

Сравнение современных количественных методов определения уровня D-димера, основанных на иммунотурбидиметрии

А. Н. Мамаев, д.м.н., зав. лабораторией

М. В. Пыхтеева, врач-лаборант

С. С. Терехов, врач-лаборант

А. В. Кудинов, к.б.н., врач-лаборант

Д. А. Трухина, врач-лаборант

Е. В. Григорьева, к.м.н., врач-лаборант

Н. Н. Ясафова, врач-гематолог

Лаборатория патологии гемостаза КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул

Comparison of modern quantitative methods for determining level of D-dimer based on immunoturbidimetry

A. N. Mamaev, M. V. Pykhteeva, S. S. Terekhov, A. V. Kudinov, D. A. Trukhina, E. V. Grigoryeva, N. N. Yasafova

Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia

Резюме

Цель работы — сравнительный анализ результатов определения уровня D-димера новым отечественным реагентом на основе оригинальных моноклональных антител с результатами широко распространенных зарубежных диагностических аналогов. В исследование были включены образцы крови 80 пациентов. Из числа этих больных у 22 пациентов (27,5%) были диагностированы тромбозы вен нижних конечностей, у 28 пациентов (35,0%) каких-либо тромботических осложнений не обнаружено (группа сравнения). Кроме того, в исследование были включены 30 беременных женщин (37,5%) на разных сроках гестации. Несмотря на некоторые различия при определении уровня D-димера, современные количественные методы исследования уровня D-димера демонстрируют сопоставимость результатов исследования, что документируется высокими показателями корреляции. Новый диагностический набор «Тех-D-димер-авто», основанный на использовании оригинальных моноклональных антител, демонстрирует хорошую сопоставимость с импортными аналогами и пригоден для выявления тромбозов.

Ключевые слова: D-димер, тромбоз, флеботромбоз, ТЭЛА, показатели системы гемостаза.

Summary

The object of this paper is the comparative analysis of the results of determination of the D-dimer level with the new home-produced reagent on the basis of original monoclonal antibodies with the results of the widespread diagnostic analogues. The research study included blood samples of 80 patients. 22 of these patients (27.5%) were diagnosed venous thromboses of the lower limbs, 28 patients (35.0%) did not have any thrombotic complications (control group). Besides, the research included 30 pregnant women (37.5%) with different duration of gestation. Despite some distinctions when determining the D-dimer level, contemporary quantitative methods of the D-dimer level study demonstrate comparability of the research results which is documented by the high rates of correlation. The new diagnostic kit Tech-D-dimer-auto, based on the use of original monoclonal antibodies, demonstrates good comparability with analogues and is suitable for detection of thrombosis.

Key words: D-dimer, thrombosis, phlebothrombosis, PE, indicators of hemostatic system.

Согласно статистике, от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), развившейся на фоне венозного тромбоза, ежегодно погибает один человек из каждой тысячи населения планеты [1]. Почти 50% таких больных умирает в течение 30 минут от момента ее возникновения, но у многих пациентов с острым тромбозом клинические проявления не всегда выражены одинаково, а порой даже отсутствуют [2]. В этой связи весьма важно иметь в арсенале диагностических процедур ЛПУ надежные методы исследования, пригодные для обнаружения тромбообразования. Для этой цели наибольшее распространение в практической медицине получила методика определения D-димера — продукта деградации поперечно-сшитого фибрина плазмином. Определение уровня D-димера используется для исключения венозных тромбозов и тромбоемболий [3–6]. Нормальное его содержание в плазме позволяет с точностью до 90% отвергнуть предположение о наличии тромбоза у больных с низкой или средней клинической вероятностью [3, 4, 7].

Цель работы — сравнительный анализ результатов определения уровня D-димера новым отечественным реагентом на основе оригинальных моноклональных антител с результатами

известных зарубежных диагностических наборов, предназначенных для количественного определения данного анализата.

Материалы и методы

Объектом исследования являлась бедная тромбоцитами плазма (БТП), полученная из венозной крови. Кровь забирали из локтевой вены в пластиковую пробирку, содержащую раствор цитрата натрия 3,2% в соотношении 9:1. Стабилизированную кровь центрифугировали при 1200–1600 г в течение 15 минут, в результате получали БТП. Центрифугирование проводили непосредственно после взятия крови, а отбор плазмы на исследование — сразу же после центрифугирования. Не выполняли анализ плазмы крови, имеющей сгустки, гемолиз и полученной более 2 часов назад [8].

В исследование были включены образцы крови 80 пациентов обоего пола в возрасте 18–45 лет, направленных для обследования в лабораторию патологии гемостаза КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул) на протяжении трех месяцев. В их числе, по данным дуплексного сканирования, у 22 пациентов (27,5%) были диагностированы тромбозы вен нижних конечностей. Давность тромбозов

у этих пациентов не превышала 2 месяцев. У 28 пациентов (35,0%), направленных к врачу-гематологу в краевую клинику поликлинику для консультирования, каких-либо тромботических осложнений не обнаружено (группа сравнения). Дополнительно в исследование были включены 30 беременных женщин (37,5%) на разных сроках гестации.

Сравнивали результаты определения следующих диагностических наборов реагентов для количественного определения D-димера: «Тех-D-димер-авто» (использованы оригинальные моноклональные антитела производства ООО фирма «Технология-Стандарт», Россия; диагностический набор № 1), Auto Red D-Dimer (производитель — Helena Biosciences, Великобритания; диагностический набор № 2); INNOVANCE D-dimer (производитель — Siemens, Германия; диагностический набор № 3). Измерение методами № 1 и № 2 проводилось на коагулометре Sysmex CA-1500 (Sysmex, Япония); для определения INNOVANCE D-dimer (метод № 3) был использован коагулометр BCS-XP (Siemens, Германия). Результаты, полученные при использовании последнего метода, далее представлены с пересчетом единиц измерения.

Статистическая обработка полученных данных была осуществлена с использованием компьютерных алгоритмов Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 6.0. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для учета сопоставимости результатов определения разными диагностическими системами использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R).

Результаты

Данные, полученные при определении уровня D-димера в плазме крови в группе больных с венозными тромбозами, представлены на рис. 1. Как следует из этого рисунка, сравниваемые тест-системы демонстрировали увеличение уровня D-димера у больных с венозными тромбозами, однако выраженность увеличения уровня D-димера при исследовании набором реагентов № 2 была значимо ниже.

Результаты, полученные при определении уровня D-димера в плазме крови у беременных, представлены на рис. 2. Как следует из указанного рисунка, сравниваемые тест-системы демонстрировали увеличение уровня D-димера у беременных, однако выраженность увеличения уровня D-димера при исследовании набором реагентов № 3 была значимо выше, чем при исследовании этого показателя другими наборами.

В таблице представлена информация о сопоставимости результатов, получаемых наборами разных производителей.

Как видно из данной таблицы, несмотря на различия при определении исследуемого анализа у беременных и у больных с венозными тромбозами, при определении D-димера разными наборами были выявлены прямые сильные корреляционные связи с высокой степенью достоверности.

Выводы

1. Несмотря на некоторые различия при определении уровня D-димера, современные количественные методы исследования уровня D-димера демонстрируют

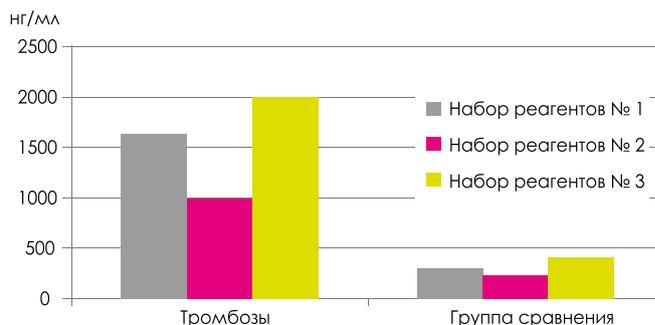


Рисунок 1. Результаты сравнительного исследования уровня D-димера в плазме крови разными диагностическими тест-системами у больных с тромбозами и в группе сравнения.

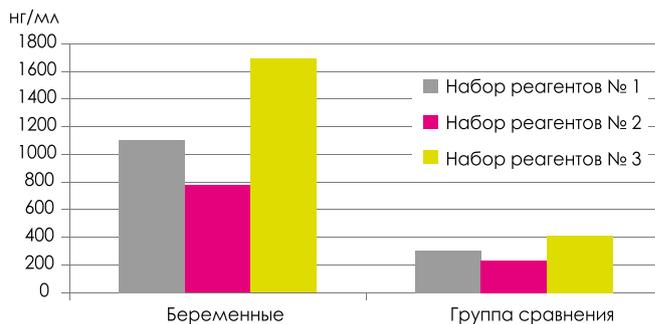


Рисунок 2. Результаты сравнительного исследования уровня D-димера в плазме крови разными диагностическими тест-системами у беременных.

Таблица
Показатели ранговой корреляционной зависимости (R) уровней D-димера при использовании различных тест-систем

Сравниваемые методы	Ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R)	P
Набор реагентов № 1 — Набор реагентов № 2	0,89	$p < 0,001$
Набор реагентов № 1 — Набор реагентов № 3	0,88	$p < 0,001$
Набор реагентов № 2 — Набор реагентов № 3	0,96	$p < 0,001$

сопоставимость результатов исследования, что документируется высокими показателями корреляции.

2. Новый диагностический набор «Тех-D-димер-авто» (ООО фирмы «Технология-Стандарт», Россия), основанный на использовании оригинальных моноклональных антител, демонстрирует хорошую сопоставимость с импортными аналогами и пригоден для выявления тромбозов.

Список литературы

1. Thomas R. H. Hypercoagulability syndromes // Arch. Intern. Med.— 2001.— 12.— P. 2433–2439.
2. Бокарев И. Н. Попова Л. В. Современные проблемы тромбозов артерий и вен // Практическая медицина.— 2014.— Т. 82, № : 6.— С. 13–17.
3. Мамаев А. Н. Практическая гемостазиология: [руководство для врачей] // М.: Практическая медицина, 2014.— С. 240.
4. Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики.— СПб.: Формат, 2006.— С. 208.
5. Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. Lippi G., Bonfanti L., Saccenti C., Cervellini G. // Eur. J. Intern. Med.— 2014.— 25.— P. 45–48.
6. Magnitude of D-dimer matters for diagnosing pulmonary embolus. Shah K., Quaaas J., Rolston D. et al. // Am J. Emerg. Med.— 2013.— 31.— P. 942–945.
7. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation // Int. J. Lab. Hematol.— 2014.— 36.— P. 228–236.
8. Препаративный этап исследования системы гемостаза. Мамаев А. Н., Гильманов А. Ж., Вавилова Т. В., Момот А. П. // Клиническая лабораторная диагностика.— 2011.— N4.— С. 35–38.

Для цитирования. Мамаев А. Н., Пыхтеева М. В., Терехов С. С., Кудинов А. В., Трухина Д. А., Григорьева Е. В., Ясафова Н. Н. Сравнение современных количественных методов определения уровня D-димера, основанных на иммунотурбидиметрии // Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». — 2019 — Т. 3. — 22(397). — С. 56–57.