

Рыжиков А. Б., Рыжиков Е. А., Богрянцева М. П. и др. // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 283–296.

7. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19 / Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С. и др. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 61-66.

### Сведения об авторах

Д.А. Исаева – студент

Е.И. Сисин – кандидат медицинских наук, доцент

Н.А. Остапенко – врач-эпидемиолог

О.А. Ежова – врач-эпидемиолог

### Information about the authors

D.A. Isaeva-student

E.I. Sisin – Candidate of Sciences (Medicine), associate professor

N.A. Ostapenko – epidemiologist

O.A. Ezhova – epidemiologist

УДК: 616-071

## СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРОВЕДЕННЫХ НА ЧЕТЫРЕХ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРАХ

Маргарита Владимировна Худышкина<sup>1</sup>, Леонид Иосифович Савельев<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>e-mail: rit5622@yandex.ru

### Аннотация

**Введение.** в связи с тем, что в различные гематологические анализаторы заложены различные принципы определения параметров общего анализа крови, результаты измерения могут отличаться. **Цель исследования** - оценка согласованности и взаимозаменяемости различных гематологических анализаторов для измерения концентраций лейкоцитов. **Материалы и методы.** В статье представлен анализ, результатов измерения лейкоцитов на четырех гематологических анализаторах. **Результаты.** Коэффициент детерминации между результатами измерения лейкоцитов на всех анализаторах  $\geq 0,99$ . Среднее смещение меньше желаемого допустимого значения. Область 95% согласия результатов находится внутри желаемой допустимой общей ошибки. **Обсуждение.** При сравнении гематологических анализаторов между собой возможна вариабельность результатов. В исследовании присутствует пропорциональная ошибка, которая приводит к небольшому занижению (завышению) прогнозируемых результатов **Выводы.** Сравнимые результаты концентраций лейкоцитов, полученные на четырех гематологических анализаторах статистически согласованы и взаимозаменяемы

**Ключевые слова:** клинический анализ крови, гематологические анализаторы

# COMPARISON OF THE RESULTS OF MEASUREMENTS OF WHITE BLOOD CELLS ON FOUR AUTOMATED HEMATOLOGICAL ANALYZERS

<sup>1</sup>Margarita Vladimirovna Khudyshkina, <sup>1</sup>Leonid Iosifovich Savelyev

<sup>1,2</sup>Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>e-mail: rit5622@yandex.ru

## Abstract

**Introduction.** Because hematological analyzers have different principles for determining the parameters of a complete blood test, the measurement results may differ. **The aim of the study** - to assess the consistency and interchangeability of various hematological analyzers for measuring white blood cells. **Materials and methods.** The article presents an analysis of leukocyte measurement results on four hematological analyzers. **Results.** The coefficient of determination between the results of WBC measurements on all analyzers  $\geq 0.99$ . The average offset is less than the desired allowable value. The area of 95% agreement of the results is within the desired permissible total error. **Discussion.** When comparing hematological analyzers with each other, variability of results is possible. There is a proportional error in the study, which leads to a slight underestimation (overestimation) of the predicted results. **Conclusions.** The compared results of leukocyte concentrations obtained on four hematological analyzers are statistically consistent and interchangeable

**Keywords:** complete blood analysis, hematological analyzers

## ВВЕДЕНИЕ

Клинический анализ крови является наиболее массовым лабораторным исследованием, он используется врачами для постановки диагноза, а также для мониторинга и скрининга патологических состояний. В настоящее время его выполняют на гематологических анализаторах. Все приборы сочетают в себе различные методы, такие как кондуктометрические, оптические и проточную цитометрию. Это говорит о том, что при анализе и интерпретации результатов исследования крови одного и того же пациента на разных анализаторах, у врача-клинициста могут возникнуть затруднения, особенно при контроле проводимой терапии. Важно, чтобы результаты клинического анализа крови, которые были получены с использованием автоматизированных анализаторов, являлись сопоставимыми и взаимозаменяемыми независимо от используемого анализатора и лаборатории, в которой проводился анализ.

**Цель работы** – оценить согласованность и взаимозаменяемость различных гематологических анализаторов для измерения концентраций лейкоцитов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье использовались результаты 51 образца клинического анализа крови пациентов, полученные в ходе обычной диагностики (использованные пробирки для крови BD Microtainer с K2-ЭДТА). Данные образцы были проанализированы последовательно на четырёх гематологических анализаторах, располагающихся в разных лабораториях г. Москвы. Порядок измерения: Sysmex Xn-1000 (Sysmex, Corporation, Япония), Abbott Cell-Dyn

Ruby (Abbott, США), BC UniCel DxH800 (Beckman Coulter, Inc., США), Celltac MEK-6400 (Nihon Kohden Corporation, Япония).

Статистический анализ [1,2] результатов измерений концентрации лейкоцитов был проведен с помощью программ: Microsoft Excel 2007, Analyse-it (Analyse-it Software, Ltd.; <https://analyse-it.com/>) и sp-R [3]. Последовательность проводимых статистических расчетов результатов измерений лейкоцитов двумя методами: 1) На основе полученных результатов измерений лейкоцитов двумя методами строились два основных типа графиков: график рассеяния и график Бланд-Альмана для отличий в абсолютных и относительных величинах. 2) Выявлялись выбросы по методу Tukey, которые удалялись из последующих расчетов. Оценивалась ширина аналитического диапазона и равномерность распределения проб по концентрациям. Производился расчёт коэффициентов линейной регрессии (a и b) по методу наименьших квадратов. 3) Оценивалось наличие значимого пропорционального смещения и равномерность распределения отличий относительно линии регрессии. 4) Рассчитывалось среднее смещение и 95% интервал согласия результатов измерений двумя методами (график Bland-Altman). Далее проводилась оценка клинического значения отличий результатов измерений двумя методами: 5) Сравнивали полученное статистическое описание отличий в результатах измерений с биологически и клинически обусловленными пределами допустимых отклонений, а именно максимально допустимое смещение (bias, B) и максимально допустимая общая ошибка (TE). 6) По уравнению линейной регрессии ( $y=a+bx$ ) рассчитаны предполагаемые значения концентрации лейкоцитов, которые с вероятностью будут получены при измерении сравниваемым методом (значение «у») для известных значений, полученных методом сравнения (значение «х»), которые соответствуют пороговым концентрациям.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Коэффициент детерминации между результатами измерения лейкоцитов на всех анализаторах  $\geq 0,99$ , следовательно, можно говорить об адекватности диапазона концентраций и это позволило использовать метод обычной линейной регрессии для дальнейшей оценки результатов. Анализ уравнение линейной регрессии показывает, что между результатами измерения лейкоцитов на двух анализаторах (Abbott Cell-Dyn Ruby и Celltac MEK-6400) отсутствует статистически значимое пропорциональное и постоянное смещение, однако между результатами измерения лейкоцитов на анализаторах Abbott Cell-Dyn Ruby и Sysmex Xn-1000, Abbott Cell-Dyn Ruby и BC UniCel DxH800 выявлено статистически значимое пропорциональное смещение, т.к. доверительные интервалы угловых коэффициентов b, не включают в себя «1,0». На графиках отличий между результатами измерения лейкоцитов при попарном сравнении анализаторов определяется статистически значимое смещение поскольку доверительные интервалы смещений не включают «0» (табл. 1). Допустимый уровень смещения (Bias, %) рассчитанный по биологической вариации представленный в базе данных Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (EFLM) составляет 4,9 %. В нашем

исследовании среднее смещение меньше желаемого допустимого значения (табл. 1). Область 95% согласия результатов находится внутри желаемой допустимой общей ошибки (TE, %), которая по данным EFLM составляет 13,8 %, следовательно, методы хорошо согласованы и взаимозаменяемы (табл. 1).

Таблица 1

Анализ результатов измерений лейкоцитов в крови

	r <sup>2</sup>	a (intersept)	b (slope)	B, % и ДИ, %	95 % предел согласия
Abbott Cell-Dyn Ruby и Celltac MEK-6400	0,997	-0,023	1,015	1.2% -5,06; -3,39	-6,71% до 9,29%
Abbott Cell-Dyn Ruby и BC UniCel DxH800	0,998	-0,06	0,967 ДИ 0,955; 0,979	-4.23% 9,9% ;1,5%	9,9% до 1,5%
Abbott Cell-Dyn Ruby и Sysmex Xn-1000	0,998	-0,012	1,03 ДИ 1,017; 1,037	2,68 1,8%;3,50 %	-2,82% до 8,18%

В дальнейшем, рассчитывали прогнозируемые значения, которые будут получены на анализаторе Celltac MEK-6400, BC UniCel DxH800 и Sysmex Xn-1000 при известных значениях, полученных на анализаторе Abbott Cell-Dyn Ruby, которые соответствуют следующим пороговым значениям: нижняя граница рефератного интервала ( $4 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и лейкоцитозы ( $10 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Результаты таких расчетов представлены в таблице 2. Анализ прогноза показывает, что ДИ прогнозируемых значений между анализаторами Abbott Cell-Dyn Ruby и Celltac MEK-6400 включает пороговые значения, следовательно, можно говорить о клинической согласованности результатов измерения лейкоцитов на сравниваемых гематологических анализаторах. ДИ прогнозируемых значений между другими парами анализаторами не включают пороговые значения, из-за пропорциональной ошибки, которая приводит к небольшому завышению (или занижению) прогнозируемых результатов.

Таблица 2

Прогнозируемые значения результатов сравниваемого метода при известных пороговых концентрациях лейкоцитов, полученных методом сравнения (Abbott)

	Уровень принятия решения, $10^9/\text{л}$	Предсказанное значение (95% ДИ), $10^9/\text{л}$
Abbott Cell-Dyn Ruby и Celltac MEK-6400	4,0	4,0 (3,9-4,2)

	10,0	10,1 (10,0-10,2)
	100,0	101,4 (99,9-102,9)
Abbott Cell-Dyn Ruby и BC UniCel DxH800	4,0	3,8 (3,7-3,9)
	10,0	9,6 (9,5-9,6)
	100,0	96,6 (95,5-97,6)
Abbott Cell-Dyn Ruby и Sysmex Xn-1000	4,0	4,1 (4,0-4,2)
	10,0	10,3 (10,2-10,3)
	100,0	102,7 (101,8-103,6)

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В этом исследовании мы оценили сопоставимость результатов измеренных концентраций лейкоцитов, полученных с помощью четырех различных автоматизированных гематологических анализаторов. При сравнении гематологических анализаторов между собой возможна вариабельность результатов, т.к. анализаторы представляют собой независимые аналитические системы, часто с различными методами определения, а также с калибраторами и материалами для контроля качества от различных производителей. Sysmex Xn-1000 для определения лейкоцитов использует оптический метод и проточную цитометрию, Abbott Cell-Dyn Ruby использует оптический метод [4,5]. BC UniCel DxH800 и Celltac MEK-6400 используют кодуктометрию [5]. Несмотря на то, что в нашем исследовании присутствует пропорциональная ошибка, которая приводит к небольшому занижению (завышению) прогнозируемых результатов, можно говорить о клинической согласованности результатов измерения лейкоцитов на сравниваемых гематологических анализаторах. Подобное сравнение данных анализаторов в литературе не представлено. Опубликованы различные статьи о сравнении других автоматизированных гематологических анализаторов между собой, которые также показывают хорошую сопоставимость при автоматическом подсчете лейкоцитов [4,5,6].

### **ВЫВОДЫ**

1. Сравнимые результаты концентраций лейкоцитов, полученные на гематологических анализаторах Abbott Cell-Dyn Ruby и Celltac MEK-6400 хорошо статистически и клинически согласованы, что позволяет констатировать взаимозаменяемость данных анализаторов.

2. Сравнимые результаты концентраций лейкоцитов, полученные на гематологических анализаторах Abbott Cell-Dyn Ruby и BC UniCel DxH800,

Abbott Cell-Dyn Ruby и Sysmex Xn-1000 статистически согласованы и взаимозаменяемы, присутствует пропорциональная ошибка, которая приводит к небольшому занижению (завышению) прогнозируемых результатов, однако можно говорить о клинической согласованности результатов измерения.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Ludbrook J. Statistical techniques for comparing measurers and methods of measurement: a critical review. Clin Exp Pharmacol Physiol. - 2002; 29(7): 527-536.
2. Ludbrook J. Linear regression analysis for comparing two measurers or methods of measurement: but which regression? Clin Exp Pharmacol Physiol. - 2010; 37(7): 692-699.
3. Holmes DT. cp-R, an interface of the R programming language for clinical laboratory method comparisons. Clin Biochem. 2015 Feb;48(3): 192-195
4. Evaluation of automated hematology analyzer DYMIND DH76 compared to SYSMEХ XN 1000 system / Velizarova M., Yacheva T., Genova M., Svinarov D. // J Med Biochem. – 2021; 40: 367–377.
5. Comparison of five automated hematology analyzers in a university hospital setting: Abbott Cell-Dyn Sapphire, Beckman Coulter DxH 800, Siemens Advia 2120i, Sysmex XE-5000, and Sysmex XN-2000 / Bruegel M, Nagel D, Funk M, Fuhrmann P, Zander J, Teupser D. Clin Chem // Lab Med. – 2015; 53: 1057–1071.
6. Analytical comparison between two hematological analyzer systems: Mindray BC-5180 vs Sysmex XN-1000 / Wang J., Zhao Sh., Su Sh., Liu X. // J Clin Lab Anal. – 2019; 33 (8): e22955.

## **Сведения об авторах**

М.В. Худышкина – ординатор

Л.И. Савельев – кандидат медицинских наук, доцент

## **Informations about the authors**

M.V. Khudyshkina – postgraduate student

L.I. Savelyev – Associate Professor, Candidate of Science (Medicine)

УДК: 614.4

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НЕПОЛИО ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2021 Г.**

Владислав Игоревич Чалапа<sup>1</sup>, Тарек Мохамедович Итани<sup>2</sup>, Наталья Николаевна Сбитнева<sup>3</sup>, Болат Сагадбекович Имангалиев<sup>4</sup>, Роман Олегович Быков<sup>5</sup>, Александр Григорьевич Сергеев<sup>6</sup>

<sup>1-6</sup>Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>chalapa\_vi@eniivi.ru