

идентифицированного пика, который присутствует во всех биопробах. Хроматографического “перекрывания” с другими исследованными стероидами не наблюдали. В частности, ДГЭА элюируется после 17 α -метилтестостерона и не детектируется при 240 нм (λ_{\max} около 200 нм). Другие исследованные стероиды (L-норгестрел, дидрогестерон, медроксипрогестерон, мифепристон, прогестерон) менее полярны, элюируются после 17 α -гидроксипрогестерона и не мешают анализу кортикостероидов.

Диагностика типа гиперплазии с помощью предложенного метода проблем не представляет, поскольку концентрация вторичных стероидов, в частности, 17 α -гидроксипрогестерона возрастает в 5–10 [2], а нередко в 50 раз и более [4]. Для скрининга на предмет надпочечниковых гиперплазий у новорожденных, исследователи клиники Мейо предлагают панель из трех стероидов – 17 α -гидроксипрогестерона, кортизола и андростендиона [4].

Нижний предел обнаружения (лимит количественного определения, LOQ) составил 0,06 нг на инъекцию для кортизола, кортизона и дексаметазона, 0,08 нг для кортикостерона, 11-дезоксикортизола и тестостерона, 0,2 нг для дезоксикортикостерона, 17 α -метилтестостерона, андростендиона и 17 α -гидроксипрогестерона при соотношении сигнал/шум = 5. Выход из процедуры экстракции составил 83 \pm 11% ($n = 43$).

Несколько практических замечаний: перед работой регенерировать колонку прокачкой элюента в течение не менее 25 мин (10 объемов колонки). После каждой биопробы обязательно промыть сорбент 3 \times 100 мкл метанола для удаления неполярных компонентов. После работы промыть всю

хроматографическую систему 5% водным ацетонитрилом в течение 25 мин, смесью ацетонитрил – изопропанол (9:1, об./об.) – 5 мин, 70% водным ацетонитрилом – 15 мин.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3–7 см. REFERENCES)

1. Досон Р., Элиот Д., Элиот У., Джонс К. *Справочник биохимика*. М.: Мир; 1991.
2. Старкова Н.Т., ред. *Клиническая эндокринология: Руководство*. СПб.: Питер; 2002.

Поступила 27.05.15

REFERENCES

1. Doston R., Eliot D., Eliot U., Dzhons K. *Reference Book for Biochemists. [Spravochnik biokhimiya]*. Moscow: Mir; 1991. (in Russian)
2. Starkova N.T., ed. *Clinical Endocrinology: Handbook. [Klinicheskaya endokrinologiya: Rukovodstvo]*. St. Petersburg: Piter; 2002. (in Russian)
3. Kabra P.M. Clinical analysis of individual steroids by column liquid chromatography. *J. Chromatogr.* 1988; 429: 155–76.
4. Makin H.L.J., Gower D.B. *Steroid Analysis*. Springer; 2010.
5. Shackleton C. Clinical steroid mass spectrometry: a 45-year history culminating in HPLC-MS/MS becoming an essential tool for patient diagnosis. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2010; 121 (3–5): 481–90.
6. Volin P. Simultaneous determination of serum cortisol and cortisone by reversed-phase liquid chromatography with ultraviolet detection. *J. Chromatogr.* 1992; 584 (2): 147–55.
7. Volin P. High-performance liquid chromatographic analysis of corticosteroids. *J. Chromatogr. Biomed. Appl.* 1995; 671 (1–2): 319–40.

Received 27.05.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.471.03:616.153.45-074

Тимофеев А.В.¹, Хайбулина Э.Т.², Мамонов Р.А.², Горст К.А.¹

ПРОВЕРКА АНАЛИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТРЕХ МОДЕЛЕЙ ГЛЮКОМЕТРОВ

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России;

²ФГБУН «НИИ физико-химической медицины» ФМБА России

Индивидуальные портативные системы контроля уровня глюкозы в крови (СКГ), обычно называемые глюкометрами, позволяют больным сахарным диабетом самостоятельно корректировать медикаментозную терапию. Эффективность этой коррекции зависит от точности СКГ. Проведена оценка минимальной приемлемой точности и клинической точности СКГ Контур ТС, Сателлит Экспресс и Ван Тач Селект по правилам, изложенным в ГОСТе 15197–2011 и международном стандарте ISO 15197–2013. Показано, что СКГ Контур ТС и Ван Тач Селект соответствуют, а СКГ Сателлит Экспресс не соответствует требованиям этих стандартов в части точности.

Ключевые слова: системы самоконтроля уровня глюкозы в крови; аналитическая точность; клиническая точность; сахарный диабет; глюкометр; стандарты.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61 (1): 39–45.

Timofeev A.V.¹, Khaibulina E.T.², Mamonov R.A.², Gorst K.A.¹

THE VERIFICATION OF ANALYTICAL CHARACTERISTICS OF THREE MODELS OF GLUCOMETERS

¹The I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119992, Moscow, Russia; ²The research institute of physical chemical medicine of the Federal medical biological agency of Russia, Moscow, Russia

The individual portable systems of control of glucose level in blood commonly known as glucometers permit to patients with diabetes mellitus to independently correct pharmaceutical therapy. The effectiveness of this correction depends on accuracy of control of glucose level. The evaluation was implemented concerning minimal admissible accuracy and clinical accuracy of control of glucose level of devices Contour TC, Satellite Express and One Touch Select according standards expounded in GOST 15197-2011 and international standard ISO 15197-2013. It is demonstrated that Contour TC and One Touch Select meet the requirements of these standards in part of accuracy while Satellite Express does not.

Keywords: system of self-control of glucose level in blood; analytical accuracy; clinical accuracy; diabetes mellitus; glucometer; standards

Citation: *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2016; 61 (1): 39–45. (in Russ.)*

Для корреспонденции: Тимофеев Алексей Валентинович, alvaltim@gmail.com

For correspondence: Timofeev A.V., alvaltim@gmail.com

Введение. Практически все больные сахарным диабетом применяют глюкометры (официально их называют системами контроля уровня глюкозы в крови – СКГ) для самостоятельной коррекции терапии – подбора доз инсулина и пероральных сахароснижающих средств. СКГ используются также в учреждениях здравоохранения, медслужбой МЧС, военными и спортивными медиками. СКГ должны давать результаты, на которые с уверенностью могут опираться больные и врачи. Это качество СКГ определяется их аналитическими характеристиками, среди которых самой важной является аналитическая и клиническая точность.

С точки зрения метрологии аналитическая точность СКГ – это степень близости результатов измерений концентрации глюкозы в крови ($C_{\text{изм}}$), выполненных с помощью СКГ, к результатам референсных измерений. На практике при оценке СКГ используют несколько иное понятие: *минимальная приемлемая точность*. Требования к минимальной приемлемой точности СКГ регламентируются действующим в России межгосударственным стандартом ГОСТ 15197–2011: *≥95% результатов СКГ должны отклоняться от референсных результатов не более чем на ±20% в диапазоне $C_{\text{изм}} \geq 4,2$ ммоль/л и не более чем на ±0,83 ммоль/л в диапазоне $C_{\text{изм}} < 4,2$ ммоль/л [2].* Согласно ГОСТу 15197–2011, минимальную приемлемую точность оценивают по диаграммам погрешностей Бленда–Альтмана [4].

Понятие *клинической точности* СКГ впервые сформулировал в 1987 г. У. Кларк [5]. Он исходил из следующих соображений: на результатах СКГ базируются решения больных и врачей об изменении лечения (доз инсулина или пероральных сахаропонижающих средств, диеты, физической нагрузки); ошибки СКГ приводят к неправильным решениям и, следовательно, создают опасность для больного; степень опасности зависит от величины ошибки (величины отклонения результата СКГ от референсного значения) и от того, в каком диапазоне $C_{\text{изм}}$ проводилось измерение; методы оценки аналитической точности СКГ (диаграммы погрешностей Бленда–Альтмана, графики регрессии) не позволяют прямо судить о клинической значимости ошибок СКГ.

После консультаций с несколькими эндокринологами Кларк разработал номограмму (error grid), на которой выделил 5 зон, соответствующих клинической значимости ошибок СКГ (рис. 1):

- зона А: результат СКГ, находящийся в этой зоне, не влияет на тактику лечения и безопасен для пациента;
- зона В: результат СКГ может повлиять на лечение, но

исход лечения не изменится. Результат СКГ безопасен для пациента;

- зона С: результат СКГ обязательно повлияет на лечение, исход которого изменится и может быть неблагоприятным для пациента. Результат СКГ может быть опасным для пациента;

- зона D: результат СКГ существенно повлияет на лечение, исход будет неблагоприятным. Результат СКГ опасен для пациента;

- зона E: результат СКГ приведет к неправильному лечению и нежелательным эффектам лечения, исход будет неблагоприятным. Результат СКГ жизненно опасен для пациента.

В 2000 г. Д. Паркс предложила несколько иные номограммы раздельно для сахарного диабета 1-го и 2-го типа [12]. На номограммах Паркс тоже есть 5 зон, но их расположение и границы не такие, как на номограммах Кларка. Номограммы Паркс называют согласованными (consensus error grid), поскольку при их разработке автор собрала мнения 100 опытных эндокринологов в США.

Согласованная номограмма ошибок Паркс для сахарного диабета 1-го типа рекомендована для оценки клинической точности СКГ Международной организацией по стандартизации в документе ISO 15197–2013 [8]. Стандарт ISO 15197–2013 уже действует в Европейском Союзе, а его аналог вскоре начнет действовать и в России. Согласно этому стандарту, СКГ считается клинически точной, если не менее 99% ее результатов соответствуют зонам А и В.

Проверка минимальной приемлемой точности и клинической точности СКГ на соответствие требованиям ГОСТа 15197–2011 и ISO 15197–2013 обязательно выполняется производителями СКГ перед их регистрацией и выводом на рынок. Однако нередко реальные показатели минимальной приемлемой точности и клинической точности СКГ, уже выведенных на рынок, оказываются ниже паспортных. В результате ухудшается самоконтроль $C_{\text{изм}}$ у больных сахарным диабетом, снижается эффективность его терапии и профилактики его осложнений, повышается риск гипогликемии. Возрастает и вероятность ошибок при использовании СКГ в медицинских учреждениях. То и другое наносит вред больным и увеличивает затраты здравоохранения. Поэтому во многих странах периодически проводятся постмаркетинговые проверки точности СКГ [10, 11]. Целью нашего исследования явилась проверка минимальной приемлемой точности и клинической точности трех СКГ, широко распространенных на российском рынке: Контур ТС, Сателлит Экспресс и Ван Тач Селект.

Материалы и методы. Минимальную приемлемую точность СКГ оценивали путем сравнения результатов одновременных измерений $C_{\text{изм}}$ в пробах капиллярной крови добровольцев, выполненных с помощью СКГ и референсного метода в строгом соответствии с требованиями разделов 7.3 и 7.4 ГОСТа 15197–2011. Клиническую точность СКГ оценивали согласно разделу 6.3.7.4 ISO 15197–2013.

В исследовании участвовали 104 взрослых добровольца (32 мужчины и 72 женщины; средний возраст 47 лет), в том числе 35 здоровых людей и 69 больных сахарным диабетом 1-го или 2-го типа. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом при НИИ физико-химической медицины ФМБА России. Все добровольцы дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Эксперименты по оценке точности проводили в поликлинике НИИ физико-химической медицины с апреля по июнь 2014 г.

Все СКГ (глюкометры и тест-полоски) приобрели в российской аптечной сети и эксплуатировали согласно инструкциям производителей. Сведения о СКГ приведены в табл. 1.

Для референсных измерений использовали лабораторный анализатор глюкозы Biosen C-line GP+ («EKF Diagnostic», Германия). Анализатор измеряет $C_{\text{изм}}$ в гемолизатах капиллярной крови в диапазоне $C_{\text{изм}}$ 0,5–50 ммоль/л; объем пробы крови – 20 мкл, принцип измерения – электрохимический, глюкозооксидазный. Для калибровок и проверок анализатора использовали штатные калибровочные растворы глюкозы и

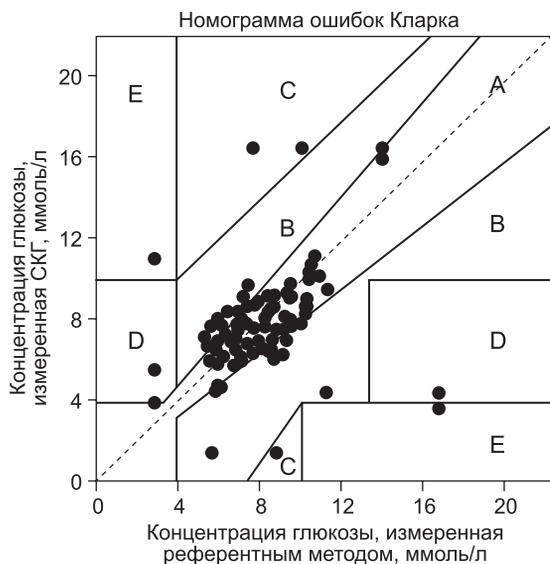


Рис. 1. Номограмма ошибок Кларка.

Таблица 1

Основные данные о СКГ

Параметр и характеристика	Название и производитель СКГ		
	Контур ТС (Contour TS®, «Bayer HealthCare», Швейцария)	Сателлит Экспресс (ПКГ-03 «Сателлит Экспресс», ООО «Компания "ЭЛТА"», Россия)	Ван Тач Селект (OneTouch® Select™, «LifeScan, Inc.», США)
Диапазон измерения $C_{гг}$, ммоль/л	0,6–33,3	0,6–35	1,1–33
Допустимый гематокрит в пробах, %	0–70	20–55	30–55
Принцип измерения $C_{гг}$	Электрохимический, глюкозодегидрогеназный	Электрохимический, глюкозооксидазный	Электрохимический, глюкозооксидазный
Калибровка	По плазме крови	По цельной крови	По плазме крови
Кодирование	Автоматическое	По кодирующей полоске	Ручной ввод кода
Средства проверки	Контрольный раствор	Контрольная полоска	Контрольный раствор
Заводские номера глюкометров	№ 1: 5455436 № 2: 6020637	№ 1: 2038680 № 2: 3062914	№ 1: DAZPD423 № 2: DCDHL4FF
Партии тест-полосок и сроки их годности	№ 1: DP2GD3E10B, до 07.2014 № 2: DP2HD3E04C, до 08.2014	№ 1: 068, до 05.09.2014 № 2: 087, до 15.01.2015	№ 1: 3525368, до 04.2015 № 2: 3588999, до 09.2015

Таблица 2

Результаты оценки минимальной приемлемой точности СКГ

Партия тест-полосок	Количество и доля результатов, не выходящих за допустимые пределы точности согласно п. 7.4.1 ГОСТа 15197–2011, n (%)		
	в интервале $C_{гг} < 4,2$ ммоль/л	в интервале $C_{гг} \geq 4,2$ ммоль/л	во всем диапазоне $C_{гг}$
СКГ Контур ТС			
№ 1	40 из 40 (100)	156 из 160 (97,5)	196 из 200 (98)
№ 2	40 из 40 (100)	156 из 160 (97,5)	196 из 200 (98)
№ 1 + № 2	80 из 80 (100)	312 из 320 (97,5)	392 из 400 (98)
СКГ Сателлит Экспресс			
№ 1	12 из 38 (31,6)	97 из 162 (59,9)	109 из 200 (54,5)
№ 2	33 из 38 (86,8)	158 из 162 (97,5)	191 из 200 (95,5)
№ 1 + № 2	45 из 76 (59,2)	255 из 324 (78,7)	300 из 400 (75)
СКГ Ван Тач Селект			
№ 1	37 из 38 (97,37)	162 из 162 (100)	199 из 200 (99,5)
№ 2	37 из 38 (97,37)	158 из 162 (97,53)	195 из 200 (97,5)
№ 1 + № 2	74 из 76 (97,37)	320 из 324 (98,77)	394 из 400 (98,5)

Таблица 3

Соответствие минимальной приемлемой точности СКГ требованиям ГОСТа 15197

стандартный референсный образец глюкозы SRM-917с (National Institute of Standards and Technology, США)

Перед экспериментами по оценке точности СКГ у добровольца брали пробу крови из пальца объемом 50–80 мкл и определяли гематокрит методом центрифугирования в капилляре. При гематокрите 30–55% добровольцев допускали к экспериментам по оценке точности, которые проводили по указанной ниже схеме.

С помощью каждой СКГ измеряли $C_{гг}$ в следующей последовательности:

- глюкометр № 1, тест-полоска партии № 1;
- глюкометр № 2, тест-полоска партии № 1;
- глюкометр № 1, тест-полоска партии № 2;
- глюкометр № 2, тест-полоска партии № 2.

Кровь набирали в тест-полоски из капли, сформированной на пальце. До и после измерений $C_{гг}$ с помощью СКГ брали по 2 пробы для референсных измерений: на поверхности чашки Петри собирали 50–60 мкл крови в большую каплю, с помощью автоматической пипетки отбирали 20 мкл крови и переносили ее в микропробирки с гемолизирующим раствором. Общая продолжительность эксперимента для каждой из СКГ не превышала 3 мин. После референсных измерений оценивали дрейф их результатов. Для этого рассчитывали относительные (в %) и абсолютные (в ммоль/л) разности между средними $C_{гг}$, измеренными на анали-

СКГ Контур ТС		
Партия тест-полосок	доля результатов, удовлетворяющих требованиям ГОСТа, %	соответствие требованиям ГОСТа
№ 1	98	+
№ 2	98	+
№ 1 + № 2	98	+
СКГ Сателлит Экспресс		
№ 1	54,5	-
№ 2	95,5	+
№ 1 + № 2	75	-
СКГ Ван Тач Селект		
№ 1	99,5	+
№ 2	97,5	+
№ 1 + № 2	98,5	+

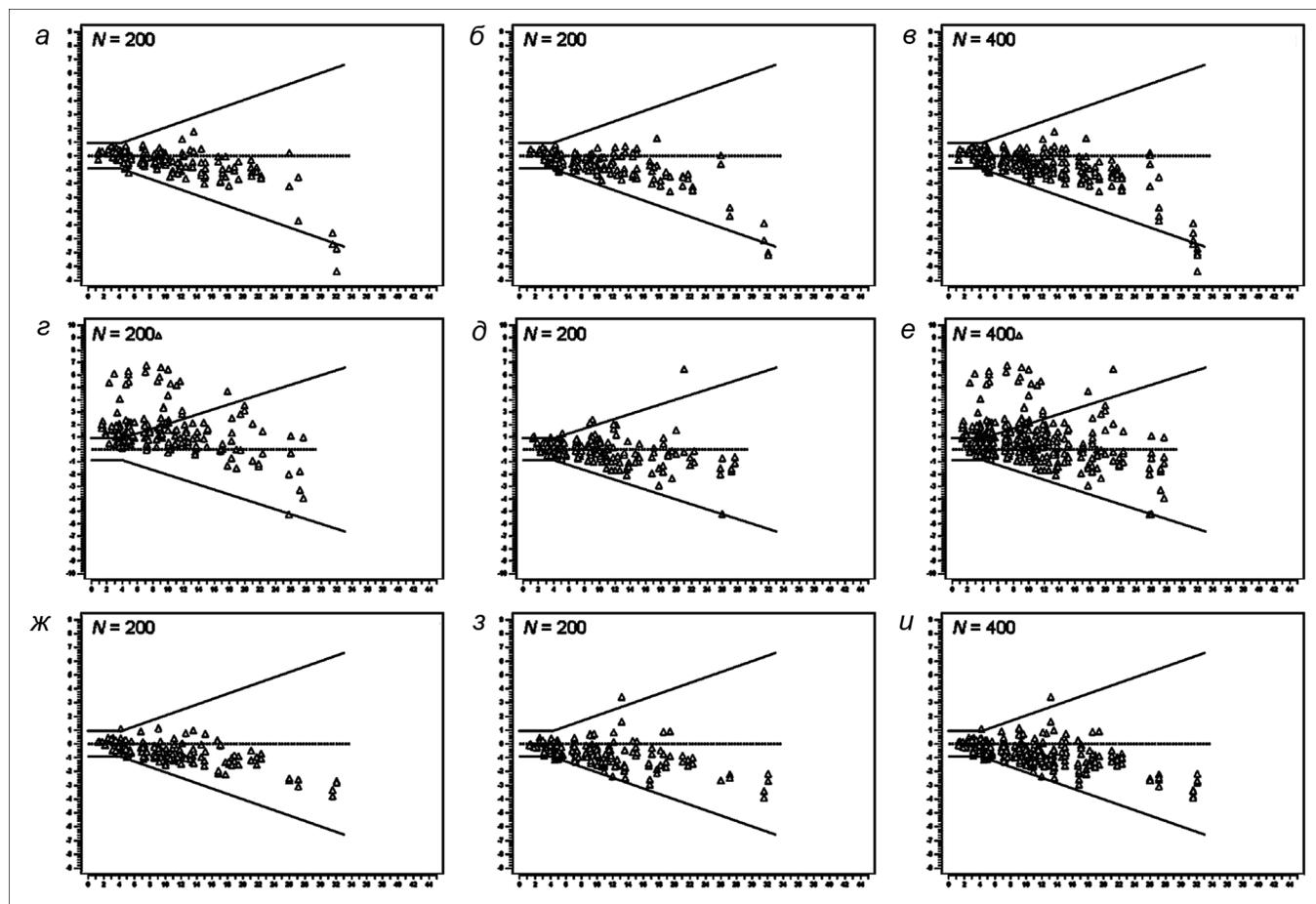


Рис. 2. Результаты оценки минимальной приемлемой точности СКГ по диаграммам погрешностей Бленда–Альтмана.

а, б, в – диаграммы для СКГ Контур ТС (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно); з, д, е – диаграммы для СКГ Сателлит Экспресс (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно); ж, з, и – диаграммы для СКГ Ван Тач Селект (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно). На всех диаграммах:

по оси абсцисс – C_{ref} , измеренных референсным методом в ммоль/л; по оси ординат – отклонения результатов СКГ от референсных значений (разности C_{ref} , измеренных с помощью СКГ, и C_{ref} , измеренных референсным методом в ммоль/л; пунктирные линии – линии нулевых отклонений; сплошные линии – допустимые пределы отклонений по ГОСТу 15197–2011. Здесь и на рис. 3 и 4: N – число измерений.

заторе Biosen в 2 первых и 2 вторых пробах. При средней $C_{ref} > 5,5$ ммоль/л в первых пробах и относительном дрейфе менее 4% либо при средней $C_{ref} \leq 5,5$ ммоль/л в первых пробах и абсолютном дрейфе менее 0,22 ммоль/л результаты эксперимента включали в статистический анализ.

Таблица 4

Сводные результаты регрессионного анализа СКГ

СКГ	ПТП	КС	КН	r^2	r
Контур ТС	1	0,787	0,871	0,981	0,99
	2	0,584	0,874	0,982	0,99
	1 + 2	0,686	0,873	0,981	0,99
Сателлит Экспресс	1	2,411	0,901	0,913	0,955
	2	0,413	0,944	0,974	0,987
	1 + 2	1,412	0,922	0,926	0,962
Ван Тач Селект	1	0,166	0,921	0,991	0,996
	2	-0,033	0,93	0,986	0,993
	1 + 2	0,066	0,925	0,989	0,994

Примечание. ПТП – № партии тест-полосок; КН – коэффициент наклона; r^2 – коэффициент детерминации; r – коэффициент корреляции.

С помощью каждой СКГ выполнили по 400 измерений в 100 разных пробах крови. Оценку точности СКГ проводили в 7 интервалах C_{ref} : $\leq 2,77$; $> 2,77$ и $\leq 4,44$; $> 4,44$ и $\leq 6,66$; $> 6,66$ и $\leq 11,1$; $> 11,1$ и $\leq 16,65$; $> 16,65$ и $\leq 22,2$ ммоль/л. Границы интервалов взяты из международного стандарта ISO 15197–2013, так как в ГОСТе 15197–2011 и его прототипе ISO 15197–2003 [7] указаны ошибочные C_{ref} , выраженные в ммоль/л. Для получения части проб крови с $C_{ref} < 2,8$ ммоль/л нативные пробы состаривали путем инкубации при 35°C; для получения части проб крови с $C_{ref} > 22,2$ ммоль/л к нативным пробам добавляли концентрированный раствор глюкозы в 0,9% NaCl.

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программы MedCalc (MedCalc for Windows version 12.6.1; MedCalc Software, Остенде, Бельгия). При сравнении результатов СКГ Контур ТС и Ван Тач Селект с результатами анализатора Biosen использовали коэффициент 1,11 для пересчета показаний анализатора «из крови на плазму» [6]. Минимальную приемлемую точность СКГ оценивали по диаграммам погрешностей Бленда – Альтмана, линейность СКГ – по графикам регрессии [9]. Клиническую точность СКГ определяли по согласованным номограммам ошибок Паркс для сахарного диабета 1-го типа. Для построения графиков регрессии и номограмм Паркс использовали табличный процессор Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Результаты оценки мини-

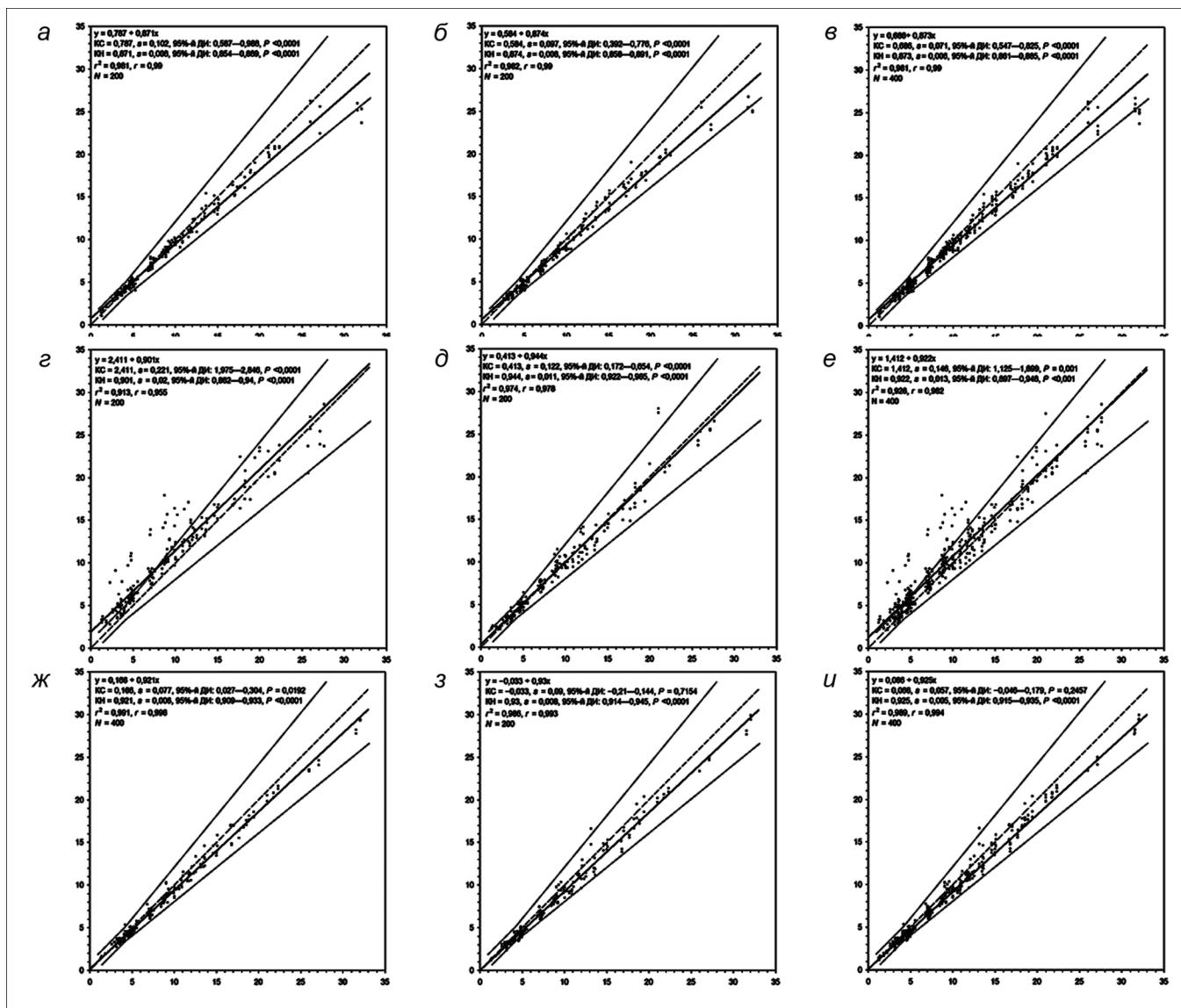


Рис. 3. Результаты регрессионного анализа результатов СКГ.

а, б, в – графики регрессии для СКГ Контур ТС (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно); з, д, е – графики регрессии для СКГ Сателлит Экспресс (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно); ж, з, и – графики регрессии для СКГ Ван Тач Селект (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно). На всех графиках регрессий: по оси абсцисс – $C_{гг}$, измеренные референсным методом в ммоль/л (независимая переменная); по оси ординат – $C_{гг}$, измеренные с помощью СКГ в ммоль/л (зависимая переменная); сплошные линии – линии регрессии; штриховые линии – линии идеального совпадения; пунктирные линии – допустимые пределы отклонений результатов СКГ; КС – коэффициент сдвига; КН – коэффициент наклона, s – выборочное стандартное отклонение; ДИ – доверительный интервал; r^2 – коэффициент детерминации; r – коэффициент корреляции.

мальной приемлемой точности СКГ представлены на рис. 2 и в табл. 2.

Итоговые результаты оценки соответствия СКГ требованиям ГОСТа 15197 представлены в табл. 3.

Данные регрессионного анализа представлены на рис. 3 и в табл. 4.

Результаты оценки клинической точности СКГ представлены на рис. 4 и в табл. 5.

Анализ диаграмм погрешностей дает основание заключить, что при использовании разных, случайно выбранных партий тест-полосок СКГ Контур ТС и Ван Тач Селект соответствуют, а СКГ Сателлит Экспресс не соответствует требованиям ГОСТа 15197–2011 по минимальной приемлемой точности. Наиболее точна СКГ Ван Тач Селект.

Графики регрессии показывают, что измерения $C_{гг}$ с помощью СКГ Контур ТС и Ван Тач Селект характеризуются

высокой линейностью ($r \geq 0,99$), тогда как СКГ Сателлит Экспресс нельзя признать линейной, поскольку у нее $r < 0,98$ [9]. Наименьшей систематической погрешностью обладает СКГ Ван Тач Селект (коэффициент сдвига 0,066), наибольшей – СКГ Сателлит Экспресс (коэффициент сдвига 1,412). Существенная часть результатов СКГ Сателлит Экспресс находится выше линии идеальных совпадений. Иначе говоря, эта СКГ с большой вероятностью может давать завышенные (ложноположительные) результаты.

При анализе номограмм Паркс отмечено, что 100% результатов СКГ Контур ТС и Ван Тач Селект находятся в зонах А и В, т. е. результаты этих СКГ безопасны для пациентов и соответствуют требованиям ISO 15197–2013 по клинической точности.

У СКГ Сателлит Экспресс 384 (96%) результата находятся в зоне А, 14 результатов – в зоне С и 2 результата – в зоне

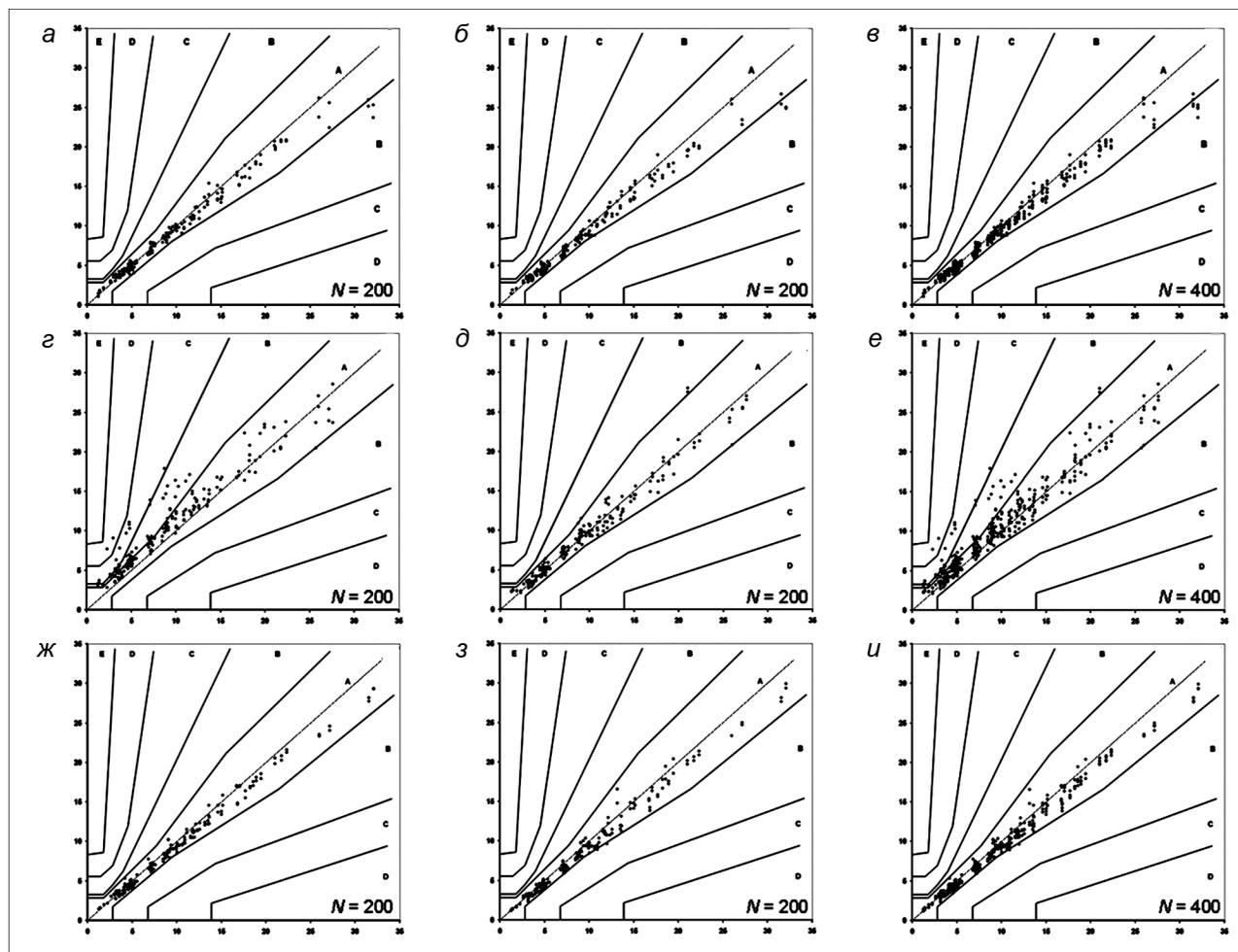


Рис. 4. Результаты оценки клинической точности СКГ по согласованным номограммам ошибок Паркс для сахарного диабета 1-го типа.

а, б, в – номограммы для СКГ Контур ТС (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно); *г, д, е* – номограммы для СКГ Сателлит Экспресс (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно); *ж, з, и* – номограммы для СКГ Ван Тач Селект (для тест-полосок партий № 1, № 2 и обеих партий соответственно). На всех номограммах: по оси абсцисс – C_{ref} , измеренные референсным методом в ммоль/л; по оси ординат – C_{CGM} , измеренные с помощью СКГ в ммоль/л; пунктирная линия – гипотетическая линия идеального совпадения результатов СКГ и референсных результатов; А, В, С, D, Е – обозначения зон.

Таблица 5

Результаты оценки клинической точности СКГ по согласованным номограммам ошибок Паркс для сахарного диабета 1-го типа

ПТП	Количество и доли результатов в разных зонах, n (%)						Соответствие СКГ требованиям ISO 15197–2013
	A	B	C	D	E	A + B	
СКГ Контур ТС							
1	197 из 200 (98,5)	3 из 200 (1,5)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	200 из 200 (100)	+
2	197 из 200 (98,5)	3 из 200 (1,5)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	200 из 200 (100)	+
1 + 2	394 из 400 (98,5)	6 из 400 (1,5)	0 из 400 (0)	0 из 400 (0)	0 из 400 (0)	400 из 400 (100)	+
СКГ Сателлит Экспресс							
1	150 из 200 (75)	34 из 200 (17)	14 из 200 (7)	2 из 200 (1)	0 из 200 (0)	184 из 200 (92)	-
2	197 из 200 (98,5)	3 из 200 (1,5)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	200 из 200 (100)	+
1 + 2	347 из 400 (86,75)	37 из 400 (9,25)	14 из 400 (3,5)	2 из 400 (0,5)	0 из 200 (0)	384 из 400 (96)	-
СКГ Ван Тач Селект							
1	200 из 200 (100)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	200 из 200 (100)	+
2	198 из 200 (99)	2 из 200 (1)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	0 из 200 (0)	200 из 200 (100)	+
1 + 2	398 из 400 (99,5)	2 из 400 (0,5)	0 из 400 (0)	0 из 400 (0)	0 из 400 (0)	400 из 400 (100)	+

Примечание. ПТП – № партии тест-полосок; А, В, С, D, Е – зоны на номограмме.

Д. Таким образом, эта СКГ дает 4% результатов, потенциально опасных или опасных для пациентов, т. е. не соответствует требованиям ISO 15197–2013 по клинической точности. Для этой СКГ характерно большое количество завышенных (ложноположительных) результатов, что особенно опасно при диагностике и лечении гипогликемии.

Необходимо отметить, что низкая минимальная приемлемая точность, нелинейность и низкая клиническая точность СКГ Сателлит Экспресс полностью обусловлены неудовлетворительными аналитическими свойствами тест-полосок партии № 1, поскольку при использовании полосок партии № 2 эта СКГ дала вполне приемлемые результаты.

Исследования аналитических характеристик СКГ уже проводились в России. Так, в 2011 г. на базе Московского эндокринологического диспансера было выполнено исследование СКГ Сателлит Экспресс в соответствии с рекомендациями ГОСТа 15197–2011 [1]. В этом исследовании измерили $S_{\text{гр}}$ в 100 пробах от здоровых добровольцев и больных сахарным диабетом с помощью СКГ и лабораторного анализатора Biosen S-line (идентичного анализатору Biosen C-line по аналитическим параметрам). Показано, что 100% результатов СКГ Сателлит укладываются в диапазон точности, регламентированный ГОСТом 15197–2011, а коэффициент сдвига линии регрессии составляет 0,028. Было также установлено, что 100% результатов СКГ находятся в зоне А номограммы ошибок Кларка. Эти данные существенно отличаются от результатов нашего исследования. Наиболее вероятная причина различий – неудовлетворительное качество тест-полосок партии № 1, случайно выбранных для нашего исследования.

В 2014 г. специалисты по лабораторной диагностике из Санкт-Петербурга и Ханты-Мансийска провели межлабораторное исследование СКГ Акку-Чек Актив (Accu-Chek Active, «Roche Diagnostics», Швейцария), Ван Тач Селект, Контур ТС и Сателлит Экспресс [3]. В этом исследовании для каждой СКГ использовали по 3 разных партии тест-полосок. Показано, что СКГ Акку-Чек Актив и Ван Тач Селект обладают удовлетворительными, а СКГ Контур ТС и Сателлит Экспресс – неудовлетворительными аналитическими характеристиками. Однако в схеме исследования и способах представления результатов был допущен ряд отклонений от требований ГОСТа 15197–2011. Поэтому сравнивать результаты этого исследования с нашими результатами затруднительно.

Заключение. Проведенное нами исследование показало, что СКГ Ван Тач Селект и Контур ТС как единые системы (т. е. предназначенные для использования с разными партиями соответствующих тест-полосок) соответствуют, а СКГ Сателлит Экспресс как единая система не соответствует требованиям ГОСТа 15197–2011 по минимальной приемлемой точности. Первые две СКГ обладают высокой линейностью и малой систематической погрешностью, тогда как третья СКГ характеризуется низкой линейностью и большой систематической погрешностью. Кроме того, СКГ Ван Тач Селект и Контур ТС соответствуют, а СКГ Сателлит Экспресс не соответствует требованиям международного стандарта ISO 15197–2013 по клинической точности.

Полученные нами данные подтверждают необходимость периодических постмаркетинговых испытаний СКГ, имеющих на российском рынке. Такие испытания позволяют выявлять СКГ с неудовлетворительными аналитическими характеристиками и тем самым предупреждать ошибки пациентов и врачей, обусловленные недопустимыми погрешностями СКГ. Представляется целесообразным разработать стандартный регламент подобных испытаний.

Информация об участии авторов статьи в проведенном исследовании и о конфликтах интересов. Протокол исследования был составлен А.В. Тимофеевым и Э.Т. Хайбулиной. Эксперименты по оценке аналитических характеристик СКГ проводились Э.Т. Хайбулиной и Р.А. Мамоновым; в части экспериментов участвовал А.В. Тимофеев. Статистическую обработку данных провела К.А. Горст. Официальный отчет об исследовании был составлен Э.Т. Хайбулиной и Р.А. Мамоновым.

Э.Т. Хайбулина, Р.А. Мамонов и К.А. Горст не связаны с компаниями – производителями испытанных СКГ. А.В. Тимофеев оказывает образовательные услуги для больных сахарным диабетом и специалистов в сфере здравоохранения, спонсируемые компанией «LifeScan».

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 4–12 см. REFERENCES)

1. Пашинцева Л.П., Бардина В.С., Ильясов И.Р., Мищенко Б.П., Анциферов М.Б. Клинико-лабораторная оценка точности портативных глюкометров «Сателлит экспресс» и «Сателлит экспресс мини». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2011; 11: 33–5.
2. *Межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 15197–2011. Системы диагностические in vitro. Требования к системам мониторинга наблюдения за концентрацией глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета*. М.: Стандартинформ; 2013.
3. Хоровская Л.А., Лобачевская Т.В., Черничук О.В. Аналитическое качество и оценка сопоставимости четырех глюкометров разных производителей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 1: 60–3.

Поступила 27.05.15

REFERENCES

1. Pashintseva L.P., Bardina V.S., Ilyasov I.R., Mishchenko B.P., Antsiferov M.B. Clinical and laboratory evaluation of an accuracy of portable glucose meters «Satellite Express» and «Satellite Express Mini». *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2011; 11: 33–5. (in Russian)
2. *Interstate standard GOST ISO 15197–2011. In vitro diagnostic test systems. Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*. Moscow: Standartinform; 2013. (in Russian)
3. Khorovskaya L.A., Lobachevskaya T.V., Chernichuk O.V. Analytical quality and comparability assessment of four glucose meters from different manufacturers. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 1: 60–3. (in Russian)
4. Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986; 1 (8467): 307–10.
5. Clarke W. L., Cox D., Gonder-Frederick L. A., Carter W., Pohl S.L. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. 1987; 10 (5): 622–8.
6. D’Orazio P., Burnett R.W., Fogh-Andersen N., Jacobs E., Kuwa K., Kùlpmann W.R. et al. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated) reproducibility. *Clin. Chem*. 2005; 51 (9): 1573–6.
7. International Organization for Standardization. International Standard EN ISO 15197:2003. In Vitro diagnostic test systems: Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. International Organization for Standardization; 2003.
8. International Organization for Standardization. International Standard EN ISO 15197:2013. In Vitro diagnostic test systems: Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Second Edition 2013-05-15. International Organization for Standardization; 2013.
9. Krause S.O. Good Analytical Method Validation Practice. Deriving acceptance criteria from the AMV protocol: part II. *Journal of Validation Technology*. 2002; 9 (1): 23–32.
10. Freckmann G., Baumstark A., Schmid C., Pleus S., Link M., Haug C. Evaluation of 12 blood glucose monitoring systems for self-testing: system accuracy and measurement reproducibility. *Diabetes Technol. Ther*. 2014; 16 (2): 111–22.
11. Kristensen G.B., Christensen N.G., Thue G., Sandberg S. Between-lot variation in external quality assessment of glucose: clinical importance and effect on participant performance evaluation. *Clin. Chem*. 2005; 51 (9): 1632–6.
12. Parkes J.L., Slatin S. L., Pardo S., Ginsberg B.H. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*. 2000; 23 (8): 1143–8.

Received 27.05.15