

**Шээсний тунадас шинжлэх штернхеймер-малбины будаг хэрэглэсэн
микроскопын болон uf-5000 анализаторын шинжилгээний аргуудыг
харьцуулан судалсан нь**

М.Цацралгэрэл¹, Э.Дэлгэрцэцэг¹, Э.Сүндэрьяа², Л.Мөнхтулга³, Д.Гантулга³, Н.Батчимэг³

¹Эмнэлзүйн Төв Лаборатори, МЯЭ, АШУҮИС

²Эмнэлзүйн Лаборатори, Интермед Эмнэлэг

*³Эмнэлзүйн Лабораторийн тэнхим, АУС, АШУҮИС
Холбоо барих, Tsatsralgerel@mnums.edu.mn, 80621010*

Түлхүүр үг: Улаан эс (RBC), цагаан эс (WBC), хучуур эс (EC), Штернхеймер-Малбин будаг

Судалгааны ажлын үндэслэл

2020 оны статистик мэдээнд 209 өрхийн эрүүл мэндийн төв үйл ажиллагаа явуулж байгаагаас Улаанбаатар хотын 1 сая 466.1 мянган хүн амд 131 өрхийн эрүүл мэндийн төв, 21 аймгийн төвийн 702.1 мянган хүн амд 78 өрхийн эрүүл мэндийн төв эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээг үзүүлж байгаа талаар тэмдэглэжээ. Мөн төрөлжсөн мэргэжлийн эмнэлэг, тусгай мэргэжлийн төвүүдэд 2020 онд амбулаториор үйлчлүүлсэн хүний тоо 1411.6 мянга байгаа нь нийт эмчийн үзлэгийн 7.8 хувийг эзэлж, 2010 онтой харьцуулахад 224.0 мянган хүнээр нэмэгдсэн байна. Монголд хүн амын өвчлөлийн дөрөвдүгээр шалтгаан болсон шээс бэлгийн тогтолцооны өвчин сүүлийн 10 жилийн дунджаар нийт өвчлөлийн 10.6 хувийг эзэлж байна. Шээс бэлгийн тогтолцооны өвчлөл (10000 хүн амд ногдох) 2020 онд 1084 болж, сүүлийн 10 жилийн дунджаас 188-аар илүү, өмнөх оноос 36-аар буурсан байна. 10000 эмэгтэй хүн амд ногдох амбулаторт бүртгэгдсэн өвчлөлийн түвшин эрэгтэй хүн амтай харьцуулахад 1.6 дахин их байна [1].

Өвөрхангай, Баянхонгор, Сэлэнгэ, Хөвсгөл, Увс аймгийн нэгдсэн эмнэлгүүдэд шээсний бүрэн автомат анализатор байдаг боловч урвалж оношлуурын өртөг өндөр

шалтгаанаар бүрэн ашигладаггүй байна [2]. Энэ нь эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээ жигд, хүртээмжтэй байхад нөлөөлөхөөс гадна өндөр хүчин чадал бүхий автомат анализаторыг орлох найдвартай, энгийн аргуудыг өдөр тутмын үйл ажиллагаандаа нэвтрүүлэн ажиллах шаардлагатайг харуулж байна.

Клиник химийн лабораторид шээсийг зонхилон шээсний хими (urine chemistry), шээсний тунадас (urine sediment) шинжлэх аргачлалуудаар шинжилж байна. Шээсний иж бүрэн шинжилгээнд шээсний физик болон химийн шинжилгээ, шээсний тунадасны микроскоп шинжилгээнүүдийг авч үздэг. Физик шинжилгээнд харагдах байдал, концентрацийн хэмжилтийг тодорхойлдог. Химийн шинжилгээг туузан оношлуураар хийдэг бөгөөд шээсэн дэх гол элементүүдийг илрүүлэх, тоон утгыг тогтооход ашигладаг. Микроскопын шинжилгээ нь цаг хугацаа их шаардах боловч шээсний замын халдвар, бөөрний гэмтэл зэргийн оношилгоонд ач холбогдолтой хэвээр байна [3]. Түүнчлэн эмнэлзүйч эмч нарт шээсний химийн болон тунадасны шинжилгээг хамтад нь хийсэн үр дүнг оношлогоо эмчилгээндээ хэрэглэж байх нь чухал ач холбогдолтой.

Сүүлийн жилүүдэд эмнэлзүйн лабораторийн шинжилгээнд автоматжилт эрчимтэй нэвтэрч шээсний тунадас шинжлэх автомат анализаторуудыг оношилгоонд ашиглах болсон [4-6].

UF-5000 анализатор нь цувралынхаа хамгийн сүүлийн үеийн загвар бөгөөд үр дүн нь скаттерграм, гистограм, тоон утгаар гардаг [7]. Sysmex UF-5000 шээсний тунадасны бүрэн автомат анализатор нь флуоресцент урсгал цитометрийн аргачлал дээр суурилж, шээсний тунадас дахь эсийн болон эсийн бус гаралтай элементүүдийг илрүүлдэг [8,9]. Шээсний тунадсыг автомат анализатороор шинжилж буй тохиолдолд шээсний химийн шинжилгээний үр дүнгийн нийцлийг сайтар анхаарна. Хэрэв хоёр үр дүн хоорондоо зөрүүтэй, эргэлзээтэй бол шээсний тунадсыг микроскопоор харж баталгаажуулдаг. Өөрөөр хэлбэл шээсний тунадасны автомат анализаторууд хэрэглээнд нэвтэрснээр шээсний тунадсыг уламжлалт микроскопын аргачлалаар шинжлэх тоо, давтамж буурч буй боловч бүрэн орлож чадахгүй байна [10,11]. Дэлхийн бусад улс орнуудад шээсний тунадсыг шинжлэхдээ будгийн аргыг өргөн хэрэглэдэг нь зайлшгүй микроскопоор харах хэрэгцээ байдгийг илтгэх төдийгүй будгийн шинж чанар, онцлогоос хамаарч хэрэглээний түвшин харилцан адилгүй байдаг. Штернхеймер-Малбины будаг нь шээсний тунадсанд агуулагдах цагаан эс, улаан эс, хучуур эс, цилиндр, давс, талст, өөхөн дусал, бактери, мөөгөнцөр болон трихомнад зэргийг ялган будах будагч бодисуудыг агуулах ба эсийн бөөм, цитоплазм хоорондын ялгарлыг сайжруулж, эсийн хэлбэр, дүрсийн талаар илүү их мэдээлэл өгөх тул хооронд нь ялган танихад хялбар болгодог [12]. Ингэснээр бөөр, шээс ялгаруулах замын эмгэгүүдийг оношлох, шээсний тунадасны шинжилгээний эмнэлзүйн үр нөлөөг дээшлүүлэх ач холбогдолтой юм [13].

Ард иргэдэд тусламж үйлчилгээг жигд, хүртээмжтэй хүргэхийн тулд оношзүйн хувьд өндөр ач холбогдолтой шээсний тунадсыг шинжлэх хямд төсөр, боломжит аргыг эрэлхийлсээр байгаа нь эмнэлзүйн лабораорийн салбарын тулгамдсан асуудлын

нэг учраас шээсний тунадсыг Штернхеймер-Малбины будгаар будаж микроскопт шинжлэх аргачлалыг шээсний тунадасны бүрэн автомат UF-5000 анализаторын аргатай харьцуулан судлах нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Судалгааны ажлын зорилго

Шээсний тунадсыг Штернхеймер-Малбины будгаар будан Фукс-Розенталийн торонд тоолж, гэрлийн микроскопоор үнэлсэн зарим параметрын дүнг Sysmex UF-5000 шээсний тунадасны бүрэн автомат анализаторын үр дүнтэй харьцуулан судлах.

Судалгааны арга аргачлал

Уламжлалт болон Штернхеймер-Малбины будагтай микроскопын аргуудыг тунадасны автомат аргатай харьцуулж үнэлсэн. Судалгааг 2020 оны 11-р сараас 2021 оны 5-р сар хүртэлх хугацаанд АШУҮИС-ийн МЯЭ-ийн Эмнэлзүйн төв лабораторийг түшиглэж хийсэн бөгөөд санамсаргүй түүврийн аргаар түүвэрлэж, сайн дурын үндсэн дээр сонгож авсан 105 оролцогчийг хамруулсан. Эмнэлзүйн Лабораторийн Стандартын Хүрээлэн (CLSI)-гээс гаргасан шээсний шинжилгээний удирдамжийн дагуу 2 цагийн дотор шинжлэх шаардлагатай тул өглөөний 8:20-10:00 хүртэлх хугацаанд сорьцыг хүлээн авч шинжилсэн.

Шээсний тунадасны бүрэн автомат UF-5000 анализаторт шээсний сорьц уншуулсан аргазүй

Бэлтгэсэн сорьцыг шээсний тунадасны UF-5000 анализаторын хуруу шилний тавиурт байрлуулж, бүртгэлийн мэдээллийг оруулсан. Хуруу шилтэй шээсний сорьцыг санамсаргүй байдлаар байршуулан хоёр удаа давтан уншуулсан. Хоёр уншилтын дундаж утгыг судалгаандаа ашигласан. Туршилт бүрийн өмнө үйлдвэрлэгчийн хяналтын уусмал (L, M 2 түвшний) уншуулж UF-5000 бүрэн автомат анализаторын чанарын дотоод хяналтыг хийсэн.

Шээсний тунадасны элементийг Штернхеймер-Малбины будгаар будсан аргагүй

Сайтар хольсон савтай шээснээс эппиндорфын 2 түбэнд 500 мкл болон 450 мкл-ийг тус тус тасалж авсан. 500 мкл хэмжээтэй эхний сорьцыг шууд торонд тоолсон. Харин 450 мкл хэмжээтэй сорьц дээр Штернхеймер-Малбины (ШМ) будгаас 50 мкл-ийг нэмсэн. Будаг хийсэн сорьцыг микропипетээр сайтар хольж нэг төрлийн болгосны дараа эппиндорф түбэний тавиурт 2 минутаас багагүй хугацаанд байлгаж будсан.

Фукс-Розенталын торонд эс тоолсон аргагүй

Фукс-Розенталын торонд эс тоолохоор бэлтгэхдээ тороо 2 гартаа бариад 2 гарын 3-р хурууг доороос нь, 2-р хуруугаараа урд талаас нь тулж, 1-р хуруугаараа бүрхүүл шил дээр хөнгөн дарж, жигд түрэх хөдөлгөөнөөр гулсуулж бүрхүүл шилээ наасан. Урьдчилан будаж бэлтгэсэн шээсний сорьцоо сайтар холиод микропипетээр 10 мкл-ийг таслан авч бүрхүүл шил, торны завсраар жигд урсгаж

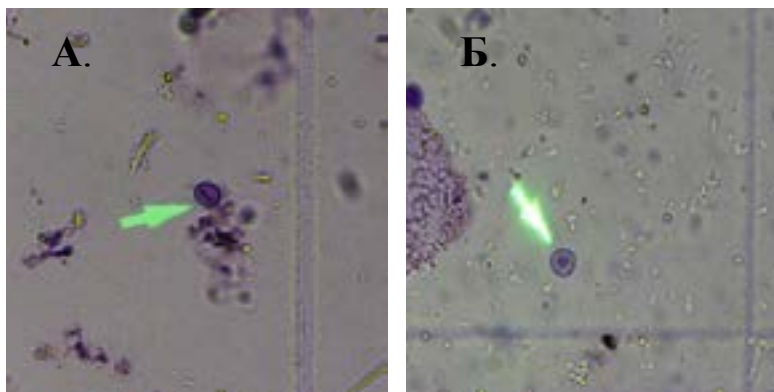
оруулсан. Үүний дараа Фукс-Розенталын тор бүхий сорьцыг гэрлийн микроскопын тавиур дээр байрлуулан гэрлийн микроскопын конденсорыг буулгаж, хөшгийг хааж хайх өсгөлтөөр (объективын 10х) тоймлон хараад, бага өсгөлтөнд (объективын 40х) шилжүүлж эс тоолох ажилбарыг эхлүүлсэн.

Үр дүн

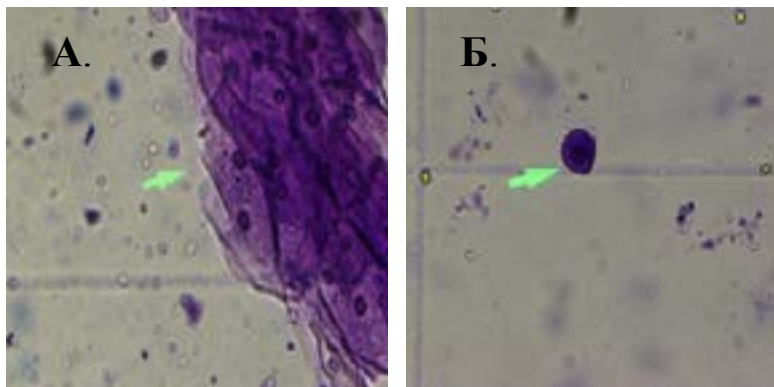
Судалгаанд АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн эмнэлзүйн төв лабораториор үйлчлүүлсэн 105 хүнийг (Таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд гарын үсэг зурж судалгаанд оролцохыг зөвшөөрсөн) хамруулсан. Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн дундаж нас 46.97 ± 15.0 , хүйсийн хувьд 18% (n=19) нь эрэгтэй, 82% (n=86) нь эмэгтэй байв (Хүснэгт 3). Судалгаанд хамрагдагсдын 26.7% (n=28)-ийг 50-59 насныхан, цөөн хувийг 5.7% (n=6) 70 болон түүнээс дээш насны хүмүүс тус тус эзэлж байлаа.

Штернхеймер-Малбины будаг ашиглан гэрлийн микроскопт шинжилсэн байдлыг дараах зурагт үзүүлэв (Зураг 1, 2).

Зураг 1. А. Шээсний тунадас дахь улаан эсийн зураглал. Хүчиллэг шээсэн дэх цусны улаан эс ягаанаар будагдсан байдал. **Б. Шээсний тунадас дахь цагаан эсийн зураглал.** Цусны цагаан эс (гялтганасан эс)-ийн бөөм цайвар хөх, цитоплазм цэнхэр өнгөөр будагдсан байдал. Будаг: Штернхеймер-Малбин. Өсгөлт: x400



Зураг 2. А. Шээсний тунадас дахь хавтгай хучуур эсийн зураглал. Бөөгнөрсөн хавтгай хучуур эсийн бөөм нил ягаан, цитоплазм цайвар нил ягаан өнгөөр будагдсан байдал. **Б. Шээсний тунадас дахь бөөрний сувганцрын хучуур эсийн зураглал.** Бөөрний сувганцрын хучуур эсийн бөөм хөх, цитоплазм нил ягаан өнгөөр будагдсан байдал. Будаг: Штернхеймер-Малбин. Өсгөлт: x400



Шээсний тунадасны микроскопт тоолсон дүн болон UF-5000 бүрэн автомат анализаторын гүйцэтгэлийгхагас тоон аргаар

дөрөв ангилж, ижил түвшин хоорондын нийцлийг харуулав (Хүснэгт 1-3).

Хүснэгт 1. Будаггүй аргаар гэрлийн микроскопт шинжилсэн үр дүнг UF-5000 анализаторын гүйцэтгэлтэй харьцуулсан байдал

UF-5000															
Эсийн элементүүд	Улаан эс (эс/мкл)	0-22	23-50	51-100	>100	Цагаан эс (эс/мкл)	0-24	25-50	51-100	>100	Хучуур эс (эс/мкл)	0-15	16-30	31-60	>60
Микроскоп (будаггүй)	0-22	92	4	0	1	0-24	60	2	0	0	0-15	77	3	0	0
	23-50	0	2	0	0	25-50	2	12	1	0	16-30	5	4	5	0
	51-100	0	0	1	0	51-100	0	0	12	2	31-60	0	0	5	0
	>100	0	0	1	4	>100	0	0	2	12	>60	0	0	0	6

Тайлбар: Нийт 105 сорьцыг шинжлэхэд 1 түвшингээр ялгаатай тохиолдол улаан эсийн хувьд 5, цагаан эсийн хувьд 9, хучуур эсийн хувьд 13 байв.

Хүснэгт 2. ШМ будагтай аргаар гэрлийн микроскопт шинжилсэн үр дүнг UF-5000 анализаторын гүйцэтгэлтэй харьцуулсан байдал

UF-5000															
Эсийн элементүүд	Улаан эс (эс/мкл)	0-22	23-50	51-100	>100	Цагаан эс (эс/мкл)	0-24	25-50	51-100	>100	Хучуур эс (эс/мкл)	0-15	16-30	31-60	>60
Микроскоп (ШМ будагтай)	0-22	91	4	0	1	0-24	60	1	0	0	0-15	78	2	0	0
	23-50	1	2	0	0	25-50	2	12	0	0	16-30	4	4	2	0
	51-100	0	0	2	1	51-100	0	1	15	2	31-60	0	1	8	0
	>100	0	0	0	3	>100	0	0	0	12	>60	0	0	0	6

Тайлбар: Нийт 105 сорьцыг шинжлэхэд 1 түвшингээр ялгаатай тохиолдол улаан эсийн хувьд 6, цагаан эсийн хувьд 6, хучуур эсийн хувьд 9 байв.

Хүснэгт 3. ШМ будагтай болон будаггүй аргуудаар гэрлийн микроскопт тоолсон дүнг харьцуулсан байдал

Микроскоп (ШМ будагтай)															
Эсийн элементүүд	Улаан эс (эс/мкл)	0-22	23-50	51-100	>100	Цагаан эс (эс/мкл)	0-24	25-50	51-100	>100	Хучуур эс (эс/мкл)	0-15	16-30	31-60	>60
Микроскоп (будаггүй)	0-22	96	1	0	0	0-24	61	1	0	0	0-15	79	1	0	0
	23-50	0	2	0	0	25-50	0	13	2	0	16-30	1	9	4	0
	51-100	0	0	1	0	51-100	0	0	14	0	31-60	0	0	5	0
	>100	0	0	2	3	>100	0	0	2	12	>60	0	0	0	6

Тайлбар: Нийт 105 сорьцыг шинжлэхэд 1 түвшингээр ялгаатай тохиолдол улаан эсийн хувьд 3, цагаан эсийн хувьд 5, хучуур эсийн хувьд 6 байв.

Будаггүй аргаар микроскопт тоолсон үр дүнг UF-5000 бүрэн автомат анализаторын гүйцэтгэлтэй харьцуулахад улаан эс 99/105 (94.3%), цагаан эс 96/105 (91.4%), хучуур эс 92/105 (87.6%)-ийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 85%-с дээш байв. Харин Штернхеймер-Малбины будагтай аргаар

микроскопт тоолсон үр дүнг UF-5000 бүрэн автомат анализаторын гүйцэтгэлтэй харьцуулахад улаан эс 98/105 (93.3%), цагаан эс 99/105 (94.3%), хучуур эс 96/105 (91.4%)-ийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 90%-с дээш байлаа (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. Микроскопын аргууд болон UF-5000 анализаторын ижил түвшин хоорондын нийцлийг хувиар илэрхийлсэн дүн

	Улаан эс (%)	Цагаан эс (%)	Хучуур эс (%)
Микроскоп (будаггүй) болон UF-5000	94.3	91.4	87.6
Микроскоп (ШМ будагтай) болон UF-5000	93.3	94.3	91.4
Будаггүй болон ШМ будагтай микроскоп	97.1	95.2	94.3

Нэг түвшин ялгаатай тоологдсон сорьц микроскопын будаггүй арга болон UF-5000 анализаторын аргуудын хувьд нийт үр дүнгийн 25.7%-г эзлэж байсан бол

микроскопын будагтай арга болон UF-5000 анализаторын аргуудын тухайд нийт үр дүнгийн 20%-г эзлэж байна (Хүснэгт 5).

Хүснэгт 5. Аргуудын нэг түвшин ялгаатай тоологдсон үр дүнгийн харьцуулалт

	Микроскопын будаггүй арга болон UF-5000 анализаторын аргууд	Микроскопын будагтай арга болон UF-5000 анализаторын аргууд
Улаан эс	5	6
Цагаан эс	9	6
Хучуур эс	13	9
Нийт	27(25.7%)	21(20%)

Микроскопын аргуудболон UF-5000 бүрэн автомат анализатор хоорондын нийцлийг каппа итгэлцүүр ашиглан тооцоолов. Будаггүй микроскопын арга болон автомат анализаторын хувьд улаан эс, хучуур эс дундаас дээш ($k=0.74$, $p<0.001$; $k=0.79$, $p<0.001$), цагаан эс

бүрэн ($k=0.92$, $p<0.001$) нийцэлтэй байсан бол Штернхеймер-Малбины будагтай микроскопын арга болон автомат анализаторын тухайд улаан эс дундаас дээш ($k=0.70$, $p<0.001$), цагаан эс, хучуур эс бүрэн ($k=0.94$, $p<0.001$; $k=0.89$, $p<0.001$) нийцэлтэй байв (Хүснэгт 6).

Хүснэгт 6. Микроскопын болон UF-5000 анализаторын аргуудыг каппа итгэлцүүрээр харьцуулсан байдал

	Будаггүй микроскоп болон UF-5000 анализаторын аргуудын нийцэл		ШМ будагтай микроскоп болон UF-5000 анализаторын аргуудын нийцэл	
	<i>Kappa(95% CI)</i>	<i>p утга</i>	<i>Kappa(95% CI)</i>	<i>p утга</i>
Улаан эс	0.74(0.52-0.95)	<0.001	0.70 (0.47-0.92)	<0.001
Цагаан эс	0.92 (0.85-1.00)	<0.001	0.94 (0.88-1.00)	<0.001
Хучуур эс	0.79(0.61-0.97)	<0.001	0.89 (0.76-1.00)	<0.001

Аргуудын мэдрэг, өвөрмөц чанар, эерэг болон сөрөг таамагласан утгуудыг

тогтооход Штернхеймер-Малбин будагтай болон будаггүй микроскопын аргуудын

харьцуулалтаар улаан эсийн өвөрмөц чанар 98.9/100%, эерэг таамагласан утга будаггүй аргаар 100% байсан бол цагаан эсийн мэдрэг чанар 97.7/95.3%, сөрөг таамагласан утга

98.4/96.8% байв. Харин хучуур эсийн мэдрэг чанар 87.5/68.8%, сөрөг таамагласан утга 97.8/94.7% тодорхойлогдсон (Хүснэгт 7).

Хүснэгт 7. Штернхеймер-Малбин будагтай болон будаггүй микроскопын аргуудын мэдрэг, өвөрмөц чанар болон эерэг, сөрөг таамагласан утга

UF-5000	Микроскоп (будаггүй)				Микроскоп (ШМ будагтай)			
	Sen(%)	Spe (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sen(%)	Spe (%)	PPV (%)	NPV (%)
Улаан эс	61.5	100	100	94.8	61.5	98.9	88.9	94.8
Цагаан эс	95.3	96.8	95.3	96.8	97.7	96.8	95.5	98.4
Хучуур эс	68.8	100	100	94.7	87.5	98.9	93.3	97.8

Тайлбар: Sen-мэдрэг чанар, Spe-өвөрмөц чанар, PPV-эерэг таамагласан утга, NPV-сөрөг таамагласан утга

Хэлцэмж

Бид шээсний тунадсыг Штернхеймер-Малбины будагтай болон будаггүй аргаар Фукс-Розенталийн торонд тоолж, гэрлийн микроскопт үнэлсэн зарим параметрын дүнг UF-5000 бүрэн автомат анализаторын гүйцэтгэлтэй харьцуулан судлахыг зорьсон. UF-5000 анализаторыг будаггүй микроскопын аргатай харьцуулахад улаан эс дундаас дээш ($k=0.74$), цагаан эс бүрэн ($k=0.92$), хучуур эс дундаас дээш ($k=0.79$) нийцэлтэй байсан бол ШМ будагтай микроскопын аргатай харьцуулахад улаан эс дундаас дээш ($k=0.70$), цагаан эс бүрэн ($k=0.94$), хучуур эс бүрэн ($k=0.89$) нийцэлтэй байлаа. Будаггүй микроскопын аргын мэдрэг чанар, өвөрмөц чанар, эерэг таамагласан утга, сөрөг таамагласан утга шээсний тунадасны элемент тус бүрд харгалзан улаан эс-61.5%/100%/100%/94.8%, цагаан эс-95.3%/96.8%/95.3%/96.8%, хучуур эс-68.8%/100%/100%/94.7% харин ШМ будагтай микроскопын аргын мэдрэг чанар, өвөрмөц чанар, эерэг таамагласан утга, сөрөг таамагласан утга шээсний тунадасны элемент тус бүрд харгалзан улаан эс-61.5%/98.9%/88.9%/94.8%, цагаан эс-97.7%/96.8%/95.5%/98.4%, хучуур эс-87.5%/98.9%/93.3%/97.8% байсан.

2019 оны Enko D, Stelzer I, Böckl M, Derler B, Schnedl WJ, Anderssohn P, Herrmann M нарын хийсэн шээсний тунадасны

хоёр автомат анализаторыг уламжлалт микроскопын шинжилгээтэй харьцуулсан судалгаагаар Sysmex UF-5000 анализатор болон микроскопын арга улаан эсийн хувьд бүрэн ($k>0.8$), цагаан эс болон хучуур эсүүдийн хувьд дундаас дээш ($k=0.61-0.80$) нийцэлтэй байсан. Энэхүү судалгаанд нийт 195 сорьц шинжилсэн бөгөөд үр дүнгээс үзэхэд Sysmex UF-5000 анализатор нь илүү нийцэл сайтай байсан. Бидний судалгаанд улаан эс дунд, дундаас дээш ($k=0.70-0.74$) нийцэлтэй байсан нь энэхүү судалгааны үр дүнтэй харьцуулахад нийцэл бага боловч цагаан эс болон хучуур эсүүдийн хувьд дундаас дээш, бүрэн ($k=0.79-0.94$) нийцэлтэй байсан нь цагаан эс андуурч тоологдох магадлал улаан эсээс бага байдагтай холбоотой байж болно. Enko нарын судалгаанд UF-5000 анализатор нь шээсний тунадсыг автоматаар шинжлэх найдвартай арга болохыг харуулсан хэдий ч судлаачид өөрчлөлттэй шинжилгээг микроскопын аргаар баталгаажуулахыг зөвлөсөн байна [14]. 2018 оны Laiwejpithaya S, Wongkrajang P, Reesukumal K, et al нарын UriSed 3, UX-2000 автомат анализаторуудын гүйцэтгэлийг гэрлийн микроскопт тоолсон дүнтэй харьцуулсан судалгаанд 277 сорьц шинжилсэн. Автомат анализаторууд болон микроскопын аргыг харьцуулахад улаан эс, цагаан эсийн хувьд $k=0.61-0.80$ хооронд буюу дундаас дээш нийцэлтэй байсан бол

хучуур эсийн хувьд $k=0.41-0.60$ хооронд буюу дунд зэрэг нийцэлтэй байв [15]. Бидний судалгаанд UF-5000 анализаторыг будагтай микроскопын аргатай харьцуулахад улаан эсийн хувьд $k=0.61-0.80$ буюу дундаас дээш, цагаан эс, хучуур эсүүдийн хувьд $k=0.81-1.0$ буюу бүрэн нийцэлтэй тодорхойлогдсон нь цагаан эс, хучуур эсүүдийн хувьд өндөр нийцэлтэй байлаа.

2018 оны Bakan E, Bayraktutan Z, Baygutalp NK, Gul MA, Umudum FZ, Bakan N нарын Cobas 6500 болон Sysmex UN цуврал анализаторуудын гүйцэтгэлийг гэрлийн микроскопоор тоолсон дүнтэй харьцуулсан судалгаанд 470 сорьц шинжилсэн ба Cobas u701 анализатор болон микроскопын аргын нийцэл дундаас дээш ($k=0.78$, $p<0.001$), UF-5000 анализатор болон микроскопын арга бүрэн нийцэлтэй ($k=0.97$, $p<0.001$) тодорхойлогдсон байна. Эдгээр үр дүнг харахад UF-5000 анализатор болон микроскопын аргын нийцэл илүү байгаа төдийгүй бидний судалгаанд ч мөн адил будагтай аргаар цагаан эс бүрэн нийцэлтэй $k=0.92-0.94$, $p<0.001$ тодорхойлогдсон нь энэхүү судалгааны дүнтэй ойролцоо байна. Гэсэн хэдий ч судлаачид өөрчлөлттэй үр дүнг баталгаажуулахын тулд гэрлийн микроскопын шинжилгээ болоод өвчний түүхийг авч үзэх талаар онцолсон байна [16].

2016 оны Chu-Su Y, Shukuya K, Yokoyama T, Lin WC, Chiang CK, Lin CW нарын шээсний шинжилгээний протоколыг өөрчлөн дисморфик улаан эс болон бөөрний хучуур эсийн илрүүлэлтийг сайжруулах энэхүү судалгаанд 240 сорьц шинжилжээ. Гэрлийн микроскоп болон UF-1000i анализаторын аргуудын нийцэл улаан эсийн хувьд 90.4%, цагаан эсийн хувьд 94.6%, хучуур эсийн хувьд 92.1% байсан. Мөн Штернхеймерийн будаг ашиглан дисморфик улаан эс, изоморфик улаан эс, бөөрний хучуур эс, цилиндр зэрэг шээсний тунадасны элементүүдийг ялган тодорхойлсон. Судалгааны үр дүнд

үндэслэн Штернхеймерийн будаг ашиглан микроскопоор шинжлэх нь эсүүд хоорондын ялгааг нэмэгдүүлж байна хэмээн үзжээ [17]. Бидний судалгаанд будагтай аргаар микроскопт шинжилсэн хучуур эсийн мэдрэг чанар өндөр байсан нь Штернхеймер-Малбин будгаар будаж шинжлэх нь хучуур эсүүд (хавтгай, шинжвэр, бөөрний)-ийн хэлбэрүүдийг илүү сайн илрүүлж байгааг харуулж байна. Харин аргуудын нийцэл энэхүү судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.

2011 оны Budak YU, Huysal K нарын судалгаанд 412 шээсний сорьцыг 3 анализаторт шинжилж үр дүнг харьцуулжээ. Үр дүнгээс үзэхэд UF1000i болон UriSed анализаторуудын улаан эсийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 91.5%, UF1000i болон iQ200 анализаторуудын улаан эсийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 89.5%, UF1000i болон UriSed анализаторуудын цагаан эсийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 82.2%, UF1000i болон iQ200 анализаторуудын цагаан эсийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 86.6%, UF1000i болон UriSed анализаторуудын хучуур эсийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 85.1%, UF1000i болон iQ200 анализаторуудын хучуур эсийн ижил түвшин хоорондын нийцэл 90.2% буюу UF1000i болон iQ200 анализаторуудын цагаан эс, хучуур эсүүдийн ижил түвшин хоорондын нийцэл хамгийн өндөр байсан [18]. Харин бидний судалгаанд UF-5000 анализатор болон будагтай микроскопын аргуудын цагаан эс, хучуур эсүүдийн ижил түвшин хоорондын нийцэл өндөр тодорхойлогдсон.

2010 оны Manoni F, Tinello A, Fornasiero L, Hoffer P, Temporin V, Valverde S, Gessoni G нарын судалгаагаар UF-1000i анализатор болон микроскопоор тоолсон үр дүнг харьцуулахад улаан эсийн мэдрэг чанар 97%, өвөрмөц чанар 94%, эерэг таамагласан утга 94%, сөрөг таамагласан утга 97%, цагаан эсийн мэдрэг чанар 100%, өвөрмөц чанар 95%, эерэг таамагласан утга 96%,

сөрөг таамагласан утга 100%, хучуур эсийн мэдрэг чанар 98%, өвөрмөц чанар 96%, эерэг таамагласан утга 96%, сөрөг таамагласан утга 98% буюу сайн үр дүн үзүүлсэн. Уг судалгаанд нийт 214 сорьцыг шинжилсэн бөгөөд эс тус бүрийн хувьд 45-50% нь эерэг үр дүн бүхий сорьц байжээ. Микроскопт тоолохдоо Фукс-Розенталийн торыг ашигласан [19]. Харин бидний судалгаанд цагаан эсийн хувьд эерэг үр дүн бүхий сорьц хамгийн өндөр буюу 40% байсан. Улаан эс, хучуур эсийн мэдрэг чанар бага боловч цагаан эсийн хувьд үр дүн ойролцоо байсан нь эерэг сорьцын тоо илүү байсантай холбоотой байж болох юм.

Судлаачид шинжилгээнд будгийн арга хэрэглэсэн байдал, сорьц шинжилсэн хугацаа, шээсний тунадсанд агуулагдах эсийн тоо, ойролцоо хэмжээтэй эсүүдийг буруу ангилах, анализаторын хүчин чадал зэргээс хамааран судалгааны үр дүн өөр, өөр гарч болох тухай дурдсан байна.

Цаашид Штернхеймер-Малбины будгаар будаж шинжлэх аргачлалыг ашигласнаар эмнэлзүйч эмч илүү нарийвчлалтай, үнэн зөв мэдээллээр хангагдах ба бөөрний эмгэгүүдийг зөв оношлоход дэмжлэг болох тул энэ чиглэлийн судалгаануудыг өргөжүүлэн хийх шаардлагатай байна.

Дүгнэлт

1. Шээсний тунадас шинжлэх Штернхеймер-Малбин будаг хэрэглэсэн микроскопын арга болон Sysmex UF-5000 бүрэн автомат анализаторын аргууд хоорондоо өндөр нийцэлтэй байв ($k=0.70-0.94$, $p<0.001$).
2. Штернхеймер-Малбин будаг хэрэглэсэн микроскопын аргаар цагаан эс, хучуур эсийн мэдрэг чанар, сөрөг таамагласан утга өндөр тодорхойлогджээ. Энэ нь өөрчлөлттэй үр дүнг үнэн зөв илрүүлэх чадвар болон үр дүнг өөрчлөлтгүй байх үнэн магадлалын хувьд уламжлалт аргаас илүү болохыг харуулж байна.

Ном Зүй

1. Эрүүл мэндийн үзүүлэлтүүд 2020. Улаанбаатар: ЭМХТ;2021.
2. 21 аймгийн эрүүл мэндийн байгууллагуудын эмнэлгийн тоног төхөөрөмжийн ашиглалт, үйл ажиллагаанд үнэлгээ хийсэн ажлын тайлан Улаанбаатар: ЭМХТ;2017.
3. Fan S-L, Bai S. Urinalysis. In:2020:665-680.
4. Wesarachkitti B, Khejonit V, Pratumvinit B, et al. Performance Evaluation and Comparison of the Fully Automated Urinalysis Analyzers UX-2000 and Cobas 6500. Laboratory Medicine. 2016;47(2):124-133.
5. Shayanfar N, Tobler U, von Eckardstein A, Bestmann L. Automated urinalysis: first experiences and a comparison between the Iris iQ200 urine microscopy system, the Sysmex UF-100 flow cytometer and manual microscopic particle counting. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2007;45(9):1251-1256.
6. İnce FD, Ellidağ HY, Koseoğlu M, Şimşek N, Yalçın H, Zengin MO. The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis. Practical Laboratory Medicine. 2016;5:14-20.
7. Muratani T KT, Minamoto Y, Ikuno Y, Migita S. The Possibility of the Bacterial Class Estimate Using Urine from Patients with the Urinary Tract Infection by the Fully Automated Urine Particle Analyzer UF-1000i. Sysmex Journal International. 2013;23(1).
8. Sharda N, Bakhtar O, Thajudeen B, Meister E, Szerlip H. Manual urine microscopy versus automated urine analyzer microscopy in patients with acute kidney injury. Lab Med. 2014;45(4):e152-155.
9. Previtali G, Ravasio R, Seghezzi M, Buoro S, Alessio MG. Performance evaluation of the new fully automated urine particle

- analyser UF-5000 compared to the reference method of the Fuchs-Rosenthal chamber. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2017;472:123-130.
10. Lee W, Ha JS, Ryoo NH. Comparison of the Automated cobas u 701 Urine Microscopy and UF-1000i Flow Cytometry Systems and Manual Microscopy in the Examination of Urine Sediments. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2016;30(5):663-671.
11. Ercin U. A Comparative study on the performances of 77 Elektronika Urised 2-LabUmat 2 and Dirui FUS 200-H 800 urine analyzers. *International Journal of Medical Biochemistry*. 2020.
12. Sternheimer R, Inventor. Urinary sediment stain. US patent 3961039. 1976.
13. Cavanaugh C, Perazella MA. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2019;73(2):258-272.
14. Enko D, Stelzer I, Böckl M, et al. Comparison of the diagnostic performance of two automated urine sediment analyzers with manual phase-contrast microscopy. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2020;58(2):268-273.
15. Laiwejpithaya S, Wongkrajang P, Reesukumal K, et al. UriSed 3 and UX-2000 automated urine sediment analyzers vs manual microscopic method: A comparative performance analysis. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2018;32(2):e22249.
16. Bakan E, Bayraktutan Z, Baygutalp NK, Gul MA, Umudum FZ, Bakan N. Evaluation of the analytical performances of Cobas 6500 and Sysmex UN series automated urinalysis systems with manual microscopic particle counting. *Biochemia medica*. 2018;28(2):020712.
17. Chu-Su Y, Shukuya K, Yokoyama T, Lin W-C, Chiang C-K, Lin C-W. Enhancing the Detection of Dysmorphic Red Blood Cells and Renal Tubular Epithelial Cells with a Modified Urinalysis Protocol. *Sci Rep*. 2017;7:40521.
18. Budak YU, Huysal K. Comparison of three automated systems for urine chemistry and sediment analysis in routine laboratory practice. *Clinical laboratory*. 2011;57(1-2):47-52.
19. Manoni F, Tinello A, Fornasiero L, et al. Urine particle evaluation: a comparison between the UF-1000i and quantitative microscopy. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2010;48(8):1107-1111.

The comparison of methods of the microscopic examination with Sternheimer-Malbin stain and UF-5000 analyzer for urine sediment

M. Tsatsraltgerel¹, E. Delgertsetseg¹, E. Sunderya², L. Munkhtulga²

D. Gantulga³, N. Batchimeg³

¹Central Clinical Laboratory, MJH, MNUMS

²Clinical Laboratory, Intermed hospital

³Clinical Laboratory department School of Medicine MNUMS

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a global health problem. In Mongolia, urine is analyzed by methods of urine chemistry and urine sediment to diagnose kidney disease. The currently automated urine sediment analyzers have been widely used in clinical laboratories and are replacing traditional manual microscopic examination. Nonetheless, visual microscopic examination is still required in many cases. When chemical and sediment analyzers are used together, urine sediment could be confirmed under a microscope, if the results are inconsistent. Sternheimer-Malbin stain has contained a variety of dyes that help to distinguish particles (white blood cells, red blood cells, epithelial cells, casts, crystals, fatty drops, bacteria, yeast, trichomonas) in urine sediment, improve the differentiation between cell nuclei and cytoplasm, and provide more information about cell shape and image. Therefore, the low-cost method that can be used on a daily basis. Although there are more than 4,500 laboratories in Mongolia that need to perform urinalysis, which is an important part of clinical laboratories, less than 10 percent of hospitals have fully automated sediment analyzers. For this reason, one of the most important issues in the clinical laboratories, the search for low-cost and useful methods for the analysis of urine sediments in order to provide access to services to the public. Our aim was the comparison of methods of the microscopic examination with Sternheimer-Malbin stain and fully automated UF-5000 analyzer for urine sediment.

Methods: There was a comparative study, people who served the Clinical Central Laboratory of Mongolia-Japan Hospital received permission to participate in this research. One hundred five fresh, first morning, clean catch mid-stream urine samples were collected in accordance with standard operating instructions for urinalysis, between November 2020 and May 2021. Sternheimer-Malbin (SM) staining and direct microscopy observation methods with Fuchs-Rosenthal counting chamber were used to red blood cells (RBC), white blood cells (WBC) and epithelial cells (EC) in urine samples. The agreements between the automated urine analyzer and microscopic methods were calculated using Cohen's kappa (k) with 95% confidence intervals (CI).

Results: A total of 105 samples were collected and analysed in this study. The average age was 46.97 ± 15.0 and gender by 18% (n=19) were male and 82% (n=86) were female.

Compared to traditional manual methods and automated analyzer, the agreement within the same grade was 99/105 (94.3%) for erythrocytes, 96/105 (91.4%) for leukocytes, 92/105 (87.6%) for epithelial cells. And compared to Sternheimer-Malbin staining microscopy observation and automated analyzer, the agreement within the same grade was 98/105 (93.3%) for erythrocytes, 99/105 (94.3%) for leukocytes, 96/105 (91.4%) for epithelial cells. Agreement between traditional manual method and automated analyzer was higher than 85% and between

Sternheimer-Malbin staining microscopy observation and automated analyzer was higher than 90%. The concordance between traditional manual method and automated analyzer was substantial ($k=0.74$, $p<0.001$; $k=0.79$, $p<0.001$) for RBC and EC, almost perfect ($k=0.92$, $p<0.001$) for WBC. Whereas the concordance between Sternheimer-Malbin staining microscopy observation and automated analyzer was substantial ($k=0.70$, $p<0.001$) for RBC, almost perfect ($k=0.94$, $p<0.001$; $k=0.89$, $p<0.001$) for WBC and EC. Comparison of Sysmex UF-5000 with microscopic particle counting methods resulted specificity was 98.9/100% for RBC, sensitivity was 97.7/95.3% and negative predictive value was 98.4/96.8% for WBC, sensitivity was 87.5/68.8% and negative predictive value was 97.8/94.7% for EC.

Conclusion: The Cohen's k analysis result of comparisons between the Sternheimer-Malbin staining microscopic method and automated urine sediment analyzer showed significant almost perfect agreement ($k=0.70-0.94$, $p<0.001$).

The sensitivity and negative predictive value were high for both of WBC and EC were determined by Sternheimer-Malbin (SM) staining microscopy observation method. Results indicate the ability of a test to correctly identify those with the true positive and individual with a negative test result is truly negative better than comparison of Sysmex UF-5000 with traditional manual microscopic method assessment.

Keywords: Red blood cells (RBC), White blood cells (WBC), Epithelial cells (EC), Sternheimer-Malbin stain

*Танилцаж санал ирүүлсэн АУ-ны доктор,
дэд профессор В.Хадхүү*