

# **ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ВАЛІДАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР НА ПРИКЛАДІ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ АМІАКУ В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ**

**Місюрьова С. В., Свід Н. О.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*mis.svetlana@i.ua*

Печінка посідає центральне місце в регуляції та інтеграції міжорганного обміну речовин і є “центральною біохімічною лабораторією організму”. Основними функціями печінки в організмі є: метаболічна (бере участь у вуглеводному, ліпідному, білковому, пігментному та інших видах обміну); екскреторна (з жовчю виділяються деякі кінцеві продукти метаболізму); детоксикаційна (в печінці відбувається знешкодження токсичних речовин, які мають екзогенне походження або утворюються в організмі) тощо.

Аміак – кінцевий продукт розпаду білка, що відноситься до компонентів залишкового азоту. Джерелом аміаку служить харчовий білок, який розпадається до амінокислот і включається в процеси метаболізму. Найбільш активно ці реакції відбуваються в печінці. Крім того, аміак утворюється в нирках, а також при розкладанні білка і сечовини мікрофлорою шлунково-кишкового тракту. Таким чином, печінка виступає центральним органом в метаболізмі азотистих з'єднань, де відбувається утворення значної кількості аміаку, а також його знешкодження.

Кількість аміаку в крові здорової людини складає 10-47 мкмоль/л та істотно зростає при цирозі печінки, онкологічному ураженні цього органу, жирової дистрофії і хронічному активному гепатиті. Гіперамоніємія може бути також спровокована споживанням деяких лікарських препаратів, серед яких барбітурати, наркотичні препарати, фуросемід та ін. При зменшенні здатності печінки до знешкодження аміаку відбувається його накопичення в крові і нервовій системі, що супроводжується порушенням психіки, розвитком печінкової енцефалопатії і може закінчуватися комою. Тому, рівень аміаку в крові є важливим показником, який відображає функціональний стан печінки та може служити індикатором важкості ураження цього органу.

Одним з найбільш актуальних питань в системі охорони здоров'я України на теперішній день є забезпечення якості лабораторних досліджень. Для цього необхідно розробити і впровадити систему якості згідно ISO 15189:2015 «Міжнародні лабораторії - основні вимоги до якості і компетентності», значним етапом якої є проведення валідаційних робіт. Основними об'єктами стають методики, за допомогою яких проводяться вимірювання показників в лабораторії. Вони повинні гарантувати достовірні і точні результати.

На базі Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету було проведено валідацію методики «Порівняння якості та вірогідності визначення рівня аміаку в біологічних рідинах фотометричним методом». Вимірювання проводились на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus виробництва фірми «Bayer Corporation» (Німеччина) з використанням набору реактивів та стандартних

зразків виробництва Randox (США). У якості контрольної сироватки обрали контроль «Ammonia ethanol control – level 2» виробництва Randox (США) з відомою концентрацією ( $C_{ct}$ ), яка складає 145 мкмоль/л, допустимий діапазон відхилень  $\pm 29$  мкмоль/л.

Перш за все, були розроблені валідаційні протокол та звіт для оцінки придатності цієї методики, а також зроблено вибір прийнятних для оцінки статистичних методів обробки результатів вимірювань. Згідно протоколу були визначені валідаційні характеристики: збіжність та відтворюваність, правильність методики, невизначеність вимірювань.

У процесі оцінки збіжності та відтворюваності був проведений аналіз можливих причин втрати точності при визначенні рівня біохімічного показника. Основним джерелом втрати точності при роботі на приладі є оператор-лаборант, який виконує дослідження. Від його навиків та рівня кваліфікації залежить точність та достовірність проведених валідаційних вимірювань. Для перевірки впливу фактора «оператор-лаборант» на показники збіжності та відтворюваності всередині лабораторії два оператора-лаборанта однакової кваліфікації провели по шість вимірів спостережень на контрольній сироватці аміаку ( $C_{ct}=145$  мкмоль/л). На підставі отриманих даних був зроблений висновок, що дисперсії в даних серіях є рівними і такими, що належать до однієї генеральної сукупності. Отже, дана методика має внутрішньо-лабораторну збіжність по досліджуваному фактору.

Наступним етапом було проведено дослідження правильності методики за часовим фактором, яку оцінювали в межах лабораторії за допомогою контрольної сироватки. З урахуванням вимог Державної Фармакопеї України для перевірки впливу цього фактору одним оператором-лаборантом були проведені шість серій, в кожній серії – по шість вимірів. Дослідження показало, що всі вимірювання проведені з однаковою точністю (збіжність вимірювань) та підтвердило правильність виконання методики в різний час роботи аналізатора біохімічного Express Plus.

Крім того, нами була розрахована розширена невизначеність вимірювань аміаку в умовах збіжності, відтворюваності та правильності даної методики з метою метрологічної оцінки придатності методики. Вона склала  $U_p=28,86$ . Розширена невизначеність свідчить, що в діапазоні  $145\pm 29$  мкмоль/л отримані значення рівня аміаку можна вважати точними та достовірними.

Таким чином, валідація методики визначення аміаку в біологічних рідинах за допомогою аналізатора біохімічного Express Plus у Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету довела, що дана методика має робочі характеристики, які відповідають регламентованим, задовольняє встановленим критеріям, а вимірюванні за допомогою неї параметри відповідають належним. Проведені валідаційні роботи, а також організація системи управління якістю клінічних досліджень дають можливість Лабораторії клінічної діагностики гарантувати надійність та достовірність отриманих результатів лабораторних вимірювань.