

Бамбай булчирхайн дааврыг шинжилж буй дархлаа шинжилгээний аргуудыг харьцуулан судалсан дүн

З.Гэрэлцэцэг^{1,2}, С.Цогтсайхан¹, Т.Хонгорзул^{1,2}

¹АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Дархлаа судлалын тэнхим

²АШУҮИС, Монгол-Японы эмнэлэг, Эмнэлзүйн Төв Лаборатори

Цахим шуудан: gereltsetseg@mnnums.edu.mn, Утас: 80044240

Түлхүүр үг:

Хемилюминесценци
Фермент холбоот
флюоресцент урвал
Бамбай идэвхижүүлэгч
даавар
Чөлөөт три-иодтиронин
Чөлөөт тироксин

Товч утга:

Үндэслэл: Иммунологийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдээс дааврын шинжилгээ хамгийн мэдрэг бөгөөд үр дүн нь шинжилгээний аргаас хамааралтай байх магадлалтай байдаг. **Зорилго:** Бамбай булчирхайн дааврыг шинжилж буй дархлаа шинжилгээний аргын үр дүнг харьцуулан судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааны ажлыг туршилт судалгааны загвараар АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Эмнэлзүйн төв лабораторийг түшиглэн хийж гүйцэтгэсэн. **Үр дүн:** Бамбай булчирхайн дааврын шинжилгээний хоёр өөр аргын үнэ өртгийг харьцуулахад CLEIA аргын нэгж шинжилгээний өртөг өндөр, харин ELFA аргын өртөг бага байна. ELFA аргын нэгж шинжилгээнд ашиглагдах урвалж уусмал 1 тест 7077-8826 төгрөгт багтсан байдаг бол CLEIA аргын хувьд үндсэн урвалж, ажлын ба хяналтын уусмал нийлээд 9494-10171 төгрөгийн өртөгтэй болдог. **Дүгнэлт:** 1. Бамбай булчирхайн дааврыг хемилюминесценци болон фермент холбоот флюоресцент урвалын аргаар зэрэгцүүлэн шинжлэхэд аргуудын үр дүн дунд нийцэлтэй байна. 2. Хемилюминесценци болон фермент холбоот флюоресцент урвалын аргаар тодорхойлсон бамбайн дааврын шинжилгээний үр дүн нэгийгээ төлөөлж байгаа ч үнэ өртгийн хувьд ялгаатай байна.

Үндэслэл: Улсын хэмжээнд шинжилгээ, оношилгооны чиглэлээр үйл ажиллагаа явуулдаг улсын болон хувийн хэвшлийн 300 гаруй лабораторид иммунологийн шинжилгээг хийж байна. Иммунологийн шинжилгээг голчлон хемилюминесценци (ChemiLuminescence Enzyme ImmunoAssay, CLEIA), фермент холбоот флюоресцент урвал (Enzyme Linked Fluorescent Assay, ELFA)-ын аргаар гүйцэтгэж байна. Иммунологийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдээс дааврын шинжилгээ хамгийн мэдрэг бөгөөд, үр дүн нь шинжилгээний аргаас хамааралтай байдаг¹. Бамбай булчирхайн дааврын үзүүлэлтийг дархлаа судлалын шинжилгээний өөр аргаар зэрэг шинжилж, үр дүнг харьцуулсан судалгаа хомс байгаа нь бидний судалгааны үндэслэл болсон.

Эмнэлзүйн лабораторийн шинжилгээний үр дүнд олон хүчин зүйл нөлөөлдөг тухайлбал арга хоорондын ялгаа, тоног төхөөрөмж хоорондын хэлбэлзэл болон нэгжийн зөрүү зэрэг багтдаг². Б.Дэлгэржаргал нарын “Дархлааны шинжилгээний аргуудыг харьцуулан судалсан дүн” сэдэвт судалгаагаар

дархлаа оношилгооны радиоиммун, фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал болон электрохемилюминесцент аргуудыг харьцуулан арга хоорондын нийцэл, хамаарлыг тодорхойлж, радиоиммун аргын баталгаа, хяналтыг хийснээр тус арга нь электрохемилюминесцент ба фермент холбоот эсрэгбиеийн урвалын аргатай хамааралтай, нийцэлтэй байгааг тодорхойлсон байдаг³.

Зорилго: Бамбай булчирхайн дааврыг шинжилж буй дархлаа шинжилгээний аргын үр дүнг харьцуулан судлах.

Зорилт:

1. Бамбай булчирхайн дааврыг хемилюминесценци болон фермент холбоот флюоресцент урвалын аргаар зэрэгцүүлэн шинжлэх
2. Хемилюминесценци болон фермент холбоот флюоресцент урвалын аргаар тодорхойлсон бамбайн дааврын шинжилгээний үр дүн ба өртгийг харьцуулан үнэлэх

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг туршилт судалгааны загвараар АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Эмнэлзүйн төв лабораторийг түшиглэн хийж гүйцэтгэсэн. 2021 оны 06 сараас 2021 оны 10 сар хүртэл хугацаанд Монгол-Японы эмнэлэгт ажилладаг 20-29 насны эрэгтэй, бамбай булчирхайн өвчний өгүүлэмжгүй 12 хүнийг судалгаанд хамруулж, 1 сарын зайтай 3 удаагийн давтамжтай цусны шинжлэгдэхүүнийг цуглуулав. Захын цусанд бамбай идэвхижүүлэгч даавар (Thyroid-stimulating hormone, TSH), чөлөөт три-иодтиронин (Free tri-iodothyronine, FT3), чөлөөт тироксин (Free thyroxine, FT4) даавруудыг хемилуминесценци (CLEIA) болон флуоресцент урвал (ELFA)-ын аргаар үйлдвэрлэгчийн дагалдуулсан зааврын дагуу хийж гүйцэтгэв. Судалгааны ажлын статистик боловсруулалтыг SPSS 22 программыг ашиглан хийв. CLEIA аргын нэгжид ELFA аргын үр дүнг шилжүүлэн тооцоолов.

Үр дүн: Судалгаанд оролцогчдын дундаж нас 24.1 ± 2.2 байв. CLEIA аргаар тодорхойлоход TSH дааврын дундаж утга $2.09 \pm 0.94 \mu\text{IU/mL}$, FT3 $3.39 \pm 0.32 \text{ pg/mL}$, FT4 $1.01 \pm 0.18 \text{ ng/dL}$, ELFA аргаар тодорхойлоход TSH $2.23 \pm 1.08 \mu\text{IU/mL}$, FT3 $3.57 \pm 0.78 \text{ pg/mL}$, FT4 $1.15 \pm 0.19 \text{ ng/dL}$ байв. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Хемилуминесценцийн (CLEIA) аргын нэгжид шилжүүлэн дундаж утга тооцоолсон байдал

Шинжилгээний үзүүлэлт	CLEIA (дундаж $\pm$ с.х)	ELFA (дундаж $\pm$ с.х)
TSH ($\mu\text{IU/mL}$)	2.09 ± 0.94	2.23 ± 1.08
FT3 (pg/mL)	3.39 ± 0.32	3.57 ± 0.78
FT4 (ng/dL)	1.01 ± 0.18	1.15 ± 0.19

CLEIA аргаар шинжилсэн TSH үзүүлэлтийн үр дүнг ELFA аргын үр дүнтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй ($p=0.25$). Харин тоон утгаараа дунд нийцэлтэй ба төлөөлөх чадвартай байв. (Кохен каппа 0.65, үзүүлэлт хоорондын корреляцийн коэф 0.00).

CLEIA аргаар шинжилсэн FT3 үзүүлэлтийн үр дүнг ELFA аргын үр дүнтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй ($p=0.17$). Харин тоон утгаараа сул нийцэлтэй ба төлөөлөх чадвартай байв. (Кохен каппа 0.24, үзүүлэлт хоорондын корреляцийн коэф 0.06).

CLEIA аргаар шинжилсэн FT4 үзүүлэлтийн үр дүнг ELFA аргын үр дүнтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй ($p=0.25$). Харин тоон утгаараа дунд нийцэлтэй ба төлөөлөх чадвартай байв. (Кохен каппа 0.42, үзүүлэлт хоорондын корреляцийн коэф 0.001).

Бамбай булчирхайн дааврын шинжилгээний хоёр өөр аргын үнэ өртгийг харьцуулахад CLEIA аргын нэгж шинжилгээний өртөг өндөр, харин ELFA аргын

өртөг бага байна. ELFA аргын нэгж шинжилгээнд ашиглагдах урвалж уусмал 1 тест 7077-8826 төгрөгт багтсан байдаг бол CLEIA аргын хувьд үндсэн урвалж, ажлын ба хяналтын уусмал нийлээд 9494-10171 төгрөгийн өртөгтэй болдог.

Хэлцэмж: АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Эмнэлзүйн төв лабораторийн иммунологийн хэсэг нь 3 төрлийн аргаар бамбай булчирхайн дааврыг шинжлэх хүчин чадалтай. Дархлаа шинжилгээний аргуудын үр дүнгийн нийцэл, найдвартай байдлаас гадна судалгааны үр дүнд үндэслэн үнэ өртгийн хувьд үйлчлүүлэгчид ээлтэй сонголтыг санал болгохыг зорьсон.

Бидний судалгааны урьдчилсан дүгнэлтээр арга хоорондын ялгаа болон тоног төхөөрөмж хоорондын хэлбэлзэл ажиглагдаагүй болно. Шинжилгээнд ашиглаж буй оношлуурын хувьд хоёр өөр үйлдвэрлэгчийн эсрэгбие ашиглан бамбай булчирхайн дааврыг хэмжиж байгаа учир тодорхой хэмжээний хэлбэлзэл байх боломжтой гэж таамаглаж байв. Арга ба оношлуур хоорондын хэлбэлзлийн утгыг тогтоох нь бамбай булчирхайн өвчний шинжилгээ, оношилгоонд чухал ач холбогдолтой.

2012 онд нийтлэгдсэн Киан Юун Занг нарын судалгаагаар⁴ соронзон бичил хэсгүүдэд суурилсан CLEIA арга ба фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ELISA)-ын арга хоорондын хамаарлын коэффициент $r=0.67$, ELISA аргыг электрохемилуминесценцийн CLEIA аргатай харьцуулахад арга хоорондын хамаарлын коэффициент $r=0.68$, соронзон бичил хэсгүүдэд суурилсан CLEIA аргыг электрохемилуминесценцийн CLEIA аргатай харьцуулахад арга хоорондын хамаарлын коэффициент $r=0.95$ байсан байна. Соронзон бичил хэсгүүдэд суурилсан CLEIA арга болон электрохемилуминесценцийн CLEIA арга хоорондын хамаарал илүү өндөр байсан бол ELISA аргатай хамаарлын коэффициент бага байгаа нь эсрэгбиеийн био идэвхижил, илрүүлэх чадвар болон нарийвчлалтай холбоотойг харуулж байна. Энэхүү судалгаа нь үр дүнгийн хувьд арга хооронд нийцэлтэй болохыг баталсан үр дүн гарсан бол бидний судалгаанаас ялгаатай тал нь альфа-фетопротейн буюу хавдрын маркерийг тодорхойлсон нь дааврын үзүүлэлттэй харьцуулахад илүү тогтвортой үзүүлэлт байж болох юм.

Абдалла, Башир Элфатих нарын 2015 онд хэвлэгдсэн дархлаа судлалын дааврын шинжилгээ электрохемилуминесценцийн арга болон фермент холбоот флуоресценцийн аргыг харьцуулсан судалгаагаар⁵ TSH дааврын 3 өөр түвшинг тодорхойлон харьцуулсан ба 2 аргын хоорондоо ойролцоо тодорхойлогдсон боловч электрохемилуминесценцийн арга илүү нарийвчлал сайтай байсан. Уг судалгааны ажил нь манай судалгаатай арга болон шинжлэж буй үзүүлэлтээр ойролцоо байсан бол үр дүнгээс электрохемилуминесценцийн аргаар тодорхойлох нь илүү гэсэн дүгнэлт гарсан нь ялгаатай байна.

Бамбай булчирхайн дааврыг голчлон шинжилж буй дархлаа шинжилгээний аргуудын үр дүн тоон утгаараа нийцэлтэй, нэг нь нөгөөгөө төлөөлөх чадвартай байна. Шинжилгээний аргаас хамаарсан

үр дүнгийн хэлбэлзэлд нэгдсэн стандарт хэмжилт хийж чанарын хяналтын тогтолцоог сайжруулах шаардлагатай байна.

Дүгнэлт:

1. Бамбай булчирхайн дааврыг хемилюминесценци болон фермент холбоот флюоресцент урвалын аргаар зэрэгцүүлэн шинжлэхэд аргуудын үр дүн дунд нийцэлтэй байна.
2. Хемилюминесценци болон фермент холбоот флюоресцент урвалын аргаар тодорхойлсон бамбайн дааврын шинжилгээний үр дүн нэгийгээ төлөөлж байгаа ч үнэ өртгийн хувьд ялгаатай байна.

Талархал: Энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэхэд дэмжлэг үзүүлсэн АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Эмнэлзүйн төв лабораторийн хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. Wang D, Yu S, Ma C, et al. Reference intervals for thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, and free triiodothyronine in elderly Chinese persons. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2019;57(7):1044-1052.
2. Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences With Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm. *Endocrine reviews*. 2018;39(5):830-850.
3. Б.Дэлгэржаргал. Дархлааны шинжилгээний аргуудыг харьцуулан судалсан дүн. 2021:29-30.
4. Zhang QY, Chen H, Lin Z, Lin JM. Comparison of chemiluminescence enzyme immunoassay based on magnetic microparticles with traditional colorimetric ELISA for the detection of serum α -fetoprotein. *J Pharm Anal*. 2012;2(2):130-135. doi:10.1016/j.jpha.2011.10.001
5. Abdalla, B.E., Abdealla, A.M., & Abdella, A.M. (2015). HORMONAL IMMUNOASSAYS; COMPARISON USING ECL & ELFA.

Results of a comparative study of immunoassays for thyroid hormone testing

Gereltsetseg Z^{1,2}, Tsogtsaikhan S¹, Khongorzul T^{1,2}

¹Department of Immunology, School of Biomedicine, MNUMS

²Central clinical laboratory, Mongolia-Japan Hospital, MNUMS

E-mail: gereltsetseg@mnum.edu.mn, Tel: +976 80044240

Background: More than 300 public and private laboratories nationwide conduct immunological testing. Immunoassays are mainly based on chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA) and enzyme-linked fluorescence (ELFA). Hormone testing is the most sensitive markers of the immunological test parameters, and the results depend on the immunoassay method. The main goal of this study was to compare thyroid hormone levels with different immunoassays and comparing the results.

Aim: To compare the results of immunoassays for thyroid hormones

Materials and Methods: From June 2021 to October 2021, 12 men aged 20-29 working in a Mongolian-Japan hospital without a clinical history of thyroid disease were included in the study and blood samples were collected 3 times. Peripheral blood thyroid hormones TSH, FT3 and FT4 were administered by CLEIA and ELFA according to the manufacturer's instructions.

Results: The mean age of the participants was 24.1±2.2. There were no statistically significant differences between the results of the TSH values analyzed by the CLEIA compared with the results of the ELFA (p=0.25). In terms of numbers, it was moderately consistent and representative. (Cohen kappa 0.65, correlation coefficient between parameters 0.00). No statistically significant difference was observed when comparing the results of the FT3 parameter analyzed by the CLEIA with the results of the ELFA (p=0.17). In terms of numbers, however, they were weakly consistent and representative. (Cohen kappa 0.24, correlation coefficient between parameters 0.06).

No statistically significant difference was observed when comparing the results of the FT4 parameter analyzed by the CLEIA with the results of the ELFA (p=0.25). In terms of numbers, it was moderately consistent and representative. (Cohen kappa 0.42, correlation coefficient between parameters 0.001).

Conclusion:

1. The results of thyroid hormones analyzed by chemiluminescence and enzyme-linked fluorescence were compatible.
2. The results of thyroid hormones determined by chemiluminescence and enzyme-linked fluorescence were representative of each other, but differ in cost.

Keywords: Chemiluminescence, enzyme-linked fluorescence assay, thyroid-stimulating hormone, free tri-iodothyronine, free thyroxin