

ОБОРУДОВАНИЕ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 615.47:616.153.45-07

Хоровская Л.А.¹, Лобачевская Т.В.¹, Черничук О.В.²

АНАЛИТИЧЕСКОЕ КАЧЕСТВО И ОЦЕНКА СОПОСТАВИМОСТИ ЧЕТЫРЕХ ГЛЮКОМЕТРОВ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

¹ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; ²Центр профессиональной патологии Ханты-Мансийского автономного округа Югра, г. Ханты-Мансийск

Современная лабораторная медицина предусматривает соблюдение требований к глюкометрам в соответствии со стандартом DIN EN ISO 15197-2:2013 для самоконтроля при лечении больных сахарным диабетом, учет данных биологической вариации. В настоящей работе проводилось сравнение работы приборов диагностики в точке помощи (ПОСТ) четырех производителей. Исследовались пробы цельной крови двух плановых пациентов в трех лотах тест-полосок с концентрацией глюкозы 4,5 и 11,8 ммоль/л на глюкометрах Accu-Chek Active, One Touch Select, Сателлит экспресс и Contour TS и референтном анализаторе Olympus AU 400. Результаты измерений анализировались методом разделенной пробы пациента. Полученные результаты показали, что точностные показатели измерения глюкозы крови на глюкометрах Accu-Chek Active и One Touch Select были в пределах критериев качества DIN EN ISO 15197-2:2013, тогда как результаты тестирования глюкометра Сателлит экспресс превысили данные критерии при измерении нормогликемического уровня концентрации, а для Contour TS – во всем диапазоне измеряемых величин.

Ключевые слова: глюкометр; общая ошибка (TE, %); смещение (B, %); биологическая вариация; качество; диагностика в точке помощи (ПОСТ).

Khorovska na L.A.¹, Lobatchevskaya T.V.¹, Chernichuk O.V.²

THE ANALYTICAL QUALITY AND COMPARABILITY VALUE OF FOUR GLUCOMETERS FROM DIFFERENT MANUFACTURERS

¹The I.P. Pavlov First St. Petersburg state medical university of Minzdrav of Russia, St. Petersburg, Russia; ²The center of occupational pathology of Khanty-Mansi autonomous okrug Yugra, Khanty-Mansiysk, Russia

The modern laboratory medicine provides observation of requirements to glucometers in line with standard DIN EN ISO 15197-2:2013 for self-control under treatment of patients with diabetes mellitus and registration of biologic types data. The study compared functioning of diagnostic devices in point-of-care of four manufacturers. The samples of whole blood taken from two patients were analyzed in three lots of test-strips with concentration of glucose 4.5 and 11.8 mmol/l using glucometers Accu-Chek Active, One Touch Select, Sattelite Express and Contour TS and reference analyzer Olympus AU 400. The results of measurements were analyzed using technique of separated test of patient. The results demonstrated that precision indicators of measurement of blood glucose on glucometers Accu-Chek Active and One Touch Select were within the scope of quality criteria DIN EN ISO 15197-2:2013. The results of testing of glucometer Sattelite Express exceeded the given criteria under measurement of normoglycemic level of concentration and for Contour TS in all range of measured values.

Key words: glucometer; total error; bias; biologic variation; quality; diagnostic; point -of-care

Введение. При оказании медицинской помощи больным сахарным диабетом клиницист должен быть уверен, что работа глюкометров соответствует аналитическим критериям качества, необходимым для безопасности и эффективности лечения пациентов. Существующая дилемма между аналитическими критериями качества, установленными официальными регулирующими организациями, и профессиональными медицинскими сообществами требует постоянного диалога и совершенствования работы диагностических технологий по измерению глюкозы крови, особенно методами диагностики в точке помощи (point of care testing – ПОСТ) [1]. Влияние аналитических, преаналитических и биологических факторов [2] способствует созданию так называемого бюджета неопределенности, который зачастую превышает

требования медицинских специалистов для безопасной диагностики и мониторинга заболеваний.

В соответствии с требованиями последней версии ISO 22870 [3] за измерение глюкозы с помощью глюкометров и другого ПОСТ оборудования должна нести ответственность клинично-диагностическая лаборатория (КДЛ). Эффективный и качественный лабораторный контроль гликемии приборами диагностики возле пациента в повседневной жизни чаще всего осуществляется с помощью самотестирования уровня глюкозы, проводимого непосредственно пациентами с сахарным диабетом в домашних условиях. Новая версия стандарта DIN EN ISO 15197-2:2013 [4], регламентирующего требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самотестирования при ведении больных сахарным диабетом, предусма-

Для корреспонденции:

Петров Александр Анатольевич, нач. отдела

Адрес: 141306, Сергиев Посад Московской обл., ул. Октябрьская, 11

E-mail: petrov_a_a@rambler.ru

Характеристики качества измерения глюкозы, проводившегося на разном оборудовании

| Глюкометр | Средние значения концентрации глюкозы ($X_{cp} \pm SD$), ммоль/л | Внутрилотовая вариация суммарная для 3 лотов – CV_w , % | Межлотовая вариация – CV_b , % | Общая ошибка – TE, % | Смещение – B, % |
|------------------------------|--|---|----------------------------------|----------------------|-----------------|
| Accu-Chek Active | 4,0 ± 0,2 | 3,9 | 4,6 | 6,1 | -11,1 |
| | 11,8 ± 0,3 | 1,9 | 1,5 | 2,4 | 0 |
| One Touch Select | 4,2 ± 0,3 | 5,6 | 2,5 | 6,1 | -6,7 |
| | 13,3 ± 1,0 | 7,5 | 2,1 | 7,7 | 12,7 |
| Сателлит экспресс | 3,8 ± 0,6 | 5,4 | 14,5 | 15,4 | -15,6 |
| | 12,7 ± 1,2 | 9,8 | 3,2 | 10,3 | 7,6 |
| Contour TS | 3,9 ± 0,2 | 5,1 | 11,7 | 12,7 | -13,3 |
| | 8,9 ± 0,4 | 4,0 | 4,3 | 5,9 | -24,6 |
| Olympus AU 400 (референтный) | 4,5 ± 0,1 | 2,2 | – | – | – |
| | 11,8 ± 0,4 | 3,2 | – | – | – |

тривает, что 95% результатов измерений концентрации глюкозы для трех лотов тест-полосок при концентрации глюкозы менее 5,6 ммоль/л должны выполняться с точностью $\pm 0,83$ ммоль/л, а при концентрации $\geq 5,6$ ммоль/л – в пределах $\pm 15\%$. Кроме того, введенные требования содержат оценку результатов измерений концентрации глюкозы по шкале ошибок Кларка с 99% нахождением в зонах А и Б.

Клинико-лабораторные подходы интенсивного гликемического контроля требуют достаточно высокой точности работы портативных устройств измерения глюкозы с общей ошибкой (TE, %), не превышающей $\pm 10,0\%$ [1, 5]. Современная лабораторная медицина рекомендует проводить сравнение характеристик работы глюкометров для изучения качества их работы и оценки сопоставимости результатов измерения глюкозы крови [6, 7].

Цель исследования – оценить качество измерения концентрации глюкозы в соответствии с DIN EN ISO 15197-2:2013 и данных по биологической вариации с анализом сопоставимости получаемых результатов в условиях КДЛ.

Материалы и методы. Сравнение работы глюкометров и обработка полученных результатов проводились на базе КДЛ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия) с применением способа оценки качества клинических лабораторных исследований по методу кураторского подхода и разделенной пробы пациентов [8, 9].

Взятие проб цельной крови осуществлялось у двух плановых пациентов в вакуумные пробирки BD, содержащие антикоагулянт дикалиевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (К2ЕДТА) в количестве 5 мл. Кровь для исследования на глюкометрах отбиралась у пациентов с концентрацией глюкозы $< 5,6$ ммоль/л и $\geq 5,6$ ммоль/л. Непосредственно после взятия биоматериала измерения проводили на четырех глюкометрах: Accu-Chek Active (Roche Diagnostics GmbH), One Touch Select (Jonson&Jonson), Сателлит экспресс (Элта) и Contour TS (Bayer) по 6 раз в эугликемической и в гипергликемической концентрации глюкозы в трех лотах. Измерения проводились одновременно двумя сотрудниками лаборатории в течение 2 ч при 20°C.

Из остаточной крови с помощью центрифугирования (1500 об/мин, 15 мин) была получена плазма ЭДТА, которая измерялась на референтном анализаторе Олимпус AU 400 (США).

Результаты и обсуждение. Результаты измерения, полученные на референтном анализаторе Olympus AU 400, составили для нормогликемических (эугликемических) значений 4,5 ммоль/л, для гипергликемических – 11,8 ммоль/л.

Характеристики качества всех инструментов, применявшихся при проведении межлабораторного сравнения, представлены в таблице.

Результаты измерений показали, что минимальный вну-

трилотовый коэффициент вариации для двух уровней концентрации глюкозы крови наблюдался при измерениях на глюкометре Accu-Chek Active, а максимальный – на Сателлит экспресс (см. таблицу).

Анализ межлотового коэффициента вариации показал, что его значения были существенно выше ($p < 0,05$) при измерении нормогликемии 4,5 ммоль/л на приборах Сателлит экспресс и Contour TS по сравнению с результатами измерения на Accu-Chek Active и One Touch Select. Такая вариабельность, по данным В. Карон и соавт. [5], приводит к возникновению от 6 до 20% опасных для пациентов ошибок в назначении доз инсулина.

В результате вычисления общей ошибки выявили одинаковые значения (6,1%) для эугликемической концентрации, измеренной с помощью глюкометров Accu-Chek Active и One Touch Select. Наиболее высокое значение TE (15,4%) при измерении нормальных концентраций глюкозы отмечалось на приборе Сателлит экспресс и немного ниже (12,7%) – на Contour TS. TE при измерении гипергликемической концентрации была самой низкой при использовании Accu-Chek Active (2,4%) и наибольшей (10,3%) – при применении Сателлит экспресс (рис. 1).

Результаты измерений на глюкометре Сателлит экспресс не соответствовали критериям качества, отмеченным в ISO 15197 ($\pm 1,02$ ммоль/л для уровня концентрации менее 5,6 ммоль/л вместо рекомендованных $\pm 0,83$ ммоль/л).

Не соответствовали критерию качества для интенсивного гликемического контроля (TE 10%) [1, 5] результаты нормогликемических измерений, полученные на приборе Contour TS (10%), и при гипергликемии – на глюкометре Сателлит экспресс (10,3%).

Регрессионный анализ продемонстрировал оптимальные показатели slope (тангенс угла наклона, который должен быть максимально приближен к единице) и intercept (точка пересечения с осью Y, значение должно быть приближено к нулю), полученные в трех лотах тест-полосок на глюкометре Accu-Chek Active (slope от 1,05 до 1,11; intercept от 0,70 до 1,34) и One Touch Select (slope от 1,18 до 1,33; intercept от 0,97 до 1,50) в сравнении с референтным анализатором Olympus AU 400.

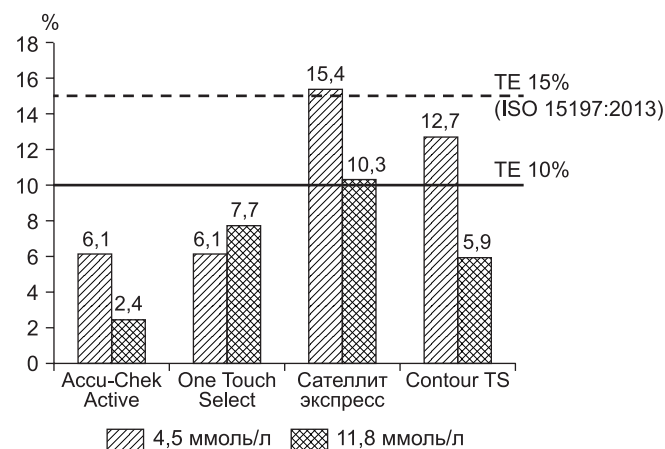


Рис. 1. Общая ошибка для трех лотов тест-полосок при измерении двух уровней концентрации глюкозы крови (4,5 и 11,8 ммоль/л) на глюкометрах Accu-Chek Active, One Touch Select, Сателлит экспресс и Contour TS.

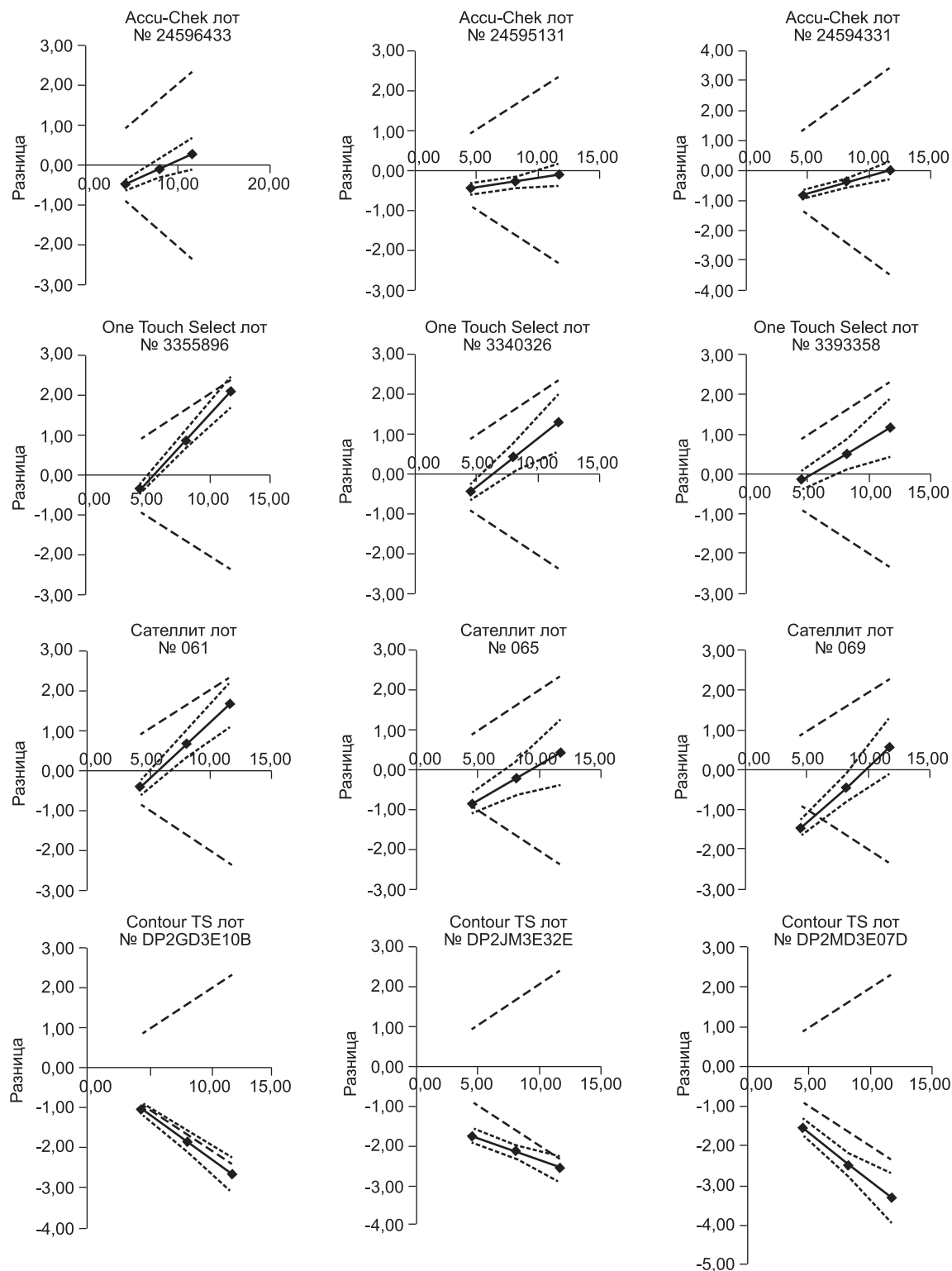


Рис. 2. Графики разности результатов измерений двух уровней концентрации глюкозы на глюкометрах четырех производителей в трех лотах измерений.

По оси абсцисс – концентрация глюкозы крови; по оси ординат – разница между результатами измерений глюкозы; сплошная линия – разница между результатами измерений концентрации глюкозы на глюкометре по сравнению с референтным анализатором Olympus AU 400; пунктирная линия вокруг сплошной линии – неопределенная вычисленная разница; расходящиеся пунктирные линии вокруг оси абсцисс – критерии качества (TE 15%).

Необходимо отметить повышенные показатели intercept для глюкометров Сателлит экспресс, которые варьировали от лота к лоту от 1,7 до 2,8 (при slope от 1,18 до 1,29), и отличные от единицы показатели slope у прибора Contour TS (slope от 0,77 до 0,88; intercept от 0,01 до 1,22).

На рис. 2 показана разность результатов, полученных на глюкометрах, по сравнению с таковыми, полученными на референтном анализаторе Olympus AU 400. Показания глюкометров Accu-Chek Active и One Touch Select, полученные в трех лотах измерений, находятся в пределах

критериев качества ISO 15197. Результаты глюкометра Сателлит экспресс не соответствовали критериям качества ISO 15197 при измерении концентрации глюкозы менее 5,6 ммоль/л. Показания глюкометра Contour TS были существенно занижены и находились за пределами международных критериев качества для всех уровней концентрации глюкозы крови.

Величины смещения результатов, полученных на тестируемых глюкометрах, колебались от -6,7 до -15,6% при нормогликемии и от 12,7 до -24,6% при гипергликемии (см. таблицу). Наиболее выраженная систематическая ошибка (смещение) отмечена при использовании глюкометра Contour TS, что привело к занижению результатов измерения глюкозы на данной системе, особенно при измерении гипергликемического уровня глюкозы (-24,6%), что может привести к ошибкам в назначении доз инсулина.

Необходимо учесть, что в настоящем исследовании измерения концентрации глюкозы проводились квалифицированным персоналом медицинской лаборатории, тогда как в повседневной жизни контроль гликемии с помощью глюкометров больные диабетом проводят самостоятельно [6] и, не являясь профессионалами, могут допускать погрешность больше, чем специалисты по клинической лабораторной диагностике.

Выводы. 1. Проведенное исследование показало, что точностные характеристики глюкометров Accu-Chek Active и One Touch Select соответствуют международным критериям качества работы приборов по измерению глюкозы, описанным ISO 15197:2013.

2. Характеристики качества измерения концентрации глюкозы, полученные при тестировании глюкометров Сателлит экспресс и Contour TS, не соответствовали требованиям ISO 15197:2013 для самотестирования глюкозы крови и критериям качества для интенсивного контроля гликемии, основанным на международной базе данных по биологической вариации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jansen R.T.P, Slingerland R.G. SKML-Quality Mark for point-of-care test (POCT) glucose meters and glucose meters for home-use. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010; 48 (7): 1021–7.
2. Rico's C., Alvares V., Cava F., Garcí'a-Lario J.V., Herná'ndez A., Jimé'nez C.V. et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1999; 59: 491–500.
3. ГОСТ Р ИСО 22870-2009. Исследования по месту лечения – Требования к качеству и компетентности. М.: Стандартинформ; 2010.
4. *DIN EN ISO 15197-2:2013. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus.* 2 ed. Geneva, Switzerland: ISO; 2013: 46.

5. Karon B.S., Boyd J.C., Klee G.G. Glucose Meter Performance Criteria for Tight Glycemic Control Estimated by Simulation Modeling. *Clin. Chem.* 2010; 56 (7): 1091–7.
6. Freckmann G., Schmid C., Baumstark A., Pleus S., Link M., Haug C. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for selfmonitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. *Diabetes Sci. Technol.* 2012; 6 (5): 1060–75.
7. Baumstark A., Pleus S., Schmid C., Link M., Haug C., Freckmann G. *Diabetes Sci. Technol.* 2012; 6 (5): 1076–86.
8. Хоровская Л.А., Эмануэль В.Л., Каллнер А. *Способ оценки качества клинических лабораторных исследований лабораторных анализов методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента (Split sample).* Пат. РФ 2304282; 2007.
9. Каллнер А., Хоровская Л.А., Эмануэль В.Л. *Программа внешней оценки качества медицинских лабораторных анализов методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента (Split sample).* Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ 2005611346; 2005.

REFERENCES

1. Jansen R.T.P, Slingerland R.G. SKML-Quality Mark for point-of-care test (POCT) glucose meters and glucose meters for home-use. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010; 48 (7): 1021–7.
2. Rico's C., Alvares V., Cava F., Garcí'a-Lario J.V., Herná'ndez A., Jimé'nez C.V. et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1999; 59: 491–500.
3. *State Standard R ISO 22870-2009. Point-of-care testing (POCT) – Requirements to quality and competence.* Moscow: Standartinform; 2010. (in Russian)
4. *DIN EN ISO 15197-2:2013. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus.* 2 ed. Geneva, Switzerland: ISO; 2013: 46.
5. Karon B.S., Boyd J.C., Klee G.G. Glucose Meter Performance Criteria for Tight Glycemic Control Estimated by Simulation Modeling. *Clin. Chem.* 2010; 56 (7): 1091–7.
6. Freckmann G., Schmid C., Baumstark A., Pleus S., Link M., Haug C. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for selfmonitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. *Diabetes Sci. Technol.* 2012; 6 (5): 1060–75.
7. Baumstark A., Pleus S., Schmid C., Link M., Haug C., Freckmann G. *Diabetes Sci. Technol.* 2012; 6 (5): 1076–86.
8. Khorovskaya L.A., Emanuel V.L., Kallner A. *The way to assess the quality of laboratory investigations by mentor approach and patient split sample (Split sample).* Patent RF, N 2304282; 2007. (in Russian)
9. Kallner A., Khorovskaya L.A., Emanuel V.L. *Computer program for External Quality Assessment of laboratory investigations using mentor approach and patient split sample (Split Sample).* Certificate on official registration of the computer program N 2005611346; 2005. (in Russian)

Поступила 23.06.14

Received 23.06.14

КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Л.А. ХОРОВСКОЙ, Т.В. ЛОБАЧЕВСКОЙ И О.В. ЧЕРНИЧУК “АНАЛИТИЧЕСКОЕ КАЧЕСТВО И ОЦЕНКА СОПОСТАВИМОСТИ ЧЕТЫРЕХ ГЛЮКОМЕТРОВ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ”

В статье изложены результаты клинического испытания четырех моделей портативных глюкометров; выполнены определения одними руками в одной лаборатории, согласно разработанному авторами способу оценки качества клинических лабораторных исследований методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента. Метод подтвержден патентом, как и свидетельством о регистрации официальной программы на ЭВМ.

При столь серьезном оснащении авторы показали, что между отдельными моделями имеются расхождения резуль-

татов, которые порой превышают установленные лимиты. Это было известно и ранее, поэтому в клинической практике стационара использование портативных глюкометров является признаком “плохого тона”. Не случайными являются и определенные расхождения, отмеченные авторами при тестировании четырех глюкометров. Для верификации результатов авторы использовали все-таки результаты, полученные на биохимическом анализаторе.

Проф. В.Н. Тутов (Москва)