

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.47.03:616.15-074

Хоровская Л.А.¹, Шмидт И.О.²

ОЦЕНКА СОПОСТАВИМОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ВАКУУМНЫХ ПРОБИРОК С К₂ЭДТА РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

¹ ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург;

² СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», 194044, Санкт-Петербург

В ходе настоящего исследования была проведена оценка сопоставимости 20 параметров гематологических исследований, выполненных из вакуумных пробирок, содержащих антикоагулянт в виде дикалиевой соли этилендиаминететрауксусной кислоты (К₂ЭДТА) производителей Vacuette (Австрия) и Lind-Vac (Эстония) по методикам протоколов Института клинико-лабораторных стандартов (CLSI) GP-34A и EP9-A2-IR. Исследования выполнялись в СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» в Санкт-Петербурге на анализаторе Hemalit 5500 Corway (Китай) у 40 плановых пациентов с измерением проб в дубликатах из каждого вида пробирки. Взятие крови осуществлялось медицинскими сестрами в соответствии с протоколом CLSI H3-A6. Сравнивались значимые различия между результатами из пробирок разных производителей, оценивались коэффициент вариации (CV%), смещение (B%) и общая ошибка (TE%) с учетом критериев качества, основанных на биологической вариации. В результате проведенного исследования значимых различий между измерениями из пробирок изучаемых брендов получено не было. CV% был выше у пробирок Lind-Vac по 6 показателям: эритроциты, гематокрит, лейкоциты, абсолютное и относительное количество нейтрофилов, PLT ($p < 0,05$); у пробирок Vacuette CV% был больше для относительного и абсолютного содержания моноцитов ($p < 0,05$). Данные различия не превышали величину общей приемлемой ошибки (ATE) из-за минимального смещения между результатами из разных пробирок по всем измеряемым параметрам, кроме гематокрита. Настоящее исследование не выявило значимых различий в результатах гематологических исследований, выполненных из пробирок Lind-Vac, по сравнению с Vacuette. Вариабельность показателей сходимости для каждого вида пробирок необходимо учитывать при клинической интерпретации результатов при диагностике анемических состояний.

Ключевые слова: преаналитический этап; вакуумные пробирки; гематологические исследования; К₂ЭДТА.

Для цитирования: Хоровская Л.А., Шмидт И.О. Оценка сопоставимости результатов гематологических исследований, полученных из вакуумных пробирок с К₂ЭДТА двух разных производителей. Клиническая лабораторная диагностика 2016; 61(11): 777-786. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-777-780

Khorovskaya L.A.¹, Shmidt I.O.²

THE EVALUATION OF COMPARATIVENESS OF RESULTS OF HEMATOLOGIC ANALYSES OBTAINED FROM VACUUM TEST-TUBES WITH K₂EDTA OF VARIOUS MANUFACTURERS

¹ The I.P. Pavlov first St. Petersburg state medical university, 197022 St. Petersburg, Russia

² The Saint Luke clinical hospital, 194044 St. Petersburg, Russia

The article deals with estimate of comparativeness of 20 parameters of hematologic analyses performed from vacuum test-tubes, containing anti-coagulant in the form of di-potassium salt of ethylenediaminetetraacetic acid by manufacturers Vacuette (Austria) and Lind-Vac (Estonia) according methods of protocols of the Institute of clinical laboratory standards (CLSI) GP-34A and EP9-A2-IR. The studies were implemented in the St. Petersburg Saint Luke clinical hospital using the analyzer Hemalit 5500 Corway (China) in 40 planned patients with measurement of samples in duplicates from every type of test-tube. The sampling of blood was administered by medical nurses according protocol CLSI H3-A6. The comparing was applied to significant differences between the results from test-tubes of different manufacturer and concerned to coefficient of variation (CV%), bias (B%) and total error (TE%) with regard to criteria of quality, based on biological variation. The results of implemented study revealed no significant differences between measurements from test-tubes of analyzed brands. The CV% was higher in test-tubes Lind-Vac in six indices: erythrocytes, hematocrit, leukocytes, absolute and relative number of neutrophils, PLT ($p < 0.05$). In the test-tubes Vacuette CV% was higher for absolute and relative number of monocytes ($p < 0.05$). The given differences were not higher than value of allowable total error (ATE) because of minimal bias between results from different test-tubes on all measured parameters except hematocrit. The actual study revealed no significant differences in the results of hematologic analyses performed from Lind-Vac test-tubes as compared with Vacuette. The variability of indices of convergence for every type of test-tubes is to be considered in case of clinical interpretation of results under diagnostic of anemic conditions.

Key words: pre-analytical stage; vacuum test-tubes; hematologic studies; di-potassium salt of ethylenediaminetetraacetic acid

Для корреспонденции: Хоровская Лина Анатольевна, д-р мед. наук, проф. каф. клин. лаб. диагностики с курсом мол. медицины ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: Lina_khorov@mail.ru

For citation: *Khorovskaya L.A., Shmidt I.O. The evaluation of comparativeness of results of hematologic analyses obtained from vacuum test-tubes with K₂EDTA of various manufacturers. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2016; 61 (11): 777-786 (in Russ.). DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-777-786*

For correspondence: *Khorovskaya L.A., doctor of medical sciences, professor of the chair of clinical laboratory diagnostic with course of molecular medicine. e-mail: vn_titov@mail.ru*

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

Financing. *The study had no sponsor support*

Expression of gratitude. *The authors express their gratitude to Dr. Kallner A. (Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden) for his assistance in data statistical and software processing while working on the present article*

Received 02.04.2016
Accepted 15.05.2016

Введение. Обеспечение качества преаналитического этапа при проведении гематологических исследований является ключевым аспектом получения достоверных результатов тестирования, эффективной диагностики и мониторинга различных патологических процессов. В практической медицине лечащий врач, как правило, начинает обследование с назначения гематологического исследования и направляет больного на процедуру взятия крови. Преаналитический этап современного лабораторного процесса включает назначение лабораторного обследования, подготовку пациента к сбору биоматериала, взятие образцов, регистрацию и идентификацию проб пациентов, транспортировку образцов в лабораторию и их пробоподготовку, необходимую для проведения соответствующего вида исследования [1]. Для гематологических исследований осуществляется взятие крови в специальные закрытые вакуумные системы, которые состоят из стерильной одноразовой пробирки, содержащей антикоагулянт в виде дикальевой или трикальевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (K₂EDTA или K₃EDTA соответственно), с крышечкой фиолетового/сиреневого цвета, дозированным содержанием вакуума, стерильной одноразовой двухсторонней иглы, закрытой с обеих сторон защитными колпачками, и иглодержателя [2]. Надежность вакуумных пробирок является существенной составляющей преаналитического этапа: недостаточная ее степень может привести к постановке ошибочного диагноза и повлечь риск для здоровья пациента [3]. В соответствии с требованиями новой версии международного стандарта ISO 15 189:2012 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетенции» [4], клинико-диагностическим лабораториям рекомендовано проводить процедуры валидации и верификации применяемых лабораторных технологий. Закрытые вакуумные системы являются основным рабочим инструментом преаналитического этапа, требующим оценки качества. Институт клинико-лабораторных стандартов (CLSI) разработал методику проведения тестирования вакуумных пробирок, описанную в протоколе «Валидация и верификация пробирок для взятия венозной и капиллярной крови» CLSI GP-34A, что позволяет проводить оценку надежности применяемых закрытых вакуумных систем в условиях медицинских лабораторий в соответствии с требованиями международной стандартизации [5]. Изучение качества вакуумных пробирок и сравнение результатов измерения проб крови, полученных из пробирок от разных производителей, входят в число наиболее актуальных проблем современного практического здравоохранения, так как помогают сделать адекватный выбор при приобретении вакуумных систем с эффективным соотношением показателей цена/качество и обеспечить безопасность пациентов. Закрытые вакуумные системы являются инновационной технологией преаналитического этапа, внедренной в лабораторный процесс лишь в последние десятилетия. Процедура сравнения вакуумных пробирок представляет собой новое направление для клинико-диагностических лабораторий, ко-

торое недостаточно освещено в источниках, что обуславливает научную новизну проведения исследований по оценке качества преаналитического этапа.

Целью настоящего исследования явилось изучение качества и оценки сопоставимости результатов гематологических исследований, полученных из вакуумных пробирок с K₂EDTA новой производственной линии Lind-Vac (Эстония) по сравнению с мировым лидером вакуумных систем взятия крови — высококачественными пробирками системы Vacuette фирмы Greiner (Австрия) в соответствии с требованиями международной стандартизации.

Основными задачами исследования явились применение методов оценки аналитической точности гематологических исследований, выполненных из пробирок разных производителей, с анализом сходимости для каждого вида пробирок, а также сравнение полученных результатов между собой и с общепринятыми критериями качества для корректной интерпретации данных в клинической практике.

Материал и методы. Для оценки надежности и сопоставимости результатов гематологических исследований, полученных из вакуумных пробирок разных производителей, были использованы рекомендации международного протокола CLSI GP-34A «Валидация и верификация пробирок для взятия венозной и капиллярной крови» с применением процедуры сравнения протокола CLSI EP9-A2-IR «Метод сравнения и оценки смещения с помощью проб пациентов» [6]. В соответствии с рекомендованными международными методиками была исследована кровь 40 плановых пациентов, которая анализировалась в дубликатах по 20 гематологическим показателям: количество эритроцитов (RBC), концентрация гемоглобина (HGB), гематокрит (HCT), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), ширина распределения эритроцитов по объему (RDW), количество лейкоцитов (WBC), количество нейтрофилов (Neut), количество лимфоцитов (Lymph), количество моноцитов (Mono), количество эозинофилов (Eos), количество базофилов (Baso), относительное содержание нейтрофилов (% Neut), относительное содержание лимфоцитов (% Lymph), относительное содержание моноцитов (% Mono), относительное содержание эозинофилов (% Eos), относительное содержание базофилов (% Baso), количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV). Пробы крови измерялись на анализаторе Hemalit 5500 Corway (Китай) в центральной клинико-диагностической лаборатории СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки» в г. Санкт-Петербурге. Взятие проб осуществлялось стандартно в соответствии с протоколом CLSI H3-A6 «Процедуры для взятия диагностических образцов крови с помощью венепункции» [7] в процедурных кабинетах различных клинических подразделений. У каждого пациента утром натощак выполняли один прокол вены иглой из системы Vacuette фирмы Greiner и забирали кровь объемом по 3 мл в 4 вакуумные пробирки

с К₂ЭДТА для гематологических исследований. При этом к игле последовательно подсоединяли для заполнения кровью по 2 пробирки из системы Vacuette фирмы Greiner (Линц, Австрия) и по 2 пробирки Lind-Vac (Нарва, Эстония). Пробирки с кровью идентифицировали в соответствии с ходом эксперимента и измеряли в обычном режиме. Хранение биопроб не допускалось. Пробы измерялись в течение 1 ч после их сбора. Проведение исследования было одобрено и разрешено на заседании локального этического комитета СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург от 23 апреля 2014 г. При взятии проб крови каждый пациент заполнял протокол информированного согласия.

Для анализа полученных результатов использовали метод регрессионного анализа с представлением показателей слоп (slope, тангенс угла наклона линии калибровки), интерсепт (intercept, отсекаемый по оси ординат отрезок) и построением соответствующих графиков. Статистическую обработку с выполнением регрессионного анализа осуществляли с помощью компьютерной программы «Trueness and Precision» («Правильность и прецизионность»), разработанной Каролинским госпиталем (Стокгольм, Швеция) для применения метода сравнения в соответствии с CLSI EP9-A2-IR. Оценивали показатели сходимости в дубликатах, правильность тестируемых результатов, полученных из пробирок Lind-Vac, по сравнению с референтными Vacuette с вычислением смещения как во всем диапазоне измеряемой величины, так и в различных интервалах. Разбиение на интервалы предоставляет возможность более детально анализировать качество лабораторного анализа в разных уровнях концентрации исследуемых параме-

тров и лучше интерпретировать полученные показатели. Все полученные результаты сопоставляли с общей приемлемой ошибкой для каждого гематологического показателя (ATE, allowable total error), которая эквивалентна общей ошибке (TE%, total error) и указана в авторитетных профессиональных источниках литературы по клинической лабораторной диагностике [8]. Результаты, находящиеся за ее пределами, могут вызывать ошибки при интерпретации данных лабораторного анализа как практикующим врачом, так и специалистом клинической лабораторной диагностики на постаналитическом этапе лабораторного обследования. Различия между результатами, полученными из разных пробирок, оценивались с помощью парного *t*-критерия Стьюдента.

Вакуумные пробирки Vacuette рассматривались как референтные, а вакуумные пробирки Lind-Vac — как тестируемые.

Результаты и обсуждение. В таблице указаны суммарные данные об абсолютном смещении/разности результатов (B), средних значениях (Хср), данные о международных критериях качества по аналитической вариации (CV%), относительному смещению (B%) и общей ошибке (TE%), показателях сходимости, выраженных в виде стандартного отклонения (SD) и коэффициента вариации (CV%), характеризующие стандартную неопределенность, из дубликатов для каждого вида пробирок.

Значимых различий результатов полученных измерений по 20 гематологическим показателям не выявлено, о чем свидетельствуют величины коэффициента вероятности ($p > 0,05$ для всех гематологических параметров).

Сходимость результатов (CV%) между измерениями ге-

Показатели сравнения гематологических исследований проб крови пациентов, выполненных в К₂ЭДТА пробирках разных производителей

Аналит, единицы измерения	Среднее значение, ХсрSDср/CV%ср		Смещение между Lind-Vac и Vacuette		TE%			Критерии качества (Ricosetal, 2014)		
	Lind-Vac	Vacuette	Lind-Vac	Vacuette	B % ± SEM	Lind-Vac	Vacuette	CV%	B %	TE %
1	4	5	9	10	2			6	7	8
RBC, 10 ¹² /л	4,9	4,8	0,12* (2,5)	0,08 (1,6)	0,8 ± 0,7	4,9	3,4	1,6	1,7	4,4
HGB, г/л	129,2	126,7	5,7 (4,4)	4,6 (3,7)	2,5 ± 1,2	9,8	8,6	1,4	1,8	4,2
HCT, л/л	26,2	25,9	1,5* (3,4)	0,7 (1,8)	0,9 ± 0,2	6,5	3,9	1,3	1,7	4,0
MCV, фл	87,4	87,4	0,3 (0,3)	0,4 (0,4)	-0,04 ± 0,10	0,4	0,7	0,7	1,3	2,4
MCH, пг	26,2	25,9	0,7 (2,8)	0,9 (3,1)	-0,9 ± 0,9	3,7	4,2	0,7	1,3	2,5
MCHC, г/л	302,6	299,7	8,4 (2,8)	10,4 (3,5)	-1,0 ± 0,1	3,6	4,5	0,53	0,4	1,3
RDW, %	12,6	12,6	0,4 (3,0)	0,4 (3,0)	-0,3 ± 0,4	4,6	4,6	1,8	1,7	4,6
WBC, 10 ⁹ /л	8,22	8,3	0,6* (7,2)	0,3 (4,2)	-0,2 ± 0,7	11,7	6,7	5,7	6,0	15,5
Neut, 10 ⁹ /л	4,9	5,0	0,5* (10,1)	0,2 (4,8)	-2,9 ± 1,5	13,8	7,0	8,5	9,2	23,3
Lymph, 10 ⁹ /л	2,2	2,2	0,1 (6,4)	0,1 (6,8)	-0,1 ± 1,2	10,5	11,1	5,1	9,2	17,6
Mono, 10 ⁹ /л	0,4	0,4	0,05 (11,1)	0,08* (17,8)	0,9 ± 3,9	19,2	30,2	8,2	13,2	27,9
Eos, 10 ⁹ /л	0,2	0,2	0,04 (33,3)	0,03 (27,3)	-16,7 ± 12,9	38,2	28,3	10,5	19,8	37,1
Baso, 10 ⁹ /л	0,02	0,02	0,01 (50,0)	0,01 (50,0)	-12,3 ± 11,8	70,2	70,2	14,0	15,4	38,5
% Neut	61,0	61,0	4,9* (8,1)	1,0 (1,7)	-2,2 ± 1,5	—	—	—	—	—
% Lymph	30,5	30,3	1,5 (5,0)	1,4 (4,7)	0,07 ± 0,93	—	—	—	—	—
% Mono	5,2	5,2	0,6 (11,0)	0,9* (17,0)	1,1 ± 3,7	—	—	—	—	—
% Eos	2,4	2,3	0,7 (28,7)	0,9 (29,4)	-16,1 ± 11,1	—	—	—	—	—
% Baso	0,2	0,2	0,07 (35,0)	0,09 (47,0)	-10,8 ± 11,3	—	—	—	—	—
PLT, 10 ⁹ /л	244,3	244,4	21,6* (8,8)	12,9 (5,3)	0,4 ± 1,2	14,9	9,1	4,9	5,6	13,4
MPV, Фл	10,1	10,0	0,2 (2,0)	0,2 (2,0)	0,5 ± 0,3	—	—	—	—	—

Примечание. * — значимые различия в величинах стандартных отклонений по *F*-критерию ($p < 0,05$).

гематологических проб в дубликатах, полученных из пробирок Vacuette и Lind-Vac, различалась по 8 показателям (см. таблицу). Коэффициент аналитической вариации, который характеризует стандартную неопределенность, был выше ($p < 0,05$) для измерений, выполненных из пробирок Lind-Vac, для следующих 6 исследуемых гематологических параметров: количество эритроцитов (RBC), гематокрит (HCT), лейкоциты (WBC), нейтрофилы абсолютное (Neut) и процентное содержание (Neut %), количество тромбоцитов (PLT), а для 2 параметров — абсолютное и процентное содержание моноцитов (Mono и Mono %) — стандартная неопределенность была выше для пробирок Vacuette ($p < 0,05$).

Анализ результатов гематологических измерений показателей красной крови для количества эритроцитов (RBC) выявил превышение показателя сходимости при измерении на пробирках Lind-Vac по сравнению с Vacuette при незначительном смещении для RBC, что практически не повлияло на величину TE% и, таким образом, не отразилось на интерпретации результатов лабораторных исследований. Анализ сравнительных измерений показателей гематокрита (HCT) показал превышение стандартной неопределенности у пробирок Lind-Vac, что вызвало увеличение TE% до 6,5% по сравнению с 3,9% у референтных пробирок Vacuette ($p < 0,05$). Единичные результаты, находящиеся в значимом с точки зрения клинической интерпретации интервале измерения гематокрита (от 30 до 42 л/л), оказались за пределами общей приемлемой ошибки (4 %), что показано на рис. 1, см. обложку. Для пограничных значений нижней границы референтного интервала гематокрита — например, 35 л/л — разброс результатов значим для клинической интерпретации (от 33,7 до 27,3 л/л), что необходимо учитывать при диагностике анемий. Однако такая общая ошибка не повлияет существенно на интерпретацию результатов, находящихся у верхней границы референтного интервала, например 42 л/л (разброс от 39,3 до 44,7 л/л).

Выявленные различия по стандартной неопределенности при измерении лейкоцитов (WBC) и нейтрофилов (Neut) не превысили рекомендованную величину TE% в соответствии с международными требованиями по критериям качества [9] и не повлияли на интерпретацию результатов лабораторных исследований. На рис. 2, см. обложку, результаты графиков регрессии сравнения измерений лейкоцитов находятся в пределах приемлемой ошибки (ATE).

Количество тромбоцитов является одним из важных параметров гематологических исследований, так как помогает диагностировать вероятность развития тромботических и геморрагических состояний. Проведение сравнения результатов из пробирок разных производителей выявило значимые различия по показателям коэффициента аналитической вариации и отразилось на величине TE%, но практически не превысило общей приемлемой ошибки (ATE), что видно на графике регрессии на рис. 3, см. обложку. При сравнении результатов среднего объема тромбоцитов (MPV) были получены идентичные значения данного тромбоцитарного показателя, отражающего функциональную активность тромбоцитов (см. таблицу), что подтверждает приемлемость качества измерения тромбоцитов в обоих типах пробирок и позволяет корректно интерпретировать результаты лабораторного исследования.

Обсуждение. Обеспечение качества гематологических исследований является существенным условием правильной диагностики и эффективного лечения многих заболеваний. Клиницист, назначая пациенту анализ крови, хочет быть уверенным, что тот обязательно придет натошак, а медицинская сестра качественно выполнит флеботомию. Практикующие врачи, как правило, не осведомлены о качестве применяемых вакуумных систем для взятия крови и полностью полагаются на имеющиеся технологии пре-

аналитического этапа. Даже незначительные отклонения концентрации антикоагулянта в пробирках для исследования крови приводят к значимой разнице в результатах гематологического тестирования. Общее количество лейкоцитов (WBC) и их дифференцированный подсчет могут статистически различаться при измерении проб крови в пробирках разных производителей, однако полученное смещение обычно не отражается на процессе принятия решения клиницистом. Различия, влияющие на интерпретацию результатов, обычно возникают при измерении гематокрита (HCT), среднего объема эритроцита (MCV) и тромбоцитарных показателей, что было выявлено в процедурах сравнения вакуумных пробирок Vacuette с Venosafe и Vacutainer. Возникающие проблемы с оценкой эритроцитарных показателей существенны при диагностике проб пациентов с подозрением на анемию. При сравнении характеристик тромбоцитов наиболее значим для выбора вакуумных пробирок показатель ширины распределения тромбоцитов (PDW), вариабельность которого может влиять на интерпретацию результатов при оценке микрососудистых осложнений при сахарном диабете и диагностике тромбоцитопений. Наблюдаемые особенности при проведении гематологических исследований из вакуумных пробирок разных брендов объясняются неоднородностью размера частиц антикоагулянта, вариабельностью концентрации наполнителя, а также свойствами пластикового материала и являются закономерными в условиях лабораторного маркетинга, что определяет необходимость проведения сравнения качества пробирок [10].

Выявленные в настоящем исследовании различия в показателях сходимости при измерении лейкоцитов (WBC) и нейтрофилов (Neut) не превысили величину приемлемой общей ошибки и не повлияли на интерпретацию результатов лабораторных исследований. Сравнение эритроцитарных показателей подтвердило данные литературы, особенно при оценке гематокрита, что, безусловно, необходимо учитывать при клинической интерпретации получаемых результатов пациентов с анемическим синдромом. Результаты сравнения тромбоцитов были практически идентичны, а оценка PDW не входила в ассортимент исследования применяемого гематологического анализатора.

Выводы

1. Настоящее исследование не выявило значимых различий в результатах гематологических исследований, выполненных из пробирок Lind-Vac, по сравнению с Vacuette.

2. Анализ точностных характеристик определил тенденции в различиях при оценке показателей сходимости для каждого вида пробирок, что необходимо учитывать при анализе данных измерений показателей гематокрита.

3. Для обеспечения качества преаналитического этапа лабораторных исследований медицинским лабораториям необходимо проводить сравнительное тестирование пробирок разных производителей.

Благодарности. Авторы выражают благодарность доктору А. Каллнеру (Каролинский Госпиталь, Стокгольм, Швеция) за помощь в статистической обработке данных и предоставление компьютерной программы при написании статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 3—10 см. REFERENCES)

1. Гудер В.Г., Нарайанан Ш., Виссер Г., Цавта Б. Диагностические пробы: от пациента до лаборатории. Влияние преаналитических факторов лабораторных исследований. 4-е издание. Перевод с английского. М.: Лабора; 2010.

2. Луговская С.А., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови. Методические рекомендации. М.: Тверь; ООО «Издательство «Триада»; 2008.

REFERENCES

1. Guder W.G., Narayanan S., Wisser H., Zawta B. Diagnostic Samples: From the Patient to the Laboratory: The Impact of Preanalytical Variables on the Quality of Laboratory Results. 4th ed. Wiley-Blackwell; 2009.
2. Lugovskaya S.A., Pochtar' M.E., Dolgov V.V. Gematological Analyzers. Interpretation of Blood Tests. Methodical Recommendations [Gematologicheskie analizatory. Interpretatsiya analiza krovi. Metodicheskie rekomendatsii]. Moscow: Tver'; ООО «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. (in Russian)
3. Miller J.J. Specimen collection, handling, preparation, and storage. In: Ward-Cook K.M., Lehman C.A., Schoeff L.E., Williams R.H., eds. Clinical Diagnostic Technology. Volume 1: The Preanalytical Phase. Washington: AACC Press; 2006: 173.
4. ISO/IEC 15189:2003. Medical laboratories — Particular requirements for Quality and Competence. 3rd ed. Geneva: ISO; 2012.
5. CLSI GP-34A: Validation and Verification of tubes for Venous and capillary blood Specimen collection; Approved Guideline. Volume 30, Number 25. CLSI document GP-32A. Wayne, USA: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI); 2010.
6. CLSI EP9-A2-IR: Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline. 2nd ed. Volume 30, Number 17. CLSI document EP9-A2-IR. Wayne, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2010.
7. CLSI H3-A6: Clinical Laboratory Standards Institute. Procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved guideline. 6th ed. Volume 27, Number 26. CLSI document H3-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
8. Ricos C., Alvarez V., Cava F., Garcia-Lario J.V., Hernandez A., Jimenez C.V. et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1999; 59(7): 491—500.
9. Quality requirements. Desirable Biological Variation Database specifications. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. (accessed 11 February 2016)
10. Lima-Oliveira G., Lippi G., Salvagno G.L., Montagnana M., Poli G., Solero G.P. et al. Brand of dipotassium EDTA vacuum tubes a new source of pre-analytical variability in routine hematology testing. *Brit. J. Biomed. Sci.* 2013; 70(1): 6—9.

Поступила 02.04.16

Принята к печати 15.05.16

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.153.962.4-008.61-078.33

Дубина И.А.¹, Первакова М.Ю.¹, Лапин С.В.¹, Эмануэль В.Л.¹, Тотолян А.А.², Суркова Е.А.¹, Грязева И.В.³, Самойлович М.П.³, Климович В.Б.³

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ СВОБОДНЫХ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ГАММАПАТИЙ

¹ ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург;

² ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», 197101, Санкт-Петербург;

³ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», 197758, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Содержание свободных легких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов каппа и лямбда, а также соотношение их концентраций в сыворотке крови являются важными диагностическими и прогностическими маркерами при моноклональных гаммапатиях. Одним из общепринятых способов определения содержания СЛЦ является метод Freelite™, основанный на нефелометрическом выявлении СЛЦ с помощью поликлональных антител. Целью данного исследования была валидация отечественной тест-системы для определения уровня СЛЦ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Мы собрали образцы сыворотки крови 89 здоровых доноров и 165 больных моноклональными гаммапатиями. Для определения уровня СЛЦ мы использовали ИФА тест-систему фирмы «Полигност», основанную на применении моноклональных антител. Мы определили ряд аналитических характеристик набора реактивов, в том числе предел обнаружения и диапазон линейности. Предел обнаружения СЛЦ ИФА тест-системы был в 2 раз ниже, чем заявленный производителем нефелометрического набора Freelite™; таким образом, аналитические характеристики ИФА-набора позволяют определять уровень СЛЦ в диапазоне нормальных значений. Мы установили референтные границы концентрации каппа-СЛЦ (3,25—15,81 мкг/мл), лямбда-СЛЦ (3,23—28,05 мкг/мл) и их соотношения (0,3—1,9) в сыворотке крови, которые практически совпали с рекомендованными интервалами для набора Freelite™. У больных с моноклональными гаммапатиями уровень СЛЦ был достоверно выше ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой условно здоровых доноров. При парапротеинемиях наблюдалось достоверное изменение ($p < 0,01$) соотношения каппа-СЛЦ/лямбда-СЛЦ по сравнению с контрольной группой. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что отечественный ИФА-набор обладает хорошими аналитическими и диагностическими характеристиками и может быть использован в лабораторной практике.

Ключевые слова: свободные легкие цепи; моноклональная гаммапатия; иммуноферментный анализ; парапротеин.

Для корреспонденции: Дубина Ирина Александровна, врач клин. лаб. диагностики лаб. диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ по молекулярной медицине, ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова, e-mail: befunny2008@mail.ru

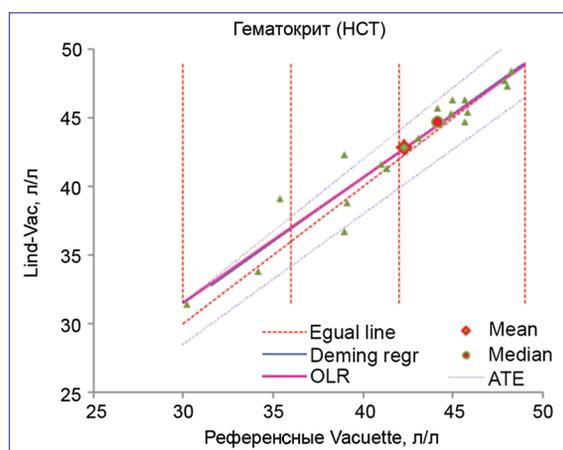


Рис. 1. График регрессии результатов измерения количества гематокрита (HCT) из пробирок Lind-Vac (по оси Y) и Vacuette (по оси X) для гематологических исследований с фиолетовой крышкой. Штрих-пунктирные линии вдоль графика регрессии — общая приемлемая ошибка (ATE), пунктирная линия в центре — средняя линия ($X = Y$), вертикальные пунктирные линии — разбиение диапазона измеряемых величин на интервалы: 0—36 л/л, от 36 до 42 л/л, от 42 до 49 л/л.

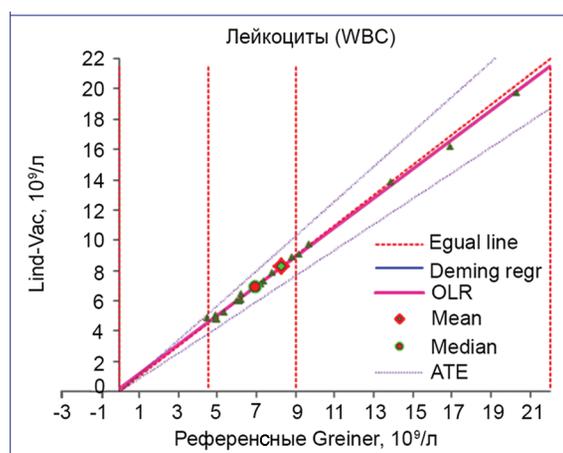


Рис. 2. График регрессии результатов измерения количества лейкоцитов (WBC) из пробирок Lind-Vac (по оси Y) и Vacuette (по оси X) для гематологических исследований с фиолетовой крышкой. Штрих-пунктирные линии вдоль графика регрессии — общая приемлемая ошибка (ATE), пунктирная линия в центре — средняя линия ($X = Y$), вертикальные пунктирные линии — разбиение диапазона измеряемых величин на интервалы: 0— $4,5 \cdot 10^9/л$, от $4,5$ до $9,0 \cdot 10^9/л$, от 9 до $22 \cdot 10^9/л$.

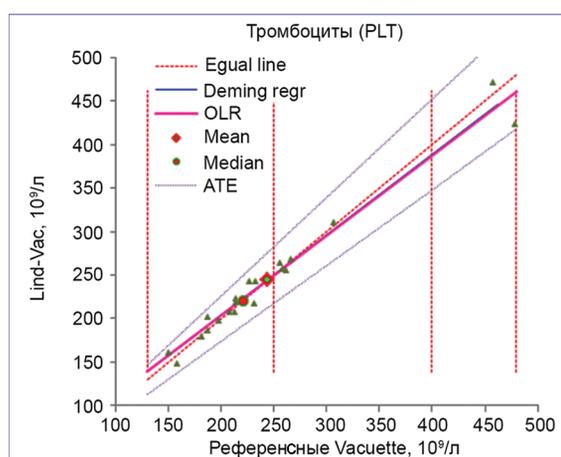


Рис. 3. График регрессии результатов измерения количества тромбоцитов (PLT) из пробирок Lind-Vac (по оси Y) и Vacuette (по оси X) для гематологических исследований с фиолетовой крышкой. Штрих-пунктирные линии вдоль графика регрессии — общая приемлемая ошибка (ATE), пунктирная линия в центре — средняя линия ($X = Y$), вертикальные пунктирные линии — разбиение диапазона измеряемых величин на интервалы: 130— $250 \cdot 10^9/л$, от 250 до $400 \cdot 10^9/л$, от 400 до $480 \cdot 10^9/л$.