

# Результаты проведения национальной программы внешней оценки качества (EQA) измерений HbA1c в Чешской Республике

Bedrich Friedecky<sup>\*1</sup>, Josef Kratochvila<sup>\*\*2</sup>, Jakub Hejsek<sup>\*\*\*3</sup>

<sup>\*</sup>SEKK Pardubice, <sup>\*\*</sup>Bio-Rad Laboratories

**Н**едavno рабочей группой Международной Федерации по Клинической Химии и Лабораторной Медицине (IFCC) была создана новая референсная система стандартизации измерений HbA1c, позволяющая заметно изменить и референсные интервалы для данного анализа. Система внешней оценки качества в Чешской Республике (SEKK) позволяет сравнить результаты участников до и после введения новых интервалов. За последние 3 года накопилась обширная база данных, на основании анализа которых можно предположить, какой из методов наилучшим образом подходит для измерения HbA1c в рутинной лаборатории.

## Референсная система IFCC

Рабочая группа IFCC осуществляет деятельность по стандартизации HbA1c на протяжении многих лет. Недавно разработанная система включает 6 ключевых положений [1]:

- определение измеряемого компонента
- подготовка чистого HbA0 и HbA1c (первичный контрольный материал)
- разработка референсного метода
- создание сети референсных лабораторий
- подготовка вторичного контрольного материала
- и, наконец, внедрение референсной системы

## Новые референсные интервалы

В настоящий момент все производители медицинского оборудования, применяемого для диагностики в лабораторных условиях (IVD), приняли новый референсный метод IFCC. Согласно Директиве 98/79 ЕС (IVD Directive), требование к калибраторам производителей –

прослеживаемость до референсного материала высшего порядка.

Следует заметить, что национальные рекомендации относительно использования референсных интервалов в соответствии с новым методом практически отсутствуют. Одной из стран, которая не только приняла новый референсный метод, но и одобрила использование новых референсных интервалов (с 1 января 2004 года), была Чешская Республика. Этому предшествовала разъяснительная кампания, направленная на информирование лабораторий, эндокринологов, а также пациентов/объединений пациентов.

В данный момент используются следующие рекомендации относительно значений cut-off [2]:

- **4%** – верхний предел референсного интервала измерений при калибровке согласно требованиям IFCC
- **4,5%** – предел, при котором диабет считается компенсированным (рекомендация Чешской Диабетической Ассоциации)
- **6%** – предел, при котором диабет следует рассматривать как некомпенсированный (рекомендация Чешской Диабетической Ассоциации)

## Национальная программа внешней оценки качества (EQA) в Чешской Республике (SEKK)

Для оценки долгосрочного качества и надежности полученных лабораторией результатов измерения HbA1c, что особенно важно при изменении референсных интервалов, в рамках SEKK трижды в год проводятся специальные программы (приблизительно 220 участников).

Сходные программы SEKK проводит и для лабораторий, работающих в области клинической химии, гематологии, молекулярно-биологических исследований, иммунологии. В работе каждой из программ участвуют специалисты, авторитетные в данном разделе лабораторной диагностики. Также организуются программы конт-

<sup>1</sup> e-mail: friedecky@sekk.cz

<sup>2</sup> e-mail: kratochvila@sekk.cz

<sup>3</sup> e-mail: jakub.hejsek@bio-rad.cz

роля качества совместно с другими национальными системами внешней оценки качества (Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB), DGKL, Bonn и UK NEQAS). SEKK аккредитована в соответствии с ISO/IEC Guide 43-1 [3].

### Контрольный материал, используемый при оценке качества измерений HbA1c

В последнее время при проведении программы в качестве высоко коммутативного контрольного материала использовалась стабилизированная человеческая кровь без консервантов. Контрольный материал снабжен целевыми значениями аналита, которые прослеживаются до референсного метода IFCC, и значениями расширенной неопределенности  $U_c$  (factor  $k = 2$ )<sup>\*</sup>. [3]. Названные значения для цикла KD 1/06 представлены в табл. 1.

Контрольный материал тестируется в одной из сетевых лабораторий IFCC, организованной ERL Zwolle и Eurotrol Holland [4]. Материал был зарегистрирован в соответствии с Директивой 98/79 EC (CE-mark). Референсная лаборатория ERL в Zwolle является референсной лабораторией не только IFCC, но и NGSP.

### Результаты внешней оценки качества измерений HbA1c при использовании разных методов

В таблицах 2, 3 представлены значения межлабораторной воспроизводимости (CV %) и доля правильных результатов (%) в 2003 г. (циклы KD1/03 и KD3/03, калибровка NGSP-DCCT) и 2004 г. (новая калибровка IFCC).

При использовании метода HPLC правильные результаты получили 92–97% участников, причем этот показатель сохранялся в течение продолжительного времени (данные 2003–2006 гг.). В то же время, среди лабораторий, работающих иммунохимическими методами, правильные результаты получили только 54–76%. Следует отметить, что 3% лабораторий продолжают использовать устаревший ручной метод (колоночная хроматография), применение которого является спорным с учетом Директивы IVD.

Сопоставление данных, представленных в таблице, неизбежно приводит к вопросу: связаны ли различия между результатами, полученными разными методами (HPLC и иммунохимическим) с изменениями калибровки (NGSP на IFCC)?

*Ответ однозначен – нет.*

<sup>\*</sup> Расширенная неопределенность – интервал, в котором с большей вероятностью лежит значения измеряемой величины аналита. Расширенная неопределенность вычисляется для определенного уровня достоверности умножением стандартной неопределенности на коэффициент охвата. Для уровня достоверности приблизительно 95% коэффициент охвата равен 2

**Таблица 1.**

*Целевые значения HbA1c и значения расширенной неопределенности  $U_c$  для контрольных образцов, используемых в цикле KD 1/06.*

Аналит	Проба А		Проба В	
	Целевое значение, %	$U_c$ (k = 2)	Целевое значение, %	$U_c$ (k = 2)
HbA1c	3,14	0,04	6,40	0,07 <sub>-</sub>

**Таблица 2.**

*Значения межлабораторной воспроизводимости (CV) в 2003–2004 гг.*

Метод	Межлабораторная воспроизводимость, CV	
	2003 г.	2004 г.
Все	6,65%	8,5%
HPLC	3,7%	4,5%
Колоночная хроматография	7,4%	24,4%
Иммунохимический	6,5%	9,7%

**Таблица 3.**

*Доля правильных результатов в 2003–2004 гг.*

Метод	Доля правильных результатов	
	2003 (NGSP-DCCT)	2004 (IFCC)
Все	87,8%	72,3%
HPLC	98,0%	91,5%
Колоночная хроматография	78,2%	20,0%
Иммунохимический	79,3%	53,7%

Этот вывод основан на результатах анализа данных циклов, проведенного ERL (Zwolle) для HbA1c. Данная лаборатория входит в сеть референсных лабораторий IFCC и может проводить сравнение всех доступных аналитических систем (24 образца в год, приблизительно 400 участников)

- при использовании методов иммуноанализа наблюдается положительная систематическая ошибка в сравнении с референсными значениями
- результаты, полученные при использовании HPLC, практически идентичны референсным значениям.
- оба вышеупомянутых положения касаются как калибровки DCCT, так и калибровки IFCC.

Для получения как можно более полной информации участников просят предоставить данные об используемых калибраторах (помимо данных о реагентах и аналитическом методе), на основе которых можно делать другие рекомендации.

Измерение HbA1c сертифицировано NGSP таким образом, что Сертификат прослеживаемости действителен/предназначен только для специально указанного сочетания: аналитический прибор – реагент – калибратор. По этой причине мы рекомендуем пользователям изучить Web-сайт [5], где приведены и постоянно обновляются все необходимые данные. Обзор данных, предоставленных участниками цикла EQA, показывает, что сертифицированные системы (действующий сертификат NGSP) часто заменяются не сертифицированными системами или включают отдельные их компоненты. Это также может объяснять заметное более высокое качество результатов при использовании

HPLC в сравнении с результатами, полученных иммунохимическими методами.

Значительная положительная систематическая ошибка при использовании иммунохимических методов независима от матрицы контрольного материала также наблюдалась при анализе результатов CAP (США). Например, при проверке CAP 2/2005 систематическая ошибка при сопоставлении с данными, полученными методом сравнения (прослеживаемый DCCT), составила от +5,4 до +6,6%. В качестве контрольного материала организаторы использовали три образца цельной крови [6].

Проведение EQA измерений HbA1c в Чехии позволило установить, что участники, использовавшие метод HPLC, получили большую долю правильных результатов, чем те, кто использовал другие аналитические системы. Мы полагаем, что стандартизация измерений HbA1c по системе IFCC должна контролироваться в каждой стране, ключевую роль здесь играет EQA – внешний контроль качества\*.

---

\* Список литературы находится в редакции