

Портянко Т.М.

Черкаський державний технологічний університет

Богатирьова О.О.

ТОВ «ЦЕНТР СЛУЖБИ КРОВІ «БІОФАРМА ПЛАЗМА»

МЕТОДИКА ПІДГОТОВКИ ВОДИ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СТАБІЛЬНОЇ РОБОТИ БІОХІМІЧНОГО АНАЛІЗАТОРА COBAS 800 (НА ПРИКЛАДІ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ ТОВ «ЦЕНТР СЛУЖБИ КРОВІ «БІОФАРМА ПЛАЗМА»)

Якість води є критичним чинником, що визначає аналітичну стабільність і точність у сучасних діагностичних і клінічних лабораторіях. Це особливо важливо для високоавтоматизованих платформ, таких як модульний біохімічний аналізатор cobas® 8000, де навіть незначні відхилення у параметрах води можуть призвести до зміни початкових значень, інтерференцію у фотометричних вимірюваннях і коливання результатів при роботі з іоноселективними електродами, що, своєю чергою, знижує відтворюваність і діагностичну надійність.

У статті обґрунтовано необхідність використання води, яка відповідає міжнародним стандартам – CLRW (Clinical Laboratory Reagent Water) або, за можливості, ASTM Type I (ультрачиста вода) – як основи для формування достовірної аналітичної бази без похибок, спричинених забруднювачами хімічного чи мікробного походження.

Проведено аналітичний огляд нормативних документів (CLSI GP40, ASTM D1193, ISO 3696), технічних специфікацій Roche Diagnostics і сучасних публікацій у галузі. Аналіз показав, що вимоги до деіонізованої, бактерійно чистої води з низькою електропровідністю, які висуваються для платформ cobas, функціонально відповідають стандарту CLRW, тоді як методики, чутливі до органічних домішок, отримують переваги від використання води типу ASTM Type I.

Представлено технологічну схему водоочищення з багатобар'єрним захистом, що включає: механічну та вугільну фільтрацію, опціональне пом'якшення, зворотний осмос, електродеіонізацію, УФ-обробку (185/254 нм) для зменшення рівня TOC (загального органічного вуглецю) та мікробного контролю, а також фінальну стерильну фільтрацію (0,22 мкм).

Особливу увагу приділено зберіганню та рециркуляції води: використання бака з конічним дном із нержавної сталі, оснащеного стерильними повітряними фільтрами, турбулентна циркуляція води для запобігання застою, регулярна термічна або хімічна санітарна обробка з підтвердженою ефективністю.

Розроблено внутрішній алгоритм контролю якості, який включає: щоденний онлайн-моніторинг питомого опору, щомісячне вимірювання TOC, мікробіологічний аналіз та документування коригувальних дій (CAPA).

Вплив якості води на аналітичну надійність оцінюється через аналіз тенденцій контролю якості, стабільність калібрувальних параметрів, коефіцієнти варіації та відповідність правилам Вестгарда.

Впровадження цієї методології підвищує експлуатаційну надійність системи cobas® 8000, зменшує кількість діагностичних помилок, оптимізує витрати на обслуговування та забезпечує відповідність принципам GLP/GMP і вимогам до простежуваності.

Ключові слова: біохімічний аналізатор cobas® 8000, іонізована вода, деіонізована вода, підготовка води, якість лабораторної води, чистота води, лабораторний контроль якості, діагностична лабораторія, стабільність аналітичних результатів.

Постановка проблеми. Якість води є одним із ключових факторів стабільності та точності вимірювань на високопродуктивних аналітичних платформах, зокрема на модульній системі cobas® 8000 [1, с. 45–46; 2, с. 12–14]. Іони, орга-

нічні домішки та мікробіологічне забруднення можуть обумовлювати відхилення контрольної точки, похибки фотометричних вимірювань та нестабільність визначення концентрацій електролітів (Na^+ , K^+ , Cl^-) за допомогою іоноселективних

електродів. Виробники та профільні організації вимагають використовувати у лабораторній діагностиці деіонізовану, бактеріально чисту воду щонайменше рівня CLRW (Clinical Laboratory Reagent Water) [3, с. 10–12], а для досліджень з підвищеними вимогами до точності – ASTM Type I (ультрачиста вода) [4, с. 2–3]. В окремих системах Roche у технічній документації прямо визначено відповідність CLRW; у технічних характеристиках систем cobas передбачено застосування деіонізованої води, вільної від бактеріальної контамінації з низькою електропровідністю, що функціонально узгоджується з CLRW.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Керівництво CLSI GP40 (CLRW) визначає базові граничні величини для води, призначеної для діагностичних/клінічних лабораторій: електричний опір (резистивність) $\geq 10 \text{ M}\Omega \cdot \text{см}$ при 25°C (такий рівень означає практичну відсутність іонів у воді) [3, с. 15–16], бактерій $< 10 \text{ КУО/мл}$, кінцевий фільтр $0,22 \text{ мкм}$, загальний органічний вуглець (TOC) $< 500 \text{ ppb}$. Стандарти ASTM [4, с. 5–6] та ISO [5, с. 3–4] додатково наводять класифікацію води та специфікації для різних рівнів чистоти. У технічних матеріалах Roche для інших систем зазначаються прямі посилання на CLRW, що підтверджує прийнятність цих нормативів для серії cobas [1, с. 52].

Керівництво CLSI C3 (CLRW) визначає базові граничні величини для води, призначеної для клінічних лабораторій: резистивність $\geq 10 \text{ M}\Omega \cdot \text{см}$ (при 25°C), бактерій $< 10 \text{ КУО/мл}$, кінцева мембрана $0,22 \text{ мкм}$, TOC $< 500 \text{ ppb}$ (або узгоджено з вимогами конкретного виробника). Низка профільних оглядів підкреслює: у випадку аналізаторів виробничі специфікації мають пріоритет над мінімальними вимогами CLRW. Стандарти ASTM D1193 класифікують воду типів I–IV; Type I (ультрачиста) має резистивність $18,2 \text{ M}\Omega \cdot \text{см}$ та TOC $\leq 50 \text{ ppb}$ і використовується для найкритичніших аналітичних процедур. Стандарт ISO 3696 також описує вимоги до лабораторної води (Grade 1–3). У технічних специфікаціях Roche для інших систем цього виробника вказується вимога, щодо використання деіонізованої, мікробіологічно чистої води, а також наводяться посилання на стандарт CLRW, як орієнтир для якості деіонізованої води (Deionized water), (далі, DI-води), що свідчить про узгодженість цих нормативів із серією приладів «cobas».

Стабільна робота біохімічного аналізатора cobas® 8000 безпосередньо залежить від якості води. Деіонізована вода рівня CLRW є мінімаль-

ною вимогою [3], тоді як для найбільш чутливих досліджень рекомендована ASTM Type I [4]. Використання багатоступеневих технологій підготовки води та регулярний моніторинг її параметрів (резистивність, TOC, мікробіологія та інші) забезпечують відповідність аналітичних результатів міжнародним стандартам [6–9].

Метою статті є сформулювати практичну методику підготовки, контролю та валідації деіонізованої води для стабільної роботи модульного аналізатора cobas® 8000, узгоджену з вимогами Clinical Laboratory Reagent Water CLRW/American Society for Testing and Materials ASTM та типовими рекомендаціями виробника; запропонувати алгоритм внутрішньолaboratorного моніторингу якості води та її впливу на аналітичні показники [1, с. 45–46; 3, с. 10–16; 4, с. 2–6].

Виклад основного матеріалу. Товариство з обмеженою відповідальністю «ЦЕНТР СЛУЖБИ КРОВІ «БІОФАРМА ПЛАЗМА» (далі – ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА»») є сучасним закладом служби крові, який спеціалізується на заготівлі, тестуванні, переробці та зберіганні донорської крові та її компонентів і налічує на даний час 16 відділень заготівлі крові та її компонентів по всій Україні. Основними напрямками діяльності центру є:

- забезпечення безпеки донорства шляхом ретельного лабораторного контролю, включаючи скринінг на гемотрансмісивні інфекції (ВІЛ, гепатити В і С, сифіліс та ін.);
- переробка донорської крові з виділенням плазми, еритроцитарної маси та тромбоцитарних концентратів, що використовуються у трансфузійній медицині;
- підтримка національної системи охорони здоров'я через постачання компонентів крові та плазми для лікування пацієнтів із тяжкими станами (кровотечі, анемії, онкогематологічні та імунологічні захворювання);
- забезпечення сировиною фармацевтичного виробництва (заводу – фракціонатора) для виготовлення препаратів плазми (альбуміну, імуноглобулінів, факторів згортання тощо).

ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» функціонує відповідно до міжнародних стандартів GMP (Good Manufacturing Practice) та GLP (Good Laboratory Practice), активно впроваджує сучасні технології тестування (у тому числі автоматизовані системи Roche Diagnostics) і сприяє розвитку культури донорства в Україні.

Діагностична лабораторія є структурним підрозділом ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» та

функціонує у відділенні заготівлі крові та її компонентів ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси. Одним із видів лабораторного контролю, який проводить діагностична лабораторія є контроль гемотрансмісивних інфекцій, що є одним із ключових етапів забезпечення безпеки донорства крові та її компонентів. Донорська кров може бути потенційним джерелом передачі небезпечних патогенів – зокрема вірусів імунодефіциту людини (ВІЛ), гепатитів В та С, сифілісу та інших інфекцій, які мають високий ризик трансмісії під час переливання. Оскільки навіть незначна кількість інфікованих клітин чи плазми може становити загрозу для реципієнта, ретельний лабораторний скринінг кожного донора є обов'язковою умовою. Особливе значення це має при використанні компонентів крові (плазми, еритроцитів, тромбоцитів), адже вони застосовуються для лікування пацієнтів із тяжкими станами – кровотечами, онкогематологічними захворюваннями, імунодефіцитами. Наявність ефективної системи виявлення гемотрансмісивних інфекцій значно знижує ризик інфекційних ускладнень, підвищує довіру до служби крові та відповідає міжнародним стандартам трансфузійної безпеки (World Health Organization, Європейський директиви, Food and Drug Administration).

В діагностичній лабораторії всі лабораторні дослідження крові та її компонентів проводяться згідно вимог нормативних документів. Порядок контролю за дотриманням показників безпеки та якості донорської крові та її компонентів розроблений та виконується згідно із розділом IV та статтею 15 Закону України «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів» від 15.12.2021 року №1962 ІХ, згідно із розділом II та статтями 6, 7, 8 Закону України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» від 12.12.1991 року №1973-ХІІ (зі змінами від 12.01.2023 № 2869-ІХ), Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020. «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», Наказу МОЗ України від 09.03.2010 № 211 (у редакції наказу МОЗ України від 02 травня 2023 року № 818) «Порядок дотримання показників безпеки та якості донорської крові та компонентів крові»), відповідно Державної Фармакопеї України, 2 видання, 1 том, 2015 року, Наказу МОЗ України від 19.02.2013 р. № 134 «Про затвердження Порядку скринінгу донорської крові та її компонентів на гемотрансмісивні інфекції», Наказу МОЗ України від 01.08.2005 року № 385

(у редакції наказу МОЗ України від 08.02.2021 року № 207) «Порядок медичного обстеження донорів крові та компонентів крові». В діагностичній лабораторії проводять серологічні дослідження на наявність маркерів трансфузійно-трансмісивних інфекцій (ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити В і С, сифіліс) з використанням електрохемилюмінесцентного методу (з міченими антитілами та антигенами). Дослідження зразків сироватки/плазми донорської крові проводиться за допомогою аналізатора cobas® 8000 (Roche Diagnostics) та у відповідності до внутрішньої документації – стандартних операційних процедур (далі – СОП) системи менеджменту якості (далі – СМЯ) ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА». Аналізатор cobas® 8000 (Roche Diagnostics) є високопродуктивною системою для виконання широкого спектра біохімічних та імунохімічних досліджень. Roche Diagnostics є одним із провідних підрозділів міжнародної компанії F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Швейцарія), що спеціалізується на розробці та впровадженні високотехнологічних рішень для лабораторної та клінічної діагностики. Особливе місце займають модульні аналітичні платформи лінійки cobas®, які завдяки високій пропускній здатності та стандартизації реагентів забезпечують комплексний підхід до лабораторного скринінгу, у тому числі контролю гемотрансмісивних інфекцій. Roche встановлює чіткі технічні вимоги до експлуатаційних умов своїх систем, зокрема до якості води (відповідність стандартам CLRW або ASTM Type I), що підкреслює значущість допоміжних ресурсів у досягненні відтворюваності та точності результатів. Таким чином, Roche Diagnostics виступає глобальним лідером у сфері лабораторної медицини, поєднуючи інноваційні технології з практичною орієнтацією на забезпечення безпеки пацієнтів і донорства.

Завдяки модульній структурі cobas® 8000 (Roche Diagnostics), яка використовується у діагностичній лабораторії ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси є можливим поєднувати рутинні біохімічні тести з імуноаналізами, зокрема на визначення маркерів гемотрансмісивних інфекцій (ВІЛ, гепатити В і С, сифіліс). Така інтеграція дає можливість здійснювати ефективний лабораторний контроль донорської крові та плазми, що є ключовим для підвищення безпеки трансфузій. Висока пропускна здатність приладу (до 1500 зразків крові та її компонентів за добу) забезпечує оперативність обстеження великої кількості донорів, а стандартизація реагентів Roche гарантує високу точність та відтворюва-

ність результатів. Cobas® 8000 виступає важливим інструментом у комплексній системі скринінгу донорської крові та профілактики передачі гемотрансмісивних інфекцій.

Для забезпечення високої точності та відтворюваності результатів аналізів на біохімічному аналізаторі cobas® 8000 необхідним є використання спеціально підготовленої деіонізованої (ультрачистої) води. Саме якість води визначає стабільність фотометричних вимірювань, коректність роботи іоноселективних електродів (ISE) та відсутність фонового забруднення, що може призвести до хибних результатів. Наявність у воді навіть мінімальних домішок – іонів, органічних сполук чи мікробіологічних контамінантів – здатна викликати зміщення базових значень, коливання фону та похибки у визначенні маркерів. Тому система підготовки і контролю води є критично важливим компонентом у надійній роботі cobas® 8000. Вимоги до якості води встановлено технічними специфікаціями виробника. Обов'язкові мінімальні критерії для води рівня CLRW: резистивність $\geq 10 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ (25 °C), бактерії $< 10 \text{ KVO/мл}$; кінцевий фільтр 0,22 мкм; TOC $< 500 \text{ ppb}$ [3, р. 15–16]. Рекомендовані критерії для найбільш чутливих методик – ASTM Type I: $18,2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$; TOC $\leq 50 \text{ ppb}$ [4, р. 2–3].

На практиці у ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси для експлуатації cobas® 8000 в діагностичній лабораторії використовується ультрачиста вода (ASTM Type I), а система підготовки води забезпечує досягнення показника TOC 5-10 ppb.

Водопостачання ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси здійснюється із централізованої системи господарсько-питного водопостачання м. Черкаси. Для забезпечення надійної роботи аналізатора cobas® 8000 у діагностичній лабораторії ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси розроблена технологічна схема підготовки води, яка включає ряд стадій: попереднього очищення (pre-treatment), основної деіонізації (RO, EDI), полірування (ультрафільтрація, УФ-обробка) та рециркуляції з кінцевою фільтрацією 0,22 мкм [6; 7; 8]. Система додатково передбачає регулярну санітацію (термічну або хімічну), що відповідає міжнародним вимогам якості води [9]. У ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси проводиться хімічна санітація.

Стадія попереднього очищення (pre-treatment). Попереднє очищення є критично важливим етапом у підготовці води, оскільки воно забезпечує захист мембран зворотного осмосу, іонообмін-

них смол та електродеіонізаційних модулів від передчасного зносу. На цьому етапі усуваються механічні домішки, хлор, хлораміни, органічні забруднення та солі жорсткості. Основні елементи pre-treatment:

- механічна фільтрація – встановлені фільтри грубого та тонкого очищення (від 5 мкм до 1 мкм), які затримують пісок, іржу, колоїдні частинки. Це перешкоджає забиванню мембран RO;

- активоване вугілля (встановлений блок-фільтри – усуває хлор і хлораміни, які є токсичними для мембран зворотного осмосу, а також адсорбує органічні домішки;

- пом'якшення води (встановлені іонообмінні картриджі) застосовуються для запобігання утворенню накипу на мембранах.

Основна деіонізація. Ця стадія є фундаментальною для досягнення рівня чистоти, необхідного для роботи високочутливих аналітичних платформ, яким є cobas® 8000, що використовується у діагностичній лабораторії ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси. На цьому рівні відбувається максимальне видалення розчинених солей, іонів та залишкових домішок, що залишилися після стадії попереднього очищення. Мета – досягнення рівня чистоти, який відповідає вимогам CLRW або ASTM Type I.

Зворотний осмос (RO) – базова технологія, що затримує 95–99% розчинених солей і органіки. У ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси функціонує система високої продуктивності та застосовується двоступеневий RO для покращеного очищення.

Наступною стадією у підготовці води у ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси є електродеіонізація (EDI) – це є сучасна технологія, яка поєднує іонообмін та електричне поле, дозволяючи безперервно видаляти іони та підтримувати резистивність води на рівні $> 15\text{--}18 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$. EDI практично витіснила класичний іонообмін у багатьох лабораторних системах завдяки безперервному режиму роботи та відсутності необхідності регенерації смол. Результатом стадії є видалення більшості неорганічних солей та провідних іонів зниження TDS на 95–99%. Зниження електропровідності до $\leq 0,1 \text{ }\mu\text{S/см}$ (еквівалент резистивності $\geq 10 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$).

Після стадії основної деіонізації вода має високий рівень чистоти за іонним складом, але може все ще містити органічні домішки, залишковий TOC, ендотоксини чи мікробіологічні контамінанти. Тому необхідне додаткове «полірування» та контроль мікробіологічної безпеки. На

ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси проводиться ультрафільтрація (UF, 10–20 кДа) – метод мембранного очищення води, при якому мембрана затримує молекули з молекулярною масою понад 10–20 тисяч дальтонів (наприклад, білки, ендотоксини та мікробні компоненти), що є важливим у випадку проведення імунохімічних та молекулярних тестувань.

Завершальною та обов'язковою ланкою у ланцюгу підготовки води для лабораторного обладнання cobas® 8000, що гарантує стабільність і відтворюваність результатів є УФ-окиснення 185/254 нм (для зниження ТОС, знезараження).

Після проходження всіх етапів очищення вода на ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси надходить у бак (з нержавіючої сталі 316L), який обладнаний конічним дном для повного зливу та стерильним повітряним фільтром (0,22 мкм), з якого постійно циркулює по контуру. Для забезпечення безперервного руху води зі швидкістю ≈ 1.5 м/с у магістралі, що є достатньою для запобігання застою, використовується циркуляційний насос та трубопроводи (з нержавіючої сталі з полірованою внутрішньою поверхнею). Частина води подається на точки відбору і безпосередньо в прилад (cobas® 8000), решта повертається назад у бак. У процесі циркуляції вода проходить через УФ-лампи та кінцеву стерильну фільтрацію, що запобігає розвитку мікроорганізмів і утворенню біоплівки. Кінцева стерильна фільтрація (0,22 мкм) запобігає потраплянню бактерій та частинок у внутрішні канали аналізатора. Для підтримки безперервного руху води, не допускаючи її застою, що мінімізує утворення біоплівки, застосовується система рециркуляції (на практиці це ≥ 4 обороти/год). Для цього процесу створена рециркуляційна петля з санітарного матеріалу (нержавіюча 316L) із безперервною циркуляцією. Система рециркуляції є останнім бар'єром, що зберігає якість води від моменту очищення до її використання в аналізаторі, і без неї неможливо гарантувати стабільну роботу таких високоточних систем, як cobas® 8000.

Також проводиться хімічна санітизація (санітарна обробка хімічними засобами): раз на 3 місяці або після виявлення підвищеної мікробної контамінації (за результатами мікробіологічного контролю). У контур вводять дезінфікуючий розчин – перекис водню (H_2O_2 , 3%), який контактує з поверхнями трубопроводів та баків протягом певного часу (зазвичай 30–120 хв). Потім систему ретельно промивають підготовленою водою до повного видалення залишків реагентів. Регу-

лярна санітизація контуру потрібна, як ключовий захід у підтримання високої якості деіонізованої води, без якої неможлива стабільна робота біохімічних аналізаторів, зокрема cobas® 8000.

На ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси споживання DI-води системою cobas® 8000 суттєво залежить від інтенсивності експлуатації – від базових 10–20 л/добу у режимі простою до понад 100 л/добу при максимальному завантаженні (>1000 –1500 зразків). Тому ще в процесі проектування системи водопідготовки було закладено резерв продуктивності +30% від середньодобових потреб. Це дозволяє компенсувати пікові навантаження, додаткові промивання після технічного обслуговування або санітизації, а також забезпечити стабільну роботу аналізатора без ризику перебоїв у подачі DI-води.

На ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси проводиться операційний контроль якості DI-води в режимі online/offline. При онлайн-моніторингу (безперервному) контролюється: резистивність (компенсована до 25 °C), температура, тиск, витрата у петлі. При періодичному контролі (офлайн) визначається: ТОС (щомісяця або після сервісного обслуговування), мікробіологічні показники (посів на R2A (Reasoner's 2A agar)/стандартні поживні середовища 1×/тиждень – 1×/місяць; ціль <10 КУО/мл (CLRW)). За потреби контролюється показник каламутності та проводиться огляд фільтрів. Контроль за показником ендотоксини у ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси не проводиться. Всі результати фіксуються у відповідних формах запису і у відповідності до затверджених процедур (СОП).

Точки відбору проб є: бак, зворотна лінія петлі, точка безпосередньо перед аналізатором. Межі прийнятності DI-води авторами вже приводились вище.

Технічне обслуговування системи підготовки води залежить від навантаження та вимог розроблених процедур СМЯ. Проводиться щоквартально – це заміна картриджів механічної та вугільної фільтрації, перевірка УФ-ламп. Раз на 6–12 місяців – профілактична заміна ключових вузлів (УФ-ламп, стерильних фільтрів 0,22 мкм), калібрування датчиків, проведення повної хімічної санітарної обробки з валідацією. Щороку – повний сервіс від авторизованого сервісного центру, із протоколом технічного стану.

У відповідності до вимог СМЯ ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» та відповідних СОП проводиться протоколювання всіх проведених

робіт з фіксацією параметрів, а в разі виявлених відхилень формується заявка на відхилення та за необхідності коригувальні та запобіжні дії (далі, CAPA). В разі неможливості відразу встановити причину відхилення проводиться розслідування виявленого відхилення у відповідності до вимог СОП.

Для документального підтвердження процесу, який доводить, що обрана технологічна схема (pre-treatment → RO → EDI → УФ → фільтрація 0,22 мкм → рециркуляція) забезпечує отримання води, яка відповідає встановленим критеріям (CLRW/ASTM Type I) на ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси проводиться валідація системи водопідготовки. Проведення усіх стадій (IQ, OQ, PQ) валідації процесу водопідготовки гарантує, що вхідна якість води (з централізованого водопостачання) перетворюється на вихідну якість, придатну для аналізатора. Підтверджує, що критичні параметри (резистивність $\geq 10 \text{ М}\Omega\cdot\text{см}$, ТОС $\leq 500\text{--}50 \text{ ppb}$, бактерії $< 10 \text{ КУО/мл}$) стабільно досягаються. Дає змогу перевірити, чи впливає вода на роботу приладу: стабільність фотометричного «бланку»; відсутність дрейфу ISE-електродів; достовірність результатів QC за правилами Вестгарда.

Для регулярного підтвердження, що система після введення в експлуатацію продовжує працювати у межах специфікацій проводиться верифікація. В процесі верифікації перевіряють ключові параметри води (резистивність, ТОС, мікробіологію) за встановленим графіком. Оцінюють вплив на результати аналізатора (QC-проби, контроль калібрувань ISE, коефіцієнти варіації). Проводиться перевірка форм записів, що підтверджує виконання операцій, а саме: журналів санітазації, заміни картриджів, сервісних робіт. Це дозволяє вчасно виявити тренди погіршення якості (наприклад, поступове зростання ТОС чи мікробного навантаження). Проведення валідації та верифікації є критично саме для cobas® 8000, тому, що це високопродуктивна модульна сис-

тема, яка щоденно виконує сотні тестів у діагностичній лабораторії і будь-яке відхилення у якості води призводить до масових похибок у результатах. Валідація гарантує, що система стартує правильно, а верифікація – що вона залишається стабільною протягом усього життєвого циклу. Без цього неможливо забезпечити відповідність GLP/GMP та вимогам регуляторів (МОЗ, FDA, ISO 15189).

Для стабільної роботи cobas® 8000 та для впевненості, що система підготовки води функціонує у контрольованих межах і дає достовірні результати навіть при високому навантаженні на ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси вбудований комплекс автоматичних програмних і технічних рішень. Наприклад, система промивань, що здійснює автоматичне очищення внутрішніх каналів після аналізів та захищає від перехресного забруднення проб, знижує ризик інтерференцій, підвищує чистоту вимірювань; моніторинг реагентів; контроль терміну придатності; що в цілому гарантує відповідність GLP/GMP та відтворюваність результатів.

Висновки. Біохімічний аналізатор cobas® 8000, який експлуатується в діагностичній лабораторії ТОВ «ЦСК «БІОФАРМА ПЛАЗМА» м. Черкаси є високопродуктивною модульною системою, здатною виконувати сотні тестів на годину, включно з визначенням маркерів гемотрансмисивних інфекцій, біохімічних показників. Така інтенсивність роботи потребує не лише стабільного технічного забезпечення, а й бездоганної якості реагентів і допоміжних ресурсів, зокрема деіонізованої (ультрачистої) води. Наявність навіть мінімальних іонних чи органічних домішок у воді може спричиняти зміщення базових значень, та похибки фотометричних вимірювань, що безпосередньо впливають на достовірність результатів. Тому система підготовки та контролю води є невід'ємною частиною експлуатації cobas® 8000 і гарантією його стабільної роботи у діагностиці та скринінгу донорської крові.

Список літератури:

1. Roche Diagnostics. Cobas® 8000 modular analyzer series. Operator's Manual. Mannheim: Roche Diagnostics, 2020. 512 с.
2. Roche Diagnostics. Cobas® 6000 analyzer series. Water and Waste Requirements. Mannheim: Roche Diagnostics, 2019. 48 с.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory (CLSI GP40, 5th ed.). Wayne, PA: CLSI, 2024. 68 с.
4. ASTM International. ASTM D1193-19: Standard Specification for Reagent Water. West Conshohocken, PA: ASTM International, 2019. 12 с.
5. International Organization for Standardization. ISO 3696:1987 Water for analytical laboratory use – Specification and test methods. Geneva: ISO, 1987. – 9 с.

6. Lorch W. (ed.). Handbook of Water Purification. 2nd ed. Chichester: Ellis Horwood, 1987. 784 с.
7. GE Osmonics. The Pure Water Handbook. 2nd ed. Minnetonka, MN: Osmonics, 2002. 152 с.
8. ELGA LabWater. Pure LabWater Guide. Veolia Water Technologies, 2018. 76 с.
9. Sigma-Aldrich (Merck). Water for Clinical Chemistry. Technical Bulletin. Darmstadt: Merck KGaA, 2020. 24 с.

Portianko T.M., Bohatyriova O.O. METHODOLOGY OF WATER PREPARATION FOR ENSURING STABLE OPERATION OF THE COBAS® 8000 BIOCHEMICAL ANALYZER (CASE STUDY OF THE DIAGNOSTIC LABORATORY LLC “BLOOD SERVICE CENTER “BIOFARMA PLASMA”)

Water quality is a critical factor determining analytical stability and accuracy in modern diagnostic and clinical laboratories. This is particularly important for highly automated platforms such as the modular biochemical analyzer cobas® 8000, where even minor deviations in water parameters may result in baseline shifts, photometric interferences, and fluctuations in ion-selective electrode measurements, thereby reducing reproducibility and diagnostic reliability.

The article substantiates the necessity of using water that complies with international standards – CLRW (Clinical Laboratory Reagent Water) or, when possible, ASTM Type I (ultrapure water) – as the basis for forming a reliable analytical background free from errors caused by chemical or microbiological contaminants.

An analytical review of regulatory documents (CLSI GP40, ASTM D1193, ISO 3696), Roche Diagnostics technical specifications, and recent publications in the field was conducted. The analysis demonstrated that the requirements for deionized, bacteria-free water with low conductivity specified for cobas platforms are functionally aligned with CLRW standards, whereas methods highly sensitive to organic impurities benefit from ASTM Type I water.

A technological water purification scheme with multi-barrier protection is presented, including mechanical and carbon filtration, optional softening, reverse osmosis, electrodeionization, UV treatment (185/254 nm) for reducing TOC (total organic carbon) and microbial load, as well as final sterile filtration (0.22 µm).

Special attention is given to water storage and recirculation: the use of a stainless-steel conical-bottom tank equipped with sterile air filters, turbulent circulation to prevent stagnation, and regular thermal or chemical sanitization with proven effectiveness.

An internal quality control algorithm was developed, including daily online monitoring of specific resistance, monthly TOC measurement, microbiological analysis, and documentation of corrective and preventive actions (CAPA).

The impact of water quality on analytical reliability is assessed through quality control trend analysis, stability of calibration parameters, coefficients of variation, and compliance with Westgard rules.

Implementation of this methodology increases the operational reliability of the cobas® 8000 system, reduces diagnostic errors, optimizes maintenance costs, and ensures compliance with GLP/GMP principles and traceability requirements.

Key words: *biochemical analyzer cobas® 8000, ionized water, deionized water, water purification, laboratory water quality, ultrapure water, quality control, diagnostic laboratory, analytical stability.*

Дата надходження статті: 20.09.2025

Дата прийняття статті: 05.10.2025

Опубліковано: 16.12.2025