

Уважаемые Коллеги!

Предлагаема Вашему вниманию валидационный отчет, выполненный Геннадием Туковским, ЗАО «Диакон».

Суть работы – предоставить количественную объективную оценку аналитического качества двух линеек реагентов.

Результаты подобной работы в Вашей лаборатории могут быть использованы для решения следующих задач:

1. Сравнительная эффективность двух аналитических систем (предположим, Вы закупаете новый анализатор; анализируете возможность смены реагентной линии и т.п.)
2. При введении в практику работы лаборатории нового метода исследования
3. При принятии решения об аутсорсинге лабораторных услуг или, наоборот, при создании централизованной лаборатории

Также подобные работы полезно проводить отечественным производителям медицинской техники, реагентов, калибраторов и контрольных материалов для in-vitro диагностики.

Идеология и методология данной работы идет из рекомендаций CLSI, США.

Если Вас заинтересовала данная методология, Вы можете сделать нам запрос для разъяснений того, как подобную работу можно организовать в Вашем учреждении/предприятии.

ВАЛИДАЦИОННЫЙ ОТЧЕТ :

Оценка прецизионности и аналитической эффективности аналитической системы клинико-химический автоанализатор А и реагентные линии производителя 1 и реагенты производителя 2. Сравнительная оценка клинической эффективности реагентной линии производителя 1 и производителя 2.

Содержание :

- 1. Введение**
- 2. Информация об использованных реагентах**
 - 2.1. Производители, Лоты и Сроки годности
- 3. Информация об использованных калибраторах**
 - 3.1. Производители, Торговые Марки, Лоты и Сроки годности
- 4. Информация об использованных контрольных материалах**
 - 4.1. Производители, Торговые Марки, Лоты и Сроки годности
- 5. Информация об анализаторе и аппликации методик**
 - 5.1. Производитель
 - 5.2. Торговая марка
 - 5.3. Серийный номер
 - 5.4. Аппликации методик тестирования
 - 5.4.1. Химические параметры тестов
 - 5.4.1.1. Для реагентных линий производителя 1
 - 5.4.1.2. Для реагентной линии производителя 2
 - 5.4.2. Способы калибровок тестов
 - 5.4.2.1. Для реагентных линий производителя 1
 - 5.4.2.2. Для реагентной линии производителя 2
- 6. Аналитическая эффективность**
 - 6.1. Оценка аналитической эффективности системы

6.1.1. Для реagentных линий производителя 1

6.1.2. Для реagentной линии производителя 2

7. Сравнительная оценка аналитической эффективности реagentных линий производителя 1 и производителя 2

8. Клиническая эффективность

8.1. Сравнительная оценка клинической эффективности реagentных линий производителя 1 и производителя 2

9. Заключение

10. Выводы

1. Введение

- Оценка прецизионности аналитической системы была выполнена в соответствии с документом CLSI EP-5A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition. Рабочие протоколы этой оценки прилагаются к данному отчету.
- Оценка аналитической эффективности системы была выполнена на основании сигма-метрической оценки полученных величин прецизионности со стандартами качества биологической базы данных, составленной Ricos et al, от 2012 года, требованиями к аналитическому качеству Федерального Медицинского Совета ФРГ (Richtlinien der Bundesärztekammer (RiliBÄK)) от 2007 года и стандартами качества Приказа МЗ РФ N220 от 26.05.2003 года.
- Сравнительная оценка клинической эффективности аналитической системы для специфических тестов была выполнена на основании сравнения величин критерия критической разницы (Reference Change Value (RCV)).

2. Информация об использованных реagentах

2.1. Производители, Лоты и Сроки годности

Тест	Метод	Производитель	Лот	Срок годности
АЛАТ	IFCC	1	Xxx1	2013-12
АЛАТ	IFCC	1	Xxx2	2014-11
Билирубин Общий	DCA	1	Xxx3	2014-01
Билирубин Общий	Diaz.Sulfanilic	1	Xxx4	2015-10
Билирубин Прямой	DCA	1	Xxx5	2013-12
Билирубин Прямой	Diaz.Sulfanilic	1	Xxx6	2015-05
Мочевина	Urease-GLDH	1	Xxx7	2013-12
Мочевина	Urease-GLDH	1	Xxx8	2014-01
Триглицериды	GOD	1	Xxx9	2014-01
Триглицериды	GPO/Peroxidase	1	Xxx10	2014-10
Креатинин	Jaffe	1	Xxx11	2013-12
Креатинин	Alcaline Picrate	1	Xxx12	2016-02
Щелочная Фосфатаза	DGKC	1	Xxx13	2014-03
Щелочная Фосфатаза	DEA Buffer	1	Xxx14	2013-08
γ-глутамилтрансфераза	IFCC	1	Xxx15	2014-03
γ-глутамилтрансфераза	IFCC	1	Xxx16	2015-03
Иммуноглобулин А	Immunoturbid.	1	Xxx17	2014-09

Иммуноглобулин А	Immunoturbid.	1	Xxx18	2013-11
Иммуноглобулин М	Immunoturbid.	1	Xxx19	2014-09
Иммуноглобулин М	Immunoturbid.	1	Xxx20	2015-07
Иммуноглобулин G	Immunoturbid.	1	Xxx21	2014-10
Иммуноглобулин G	Immunoturbid.	1	Xxx22	2015-05
С-Реактивный белок	Immunoturbid.	1	Xxx23	2014-09
С-Реактивный белок	Immunoturbid.	1	Xxx24	

3. Информация об анализаторе и аппликации методик

3.1. Производитель : 2

3.2. Серийный номер : ууу

3.3. Аппликации методик тестирования

3.3.1. Химические параметры тестов

3.3.1.1. Для реагентных линий 1

Тест	Ед.Изм.	Метод Изм.	Изм.Точки(с)	д.Волны	Об.Пробы	Об.Реагента
АЛАТ	Ед\Л	Кинетика	90\270	340	20	R1 (200)
Бил.Об	мкмоль\л	Диф.Кон.Т	60\375 R2(75)	560	6	R1(240)\R2(60)
Бил.Пр	мкмоль\л	Диф.Кон.Т	60\375 R2(75)	560	20	R1(160)\R2(40)
Мочевина	ммоль\л	Кинетика	90\210	340	3	R1(300)
Триг-ды	ммоль\л	Кон.Точка	600	505	3	R1(300)
Креат(ДР)	мкмоль\л	Фикс.Время	240\360 R2(180)	505	15	R1(240)\R2(60)
Креат(МР)	мкмоль\л	Фикс.Время	90\210	535	15	R1(300)
Щел.Ф-за	Ед\Л	Кинетика	90\270	405	5	R1(300)
ГГТ	Ед\Л	Кинетика	60\240	405	30	R1(300)
Иммг.А	Мг\дл	Диф.Кон.Т	60\375 R2(75)	560	3	R1(375)\R2(75)
Иммг.М	Мг\дл	Диф.Кон.Т	60\375 R2(75)	405	3	R1(375)\R2(75)
Иммг.С	Мг\дл	Диф.Кон.Т	60\375 R2(75)	560	3	R1(375)\R2(85)
ЦРБ	Мг\дл	Диф.Кон.Т	60\375 R2(75)	340	12	R1(200)\R2(40)

3.3.1.2. Для реагентной линии 2

Тест	Ед.Изм.	Метод Изм.	Изм.Точки	д.Волны	Об.Пробы	Об.Реагента
АЛАТ	Ед\Л	Кинетика	90\255	340	25	R1 (300)
Бил.Об	мкмоль\л	Кон.Точка	300	535\670	30	R1 (300)
Бил.Пр	мкмоль\л	Диф.Кон.Т	75\390 R2(90)	535	10	R1(240)\R2(60)
Мочевина	ммоль\л	Кинетика	45\90	340	3	R1 (300)
Триг-ды	ммоль\л	Кон.Точка	300	505\670	3	R1(300)
Креатинин	мкмоль\л	Фикс.Время	45\105	505	30	R1(300)
Щел.Ф-за	Ед\Л	Кинетика	60\195	405	6	R1(300)
ГГТ	Ед\Л	Кинетика	60\195	405	30	R1(300)
Иммг.А	Мг\дл	Кон.Точка	450	340\670	3	R1(440)
Иммг.М	Мг\дл	Кон.Точка	600	340\670	5	R1 (300)
Иммг.С	Мг\дл	Кон.Точка	300	535\405	3	R1(440)
ЦРБ	Мг\дл	Фикс.Время	15\135	535	3	R1(300)

3.3.2. Способы калибровок тестов

3.3.2.1. Для реагентных линий 1

Тест	Способ Калибровки
АЛАТ	Линейная Двухточечная
Билирубин Общий	Линейная Двухточечная
Билирубин Прямой	Линейная Двухточечная
Мочевина	Линейная Двухточечная
Триглицериды	Линейная Двухточечная
Креатинин	Линейная Двухточечная
Щелочная Фосфатаза	Линейная Двухточечная
ГГТ	Линейная Двухточечная
Иммуноглобулин А	Нелинейная Полигональная
Иммуноглобулин М	Нелинейная Полигональная
Иммуноглобулин G	Нелинейная Полигональная

3.3.2.2. Для реагентной линии 2

Тест	Способ Калибровки
АЛАТ	Линейная Двухточечная
Билирубин Общий	Линейная Двухточечная
Билирубин Прямой	Линейная Двухточечная
Мочевина	Линейная Двухточечная
Триглицериды	Линейная Двухточечная
Креатинин	Линейная Двухточечная
Щелочная Фосфатаза	Линейная Двухточечная
ГГТ	Линейная Двухточечная
Иммуноглобулин А	Нелинейная Полигональная
Иммуноглобулин М	Нелинейная Полигональная
Иммуноглобулин G	Нелинейная Полигональная

4. Аналитическая Эффективность

4.1. Оценка аналитической эффективности системы

- Критерий оценки : аналитическая эффективность системы для специфического теста считается неприемлемой, если её сигмаметрическая оценка составляет 3 и менее (в таблице внизу выделено красным).
- Сигмаметрию рассчитывали по формуле : $\text{Сигма} = \text{TEa} \% \setminus \text{CV} \%$

4.1.1. Для реагентных линий 1

Тест	Уровень	CV	TEa % Ricos et all	Сигма	TEa % Rilibak	Сигма	TEa % МЗ РФ 220	Сигма
АЛАТ	1	4,78	26,3	5,50	21	4,39	39,8	8,31
	2	4,93	26,3	5,33	21	4,25	39,8	8,06
Бил.Об	1	11,6	31,1	2,67	22	1,89	39,8	3,42

	2	7,25	31,1	4,29	22	3,03	39,8	5,48
Бил.Пр	1	4,94	44,5	9,01	-----	-----	39,8	8,05
	2	5,8	44,5	7,67	-----	-----	39,8	6,85
Мочевина	1	8,69	15,7	1,81	20	2,3	26,5	3,05
	2	7,45	15,7	2,11	20	2,6	26,5	3,56
Триг-ды	1	10,56	27,9	2,64	16	1,51	39,8	3,76
	2	6,66	27,9	4,19	16	2,4	39,8	5,97
Креатинин (МРеаг)	1	19,65	8,9	0,45	20	1,01	21,6	1,10
	2	8,41	8,9	1,06	20	2,37	21,6	2,56
Креатинин (Дв.Реаг)	1	5,03	8,9	1,77	20	3,97	21,6	4,28
	2	5,21	8,9	1,71	20	3,83	21,6	4,14
Щел.Ф-за	1	9,04	11,7	1,29	21	2,32	31,5	3,49
	2	8,56	11,7	1,37	21	2,45	31,5	3,68
ГГТ	1	8,30	22,2	2,68	21	2,53	31,5	3,80
	2	6,06	22,2	3,66	21	3,46	31,5	5,20
Иммг.А	1	6,14	13,5	2,2	20	3,25	-----	-----
	2	3,73	13,5	3,62	20	5,36	-----	-----
Иммг.М	1	7,15	16,8	2,35	26	3,63	-----	-----
	2	4,13	16,8	4,06	26	6,29	-----	-----
Иммг.С	1	4,11	8,0	1,95	18	4,38	-----	-----
	2	5,31	8,0	1,51	18	3,39	-----	-----
ЦРБ	1	6,08	56,6	9,3	-----	-----	-----	-----
	2	6,38	56,6	8,87	-----	-----	-----	-----

4.1.2. Для реagentной линии 2

Тест	Уровень	CV	TEa % Ricos et all	Сигма	TEa % Rilibak	Сигма	TEa % МЗ РФ 220	Сигма
АЛАТ	1	4,55	26,3	5,79	21	4,6	39,8	8,74
	2	4,97	26,3	5,29	21	4,2	39,8	8,0
Бил.Об	1	10,3	31,1	3,02	22	2,1	39,8	3,86
	2	4,82	31,1	6,45	22	4,5	39,8	8,24
Бил.Пр	1	20,5	44,5	2,16	-----	-----	39,8	1,93
	2	10,1	44,5	4,4	-----	-----	39,8	3,92
Мочевина	1	6,75	15,7	2,33	20	2,9	26,5	3,93
	2	5,96	15,7	2,64	20	3,3	26,5	4,45
Триг-ды	1	8,51	27,9	3,28	16	1,8	39,8	4,67
	2	5,78	27,9	4,83	16	2,7	39,8	6,88
Креатинин	1	10,31	8,9	0,86	20	1,9	21,6	2,09
	2	7,97	8,9	1,12	20	2,5	21,6	2,7
Щел.Ф-за	1	10,34	11,7	1,13	21	2,0	31,5	3,05
	2	9,04	11,7	1,29	21	2,32	31,5	3,48
ГГТ	1	7,18	22,2	3,09	21	2,9	31,5	4,39
	2	6,37	22,2	3,48	21	3,2	31,5	4,94
Иммг.А	1	5,07	13,5	2,66	20	3,94	-----	-----
	2	6,4	13,5	2,11	20	3,12	-----	-----
Иммг.М	1	9,32	16,8	1,8	26	2,79	-----	-----
	2	5,18	16,8	3,24	26	5,02	-----	-----
Иммг.С	1	11,49	8,0	0,7	18	1,57	-----	-----
	2	7,06	8,0	1,13	18	2,55	-----	-----
ЦРБ	1	\\\	56,6	\\\	-----	-----	-----	-----
	2	\\\	56,6	\\\	-----	-----	-----	-----

5. Сравнительная оценка аналитической эффективности реагентных линий 1 и 2

- Критерий оценки : **чем выше величина** сигмаметрики теста, тем выше величина его аналитической эффективности

Тест	Уровень	Реагентная линия 2			Реагентная линия 1		
		TEa % Ricos et all Сигма	TEa % Rilibak Сигма	TEa % МЗ РФ 220 Сигма	TEa % Ricos et all Сигма	TEa % Rilibak Сигма	TEa % МЗ РФ 220 Сигма
АЛАТ	1	5,79	4,6	8,74	5,50	4,39	8,31
	2	5,29	4,2	8,0	5,33	4,25	8,06
Бил.Об	1	3,02	2,1	3,86	2,67	1,89	3,42
	2	6,45	4,5	8,24	4,29	3,03	5,48
Бил.Пр	1	2,16	-----	1,93	9,01	-----	8,05
	2	4,4	-----	3,92	7,67	-----	6,85
Мочевина	1	2,33	2,9	3,93	1,81	2,3	3,05
	2	2,64	3,3	4,45	2,11	2,6	3,56
Триг-ды	1	3,28	1,8	4,67	2,64	1,51	3,76
	2	4,83	2,7	6,88	4,19	2,4	5,97
Креатинин	1	0,86	1,9	2,09	1,77	3,97	4,28
	2	1,12	2,5	2,7	1,71	3,83	4,14
Щел.Ф-за	1	1,13	2,0	3,05	1,29	2,32	3,49
	2	1,29	2,32	3,48	1,37	2,45	3,68
ГГТ	1	3,09	2,9	4,39	2,68	2,53	3,80
	2	3,48	3,2	4,94	3,66	3,46	5,20
Иммг.А	1	2,66	3,94	-----	2,2	3,25	-----
	2	2,11	3,12	-----	3,62	5,36	-----
Иммг.М	1	1,8	2,79	-----	2,35	3,63	-----
	2	3,24	5,02	-----	4,06	6,29	-----
Иммг.Г	1	0,7	1,57	-----	1,95	4,38	-----
	2	1,13	2,55	-----	1,51	3,39	-----
ЦРБ	1	///	-----	-----	9,3	-----	-----
	2	///	-----	-----	8,87	-----	-----

6. Клиническая эффективность

6.1. Сравнительная оценка клинической эффективности реагентных линий 1 и 2

- Критерий оценки :

- ✓ Чем ниже величина **RCV**, для специфического теста, тем выше величина его клинической эффективности для проведения мониторинга терапии.
- ✓ Чем ниже величина индекса **RCVd\RCVb** тем выше клиническая эффективность реагентной линии 1 для проведения мониторинга терапии в сравнении с реагентной линией 2 (выделено зеленым цветом) и наоборот :
- ✓ Чем выше величина индекса **RCVd\RCVb** тем ниже клиническая эффективность реагентной линии 1 для проведения мониторинга терапии в сравнении с реагентной линией 2 (выделено красным цветом).

Тест	Индекс CVi\CVg	Уровень	Линия 2	Линия 1	Индекс RCVd\RCVb
			RCVb %	RCVd %	
АЛАТ	0,42	1	51,46	51,63	1,00
		2	51,76	51,73	1,00
Бил.Об	0,61	1	71,89	73,42	1,02
		2	67,31	68,97	1,02
Бил.Пр	0,85	1	116,85	102,92	0,88
		2	105,8	103,27	0,98
Мочевина	0,67	1	38,88	41,74	1,07
		2	37,88	39,86	1,05
Триг-ды	0,56	1	62,55	64,91	1,04
		2	60,10	60,81	1,01
Креатинин	0,4	1	33,06	21,70	0,66
		2	27,65	22,02	0,80
Щел.Ф-за	0,25	1	33,72	30,70	0,91
		2	30,70	29,63	0,97
ГГТ	0,3	1	43,12	44,63	1,04
		2	42,13	41,78	0,99
Иммг.А	0,15	1	20,54	22,66	1,10
		2	23,22	18,20	0,78
Иммг.М	0,12	1	30,57	25,70	0,84
		2	21,77	19,97	0,92
Иммг.С	0,27	1	34,20	16,89	0,49
		2	23,20	19,28	0,83

7. Заключение

- Для стандартов качества Приказа МЗ РФ N220 аналитическая система клинико-химический автоанализатор А и реагентные линии 1 продемонстрировала приемлемую аналитическую эффективность для всех оцениваемых тестов.
- Для стандартов качества Приказа МЗ РФ N220 аналитическая система клинико-химический автоанализатор А и реагентная линия 2 продемонстрировала приемлемую аналитическую эффективность для всех оцениваемых тестов, кроме Прямого Билирубина и Креатинина.
- Для стандартов качества биологической базы данных Ricos et all, аналитическая система клинико-химический автоанализатор А и реагентные линии 1 продемонстрировала :
 - Приемлемую аналитическую эффективность для тестов АЛАТ, Прямой Билирубин и ЦРБ
 - Неприемлемую аналитическую эффективность для тестов Общий Билирубин, Мочевина, Триглицериды, Креатинин, Щелочная Фосфатаза, ГГТ, Иммуноглобулины А,М,С.
- Для стандартов качества биологической базы данных Ricos et all, аналитическая система клинико-химический автоанализатор А и реагентная линия 2 продемонстрировала :
 - Приемлемую аналитическую эффективность для тестов АЛАТ, Общий Билирубин, Триглицериды, ГГТ
 - Неприемлемую аналитическую эффективность для тестов Прямой Билирубин, Мочевина, Креатинин, Щелочная Фосфатаза, Иммуноглобулины А,М,С, ЦРБ.
- Для стандартов качества Федерального Медицинского Совета ФРГ (RiliBÄK), аналитическая система клинико-химический автоанализатор А и реагентная линия 1 продемонстрировала :
 - Приемлемую аналитическую эффективность для тестов АЛАТ, Креатинин Иммуноглобулины А,М,С.
 - Неприемлемую аналитическую эффективность для тестов Прямой и Общий Билирубин, Мочевина, Креатинин, Щелочная Фосфатаза, Триглицериды, ГГТ.
- Для стандартов качества Федерального Медицинского Совета ФРГ (RiliBÄK), аналитическая система клинико-химический автоанализатор А и реагентная линия 2 продемонстрировала :
 - Приемлемую аналитическую эффективность для тестов АЛАТ, Иммуноглобулин А
 - Неприемлемую аналитическую эффективность для тестов Прямой и Общий Билирубин, Мочевина, Креатинин, Щелочная Фосфатаза, Триглицериды, ГГТ, Креатинин, Иммуноглобулины М,С.
- Сравнительная оценка клинической эффективности реагентных линий 1 и 2 продемонстрировала одинаковую ее величину (Индекс $RCV_d \backslash RCV_b$ от 1,00 до 1,07) для всех оцениваемых тестов, кроме Прямого Билирубина, Креатинина и Иммуноглобулинов А,М,С, клиническая эффективность которых была выше у реагентной линии Диас, DiaSys (Индекс $RCV_d \backslash RCV_b$ от 0,66 до 0,92).

10. Выводы

- Полученные результаты оценки продемонстрировали практически одинаковую аналитическую и клиническую эффективность реагентных линий производства 1 и 2 на клиничко-химическом автоанализаторе А.