.; Boyle, J.T.; та ін. Розроблення та валідація індексу активності хвороби Крона у дітей. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1991, 12, 439. [CrossRef] Dasgupta, B.; Cimmino, M.A.; Maradit-Kremers, H.; Schmidt, W.A.; Schirmer, M.; Salvarani, C.; Bachta, A.; Dejaco, C.; Duftner, C.; Jensen, H.S.; та ін. Попередні критерії класифікації ревматичної поліміалгії: спільна ініціатива Європейської антиревматичної ліги та Американського коледжу ревматології. *Ann. Rheum. Dis.* 2012, 71, 484–492. [CrossRef] [PubMed] Ponte, C.; Grayson, P.C.; Robson, J.C.; Suppiah, R.; Gribbons, K.B.; Judge, A.; Craven, A.; Khalid, S.; Hutchings, A.; Watts, R.A.; та ін. Класифікаційні критерії гігантклітинного артеріїту Американського коледжу ревматології/Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (ACR/EULAR). *Arthritis Rheumatol.* 2022, 74, 1881–1889. [CrossRef] [PubMed] Garcia, E.; Kundu, I.; Kelly, M.; Guenther, G.A.; Skillman, S.M.; Frogner, B.K. Кадрові ресурси клінічних лабораторій: розуміння проблем забезпечення поточних і майбутніх потреб; American Society for Clinical Pathology: Вашингтон, округ Колумбія, США; Center for Health Workforce Studies, University of Washington: Сіетл, Вашингтон, США, 2021. Garcia, E.; Diaz, J.; Kundu, I.; Kelly, M.; Soles, R. Опитування American Society for Clinical Pathology 2024 року щодо вакансій у медичних лабораторіях США. *Am. J. Clin. Pathol.* 2025, 164, 759–777. [CrossRef] [PubMed]

Відмова від відповідальності / примітка видавця: твердження, думки та дані, наведені в усіх публікаціях, належать виключно відповідним авторам і співавторам та не є позицією MDPI та/або редакторів. MDPI та/або редактори не несуть відповідальності за будь-яку шкоду, завдану людям або майну внаслідок будь-яких ідей, методів, інструкцій або продуктів, згаданих у змісті публікації.