

**Клименкова Ольга Анатольевна**

**УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
НА ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОМ ЭТАПЕ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСА ГЕМОЛИЗА**

14.03.10 — клиническая лабораторная диагностика

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт–Петербург – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Вавилова Татьяна Владимировна** – доктор медицинских наук профессор

**Официальные оппоненты:**

**Годков Михаил Андреевич** – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Научно – исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», отдел лабораторной диагностики, руководитель

**Хоровская Лина Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической лабораторной диагностики, профессор

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 20 июня 2019 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 205.001.01 на базе ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 4/2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М.Никифорова» МЧС России по адресу: 197374, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, дом 54 и на сайте (<https://www.nrcerm.ru>).

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Санников Максим Валерьевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Россия является полноправным членом Всемирного альянса за безопасность пациентов, созданного в 2004 году по инициативе ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения: [сайт]. URL: <http://www.who.int/patientsafety/about/ru/>). Признано, что лабораторная медицина – одна из важных составляющих мировой системы обеспечения безопасности пациентов, а своевременные и точные результаты лабораторных исследований служат краеугольным камнем эффективной диагностики и лечения (IFCC – International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Working Group: Laboratory Errors and Patient Safety: [сайт] URL: <http://www.ifcc.org/ifcc-education-division/working-groups-special-projects/laboratory-errors-and-patient-safety-wg-leps/>). Под безопасностью пациента в области лабораторной диагностики подразумевается получение достоверной информации, которая зависит от степени влияния на этапах лабораторного процесса факторов, отклоняющих значение результата исследования аналитической пробы от истинного значения исследуемой величины в организме пациента [Меньшиков В.В., 2013]. Поэтому проведение оценки качества лабораторных исследований важно для выявления лабораторных ошибок [Erner P.L, Gans J.E, Graber M.L., 2013]

Достижения интенсивно развивающейся лабораторной индустрии и внедрение в рутинную работу автоматических аналитических систем значительно снизили количество ошибок на аналитическом этапе до 7-13 % и позволили проводить достоверную оценку качества образцов сыворотки крови, поступающих в лабораторию [Lucian L.L, 2009; Saurav P., Mukherjee B., Kumar Das A., 2013]. Тем не менее, улучшение качества только на аналитическом этапе не обеспечивает получение достоверного результата лабораторных исследований [Plebani M., 2007]. И связано это с тем, что доля причин ошибок на преаналитическом этапе остается высокой и составляет 46-68 % [Saurav P., Mukherjee B., Kumar Das A., 2013].

Как известно, присутствие экзогенных и эндогенных веществ, как факторов интерференции, является широко распространенной проблемой преаналитического этапа. К наиболее распространенным эндогенным факторам интерференции относятся свободный гемоглобин. Визуальный подход к оценке присутствия гемоглобина в пробе сыворотки имеет ряд существенных ограничений в силу своей субъективности, недостоверности и трудоемкости метода [Glick M.R., Ryder K.W., Glick S.J. et al., 1989]. В настоящее время создание крупных централизованных лабораторий с автоматизированным высокотехнологичным оборудованием затрудняет проводить визуальную оценку образцов сыворотки крови, поступающих в лабораторию. Современные аналитические системы обеспечивают количественное измерение концентрации свободного гемоглобина в сыворотке с представлением результата измерений в

виде индекса гемолиза (hemolysis index, HI). HI – это показатель, соответствующий определенной концентрации свободного гемоглобина в образце сыворотки крови, выраженной в мг/дл, г/л или условных единицах. Его измерение позволяет объективно оценить влияние гемолиза на достоверность результата лабораторного исследования. Известно, что степень влияния гемолиза на достоверность результата лабораторного исследования зависит не только от концентрации гемоглобина в образце сыворотки крови, но так же и от концентрации определяемого аналита, от компонентов реагента производителя, от метода определения, аналитического оборудования и клинической составляющей, лежащей в основе заболевания пациента [Lippi G., Cervellin G., Favalaro E.J., et al., 2012; Pilar Fernandez, María Antonia Llopis, Carmen Perich et al., 2014]. В гемолизированных образцах отмечается увеличение концентрации АСТ, АЛТ, калия, КФК-МВ и снижение уровня ГГТП, ЩФ [Кишкун А.А., 2013]. Согласно протоколу CLSI EP07-A22nd, 2005 каждый производитель аналитических систем определяет ту концентрацию свободного гемоглобина, которая отклоняет результат исследуемого аналита на 10 % от исходного значения. Эти сведения отражены в каждой инструкции набора реагента, используемого в лаборатории, в разделе «Интерференция».

Повышение внимания к обеспечению качества на преаналитическом этапе реализовалось в создании в 2008 году рабочей группы Международной Федерации клинической химии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC) под названием «Лабораторные ошибки и безопасность пациента» (Laboratory Errors and Patient Safety Working Group, WG-LEPS), основной задачей которой был определён выбор наилучших стратегий для повышения лабораторной безопасности пациентов. Членами WG-LEPS были предложены индикаторы качества, выраженные в количественных показателях, позволяющие определить критические процессы на преаналитическом, аналитическом, постаналитическом этапах, которые следует рассматривать, как инструменты управления качеством [Sciacovelli L., Plebani M., 2009]. К наиболее значимому индикатору качества преаналитического этапа относится доля гемолизированных образцов — показатель, сообщаемый как процент проб с гемолизом относительно общего числа образцов, поступающих в лабораторию для исследований. При этом, по мнению экспертов, доля гемолизированных образцов может быть рассчитана как на основании визуальной оценки гемолизированных образцов, так и на основании  $HI > 50$  мг/дл, измеренного в образцах сыворотки крови. Данный индикатор качества является наиболее важным показателем выстраивания системы управления качеством на преаналитическом этапе [Мошкин А. В., 2012].

Однако, управление качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе с использованием индекса гемолиза имеет ряд нерешенных проблем, связанных с организацией такого управления, в том числе в педиатрической практике, интеграцией его в лабораторную

информационную систему (ЛИС) с целью автоматизированного измерения HI во всех образцах сыворотки крови, поступающих в лабораторию, определением клинического значения и формирование целостной модели управления с использованием HI. Не разработаны алгоритм использования и экономическое обоснование сквозного автоматического определения HI во всех пробах крови, поступающих в лабораторию. Анализ этих проблем и обоснование организационных действий является актуальной задачей, решение которой связано, в первую очередь, с достоверностью результатов лабораторных исследований и лабораторной безопасностью пациента.

### **Степень разработанности темы исследования**

Имеющиеся в литературе данные о выборе дискриминационного значения HI, позволяющего отнести образец к гемолизированному, достаточно противоречивы. Первый критерий отнесения образца к гемолизированному, был предложен WG-LEPS и ориентирован на содержание свободного гемоглобина в сыворотке крови более 50 мг/дл ( $HI > 50$ ) [Plebani M, Astion M. L, Barth J. H et al., 2014]. Для аналитического оборудования с высокой аналитической чувствительностью был предложен второй, более жесткий критерий отнесения образца к гемолизированному с содержанием свободного гемоглобина 15-50 мг/дл ( $HI 15-50$ ) [Söderberg J, Jonsson P. A, Wallin O et al., 2009; Мошкин А.В., 2012]. Поэтому в настоящее время существует потребность в определении дискриминационного значения индекса гемолиза, который позволит отнести образец к гемолизированному.

Проведенный нами анализ литературы показал отсутствие данных по организации управления качеством лабораторных исследований с помощью определения HI в образцах сыворотки крови, как у взрослых, так и детей.

На сегодняшний день в литературе упоминается о минимальных затратах на внедрение HI в практическую деятельность лаборатории [Lippi G., Avanzini P., Campioli D., 2013], но анализ финансовых затрат сравнения визуального и автоматизированного подхода в оценке гемолизированных образцов сыворотки крови, а так же выполнение повторного исследования аналита, рекомендованного лабораторией с учетом референтного интервала и расчетом величины критической разницы (RCV) в гемолизированном образце сыворотки крови, не проводился.

### **Цель исследования**

Разработать модель управления качеством лабораторных исследований на основе применения индекса гемолиза для обеспечения лабораторной безопасности пациента во взрослом и детском возрасте.

### **Задачи исследования**

1. Обосновать выбор уровня индекса гемолиза, измеренного на автоматических биохимических анализаторах в сыворотке крови, в качестве критерия отнесения пробы к гемолизированной.

2. Определить возможность применения индекса гемолиза, измеренного в образцах сыворотки крови детей и взрослых, как инструмента объективной оценки качества преаналитического этапа лабораторных исследований.

3. Сформировать модель управления качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе с использованием алгоритма работы с гемолизированными образцами, поступающими в лабораторию.

4. На примере исследований аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы определить клиническое значение применения индекса гемолиза для оценки качества образцов сыворотки крови, поступивших в лабораторию.

5. Оценить экономическую эффективность определения индекса гемолиза в образцах сыворотки крови с последующим использованием алгоритма работы с гемолизированными образцами.

### **Научная новизна исследования**

Впервые предложен количественный уровень индекса гемолиза как критерий отнесения образца сыворотки крови к гемолизированному при проведении биохимических исследований с учетом перечня аналитов, выполняемых в лаборатории, позволяющий обеспечить лабораторную безопасность пациента.

Впервые доказано, что индикатор качества преаналитического этапа, выраженный как процент гемолизированных образцов, определенных с помощью индекса гемолиза, является значимым в оценке качества биоматериала, полученного от взрослых пациентов и детей.

Впервые сформирована модель управления качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе на основе автоматического измерения индекса гемолиза на биохимических анализаторах, разработан алгоритм работы с образцами сыворотки крови, поступающими в лабораторию, с использованием величины критической разницы (Reference Change Value, RCV), позволяющей принимать решение о валидации полученных значений и повторном измерении аналита с учетом лабораторной безопасности пациента.

Впервые показано, что автоматизированное измерение индекса гемолиза в образцах крови взрослых и детей, позволяет повысить лабораторную безопасность пациентов и снизить финансовые затраты при проведении лабораторных исследований.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Внедрение в практику разработанной модели организации управления качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе позволит обеспечить достоверность результатов и лабораторную безопасность пациентов, снизив риск получения сомнительных результатов.

Применение индикатора качества «Отношение числа образцов с гемолизом к общему числу образцов, предназначенных для биохимических исследований и выраженное в процентах» позволит объективно судить о качестве работы медицинских сестер на этапе взятия венозной крови, а так же оценить эффективность обучающих программ по улучшению качества взятия крови.

Внедрение автоматизированного измерения индекса гемолиза на автоматических анализаторах и интеграция его в ЛИС позволяет отказаться от визуального подхода к оценке качества поступающих образцов сыворотки крови с гемолизом, что существенно снижает затраты на повторные исследования.

Результаты данного исследования рекомендуется использовать в учебно-педагогическом процессе при рассмотрении индикаторов качества и в клиничко – диагностических лабораториях, использующих автоматическое измерение индекса гемолиза на биохимических анализаторах.

### **Методология и методы исследования**

Для реализации поставленной цели научной работы были использованы анализ литературы, лабораторное исследование образцов сыворотки крови пациентов и современные методы статистической обработки полученных данных (непараметрические критерии сравнения групп и определения связей). Все лабораторные исследования были выполнены на высокотехнологичном аналитическом оборудовании.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Величина индекса гемолиза, как критерий отнесения образца сыворотки крови взрослых и детей к гемолизированной, устанавливается в лаборатории в зависимости от перечня выполняемых тестов.
2. Доля гемолизированных образцов сыворотки крови взрослых и детей, поступающих для биохимических исследований в лабораторию, является эффективным инструментом в системе непрерывного управления качеством на преаналитическом этапе лабораторных исследований.
3. Использование модели управления качеством лабораторных исследований, включающей автоматизированное измерение индекса гемолиза на биохимических анализаторах, алгоритм работы с гемолизированными образцами на основе расчета величины критической разницы результатов исследований, позволяет повысить лабораторную безопасность пациента и снизить финансовые затраты при выполнении биохимических исследований.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность и обоснованность полученных результатов научной работы обеспечена детальным теоретическим анализом проблемы, репрезентативным объемом выборок обследованных пациентов, достаточным количеством проведенных исследований индекса гемолиза и адекватным статистическим анализом полученных данных. Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, репрезентативны по количеству и могли использоваться для решения поставленных задач.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на XIX Всероссийской научно-практической конференции «Консолидация науки и практики в лабораторной медицине» (Москва, 2014), на семинаре для врачей клинической лабораторной диагностики (Ярославль, 2014), на VII Всероссийской научно-практической конференции, (Москва, 2014), на семинаре для врачей клинической лабораторной диагностики «Выбор оптимальной диагностики-краткий путь к эффективному лечению», (Казань, 2014), на Научно-практической конференции, посвященной 20-летию Консультативно-диагностического центра для детей (Санкт-Петербург, 2016), на VII межрегиональной научно-практической конференции для специалистов по лабораторной диагностике и микробиологов ПФО (Нижний Новгород, 2017).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационной работы используются в практической деятельности СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей» и учебном процессе кафедры лабораторной медицины и генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центра им. В. А. Алмазова».

### **Личный вклад автора**

Диссертант лично участвовала в планировании и организации работы, разработала положения, задачи, дизайн исследования. Автор лично выполняла исследования индекса гемолиза в образцах сыворотки крови, поступивших в лабораторию. Все материалы, представленные в диссертационном исследовании, получены, обобщены, статистически обработаны и проанализированы автором лично.

### **Публикации результатов исследования**

По материала диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ, из них 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований по специальности 14.03.10.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных



исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 15 рисунками, 1 схема. Библиография включает 98 источников, из них 17 отечественных, 81- зарубежных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Для решения поставленных задач были собраны и проанализированы результаты измерений НИ, полученные на базе межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Консультативно-диагностический центр для детей» (КДЦД) (главный врач – Т.М. Ивашикина, заместитель главного врача по лабораторной службе В.П. Пашкова) и экспресс-лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (Центр им. В.А. Алмазова) (заведующая экспресс-лабораторией – А.Ю. Рой).

Полученные данные на базе КДЦД с января 2013 г по ноябрь 2014 г включали 122 911 измерений НИ в образцах сыворотки крови взрослых и детей, поступивших из 10 взрослых медицинских организаций (МО), 7 детских МО. Результаты НИ были детально проанализированы за периоды в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы. Все результаты измерений индекса гемолиза разделены на следующие возрастные группы: 0-1 год, 1-3 года, 4-7 лет, 8-13 лет, 14-18 лет, старше 18 лет (Возраст. Малая медицинская энциклопедия. - М.: Медицинская энциклопедия. 1991–1996 г).

В базу лабораторных данных, полученных в экспресс-лаборатории Центра им. В.А. Алмазова, вошли 2 180 измерений индекса гемолиза в образцах сыворотки крови, выполненные в 2 этапа: январь – апрель 2015 гг. и июнь – декабрь 2015 гг., полученные из 16 отделений: отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии - 6, кардиологические отделения - 4, неврологическое - 1, терапевтическое - 1, отделение ревматологии - 1, кардиологическое отделение с восстановительным лечением – 3.

Основным объектом исследования служили образцы сыворотки крови, поступившей для проведения биохимических лабораторных исследований на анализаторах линии Cobas 6000 модуль 501 и Cobas Integra 400 фирмы Roche Diagnostics Ltd, Switzerland. Кровь получали путем флеботомии стандартным способом с использованием одноразовых вакуумных систем, выполненной процедурной медицинской сестрой. Образцы крови, поступившие в лабораторию, центрифугировали при 1500 g в течение 10 минут. Далее биоматериал направлялся на автоматические биохимические анализаторы для измерения индекса гемолиза и проведения лабораторных исследований с помощью набора реагента SI2 (Serum Index Gen.2).

Из исследования исключались образцы сыворотки крови, содержащие сгусток, или имеющие недостаточный объем биоматериала для исследования.

При анализе образцов сыворотки и результатов измерения HI были использованы 2 критерия:

1. Критерий рабочей группы WG-LEPS, который ориентирован на содержание свободного гемоглобина в образце сыворотки крови более 50 мг/дл, что соответствует 50HI [Plebani M., Astion M.L., Barth J.H., 2014].

2. Критерий на основании применения диапазона индекса гемолиза от 15 до 50 HI [Söderberg J., Jonsson P.A., Wallin O. et al., 2009; Мошкин А.В., 2012].

Данные критерии служат основанием для установления 4 уровней качества преаналитического этапа – оптимальный, приемлемый, минимальный и неприемлемый – на основе расчета доли гемолизированных образцов сыворотки крови, выраженной в процентах [Sciacovelli L., O'Kane M., Skaik Y.A. et al. 2011; Мошкин А. В., 2012]. Для этого необходимо рассчитать долю гемолизированных образцов сыворотки крови, выраженной в процентах, используя первый или второй критерий отнесения образца сыворотки крови к гемолизированному. Получив процент гемолизированных образцов для каждой медицинской организации или отделения стационара, необходимо рассчитать медиану доли гемолизированных образцов. При этом способе расчёта граница приемлемого уровня качества соответствует медиане, оптимальный уровень на 25% меньше, а минимальный – на 25% больше медианы доли гемолизированных образцов, полученных в лаборатории. Согласно критериям рабочей группы доля образцов с гемолизом >50 мг/дл менее 1,2% соответствует оптимальному уровню, 1,2-1,6% - приемлемому, 1,6-2% - минимальному, а свыше 2% - не приемлемому [Sciacovelli L., O'Kane M., Skaik Y.A. et al. 2011].

Для получения количественной характеристики значимости разницы между двумя измерениями теста, выполненными в разное время, был использован метод расчета значения величины критической разницы (RCV - Reference Change Value). [Fraser C. G., Callum G, 2001] по формуле:

$$RCV = 2^{1/2} \times 1,96 \times (CVa^2 + CVi^2)^{1/2} \quad (1)$$

где CVi - это долгосрочный коэффициент аналитической вариации (100 точек), полученный из данных проведения внутрिलाбораторного контроля качества

CVi — коэффициент внутрииндивидуальной биологической вариации для АЛТ и АСТ [<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>],

1,96 — фактор покрытия, соответствующий ширине используемого доверительного интервала: 1,96 – для 95-процентного ( $p < 0,05$ ).

Для расчета денежных затрат при проведении лабораторных исследований необходимо учитывать возмещение расходов медицинских лабораторий на проведение исследований, которое регламентируется государственным тарифным соглашением (ГТС) территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС) Санкт-Петербурга. Тариф на 2014 год предусматривал оплату выполненного биохимического исследования в размере 30,0 рублей, но часть исследований традиционно относимых к биохимическим (миоглобин, иммуноглобулин А, иммуноглобулин М, иммуноглобулин G, С3-комплимент, С4-комплемент, цистатин С), были оплачены по иммунохимическому тарифу – 184,4 руб. Стоимость определения НН в одном образце в ценах 2014 года составляла 0,26 руб., т.е. 0,86% от биохимического тарифа или 0,14% от иммунохимического тарифа.

Статистическую обработку данных проводили в программе Excel (Windows), Statistica 12.0 (Stat Soft Inc.). Она включала в себя расчет средней арифметической ( $\bar{X}$ ), медианы (Me), 10 % и 90 % процентиля (P[10%;90%]); 5 % и 95 % процентиля (P[5%;95%]). Сравнение полученных данных осуществляли с помощью непараметрического критерия Краскела – Уолиса, Манна – Уитни, Вилкоксона. Сила корреляционной связи выражена в коэффициенте корреляции  $r$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Выбор дискриминационного значения индекса гемолиза, измеренного на автоматических биохимических анализаторах в сыворотке крови, в качестве критерия отнесения пробы к гемолизированной.**

В 34 014 пробах сыворотки крови, доставленных в КДЦД от контрагентов, осуществляющих их взятие у взрослого населения с января 2013 г по июль 2013 г, проанализировали результаты измерения НН с использованием двух подходов – по критериям WG-LEPS и на основании более строго критерия 10Н – 50Н. Причем последний был модифицирован в соответствии с инструкциями к использованию реагентов для определения именно тех анализов, которые представлены в лаборатории. Из них наиболее чувствительным к гемолизу оказалось определение КФК-МВ, для которого производитель рекомендует допустимый уровень гемолиза не более 10НН. Именно это значение было принято за нижнее дискриминационное, позволяющее отнести образец сыворотки крови к гемолизированному. Выбор данного критерия основан на приоритете лабораторной безопасности пациента, исключающий риск получения недостоверного результата лабораторного исследования. Следует обратить внимание на то, что гемолиз в сыворотке с 10НН визуально не определяется и может быть выявлен только при автоматизированном измерении.

При установлении в качестве критерия отнесения образца сыворотки крови к гемолизированному HI от 10 до 50, что соответствует концентрации свободного гемоглобина в сыворотке крови 10 - 50 мг/дл, оказалось, что количество медицинских организаций, направляющих кровь для исследований, биоматериал которых соответствовал оптимальному критерию качества, снизился с 6 до 3, а доля медицинских организаций с неприемлемым уровнем качества проб крови возросла в 2,5 раза. Результаты анализа и разделения на группы по приемлемости качества сыворотки для исследований представлены в таблице 1.

На основании полученных данных можно с уверенностью сказать, что, используя более жесткий критерий отнесения образца к гемолизированному в соответствии с инструкциями к реагентам, включенных в ассортимент аналитов, а именно  $> 10 \text{ HI} < 50 \text{ HI}$ , можно выявить лабораторные ошибки, связанные с качеством поступающих образцов для анализа, которые напрямую будут влиять на лабораторную безопасность пациента.

Таблица 1

Оценка преаналитического качества образцов сыворотки крови, полученных из медицинских организаций для взрослого населения, в соответствии с критериями оценки индекса гемолиза

Уровень качества	Доля проб $> 50\text{HI}$ (критерии WG-LEPS)	Количество МО, соответствующих уровню качества	Доля проб в диапазоне выше $10\text{HI}$ и менее $50 \text{ HI}^*$	Количество МО, соответствующих уровню качества
Оптимальный	Менее 1,20 %	6	$< 5,2 \%$	3
Приемлемый	1,21-1,60%	2	5,2–6,9 %	1
Минимальный	1,61-2,0%	0	7,0–8,7 %	1
Неприемлемый	свыше 2,1%	2	$> 8,7 \%$	5

Примечание: МО – медицинские организации

\* - диапазон установлен в лаборатории в соответствии с перечнем исследуемых аналитов и требованием производителя для исследования КФК-МВ.

Таким образом, все лаборатории должны установить критерий отнесения образца к гемолизированному индивидуально, в зависимости от используемого перечня лабораторных тестов и аналитических систем.

**Определение возможности применения индекса гемолиза образцов сыворотки крови детей в возрасте до 18 лет, как инструмента объективной оценки качества на преаналитическом этапе лабораторных исследований.**

Учитывая то, что получение венозной крови у детей может быть связано со значительными трудностями, риск повреждения эритроцитов в момент взятия крови повышен. Нами была дана оценка результатов объективного измерения HI в 11 449 пробах сыворотки у детей. В таблице 2 представлены медианы индекса гемолиза, измеренного в образцах крови. Наименьшие медианы во всех возрастных подгруппах отмечались в биопробах, полученных в процедурном кабинете

КДЦД, и соответствовали они уровню гемолиза ниже физиологических значений, то есть менее 5 мг/дл [Thomas L.: [сайт]. URL: <http://www.ifcc.org/ifccfiles/docs/130401002end.pdf>]. Эти данные позволили рассматривать группу проб КДЦД в качестве группы сравнения (референтной). Приведённые данные наглядно иллюстрируют сложности взятия крови, особенно у детей первого года жизни. Так, медиана HI в МО 1, МО 2, МО 4, МО 5 в 12,5 раза, в 11,0 раз, в 54,8 раза и в 19,1 раза выше медианы HI в сыворотках детей грудного возраста из КДЦД, при этом количество проведенных флеботомий процедурными сестрами у детей в данных МО значительно меньше, чем в КДЦД.

Таблица 2

Медиана индекса гемолиза в образцах сыворотки венозной крови детей в разных возрастных группах, полученных в процедурном кабинете КДЦД и доставленных в МЦКДЛ КДЦД из шести медицинских организаций

МО*/Ме**	МО 1	МО 2	МО 3	МО 4	МО 5	МО 6	КДЦД
Ме до 1 года	37,5	33	8	164,5	57,5	7	3
Ме до 1 до 3-х лет	14	10	10	42	10	4	2
Ме до 4 до 7-ми лет	9	6	6	24	5	4	2
Ме до 8 до 13-ти лет	8	7,5	3	12	5	7	2
Ме до 14 до 18-ти лет	6	6	3	9	5	7	2

МО\* -медицинские организации

Ме\*\*-медиана

Очевидно, что «неуверенность» процедурных сестёр, работающих в детских поликлиниках, основана на недостаточных умениях и навыках при работе с детьми. Такое положение устранимо, что доказывается примером МО 6: отсутствие статистически значимой разницы между HI в группах детей до одного года и от года до трёх лет по сравнению с референтной организацией (КДЦД): при небольшом количестве проб их получение выполнено квалифицированно.

Результаты нашего исследования показывают, что автоматическое измерение индекса гемолиза является удобным и эффективным инструментом для оценки качества взятия венозной крови у детей разного возраста.

**Определение клинического значения применения индекса гемолиза для оценки образцов сыворотки крови, поступивших в лабораторию, на примере исследований аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы**

Для оценки влияния HI, превышающего рекомендуемый производителем уровень, и определения тактики лабораторных действий относительно таких проб, нами были отобраны и проанализированы 729 образцов сыворотки с назначением определения трансаминаз и уровнем

НН более допустимого по инструкции: 576 образцов с назначенным измерением АСТ и НН более 40 и 163 образца с измерением АЛТ и НН более 200. В соответствии с рекомендациями производителя для всех указанных результатов в лабораторной информационной системе было сформировано сообщение: «Повторить. Гемолиз выше допустимого». В течение последующих двух недель повторное исследование АЛТ и АСТ было назначено врачом и проведено в лаборатории для 109 пациентов: АСТ – 68 пациентами, АЛТ – 41 больному, что составило 11,8 % и 25 % от первоначальных проб с гемолизом, соответственно. Ни в одной из повторных проб уровень гемолиза не превышал допустимый (НН менее 40 для АСТ и менее 200 для АЛТ). Сравнение результатов измерения трансаминаз показало, что медиана относительного изменения для АЛТ составила 23 %, а для АСТ - 20 %, что в половине случаев превышает 10 % отклонения результата лабораторного исследования в образце сыворотки крови без гемолиза и с гемолизом и может быть клинически значимым (CLSI EP07-A22, 2005).

Для определения клинического значения разницы между концентрациями трансаминаз при повторном измерении было выполнено сравнение полученных результатов с референтными интервалами (РИ) в гемолизированных (первичных) и негемолизированных (после повторного взятия) образцах сыворотки крови. Данные представлены в таблицах 3 и 4.

Анализ результатов парных измерений позволил разделить пациентов на три группы для каждого анализата.

Группы 1 составили пациенты, для которых повторное измерение оказало решающее значение: патологический результат при повторном исследовании в пробе с допустимым уровнем гемолиза не был подтвержден, что позволило сомневаться в наличии патологического процесса. Количество результатов, вошедших в РИ после повторного измерения, составило для АСТ 16,2%, для АЛТ – 9,8%. Таким образом, примерно для 10-15% больных повторным измерением анализатов на основании предупреждения в ЛИС, возможно, были исключены ложноположительные результаты.

В группах 2 вошли больные, результат измерений у которых может быть расценен как истинно положительный: повторное исследование подтвердило наличие патологии и для них влияние гемолиза не сыграло существенной роли.

Наибольшее количество пациентов оказалось в третьей группе – результаты измерения трансаминаз находились в пределах РИ как при первичном, так и при повторном измерении. Выявленный гемолиз не имел клинически значимого влияния на результаты, которые можно расценивать как истинно отрицательные.

Для получения количественной характеристики значимости разницы между двумя измерениями была рассчитана RCV. RCV для АСТ составила 34,2 %, а для АЛТ - 54,0 %. Для каждого пациента с выполненным повторным измерением сравнивали разницу между

результатами первичного и повторного исследования, выраженную в %, с уровнем RCV. В случае, если полученный процент отклонения повторного результата был выше величины RCV, данное отклонение признавалось достоверным [Fraser C. G., Callum G., 2001].

Оказалось, что повторные измерения уровня АСТ в первой группе после сообщения из лаборатории о недопустимом уровне гемолиза и повышенных значениях анализа достоверно отличались от первичного результата в 54,5 % случаев (разница между результатами 1 и 2, выраженная в % > 34,2 % у всех больных) и соответствовали РИ. Это позволяло исключить ложноположительный результат первичного исследования.

Таблица 3

Оценка результатов повторного измерения АСТ у пациентов, в пробах крови которых при первичном исследовании был обнаружен недопустимый уровень гемолиза (HI>40)

№ группы	Первичное измерение; HI>40 (n=68)	Повторное измерение; HI<40 (n=68)	% от общего числа пациентов
1 (n=11)	АСТ > РИ	АСТ в пределах РИ	<b>16,2</b>
2 (n=6)	АСТ > РИ	АСТ > РИ	<b>8,8</b>
3 (n= 51)	в пределах РИ	в пределах РИ	<b>75,0</b>

Таблица 4

Оценка результатов повторного измерения АЛТ у пациентов, в пробах крови которых при первичном исследовании был обнаружен недопустимый уровень гемолиза (HI>200)

№ группы	Первичное измерение; HI > 200 (n=41)	Повторное измерение; HI < 200 (n=41)	% от общего числа пациентов
1 (n=4)	АЛТ > РИ	в пределах РИ	<b>9,8</b>
2 (n=7)	АЛТ > РИ	АЛТ > РИ	<b>17,0</b>
3 (n=30)	в пределах РИ	в пределах РИ	<b>73,2</b>

У оставшихся 45,5% пациентов не наблюдалось достоверно значимых различий в результатах АСТ между первичным и повторным измерением, что подтверждается особенностью внутрииндивидуальной и аналитической вариациями данного исследования. Во второй группе верифицировано достоверно значимое повышение уровня АСТ в 16,7 %, что указывает на наличие патологического процесса.

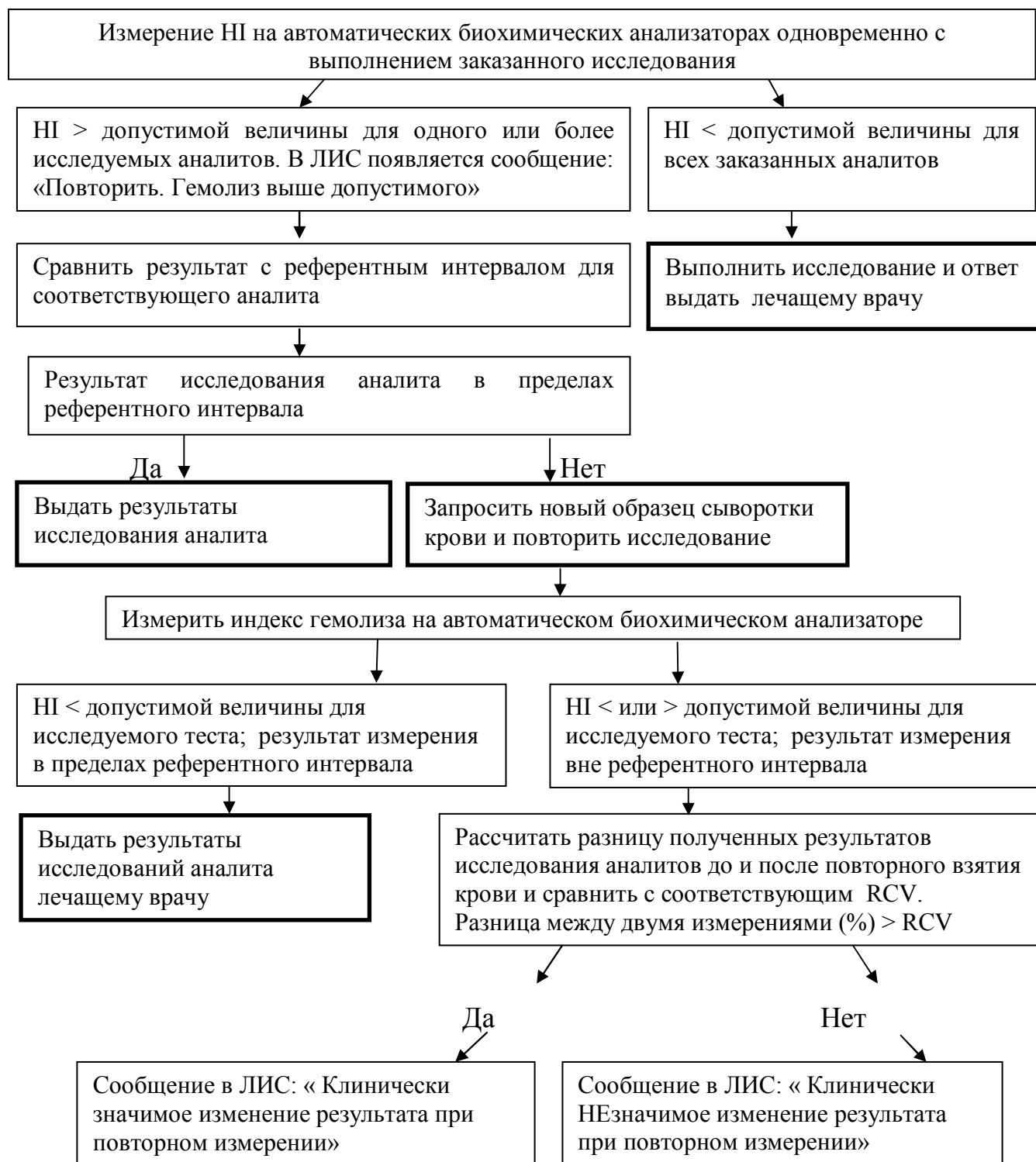


Схема 1. Алгоритм работы с образцами крови, поступившими в лабораторию для биохимических исследований

Сопоставление результатов двух измерений АЛТ дало важные, хотя и не столь однозначные результаты: 25 % достоверных отличий в группе 1 (то есть у 25 % пациентов удалось избежать ложноположительных результатов) и 14,2 % достоверных отличий в группе 2. В последнем



случае, поскольку оба измерения превышали РИ, сравнение с RCV позволило судить о динамике показателей с соответствующим достоверным улучшением патологического процесса.

Исходя, из полученных данных можно сделать заключение о том, что в случае нахождения результатов измерения АСТ или АЛТ в пределах референтного интервала даже при наличии уровня гемолиза выше заявленного производителем как допустимый, повторное измерение не требуется и сообщение в ЛИС о его необходимости не требуется. В тех случаях, когда первичные результаты исследований АСТ и АЛТ, полученные в гемолизованных образцах, превышают референтный интервал, необходимо оповестить врача о повторном взятии крови. Полученные результаты повторного измерения необходимо оценивать по сравнению с RCV, которая позволит определить статистическую достоверность различий между двумя результатами лабораторных исследований АЛТ и АСТ. Алгоритм работы с образцами крови, поступившими в лабораторию для биохимических исследований, в соответствии с такой идеологией представлен на схеме 1.

#### **Определение процента гемолизованных образцов как инструмент в системе непрерывного управления качеством на преаналитическом этапе.**

Было проведено измерение индекса гемолиза в образцах сыворотки крови, доставленных в экспресс - лабораторию с 16 отделений Центра им. В.А. Алмазова. на основе измерения индекса гемолиза в 979 образцах. На первом этапе мы провели ранжирование отделений по уровням качества в соответствии с критериями для индикаторов качества преаналитического этапа, приведенными в работе Plebani M. и соавт., 2015 (Столбец 3-4, Таблица 5).

Предложенные рабочей группой уровни качества для процента гемолизованных образцов установлены следующим образом: оптимальный  $<0,120\%$ ; желательный в диапазоне от  $0,120$  до менее  $0,440\%$ ; минимальный в диапазоне от  $0,440$  до менее  $0,852\%$ . С учетом указанных критериев, из 16-ти отделений только шесть соответствовали оптимальному уровню качества, у остальных преаналитическое качество было неприемлемым, т.к. процент гемолизованных образцов превышал  $0,852\%$ . При этом для четырех отделений (№№ 1, 2, 3, 9) процент гемолизованных образцов более чем в 100 раз превышал границу неприемлемого качества.

Мы предположили, что такие результаты могут быть связаны со спецификой контингента больных в Центре им. В.А. Алмазова, поэтому далее были сформированы две группы наблюдения: группа 1 из 10 отделений с повышенным риском развития внутрисосудистого гемолиза – отделения №№1-10 и группа 2 со стандартными рисками гемолиза *in vivo* – отделения №№ 11-16. Для определения оптимального, желательного, минимального и неприемлемого уровней использовали методику, приведённую в публикации L. Sciacovelli и совт. [Sciacovelli L., O'Kane M., Skaik Y.A. et al., 2011], что позволило нам установить свои уровни качества для отдельных групп. Медиана процента гемолизованных образцов в первой

группе более чем в 3,5 раза превысила медиану второй группы (4,7% vs 1,3%), поэтому мы не могли исключить вмешательство внутрисосудистого гемолиза в результаты первой группы. Для проверки гипотезы провели статистическое сравнение выборок, используя критерий Манна-Уитни, и получили достоверные различия ( $p = 0,02$ ) по индексу гемолиза между первой и второй группами. Медиана НИ и 5-й – 95-й перцентили составили 10,9 и 2,5 – 56,7 vs 9,6 и 1,7 – 38,7, соответственно.

Таким образом, для отделений из первой группы и из второй группе мы установили различные критерии для оценки преаналитического качества: для первой группы 25-й, 50-й и 75-й перцентили составили 3,5%, 4,7% и 5,9%, для второй 0,9%, 1,3%, 1,6%, соответственно.

Таблица 5

Уровни качества с использованием процента гемолизированных образцов как индикатора качества флеботомии до и после обучения процедурных сестер

Отделение/ группы	До обучения			После обучения		
	Гемолизированные образцы, %	Уровень качества по критериям IFCC [Plebani M. et al., 2015]	Уровень качества по индивидуальным критериям лаборатории	Гемолизированные образцы, %	Уровень качества по критериям IFCC [Plebani M. et al., 2015]	Уровень качества по индивидуальным критериям лаборатории
1/1	12,6	Неприемлемый	Неприемлемый	0,0	Оптимальный	Оптимальный
2/1	12,0	Неприемлемый	Неприемлемый	0,0	Оптимальный	Оптимальный
3/1	19,0	Неприемлемый	Неприемлемый	0,8	Минимальный	Оптимальный
4/1	1,4	Неприемлемый	Оптимальный	0,0	Оптимальный	Оптимальный
5/1	3,8	Неприемлемый	Желательный	4,0	Неприемлемый	Желательный
6/1	0,0	Оптимальный	Оптимальный	0,0	Оптимальный	Оптимальный
7/1	5,6	Неприемлемый	Минимальный	2,2	Неприемлемый	Оптимальный
8/1	0,0	Оптимальный	Оптимальный	1,3	Неприемлемый	Оптимальный
9/1	14,7	Неприемлемый	Неприемлемый	0,0	Оптимальный	Оптимальный
10/1	0,0	Оптимальный	Оптимальный	0,0	Оптимальный	Оптимальный
11/2	0,0	Оптимальный	Оптимальный	0,8	Минимальный	Оптимальный
12/2	4,9	Неприемлемый	Неприемлемый	0,0	Оптимальный	Оптимальный
13/2	0,0	Оптимальный	Оптимальный	2,4	Неприемлемый	Неприемлемый
14/2	2,5	Неприемлемый	Неприемлемый	0,0	Оптимальный	Оптимальный
15/2	0,0	Оптимальный	Оптимальный	0,0	Оптимальный	Оптимальный
16/2	8,0	Неприемлемый	Неприемлемый	0,0	Оптимальный	Оптимальный

Результаты ранжирования отделений по уровню качества преаналитического этапа представлены в таблице 5 (столбец 4). В одном из отделений (№ 3) первой группы почти каждый пятый образец имел гемолиз, легко видимый глазом, в то время как у трех из четырех отделений с оптимальным уровнем качества первой группы не встретилось ни одного образца с

гемолизом (№№ 6, 8, 10). Во второй группе в категорию неприемлемого качества вошли терапевтическое отделение и два кардиологических отделения с восстановительным лечением. Среди трех отделений с оптимальным уровнем качества, включая кардиологическое отделение с восстановительным лечением, процент гемолизированных образцов был равен нулю. Нами было сделано заключение, что международные критерии для индикаторов качества могут применяться для отделений, не имеющих индивидуальной специфики, в частности, риска развития гемолиза *in vivo*.

В литературе все чаще высказывается мнение, что обсуждаемый индикатор качества преаналитического этапа преимущественно отражает качество флеботомии, особенно в условиях стационара, где вклад фактора расстояния и времени доставки образцов мало значим [Мошкин А.В., 2015]. Следовательно, корректирующим мероприятием в обеих группах было выбрано повышение квалификации процедурных сестер. В связи с этим был запланирован тренинг с курсом теоретических лекций и практической отработкой навыков флеботомии на муляже.

Результаты, полученные в повторной серии измерений, показали, что медиана доли образцов с гемолизом выше 50 мг/дл составила 0,0% в обеих группах лечебных отделений, что убедительно подтвердило правильность источника проблемы – недостаточные знания и навыки процедурных сестер (Таблица 5, столбец 6-7).

Показательно, что наилучшие результаты после обучения показали отделения, где у процедурных сестер был очень высокий процент гемолизированных образцов. К сожалению, процедурные сестры, уверенные в своей квалификации, подошли к обучению недостаточно ответственно, что можно наглядно видеть по результатам отделений №№ 8 и 13, где процент гемолизированных образцов увеличился. После обучения 7 отделений вышли из зоны неприемлемого качества. Количество отделений с оптимальным уровнем качества поступающих образцов увеличилось на 43, 7 % в соответствии с индивидуальными критериями лаборатории и на 25 % по критерию IFCC. Следовательно, ключевой причиной появления гемолиза в образцах сыворотки является компетентность процедурной сестры, а не профиль отделения. Полученные данные подтверждают, что процент гемолизированных образцов может служить для оценки качества проводимого обучения для каждого сотрудника процедурного кабинета.

#### **Оценка финансовых затрат при выполнении лабораторных исследований в образцах с гемолизом.**

На первом этапе нами дана оценка финансовых затрат при проведении лабораторных исследований в образцах сыворотки крови с гемолизом при визуальном и автоматизированном подходе с помощью измерения индекса гемолиза на биохимических аналитических системах.

В КДЦД за период с августа по ноябрь 2014 года (4 месяца) в лабораторию поступили 74 529

образцов сыворотки крови, в которых было выполнено 446 599 исследований. Общее возмещение затрат лаборатории составило 17 054 934, 0 рублей в месяц.

Нами был смоделирован визуальный подход обнаружения гемолизированных образцов, поступающих в лабораторию. Поскольку при таком способе невозможно оценить достоверность результатов каждого исследования, под сомнение попадают все тесты. Следовательно, необходимо повторное взятие материала и выполнение назначенных исследований. Финансовое возмещение за проведение исследований в гемолизированном образце следует отнести к непродуктивным расходам со стороны плательщика; на них могло приходиться 2,2 % от общей суммы возмещения, что составило бы 378 078,8 руб. за 4 месяца в случае реализации сценария визуальной оценки гемолиза в КДЦД. Непродуктивные расходы плательщика за оплату результатов при реализации второй модели (автоматизированного измерения индекса гемолиза в образцах сывороток крови) составили 80 868,4 руб. за 4 месяца, что представляет только 0,5 % от общих возмещенных затрат.

При сравнении обеих моделей, связанных с выполнением исследований, достоверность результата которых сомнительна, автоматизированная оценка гемолиза является более предпочтительной для плательщика. В КДЦД за исследуемый период затраты на выбраковку тестов, основанную на измерении индекса гемолиза, были на 297 210,4 руб. меньше, чем при реализации модели визуальной оценки гемолизированных образцов, что позволило сохранить эту сумму для системы здравоохранения.

Оценивая объём финансовых потерь, сопровождающих проведение исследований в образцах с неудовлетворительным преаналитическим качеством, самым логичным решением кажется отказ лаборатории от работы с гемолизированными сыворотками. При реализации такого сценария в КДЦД, повторное взятие крови у пациентов было бы необходимо в 382 случаях при автоматизированной оценке гемолиза и в 1830 при визуальной оценке. В то же время лаборатория является исполнителем заказа и не всегда имеет возможность согласовать с лечащим врачом отказ от проведения исследований. Также можно не получить согласие пациента на повторный забор крови.

Необходимо отметить, что автоматизированная оценка гемолиза, приоритетная для плательщика, требует вложений со стороны медицинской лаборатории – затраты на измерение индекса гемолиза. Стоимость определения НИ в одном образце в ценах 2014 года составляла 0,26 руб., т.е. 0,86% от биохимического тарифа или 0,14% от иммунохимического тарифа. Достаточно редко встречаются заказы с единичным назначением биохимического или иммунохимического теста. Медиана числа тестов в одном образце, поступающем на исследование в КДЦД, составляет 5 биохимических и 3 иммунохимических исследования, что снижает долю расходов на измерение индекса гемолиза в заказе до 0,03% от средств,

переводимых плательщиком медицинской лаборатории. Следовательно, затраты на измерение HI не являются значимыми для медицинской лаборатории.

Таким образом, финансовые потери от исследования в образцах с гемолизом за 4 месяца могли составить до 378 078,8 рублей при визуальной оценке гемолиза, что в 4,6 раз превышает финансовые затраты по сравнению с автоматическим измерением HI.

На втором этапе исследования проведено измерение АСТ в 68 первичных и повторных образцах сыворотки крови и АЛТ, соответственно, в 41 образце. При этом в первичных и повторных образцах биоматериала проведены измерения индекса гемолиза в соответствии с предложенным нами алгоритмом работы с гемолизированными образцами.

Затраты, связанные с выполнением исследований АЛТ и АСТ в первичном образце с гемолизом, при автоматизированной оценке HI составили 2 040,0 руб и 1 230,0 руб, соответственно. Используя алгоритм работы с образцами крови, поступившими в лабораторию (схема 1), затраты, связанные с повторным исследованием АЛТ и АСТ в 4 и 3,7 раза меньше по сравнению с затратами, которые необходимо выполнить лаборатории в соответствии с рекомендациями производителя.

Окончательный экономический расчет должен учитывать стоимость одного исследования индекса гемолиза в образце, включая стоимость реагента и трудозатраты персонала. Трудозатратами можно пренебречь, так как исследование проводится автоматически при установлении образца на борт прибора. Таким образом, было проведено в первичных образцах сыворотки крови 109 измерений индекса гемолиза, что составило 28,34 руб, а во вторичных образцах только в 28 случаях потребовалось провести повторное измерение, что в 3,9 раз меньше, чем при реализации подхода измерения индекса гемолиза в каждом первичном и повторном образце сыворотки без сравнения результатов исследуемого теста в первичной пробе с РИ. Поэтому, можно сказать, что затраты, осуществляемые лабораторией на реализацию алгоритма в лаборатории являются экономически продуктивными.

По совокупности полученных результатов была предложена модель управления качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе, включающая последовательность действий клинико-диагностической лаборатории: внедрение в лабораторную информационную систему измерение HI во всех образцах сыворотки крови, поступающих в лабораторию для биохимических исследований, определение минимального уровня индекса гемолиза в соответствии с рекомендациями производителя для того ассортимента тестов, который выполняется в лаборатории, в качестве критерия отнесения образца сыворотки крови к гемолизированной, использование алгоритма принятия решения о выполнении повторного исследования в пробах с недопустимым уровнем гемолиза с учетом расчета RCV для двух последовательных измерений каждого аналита и валидации результатов исследования для

выдачи в клинику. Модель валидирована на двух аналитах – АЛТ и АСТ, имеющих различную чувствительность к уровню содержания свободного гемоглобина в сыворотке.

## **ВЫВОДЫ**

1. Для отнесения пробы к гемолизированной на основании уровня индекса гемолиза в конкретной лаборатории следует ориентироваться на перечень выполняемых исследований по минимальному индексу гемолиза, а не на единый для всех уровень 50 HI, рекомендованный экспертами рабочей группой WG-LEPS.

2. Индекс гемолиза, измеренный в образцах сыворотки крови детей до 18 лет, является объективным инструментом оценки процедуры взятия венозной крови у детей.

3. Процент гемолизированных образцов сыворотки крови у взрослых, рассчитанный на основании измерения индекса гемолиза в каждой биопробе, является объективным инструментом оценки процедуры взятия крови и позволяет снизить количество некачественных образцов на преаналитическом этапе на 43.7 %.

4. Использование сформированной модели управления качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе при определении аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы позволяет повысить лабораторную безопасность пациентов за счет исключения сомнительных результатов в 54,5% и в 25% случаев недопустимого уровня гемолиза, соответственно.

5. Автоматизированное измерение индекса гемолиза на современных аналитических системах позволяет снизить денежные затраты при проведении биохимических лабораторных исследований по сравнению с визуальной оценкой гемолиза в 4,7 раз, а при использовании алгоритма работы с гемолизированными образцами, на примере аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы – в 4,0 и 3,7 раза, соответственно.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Результаты проведенного исследования позволяют сформулировать практические рекомендации для врачей клинической лабораторной диагностики, врачей всех специальностей, главным медицинским сестрам:

1. Рекомендуется внедрить модель управления качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе, которая включает: автоматизированное измерение индекса гемолиза во всех образцах сыворотки крови, поступивших в лабораторию и интеграция его значение в лабораторную информационную систему, в соответствии с рекомендациями производителя наборов реагентов; выбор минимального уровня индекса гемолиза для того перечня аналитов, который выполняется в лаборатории, в качестве критерия отнесения образца сыворотки крови к гемолизированному совместно с использованием алгоритма работы с образцами с гемолизом.

2. Для работы с гемолизированными образцами в клинико-диагностической лаборатории необходимо использовать алгоритм, который основан на оценке полученного результата измерения с учетом допустимого уровня гемолиза, референтным интервалом и величиной критической разницы для данного аналита в случае необходимого повторного исследования.

3. Рекомендуется в каждой лаборатории ежемесячно рассчитывать долю гемолизированных образцов, поступающих в лабораторию, что позволит объективно оценить качество биоматериала, полученного от взрослых и детей.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Дальнейшее изучение темы должно быть направлено на разработку целевых значений процента гемолизированных образцов для каждого уровня качества преаналитического этапа (оптимального, приемлемого, минимального и неприемлемого) лабораторной диагностики на основании автоматизированного измерения индекса гемолиза и определение его клинического значения для широкого спектра аналитов.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Статьи в научных изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных результатов диссертационных работ по специальности 14.03.10**

1. Клименкова О.А. Определение процента гемолизированных образцов как инструмент в системе непрерывного управления качеством на преаналитическом этапе / О.А. Клименкова, В.С. Берестовская, Д.Н. Авдеева, Е.Ю. Васильева, Т.В. Вавилова, Т.Г. Кудрявцева, А.Ю. Рой // Медицинский алфавит. – 2016. – Том 1. - № 3. – С. 62-66.

2. Клименкова О.А. Практический подход к управлению гемолизированными образцами в лаборатории практики / О.А. Клименкова, В.П. Пашкова, Т.В. Вавилова, В.С. Берестовская // Медицинский алфавит. – 2018. – Том 3. - № 26. - С. 22-24.

3. Клименкова О.А. Оценка стратегии управления результатами лабораторных исследований в образцах сыворотки с гемолизом/ О.А. Клименкова, В.П. Пашкова, Т.В. Вавилова, В.С. Берестовская // Медицинский алфавит. – 2019. – Том 1. - № 4. - С. 43-45.

### **Статьи в научных журналах, тезисы докладов в материалах конференций**

4. Клименкова О.А. Индекс гемолиза: от обсуждения к решению проблем преаналитического качества / О.А. Клименкова, В.С. Берестовская, Е.С. Ларичева // Медицинский алфавит. – 2013. – Том 3. - № 16. – С. 38-40.

5. Клименкова О.А. Визуальная оценка гемолиза – взгляд на вершину айсберга/ О.А. Клименкова, О.В. Желтякова, В.С. Берестовская, Е.С. Ларичева // Спец.выпуск Лаборатория. – 2013. - № 3. – С. 38-40.

6. Клименкова О.А. Ошибки, которые совершать нельзя. К вопросу о преаналитическом качестве в педиатрической практике / Клименкова О.А., О.В. Желтякова, И.В. Гудимова, В.С. Берестовская, Е.С. Ларичева // Медицинский алфавит. – 2013. - № 4. - С. 16-19.
7. Клименкова О.А. На пути к гармонизации измерения индекса гемолиза / О.А. Клименкова, В.С. Берестовская, Г.А. Иванов // Медицинский алфавит. – 2014. – Том 1. - № 2. – С. 57-60.
8. Клименкова О.А. Индикаторы качества: условия для бенчмаркинга лабораторных услуг / О.А. Клименкова, А.В. Эмануэль // Вестник Росздравнадзора. - 2014. - №1. – С. 14-22.
9. Клименкова О.А. Опыт применения индекса гемолиза как индикатора преаналитического качества для иммунохимических исследований / О.А. Клименкова, В.С. Берестовская, Г.А. Иванов, А.В. Эмануэль, // Вестник Росздравнадзора. - 2014. - № 3. – С. 33-38.
10. Клименкова О.А. Индекс гемолиза как инструмент оценки взятия венозной крови в педиатрии / О.А. Клименкова, В.П. Пашкова, В.С. Берестовская, Е.С. Ларичева // Медицинский алфавит. – 2015. – Том 1. - № 2. – С. 20-24.
11. Клименкова О.А. Оценка индикаторов качества преаналитического этапа в соответствии с рекомендациями Рабочей группы «Лабораторные ошибки и безопасность пациентов» / О.А. Клименкова, В.П. Пашкова, В.С. Берестовская // Поликлиника. Лаборатория ЛПУ. - 2017. – № 11. - С. 5 – 9.
12. Клименкова О.А. Оценка финансовых затрат при выполнении лабораторных исследований в образцах с гемолизом / О.А. Клименкова, Т.М. Ивашикина, В.П. Пашкова, В.С. Берестовская, Т.В. Вавилова // Менеджер здравоохранения. - 2015. - № 9. – С. 37-43.
13. Клименкова О.А. Свободный гемоглобин в сыворотке крови как фактор интерференции при лабораторном исследовании тропонина Т/ О.А. Клименкова, Е.Ю. Васильева, Т.В. Вавилова и др. // Трансляционная медицина: материалы юбилейной научной сессии. – Санкт-Петербург. - 2015. – С. 53.
14. Клименкова О.А. Определение свободного гемоглобина в образцах крови, поступающих в экспресс-лабораторию, как показатель качества преаналитического этапа / О.А. Клименкова, Е.Ю. Васильева, Т.В. Вавилова и др. // Трансляционная медицина: материалы юбилейной научной сессии. – Санкт-Петербург. - 2015. – С. 53.

#### Список сокращений

HI – индекс гемолиза

АЛТ – аланинаминотрансфераза



АСТ – аспаратаминотрансфераза

ГТС - Генеральное тарифное соглашение

КФК-МВ – креатинфосфокиназа фракция МВ

ЛИС – лабораторная информационная система

МО – медицинская организация

ТФОМС - Территориального фонда обязательного медицинского страхования

РИ – референтный интервал