

## ГЕМАТОЛОГИЯ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Петрова О.В.<sup>1,2</sup>, Шабанова Г.Р.<sup>1</sup>, Мурыгина О.И.<sup>1</sup>, Панова Е.В.<sup>1</sup>, Никулина Д.М.<sup>2</sup>

### ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ СИГМОМЕТРИИ

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, 414011, Астрахань, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 414000, Астрахань, Россия

*Оценивали качество выполнения гематологических исследований с помощью сигмометрии. Исследование проводили в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии». Данные собирали в период 2017 г. Ежедневно контролировались следующие гематологические показатели: лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, гемоглобин. Для проведения внутрилабораторного контроля качества использовали сертифицированный аттестованный 3-х уровневый (Level 1 (Low), Level 2 (Norma), Level 3 (High)) контрольный материал «CBC-XE Hematology control» (фирмы «R and D Systems», USA). Исследование гематологических показателей крови проводили на автоматических гематологических анализаторах «Sysmex XT- 2000i» и «Sysmex XT- 1800i» («Sysmex Corporation», Япония). Значения сигмометрии были рассчитаны с использованием CV (коэффициента вариации), систематической погрешности (Bias) и общей допустимой аналитической ошибки (TE<sub>max</sub>).*

*На анализаторе «Sysmex XT – 2000i» значения Sigma тромбоцитов были в пределах от 3 до 4, а у лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина значения Sigma больше 4. На анализаторе «Sysmex XT – 1800i» значения Sigma у лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и гемоглобина значения Sigma были больше 4.*

*На основании полученных результатов сделали выводы по выбору контрольного материала, частоте и кратности проведения внутрилабораторного контроля качества. Внедрение сигмометрии в повседневную деятельность клинической лаборатории позволит улучшить качество определения тромбоцитов, что требует дальнейших наблюдений.*

**Ключевые слова:** сигмометрия; внутрилабораторный контроль качества; гематологические показатели; кровь.

**Для цитирования:** Петрова О.В., Шабанова Г.Р., Мурыгина О.И., Панова Е.В., Никулина Д.М. Повышение качества гематологических исследований с помощью сигмометрии. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (10): 599-602. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-10-599-602>

*Petrova O.V.<sup>1,2</sup>, Shabanova G.R.<sup>1</sup>, Murygina O.I.<sup>1</sup>, Panova E.V.<sup>1</sup>, Nikulina D.M.<sup>2</sup>*

### IMPROVING THE QUALITY OF HEMATOLOGICAL STUDIES USING SIGMAMETRY

<sup>1</sup>Federal state budgetary establishment «Federal center cardiovascular surgery» (Astrakhan) Russia, 414011, Astrakhan, Russia;

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russia

*The purpose – evaluated the quality of the implementation of hematology studies using sigmametry. Studies were performed at the Federal state budgetary establishment “Federal center cardiovascular surgery”. The data were collected in the period for 2017 y. The following hematology parameters were monitored daily: white cells, red blood cell, platelet, hemoglobin. For conducting laboratory quality control we used certified three-level (Level 1 (low) , Level 2 (normal)and Level 3 (High)) control material “CBC-XE Hematology control” (“R and D Systems”, USA). The study of blood hematology parameters was carried out on an automatic hematology analyzer “Sysmex XT- 2000i” and “Sysmex XT- 1800i” (“Sysmex Corporation”, Japan). Sigmametry values were calculated the CV (coefficient of variation), the systematic error (Bias) and the total allowable analytical error (TE<sub>max</sub>). On the analyzer «Sysmex XT- 2000i» sigma values for platelet were between 3 and 4. For white blood cells, red blood cells, hemoglobin the value of the sigma was greater than 4.*

*On the analyzer «Sysmex XT- 1800i» for platelet, white blood cells, red blood cells, hemoglobin the value of the sigma was greater than 4. Based on the results obtained, we drew conclusions on the choice of control material and the frequency of the internal laboratory quality control. The introduction of sigmametry in the daily activities of clinic laboratory will improve the quality of the determination of platelet, which requires further observation.*

**Key words:** sigmametry; internal laboratory quality control; hematology parameters; blood.

**For citation:** Petrova O.V., Shabanova G.R., Murygina O.I., Panova E.V., Nikulina D.M. Improving the quality of hematological studies using sigmametry. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64 (10): 599-602 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-10-599-602>

**For correspondence:** Petrova O.V., Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, e-mail: [students\\_asma@mail.ru](mailto:students_asma@mail.ru)

#### Information about authors

Петрова О.В. <http://orcid.org/0000-0003-3544-2266>

Шабанова Г.Р. <http://orcid.org/0000-0003-2233-7002>

Мурыгина О.И. <http://orcid.org/0000-0002-0359-8664>

Панова Е.В. <http://orcid.org/0000-0001-5357-7311>

**Acknowledgment.** *The study had no sponsor support.*

**Conflict of interests.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

Received 07.06.2019

Accepted 17.08.2019

Результаты гематологических исследований имеют важное значение для диагностики заболеваний, оценки тяжести патологических процессов, оценки эффективности проводимого лечения и прогноза исхода заболевания [1-7].

В связи с чем качеством лабораторных исследований, в том числе и гематологическим исследованиям, предъявляются особые требования: результаты лабораторных исследований должны быть точны и надежны.

Контроль качества лабораторных исследований осуществляется на всех этапах лабораторного анализа. На аналитическом этапе контроль качества осуществляется с помощью внутрилабораторного контроля качества (ВЛКК) и участием клинических лабораторий в программах внешней оценки качества (ВОК) лабораторных исследований [1].

Однако результаты ВЛКК и ВОК не всегда дают объективную информацию о наличии ошибок (погрешностей) в работе клинических лабораторий.

В зарубежной литературе имеются данные о возможности использования концепции 6 сигм для оценки качества лабораторных исследований. Концепция 6 сигм направлена на улучшение качества лабораторных исследований. Данная концепция была разработана в 80-х годах прошлого века компанией «Motorola». В основу были положены статистические методы расчёта значения сигмы на основании биологической вариации [8-10].

В отечественной литературе имеются единичные данные по использованию концепции 6 сигм для оценки качества лабораторных исследований.

Цель – оценить качество выполнения гематологических исследований с помощью расчета.

**Материал и методы.** Исследование проводили в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань).

Проведен ретроспективный анализ данных третьей стадии ВЛКК за 2017 год. Ежедневно контролировались следующие гематологические показатели: лейкоциты (White blood cells (WBC)), тромбоциты (Platelet (PLT)), эритроциты (Red blood cells (RBC)), гемоглобин (Hemoglobin (Hb)).

Для проведения ВЛКК использовали сертифицированный аттестованный 3-х уровневый (Level 1 (Low), Level 2 (Norma), Level 3 (High)) контрольный материал «CBC-XE Hematology control» (фирмы «Research and Diagnostics Systems», Inc., USA).

Исследование гематологических показателей крови проводили на автоматических гематологических анализаторах «Sysmex XT- 2000i» и «Sysmex XT- 1800i» («Sysmex Corporation», Япония).

Основные параметры, используемые для расчета:

Коэффициент вариации (CV%) – отражает внутрилабораторную прецизионность, вычисляли по формуле:  $CV = (SD / X \times 100\%)$ , где SD – стандартное отклонение, X – среднее значение измерений величины [1].

Систематическая погрешность (Bias) – это разность между математически ожидаемым результатом измерений и истинным значением.  $Bias = (X_{ср.} - ИЗ / ИЗ) \times 100\%$ , где  $X_{ср.}$  – среднее значение, ИЗ – значение группы сравнения [1].

Основным источником информации о систематической погрешности являются данные внешней оценки качества лабораторных исследований. В нашем исследовании мы использовали данные представленные в External Quality Assessment Schemes (EQAS).

Общая допустимая аналитическая ошибка  $TE_{макс}$  – «интервал значений аналита в распределении результатов его измерения (90%, 95% или 99%-вероятность), установленный при использовании результатов определенного метода измерения, включающий систематические и случайные погрешности». Выражается в процентах и вычисляется по формуле:  $TE(\%) = B + Z \times CV$ , где B – смещение (систематическая погрешность); CV – долгосрочный коэффициент вариации; Z – квантиль нормального распределения для определенного уровня значимости, используется значение  $Z = 1,96$ , соответствующее двустороннему распределению с вероятностью 95% [12].

Различают: общую ошибку (TE) определения аналита на конкретной аналитической системе; максимально допустимую аналитическую ошибку ( $TE_{макс}$  или  $TE_a$ ), являющуюся интегральной характеристикой требований к качеству, установленных в данной лаборатории для каждого лабораторного показателя.

Количество сигм (Sigma-metric) – универсальная количественная характеристика качества аналитической системы вычисляется по формуле:  $Sigma (SM) = (TE_{макс} - Bias) / CV$ , где  $TE_{макс}$  – общая допустимая ошибка; Bias – систематическая погрешность; CV – коэффициент вариации [12].

**Результаты.** Значения  $TE_{макс}$ , B, CV контрольных измерений гематологических показателей крови представлены в табл. 1 и 2.

Значения B и CV являются показателями качества лабораторных исследований, используются для оценки правильности и воспроизводимости лабораторных исследований на всех стадиях ВЛКК.

Значения B и CV при исследовании гематологических показателей на автоматических гематологических анализаторах, соответствовали значениям, указанным в ГОСТе [1], и указывали на правильность и воспроизводимость гематологических исследований.

При анализе полученных данных обнаружены разные значения CV в исследуемых показателях (см. табл.1,2).

При использовании контрольного материала 1 уровня (Level 1) максимальные значения SM отмечаются при исследовании количества WBC (6,6; 8,4) и Hb (6,3; 7,1) (табл. 3).

При использовании 2 уровня контрольного материала (Level 2) максимальные значения SM выявлены при ис-

Таблица 1

**Значения TEmax, B, CV контрольных измерений на Sysmex XT- 2000i**

Исследуемый показатель	Уровень контрольного материала								
	Level 1			Level 2			Level 3		
	TEmax	B	CV	TEmax	B	CV	TEmax	B	CV
WBC	19,4	1,7	2,7	19,4	1,7	2,1	19,4	1,7	1,3
RBC	5,6	1,5	0,7	5,6	1,5	0,3	5,6	1,5	0,6
PLT	16,5	6,1	3,3	16,5	6,1	2,8	16,5	6,1	2,7
Hb	5,2	0,2	0,8	5,2	0,2	0,5	5,2	0,2	0,5

Таблица 2

**Значения TE max, B, CV контрольных измерений на Sysmex XT- 1800i**

Исследуемый показатель	Уровень контрольного материала								
	Level 1			Level 2			Level 3		
	TEmax	B	CV	TEmax	B	CV	TEmax	B	CV
WBC	19,4	1,7	2,1	19,4	1,7	0,9	19,4	1,7	1,6
RBC	5,6	1,5	0,6	5,6	1,5	0,4	5,6	1,5	0,7
PLT	16,5	6,1	2,6	16,5	6,1	2,1	16,5	6,1	1,6
Hb	5,2	0,2	0,7	5,2	0,2	0,7	5,2	0,2	0,3

Таблица 3

**Значения SM контрольных измерений на Sysmex XT-2000i Sysmex XT- 1800i**

Показатель	Контрольный материал					
	Level 1		Level 2		Level 3	
	SM		SM		SM	
	Sysmex XT-2000i	Sysmex XT-1800i	Sysmex XT-2000i	Sysmex XT-1800i	Sysmex XT-2000i	Sysmex XT-1800i
WBC	6,6	8,4	8,4	20,3	13,3	11,4
RBC	6,2	6,4	12,1	10,0	7,5	5,7
PLT	3,1	4,1	3,7	5,1	3,9	6,5
Hb	6,3	7,1	9,3	7,4	10,6	15,6

следовании количества WBC (8,4; 20,3), RBC (12,1;10,0) и Hb (9,3;7,4).

При использовании 3 уровня контрольного материала (Level 3) максимальные значения SM рассчитаны при исследовании количества WBC (13,3; 11,4) и Hb (10,6;15,6).

Значения SM при определении количества PLT на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT-2000i» были самые минимальные и меньше 4 SM (см.табл.3). В тоже время при исследовании этого показателя на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT-1800i» значения SM были больше 4 во всех уровнях контрольного материала.

Из представленных данных видно, что значение SM зависит от CV (см. табл.1,2,3).

**Обсуждение.** Сигмометрия позволяет рассчитать значения Sigma (SM) на основании данных о биологической вариации и оценить качество аналитической системы. Аналитическая система – понятие собирательное, которое включает в себя прибор, реактивы, тест-системы, наборы реагентов. SM – количественная характеристика аналитической системы [8-10].

Считается, что значения SM меньше 1 указывает на неприемлемое качество лабораторных исследований, от 1 до 3 – технологический процесс нестабилен, от 3 до 4 – необходимо менять методику определения лабораторного показателя, от 4 до 5 – качество лабораторных

исследований удовлетворительное [11-13].

В тоже время зарубежные авторы, использующие концепцию 6 сигм для оценки качества биохимических исследований показали, что значения сигмы равное 4 указывает на хорошее качество лабораторных исследований. И авторы считают, что клинические лаборатории должны стремиться к значению сигмы равному 4 [14-17].

Результаты проведенного нами статистического анализа выявили следующие особенности:

Значения SM при исследовании эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина во всех уровнях контрольного материала были больше 4, что указывало на хорошее качество проведения данных исследований на автоматических гематологических анализаторах.

Значения SM при исследовании тромбоцитов были в диапазоне от 3 до 4, несмотря на то, что в своей работе мы используем три уровня контрольного материала и значения CV были в допустимых ГОСТу значениях для данного показателя.

В литературе показана возможность использования сигмометрии для интерпретации результатов внутрилабораторного контроля качества, для организации мероприятий, направленных на повышение качества исследований на основании значений SM.

При значениях SM меньше 3 авторы [12,15,17] предлагают улучшить методику проведения исследования за счет использования контрольного материала 3 уровней,

проводить контроль качества два раза в день с правилом Westgard  $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}$ .

При значениях SM от 3 до 4 для повышения качества проведения исследований необходимо использовать контрольный материал 2 уровней, контроль необходимо проводить два раза в день с правилом Westgard  $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}$  [12,15,17].

При значениях SM больше 4 для проведения внутрилабораторного контроля качества необходимо использовать контрольный материал 2 уровней, контроль проводить один раз в день [12,15,17].

При значениях SM от 4 до 6 – правилами Westgard пренебрегают, кроме тех случаев, когда одно значение ВЛКК выходит за  $1_{2.5S}$  [12,15,17].

При значениях SM больше 6 – правилами Westgard пренебрегают, кроме тех случаев, когда одно значение ВЛКК выходит за  $1_{3S}$  [12,15,17].

Таким образом, с помощью определения значения сигмы для каждого показателя периферической крови мы оценили качество гематологических исследований. Качество гематологических исследований – хорошее. Для улучшения качества исследования количества тромбоцитов в периферической крови необходимо проводить ВЛКК 2 раза в день, что в дальнейшем планируем сделать.

Надеемся, что внедрение концепции 6 сигм в повседневную деятельность клинической лаборатории позволит улучшить качество определения тромбоцитов, что требует дальнейших наблюдений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 8-17 см. REFERENCES)

1. Мошкин А.В., Долгов В.В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике. М.: «Медиздат»; 2004.
2. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Маркеры системного воспалительного ответа у больных, оперированных по поводу осложненных инфекционного эндокардита. *Клиническая медицина*. 2015; 93 (7): 26-30.
3. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Значение незрелых гранулоцитов в диагностике инфекционно-воспалительных процессов у кардиохирургических больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 59 (5): 25-40.
4. Петрова О.В., Шабанова Г.Р., Егорова Т.Г. Референтные интервалы количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы у взрослого населения при применении автоматического гематологического анализатора Sysmex XT 2000i. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61 (3): 153-6.
5. Касьянова Т.Р., Левитан Б.Н., Кривенцев Ю.А., Никулина Д.М., Титаренко Ю.Б. Этиологические особенности изменения фетального гемоглобина у больных хроническим гепатитом и циррозом печени. *Астраханский медицинский журнал*. 2012; 7 (4): 138-40.
6. Кчибеков Э.А., Никулина Д.М., Зурнаджянц В.А. Комплексная программа прогнозирования осложнений острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; 6 (2): 182-4.
7. Степанов Б.Г., Никулина Д.М., Багдасарян И.О. Влияние лабо-

раторного обследования и иммунореабилитация детей с лимфоденопатией. *International Journal on Immunorehabilitation*. 1996; 2: 94.

#### REFERENCES

1. Moshkin A.V., Dolgov V.V. Quality assurance in clinical laboratory diagnostics [Obespechenie kachestva v klinicheskoy laboratornoy diagnostike]. Moscow: «Medizdat»; 2004. (in Russian)
2. Petrova O.V., Shashin S.A., Tarasov D.G. Markers of systemic inflammatory response in patients operated for complications of infectious endocarditis. *Klinicheskaya meditsina*. 2015; 93 (7): 26-30. (in Russian)
3. Petrova O.V., Shashin S.A., Tarasov D.G. The significance of immature granulocytes in diagnostic of infectious inflammatory processes in cardiosurgery patients. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 59 (5): 25-40. (in Russian)
4. Petrova O.V., Shabanova G.R., Egorova T.G. Reference intervals for the white blood cell and differential white blood cell count in the adult population the at the use of the automatic hematology analyzer Sysmex XT 2000i. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2016; 61 (3): 153-6. (in Russian)
5. Kas'yanova T.R., Levitan B.N., Kriventsev Yu.A., Nikulina D.M., Titarenko Yu.B. The etiologic peculiarities of fetal hemoglobin in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 7 (4): 138-40. (in Russian)
6. Khibekov E.A., Nikulina D.M., Zurnadzh'yants V.A. The complex program of forecasting of complications of sharp inflammatory diseases of organs of a belly cavity. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 6 (2):182-4. (in Russian)
7. Stepanov B.G., Nikulina D.M., Bagdasaryan I.O. Influence, laboratory examination and immunorehabilitation of children with lymphadenopathy. *International Journal on Immunorehabilitation*. 1996; 2: 94 (in Russian)
8. Forsman R.W. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? *Clin chem*. 1996;42: 813-6.
9. Shah S., Saini R., Singh S.B., Aggarwal O., Goel A.K. Six Sigma Metrics and Quality Control in Clinical Laboratory. *Int. J. Med. Res. Rev*. 2014;2:140-9.
10. Nanda S.K., Ray L. Quantitative application of sigma metrics in medical biochemistry. *J. Clin. Diagn. Res*. 2013;7:2689-91.
11. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2000;124: 516-9.
12. Westgard JO. Six sigma quality design and control: Desirable precision and requisite QC for laboratory measurement processes. Madison, Wis.: Westgard QC; 2001.
13. Hens K, Berth M, Armbruster D, Westgard S. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2014;52: 973-80.
14. U.S. Department of health and human services. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988. Final rules and notice. 42 CFR Part 493. Federal Register 1992;57:7188-7288.
15. Singh B, Goswami B, Gupta VK, Chawla R, Mallika V. Application of sigma metrics for the assessment of quality assurance in clinical biochemistry laboratory in India: a pilot study. *Ind. J. Clin. Biochem*. 2011; 26:131-5.
16. Harry M, Schroeder R, eds. Six sigma: the breakthrough management strategy revolutionizing the world's top corporations. Bantam Doubleday Dell Audio; 2000.
17. Adiga US, Preethika A, Swathi K. Sigma metrics in clinical chemistry laboratory – A guide to quality control. *Al. Ameen J. Med. Sci*. 2015;8:281-7.

Поступила 07.06.19

Принята к печати 17.08.19