

Опубликована в журнале Клин. лаб. диагностика, 2000, № 11, стр. 44-46

Мошкин А.В., Кондрашева Е.А., Котова О.М. «Зависимость качества результатов в рутинной клинической химии от используемых аналитических систем»

Введение.

В 70-80-ые годы едва ли не основным критерием при выборе анализатора для выполнения рутинных исследований по клинической химии была возможность легко вмешиваться в его программирование с тем, чтобы использовать реагенты и калибраторы любых фирм-производителей (так называемый, открытый анализатор). И если в индустриально развитых странах в 90-ые годы ситуация изменилась и наши коллеги стали отдавать предпочтение закрытым аналитическим системам, то в России внедрение таких систем в рутинную клиническую химию встречает определенное сопротивление. Здесь парадоксально то, что при этом мы с легкостью идем на приобретение полностью закрытых иммунохимических и гематологических анализаторов, анализаторов для измерения натрия/калия/хлора, рН/газов крови. Гарантированное производителем высокое качество измерений на закрытых системах было одной из основных причин, кардинально изменивших ситуацию в современной лабораторной медицине, в целом, и в клинической химии, в частности.

Цель статьи – сравнить качество измерений на открытых и закрытых аналитических системах, применяемых в наших клиничко-диагностических лабораториях (КДЛ) для выполнения рутинных исследований в клинической химии.

Закрытой мы будем называть аналитическую систему, состоящую из анализатора, калибраторов и реагентов производства одной компании. Подразумевается, что все технологические процессы выполнения тестов в такой системе либо жестко установлены производителем, либо пользователь самостоятельно программирует систему (включая тесты, режимы калибровок, контроля качества и прочее), строго

соблюдая все условия производителя. В любом случае вмешательство в аналитическую фазу анализа сотрудников КДЛ здесь сведено к минимуму.

Материалы и методы.

19-ое регулярное исследование Системы ВКК по клинической химии (ноябрь 1997 года) было составной частью третьего этапа международного проекта по внешнему контролю качества «От океана к океану» (ОТО III), в котором приняло участие 1042 лаборатории из Австрии, Нидерландов, Чехии, Люксембурга, Хорватии, Словакии, Словении, Боснии и Герцеговины (1). Всем лабораториям был предложен единый контрольный материал: лиофилизированные контрольные сыворотки Kontrollogen фирмы Dade Behring, приготовленные на основе человеческой сыворотки.

Мы проанализировали результаты измерений 117 лабораторий-участниц Системы ВКК по 19 анализам. Мы отобрали только те КДЛ, которые концентрацию глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, холестерина и триглицеридов определяли ферментативными фотометрическими методами; креатинина – модифицированным методом Jaffe без предварительной депротеинизации пробы; концентрацию общего белка – биуретовым методом; альбумина – с использованием бромкрезолового зеленого; билирубина – разными модификациями метода Йендрашека; концентрацию кальция, магния и неорганического фосфора – фотометрическими методами; железа – методом с феррозином без предварительной депротеинизации пробы. Активность ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинкиназы (КК), гамма-глутамилтрансферазы (гамма-ГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), – все участники исследования измеряли соответствующими кинетическими методами при 37°C, а для пересчета изменения оптической плотности в единицы активности использовали фактор, полученный на основании известной формулы (2).

В первую группу вошли 32 КДЛ, которые проводили измерения на закрытых аналитических системах с автоматическим пипетированием проб и реагентов (группа “Закрытые”). При этом 28 КДЛ отдали предпочтение системам фирмы Roche Diagnostics (Switzerland), три - системе фирмы KONE (Finland), одна лаборатория использовала закрытую систему фирмы Bayer Diagnostics (USA). В этой группе все участники исследования проводили калибровку для всех аналитов (исключая ферменты), используя единый калибратор, приготовленный на основе человеческой сыворотки, соответствующей фирмы.

Лаборатории, использовавшие открытые аналитические системы, мы разделили на две группы: вторую группу составили 45 КДЛ, которые работали на анализаторах с автоматической подачей проб и реагентов (группа “Открытые”). Здесь, как и в предыдущей группе, большинство участников исследования использовали анализаторы фирмы Roche Diagnostics (28 лабораторий), еще 6 КДЛ проводили измерения на анализаторах фирмы Abbott (USA), остальные - на анализаторах Beckman (USA), KONE (Finland) и Bayer Diagnostics.

Третью группу составили 40 лабораторий, которые работали на анализаторах/фотометрах, в сочетании с ручным пипетированием проб и реагентов (группа “Ручные”). 17 лабораторий проводили измерения на различных модификациях анализатора FP фирмы Labsystems (Finland), остальные использовали фотометры Humalyser2000, CORMAYPlus и другие. Если все участники исследования, проводившие измерения на ручных фотометрах, проводили калибровку исключительно водными стандартами, то в группе открытых автоматических анализаторов использовали и водные, и сывороточные калибраторы разных фирм-производителей.

Мы рассчитали коэффициенты вариации (КВ) для каждого аналита в каждой группе (табл.1). Исключив из исследования ОТОIII результаты измерений наших лабораторий,

мы получили КВ, которые использовали для сравнения межлабораторной воспроизводимости измерения 19 рутинных аналитов (табл.1).

Результаты.

Верхняя гистограмма на рис.1 демонстрирует межлабораторную воспроизводимость измерения активности ферментов с использованием теоретически рассчитанного фактора на разных аналитических системах в СистемеВКК в сравнении с воспроизводимостью измерений в исследовании ОТОIII (сплошная линия на рис.1). Обращает на себя внимание то, что КВ для всех ферментов, исключая ЩФ, полученные для группы закрытых аналитических систем практически совпадают с таковыми в ОТОIII. В остальном для открытых систем с ручным пипетированием проб и реагентов этот коэффициент был много выше (исключая АЛТ) при сравнении с закрытыми системами. Для АЛТ и ЛДГ он был сопоставим с уровнем в группе открытых систем с автоматическим пипетированием проб и реагентов. При сравнении закрытых и открытых систем с автоматическим пипетированием проб и реагентов для половины ферментов (АЛТ, АСТ и гамма-ГТ) получены близкие результаты, а для трех других межлабораторная воспроизводимость в группе закрытых анализаторов была лучше.

Иная картина получена для аналитов, измерение которых наши лаборатории проводят с использованием калибраторов (нижняя гистограмма на рис.1). Видно, что сравнение значений КВ в ОТОIII для этих аналитов с их уровнем в группе закрытых систем не в пользу лабораторий-участниц СистемыВКК. В остальном сопоставимая воспроизводимость получена при сравнении закрытых и открытых систем с автоматическим пипетированием проб и реагентов для общего белка, мочевой кислоты и фосфора. Для остальных аналитов, исключая холестерол, она была хуже. Для некоторых аналитов (креатинин, мочевины, железо) КВ в группе открытых систем с ручным пипетированием проб и реагентов были ниже, чем в группе открытых

автоматических анализаторов. Однако для большинства анализов обнаружена обратная тенденция.

Обсуждение результатов.

В задачи этой статьи не входил анализ причин плохой межлабораторной воспроизводимости измерения того или иного аналита на разных аналитических системах. Все это не однократно обсуждалось в профессиональной литературе и, в частности, на ежегодных семинарах СистемыВКК (3).

В целом проведенный нами анализ результатов участия наших лабораторий в исследовании по внешнему контролю качества подтверждает хорошо известный тезис: качество измерений зависит от уровня оснащения КДЛ. Но если лучшую межлабораторную воспроизводимость в группе закрытых аналитических систем в сравнении с открытыми ручными системами можно объяснить большими погрешностями при пипетировании проб и реагентов, не столь строгим соблюдением времени подачи реагентов, условий смешивания, времени считывания оптической плотности (последнее особенно важно для кинетических реакций), то установленный нами факт достаточно низкого качества измерений на открытых системах с автоматическим пипетированием проб и реагентов нуждается в дополнительном комментарии.

Нам кажется, это, прежде всего, связано с качеством адаптаций наборов реагентов одной фирмы-производителя к автоматическому анализатору другой фирмы. Известно, что у нас такие адаптации активно распространяют, прежде всего, фирмы, торгующие достаточно дешевыми реагентами. Сомнительно, что они в состоянии делать реальные адаптации на каждый тип анализатора. Это требует больших временных и финансовых затрат потому, что хорошая адаптация - это не столько создание адекватной программы теста для анализатора, сколько последующее серьезное

испытание новой аналитической системы (подтвержденное качество измерений, проверка линейности автоматической версии теста и прочее). Те коллеги, кто серьезно занимался этой проблемой, знают, что полноценная адаптация самого простого теста занимает не менее 2-3 месяцев и подразумевает великолепное знание, как возможностей автоматического анализатора, так и особенностей реагентной системы. Кроме того, при переносе теста на автоматический анализатор не всегда удастся сохранить все условия ручной версии выполнения теста (конечные концентрации отдельных компонентов реагентной системы, время инкубации, считывания и прочее). На наш взгляд, у нас существует серьезная проблема качества используемых в КДЛ внешних адаптаций. Кроме того, многие наши лаборатории, работающие на открытых анализаторах, часто используют калибратор от одной фирмы-производителя, а реагенты – от другой (так называемая, негомогенная аналитическая система). Все это не может не оказывать отрицательного влияния на качество измерений. Использование закрытых анализаторов снимает и проблему адаптации наборов реагентов от разных производителей, и проблему гомогенности аналитических систем, что соответственно поднимает качество измерений в рутинной клинической химии. Однако использование таких систем лишь приближает наши лаборатории к европейскому уровню межлабораторной воспроизводимости (рис.1). Очевидно, что для обеспечения высокого качества измерений в КДЛ недостаточно использования современных технологий, необходимо создание в каждой лаборатории эффективной системы контроля качества аналитической фазы анализа, включающей регулярное участие лаборатории в программах по внешней оценке качества и реально действующую систему внутрилабораторного контроля качества. Последнее, как показало наше исследование, особенно важно для наших лабораторий.

Действительно, как объяснить обнаруженный нами для закрытых аналитических систем феномен существенного расхождения межлабораторной воспроизводимости для всех аналитов, исключая ферменты, в СистемеВКК и в международном проекте ОТОIII (рис.1)? Разница в измерении активности ферментов и концентрации других аналитов очевидна: в первом случае конечный результат получают, используя некоторый постоянный теоретически рассчитанный фактор, во втором, используя фактор, полученный в результате проведенной калибровки. Мы утверждаем, что наши лаборатории, даже те которые используют самые современные аналитические системы, плохо контролируют стабильность калибровок. Хорошо известно, что именно внутрилабораторный контроль качества отражает стабильность аналитической системы, в целом, и, прежде всего, стабильность калибровки (4). Разумеется, это происходит только в том случае, когда в лаборатории контрольные карты и сопровождающую их статистику постоянно анализируют, а не архивируют до очередной комиссии по лицензированию или аккредитации. Хорошо поставленный внутренний контроль качества это не только признак профессиональной культуры в современной лабораторной медицине, но и эффективный инструмент повышения качества, проводимых в лаборатории измерений.

Литература

1. Мошкин А.В., Ларин А., Сурков А.Г. Перспективы гармонизации контроля качества в лабораторной медицине – проект «От океана к океану», Лаборатория №3, 1999, с.4-6.
2. S.C.Anderson, S.Cockayne Clinical Chemistry: Concepts and Applications, W.B.Saunders, 1993, p.246.
3. Фотометрическое определение концентрации кальция (отчет рабочей группы СистемыВКК), Лаборатория №3, 1999, с.9-10.
4. Peterson P.H., Ricos C., Stöckl D., Libeer J.C., Baadenhuijsen H., Fraser C., Thienpont L. Proposed Guidelines for the Internal Quality Control of Analytical Results in the Medical Laboratory, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:983-999.

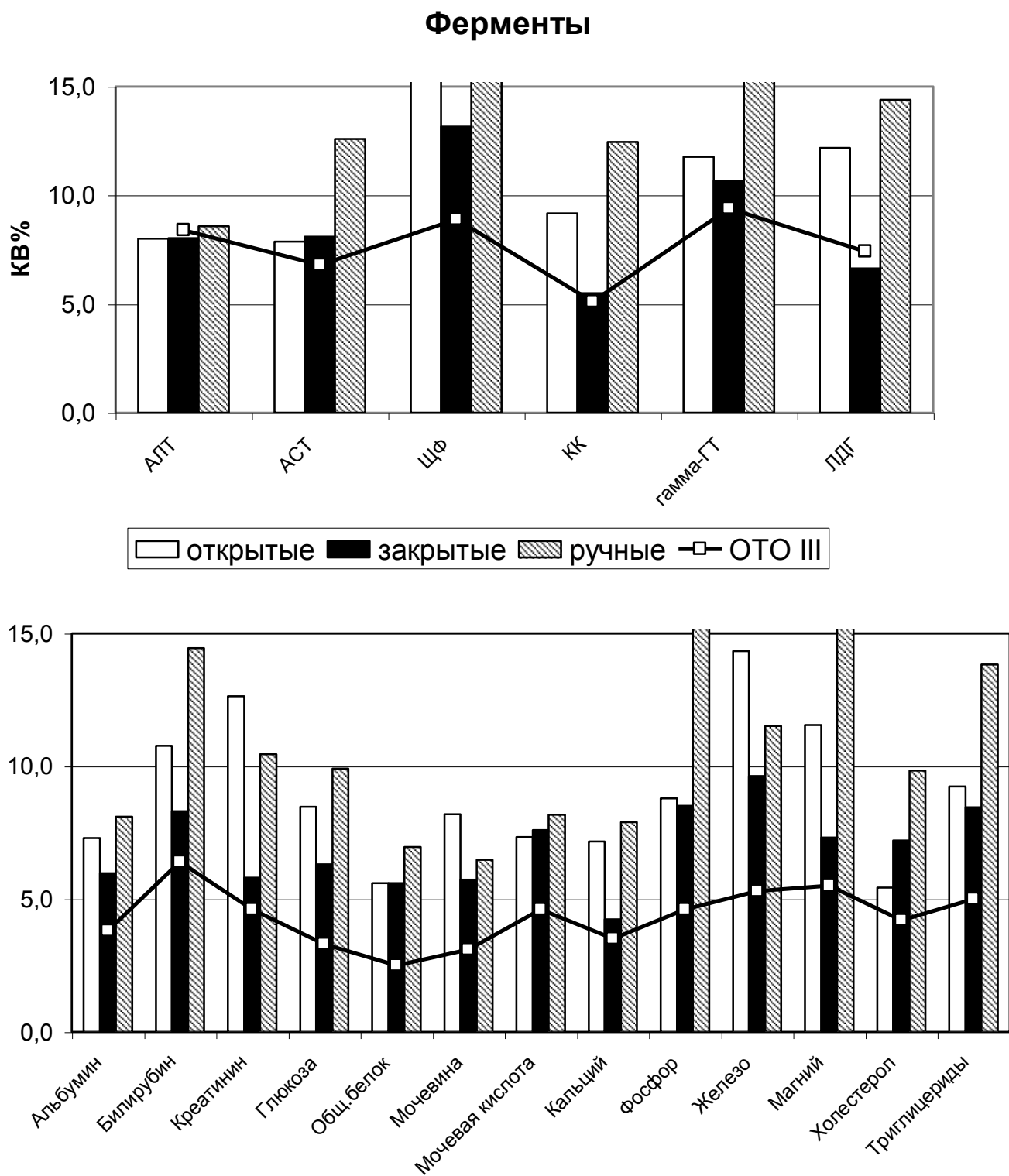


Рис.1. Зависимость величины КВ (%) от используемых аналитических систем.

<u>Аналитические системы:</u>	<u>1-я группа</u> <u>«Закрытые»</u>	<u>2-я группа</u> <u>«Открытые»</u>	<u>3-я группа</u> <u>«Ручные»</u>	<u>ОТО III</u>
Альбумин	6,0	7,3	8,1	3,8
Билирубин	8,3	10,8	14,4	6,4
Креатинин	5,8	12,6	10,4	4,6
Глюкоза	6,3	8,5	9,9	3,3
Общ.белок	5,6	5,6	7,0	2,5
Мочевина	5,7	8,2	6,5	3,1
Мочевая кислота	7,6	7,3	8,2	4,6
Кальций	4,2	7,2	7,9	3,5
Фосфор, неорг.	8,5	8,8	32,3	4,6
Железо	9,6	14,3	11,5	5,3
Магний	7,3	11,6	28,7	5,5
Холестерол	7,2	5,4	9,8	4,2
Триглицериды	8,4	9,2	13,8	5,0
АЛТ	8,0	8,0	8,6	8,4
АСТ	8,1	7,9	12,6	6,8
ЩФ	13,2	15,6	32,6	8,9
КК	5,5	9,2	12,5	5,1
гамма-ГТ	10,7	11,8	16,3	9,4
ЛДГ	6,6	12,2	14,4	7,4

Табл.1. Величины КВ (%) в СистемеВКК и в международном исследовании ОТОIII.

