

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ И РАДИАЦИОННОЙ
МЕДИЦИНЫ ИМЕНИ А. М. НИКИФОРОВА» МИНИСТЕРСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДЕЛАМ ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ,
ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ И ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ
СТИХИЙНЫХ БЕДСТВИЙ

На правах рукописи

КОВАЛЕВСКАЯ

Светлана Николаевна

**НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ УПРАВЛЕНИЯ
КАЧЕСТВОМ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
НА ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОМ ЭТАПЕ
ПРИ ВЗЯТИИ ПРОБ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ**

3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук профессор
Гильманов Александр Жанович

Санкт-Петербург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ИЗУЧЕНИЕ ПРИЧИН ОШИБОК ПРИ ВЗЯТИИ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ НА ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОМ ЭТАПЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	15
1.1. Значимость клинической лабораторной диагностики в системе здравоохранения	15
1.2. Современная система управления качеством клинических лабораторных исследований.....	18
1.3. Компоненты преаналитического этапа и их влияние на качество клинических лабораторных исследований.....	20
1.4. Влияние процедуры флеботомии на достоверность лабораторных исследований	25
1.5. Влияние особенностей вакуумных контейнеров для взятия проб крови на результаты лабораторных исследований	30
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1. Методика валидации уровня профессиональных компетенций путем анкетирования медицинских сестер по выполнению процедуры флеботомии.....	35
2.2. Методика обработки данных гематологических и биохимических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров разных производителей	37
2.2.1. Методика обработки данных гематологических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров Improvacuter (Китай) и Greiner (Австрия)	37
2.2.2. Методика обработки данных биохимических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров Lind-Vac	

(Эстония) и Greiner (Австрия)	44
Глава 3. АНАЛИЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР НА ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОЦЕДУРЫ ФЛЕБОТОМИИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ	46
3.1. Общая характеристика респондентов	46
3.1.1. Способы взятия венозной крови и использование расходных материалов	49
3.1.2. Анализ проблем при взятии венозной крови	50
3.1.3. Способы обучения медицинских сестер процедуре флеботомии	53
3.1.4. Оценка уровня выраженности профессиональной компетенции медицинских сестер при проведении процедуры флеботомии	54
3.1.5. Готовность к использованию медицинскими сестрами компьютерных программ при оформлении заявок на вакуумные системы	55
3.2. Формирование «Практических рекомендаций по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» (Приложение Б)	55
3.3. Формирование дополнительной профессиональной программы ДПП «Флеботомия»	58
Глава 4. РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ МЕТОДИКИ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ВАЛИДАЦИИ ВАКУУМНЫХ КОНТЕЙНЕРОВ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ	62
4.1. Сравнение результатов гематологических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров разных производителей ..	62
4.2. Сравнение результатов биохимических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров разных производителей	90
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109

ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	113
СПИСОК ТЕРМИНОВ	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	117
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	137
Приложение А (справочное). Анкета по взятию проб венозной крови для медицинских сестер	137
Приложение Б (справочное). Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований	140

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Последнее десятилетие XX века стало декадой «безопасности пациента», в то время как в дальнейшем фокус был сделан на качестве проведения диагностических процедур [6, 53, 59, 148]. Роль клинической лабораторной диагностики трудно переоценить: 60-70% диагностической информации о пациенте основано на результатах лабораторных и инструментальных исследований [6, 55], и объем лабораторных исследований постоянно увеличивается [8, 10]. Поэтому обеспечение высокого качества лабораторных исследований является важной диагностической задачей. Обеспечение качества заключается в поиске квалифицированным персоналом возможных источников ошибок на всех этапах лабораторной диагностики и выполнении необходимых профилактических мероприятий по предотвращению этих ошибок [74, 84]. С внедрением в широкую практику лабораторных автоматических анализаторов, IT-технологий, появлением искусственного интеллекта количество ошибок на аналитическом этапе существенно снизилось и составляет не более 5-10% всех лабораторных ошибок, но это не гарантирует получение достоверного лабораторного результата. В структуре рисков, обусловленных лабораторными ошибками, все возрастающее значение приобретают риски, возникающие на внелабораторных этапах исследования (пре- и постаналитическом) [64, 105, 121]. Особое внимание уделяется обеспечению качества преаналитического этапа, так как он включает в себя значительное количество ручных операций при взятии биологического материала, транспортировке и хранении, и, по данным M. Plebani et al., является источником от 46,0% до 68,2% всех лабораторных ошибок [128]. Было показано, что некачественные пробы пациентов приводят не только к прямым материальным и временным потерям, простоям лабораторного оборудования, но и к косвенным (неправильное лечение пациентов) затратам, составляющим до одной четверти бюджета лабораторий, и приблизительно 1% от общих расходов больницы из-за причинения вреда пациенту и возмещения

ущерба. В связи с ограниченностью экономических ресурсов и угрозами новых пандемий заболеваний необходима разработка научно–методических подходов к предотвращению нежелательных клинических и организационных последствий преаналитических ошибок и – что не менее важно – экономических затрат, связанных с ними [119].

Изучение причин, которые влияют на результаты лабораторных тестов, и путей минимизации их воздействия соответствует паспорту научной специальности 3.3.8 «КЛД» [73].

Одной из таких причин является процедура взятия проб венозной крови процедурными сестрами медицинских учреждений, от знаний и умений которых во многом зависит качество пробы, поступающей на клинические лабораторные исследования.

Качество проб зависит также от закрытых вакуумных контейнеров (ВК), которые используют процедурные сестры в процессе взятия проб венозной крови. Валидация ВК приобретает дополнительную актуальность в условиях санкционного давления и поиска новых источников непрерывного снабжения расходными материалами при проведении флеботомии.

Степень разработанности темы исследования

При разработке рекомендаций по обеспечению качества преаналитического этапа рабочая группа по преаналитике Европейской Федерации лабораторной медицины (EFLM WG-PRE) сконцентрировалась на анализе процедуры взятия проб венозной крови для клиничко-лабораторных исследований, обозначаемой практически во всем мире как «флеботомия» [152]. Именно нарушения процедуры флеботомии являются одним из многочисленных источников ошибок лабораторных исследований [134, 138, 144, 145]. Ошибки флеботомии (например, недостаточная компетентность медицинского персонала, проводящего взятие проб крови, нарушение условий проведения процедуры, недостаточно высокое и/или нестабильное качество используемых вакуумных контейнеров,) увеличивают неопределённость измерения аналитов и вносят значительный вклад в общую ошибку анализа (Total Error – TE) [56].

В 2012-2013 г. был проведен опрос медицинских специалистов 28 европейских стран, в том числе России, который выявил отсутствие методического и кадрового единообразия, связанного с флеботомией [143]. С целью предотвращения и снижения частоты ошибок при проведении процедуры флеботомии был разработан ряд международных документов, в частности, стандарт H3-A6 [102], GP-34A Института клинических лабораторных стандартов – CLSI [101], ISO 15189-2012 [21], а также «Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling» (2018) [117]. В РФ интегральные исследования в этой сфере до сих пор не проводились, отсутствуют гармонизированные с международными документы, регулирующие качество клиничко-лабораторных исследований на преаналитическом этапе при взятии проб венозной крови.

Одним из основных индикаторов качества проведения флеботомии является индекс гемолиза. Было показано, что после целевого обучения медицинского персонала, участвующего в проведении флеботомии, количество проб крови с гемолизом, поступающих в медицинскую лабораторию, снизилось на 43,7% [41]. На уровне медицинских колледжей не приняты официально утвержденные программы обучения студентов технике взятия проб венозной крови с использованием современных ВК, и нет подготовленных преподавателей. В связи с этим разработка эффективных программ обучения по данной теме является актуальной задачей.

Важным компонентом корректного проведения флеботомии является использование медицинскими сотрудниками надлежащего оборудования и расходных материалов. К ним, в первую очередь, относятся современные закрытые вакуумные контейнеры (пробирка с добавками и вспомогательными материалами с крышкой, в которой создается внутренний вакуум), которые сохраняют стабильность пробы на этапе взятия, транспортировки, хранения, и дают возможность исследования пробы на автоматических анализаторах [25]. Оценку соответствия вакуумных контейнеров требованиям ГОСТ Р ИСО 6710-2021 «Контейнеры для взятия проб венозной крови одноразовые Технические

требования и методы испытаний» [23] для выдачи Росздравнадзором России регистрационного удостоверения проводят аккредитованные по ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 лаборатории [24]. Но при последующем серийном выпуске качество вакуумных контейнеров (ВК) нередко не выдерживается на должном уровне, что приводит к возрастанию риска получения некорректных результатов лабораторного исследования [27, 28, 31, 82, 92, 97]. Как следствие, оценка качества ВК необходима не только на этапе регистрации, но и в ходе их практического использования, например, при централизации лабораторных исследований, когда из пунктов взятия проб венозной крови производится транспортировка биоматериала в лабораторию в ВК разных производителей. Валидация ВК необходима при переходе лаборатории с одного вида контейнеров на другой, при оценке влияния условий транспортировки и хранения контейнеров на качество пробы и др. В связи с указанным, очевидна необходимость разработки методов независимой валидации ВК (как на этапе регистрации, так и в ходе использования) для обеспечения стабильности доставляемого в лабораторию биоматериала, в том числе для относительно редких видов исследования (гормонов, микроэлементов, моноклеаров...).

В настоящее время отсутствуют официально принятые методы валидации ВК для клинического применения. Система регистрации МИ IVD «медицинских изделий для *in vitro* диагностики» и лабораторная служба в целом нуждаются в единообразной методике валидации вакуумных контейнеров разных производителей на соответствие заявленным характеристикам.

Цель исследования

Обосновать ведущие компоненты и методики управления качеством клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе при взятии проб венозной крови.

Задачи исследования

1. Оценить уровень профессиональных компетенций среднего медицинского персонала при взятии проб венозной крови для клинических лабораторных исследований и разработать образовательную программу повышения квалификации.
2. Обосновать рекомендации по стандартизации технологии взятия венозной крови для лабораторных исследований.
3. Разработать методику сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей для взятия проб венозной крови с целью объективной оценки качества клинических лабораторных исследований.

Научная новизна исследования

Впервые проведена оценка ведущих компонентов и предложены методики управления качеством при взятии крови из вены на преаналитическом этапе клинических лабораторных исследований. Оценка ведущих компонентов включает анкетирование среднего медицинского персонала при взятии крови из вены по специально разработанной программе и методику сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей на основе протокола CLSI EP 9-A2 с переносом методики контроля качества аналитического этапа на преаналитический этап. Была применена статистическая программа «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов» «Estimating bias and precision using patient sample», разработанная совместно с Андерсом Каллнером (Anders Callner) - профессором Университетского Каролинского Госпиталя (Стокгольм). Программа позволяет сравнить результаты показателей дублированных проб пациента, взятых из вакуумных контейнеров разных производителей, на одном и том же анализаторе одинаковыми методами [100].

Дано научное обоснование решений по управлению качеством преаналитического этапа лабораторной диагностики в отношении взятия венозной крови для лабораторного анализа, что является важной частью «...безопасной деятельности клинико-диагностической лаборатории (отделения),

...системы идентификации проб и прослеживаемости результатов» в порядке реализации положений приказа Минздрава России от 07.06.2019 № 381н «Об утверждении требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности» [71].

Теоретическая и практическая значимость работы

Комплексный научно-методический подход к управлению качеством лабораторной диагностики на преаналитическом этапе при взятии проб венозной крови, включающий анализ профессиональных компетенций медицинских сестер, внедрение дополнительной профессиональной программы «Флеботомия» (ДПП «Флеботомия») и «Практических рекомендаций по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» (ПР), использование методики сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей способны в значительной степени снизить количество ошибок на преаналитическом этапе.

ДПП «Флеботомия» и ПР применимы в качестве учебного материала на этапах до- и последипломной подготовки медицинских кадров, а также в практической работе медицинских организаций.

Разработанная методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров в части их пригодности к взаимозаменяемому применению может использоваться при проведении экспертизы аналогичной продукции разных производителей, как на стадии регистрации, так и при текущей оценке качества серийной продукции и при переходе медицинскими учреждениями с использования одних ВК на другие (локальная валидация).

Научное обоснование управленческих решений по совершенствованию качества преаналитического этапа является базовым элементом СОП (стандартных операционных процедур) при оказании услуги по взятию проб крови из периферической вены и при построении в медицинской организации системы менеджмента качества, направленной на снижение рисков диагностических ошибок и повышение безопасности медицинского персонала и пациентов при оказании лицензируемых медицинских услуг по разделу «лабораторная диагностика».

Методология исследования

Оценка уровня профессиональных компетенций среднего медицинского персонала на преаналитическом этапе при взятии венозной крови проводился путем их анкетирования до и после обучения с использованием ИТ-программы. При статистической обработке и биологически обоснованной (сравнение с допустимой аналитической ошибкой) оценке результатов исследования показателей в пробах пациентов, взятых из вакуумных контейнеров разных производителей, использовалась статистическая программа «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов» «Estimating bias and precision using patient sample». Программа разработана совместно с профессором Андерсом Каллнером (Anders Callner), Каролинский Госпиталь (Стокгольм). Работа проведена на основе анализа зарубежных и отечественных литературных источников с использованием современных аналитических лабораторных технологий.

Положения, выносимые на защиту

1. Профессиональные компетенции среднего медицинского персонала при взятии проб венозной крови для лабораторных исследований по уровню выраженности являются недостаточными и нуждаются в целенаправленном их формировании с помощью образовательной программы «Флеботомия» в системе дополнительного профессионального обучения.

2. Стандартизации технологии взятия проб венозной крови для лабораторных исследований на основе методических рекомендаций с использованием степеней доказательности является важным компонентом управления качеством преаналитического этапа клинических лабораторных исследований.

3. Разработанная методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей является объективным компонентом оценки их качества на этапе взятия венозной крови для лабораторных исследований.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности оценки эффективности обучающей программы «Флеботомия» по уровню выраженности правильных ответов в %, обеспечена репрезентативным объемом выборки медицинского персонала, опрошенного до и после обучения, и использованием современных статистических программ для обработки данных анкетирования. Достоверность результатов сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей обеспечена соблюдением требований международного протокола CLSI EP 9-A2 для проведения контрольно-аналитических исследований и применением высокотехнологичных аналитических лабораторных методов.

Практические и научно-методические результаты диссертационного исследования были неоднократно представлены в виде докладов на различных конференциях и симпозиумах, проводимых ФЛМ, в том числе с международным участием, а также на V и VIII международном саммите медицинских сестер (Москва, 2019, 2022), на всероссийском Конгрессе медицинских сестер «Новые вызовы - новые возможности», Санкт-Петербург, 2024; и на международных форумах: конференции Американской Ассоциации Клинической Химии (ААСС, Лос-Анджелес, 2012); второй EFLM–BD Европейской конференции «Улучшение качества преаналитики, уверенность в результате» (Загреб, Хорватия, 2013); третьей EFLM–BD Европейской конференции «Улучшение качества преаналитики. В поисках гармонии» (Порто, Португалия, 2015); конференции ААСС «Оптимизация качества в клинической лаборатории: фокус на преаналитическом этапе» (Александрия, США, 2019); XXV IFCC-EFLM Конгрессе EuroMedLab (Рим, Италия, 2023), XXVI IFCC Конгрессе WorldLab (Дубай ОАЭ, 2024), XXVI IFCC-EFLM Конгрессе EuroMedLab (Брюссель, Бельгия, 2025).

Внедрение полученных результатов работы в практику

Разработанная программа дополнительного профессионального образования «Флеботомия» используется в практической деятельности следующих медицинских организаций: ГБУЗ ГИБ им. С.П. Боткина, г. Санкт-

Петербург; ФГУЗ «ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова»; СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», АСНП «ЦВКК».

Разработанные «Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» (ред. 02.04.2021) утверждены решением Президиума Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «ФЛИМ» для использования в практическом здравоохранении РФ и опубликованы в научном издании, рекомендованном ВАК Министерства образования и науки РФ по специальности «КЛД».

Разработанная методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей используется в практической деятельности СПб ГБУЗ «КБ Св. Луки»; ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ и ФГУЗ «ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова» МЧС России.

Личный вклад автора

Автором лично составлен аналитический обзор научной литературы по теме диссертационной работы, разработана анкета по оценке уровня профессиональных знаний и навыков среднего медицинского персонала на преаналитическом этапе клинических лабораторных исследований при взятии проб венозной крови, сформирована и апробирована программа ДПП «Флеботомия» в медицинских организациях РФ. Автор принимал непосредственное участие в разработке методики сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей с переносом метода контроля качества аналитического этапа на преаналитический этап. Сбор и статистическую обработку первичных данных из проб венозной крови, взятие которых выполнялось с использованием вакуумных контейнеров разных производителей, автор выполнил лично.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 25 научных работ, из них 7 статей в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК РФ по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки) и 4 статьи – в изданиях, входящих в международную базу данных SCOPUS

Структура и объем диссертации

Структура работы включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение и заключение, выводы. Объем составляет 141 страницу, 20 таблиц и 34 рисунка. Список литературы составляет 154 работы, из них 89 отечественных и 65 иностранных источника.

Автор считает своим долгом отметить значительную роль профессора Хоровской Лины Анатольевны (1963-2021) в обосновании и планировании исследований, результаты которых нашли отражение в данной диссертационной работе и в совместных публикациях.

ГЛАВА 1.

ИЗУЧЕНИЕ ПРИЧИН ОШИБОК ПРИ ВЗЯТИИ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ НА ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОМ ЭТАПЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

1.1. Значимость клинической лабораторной диагностики в системе здравоохранения

Формирование диагноза и лечение пациента напрямую связано с доступностью и качеством лабораторной диагностики [7, 9, 11, 46, 48, 94].

Р.Т. Тогузов и соавт. (2010) отмечали, что лабораторная медицина является основой профилактической и персонализированной медицины [79]. С.Н. Щербо и соавт. (2016) считают, что лабораторная медицина является основой медицины 5П. В настоящее время врач может рекомендовать индивидуальный набор лекарств, опираясь на генетический паспорт пациента, сформированный в лаборатории [62, 85].

Объем и номенклатура лабораторных исследований постоянно увеличивается [8, 10]. Это во многом связано с требованиями экспертов страховых медицинских компаний к качеству обследования пациентов, и лицензирующих органов к организации работы лабораторных подразделений (развитие новых технологий, современных методов тестирования) [11, 26, 30, 38, 48, 91, 94, 99].

Другими причинами являются: более широкое внедрение в практику здравоохранения скрининговых методов исследования, увеличение числа обследований, проводимых по желанию самих пациентов (иногда даже при отсутствии показаний), в том числе услуг по взятию биоматериала в домашних условиях, что стало возможным в условиях коммерциализации здравоохранения [60, 103, 104, 110].

В ФЗ № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (далее – Закон № 323-ФЗ) прописано, что с 1 января 2013 года «...медицинская помощь оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории РФ всеми

медицинскими организациями». Базой для медицинской помощи являются стандарты с перечнем лабораторных исследований для диагностики различных заболеваний [68, 69]. Обширный общий перечень лабораторных исследований содержится в Приказе МЗ РФ № 804н (13.10.2017) «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», при этом он постоянно изменяется и дополняется [70].

Управленческие решения по менеджменту качества в медицине нашли свое отражение в Приказе МЗ РФ № 381н (07.06.2019) «Об утверждении требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». П. 17.14 Приказа составляют показатели, которые должны оцениваться при проведении разного вида проверок медицинской деятельности, в том числе и такие, как «...организация безопасной деятельности клинико-диагностической лаборатории (отделения), наличие системы идентификации образцов и прослеживаемости результатов».

Ряд авторов [34, 58, 67, 80] подчеркивает роль клинической лабораторной диагностики в условиях реализации Национального проекта «Здоровье» (2006). Программа «Модернизации здравоохранения 2010-2012» позволила существенно обновить материально-техническую базу лабораторий, повысить эффективность работы специалистов [32, 34, 84].

Автоматизация и развитие IT технологий в 2015-2018 годах привели к появлению крупных лабораторных «фабрик», которые обслуживают медицинские организации и выполняют большое количество лабораторных исследований. При этом производительность таких ЦКДЛ увеличилась из-за использования единого менеджмента управления ресурсной базой, введения системы качества клинико-лабораторных исследований [56, 61, 104, 107, 110, 112, 128]. Создание пунктов взятия биоматериала повысило территориальную доступность услуги населению [124, 126, 138, 142].

В зависимости от клинических задач лабораторные исследования могут проводиться однократно и многократно (в динамике течения болезни, для мониторинга лечения), при проведении функциональных и фармакологических

тестов, для характеристики одной или многих сторон клеточного или биохимического состава биологических жидкостей [28, 37, 39, 50,].

Одномоментное многостороннее лабораторное исследование может иметь поисковый характер (при первом общении с больным, при поступлении в стационар, при периодическом осмотре) или быть целенаправленными (обследование групп риска, уточнение диагноза) [4, 7-10, 34].

Основное назначение лабораторной (как и других видов) диагностики – уменьшить неопределенность в оценке состояния здоровья и характера патологии пациента [43, 55, 53, 56]. Лабораторные диагностические тесты позволяют оценить функциональное состояние разных органов и систем организма, а также уровень их компенсаторных возможностей; определить эффективность терапии, возможный прогноз заболевания [2, 44, 52, 137, 138].

Объектом клинических лабораторных исследований является биологический материал человека, представляющий собой сложную систему, включающую аналиты (конкретные исследуемые компоненты пробы); контаминанты (нежелательные биологические объекты – микроорганизмы, включая вирусы; или химические соединения, смесь соединений, обладающих высокой биологической активностью – аллергены, иммуносупрессоры, канцерогены, токсины, радионуклиды) [44, 50, 64, 77, 85, 113].

Главными требованиями к результатам тестирования являются аналитическая надежность (отражение содержания искомого компонента в пробе); клиническая информативность (отражение характера имеющейся (предполагаемой) патологии), оперативность [38-40, 43]. Достоверность получаемых результатов достигается совокупностью условий: специфичностью и чувствительностью тестов, точностью измерений $B\%$ (trueness) и воспроизводимостью результатов $SD/CV\%$ (precision) [28-30, 59, 76, 148].

Лабораторная диагностика как единый процесс от назначения исследований до интерпретации результатов анализов впервые был описан Георгом Люнбергом в 1981 г. [87, 127, 128], который разделил процесс лабораторной диагностики на преаналитический, аналитический и постаналитический этапы [3, 10]. Первый

этап начинается с назначения необходимых тестов и заканчивается подготовкой поступившего в лабораторию биологического материала к анализу [40, 46, 47, 64]. Аналитический этап связан с исследованием поступившего биологического материала, чему лабораторные специалисты уделяют больше всего внимания [42]. На постаналитическом этапе валидируются и выдаются заказчику результаты анализов с последующей их интерпретацией и архивированием [75]

1.2. Современная система управления качеством клинических лабораторных исследований

Впервые о контроле качества клинической лабораторной диагностики заговорили в конце 40-х годов XX в. До этого первые попытки сравнить полученные результаты одинаковых тестов в разных лабораториях Соединенных Штатов в 1940 -1942 годах выявили большие расхождения, и начались поиски решений способов контроля качества лабораторной диагностики [3, 94, 113]. С тех пор этой проблеме было посвящено множество теоретических и практических исследований в различных странах мира, изданы практические рекомендации, стандарты, выполнение которых стало условием уверенности в надежности лабораторной информации [5, 59, 60, 118].

До конца 20 века в РФ отсутствовала единая система контроля качества лабораторных исследований. В начале 2000-х годов в Санкт-Петербурге была разработана региональная целевая программа по созданию системы управления качеством лабораторных исследований на базе ГП ГБУЗ № 107 Красногвардейского района. Ведущей научной организацией являлся ГОУ ВПО «СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова», работы проводились на кафедре КЛД с курсом медицинской техники и метрологии во главе с профессором В.Л. Эмануэлем. Сотрудник кафедры ассистент Л.А. Хоровская совместно с профессором Андерсом Каллнером (Каролинский госпиталь, Швеция) разработали и апробировали компьютерные программы по внешнему и внутреннему контролю качества, В последующем Л.А. Хоровская научно обосновала единый интегрированный подход к управлению качеством

лабораторной диагностики в диссертации (Хоровская Л.А., 2008) [81]. Благодаря подобным научным работам появился Приказ МЗ и СР РФ № 45 (07.02.2000) «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» [69].

В 2007 году в РФ принят ГОСТ Р 52905-2007 по аналогии ИСО 15190-2003 «Лаборатории медицинские. Требования к безопасности» [13], в дальнейшем появились стандарты ГОСТ Р 53022 (1-4)-2008 – требования к качеству; ГОСТ 53079 (1-4)-2008 – обеспечение качества; ГОСТ 53133 (1-4)-2008 – контроль качества [14-19].

В настоящее время в РФ проведена работа по пересмотру ГОСТ Р ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетенции» [21]. Стандарт содержит требования к менеджменту качества, технические требования (к персоналу, помещениям, оборудованию), к преаналитическому этапу. Рекомендовано вводить индикаторы качества, позволяющие адекватно оценить, в том числе, качество экстрааналитических составляющих лабораторного процесса [25, 61]. Новый ГОСТ Р ИСО 15189-2024 (адаптированный вариант ISO 15189-2022) «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетенции», описывает систему менеджмента качества (СМК), применяя которую, штат лаборатории может быть уверен, что управляет всеми процессами и обеспечивает безопасность пациента и сотрудников медицинской организации [5].

В РФ действует Федеральная система внешней оценки качества (ФСВОК). Ряд российских лабораторий используют услуги других поставщиков по внешней оценке качества (ВОК, ЛабКволити, Биорад и др.) [32, 54].

Обеспечение качества возможно только при следовании определенным стандартным процедурам. Применительно к лабораторной диагностике основными объектами и процессами, нуждающимися в стандартизации, являются [34, 42, 88]:

1. Правила взятия, хранения, транспортировки проб биоматериалов, сохраняющие стабильность проб до проведения тестирования («стандарт преаналитики») [51].
2. Обеспечение лабораторий современным оборудованием в соответствии с выполняемыми задачами («стандарт оснащения») [53, 55].
3. Требования по минимально необходимому перечню внедренных в лабораторию исследований, ориентированному на мощность и профиль медицинской организации, обслуживаемой лабораторией («стандарт аналитики») [53-55].
4. Требования к срокам выполнения исследований, необходимым для диагностики, в том числе при оказании срочной и неотложной помощи («стандарт сроков выполнения анализов») [48, 69].
5. Требования к точности результатов исследований («стандарт точности») [48, 69].

Наиболее «отработанным» в отношении организационно-правового и технического обеспечения является аналитический этап лабораторного исследования, где количество ошибок за последние годы существенно снизилось и составляет не более 5-10% от общего числа лабораторных ошибок [75]. Но улучшение качества лабораторной диагностики только на аналитическом этапе не гарантирует получение достоверного лабораторного результата.

Все бóльшую роль в возникновении ошибок лабораторной диагностики играют экстрааналитические этапы – преаналитический и постаналитический, значительная часть которых проходит вне лабораторий и не может ими напрямую контролироваться [76, 83].

1.3. Компоненты преаналитического этапа и их влияние на качество клинических лабораторных исследований

Специалисты клинико-лабораторной диагностики уделяют особое внимание обеспечению качества преаналитического этапа, так как, по данным M. Plebani et al., он является источником от 46,0% до 68,2% лабораторных ошибок [128]. В

первую очередь это связано с влиянием «человеческого фактора» при назначении анализов, подготовке пациента, взятии, транспортировке и хранении биологического материала [12, 105, 126].

Выполнение правил преаналитического этапа вносит весомый вклад в достоверность и точность результата лабораторного исследования [31, 46]. Некачественная проба может привести к неблагоприятным клиническим (отсроченный или неправильный диагноз, назначение ненужных дополнительных исследований, неправильное лечение) и организационным последствиям (разрешение спорных вопросов между специалистами лаборатории и клиницистами, администрацией, медицинскими сестрами, пациентами, с нарушением деятельности вовлеченных сторон).

Кроме того, этот этап в значительной степени определяет экономическую эффективность и целесообразность последующих действий. Некачественные пробы пациентов являются основным источником организационных и финансовых потерь в клинических лабораториях, медицинских организациях, являются тяжелым бременем для системы здравоохранения в целом. Это не только прямые материальные и временные затраты, простои оборудования, но и косвенные негативные эффекты (некорректное лечение пациентов), которые пропорциональны количеству ошибок, допускаемых конкретным медицинским учреждением. Такие затраты могут составлять до одной четверти бюджета лабораторий для взятия проб, и приблизительно 1% от общих операционных расходов больницы. Долгосрочные последствия ненадлежащего лечения пациента, связанные с преаналитическими ошибками, могут иметь первостепенное значение не только из-за причинения вреда пациенту, но и при возмещении ущерба. В условиях ограниченных экономических ресурсов и угроз распространения заболеваний необходимы рекомендации и стандарты по предотвращению нежелательных клинических последствий, организационных и, что не менее важно, экономических затрат из-за преаналитических ошибок [38, 40, 122, 123]. Поэтому преаналитический этап должен входить в общую систему обеспечения качества – Quality System Essentials (QSE) [64, 65, 88, 91, 147]. Кроме

того, на этом этапе (как и на других) необходимо обеспечить безопасность пациентов и персонала [1, 2, 35, 40, 47, 57, 132, 149].

Преаналитический этап включает:

- внелабораторную фазу - назначение врачом-клиницистом определенных тестов, подготовку пациентов (выдачу инструкций), процедуру взятия биоматериала, маркировку, первичную обработку, хранение, транспортировку в лабораторию [127];
- лабораторную фазу - регистрацию и отбраковку биоматериала, пробоподготовку, хранение до исследования.

Обе фазы содержат риски трудновыявляемых ошибок, которые часто остаются без внимания и нередко влияют на конечный результат исследования [128, 131, 132].

При назначении анализов врач должен руководствоваться соображениями диагностической целесообразности (назначаемое исследование действительно необходимо и высокоинформативно, обладает клинической значимостью), и экономической целесообразности (выбор наиболее значимых из ряда возможных исследований) [59].

На преаналитическом этапе лабораторных исследований необходимо учитывать множество факторов, связанных с биологической вариабельностью, наличием вредных привычек у пациента, ятрогенными влияниями [29, 64, 95, 120, 121, 135, 142]. Следует иметь в виду вклад процедур взятия, хранения, транспортировки биоматериала (время, температура и другие факторы окружающей среды, квалификация персонала при проведении флеботомии, качество расходных материалов, перемешивание, центрифугирование, охлаждение, замораживание) [12, 115, 116];

Необходимо учитывать и особенности исследуемых показателей (период полураспада, стабильность при разных температурных режимах, хранении, транспортировке; метаболизм *in vitro*, влияние света) [136]. Уровень аналитов может превышать порог линейности метода исследования, что потребует разведения проб [77, 131-134].

Повышенная физическая активность способствует выбросу гормонов – адреналина, норадреналина, пролактина, кортизола и др., повышению уровня глюкозы, активации фибринолиза, изменяет лейкоцитарную формулу крови [28, 31, 62, 64, 78].

У каждого человека в течение суток в крови меняется уровень различных веществ и гормонов в соответствии с биологическими ритмами организма. C.S. Tang et al. (2012) отмечают влияние условий окружающей среды на уровень различных гормонов и ферментов [108].

Для уменьшения влияния подобных факторов были выработаны правила подготовки пациентов к сдаче анализов. Необходимо проводить взятие крови натощак, с 7 до 9 утра, с выдачей предварительных инструкций пациенту о необходимости воздержаться от еды и приема жидкостей (за исключением воды) за 12 часов, и алкоголя за 24 часа до сдачи анализов; воздержаться от курения и приема кофе в день взятия биоматериала; исключить значительные физические нагрузки в течение 24 часов до сдачи анализа. Во время взятия биоматериала пациент должен быть расслаблен, находиться в том же положении тела (сидя или лежа), в котором он был до этого в течение 15 минут [105, 117].

С целью стандартизации исследований конкретного анализа важно использовать одинаковый биоматериал – плазму или сыворотку, так как содержание в них многих веществ различается. Результаты исследований могут измениться после проведения медицинских манипуляций: внутривенного вливания растворов, цистоскопии и рентгенологического исследования желудка и кишечника, приема лекарственных средств и пр. [63, 105, 120]. При этом важно знать, каковы возможные механизмы, способные привести к искажению результатов анализов [78, 106].

Основными ошибками при работе с полученной пробой крови являются нарушение продолжительности инкубации для стабилизации сгустка (сыворотка крови) или седиментации клеток (плазма крови); изменение рекомендуемого температурного и светового режима, к чему особенно чувствительны сывороточные ферменты и билирубин.

Нередко ошибки преаналитического этапа носят сочетанный характер: гемолиз, повышение мутности, искажение электролитного баланса *in vitro*, искажение реальной концентрации или активности компонентов *in vitro* [64].

Одним из направлений работы, связанным со снижением числа ошибок на преаналитическом этапе и улучшением взаимодействия клиницистов и специалистов лабораторной службы и медицинских сестер, является формирование единой информационной системы учреждения (ЕМИАС). Это включает, в том числе, автоматизацию процесса оформления заявок, составление списка пациентов, обмен данными и передачу результатов анализов, формирование базы справочных данных (инструкций по взятию биоматериала, перечня выполняемых исследований, обучающих модулей и пр.) [39, 40], а также набор определенных статистических методов (методик) для обработки полученных данных.

Понимая важность задач преаналитического этапа, ФЛМ создала в 2016 году Комитет по преаналитике, председателем которого является автор настоящей диссертационной работы. Основными направлениями работы Комитета являются:

1. Распространение знаний о важности преаналитического этапа лабораторной диагностики в профессиональном сообществе и популяризация знаний среди населения.
2. Определение лучшей практики выполнения преаналитических процедур с использованием международного и российского опыта. Внедрение современных эффективных практик в работу медицинских организаций.
3. Обучение и организация обмена опытом специалистов клинической лабораторной диагностики, медицинских сестер, администрации медицинских учреждений, врачей клинических специальностей.
4. Совершенствование нормативной базы по преаналитике.

Одним из основных направлений работы комитета является изучение процедуры флеботомии, и разработка мер, связанных с уменьшением ошибок на преаналитическом этапе.

1.4. Влияние процедуры флеботомии на достоверность лабораторных исследований

Со времен Гиппократов термин «флеботомия» означал кровопускание, дословно «взятие, удаление крови из организма путем надреза вены». С внедрением новых технологий преаналитического этапа в середине двадцатого века термин «флеботомия» стал широко использоваться в лабораторной практике. ВОЗ (Всемирная Организация Здравоохранения) трактует этот термин как «процедуру подготовки и взятия проб венозной крови с целью проведения лабораторных исследований» [152]. В России этот термин пока не является общепринятым и постепенно внедряется в лабораторную практику.

Флеботомия – одна из самых распространенных инвазивных диагностических процедур. К сожалению, в доступной отечественной литературе не удалось найти статистических данных по количеству ежегодно выполняемых флеботомий в РФ, а также данных об ошибках и осложнениях флеботомии, которые могут иметь очень серьезные последствия для пациента (обширные гематомы, развитие флебитов, тромбозов, повреждений нерва, инфекционные осложнения; искажение результатов лабораторного анализа). Такого рода ошибки трудно выявить своевременно, так как они происходят вне стен лаборатории и остаются без внимания, если не имеют серьезных последствий [123, 124]. Преаналитические несоответствия при взятии проб венозной крови можно разделить на три группы: ошибки при планировании взятия материала, в процессе флеботомии, при обработке взятой пробы.

Ошибки при планировании взятия материала могут быть связаны как с неправильной подготовкой пациента, так и с неправильным выбором расходных материалов для взятия венозной крови. Известно, что для каждого теста (или их комбинации) используются определенные виды вакуумных контейнеров. ВК являются одним из компонентов вакуумной системы, которая включает также держатель и иглу или иглодержатель в зависимости от вида вакуумной системы, которая используется в лаборатории. Для безопасного взятия биологического материала и сохранения качества пробы венозной крови все компоненты

вакуумной системы должны быть совместимы между собой [27,104,109,115,132]. В процессе взятия биоматериала очень многое зависит от теоретической и практической подготовки медицинских работников, от их умения взаимодействовать со всеми вовлечёнными в процедуру сторонами, в первую очередь, с пациентом [47, 116]. При несоблюдении правил проведения процедуры флеботомии могут возникнуть ошибки, связанные с неправильной идентификацией пациента и проб, наличием гемолиза, сгустков во взятой пробе, развитием у пациента осложнений после флеботомии [62, 98, 99,131]. Особенно важно обеспечить соблюдение стандартных правил проведения флеботомии в домашних условиях, поскольку такая услуга пользуется все большей популярностью и выполняется чаще всего частными медицинскими организациями [108,124].

Оценка качества проведения флеботомии является непростой задачей. Флеботомия представляет собой достаточно сложную процедуру, проведение которой требует от медицинских сотрудников как теоретических знаний, так и практических навыков, что отражено в Приказе Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 июля 2020 №475н «Об утверждении профессионального стандарта «Медицинская сестра/медицинский брат» [72]. В частности, в профессиональном стандарте указано, что к необходимым умениям относится: «Проводить подготовку пациента к... диагностическим вмешательствам..., собирать, подготавливать и размещать... расходные материалы для выполнения... диагностических вмешательств по назначению лечащего врача, а также проводить взятие биологического материала пациента для лабораторных исследований по назначению лечащего врача». Для реализации трудовых действий медицинская сестра/медицинский брат должны иметь необходимые знания: «правила и порядок подготовки пациента к медицинским вмешательствам, изучать медицинские изделия, применяемые для проведения...диагностических процедур, требования к условиям взятия, хранения и транспортировки биологического материала пациента; меры индивидуальной

защиты медицинского персонала и пациентов при выполнении медицинских вмешательств».

Для выполнения указанных трудовых функций при проведении взятия крови из вены медицинские сестры/медицинские братья должны обладать такими качествами, как методичность и ответственность, умение контролировать ситуацию и обеспечивать эффективное взаимодействие пациента, врача, сотрудника лаборатории и администрации. Для достижения оптимального результата медицинские сестры должны постоянно получать знания о современных технологиях проведения преаналитических процедур [11, 2, 131, 144, 145]. Обеспечить стандартное выполнение процедуры взятия биологического материала на преаналитическом этапе необходимо, в том числе, путем постоянного обучения персонала [36, 46, 135, 139]. Особо строгой регламентации подлежит порядок и сроки выполнения неотложных исследований, а также порядок действий медицинского персонала в случае возникновения чрезвычайных ситуаций [126, 131, 140].

Для предотвращения ошибок идентификации проб и пациентов необходимо более широкое применение объективных носителей идентификационной информации, например, применение штрихкодирования, использование кодовых браслетов в стационарах [117]. Возможен также электронный вариант (использование «чипов») [130, 131].

Одной из самых распространенных преаналитических ошибок является нарушение техники взятия проб крови, что может привести к вспениванию крови и гемолизу [63, 64]. Гемолиз создает затруднения при определении большинства аналитов путем ложного изменения их концентрации как в сторону повышения, так и понижения: увеличиваются показатели калия, магния, билирубина и сывороточного железа, а также общего белка, АСТ, АЛТ, КФК-МВ, ЛДГ, липазы и уменьшаются ГГТП, ЩФ [38, 39, 40, 43, 51, 64].

Учитывая растущую нехватку медицинского персонала и количество ошибок, источником которых является «человеческий фактор», ряд научных и производственных центров мира занимаются разработкой и апробацией роботов,

способных найти оптимальный венозный доступ и взять пробу крови у человека [111, 129]. Это весьма актуально, поскольку в настоящее время как минимум треть попыток взятия пробы крови со сложным венозным доступом заканчивается безрезультатно. Это отвлекает время и силы медицинского персонала, наносит ущерб пациенту и не решает вопросов диагностики. Но роботизация флеботомии – это отдаленное будущее. В настоящее время внедрение дополнительных профессиональных программ (ДПП) обучения персонала является оправданной бюджетной статьей расходов медицинских организаций наряду с проведением аккредитации, что способствует повышению качества предоставляемых медицинских услуг [114,153]. Находит свое применение и методология Plan-Do-Check-Act (PDCA) с оценкой результатов по методу «Шесть сигм» («Six Sigma», 6S), которая упомянута в руководстве по флеботомии [152] и позволяет сократить число ошибок до 3-4 на 1 млн. исследований.

В 2011 г. Европейская Федерация лабораторной медицины (EFLM) организовала рабочую группу по преаналитике (WG-PRE), деятельность которой сосредоточилась в первую очередь на анализе проведения флеботомии. В 2012-2013 году рабочая группа подготовила и провела оценку процедуры флеботомии в виде тестирования с участием 28 европейских стран, в том числе России [141, 143]. Вопросы анкеты были связаны с наличием и степенью соблюдения нормативных документов, регулирующих данную процедуру; кто проводит взятие крови из вены, какой уровень образования персонала, виды и сроки обучения, и пр.

Результаты тестирования выявили, что лишь в 7 (25%) из 28 стран приняты нормативные документы по флеботомии. В разных странах флеботомию выполняют разные категории медицинских работников, в том числе врачи и «администраторы», но в основном медицинские сестры (60%) и лаборанты (30%). Лишь малую часть венепункций (10%) проводят флеботомисты – сотрудники, которые прошли специальный курс обучения в течение года и в функциональные обязанности которых входит взятие биоматериала. Из 28 стран только в 10 (36%) медицинским сестрам предлагаются курсы обучения процедуре флеботомии, с

разным содержанием, сроками и периодичностью, а также разными структурами, ответственными за обучение. Таким образом, в европейских странах нет методического и кадрового единообразия, связанного с этой процедурой (рисунок 1) [143].

По результатам исследования были сделаны выводы о необходимости оценки качества проведения флеботомии и введения государственных стандартов этой процедуры в европейских странах, а также о необходимости разработки единых подходов к обучению медицинского персонала взятию крови из вены для лабораторных анализов. В Российской Федерации, учитывая обширность территории, разнородность населения и отличия в организации медицинской помощи в крупных городах и небольших населенных пунктах, в стационарах и амбулаторных учреждениях, оценка качества проведения флеботомии и корректность связанных с этим результатов лабораторных исследований представляют актуальную задачу.

Одним из основных индикаторов качества проведения флеботомии является индекс гемолиза. О.А. Клименковой с соавт. (2019) было показано, что после целевого обучения медицинского персонала взятию проб крови с помощью вакуумных контейнеров количество гемолизированных проб снизилось на 43,7% [41]. В ряде стран подобное обучение является обязательным.

В некоторых странах оценка выполнения флеботомии входит в программу аккредитации лаборатории, либо качество проведения процедуры оценивается лабораториями самостоятельно по внутренним стандартам, однако в большинстве стран взятие венозной крови не является исключительной компетенцией лабораторий. Согласно стандартам, лаборатории должны вовлекаться в организацию и контроль всех этапов анализа, в том числе и вне стен лаборатории, так как ошибки на пре- и пост- аналитическом этапах могут оказать влияние на качество результатов анализов [124].

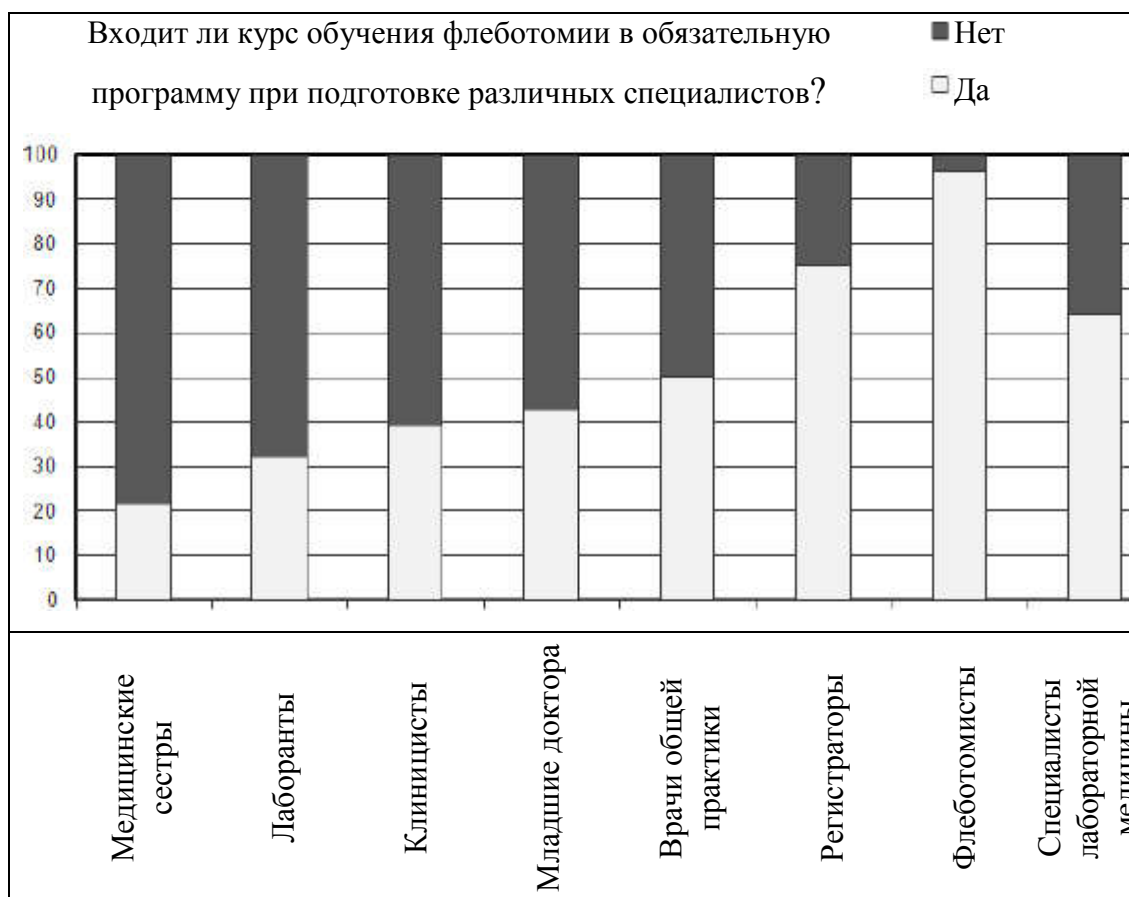


Рисунок 1 – Процентное соотношение количества работников службы здравоохранения в европейских странах, где обучение флеботомии является обязательным

1.5. Влияние особенностей вакуумных контейнеров для взятия проб крови на результаты лабораторных исследований

Как было показано выше, корректность получаемых результатов анализов зависит не только от оснащения и организации работы лаборатории, но и от правильного проведения преаналитического этапа, в том числе от используемых медицинским персоналом на этапе взятия крови вакуумных контейнеров (ВК) [1, 22, 27, 29, 30, 33, 35]. ВК должны сохранять стабильность взятой пробы при транспортировке и хранении, а также обеспечить возможность переноса из контейнера в анализатор необходимого количества крови путем прокалывания пробки [59, 65, 92, 115].

В настоящее время процедура взятия проб венозной крови в Российской Федерации проводится несколькими способами [66, 75]:

- современным способом с использованием одноразовых вакуумных контейнеров (ВК), которые обеспечивают комфортное взятие проб венозной крови у пациента, сохранность биологического материала и профилактику гемоконтактных инфекций. Игла в составе системы для взятия проб крови имеет лазерную заточку лезвия с двойным «скосом» поверхности острия и силиконовое покрытие изнутри и снаружи, что позволяет входить в вену с минимальным повреждением тканей и исключить образование сгустков [105];
- с использованием шприца. При высокой скорости взятия крови в шприц могут повреждаться эритроциты с выходом содержимого из клеток и возникновением гемолиза. При этом способе взятия сложно обеспечить правильное соотношение крови и добавок, что может привести к недостоверному результату анализа. Работа со шприцем ведет к нарушению безопасности медицинского работника вследствие возможности укола пальца при снятии и фиксации защитного колпачка на игле [84, 85, 87];
- комбинированным способом: для взятия крови используют шприц с последующим переносом биологического материала из шприца в ВК. При этом сохраняется высокий риск инфицирования медицинского персонала и пациента возбудителями гемоконтактных инфекций, а также повышается вероятность гемолиза при перетекании крови под давлением из шприца через иглу в контейнер с вакуумом. При комбинированном способе взятия крови необходимо использовать специальный адаптер, предназначенный для переливания крови из шприца в пробирку с сохранением свойств биологического материала [2];
- путем простой венепункции иглой, кровь из которой поступает в подставленную пробирку самотеком. Этот способ наиболее опасен в отношении передачи гемоконтактных инфекций при уколе иглой [1, 39]. Кроме того, такая манипуляция не обеспечивает сохранность свойств биоматериала, поскольку вытекающая из вены кровь сразу контактирует с окружающим воздухом, что снижает стабильность аналитов. Также вероятно нарушение правильного соотношения крови и добавок.

В связи с этим, в первом российском «преаналитическом» стандарте ГОСТ Р 53079.4-2008 прописано использование одноразовых вакуумных контейнеров [18], представляющих собой закрытую систему: кровь из вены через иглу попадает в ВК, не контактируя с окружающим воздухом, что сохраняет качество полученной пробы и обеспечивает защиту персонала от инфицирования. Производятся двух- и трехкомпонентные вакуумные системы, которые отличаются наличием/отсутствием специального держателя для иглы и способом создания вакуума. Двухкомпонентные системы, состоящие из контейнера-пробирки с поршнем и иглы, обеспечивают две техники взятия крови: аспирационную (вытягиванием поршня, как в обычном шприце) и вакуумную (требуемый вакуум создаётся путем предварительного вытягивания и отламывания поршня медицинской сестрой). Трехкомпонентные системы, кроме ВК, имеют держатель и двухстороннюю иглу; в них вакуум создается в заводских условиях.

Во всех ВК кровь из вены через иглу под действием вакуума поступает в пробирку и смешивается с химической добавкой, нанесенной в сухом виде на внутренние стенки или содержащейся в растворе [64]. В зависимости от вида исследования в ВК внесены активаторы свертывания крови, антикоагулянты или стабилизаторы, с соответствующим стандартным цветовым кодированием крышек. Для обеспечения лучшей сохранности биоматериала при транспортировке используются контейнеры с разделительным гелем, который при центрифугировании по градиенту плотности создает барьер между жидкой частью (сывороткой, плазмой) и клетками крови.

Современные вакуумные контейнеры ускоряют и упрощают процесс пробоподготовки, и имеют ряд других преимуществ [27, 35]:

- снижение риска профессионального инфицирования (нет контакта крови с внешней средой);
- готовность к использованию: высокое качество пробы за счет строго дозированных в заводских условиях объема вакуума, добавок и вспомогательных веществ, содержащихся в ВК;

- возможность использования ВК с пробой в ряде автоматических анализаторов;
- отсутствие затрат на приобретение вторичных пробирок, на мойку и стерилизацию пробирок;
- безопасность транспортировки и центрифугирования проб крови (вследствие герметичности и не разбиваемости пластика, наличия ВК с гелем);
- четкая идентификация контейнеров для различных видов анализа за счет стандартной цветовой кодировки крышек.

Показано, что использование закрытых вакуумных контейнеров для взятия крови уменьшает количество ошибок (некачественных проб с гемолизом, сгустками, недостаточным объемом материала и пр.) более чем в 7 раз по сравнению с использованием стеклянных пробирок и шприцев [64]. Учет временных затрат персонала лабораторий (от получения проб до выдачи результатов) для полной обработки 50 проб показал, что при использовании открытых систем оно составляет 6,5 ч., а при использовании вакуумных систем – 4 ч. (за счет сокращения числа этапов пробоподготовки). Учет экономических составляющих показал, что затраты на лабораторные исследования при использовании ВК сокращаются на 11,2-15,2% [38, 123].

Целесообразность использования вакуумных систем для минимизации риска инфицирования медперсонала подчеркивается многими авторами. В настоящее время производители предлагают системы с безопасными чехлами, защелкивающимися на игле после взятия биоматериала, чтобы избежать случайного укола [2, 117].

Как показала практика, использование ВК разных производителей может влиять на достоверность результатов исследования. Это связано с особенностями производства ВК, например, с разными составами антикоагулянта, добавок, пластика, геля [92, 94, 97, 109]. И эта разница влечет за собой необходимость объективной валидации ВК.

В настоящее время ведущими мировыми производителями ВК признаны компания Бектон Б.В. Дикинсон (Becton Dickinson, США), компания Грейнер

(Greiner Bio-One, Австрия), компания Сарштедт (Sarstedt, Германия) и др. Первые две компании производят трехкомпонентные вакуумные контейнеры, третья – двухкомпонентные контейнеры по типу «шприца».

Постоянно появляются новые производители ВК для взятия венозной крови, в том числе отечественного производства. В РФ оценка нового продукта возложена на специальные аккредитованные лаборатории. В соответствии с требованиями ГОСТ ISO 6710-2021 «Контейнеры для взятия проб венозной крови одноразовые. Технические требования и методы испытаний» ВК измеряют, взвешивают, проверяют на герметичность, цветовую кодировку, содержание специальных добавок. Документом, удостоверяющим возможность использования на территории РФ вакуумных контейнеров, является регистрационное удостоверение Росздравнадзора России. Однако при серийном выпуске качество продукции может варьировать, что приводит к возрастанию риска выдачи некорректных результатов лабораторного исследования.

Очевидно, что ВК относятся к одним из ведущих компонентов преаналитического этапа при взятии проб венозной крови, и необходимо разработать объективную методику валидации ВК на соответствие заявленным производителем характеристикам.

Таким образом, при управлении качеством клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе при взятии венозной крови необходимо обращать наибольшее внимание на компетентность персонала, который занимается процедурой флеботомии, и на расходные материалы – ВК, которые используются персоналом при взятии венозной крови. Управление качеством связано с оценкой уровня профессиональной компетенции медицинских сестер и организации обучения, обеспечивающего стандартизацию взятия крови из вены в любых медицинских учреждениях РФ, а также с использованием надлежащих расходных материалов, проверенных с помощью объективной методики.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Методика валидации уровня профессиональных компетенций путем анкетирования медицинских сестер по выполнению процедуры флеботомии

Выборочная совокупность представлена 153 участниками анкетирования - процедурными медицинскими сестрами, в функциональные обязанности которых входит ежедневное взятие у пациентов крови из вены для лабораторных исследований. Медицинские сестры работали в медицинских учреждениях с разными формами собственности (государственная, частная) в разных регионах РФ: в Санкт-Петербурге (СЗФО) и г. Ханты-Мансийске (УФО). Разработанная анкета для медицинских сестер состояла из 24 вопросов (Приложение А). Результаты опроса были подвергнуты статистической обработке с вычислением сравнительных показателей правильности. Порог статистической значимости различий в группах анкетирзуемых до и после обучения принимался равным 0,001. Нормальность распределения данных оценивалась по критерию Шапиро-Уилка. Был применен статистический критерий хи-квадрат Пирсона χ^2 , связанный с р-значением, после того, как все ответы были собраны в общую таблицу, с последующим распределением ответов (группа независимой выборки) медицинских сестер (группа номинальных данных) [49].

После обучения медицинских сестер с применением специально разработанной дополнительной профессиональной программы (ДПП) «Флеботомия» проводилось итоговое тестирование по теоретическим вопросам и оценке практических навыков по технологии взятия биоматериала. При анализе знаний до и после обучения учитывались усредненные и индивидуальные варианты ответов.

В основу формирования ДПП «Флеботомия» (18 ак. часов) легли утвержденные ФЛМ 02.04.2021 г. «Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» (ПР), а также учебные

англоязычные пособия [89, 146, 125]. Целевой аудиторией ДПП «Флеботомия» являются специалисты со средним медицинским образованием, целью освоения ДПП является овладение / улучшение профессиональных компетенций при оказании медицинской услуги «Взятие крови из периферической вены» (код услуги А11.12.2017, приказ МЗ России от 05.03.2020 № 148н). Предложена очно-заочная форма освоения программы с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий.

Апробация ДПП «Флеботомия» проходила в ряде медицинских учреждений Санкт-Петербурга и Ханты-Мансийска. Была обнаружена прямая зависимость доли правильных ответов на вопросы анкеты от обучения: после его прохождения количество правильных ответов достоверно увеличилось (на 45%; $p < 0,001$). Далее ДПП «Флеботомия» была утверждена и внедрена в учебный процесс Ассоциацией специалистов некоммерческого партнерства «Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований» (АСНП «ЦВКК»), Москва. В АНО «Медицинский центр «XXI век» проведено обучение 20 медицинских сестер (2022), в ФЛМ – 17 курсантов (2021), в ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ – 5 курсантов (2021); в Минздраве республики Абхазия – 50 курсантов (2016, 2018), 47 курсантов (2022), 65 курсантов (2024); в Республике Марий Эл, (Йошкар-Ола, ассоциация РАМС) - 15 курсантов (2018). Всего АСНП «ЦВКК» в порядке первичной апробации программы обучено 219 курсантов с выдачей удостоверений государственного образца.

Разработка практических рекомендаций по взятию проб венозной крови. «Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» (ПР), разработанные под руководством и при непосредственном участии автора настоящей диссертационной работы, были утверждены 02.04.2021 г на заседании Президиума Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины (ФЛМ)». Этому предшествовал пятилетний период разработки рекомендаций комитетом по преаналитике ФЛМ с консолидацией усилий экспертов всех

вовлечённых сторон, проведением исследований на международном уровне, поскольку диссертант являлся членом профильного Комитета Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (EFLM). ПР содержат научно-обоснованные критерии оценки качества выполнения процедуры флеботомии со степенью доказательности от 1А (сильные доказательства) до 2С (слабые доказательства) (Приложение Б). В ПР сформулированы и уточнены основные термины и понятия, установлены стандарты проведения процедуры с использованием современных ВК и даны рекомендации по эффективному внедрению нового документа в практическое здравоохранение.

2.2. Методика обработки данных гематологических и биохимических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров разных производителей

2.2.1. Методика обработки данных гематологических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров Improvacuter (Китай) и Greiner (Австрия)

Проанализированы результаты гематологических исследований биоматериала 36 пациентов. В соответствии с требованиями этического комитета, у пациентов предварительно получали информированное согласие на участие в исследованиях [72]. Утром натощак в процедурном кабинете Федерального Государственного Учреждения «Северо-Западный Окружной Медицинский Центр» (ФГУ «СЗОМЦ») пациентам проводилось взятие проб венозной крови в ВК для гематологических исследований с К₃-ЭДТА (3,0 мл, с сиреневой крышкой): в дубликаты ВК Vacuette (Greiner, Австрия), и в дубликаты ВК Improvacuter (Китай), сокращенно обозначенные как Greiner и Impro. Вакуумные системы Vacuette (Greiner, Австрия) имеют международный сертификат качества, что обусловило их выбор в качестве референтных. Контейнеры Impro ко времени исследования только что появились на медицинском рынке РФ, считались новыми и нуждались в оценке качества. Поэтому результаты, полученные с использованием вакуумных контейнеров Greiner, принимались за референтные, с

использованием контейнеров Impro – за оцениваемые. Процедура флеботомии выполнялась согласно отечественным и международным протоколам [14, 102, 152]. Пробы крови исследовались на гематологическом анализаторе Cell Dyn 3700 Abbott (США) методом проточной цитометрии по 20 стандартным гематологическим показателям: RBC, WBC, HGB, HCT, MCH, MCV, MCHC, RDW, PLT, MPV, Neut, Lymph, Mono, Eos, Baso, % Neut, % Lymph, % Mono, % Eos, % Baso.

Таблица 1 – Протокол результатов исследования при взятии крови в БК Vacuette (Greiner, Австрия) и Improvacuter (Китай)

№	Показатель, ед. измер.	БК Impro		БК Greiner	
		1	2	3	4
1	Кол-во эритроцитов, $\times 10^{12}/л$ RBC				
2	Конц. гемоглобина, г/л HGB				
3	Гематокрит, л/л HCT				
4	Ср. объем эритроцита, фл MCV				
5	Ср. сод. гемоглобина в эр., пг MCH				
6	Ср. конц. гемоглобина в эр., г/л MCHC				
7	Ширина распределения эр. по объему, % RDW				
8	Кол-во лейкоцитов, $10^9/л$ WBC				
9	Кол-во нейтрофилов, $\times 10^9/л$ Neut				
10	Кол-во лимфоцитов, $\times 10^9/л$ Lymph				
11	Кол-во моноцитов, $\times 10^9/л$ Mono				
12	Кол-во эозинофилов, $\times 10^9/л$ Eos				
13	Кол-во базофилов, $\times 10^9/л$ Baso				
14	Относит. содержание нейтрофилов, % Neut%				
15	Относит. содержание лимфоцитов, % Lymph%				
16	Относит. содержание моноцитов, % Mono%				
17	Относит. содержание эозинофилов, % Eos%				
18	Относит. содержание базофилов, % Baso%				
19	Кол-во тромбоцитов, $\times 10^9/л$ PLT				
20	Ср. объем тромбоцитов, фл MPV				

ВК с кровью загружались в автоматический анализатор в обычном режиме вместе с пробамии других плановых пациентов. Результаты клинического анализа крови поступали в лабораторную информационную систему (ЛИС) и заноились в протокол исследования (таблица 1).

Анализ данных проводился по протоколу CLSI EP 09-A2:2009 «Estimating bias and precision using patient samples» (Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов). В соответствии с методикой CLSI, предназначенной для оценки тестируемого аналитического метода по отношению к референтному, разделенные пробы пациентов в ВК одного производителя с одинаковым объемом наполнения кровью измеряются в дубликатах (от 20 до 40 пар проб) [100]. Длительное хранение биопроб (более 2 часов) не допускается, исключаются липемичные, иктеричные пробы, а также пробы с признаками гемолиза.

В настоящем исследовании впервые была предложена методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров: подвергались измерению разделенные пробы пациентов в дубликатах, взятые в ВК двух разных производителей (Greiner (Австрия), принятые за референтные, и Improvacuter (Китай) – за тестируемые) с применением одинаковых аналитических методов. В рамках договора о сотрудничестве между ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова и Каролинским Госпиталем (Стокгольм, Швеция) была создана специальная программа статистической обработки данных.

Результаты анализов, заноились в рабочий лист программы. Фрагмент интерфейса представлен на рисунке 2.

Для каждой пары измерений вычислялись средние значения (Mean X, Mean Y), полученные в результате исследования биопроб пациентов, взятых в соответствующие вакуумные контейнеры.

Среднее значение (\bar{X}) из дубликатов рассчитывается по формуле:

$$\bar{X} = \frac{x_1 + x_2}{2}, \quad (1)$$

где \bar{X} – среднее значение;

x_1 – результат первого измерения; x_2 – результат второго измерения.

		Компоненты		RBC, 10 ¹² /л				bias:	m
		Референтные		Тестируемые				Mean	
		Greiner		Improvacuter				%	Abs
		1st obs	2nd obs	1st obs	2nd obs	Mean X	Mean Y	diff	diff
1	1	4,39	4,39	4,41	4,33	4,39	4,37	0,2	0,02
2	2	4,93	4,88	4,87	4,99	4,91	4,93	0,2	0,03
3	3	4,41	4,50	4,53	4,45	4,46	4,49	0,3	0,04
4	4	4,44	4,36	4,34	4,36	4,40	4,35	1,1	0,05
5	5	3,86	3,93	3,89	3,90	3,90	3,90	0,0	0,00
6	6	3,59	3,52	3,55	3,56	3,56	3,56	0,0	0,00
7	7	3,79	3,77	3,84	3,83	3,78	3,84	1,5	0,05
8	8	4,41	4,44	4,37	4,41	4,43	4,39	0,8	0,04
9	9	4,87	4,83	4,79	4,82	4,85	4,81	0,9	0,04
10	10	5,10	5,19	5,08	5,15	5,15	5,12	0,6	0,03
11	11	4,71	4,66	4,76	4,75	4,69	4,76	1,5	0,07
12	12	4,46	4,33	4,38	4,38	4,40	4,38	0,3	0,01
13	13	4,74	4,72	4,69	4,67	4,73	4,68	1,1	0,05
14	14	4,02	3,98	4,03	4,03	4,00	4,03	0,8	0,03
15	15	4,99	5,09	5,10	5,02	5,04	5,06	0,4	0,02
16	16	4,30	4,28	4,20	4,34	4,28	4,27	0,2	0,01
17	17	4,27	4,25	4,47	4,45	4,26	4,46	4,7	0,20
18	18	3,87	3,84	3,99	3,99	3,86	3,99	3,5	0,14
19	19	5,42	5,45	5,40	5,50	5,44	5,45	0,3	0,01

Рисунок 2 – Фрагмент таблицы ввода данных результатов гематологических исследований одного и того же биоматериала, взятого из вакуумных контейнеров разных производителей

Вычисляется абсолютная разница (Abs diff, D) между средними значениями гематологических параметров биоматериала из разных вакуумных пробирок по следующей формуле:

$$D = obs_{i1} - obs_{i2}, \quad (2)$$

где obs_{i1} – ср. показатель из дубликатов БК Greiner;

obs_{i2} – ср. показатель из дубликатов БК Impro.

Вычисляется относит. разница (% diff, D_{rel}) по следующей формуле:

$$D_{rel(i)} = \frac{D}{(obs_{i1} + obs_{i2})} \times 100\%, \quad (3)$$

где, D – абс. разница между obs_{i1} и obs_{i2} .

Стандартное отклонение по дубликатам (SD) вычисляется по результатам гематологических измерений проб крови из каждого вида вакуумных пробирок (Greiner и Impro) с учетом результатов повторных измерений в дубликатах:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2 \times n}}, \quad (4)$$

где d – разница между двумя значениями в дубликатах;

n – количество дубликатов.

Вычисляется стандартная (или средняя) ошибка среднего показателя (standard error of the mean, SEM) по следующей формуле:

$$SEM = \frac{SD}{\sqrt{n}}, \quad (5)$$

где SD – стандартное отклонение;

n – количество измерений.

Смещение (B) представляет собой разницу результатов измерений биоматериала из оцениваемых вакуумных пробирок Impro и пробирок Greiner, принятых за референтные. Среднее смещение (Mean Bias, Mean B) рассчитывается по формуле:

$$Mean\ B = Y_{mean} - X_{mean}, \quad (6)$$

где, Y_{mean} – среднее значение показателей проб крови из пробирок Impro;

X_{mean} – среднее значение показателей проб крови из пробирок Greiner.

Среднее относительное смещение ($Bias\ \%$, $B\%$, Mean relative bias %) вычисляется по формуле:

$$B\% = \frac{Y_{mean} - X_{mean}}{X_{mean}} \times 100\%, \quad (7)$$

где, $B\%$ – среднее относительное смещение;

Y_{mean} – среднее значение показателей проб крови из пробирок Impro;

X_{mean} – среднее значение показателей проб крови из пробирок Greiner.

Коэффициент вариации вычисляется по формуле:

$$CV\% = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\%, \quad (8)$$

где $CV\%$ – коэффициент вариации;

SD – стандартное отклонение;

\bar{X} – среднее значение (Y_{mean} для пробирок Impro, X_{mean} для пробирок Greiner).

При оценке результатов по методу дубликатов используется парный t-критерий Стьюдента (t_{dep}) – статистический показатель, который рассчитывается как отношение средней разницы между парными наблюдениями и стандартной ошибки среднего (формула 9), и оценивается с помощью таблицы квантилей t-распределения Стьюдента.

$$t_{dep} = \frac{\bar{d}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}}, \quad (9)$$

где \bar{d} – средняя разница между наблюдениями;

SD – стандартное отклонение по дубликатам;

n – количество измерений.

Разработанная ИТ программа «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов» позволяет оценить результаты лабораторных анализов в дубликатах проб из референтного и оцениваемого ВК с помощью регрессионного анализа. Рассчитывается правильность и прецизионность результатов измерения на всем протяжении измеряемой величины и в клинически значимых интервалах (норма, высокие, низкие)

Полученные результаты сравниваются с допустимой аналитической ошибкой (ATE, total all of able error) для каждого исследуемого показателя. Есть профессиональные руководства, где указана ATE [42, 45, 50, 59, 78, 151]. Результаты, которые выходят за пределы ATE, могут стать источником ошибок на постаналитическом этапе при интерпретации данных специалистом КЛД и врачом – клиницистом.

В идеальном случае результаты, полученные при тестировании вакуумных контейнеров Greiner, должны полностью совпадать с результатами измерений проб, полученных при измерении проб крови из контейнеров Impro с получением линейной зависимости, близкой к «равной линии» $Y=X$. Отклонения от этой линейной функции свидетельствуют о недостаточной сопоставимости результатов.

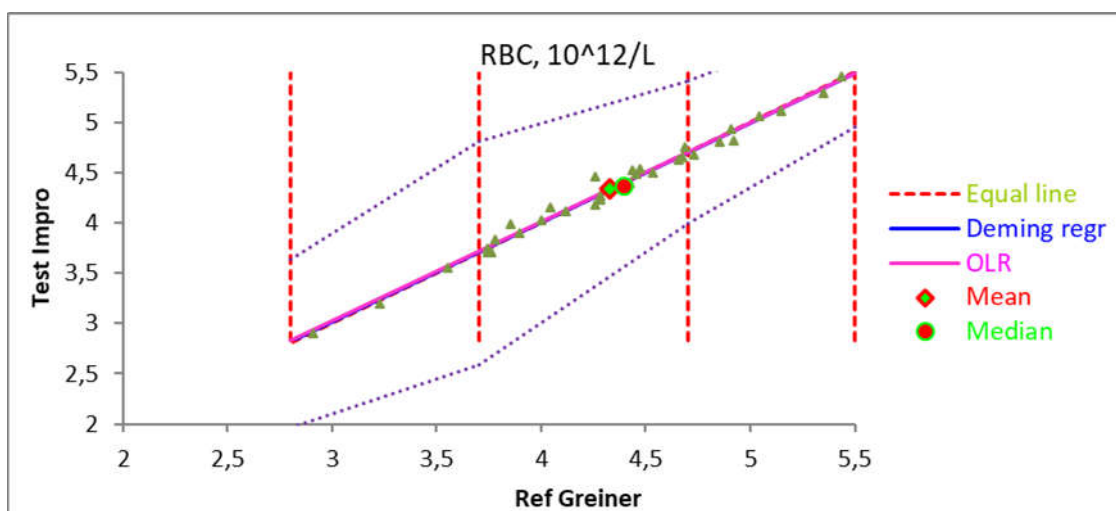
График регрессии выражается формулой 10 и отображается на рабочем листе компьютерной программы (рисунок 3):

$$Y = bX + a, \quad (10)$$

где X – уровень измеряемого анализа (отложен на оси X);

b – тангенс угла наклона линии графика относительно оси X (slope);

a – прогнозируемое значение Y при $X=0$ (intercept).



По оси X – результаты количества эритроцитов, полученные из ВК Greiner (независимая переменная); по оси Y – в тех же пробах крови, но из ВК Impro.

Рисунок 3 – Пример графика регрессии на рабочем листе компьютерной программы «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов»

Красные вертикальные линии на графике – уровни концентрации исследуемого показателя, которые могут самостоятельно устанавливаться

ответственными лабораторными специалистами исходя из данных литературы, собственного опыта или границ между нормой и патологией.

Компьютерная программа «Оценка смещения и прецизионности с использованием проб пациентов» позволяет производить расчет показателей регрессии (slope, intercept) на основании анализа графика регрессии по Демингу (Deming) и линейного графика регрессии (OLR) с оценкой коэффициента детерминации (r^2), что отражено на рисунке 4.

Регрессия				
	Деминг		$\pm U$	N
Slope:		0,99	0,02	36
Intercept:		0,04	0,08	
Coeff determ (r^2):		0,988		
Display (Y/N):		y		
	OLR		$\pm U$	N
Slope:		0,98	0,02	36
Intercept:		0,07	0,08	
Display (Y/N):		Y		
Displ equal line (Y/N):		Y		
Displ obs (Y/N):		Y		

Рисунок 4 – Интерфейс компьютерной программы «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов», таблица расчета показателей регрессии (slope)

2.2.2. Методика обработки данных биохимических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров Lind-Vac (Эстония) и Greiner (Австрия)

Сравнение оцениваемых ВК Lind-Vac (Эстония) и референтных ВК Greiner (Австрия) проводилось в течение двух месяцев 2014 года в ходе измерения биохимических показателей крови стационарных пациентов СПб ГБУЗ «КБ Святителя Луки» с использованием методик протокола CLSI GP-34A и CLSI EP-9A [20, 101]. Оба вида контейнеров имеют Европейский сертификат качества.

Исследованию подвергались пробы крови 24 пациентов, в дубликатах из ВК с активатором свертывания Lind-Vac (Эстония) в качестве оцениваемых и Greiner (Австрия), принятых за референтные. В сыворотке, полученной путем центрифугирования указанных ВК с кровью, определялись 13 биохимических аналитов (общий белок, АЛТ, АСТ, амилаза, ЩФ, общий билирубин, общий Са, КФК, креатинин, железо, триглицериды, мочевины, мочевая кислота и СРБ) с использованием фотометрического и иммунотурбидиметрического метода на анализаторе RX Imola Randox (Ирландия), всего проведено 1 248 измерений.

Дополнительно подвергались анализу пробы крови 20 пациентов из ВК Lind-Vac и Greiner с активатором свертывания и разделительным гелем; исследования проведены по тем же 13 биохимическим параметрам (всего 1040 измерений).

Уровень глюкозы в пробах крови 20 пациентов, взятых в дубликатах в ВК Lind-Vac и Greiner с фторидом натрия и антикоагулянтом, определялся на том же анализаторе (всего 80 измерений).

Результаты исследований впоследствии использовались для расчетов с применением компьютерной программы «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов» (по п. 2.2.1).

ГЛАВА 3.

АНАЛИЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР НА ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОЦЕДУРЫ ФЛЕБОТОМИИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

На преаналитическом этапе при взятии венозной крови для лабораторных анализов большое значение имеет уровень профессиональных компетенций медицинских сестер, от чего во многом зависит результат лабораторного тестирования, комфорт пациента и безопасность проведения процедуры.

Для оценки уровня знаний, навыков и умений медицинских специалистов при проведении флеботомии была разработана специальная анкета. Тестирование специалистов проводилось в медицинских учреждениях разных форм собственности в Санкт-Петербурге (СЗФО) и г. Ханты-Мансийске (УФО).

3.1 Общая характеристика респондентов

Был проведен опрос 153 медицинских сестер, из которых в стационарах работали 103 (67,3%) респондента, в частных медицинских центрах (ЧМЦ) – 44 (28,8%), в амбулаторно-поликлиническом звене – 6 (3,9%). При распределении по возрасту (рис. 5) на первом месте оказалась группа 22-30 лет (27,0%), на 3% меньше – специалисты в возрасте 31-40 лет (24,1%) и 41-50 лет (24,1%), доля сотрудников 51-60 лет (12,4%) – вдвое меньше. Доля лиц моложе 22 лет (5,9%) и старше 60 лет (6,5%) была наименьшей.

На рис. 6 представлена возрастная структура медицинских сестер в зависимости от вида МУ, где они работают. В ЧМЦ оказался самый «молодой» состав – 41% составили специалисты моложе 30 лет. Только в стационарах работали самые опытные профессионалы – старше 60 лет (9,7%)

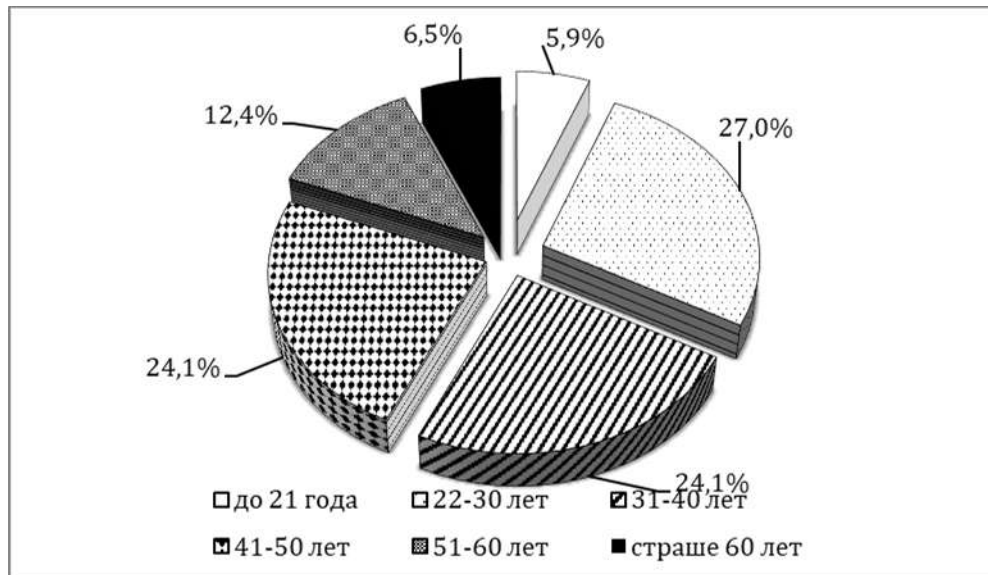


Рисунок 5 – Распределение медицинских сестер по возрасту, %

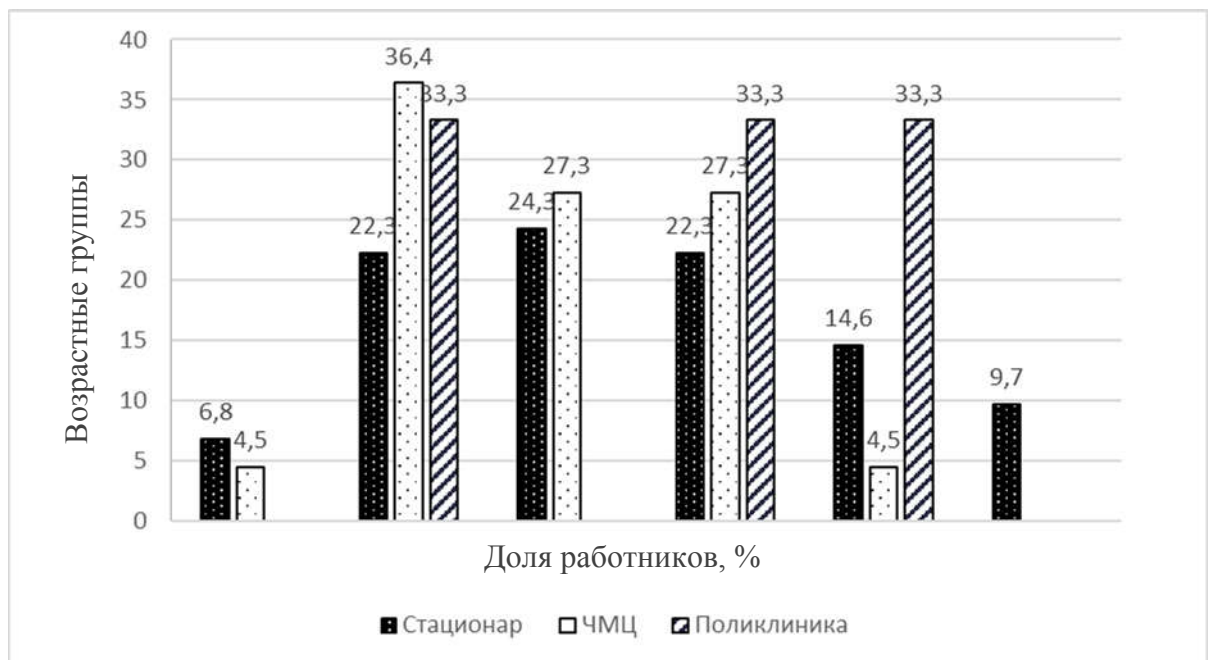


Рисунок 6 – Возрастная структура медицинских сестер в разных видах медицинских учреждений, %

Доля лиц с высшей квалификационной категорией составила 39,3%, первой категорией – 22,2% второй категорией – 12,4%. Больше четверти респондентов оказались без категории – 26,1% (рис. 7).

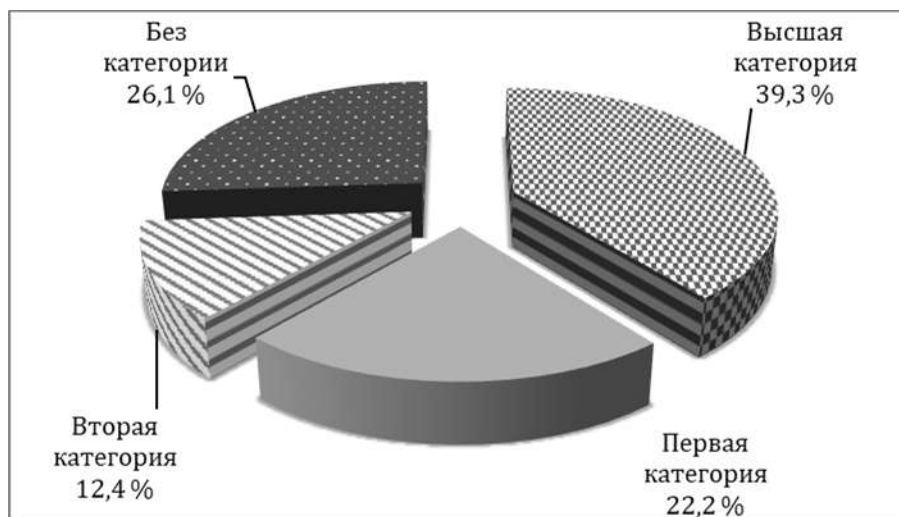


Рисунок 7 – Структура квалификационных категорий респондентов, %

Распределение специалистов по наличию категорий в зависимости от вида МУ представлено на рисунке 8. Работники с высшей категорией (47,6%) имели самую большую долю в стационарах ($p < 0,05$); высшую категорию имела одна треть медсестер в поликлиниках и только одна пятая часть – ЧМЦ. Самая большая доля респондентов без категории (47,7%) состояла в ЧМЦ ($\chi^2 = 20,76$; $p = 0,0006$).

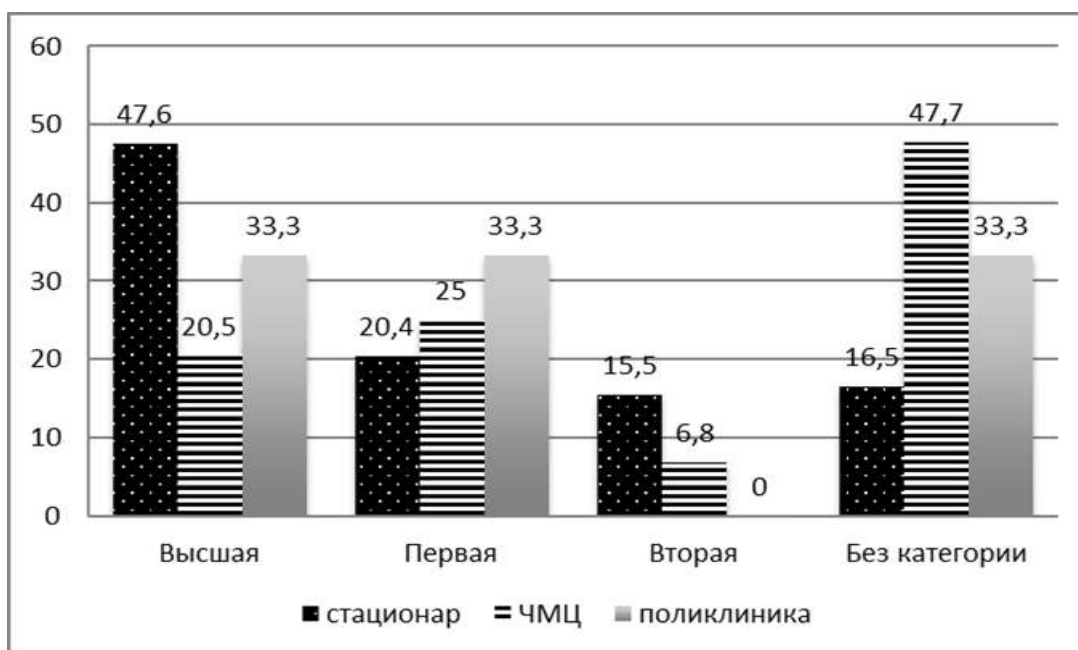


Рисунок 8 – Распределение респондентов по категориям в разных МУ, %

В среднем стаж работы респондентов составил $16,5 \pm 3,5$ лет. Самым большим был стаж у работающих в стационарах ($19,9 \pm 1,2$ года), меньшим – в поликлиниках ($16,6 \pm 6,2$ года) и ЧМ ($13,2 \pm 1,4$ года; $p < 0,02$). Категория прямо зависела от стажа – чем больше стаж, тем выше категория, что логично (таблица 2).

Таблица 2 – Стаж работы медицинских сестер с наличием/отсутствием категории

Категория	Стаж профессиональной деятельности, лет	p
Высшая, n=60	$26,8 \pm 1,3$	–
Первая, n=34	$15,4 \pm 1,4$	$p < 0,001$
Вторая, n=19	$9,0 \pm 0,80$	$p < 0,001$
Без категории, n=40	$10,6 \pm 1,6$	$p < 0,001$

3.1.1 Способы взятия венозной крови и использование расходных материалов

При проведении анкетирования медсестрам предлагалось отметить, какие приспособления для взятия проб крови они используют в практической работе.

Подавляющее большинство респондентов (93,5%) использует для взятия крови ВК. Но есть медицинские сестры (6,5%), которые в стационарах и в ЧМЦ применяют шприц (4,5%) или способ «самотека» (2,0%). Основной причиной такого способа взятия проб было отсутствие вакуумных контейнеров на рабочем месте.

Большинство специалистов (94,8%) при ответе на вопрос о предпочтении расходных материалов для взятия венозной крови выбрало вакуумный способ. Только 5,2% (сотрудники ЧМЦ без категории) выбрали способ «самотеком» (рисунок 9),

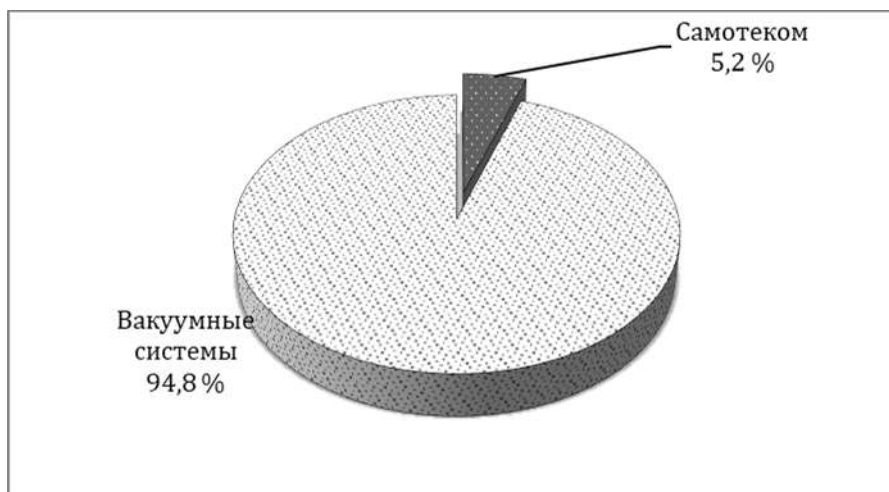


Рисунок 9 Доля респондентов по предпочтительному выбору способа взятия венозной крови для лабораторного анализа, %

3.1.2 Анализ проблем при взятии венозной крови

Половина респондентов (48,4%), среди которых сотрудники поликлиник – 66,7%, ЧМЦ – 61,4%, стационаров – 41,7% отметили, что испытывают проблемы при проведении процедуры флеботомии. Подавляющее большинство (80,4%) главной проблемой считают дублирование взятия биологического материала. На втором месте - наличие труднодоступных вен у пациентов (39,9%), случайные уколы иглой (28%) и взятие крови у новорожденных и детей до года (10,5%) (рисунок 10).

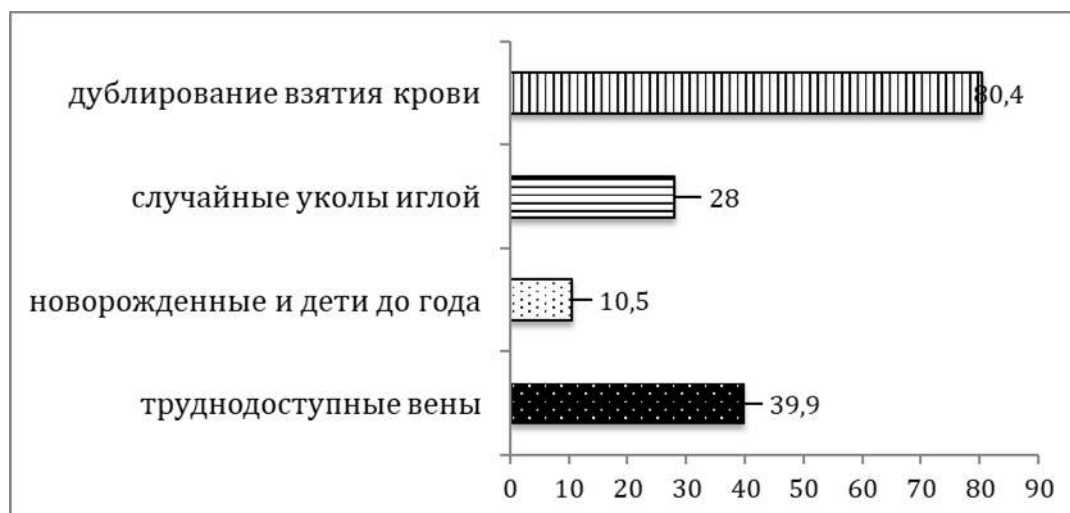


Рисунок 10 – Причины проблем при проведении флеботомии, %

Для большинства сотрудников ЧМЦ (93,8%) наиболее трудной процедурой оказалось взятие крови у новорожденных и детей до года, менее проблемной эта процедура была для медицинских сестер стационара (6,2%).

Одна треть опрошенных 43 медсестер (28,1%) указали на случаи укола иглой, из них 34 специалиста (79,1%) работали в стационаре и 9 (20,9%) – в ЧМЦ.

Большая часть респондентов – 123 (80,4%) - отметила, что им приходилось дублировать взятие проб крови у одного и того же пациента. 16 медицинских сестер (10,2%) могли повторно брать кровь у пациента 1-2 раза в день, 14 респондентов (9,2%) не отмечали случаев дублирования. Чаще всего (1-2 раза в день) повторно берут венозную кровь сотрудники стационара (62,2%), реже – ЧМЦ (25%) и поликлиник (12,5%).

Причиной дублирования взятия биоматериала в подавляющем большинстве случаев оказался гемолиз (рисунок 11). На этот вопрос утвердительно ответило большинство респондентов (79,1%), причем в стационаре этот процент составил 68,8% и был значительно выше ($p < 0,05$) по сравнению с ЧМЦ (25%) и поликлиникой (6,3%).

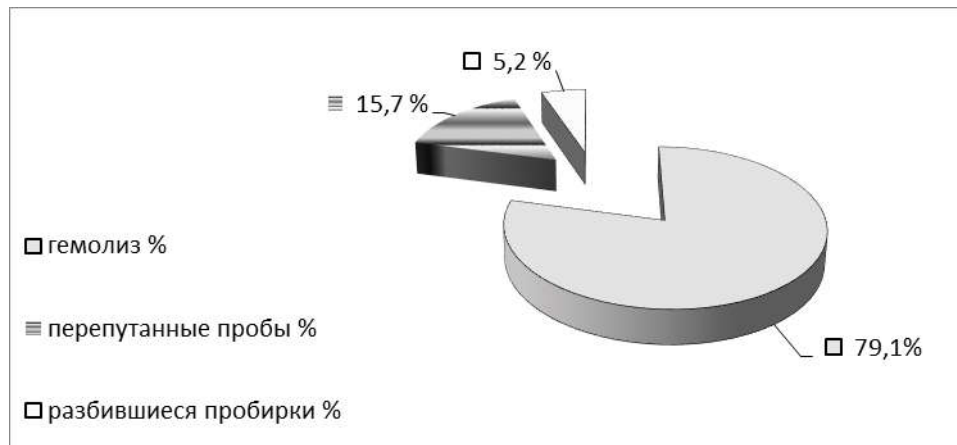


Рисунок 11 – Причины дублирования взятия проб венозной крови, %

На втором месте причиной дублирования биологического материала оказалось нарушение идентификации пациентов, на что положительно ответили 24 респондента (15,7%). Меньше всего проблем, связанных с идентификацией,

отмечено в ЧМЦ (6,8%), в два раза больше – в стационарах (18,4%) и намного больше – в поликлиниках (33,3%).

Третью причину дублирования – «разбившиеся пробирки» - отметили 8 человек (5,2%) из которых половина – сотрудники ЧМЦ и по 2 – стационаров и поликлиник.

Важным для обеспечения стабильности проб является вопрос о промежутке времени между процедурой флеботомии и получением биологического материала лабораторией (рисунок 12). Одна пятая часть медицинских сестер (20,9%), из которых половина - сотрудники ЧМЦ (43,2%) и стационара (12,6%), ответили, что ВК поступают «сразу» – в течение 30 мин. после взятия биоматериала.

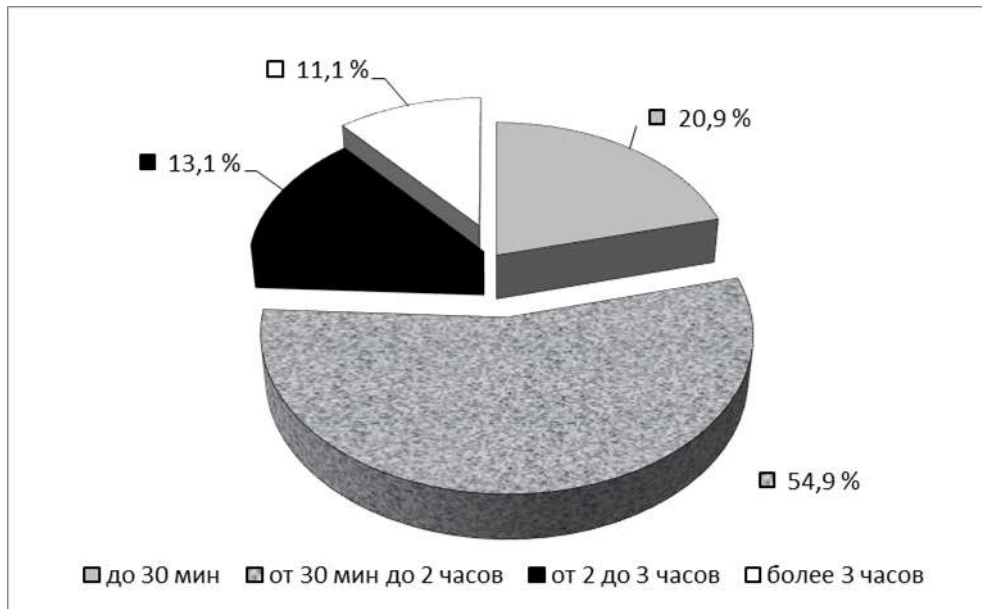


Рисунок 12 – Временные интервалы между взятием проб венозной крови и доставкой в лабораторию, %

В течение 2-х часов доставляется более половины биологического материала (54,9%), в том числе 65,1% – из стационаров, 25,0% – из ЧМЦ и все пробы из поликлиник. В промежутке от 2 до 3 часов доставляются 13,1% ВК поровну из стационаров и ЧМЦ. Более трех часов занимает доставка у 11,0% респондентов, причем две трети из них – из ЧМЦ и одна треть – из стационаров.

3.1.3 Способы обучения медицинских сестер процедуре флеботомии

Из 153 респондентов 30 человек – одна пятая часть (19,6%) – не обучались процедуре флеботомии, из них почти половина (46,7%) – сотрудники стационаров, и 53,3% – сотрудники ЧМЦ. Из 123 специалистов (80,4%), которые прошли обучение, 72,4% выполняли взятие проб крови в стационарах и 22,8% – в ЧМЦ. В поликлиниках прошли обучение флеботомии все медицинские сестры.

Более половины прошедших обучение – 63 человека (54,9%) - получили навыки взятия венозной крови от коллег по работе, 39,9% – от представителей компаний-производителей и поставщиков ВК. Всего 6 респондентов (3,9%) получили обучение на курсах повышения квалификации и 2 медицинские сестры (1,3%) – в медицинском колледже на курсах по выполнению внутривенных инъекций (рисунок 13).

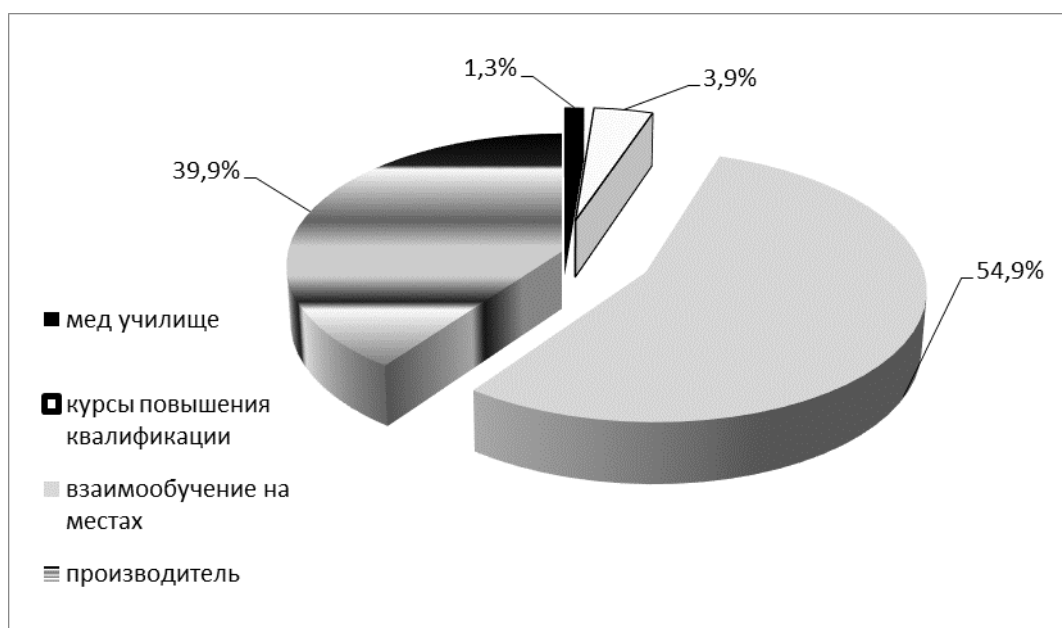


Рисунок 13 – Способы обучения медицинских сестер процедуре флеботомии, %

3.1.4 Оценка уровня профессиональной компетенции медицинских сестер при проведении процедуры флеботомии

Доля правильных ответов на вопросы анкеты варьировала от 23,5% до 90,0% (рисунок 14).

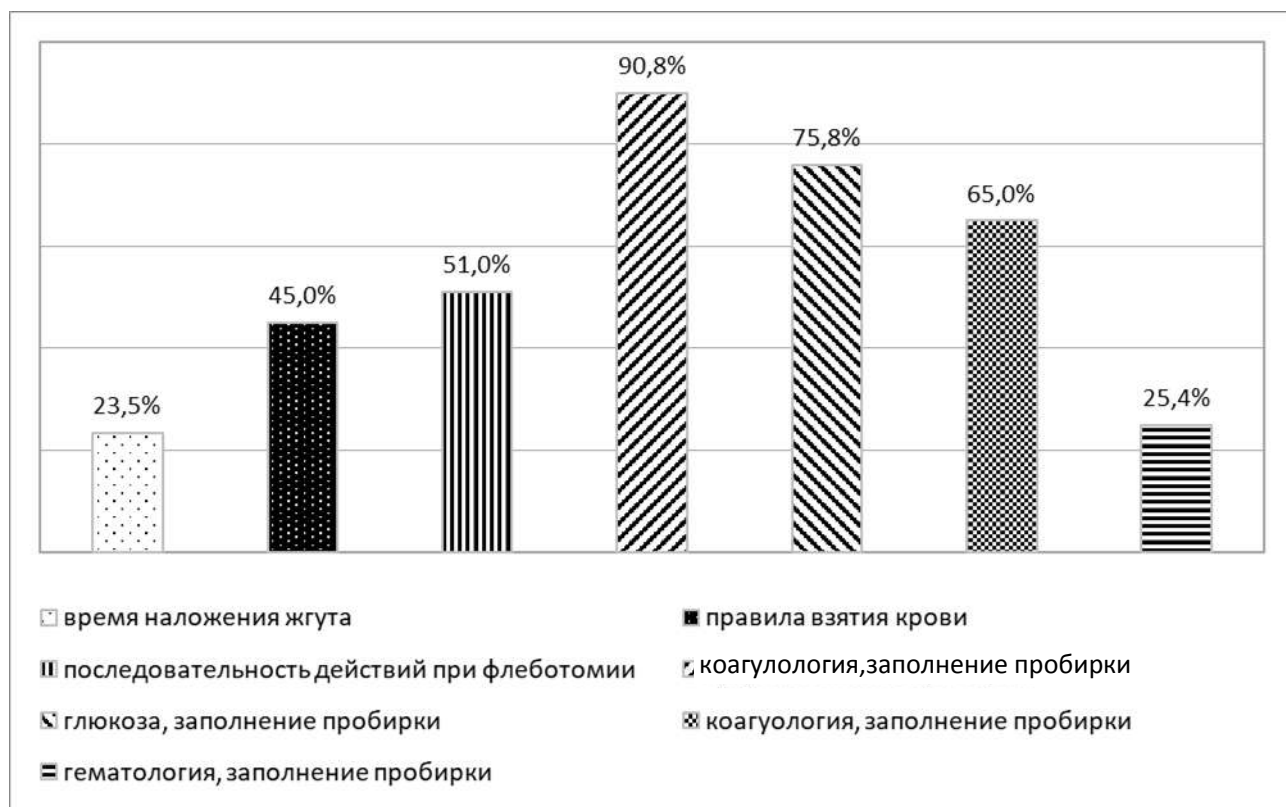


Рисунок 14 – Доля правильных ответов по проведению процедуры флеботомии, %

На вопрос о максимальном времени наложения жгута правильно «не больше, чем на 1 мин» ответили 36 (23,5%) специалистов; неправильно «через 3 минуты» – 12 (7,8%), все ответившие неправильно, являлись сотрудниками стационаров. Не совсем правильный ответ «0,5 минут» (так как уложиться в это время сложно, но на стабильность пробы не влияет) дали 105 респондентов (68,6%).

Для какого вида ВК не имеет значения объем взятой крови, правильный ответ «для сыворотки» дало абсолютное большинство респондентов – 139

(90,8%). Неправильно ответили только медицинские сестры поликлиник и ЧМЦ, они также ответили неправильно (24,2%), на вопрос об объеме заполнения ВК кровью для определения концентрации глюкозы.

Заслуживает внимания, что 114 специалистов (74,5%) посчитали «неважным» наполнение ВК «до метки» для клинического анализа крови. Неправильный ответ дали сотрудники поликлиник (100%) большая часть сотрудников стационаров (82%) и половина медицинских сестер ЧМЦ. Но для такого вида исследования требование заполнения ВК кровью до метки является обязательным для правильного соотношения объема крови и антикоагулянта, иначе это может повлиять на результаты анализов.

3.1.5 Готовность к использованию медицинскими сестрами компьютерных программ при оформлении заявок на вакуумные системы

105 (68,6%) респондентов, исходя из их ответов, были готовы к использованию компьютерных программ для оформления и контроля движения заявок на расходные материалы для флеботомии. Доля сотрудников стационаров составила 67,0%, сотрудников ЧМЦ – 77,3%. В меньшей степени были готовы осваивать компьютерные технологии 48 медсестер (31,4%), из них большинство (66,7%) – сотрудники стационаров и поликлиник.

3.2 Формирование «Практических рекомендаций по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» (Приложение Б)

«Практические рекомендации (ПР) по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» – первые российские рекомендации, регулирующие стандартное проведение процедуры флеботомии. Документ был утвержден Президиумом «Федерации лабораторной медицины (ФЛМ)» 02.04.2021 по предложению профильного Комитета по преаналитике ФЛМ, руководителем которого является автор диссертации. Формирование документа проходило пять лет, в том числе с этапами общественного обсуждения на Форумах по преаналитике в рамках РКЛМ (2019 и 2021 г.) с привлечением разного уровня

экспертов – представителей организации здравоохранения, профессиональных объединений медицинских сестер, лабораторной медицины, производителей ВС. Консенсус был достигнут после обсуждения комментариев и возражений по терминологии, новым данным и положениями, изложенными в документе. Затем каждый пункт документа был классифицирован по степени научных доказательств от 1А (наиболее доказанные) до 2С (наименее доказанные), оставляя возможность изменения местных требований к менее важным этапам.

Российские ПР гармонизированы с международными документами. Автор диссертации, как член профильной рабочей группы Европейской федерации лабораторной медицины (WG-PRE EFLM), принимал активное участие в разработке аналогичных международных рекомендаций, принятых в 2018 г. [117].

ПР гармонизированы также с нормативными документами, принятыми на территории Российской Федерации, в частности, с ГОСТ Р ИСО 15189-2015 и ГОСТ Р 59778-2021 «Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований» [20, 21]. Автор участвовал в формировании ГОСТ Р 59778-2021 как председатель комитета по преаналитике ФЛМ. ПР имеют конкретную целевую аудиторию (медицинские сестры, выполняющие взятие венозной крови у человека). В дополнение к ГОСТу, в котором декларируется, что делать, в ПР подробно описывается стандартизованная технология - как делать: подготовительные процедуры перед взятием проб венозной крови, сам процесс взятия проб крови и процедуры после взятия проб крови, а также даются рекомендации по внедрению документа в медицинских организациях. Особое внимание обращено на обеспечение безопасности сотрудников медицинских организаций и пациента при выполнении процедуры флеботомии, в том числе и в период эпидемий.

В ПР вводится и/или закрепляется ряд терминов и понятий: «взятие проб» (а не «забор» или «отбор»), «флеботомия», «вакуумный контейнер», «вспомогательный материал», «добавки» (которые находятся внутри контейнера), «закрытый» и «открытый» способы взятия крови. Большое внимание уделено идентификации пациента, в том числе внедрению специальных браслетов в стационарах. Подробно описываются места наилучшего венозного доступа,

рекомендуется не накладывать жгут при хорошо структурированных венах пациента, использовать одноразовые жгуты (турникеты), при возможности использовать веновизеры (визуализаторы вен), не заставлять пациента «работать кулаком» при взятии крови и не сгибать локоть после проведения процедуры. Изменен порядок взятия крови в вакуумные контейнеры: если не требуется брать биоматериал на стерильность, то первым заполняется ВК с цитратом, поскольку для исследования гемостаза критически важно наполнить ВК кровью до метки и тем самым обеспечить соотношение цитрат: кровь 1:9, далее – ВК с активатором свертывания для получения сыворотки, и после него – ВК с иными добавками.

Особое внимание в ПР уделено оснащению процедурного кабинета, что необходимо для обеспечения комфорта и безопасности пациента и медицинского персонала. Важная роль в документе отводится этике и деонтологии процедурной медицинской сестры, от поведения которой во время процедуры флеботомии во многом зависит успешное взятие биоматериала, отношение пациента к медицинскому учреждению, и в конечном итоге – эффективность лабораторной диагностики. Так, процедурной сестре впервые вменяется в обязанность не только представиться в дружественной манере, правильно идентифицировать пациента, но и уточнить, насколько пациент выполнил рекомендации по подготовке к анализу. После выполнения процедуры медицинская сестра должна убедиться, что кровотечение из места пункции прекратилось.

В документе даны рекомендации по эффективному внедрению ПР в работу ЛПУ. В крупных медицинских организациях рекомендуется назначить медицинского сотрудника, ответственного за качество флеботомии, который выстраивает систему обучения процедурных сестер с регулярным повторением обучения как минимум каждые три года. Сотрудник планирует наблюдательный аудит на каждом рабочем месте, который должен проводиться не реже одного раза в год, с использованием стандартной анкеты по взятию венозной крови для медицинских сестер. Во время каждого наблюдательного аудита следует оценивать не менее 20 процедур взятия крови, выполняемых, по меньшей мере, тремя медицинскими сотрудниками (минимум по три для каждого медицинского сотрудника). Такие мероприятия сокращают количество ошибок на

преаналитическом этапе лабораторных исследований, связанных, в том числе, с ротацией кадров в медицинской организации. При обучении медицинского персонала необходимо использовать обучающие программы, эффективность которых доказана на практике.

Лабораториям рекомендуется использовать индикаторы качества при проверке проб биоматериала, доставляемого на исследование, в частности, контролировать частоту гемолиза, сгустков, нарушений идентификации пациентов, частоту недостаточного заполнения ВК и др., поскольку они являются хорошим инструментом для обнаружения определённых «пиков» и указывают на проблемы при взятии крови. Выбор используемых индикаторов качества зависит от медицинской организации. Это позволяет своевременно выявлять ошибки на этапе взятия крови и/или во время хранения и транспортировки и быстро их исправлять. Такие меры, безусловно, способствуют повышению престижа и конкурентоспособности медицинской организации.

3.3. Формирование дополнительной профессиональной программы (ДПП) «Флеботомия»

ДПП «Флеботомия» сформирована с использованием «Практических рекомендаций по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований», а также англоязычных пособий «The Phlebotomy textbook», ред. S.K. Strasinger, M.S. Di Lorenzo [146] и «Phlebotomy Essentials» ред. R.E. McCall, Cathie M. Tankersley [89]. Целевой аудиторией ДПП «Флеботомия» (18 ак. часов) являются специалисты со средним медицинским образованием для овладения / улучшения профессиональных компетенций при оказании медицинской услуги «Взятие крови из периферической вены» (код услуги A11.12.2017, приказ МЗ России от 05.03.2020 № 148н). Форма освоения программы – очно-заочная с применением электронного обучения и дистанционных технологий. Программа состоит из 3 разделов, включающих лекции, семинары, учебные видеофильмы, примеры из практики и контрольные задания, а также практику на муляже руки (таблица 3).

Таблица 3 – Структура ДПП «Флеботомия»

Индекс	Структурные элементы программы	Трудоемкость, ак. час
1	Раздел: Нормативно-этические аспекты и обеспечение безопасности процедуры флеботомии.	5
1.1	Нормативно-правовые аспекты лабораторных исследований	
1.2	Этапы лабораторных исследований. Роль медицинской сестры в выполнении правил преаналитического этапа.	
1.3	Этические аспекты проведения процедуры флеботомии	
1.4	Гемоконтактные инфекции, их профилактика	
2	Раздел: Обеспечение правильного венозного доступа	1
2.1.	Базовые вопросы анатомии и физиологии человека	
2.2	Сердечно-сосудистая система, выбор сосуда для пункции	
2.3	Правильный венозный доступ, его критерии	
3	Раздел: Формирование профессиональных компетенций по флеботомии	3+7 (10)
3.1	Приспособления для взятия крови из вены. Производители ВК, особенности двух- и трехкомпонентных ВС, аксессуары	
3.2	Подготовка пациента к флеботомии	
3.3	Техника флеботомии. Взятие проб крови из предустановленного венозного катетера.	
3.4	Трудности при взятии проб венозной крови.	
3.5	Возможные последствия ошибок при флеботомии	
3.6	Аудит процедуры флеботомии	
	Первичное и итоговое тестирование, оценка практических навыков	2
	ИТОГО	18

Оценка результатов освоения программы проводилась по результатам первичного и повторного тестирования (критерии оценки: отлично – 90% и более правильных ответов, хорошо – 80-89%, удовлетворительно – 70-79%, неудовлетворительно – 69% и менее правильных ответов). Медицинские сестры также осваивали практическую часть ДПП с демонстрацией навыков взятия проб

венозной крови на муляже руки с использованием двух- и трехкомпонентных вакуумных систем разных производителей; качество выполнения процедуры оценивалось по чек-листу из 13 пунктов.

Программа «Флеботомия» апробирована в МУ Санкт-Петербурга и Ханты-Мансийска с участием 153 медицинских сестер. После первичного анкетирования проводилось обучение в рамках ДПП «Флеботомия». Повторное анкетирование после окончания обучения позволило констатировать достоверное увеличение доли правильных ответов (на 45%, $p < 0,001$) (рисунок 15). Медсестры из обученной аудитории стали осознавать, что от правильной подготовки к процедуре, правильного поведения во время процедуры, а также от соблюдения стандартной технологии взятия проб венозной крови (наложения жгута, техники венепункции, последовательности и объема заполнения ВК и правильного перемешивания проб крови) в значительной мере зависит результат исследования.

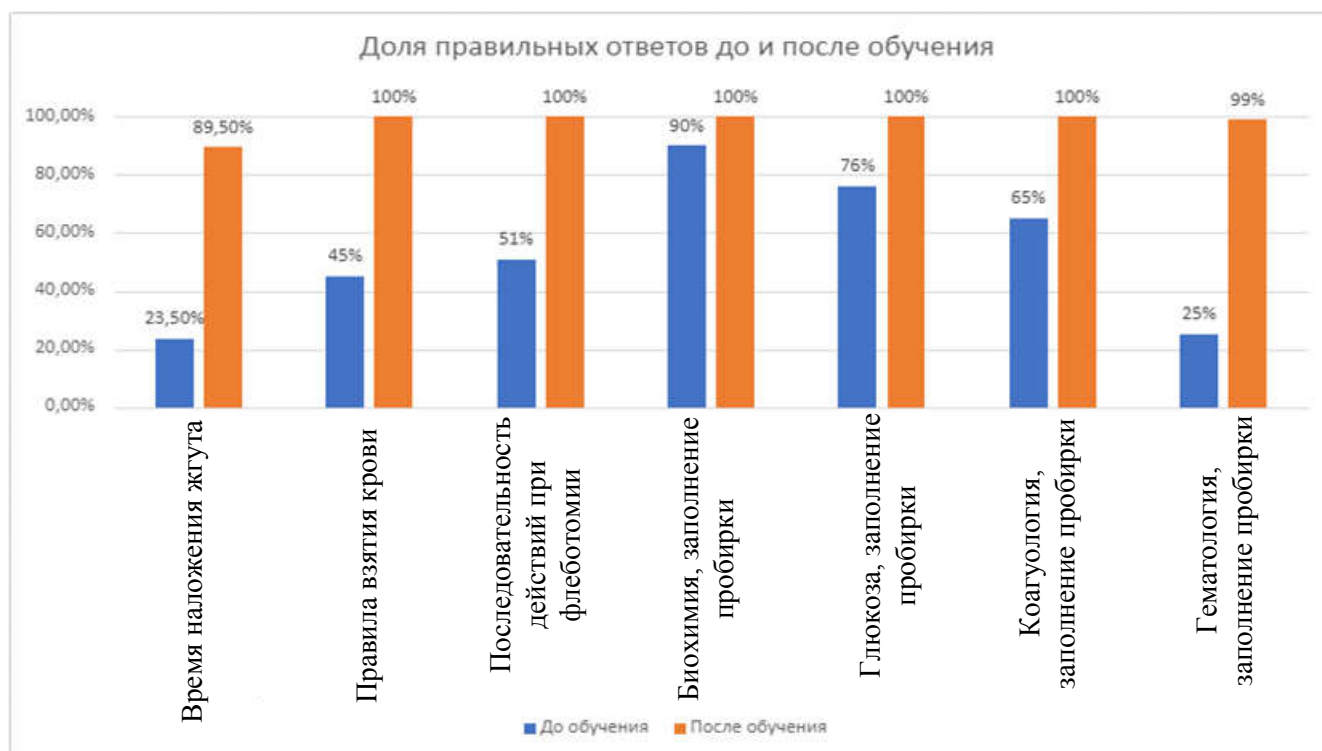


Рисунок 15 – Доля правильных ответов по технике взятия проб венозной крови до и после обучения медсестер, %

ДПП «Флеботомия» была утверждена и внедрена в учебный процесс Ассоциацией специалистов некоммерческого партнерства «Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований» (АСНП «ЦВКК»). В АНО «Медицинский центр «XXI век» проведено обучение 20 медицинских сестер (2022), в ФЛМ – 17 курсантов (2021); в ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ – 5 курсантов (2021); в Минздраве республики Абхазия – 50 курсантов (2016, 2018), 47 курсантов (2022), 65 курсантов (2024); в Республике Марий Эл, (Йошкар-Ола, ассоциация РАМС) – 15 курсантов (2018). Всего через АСНП «ЦВКК» было обучено 219 курсантов с выдачей удостоверений государственного образца.

ГЛАВА 4.

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ МЕТОДИКИ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ВАЛИДАЦИИ ВАКУУМНЫХ КОНТЕЙНЕРОВ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

4.1. Сравнение результатов гематологических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров разных производителей

Гематологические исследования являются одними из наиболее распространенных и востребованных в медицинской практике, на их долю приходится 5-7% всех анализов, выполняемых в лабораториях [29, 44]. Современный клинический анализ крови производится с помощью автоматических гематологических анализаторов, которые определяют от 5 до 30 и более измеряемых и расчетных гематологических показателей в венозной и капиллярной крови.

Процесс взятия проб венозной крови должен быть максимально стандартизирован, так как на гематологические показатели может оказывать влияние большое число различных факторов. Достоверность результатов связана не только с техническими возможностями анализатора, но и с соблюдением правил преаналитического этапа при взятии проб венозной крови и используемых при этом вакуумных контейнеров [27, 29, 31, 82, 90], поступающих на мировой рынок IVD от разных производителей [92, 97].

Для разработки методики сравнительной валидации ВК разных производителей автором научной работы было предложено использование протокола CLSI EP 9-A2 «Метод сравнения и оценки смещения с помощью проб пациентов» [100]. Протокол изначально предназначался для аналитических целей – сравнения референтного и апробируемого метода путем исследования проб биоматериала в дубликатах с использованием одинаковых вакуумных контейнеров. В наших исследованиях сравнивались результаты дублированных исследований одних и тех же проб биоматериала (венозной крови), взятой с использованием вакуумных контейнеров разных производителей, на одном и том же анализаторе

одинаковыми методами. Для обработки данных использовалась адаптированная статистическая программа «Правильность и прецизионность», созданная с участием профессора Университетского Каролинского Госпиталя (Стокгольм, Швеция) Андерса Каллнера (Anders Callner).

Взятие проб венозной крови было проведено у 36 плановых пациентов с использованием оцениваемых ВК Improvacuter (Китай) и принятых за референтные ВК Vacuette (Greiner, Австрия), содержащих КЗ-ЭДТА. Все пробы были взяты в дубликатах (в два вакуумных контейнера). В ходе взятия проб крови персонал отделения отметил повышенную жесткость пробок в контейнерах Improvacuter, что затрудняло прокол пробки иглой при взятии биоматериала в процессе флеботомии. Аналогичных проблем с ВК Vacuette не возникало.

Специалисты лабораторной диагностики, которые занимались обработкой поступивших проб венозной крови и измерением аналитов в лаборатории, также отметили жесткость материала пробки ВК Improvacuter, что может создать риск повреждения или засорения иглы автоматического пробоотборника гематологического анализатора. Поскольку пробоотборник применявшегося анализатора Abbott Cell Dyn 3700 имеет прочную иглу с достаточно широким сечением, то таких проблем в ходе исследования не возникало.

Методика сравнения результатов гематологических анализов венозной крови, взятой из разных вакуумных контейнеров, описана во 2 главе. Таблица 4 содержит суммарные данные о смещении результатов по разным ВК В%, о критериях качества В % и ТЕ % (по Ricos et al., 2004), стандартном отклонении (SD) в дубликатах для каждого вида ВК и статистически значимых различиях между ними ($p < 0,05$) по каждому из гематологических показателей.

Таблица 4 – Параметры венозной крови пациентов, взятой из ВК Impro и Vacuette

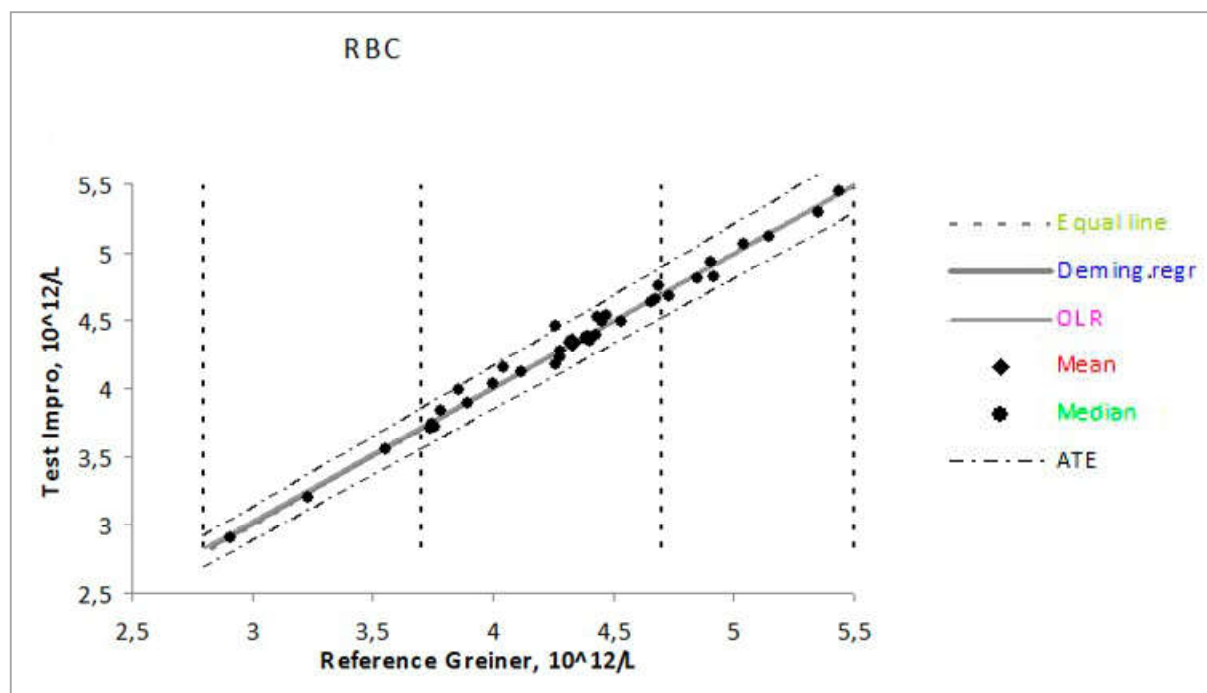
Аналит, единицы измерения	Смещение Impro- Vacuette, В%	Критерии качества по Ricos		SD по дубликатам		Вероятность различия SD результатов (p)
		В %	ТЕ %	Impro	Vacuette	
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	0,09 \pm 0,24	2,9	3,7	0,04	0,04	0,747
HGB, г/л	0,53 \pm 0,29	1,8	4,1	0,96	0,80	0,043**
HCT, л/л	0,89 \pm 0,25	1,7	4,1	0,004	0,004	0,001**
MCV, фл	0,79 \pm 0,06	1,2	2,3	0,32*	0,45*	0,001**
MCH, пг	-0,17 \pm 0,41	1,4	2,7	1,20*	0,26*	0,685
MCHC, г/л	-0,07 \pm 0,40	0,8	2,2	11,02*	3,44*	0,018**
RDW, %	-0,69 \pm 0,64	1,7	4,6	0,50	0,58	0,318
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	-2,43 \pm 1,53	5,6	14,6	0,39*	0,52*	0,173
Neut, $\times 10^9/\text{л}$	-2,94 \pm 1,46	9,1	22,4	0,22*	0,38*	0,079
Lymph, $\times 10^9/\text{л}$	-3,09 \pm 2,38	7,4	16,0	0,14	0,15	0,012**
Mono, $\times 10^9/\text{л}$	-1,30 \pm 3,10	13,2	27,9	0,07	0,08	0,124
Eos, $\times 10^9/\text{л}$	-0,27 \pm 5,41	19,8	37,1	0,03	0,03	0,961
Baso, $\times 10^9/\text{л}$	-6,25 \pm 4,40	14,0	15,4	0,01	0,01	0,314
% Neut	0,35 \pm 0,50	–	–	0,64*	1,81*	0,476
% Lymph	-1,01 \pm 1,22	–	–	1,35	1,19	0,021**
% Mono	3,52 \pm 2,95	–	–	0,79	0,94	0,084
% Eos	-0,60 \pm 2,81	–	–	0,21*	0,33*	0,786
% Baso	-5,64 \pm 3,84	–	–	0,10*	0,21*	0,162
PLT, $\times 10^9/\text{л}$	-1,93 \pm 0,81	5,9	13,4	12,34	14,06	0,076
MPV, фл	-0,32 \pm 0,78	2,3	5,8	0,44	0,34	0,683
Примечания – * – статистические различия стандартных отклонений по F-критерию ($p < 0,05$); ** – значимые различия по парному t_{dep} -критерию ($p < 0,05$) при оценке результатов исследований дублированных проб крови из разных ВК.						

Данные из таблицы 4 используются в качестве ссылок при последующем изложении результатов исследования.

Сравнение результатов измерения количества эритроцитов (Red Blood Cells, RBC)

Результаты измерений количества эритроцитов в венозной крови, взятой в ВК Vacuette (Австрия) и Impro (Китай), существенно не различались между собой ($p>0,05$). Показатели стандартного отклонения в ВК разных типов также были одинаковыми ($SD=0,04$). Смещение Impro-Vacuette было минимальным и в среднем составило $0,09\pm0,24\%$ (таблица 4).

На графике регрессии (рисунок 16) видно, что результаты измерений находятся вдоль центральной линии ($X=Y$), и большинство результатов (97,2%) – в пределах приемлемой ошибки (ATE).



Пунктирные линии вдоль линии регрессии – общая приемлемая ошибка (ATE), линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – интервалы измеряемых величин в границах нормы и патологии ($2,9-3,7\times10^{12}/л$, $3,8-4,7\times10^{12}/л$, $4,8-6,0\times10^{12}/л$).

Рисунок 16 – График регрессии результатов количества эритроцитов в венозной крови из ВК Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

Анализ величин смещения и стандартного отклонения по разным интервалам измерения также показал хорошую сопоставимость результатов (таблица 5).

Таблица 5 – Количество эритроцитов в разных интервалах в пробах венозной крови, взятых из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы результатов измерения RBC, $\times 10^{12}/л$		Смещение абсолютное, $\times 10^{12}/л$	Смещение относительное, %	SD Impro	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=3)	2,9-3,7	-0,01	-0,4	0,03	0,02	0,270
Нормальные значения (n=25)	3,8-4,7	0,02	0,4	0,04	0,03	0,266
Высокие значения (n=8)	4,8-5,5	-0,03	-0,6	0,04	0,05	0,122
Примечание – p – различия показателей SD по t_{dep} -критерию.						

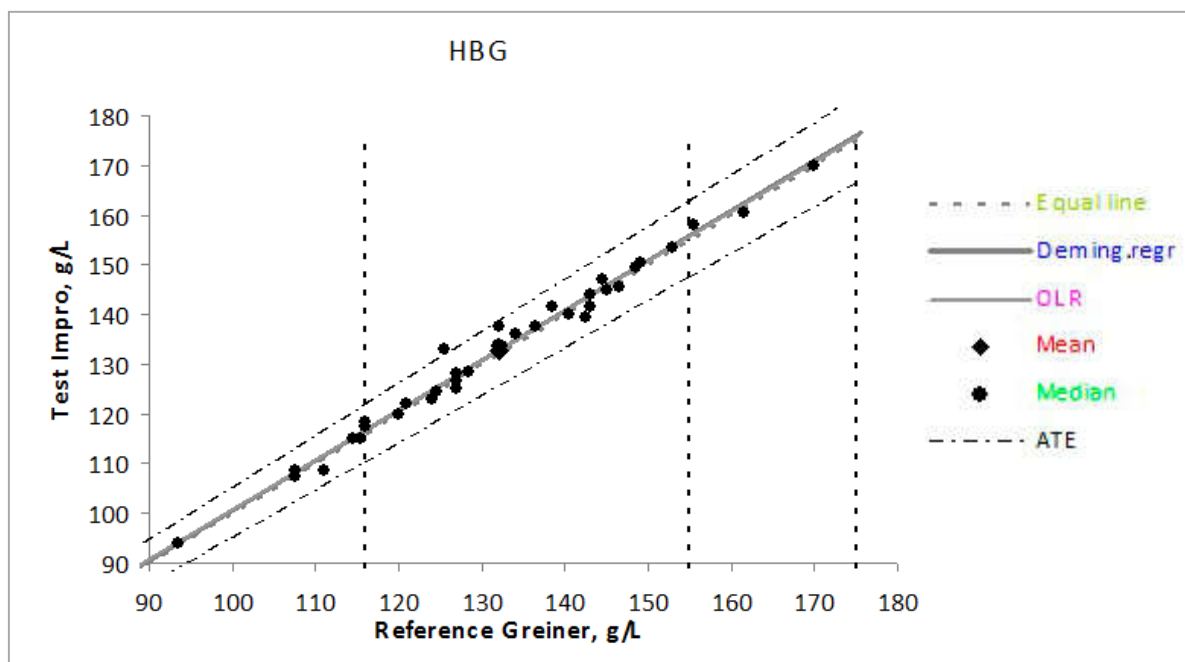
Таким образом, при сравнении результатов измерения количества эритроцитов в венозной крови одного и того же пациента с использованием вакуумных контейнеров Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные), статистически значимых отклонений в различных интервалах измерений не выявлено.

Сравнение результатов измерения концентрации гемоглобина (HGB, Hemoglobin)

Результаты измерения концентрации гемоглобина в венозной крови, взятой у одного и того же пациента в ВК Greiner и Impro, имели статистически значимые различия между собой ($p < 0,05$). Воспроизводимость, выраженная как SD по дубликатам, составила 0,96 для ВК Impro и 0,80 для Greiner, среднее смещение $0,53 \pm 0,29\%$ (таблица 4).

Референтный интервал концентрации HGB по Н. Тицу (2003) [45] составляет 135-173 г/л для мужчин и 117-155 г/л для женщин, по данным производителя анализатора Cell Dyn – 135-175 г/л и 120-145 г/л соответственно. Исходя из этих значений, были выбраны интервалы разбиения. На рисунке 17

показан график регрессии результатов измерений, находящихся преимущественно (97,2%) в пределах общей ошибки (ATE).



Пунктирные линии – приемлемая ошибка (ATE), пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – интервалы измеряемых величин в границах нормы и патологии (90-116 г/л, 117-155 г/л, 156-175 г/л).

Рисунок 17 – График регрессии результатов измерения Hb в венозной крови из ВК Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

Анализ точности измерений В% для венозной крови, взятой из ВК Impro и Vacuette в разных границах концентрации, позволил констатировать приемлемую сопоставимость результатов в диапазонах низкой и высокой патологии и расхождение на 1,7% в диапазоне нормы ($p < 0,05$), что принципиально не влияет на клиническую интерпретацию результатов. Показатель разброса концентрации гемоглобина в дублированных пробах (по величине SD) был заметно ниже у проб из ВК Greiner (таблица 6) в высоком и среднем диапазоне значений.

Таблица 6 – Результаты измерений уровня гемоглобина по различным интервалам в пробах венозной крови, взятых из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы уровней HGB, г/л		Смещение абсолютное (В), г/л	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=5)	90-115	-0,19	-0,1	0,6	0,9	0,843
Нормальные значения (n=27)	117-155	0,93	0,7	0,9	0,8	0,035*
Высокие значения (n=3)	156-175	-0,50	-0,3	1,9	0,6	0,678
Примечание – * – $p < 0,05$ по $t_{\text{деп}}$ -критерию.						

Таким образом, статистически значимые различия результатов измерения проб крови из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные) выявлены для значений HGB только в интервале нормы. Это влияет на расчетные показатели и эритроцитарные индексы MCH и MCHC и должно приниматься во внимание при оценке полученных результатов исследования. В итоге степень разброса индексов в дубликатах (по значению SD) оказалась существенно ниже в пробах из ВК Vacuette для параметров MCH (Vacuette SD =0,26, Impro SD =1,2) и MCHC (Vacuette SD =3,44, Impro SD =11,02; таблица 4).

Сравнение расчетных показателей красной крови и индексов эритроцитов

К расчетным показателям красной крови и индексам эритроцитов относится HCT, MCV, MCH, MCHC. Определение расчетных параметров на современных гематологических анализаторах проводится автоматически с учетом концентрации гемоглобина крови.

Гематокрит (HCT, hematocrit) показывает, какую часть в % или в виде индекса (л/л) от общего объема крови составляют эритроциты. На

гематологических анализаторах нового поколения гематокрит рассчитывается на основании среднего объема эритроцита (MCV) и общего количества эритроцитов в единице объема крови. Референтные значения гематокрита варьируют в зависимости от производителя гематологического анализатора. Согласно Н. Тицу (2013), они составляют для женщин 0,35-0,45 л/л, для мужчин – 0,39-0,49 л/л, в инструкции к гематологическому анализатору Cell Dyn 3700 – 0,36-0,42 л/л и 0,40-0,48 л/л соответственно.

Были обнаружены существенные различия гематокрита ($p < 0,002$) в пробах крови, полученных из ВК Impro и Vacuette, В% - $0,89 \pm 0,25\%$. Средние значения стандартного отклонения (SD) были одинаковыми для обоих типов пробирок (таблица 4).

В таблице 7 наглядно показано, что статистически значимые различия в пробах из ВК разных производителей выявлены в интервале нормы 0,35-0,45 л/л ($p < 0,02$), что коррелирует с результатами измерения HGB.

Таблица 7 – Значения гематокрита (низкие, нормальные и высокие интервалы НСТ) в венозной крови, взятой из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные) ВК

Интервалы показателей НСТ, л/л		Смещение абсолютное (В), л/л	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=9)	0,25-0,34	0,003	1,0	0,004	0,001	0,064
Нормальные значения (n=24)	0,35-0,45	0,003	0,9	0,004	0,004	0,012*
Высокие значения (n=3)	0,46-0,50	0,334	0,4	0,005	0,005	0,636

Примечание – * – $p < 0,05$ по t_{ep} -критерию.

MCV (средний объем RBC, mean corpuscular volume) выражается в фемтолитрах (фл) и рассчитывается исходя из гематокрита и количества эритроцитов:

$$\text{MCV} (\phi_{\text{л}}) = 10 \times \text{HCT} (\%) / \text{RBC} (\times 10^{12}/\text{л}), \quad (11)$$

Референтные пределы (по Тицу Н.) для мужчин составляют 80,0-99,0 фл, для женщин – 81,0-100,0 фл; для анализатора Cell Dyn – 80,0-95,0 фл.

Сравнение показателя MCV в пробах крови из ВК Impro и Vacuette выявило статистически значимые отличия полученных результатов ($p < 0,001$; таблица 4). Смещение составило $0,79 \pm 0,06\%$. SD по дубликатам было меньшим в пробах крови из ВК Impro (0,32) по сравнению с ВК Vacuette (0,45), хотя результаты не выходили за пределы приемлемой ошибки. Статистически значимые различия MCV выявлены в низких и нормальных интервалах 77,0-84,0 фл и 85,0-95,0 фл (таблица 8).

Таблица 8 – Показатели среднего объема эритроцита (MCV) по различным интервалам в пробах крови, взятых из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы показателей MCV, фл		Смещение абсолютное (B), фл	Смещение относительное, B%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=4)	77,0-84,0	0,69	0,8	0,3	0,6	0,04*
Нормальные значения (n=24)	85,0-95,0	0,72	0,8	0,3	0,4	0,00*
Высокие значения (n=3)	96,0- 115,0	0,62	0,6	0,4	0,6	0,075

Примечание – * – $p < 0,05$ по t_{dep} -критерию.

MCH (Mean corpuscular Hemoglobin, среднее содержание HGB в RBC)

измеряется в пикограммах, вычисляется по формуле:

$$\text{MCH (пг)} = \text{HGB (г/л)} / \text{RBC} (\times 10^{12}/\text{л}), \quad (12)$$

Референтные значения по Н. Тицу – 27-34 пг, на анализаторе Cell Dyn – 27-31 пг.

Результаты исследований в таблице 9 отражают хорошую сопоставимость результатов MCH, полученных из венозной крови разных производителей ($p > 0,05$). В (смещение), полученное из проб ВК Impro-Vacurette составило $0,17 \pm 0,06\%$ (таблица 4). Показатель SD в дубликатах был лучше в пробах Vacurette по сравнению с Impro ($0,26$ пг и $1,21$ пг соответственно; $p < 0,05$). Параметр MCH по интервалам значений также показал хорошую сопоставимость результатов в пробах из разных ВК ($p > 0,05$; таблица 9).

Таблица 9 – Показатели MCH в различных интервалах в пробах венозной крови, взятых с использованием ВК Impro (оцениваемые) и Vacurette (референтные)

Интервалы показателей MCH, пг		Смещение абсолютное (В), пг	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacurette)	p
Низкие значения (n=2)	20,0-28,0	0,10	0,4	0,3	0,3	0,295
Нормальные значения (n=31)	29,0-34,0	-0,08	0,3	1,3	0,3	0,596
Высокие значения (n=3)	35,0-45,0	0,15	0,4	0,4	0,2	0,225
Примечание – * – $p < 0,05$ по t_{dep} -критерию.						

MCHC (mean corpuscular HGB concentration) – отражает среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците и вычисляется по формуле:

$$\text{MCHC (г/л)} = 10 \times \text{HGB (г/л)} / \text{HCT (\%)}, \quad (13)$$

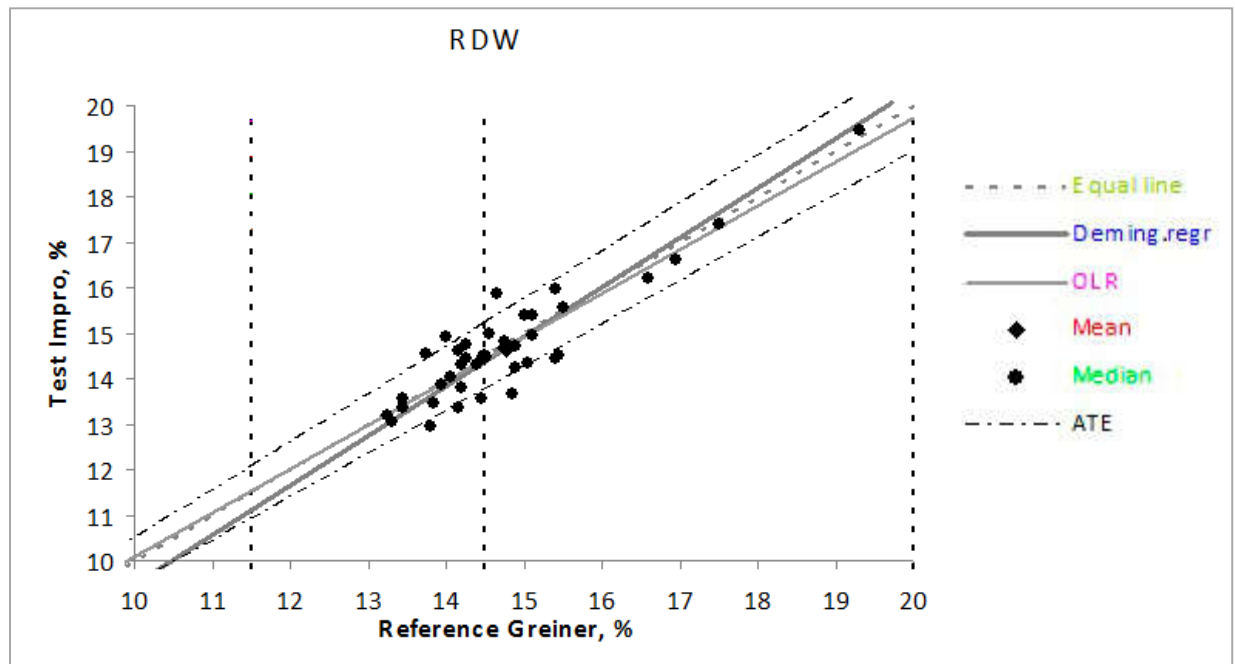
Референтные значения МСНС по Н. Тицу: для женщин 320-360 г/л, для мужчин – 320-370 г/л, на анализаторе Cell Dyn – 330-370 г/л.

При сравнении индекса МСНС при измерении одних и тех же проб крови из разных ВК обнаружены существенные расхождения результатов ($p < 0,05$). Практически все показатели уложились в референтные границы нормы (316-366 г/л), поэтому другие интервалы МСНС не показаны.

SD в дубликатах (таблица 4) оказалось меньше в венозной крови из ВК Vacuette (3,44 г/л), из ВК Impro – 11,02 г/л; $p < 0,05$). Смещение показателей МСНС в пробах крови из разных ВК составило $0,07 \pm 0,06\%$ и не превысило допустимых величин (0,8%); большинство (97,2%) результатов было в пределах допустимой ошибки (ATE). При этом показатели гемоглобина и гематокрита, используемые для вычисления МСНС, значимо различались в разных видах контейнеров ($p < 0,05$), как было указано выше.

RDW (red cell distribution width, ширина распределения эритроцитов) – расчетный показатель, отражающий гетерогенность размера эритроцитов (степень анизоцитоза). Он определяется как коэффициент вариации по эритроцитометрической кривой и выражается в процентах. У здоровых людей RDW варьирует от 11,5% до 14,5%.

Результаты измерений RDW в дубликатах проб крови из контейнеров Greiner и Impro были сопоставимы между собой и статистически не различались ($p > 0,05$). На графике регрессии (рисунок 18) показано распределение результатов измерений. 78% результатов в интервале RDW 11,5-14,5% и 72% результатов в интервале 14,6-19,5% было в пределах допустимой ошибки (ATE). Величина смещения показателя RDW в пробах крови из оцениваемых ВК Impro по отношению к референтным ВК Vacuette составила $0,69 \pm 0,64\%$ и не превысила международного признанного предельного значения (1,4%). Показатели точности (SD) при измерении проб из разных ВК- Impro 0,50 и Vacuette 0,58- были примерно одинаковыми (таблица 4).



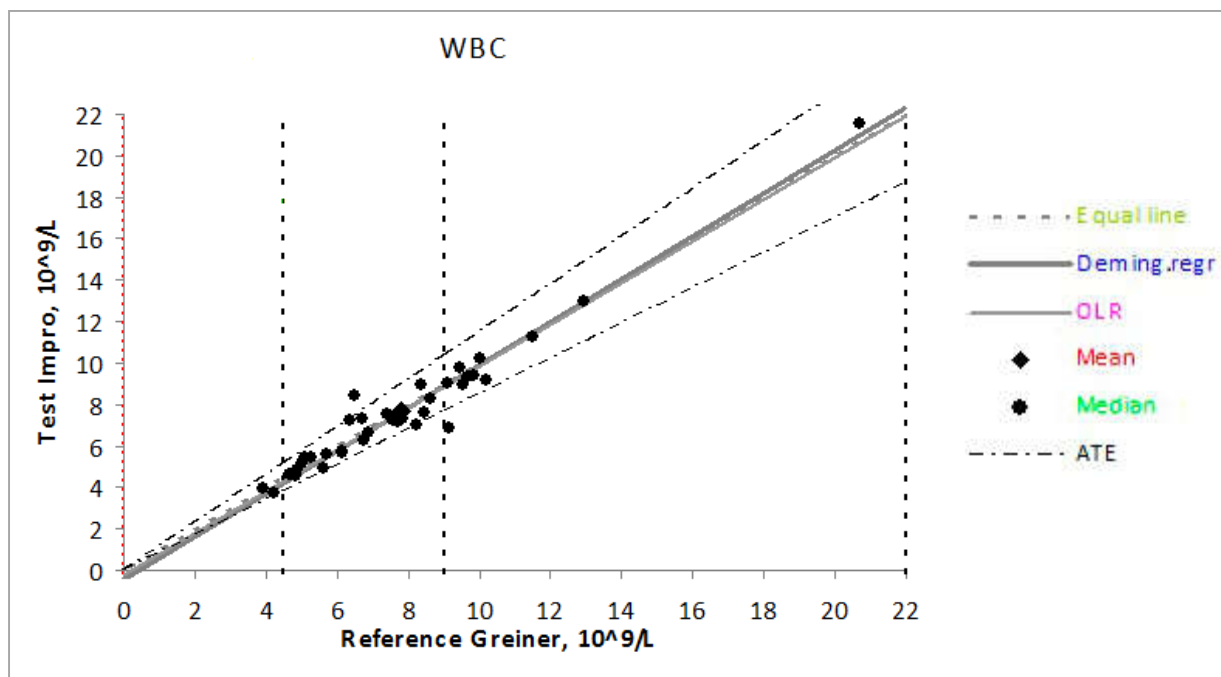
Пунктирные линии - границы АТЕ, в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – интервалы низких значений и нормы (11,5-14,5% и 14,6-19,5%).

Рисунок 18 – График регрессии результатов RDW из ВК Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

Сравнение результатов измерения количества WBC (лейкоцитов, White Blood Cells)

Референтный интервал WBC в инструкции к анализатору Cell Dyn заявлен как $(4,0-9,0) \times 10^9/\text{л}$, в то время как по Н. Тицу [45] составляет $(4,5-11,0) \times 10^9/\text{л}$,

Разница между результатами измерения WBC венозной крови из контейнеров Greiner и Impro в дубликатах не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$). Смещение Impro-Vacuette в среднем составило $-2,43 \pm 1,53\%$ (таблица 4). На графике регрессии (рисунок 19) показано, что результаты измерений в основном сосредоточены вдоль центральной линии $Y=X$. В пределах приемлемой ошибки (ATE) оказались все значения с низким содержанием лейкоцитов (до $4,4 \times 10^9/\text{л}$), 96% результатов в диапазоне WBC $(4,5-9,0) \times 10^9/\text{л}$ и 91% результатов в диапазоне $(9,1-22,0) \times 10^9/\text{л}$, что говорит о хорошей сопоставимости результатов измерений биоматериала из разных ВК.



Пунктирные линии вдоль графика регрессии – границы приемлемой ошибки (ATE), пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – интервалы низких, нормальных, высоких значений
 $(3,7-4,4) \times 10^9/\text{л}$, $(4,5-9,0) \times 10^9/\text{л}$, $(9,1-22,0) \times 10^9/\text{л}$.

Рисунок 19 – График регрессии результатов измерения количества WBC венозной крови из контейнеров Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

Наименьшее смещение Impro-Vacuette отмечалось в диапазоне нормальных значений WBC (1,2%). При невысоком содержании лейкоцитов (до $4,5 \times 10^9/\text{л}$) и повышенных значениях WBC (более $9,1 \times 10^9/\text{л}$) смещение было более выраженным, но результаты статистически значимо не различались (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты измерения количества лейкоцитов (WBC) по различным интервалам в пробах венозной крови, взятых из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы показателя WBC, $\times 10^9/\text{л}$		Смещение абсолютное (В), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Greiner)	p
Низкие значения (n=2)	3,7-4,4	-0,25	-6,3	0,2	0,2	0,506
Средние значения (n=23)	4,5-9,0	-0,07	-1,2	0,4	0,4	0,606
Высокие значения (n=11)	9,1-22,0	-0,33	-4,3	0,5	0,7	0,209

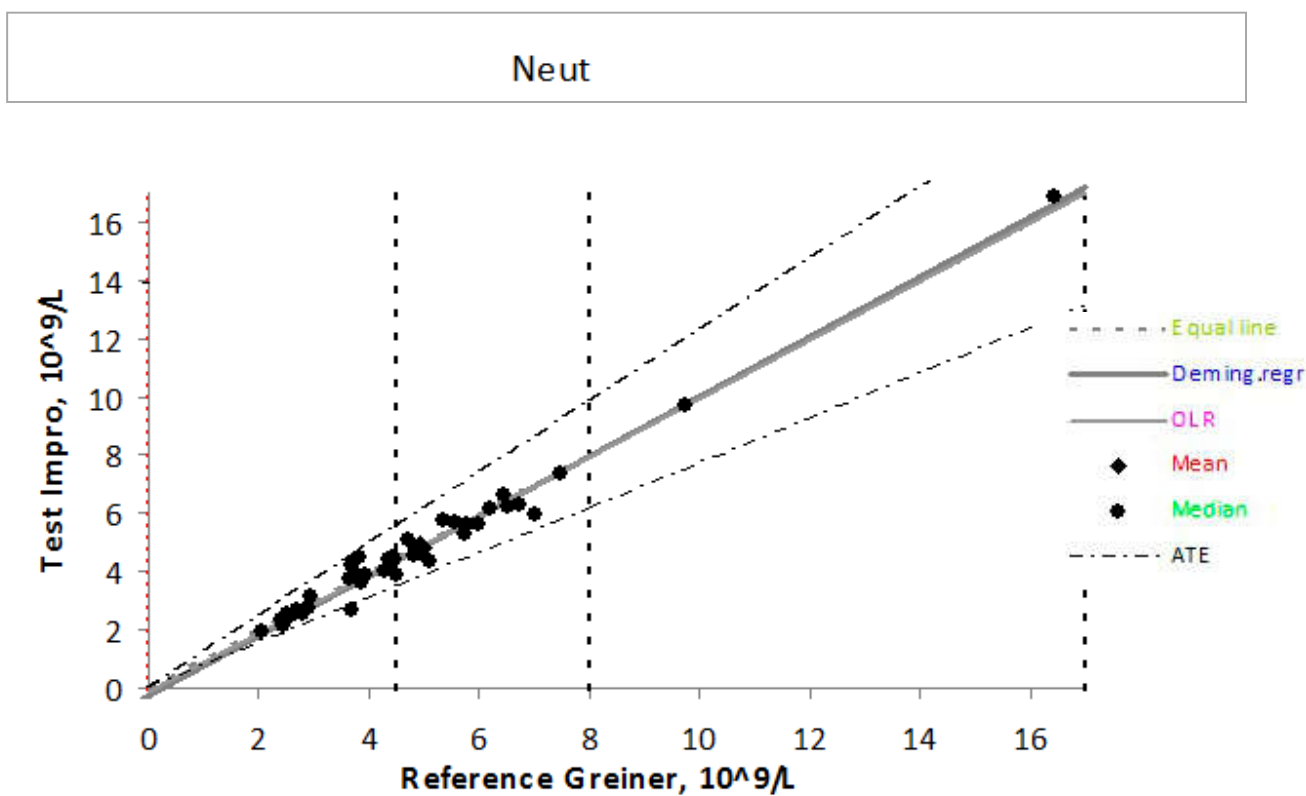
В диапазоне низких и нормальных значений WBC величина стандартного отклонения (SD) в дубликатах проб из разных видов контейнеров была одинаковой. Стандартное отклонение было значимо меньшим ($p < 0,05$) для проб крови из ВК Impro (0,39) по сравнению с Vacuette (0,52) (таблица 4).

Сравнение результатов измерения количества нейтрофилов (Neut, Neutrophils)

Референтный интервал абсолютного количества нейтрофилов по Н. Тицу [45] составляет $(1,7-8,1) \times 10^9/\text{л}$, по руководству к гематологическому анализатору Cell Dyn – $(1,9-8,0) \times 10^9/\text{л}$. Результаты измерения абсолютного содержания/концентрации нейтрофилов в пробах пациентов в контейнерах Greiner и Impro не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$). Стандартное отклонение было меньше в пробах из контейнеров Impro, чем из ВК Vacuette ($p < 0,05$; таблица 4); относительное смещение результатов составило $-2,94 \pm 1,46\%$.

На графике регрессии (рисунок 20) показано, что результаты измерений в основном распределены вдоль центральной линии ($Y=X$). Большинство (94,0%)

результатов в низком диапазоне $(1,9-4,5) \times 10^9/\text{л}$ и все (100%) результаты выше $4,5 \times 10^9/\text{л}$ были в пределах приемлемой ошибки.



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – пределы ошибки (ATE), пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – интервалы низких, нормальных, высоких значений:
 $(1,9-4,5) \times 10^9/\text{л}$, $(4,6-8,0) \times 10^9/\text{л}$, $(8,1-17,0) \times 10^9/\text{л}$.

Рисунок 20 – График регрессии результатов абсолютного содержания нейтрофилов в венозной крови из контейнеров Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

Не смотря на отсутствие значимых различий во всем диапазоне уровня нейтрофилов, анализ результатов при разбиении их на диагностически значимые интервалы определил значимую разницу в пробах из разных ВК в диапазоне $(4,5-8,0) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), где имело место большее смещение, чем при низких и высоких концентрациях нейтрофилов.

Сравнение стандартного отклонения по диапазонам концентрации Neut выявило одинаковые погрешности при низких значениях и большие показатели у Greiner при средних и высоких значениях показателей (таблица 11).

Таблица 11 – Результаты измерения концентрации нейтрофилов по различным интервалам в пробах крови из вакуумных контейнеров Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы показателя Neut, $\times 10^9/\text{л}$		Смещение абсолютное (В), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=18)	1,9-4,5	-0,05	-2,2	0,2	0,2	0,585
Средние значения (n=16)	4,6-8,0	-0,23	-4,2	0,3	0,5	0,037*
Высокие значения (n=2)	8,1-17,0	-0,17	-0,9	0,1	0,8	0,579
Примечание – * – $p < 0,05$ по $t_{\text{деп}}$ -критерию.						

При оценке относительной доли (процентного количества) нейтрофилов в пробах венозной крови из разных ВК статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$). Стандартное отклонение в пробах из контейнеров Impro составило $0,64 \times 10^9/\text{л}$, и было меньше ($p < 0,05$), чем из ВК Greiner $1,81 \times 10^9/\text{л}$; таблица 4. Все результаты укладывались в пределы приемлемой ошибки.

Таким образом, результаты измерения абсолютного количества нейтрофилов в пробах из разных ВК различались в интервале $(4,5-8,0) \times 10^9/\text{л}$. Показатели точности SD были несколько лучше при измерении проб из контейнеров Impro (0,22), чем из Vacuette (0,38).

Сравнение результатов измерения количества лимфоцитов (Lymph)

Референтный интервал абсолютного содержания лимфоцитов по Н. Тицу [45] составляет $(1,5-4,0) \times 10^9/\text{л}$, для прибора Cell Dyn – $(0,9-5,2) \times 10^9/\text{л}$. В

обследованной группе не было ни одного пациента с лимфоцитозом; минимальное значение Lymph составило $0,77 \times 10^9/\text{л}$, максимальное – $4,53 \times 10^9/\text{л}$. Поэтому для разбиения полученных результатов было выбрано 2 диагностически значимых интервала концентрации Lymph: низком $(0,77-1,50) \times 10^9/\text{л}$ и нормальном $(1,51-4,60) \times 10^9/\text{л}$.

Результаты сравнения Lymph в венозной крови, взятой из ВК Vacuette и Impro, выявили статистически значимые различия в нормальном интервале ($p < 0,05$; таблица 4). Смещение параметра в оцениваемых контейнерах Impro в среднем составило $-3,09 \pm 2,38\%$ по отношению к референтным ВК Vacuette. Результаты определения Lymph в низком интервале не показали таких различий ($p > 0,05$, таблица 12). В (смещение) в пробах из разных ВК при низких значениях Lymph оказалось $4,1\%$, при нормальных – $5,7\%$.

В интервале нормы уровень содержания Lymph из контейнеров Greiner был выше, чем из контейнеров Impro ($p < 0,05$): результат определения количества лимфоцитов в одной из проб крови из ВК Greiner составил $4,53 \times 10^9/\text{л}$, той же пробы крови из ВК Impro – $3,36 \times 10^9/\text{л}$. По международным критериям качества, допускается смещение при измерении уровня концентрации лимфоцитов до $7,4\%$ [127]. Результаты нашего сравнения укладываются в данный диапазон, однако и лабораторный специалист, и врач-клиницист должны быть информированы об этом, чтобы не допустить неправильной интерпретации данных лабораторного тестирования.

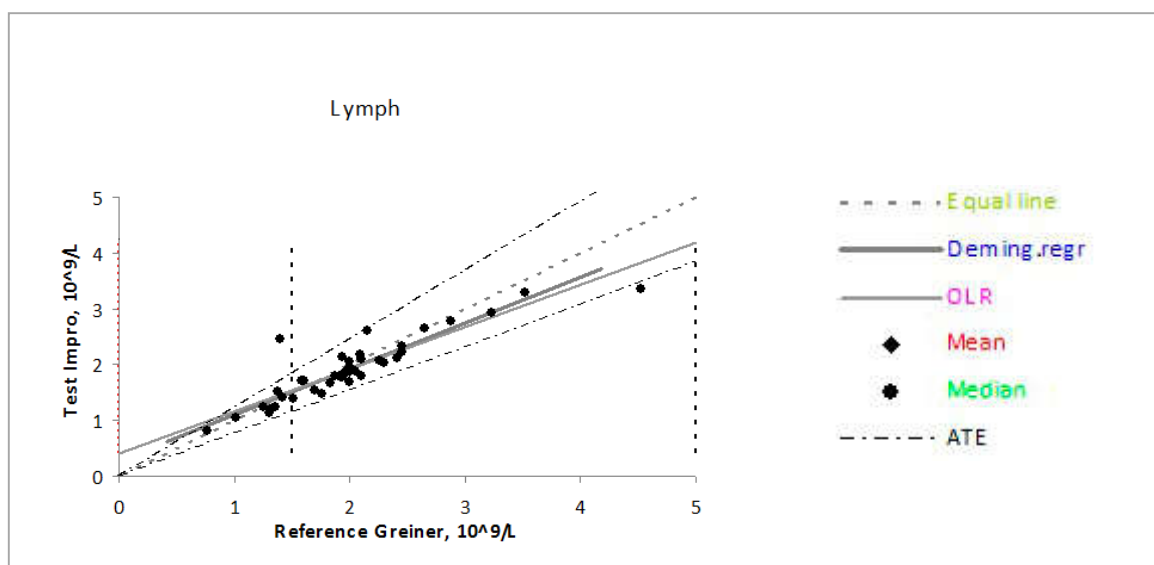
Стандартное отклонение SD в дубликатах проб крови из обоих видов контейнеров во всем диапазоне измерения и в различных интервалах концентрации Lymph было одинаковым (таблица 12).

Таблица 12 – Результаты измерения Lymph по двум интервалам в пробах крови из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы параметра Lymph, $\times 10^9/\text{л}$		Смещение абс., (B), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относит., В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=8)	0,77-1,50	0,10	4,1	0,1	0,1	0,502
Нормальные значения (n=26)	1,51- 4,6	-0,14	-5,7	0,2	0,2	0,017*

Примечание – * – $p < 0,05$ по $t_{\text{деп}}$ -критерию.

График регрессии наглядно показывает (рисунок 21), что результаты измерения Lymph находятся в пределах приемлемой ошибки в диапазонах низких (89,0%) и средних значений (85,0%).



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – АТЕ, пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – интервалы низких и нормальных значений: $(0,77-1,50) \times 10^9/\text{л}$ и $(1,51-4,6) \times 10^9/\text{л}$.

Рисунок 21 – График регрессии результатов абс. содержания Lymph в пробах венозной крови из ВК Vacuette (ось X) и Impro (ось Y)

Таким образом, сравнение результатов измерения количества лимфоцитов в пробах венозной крови из ВК разных производителей выявило статистически значимые различия, которые могут отразиться на интерпретации данных лабораторных исследований.

Сравнение результатов измерения количества моноцитов (Моно, Monocytes)

Референтный интервал показателя по Н. Тицу [45] составляет $(0,2-0,95) \times 10^9/\text{л}$, для анализатора Cell Dyn – $(0,16-1,0) \times 10^9/\text{л}$. Исследование абсолютного содержания моноцитов в одних и тех же пробах крови пациентов, полученных с использованием контейнеров Vacuette и Impro, не выявило статистически значимых различий ($p > 0,05$); смещение в среднем составило $-1,30 \pm 3,10\%$ (таблица 4).

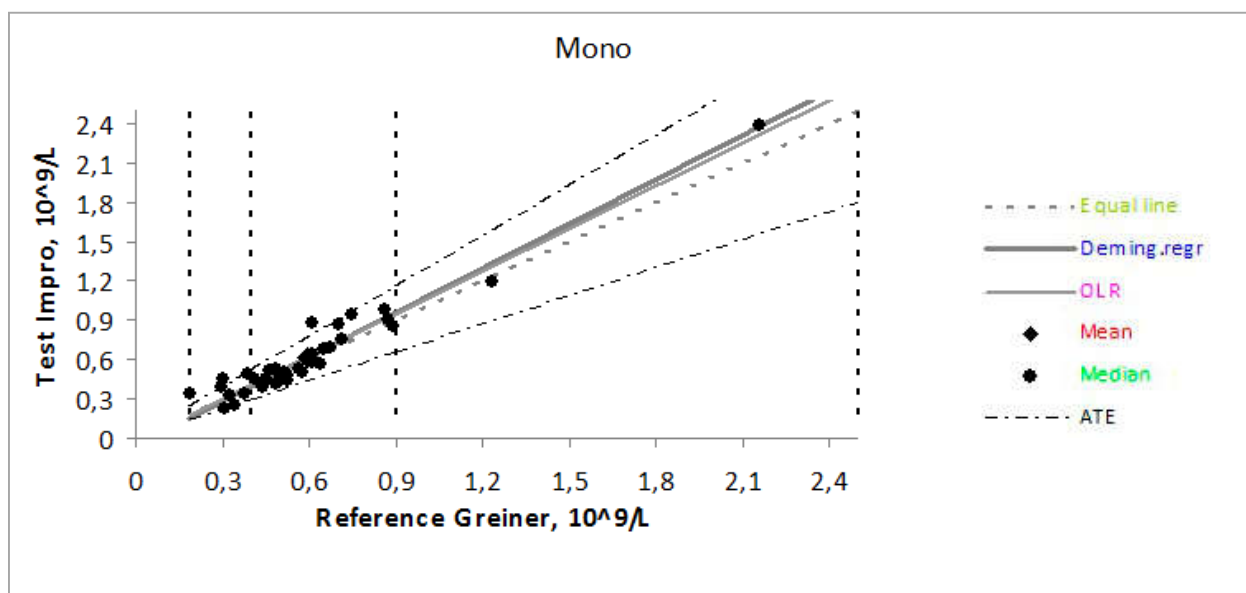
Величина смещения между разными ВК варьировала в зависимости от уровня моноцитов и оказалась самой высокой (9,1%) при низких концентрациях клеток в интервале нормы $(0,16-0,40) \times 10^9/\text{л}$, в то время как при средних концентрациях моноцитов, также входящих в зону референтных значений, оно было почти в 10 раз ниже (0,9%). При моноцитозе смещение составило 3,3%. Отмечено одинаковое стандартное отклонение параметра в пробах из обоих видов ВК как во всем диапазоне измерения (таблица 4), так и в различных его интервалах (таблица 13).

В пределах приемлемой ошибки оказалось более половины (63,0%) результатов в низком интервале абс. содержания Моно (до $0,40 \times 10^9/\text{л}$), почти все результаты (96,0%) в интервале нормы $(0,4-0,90) \times 10^9/\text{л}$ и все результаты (100%) при концентрации моноцитов выше $0,90 \times 10^9/\text{л}$.

График регрессии показал, что результаты содержания Моно в низком интервале выходят за пределы АТЕ, что связано с некоторым завышением Моно из ВК Impro (рисунок 22). Выявленные особенности в основном не влияют на интерпретацию данных клинического анализа крови, так как не показывают статистически значимых различий, хотя могут отразиться на оценке низких концентраций моноцитов.

Таблица 13 – Результаты измерения концентрации (Mono) по различным интервалам в пробах венозной крови из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы показателя Mono, $\times 10^9/\text{л}$		Смещение абсолютное (В), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=8)	0,19-0,40	0,03	9,1	0,1	0,1	0,358
Средние значения (n=26)	0,41-0,90	0,02	0,9	0,1	0,1	0,350
Высокие значения (n=2)	0,90-2,50	0,09	3,3	0,1	0,1	0,612
Примечание – p – различия по t_{dep} -критерию.						



Пунктирные линии вдоль графика регрессии – АТЕ, пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – разбиение на интервалы: $(0,16-0,40) \times 10^9/\text{л}$, $(0,41-0,90) \times 10^9/\text{л}$, $(0,91-2,50) \times 10^9/\text{л}$.

Рисунок 22 – График регрессии результатов измерения абс. концентрации Mono в пробах крови из ВК Vacuette (ось X) и Impro (ось Y)

Сравнительная оценка В% Mono в пробах из разных ВК также не выявила статистически значимых отличий ($p>0,05$): %Mono в пробах из пробирок Impro составило 0,79%, Vacuette – 0,94% (таблица 4).

Таким образом, выявленные различия между пробами из разных ВК как по количеству моноцитов, так и по их процентному содержанию были статистически и клинически незначимыми.

Сравнение результатов измерения количества эозинофилов (Eos, Eosinophils)

Референтный интервал показателя по Н. Тицу [45] составляет $(0,0-0,7) \times 10^9/\text{л}$, для анализатора Cell Dyn – $(0,0-0,8) \times 10^9/\text{л}$. Сравнительные измерения проб венозной крови пациентов, взятых в вакуумные контейнеры Greiner и Impro, показали практически совпадающие данные по абсолютному содержанию эозинофилов; смещение в среднем составило $-0,27 \pm 5,41\%$ (таблица 4). Не выявлено статистически значимых различий ($p>0,05$) и при разбиении диапазона концентрации клеток на диагностически значимые интервалы. Так как результаты пациентов находились в основном в зоне нормальных референтных значений, то разбиение диапазона концентраций проводилось по зонам низких $(0,00-0,20) \times 10^9/\text{л}$ и средних концентраций $(0,21-0,80) \times 10^9/\text{л}$ (таблица 14).

Как видно из таблицы, несмотря на минимальное среднее абсолютное смещение, его относительная величина при низких концентрациях Eos была значительной и составила 11,2%, а при средних концентрациях -4,2%. Результаты измерений проб крови из пробирок Impro были несколько выше при низких концентрациях эозинофилов, а в диапазоне нормы отмечалось диагностически незначимое занижение результатов в пробах крови, взятых из ВК Vacuette: минимальный результат Eos в пробе из ВК Greiner показал $0,02 \times 10^9/\text{л}$, из ВК Impro - $0,025 \times 10^9/\text{л}$; максимальный результат из ВК Vacuette показал $0,79 \times 10^9/\text{л}$, из ВК Impro - $0,80 \times 10^9/\text{л}$. В соответствии с международными критериями качества, смещение при измерении концентрации эозинофилов допускается до 19,8% [127].

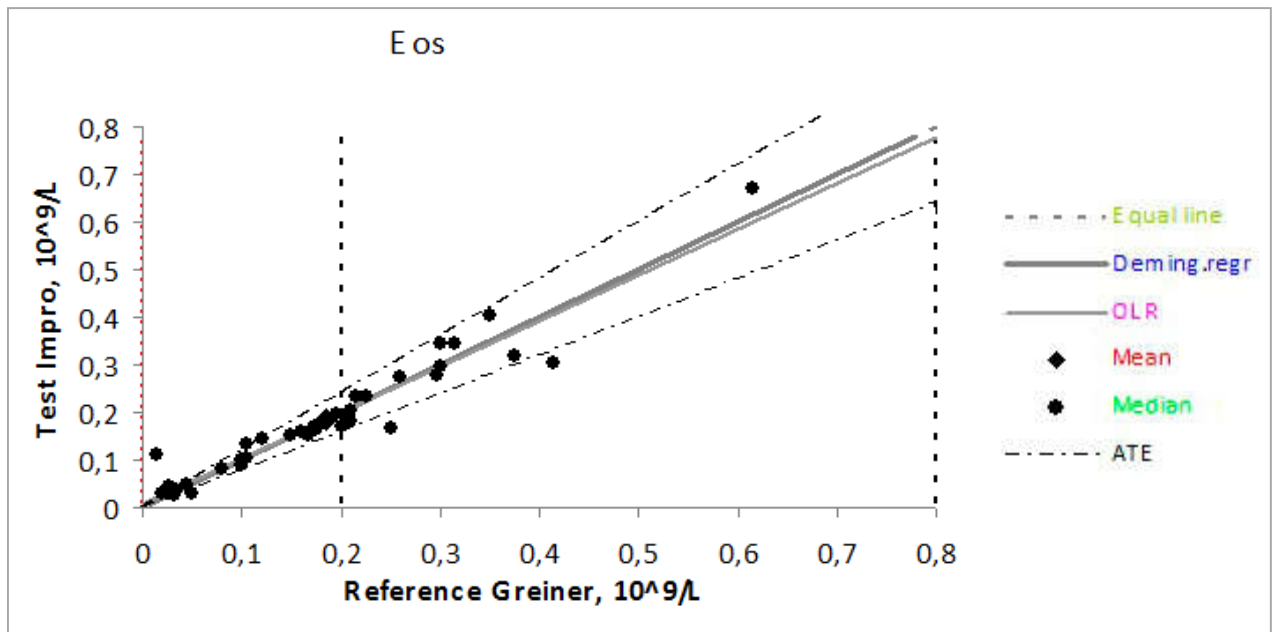
Стандартное отклонение по дубликатам (SD) существенно не различалось в разных диапазонах абсолютной концентрации эозинофилов (таблица 14).

Таблица 14 – Результаты параметра Eos по различным интервалам в пробах венозной крови из ВК Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы показателя Eos, $\times 10^9/\text{л}$		Смещение абсолютное (В), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=19)	0,00-0,20	0,01	11,2	0,01	0,03	0,251
Нормальные значения (n=17)	0,21-0,80	-0,01	-4,2	0,05	0,03	0,498
Примечание – p – различия по $t_{\text{деп}}$ -критерию.						

Регрессионный анализ показал, что результаты преимущественно находятся вдоль средней линии. Большинство результатов (79,0%) в низком интервале концентрации и все (100,0%) в среднем интервале находились в пределах приемлемой ошибки. Всего за пределами АТЕ оказалось 17,1% полученных результатов (рисунок 23).

Анализ относительного содержания эозинофилов (% Eos) также не выявил статистически значимых различий между пробами крови из разных видов контейнеров ($p > 0,05$); показатели SD в дубликатах проб были несколько ниже ($p < 0,05$) у пробирок Impro (0,21) по сравнению с Vacuette (0,33) (таблица 4).



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – АТЕ, пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – разбиение на интервалы низких и нормальных значений: $(0,00-0,20) \times 10^9/\text{л}$ и $(0,21-0,80) \times 10^9/\text{л}$.

Рисунок 23 – График регрессии результатов абс. содержания Eos в венозной крови из ВК Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

Таким образом, при измерении Eos из ВК разных производителей существенных различий ($p > 0,05$) не выявлено.

Сравнение результатов измерения количества базофилов (Baso, Basophils)

Референтный коридор для абсолютного содержания базофилов по Н. Тицу [45] составляет $(0-0,15) \times 10^9/\text{л}$, для анализатора Cell Dyn – $(0-0,20) \times 10^9/\text{л}$. Результаты измерения абсолютного содержания базофилов в пробах крови из контейнеров Greiner и Impro были сопоставимы между собой, значимых различий не выявлено ($p > 0,05$, таблица 4). Смещение в среднем составило $-6,25 \pm 4,40\%$.

Так как все результаты измерения Baso в крови обследованных пациентов были в диапазоне нормальных референтных значений $(0-0,17 \times 10^9/\text{л})$, и среди обследованных отсутствовали лица с патологической базофилией, разбиение диапазона измеренных величин производилось только на 2 интервала.

В интервале Baso до $0,07 \times 10^9/\text{л}$ относительное смещение составило 2,2%, при более высоких концентрациях базофилов оно увеличилось до 12,3% (таблица 15), но различия не были значимыми ($p > 0,05$). Международные критерии качества при измерении количества базофилов допускают смещение до 15,4% [127].

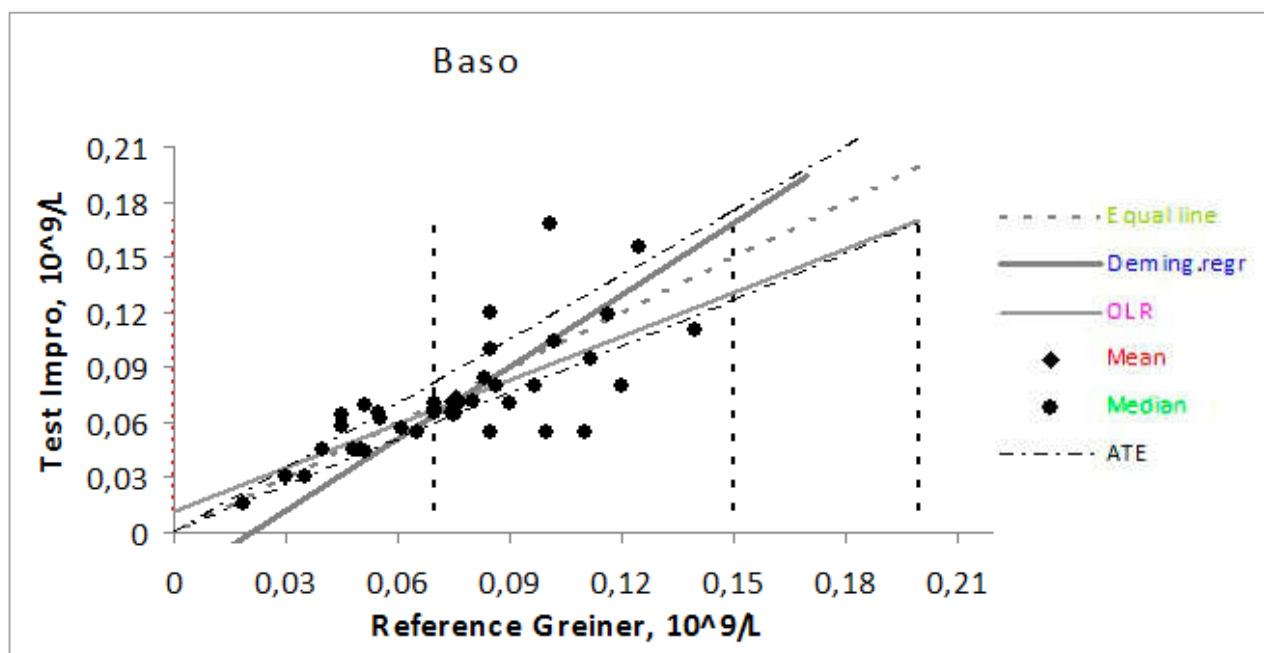
Таблица 15 – Результаты измерения количества Baso в различных интервалах в пробах венозной крови из вакуумных контейнеров Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы показателя Baso, $\times 10^9/\text{л}$		Смещение абсолютное (В), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=15)	0,000-0,070	0,002	2,2	0,01	0,01	0,436
Нормальные значения (n=21)	0,071-0,150	-0,008	-12,3	0,01	0,01	0,210
Примечание – p – различия по t_{dep} -критерию.						

Из графика регрессии (рисунок 24) следует, что некоторые значения абсолютного содержания базофилов выходили за пределы приемлемой ошибки. В пределах АТЕ оказалось 73,0% результатов в интервале низких значений ($0-0,070 \times 10^9/\text{л}$) и только 43,0% – в среднем интервале ($0,071-0,150 \times 10^9/\text{л}$).

Показатели SD в разных интервалах концентрации базофилов были одинаковыми в пробах венозной крови из двух видов ВК.

Результаты сравнения относительного (процентного) содержания базофилов были сходными с данными по их абсолютному количеству. Стандартное отклонение в дубликатах проб из ВК Impro было меньше (0,10), чем из ВК Vacuette (0,21) ($p < 0,05$).



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – АТЕ, пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – разбиение на интервалы:

$0,000-0,070 \times 10^9/\text{л}$, $0,071-0,15 \times 10^9/\text{л}$ и $0,160-0,200 \times 10^9/\text{л}$.

Рисунок 24 – График регрессии результатов показателя Baso из ВК Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

В результате анализа измерений Baso в пробах крови из ВК разных производителей не было выявлено статистически значимых различий.

Анализ результатов измерения содержания тромбоцитов (Platelet Count, PLT)

После разбиения измеряемых показателей на интервалы (таблица 16) выяснилось, что результаты измерений проб из разных ВК в интервалах низких ($130-249 \times 10^9/\text{л}$) и высоких ($401-500 \times 10^9/\text{л}$) значений были сопоставимы ($p > 0,05$), но в интервале средних значений ($250-400 \times 10^9/\text{л}$) они имели значимые различия ($p < 0,05$).

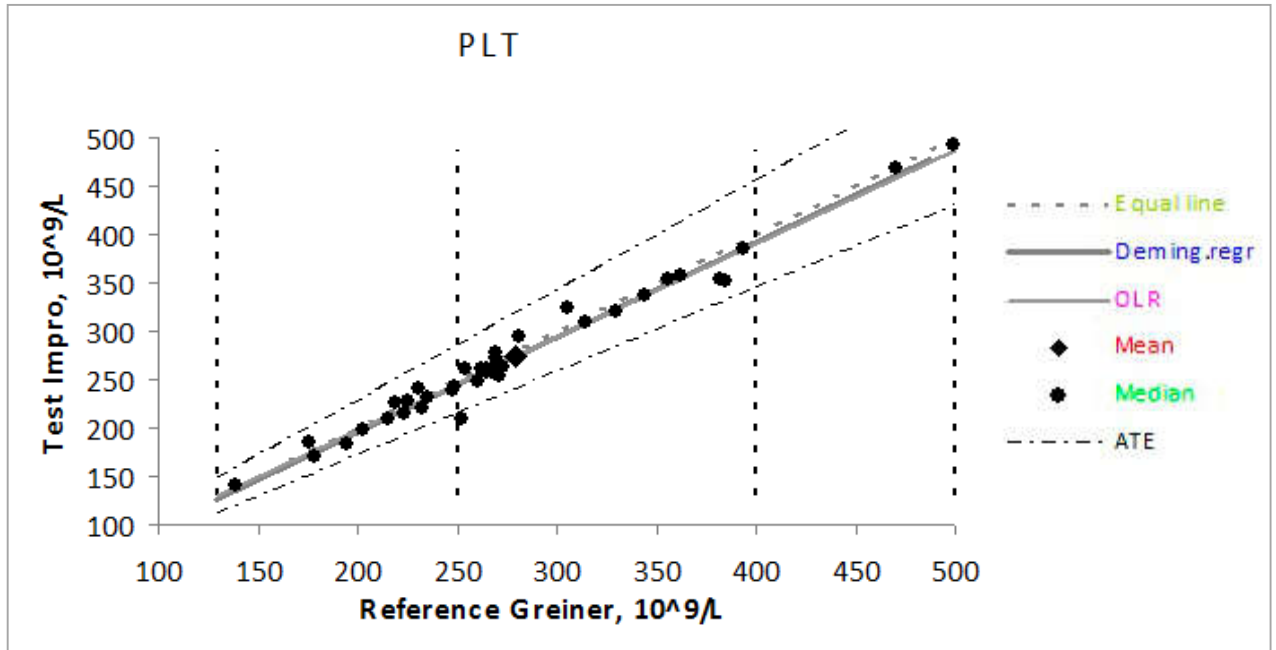
Таблица 16 – Результаты измерения PLT в пробах крови из ВК Impro и Vacuette

Интервалы показателя PLT, $\times 10^9/\text{л}$		Смещение абсолютное (В), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=14)	130-249	-2,75	-1,2	6,7	16,8	0,198
Нормальные значения (n=20)	250-400	-7,43	-2,5	17,9	6,7	0,040*
Высокие значения (n=2)	401-500	-3,50	-0,7	6,7	8,6	0,395
Примечание – * – $p < 0,05$ по t_{dep} -критерию.						

Смещение В% по результатам измерения PLT в пробах крови из двух видов ВК было наибольшим в среднем интервале содержания тромбоцитов (-2,5%), меньшее – в низком (-1,2%) и высоком (-0,7%). По международным критериям качества, при измерении концентрации тромбоцитов допускается смещение до 5,9%; полученные показатели соответствуют данному критерию. Показатели сходимости варьировали в крови из обоих типов пробирок по разным уровням концентрации (таблица 16).

Обращает на себя внимание то, что результаты измерения PLT в венозной крови из контейнеров Impro были несколько ниже, чем из ВК Greiner, что отразилось на значимости различий в интервале средних значений PLT ($p < 0,05$). Нельзя исключить, что ложное снижение числа тромбоцитов было связано с их агрегацией при наличии тромбоцитарных агглютининов, что зависит от количества и свойств антикоагулянта в пробирке.

График регрессии (рисунок 25) наглядно демонстрирует, что результаты измерения PLT находятся в пределах АТЕ в низких и высоких интервалах ($130-249 \times 10^9/\text{л}$ и $(401-500) \times 10^9/\text{л}$, и в 95% случаев – в интервале нормы $(250-400) \times 10^9/\text{л}$.



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – АТЕ, пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – разбиение на интервалы: $(130-249) \times 10^9/\text{л}$, $(250-400) \times 10^9/\text{л}$ и $(401-500) \times 10^9/\text{л}$.

Рисунок 25 – График регрессии результатов PLT в пробах венозной крови из ВК Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

Занижение содержания PLT в ВК Impro в интервале нормальных значений может сказаться на интерпретации результатов при сравнении показателей PLT и оценке их динамики в лабораториях, использующих разные типы ВК.

Сравнение результатов измерения среднего объема тромбоцита (MPV)

MPV выражается в фемтолитрах (фл), его референтная норма для анализатора Cell Dyn составляет 7,2-11,1 фл. MPV возрастает при ускорении тромбоцитопоза, потому что «молодые» тромбоциты имеют больший объем.

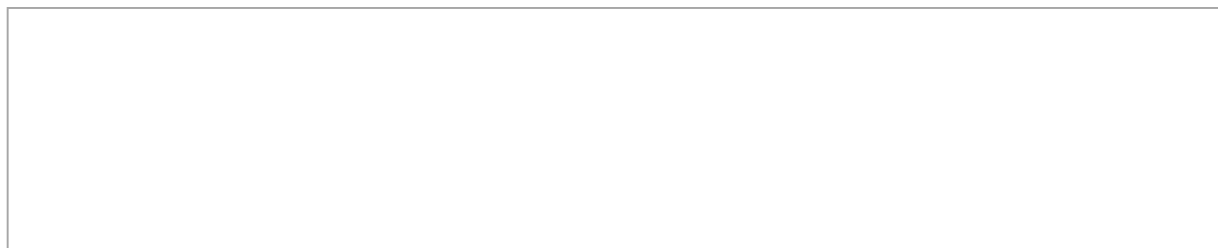
Значимых различий между показателями MPV в пробах крови из ВК Greiner и Impro выявлено не было ($p > 0,05$) как во всем диапазоне измерения (таблица 4), так и при его разбиении на интервалы (таблица 17). SD показателя MPV из обоих видов ВК было схожим и в среднем оставило для Impro 0,40 фл, для Greiner – 0,34 фл (таблица 4).

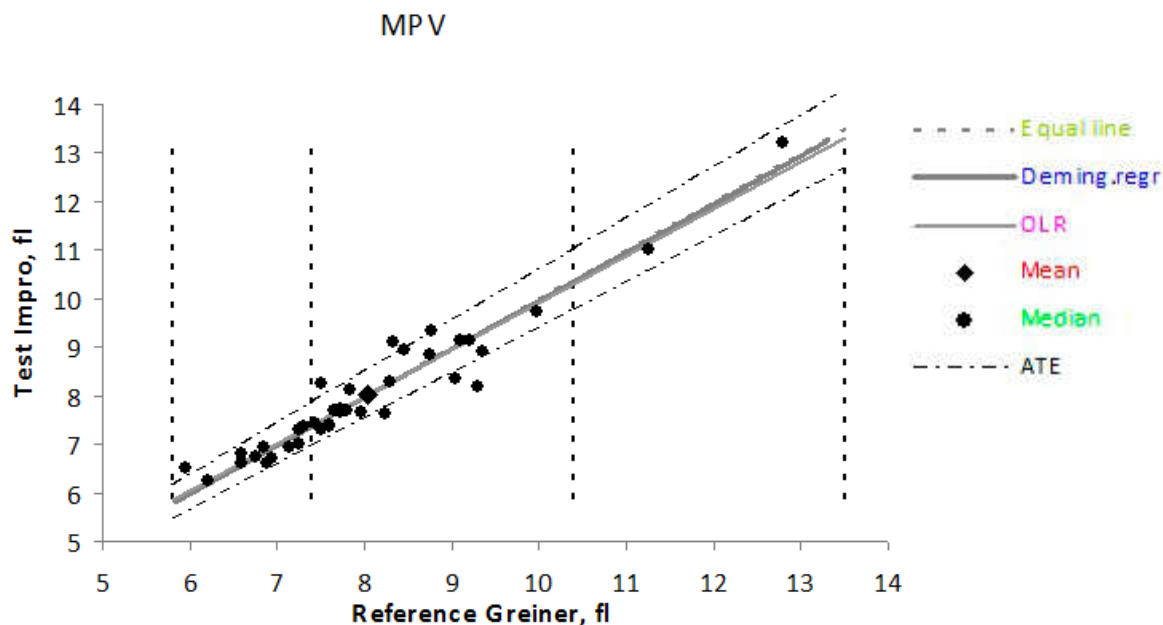
Относительное смещение результатов измерения MPV в пробах венозной крови из ВК Vacuette и Impro в среднем составило $-0,32 \pm 0,78\%$. Оно было самым большим в интервале референсной нормы и меньше при низких и высоких значениях (таблица 17). Международные критерии качества допускают величину смещения для MPV не более 2,3%, что гораздо больше значения, полученного в настоящем исследовании [127].

Таблица 17 – Результаты измерения среднего объема тромбоцита (MPV) в различных интервалах в пробах венозной крови из вакуумных контейнеров Impro (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

Интервалы показателя MPV, фл		Смещение абсолютное (В), $\times 10^9/\text{л}$	Смещение относительное, В%	SD (Impro)	SD (Vacuette)	p
Низкие значения (n=12)	5,8-7,3	0,00	0,1	0,2	0,3	0,994
Нормальные значения (n=25)	7,4-10,8	-0,05	-0,6	0,3	0,5	0,593
Высокие значения (n=2)	10,5-13,5	0,07	0,4	1,0	0,7	0,856
Примечание – p – различия по t_{dep} -критерию.						

На регрессионном графике (рисунок 26) видна хорошая сопоставимость результатов MPV в пробах из разных ВК. В пределах приемлемой ошибки находится 92,0% полученных результатов в интервале низких значений (5,8-7,3 фл), 73% – в интервале средних величин (7,4-10,4 фл) и 100% – высоких значений (10,5-13,5 фл). Таким образом, проведенное исследование показало хорошую сопоставимость результатов измерения среднего объема тромбоцита.





Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – АТЕ, пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – разбиение на интервалы: 5,8-7,3 фл, 7,4-10,4 фл и 10,5-13,5 фл.

Рисунок 26 – График регрессии результатов измерения среднего объема тромбоцита (MPV) в пробах венозной крови из контейнеров Impro (ось Y) и Vacuette (ось X)

4.2. Сравнение результатов биохимических исследований биоматериала из вакуумных контейнеров разных производителей

Биохимические исследования плазмы / сыворотки крови являются одними из наиболее распространенных видов лабораторных анализов и назначаются для диагностики и мониторинга заболеваний и при профилактических осмотрах [50, 51]. Для биохимических исследований обычно используются вакуумные контейнеры с активатором свертывания (с красной крышкой) и с активатором свертывания и разделительным гелем (с желтой крышкой или красной крышкой с желтым кольцом). Для исследования глюкозы предназначены ВК с серой крышкой, которые содержат фторид натрия для стабилизации уровня глюкозы и оксалат калия в качестве антикоагулянта. Эти добавки обеспечивают качество пробы при длительной транспортировке контейнера [64].

В настоящем исследовании проводилась сопоставимость результатов исследования биохимических аналитов из оцениваемых вакуумных контейнеров Lind-Vac (Эстония) и принятых за референтные Vacuette (Австрия).

В таблице 18 приведены расчетные показатели B%, SD, CV%, а также международные критерии качества [56] – CV%, B% и общая ошибка TE% [23], полученные по результатам исследований аналитов в пробах венозной крови, взятых в ВК Vacuette и Lind-Vac с активаторами свертывания (красная крышка). Исследование проводилось в одинаковое время на одном и том же автоматическом биохимическом анализаторе RX Imola Randox (Ирландия) с наборами реагентов производителя.

Таблица 18 – Результаты измерений концентрации / активности биохимических аналитов в сыворотке из проб венозной крови пациентов, взятых из ВК с активатором свертывания Vacuette (референтные) и Lind-Vac (оцениваемые)

Аналит, единицы	Смещение Lind-Vac – Vacuette, B% ± SEM	X _{ср}		SD (CV, %)		Критерии качества по Ricos et al., 2004			Вероятность различия результатов (p)
		Lind- Vac	Vacu- ette	Lind- Vac	Vacu- ette	CV, %	B, %	TE, %	
измерения АЛТ, Ед/л	-0,5±0,9	28,8	29,1	1,1 (3,7%)	1,0* (3,0%)	9,7	11,5	27,5	0,309
АСТ, Ед/л	-0,1±1,2	28,3	28,8	0,8 (2,9%)	1,4 (4,8%)	6,2	6,5	16,7	0,424
Амилаза, Ед/л	0,06±0,45	74,0	74,0	1,7 (2,3%)	1,22 (1,7%)	4,4	7,4	14,6	0,907
Щелочная фосфатаза, Ед/л	-0,55±0,65	143,2	144,4	3,9* (2,7%)	2,1 (1,5%)	3,1	9,5	14,6	0,286
Общий билирубин, мкмоль/л	-1,2±1,2	18,8	18,8	0,8* (4,4%)	0,5 (2,7%)	10,9	8,9	26,9	0,897
Общий кальций, ммоль/л	-0,5±0,6	2,3	2,3	0,04 (1,7%)	0,05 (2,1%)	2,7	1,7	6,1	0,454

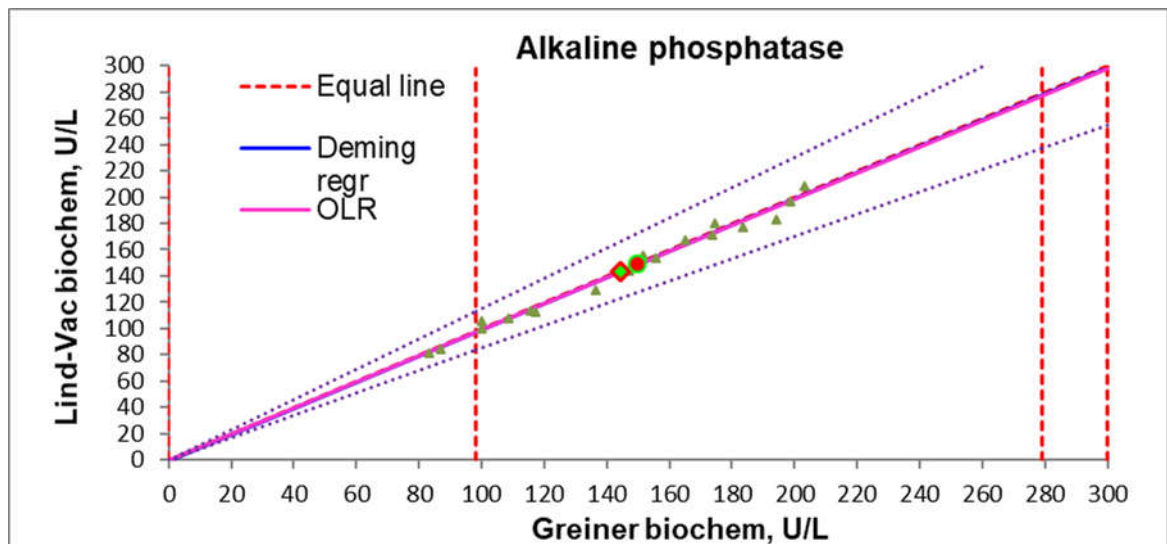
Продолжение таблицы 18									
Креатин-фосфокиназа, Ед/л	-0,1±1,6	135,0	134,0	4,6* (3,4%)	2,7 (2,0%)	11,4	11,5	30,3	0,445
Креатинин, мкмоль/л	-0,9±0,8	82,9	83,6	3,1 (3,7%)	2,6 (3,1%)	3,0	4,0	8,89	0,354
Железо, мкмоль/л	-0,1±0,6	19,5	19,6	0,4 (2,0%)	0,3 (1,5%)	13,3	8,8	30,7	0,636
Общий белок, г/л	-0,1±0,5	69,8	69,7	1,0 (1,5%)	0,9 (1,4%)	1,4	1,4	3,6	0,850
Триглицериды, ммоль/л	-4,4±3,5	1,6	1,6	0,05* (3,2%)	0,02 (1,2%)	9,9	9,6	26,0	0,291
Мочевина, ммоль/л	-3,1±1,2	6,4	6,6	0,2 (3,0%)	0,3* (4,7%)	6,0	5,6	15,6	0,053
Мочевая кислота, мкмоль/л	1,7±3,8	317,0	315,2	16,2 (5,1%)	45,1* (14,3%)	4,3	4,9	12,0	0,394
С- реактивный белок, мг/мл	-3,1±4,4	38,4	38,4	2,2 (5,8%)	1,9 (4,9%)	21,1	21,8	56,6	0,998
Примечание – * – значимые различия ($p<0,05$) показателей сходимости измерений в дубликатах проб (по F-критерию).									

Как следует из таблицы, статистически значимых различий усредненных значений 13 биохимических и 1 иммунологического показателя не выявлено ($p>0,05$). В то же время коэффициент вариации ($CV\%$), результатов измерений различался по 7 показателям: по 4 параметрам $CV\%$ был значимо выше ($p<0,05$) для проб из ВК Lind-Vac (ЩФ, общий билирубин, КФК, ТГ), для 2 параметров – из ВК Vacuette (мочевина, МК).

В качестве примера приведен график регрессии результатов измерения активности щелочной фосфатазы (Alkaline phosphatase, ЩФ) из проб венозной крови одного и того же пациента, взятых в контейнеры с активатором свертывания Lind-Vac и Vacuette, результаты распределились вдоль средней линии и не выходят за пределы приемлемой ошибки (рисунок 27). Такая же

ситуация отмечена в различных интервалах показателя (0-97 Ед/л, 98-279 Ед/л, 280-300 Ед/л).

Сходные результаты были получены и по другим биохимическим анализам; в ряде случаев результаты измерений совпадали ($X=Y$), хотя данные по разбросу (CV%) несколько различались.



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – пределы допустимой ошибки (ATE), пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – разбиение на интервалы с низкими, нормальными и высокими значениями (0-97 Ед/л, 98-279 Ед/л, 280-300 Ед/л).

Рисунок 27 – График регрессии результатов измерения ЩФ в сыворотке из ВК с активатором свертывания Lind-Vac (ось Y) и Vacuette (ось X)

Сравнение результатов исследований сыворотки, полученной из проб венозной крови, взятых в контейнеры с желтой крышкой (с активатором свертывания и разделительным гелем) разных производителей, показало хорошую сопоставимость показателей и отсутствие значимых различий между ними ($p>0,05$; таблица 19).

Таблица 19 – Результаты измерений концентрации / активности биохимических анализов в сыворотке из проб венозной крови, взятых с использованием вакуумных контейнеров с активатором свертывания и разделительным гелем Lind-Vac (оцениваемые) и Vacuette (референтные)

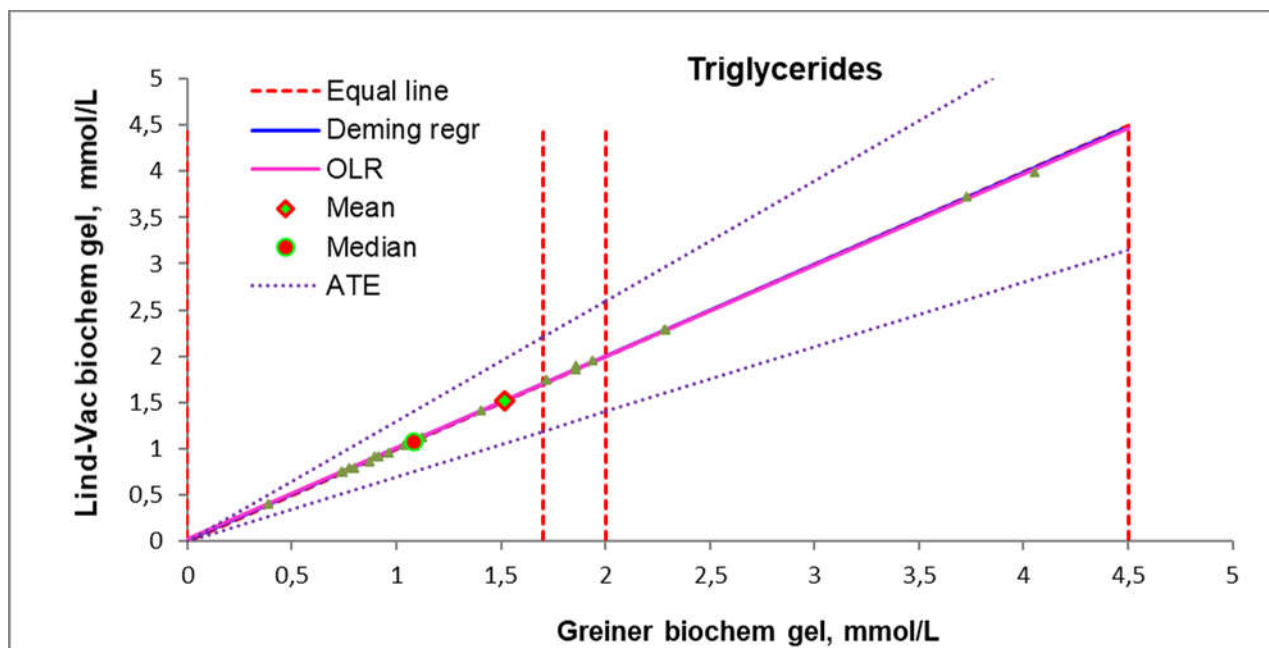
Аналит / единицы	Смещение Lind-Vac – Vacuette, B% ± SEM	Хср		SD (CV, %)		Критерии качества по Ricos et al., 2004			Вероятность различия результатов (p)
		Lind-Vac	Vacuette	Lind-Vac	Vacuette	CV, %	B, %	TE, %	
измерения АЛТ, Ед/л	-0,5±0,9	37,0	37,2	1,2* (3,2%)	0,8 (2,1%)	9,7	11,5	27,5	0,346
АСТ, Ед/л	-0,4±0,7	44,7	44,9	0,8 (1,8%)	1,1 (2,4%)	6,1	6,5	16,7	0,314
Амилаза, Ед/л	1,0±0,5	87,3	86,2	3,7* (4,9%)	2,4 (2,8%)	4,4	7,4	14,6	0,154
Щелочная фосфатаза, Ед/л	-0,1±0,5	192,8	192,4	3,08 (1,6%)	2,52 (1,3%)	3,1	9,5	14,6	0,591
Общий билирубин, мкмоль/л	0,3±0,4	21,3	21,3	0,2 (1,0%)	0,3* (1,3%)	10,9	8,9	26,9	0,413
Общий кальций, ммоль/л	0,2±0,4	2,1	2,1	0,04 (1,9%)	0,06* (2,9%)	2,7	1,7	6,1	0,779
Креатин-фосфокиназа, Ед/л	-1,5±1,4	171,8	173,6	2,4 (1,4%)	10,3 (5,9%)	11,4	11,5	30,3	0,763
Креатинин, мкмоль/л	-0,8±0,5	116,2	117,3	2,8 (2,4%)	2,6 (2,9%)	3,0	4,0	8,9	0,978
Железо, мкмоль/л	-0,8±1,1	17,4	17,4	0,22 (1,3%)	0,34 (1,9%)	13,3	8,8	30,7	0,350
Общий белок, г/л	-0,01±0,22	70,8	70,8	0,7 (0,9%)	0,7 (1,0%)	1,4	1,4	3,6	8,939
Триглицериды, ммоль/л	0,6±0,3	1,5	1,5	0,03* (2,0%)	0,02 (1,3%)	9,9	9,6	26,0	0,356

Продолжение таблицы 19									
Мочевина, ммоль/л	-0,3±0,6	6,0	6,1	0,1 (2,0%)	0,2* (3,5%)	6,0	5,6	15,5	0,867
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,4±0,7	134,3	134,0	0,3 (0,2%)	1,2* (0,9%)	4,3	4,9	12,0	0,777
Примечание – * – значимые различия ($p < 0,05$) показателей сходимости измерений в дубликатах проб (по F-критерию).									

Различия результатов измерения дубликатов проб венозной крови, полученных из контейнеров с активатором свертывания и разделительным гелем Lind-Vac и Vacuette, выявлены для 7 показателей: по уровню АЛТ, амилазы, ТГ значение CV было выше для пробирок Lind-Vac, по калию, КФК, мочеvine, мочевой кислоте – для ВК Vacuette. По международным критериям, выявленные различия CV были статистически незначимыми.

График регрессии результатов исследования ТГЛ в сыворотке из ВК Vacuette (ось X) и Lind-Vac (ось Y), показывает практически полное совпадение значений (рисунок 28).

При использовании разных видов графического дизайна, иллюстрирующих сопоставимость данных из разных ВК (на примере показателей сывороточной активности фермента АСТ), наглядно видно сходство распределения средних величин (рисунок 29); распределение на квантильных графиках (рисунок 30, 31), свидетельствует о сходной частоте встречаемости результатов измерений, полученных в пробах венозной крови из ВК разных производителей, с распределением, приближенным к нормальному (рисунок 32). Графический метод сравнения квантилей распределения результатов измерений из разных ВК (график QQ) подтверждает близкий к нормальному характер распределения (рисунок 33).



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – пределы допустимой ошибки (ATE),
 пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии –
 интервалы низких, нормальных и высоких значений
 0-1,7 мкмоль/л, 1,71-2,0 мкмоль/л, 2,1-4,5 мкмоль/л.

Рисунок 28 – График регрессии результатов уровня ТГЛ в сыворотке из ВК с активатором свертывания и разделительным гелем Lind-Vac (ось Y) и Vacuette (ось X)

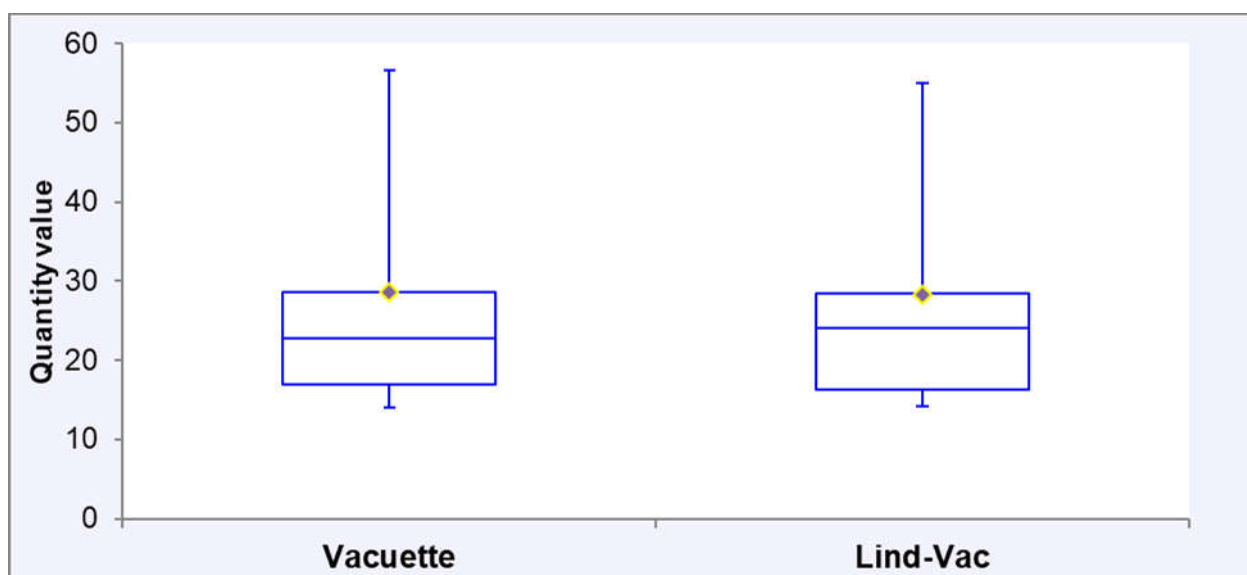


Рисунок 29 – Распределение показателей АСТ в венозной крови, взятой из ВК Vacuette и Lind-Vac

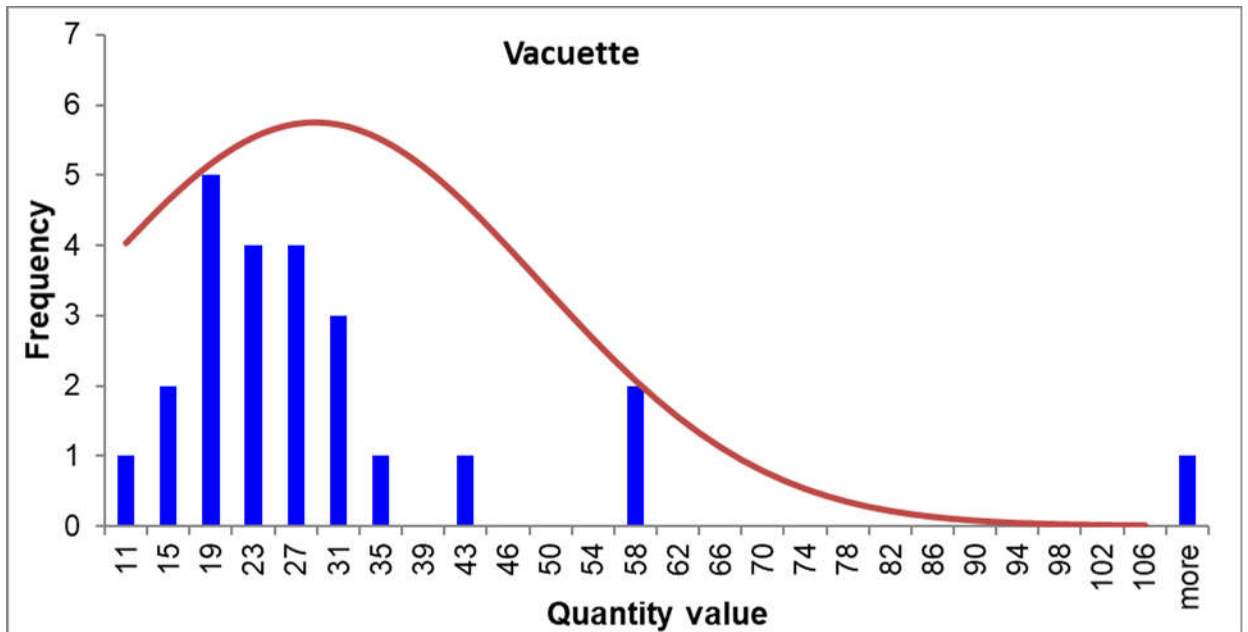


Рисунок 30 – Квантильный график распределения частот величин сывороточной активности АСТ в пробах венозной крови из ВК Vacuette

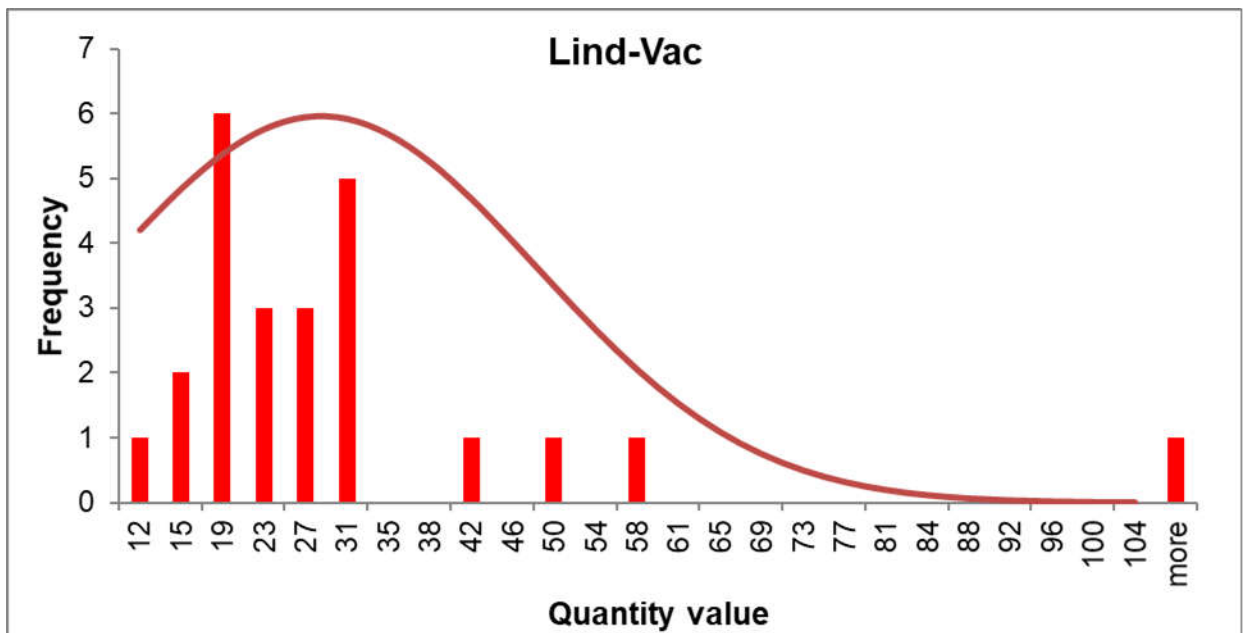


Рисунок 31 – Квантильный график распределения частот величин сывороточной активности АСТ в пробах венозной крови из ВК Lind-Vac

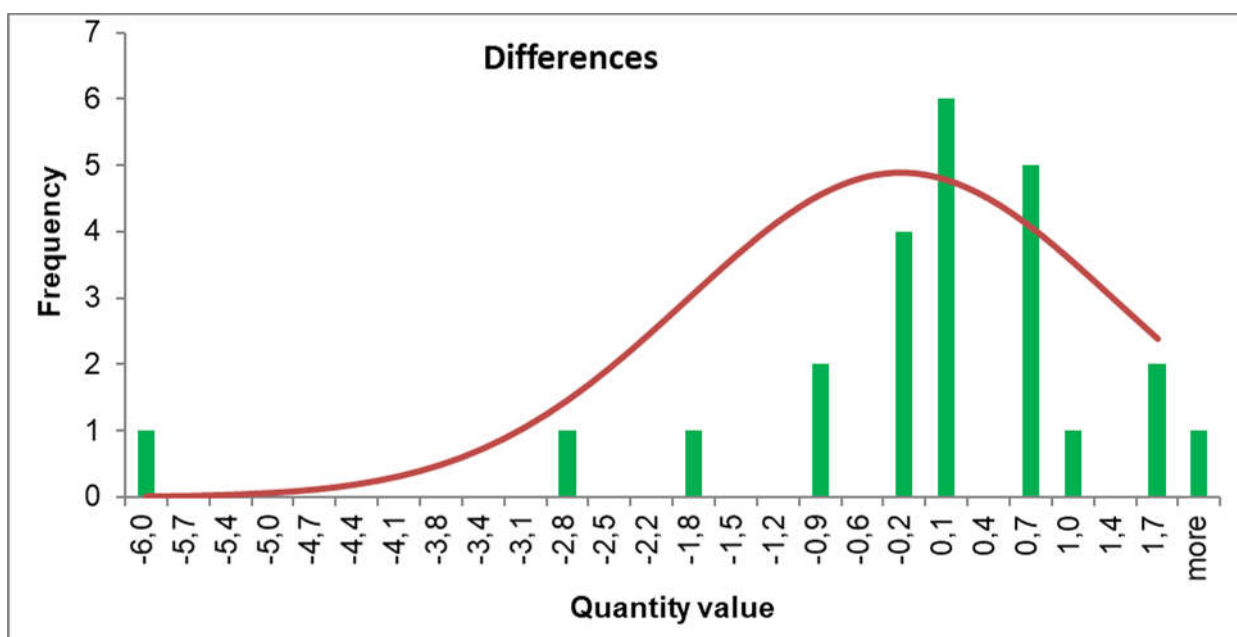


Рисунок 32 – Частотное распределение величин разности результатов определения сывороточной активности АСТ в венозной крови, взятой из ВК Lind-Vac и Vacuette, в сравнении с наложенной кривой распределения Гаусса

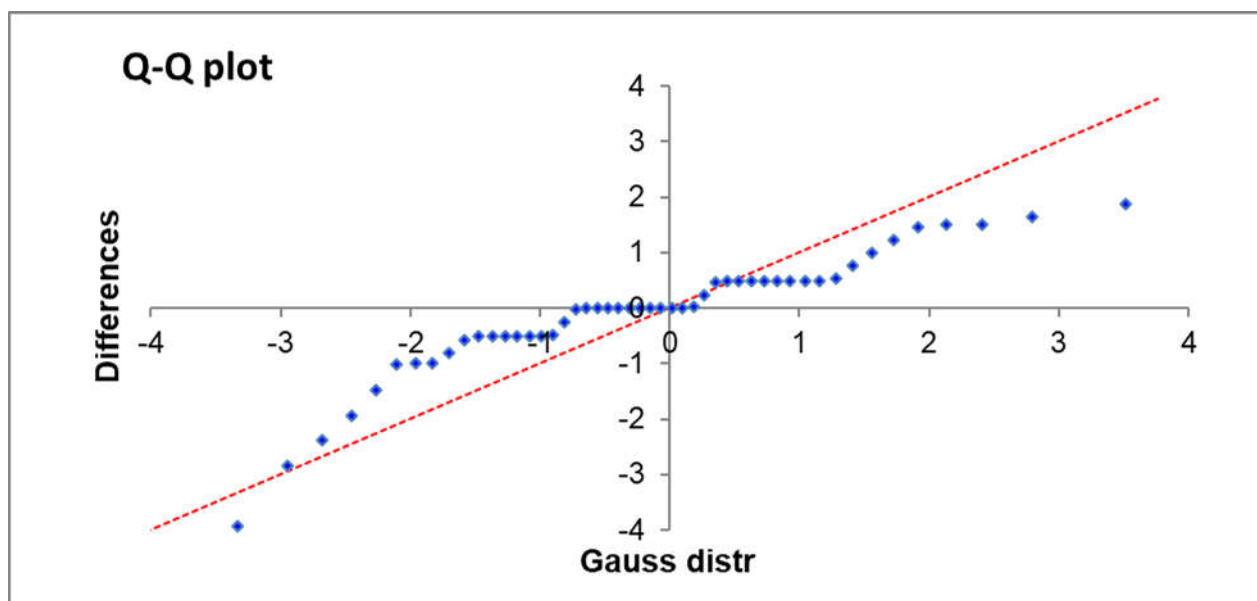


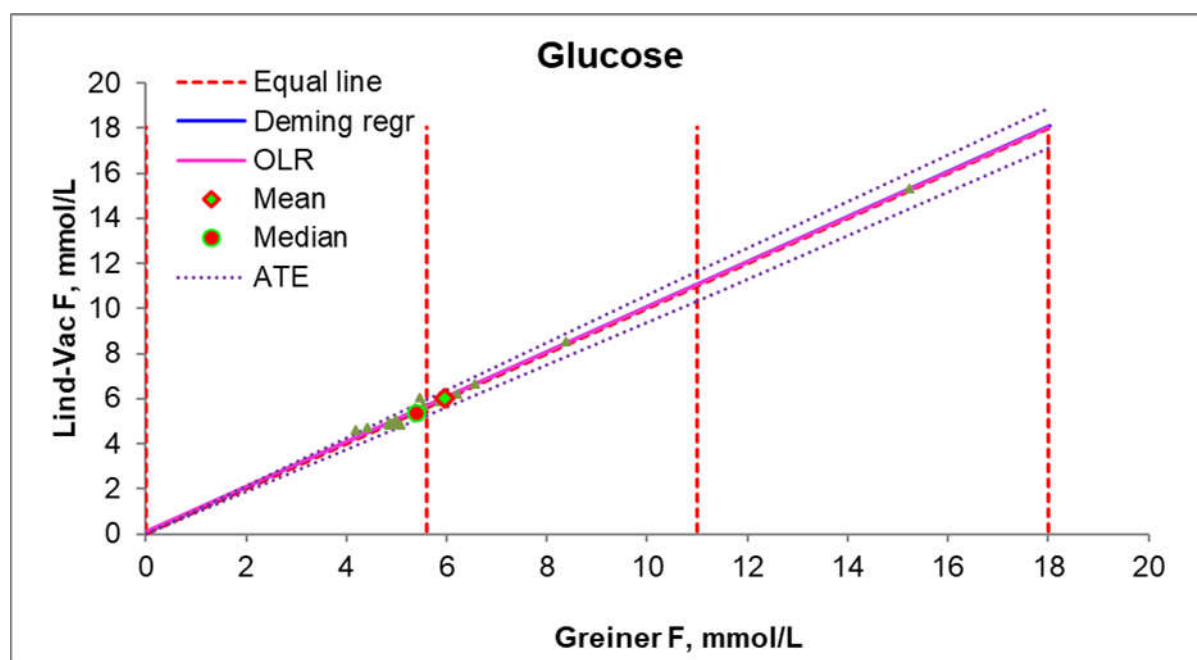
Рисунок 33 – График QQ (квантиль-квантиль) распределения разностей результатов измерения сывороточной активности АСТ при параллельных измерениях в пробах венозной крови, взятых из ВК Vacuette и Lind-Vac

Измерение уровня глюкозы в венозной крови, взятой из ВК Lind-Vac и Vacuette (серая крышка) с фторидом натрия и оксалатом калия, показало отсутствие статистически значимых различий результатов ($p>0,05$; таблица 20).

Таблица 20 – Результаты исследования уровня глюкозы из ВК Vacuette и Lind-Vac

Параметр, Ед.	B% \pm SEM Lind-Vac – Vacuette,	X _{ср}		SD (CV, %)		Критерии качества по Ricos et al., 2004			Степень различия результатов (p)
		Lind- Vac	Vacu- ette	Lind- Vac	Vacu- ette	CV, %	B, %	TE, %	
Глюкоза, ммоль/л	1,3 \pm 0,8	6,0	5,9	0,1 (2,5%)	0,1 (2,2%)	2,3	1,8	5,5	0,099

Показатели коэффициента вариации (CV) значимо не различались ($p>0,05$). График регрессии показал почти полное совпадение результатов измерений проб венозной крови из ВК разных производителей (рисунок 34).



Штрихпунктирные линии вдоль графика регрессии – пределы допустимой ошибки (ATE), пунктирная линия в центре – средняя линия ($X=Y$), вертикальные пунктирные линии – интервалы низких, нормальных и высоких значений 0-5,6 ммоль/л, 5,7-11 ммоль/л, 12-18 ммоль/л.

Рисунок 34 – График регрессии результатов уровня глюкозы в пробах венозной крови из ВК Lind-Vac (ось Y) и Vacuette (ось X) с фторидом натрия и оксалатом калия

В соответствии с положениями ГОСТ Р ИСО 15189-2015, сотрудники лабораторий должны проводить оценку неопределенности измерений [21]. Ее анализ при использовании оцениваемых методов в сравнении с референтными требует изучения характера распределения величин. В настоящем исследовании ввиду распределения частот и разностей величин, близких к нормальному, неопределенность измерений оценивалась по величине разброса данных в виде стандартного отклонения (SD).

Сравнение результатов измерения биохимических показателей в сыворотке, полученной из дублированных проб крови, взятых в вакуумные контейнеры Lind-Vac (Эстония) и Vacuette (Greiner, Австрия) различных видов (с активатором свертывания, с активатором свертывания и разделительным гелем, со стабилизатором глюкозы), показало хорошую «межконтейнерную» сопоставимость показателей и отсутствие статистически значимых различий между ними ($p > 0,05$). Оцениваемые контейнеры Lind-Vac были такими же удобными и безопасными в использовании, как и вакуумные пробирки Vacuette, принятые за референтные.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исходя из данных литературы, до 70% объективной информации о состоянии пациента врач-клиницист получает по результатам лабораторных анализов. Поэтому обеспечение высокого качества лабораторных исследований является важной диагностической задачей. Менеджмент качества в медицинских лабораториях направлен в первую очередь на уменьшение количества возможных ошибок на всех этапах лабораторных исследований с помощью оценки текущей ситуации, выявления ошибок и принятия соответствующих мер по их исправлению. В структуре рисков, обусловленных лабораторными ошибками, наибольшее значение имеют риски, связанные с преаналитическим этапом исследований, который является источником до 80% всех лабораторных ошибок. Основным источником ошибок на преаналитическом этапе (60-80%) является процедура флеботомии, которая связана с «человеческим фактором». Процедура взятия проб венозной крови, которой неоднократно подвергается в течение жизни каждый житель Российской Федерации, является «ключом» к получению достоверных результатов анализов, от качества полученной пробы во многом зависит целесообразность работы клинико-лабораторных подразделений и, в конечном итоге, здоровье пациента: «хорошо лечит тот, кто хорошо диагностирует». Анализ процедуры взятия проб венозной крови, проведенный в 28 европейских странах (в том числе в России), показал большое разнообразие кадровых и методических подходов при проведении флеботомии [139, 143]. С целью предотвращения / снижения частоты ошибок при проведении процедуры флеботомии был разработан ряд международных документов, в частности, стандарт H3-A6 Института клинических лабораторных стандартов – CLSI (США, 2007), а также «Совместные европейские и латиноамериканские рекомендации по взятию проб венозной крови» (ред. 2018) [117].

Важным условием корректного проведения флеботомии является использование вакуумных контейнеров, обеспечивающих требуемое качество взятия, транспортировки, хранения и подготовки проб крови для анализа, а также

возможность исследования биоматериала из ВК на автоматических анализаторах. Оценку соответствия вакуумных контейнеров требованиям ГОСТ Р ИСО 6710-2011 «Контейнеры для взятия проб венозной крови одноразовые [23]. Технические требования и методы испытаний» для выдачи Росздравнадзором России регистрационного удостоверения проводят аккредитованные по ГОСТ Р ИСО 17025-2019 лаборатории [71]. Но в ходе серийного производства качество вакуумных контейнеров нередко не выдерживается на должном уровне, что приводит к возрастанию риска получения некорректных результатов лабораторного исследования. Как следствие, возникает потребность в оценке качества вакуумных контейнеров не только на этапе регистрации, но и в ходе их практического использования, в частности, это касается централизации лабораторных исследований, когда из пунктов взятия производится транспортировка биоматериала в лабораторию в вакуумных контейнерах разных производителей. Валидация ВК необходима при переходе лаборатории от одного вида ВК на другой, при оценке влияния условий транспортировки и хранения ВК на качество пробы и др. [138].

Как показывает практика, выбор производителя вакуумных контейнеров также может влиять на достоверность результата исследования. Особенности вакуумных контейнеров разных производителей могут быть связаны, например, с неоднородностью размера кристалликов антикоагулянта, растворяющихся с разной скоростью, различным химическим строением и разной концентрацией добавок, использованием разных видов пластика, геля и т.д. Все это определяет необходимость сравнения качества используемых и предполагаемых к использованию ВК на предмет их взаимозаменяемости. Валидация ВК приобретает дополнительную актуальность в условиях санкционного давления и поиска новых источников непрерывного снабжения расходными материалами для флеботомии.

Современные вакуумные системы впервые стали использоваться в медицинских организациях РФ в начале 2000-х годов, широкое распространение получили в 2010-2015 годах в связи появлением IT-технологий и автоматизацией

лабораторных процессов. Обучение медицинского персонала работе с ВК проводили производители и поставщики этих расходных материалов, но качество такого обучения оказалось сложно оценить. Сетевые частные лаборатории были вынуждены создавать отделы преаналитики с организацией обучения поступающих на работу медицинских сестер взятию биологического материала. Во внимание был принят тот факт, что лояльность пациентов к частным медицинским клиникам во многом формируется на основе мнения о медицинских сестрах, которые проводят процедуру флеботомии [55, 84, 89, 90, 96, 126, 131, 139, 149, 150, 153].

Постепенно лабораторное сообщество приходит к пониманию необходимости выполнения процедуры флеботомии на высокопрофессиональном уровне.

Для оценки уровня профессиональных компетенций медицинских сестер в рамках настоящего исследования была разработана анкета, состоящая из 24 вопросов (Приложение А). Вопросы касались социального портрета респондентов: возраста, стажа, квалификации, места работы, должности, а также технологии проведения флеботомии, проблем при взятии проб венозной крови. Необходимый «срез» респондентов, отражающий генеральную совокупность специалистов, проводящих флеботомию, был обеспечен участием 153 процедурных сестер, которые работали в медицинских организациях с разными формами собственности в разных регионах РФ.

Анкетирование медицинских сестер, участвующих в процедуре флеботомии, показало, что в стационарах работали 103 (67,3%) респондента, в частных медицинских центрах (ЧМЦ) – 44 (28,8%), в амбулаторно-поликлиническом звене – 6 (3,9%). При распределении по возрасту на первом месте оказалась группа 22-30 лет (27,0%), на 3% меньшей – специалисты в возрасте 31-40 лет (24,1%) и 41-50 лет (24,1%), доля сотрудников 51-60 лет (12,4%) – вдвое меньше. Доля лиц моложе 22 лет (5,9%) и старше 60 лет (6,5%) занимала самый низкий уровень в рейтинге. Почти половина молодых кадров до 30 лет работали в ЧМЦ (41%), специалисты старше 60 лет (6,5%) работали только

в стационарах. Почти половина медицинских сестер стационаров (47,6%) имели высшую категорию. Более четвери опрошенных (26,1%) не имели квалификационной категории, причем самый большой процент отмечался среди медицинских сестер ЧМЦ (47,7%), меньший – в стационарах и поликлиниках (16,5% и 33,3% соответственно, $p < 0,001$).

Выявлена прямая зависимость уровня категории от стажа работы в государственных медицинских организациях – чем больше стаж, тем выше категория. Поэтому молодые кадры в ЧМЦ в большинстве своем не имели большого стажа и высоких категорий. Но, как было установлено при анкетировании, наличие категории (даже высшей) не повлияло на количество неправильных ответов. Опытные специалисты, в том числе и с высшей категорией, работающие на должностях старших и главных сестер и отвечающие за закупку расходных материалов и организацию работы процедурных сестер, не имели достаточного объема знаний и навыков по проведению процедуры флеботомии с помощью современных вакуумных систем. Это свидетельствует о необходимости обучения процедуре флеботомии организаторов здравоохранения среднего звена.

Большинство опрошенных медицинских сестер (93,5%) при проведении процедуры флеботомии используют вакуумные контейнеры. Однако 6,5% сестер, несмотря на доступность ВК, грубо нарушают национальные стандарты, используя шприцевой способ (4,5%) и взятие крови самотеком (2%), что может привести к гемолизу проб с искажением результатов лабораторного исследования и увеличению риска инфицирования сотрудников и пациентов. Одна треть (28,1%) медицинских сестер указала на случаи уколов иглой в процессе взятия крови. Необходимо отметить, что респонденты, работающие в стационарах, травмировались чаще всего (79,1% случаев), в то время как у сотрудников ЧМЦ это происходило намного реже (20,9% случаев; $p < 0,05$). Поэтому при подготовке процедурных сестер необходимо уделять больше внимания вопросам безопасности и необходимости использования современных вакуумных контейнеров, а также улучшению оснащения процедурных кабинетов.

Половина респондентов (48,4%), среди которых сотрудник поликлиник – 66,7%, ЧМЦ – 61,4%, стационаров – 41,7% отметили, что испытывают проблемы при проведении процедуры флеботомии. Подавляющее большинство (80,4%) главной проблемой назвали дублирование взятия биологического материала. На втором месте - наличие труднодоступных вен у пациентов (39,9%), случайные уколы иглой (28%) и взятие крови у новорожденных и детей до года (10,5%). Главной причиной дублирования взятия крови большинство сестер отметили гемолиз (79,1%), нарушение идентификации пациентов (15,7%), значительно реже - разбившиеся пробирки (5,2%)

Как показал анализ ошибок, каждая десятая медсестра (7,8%) не ослабляет жгут при взятии крови, а более половины (68,6%) не знают точного времени наложения жгута. Допускают ошибки в описании последовательности действий при взятии проб крови вакуумным способом почти половина (51%) медицинских сестер. Плохо знакомы с правилами работы с ВК, включающими очередность заполнения ВК разного типа, перемешивание содержимого после взятия проб крови 45,0% медицинских сестер. Имеют правильное представление о необходимости полного заполнения контейнеров кровью при работе с гематологическими пробирками только 25% респондентов, с коагулологическими – 65%, с ВК для исследования глюкозы – 76% и с ВК для биохимических исследований – 90% специалистов.

Возможно, такое количество ошибок при анкетировании связано с тем, что из 153 респондентов одна пятая часть (19,6%, 30 респондентов) – не обучались процедуре флеботомии, при этом половина из них – сотрудники стационаров, и ЧМЦ. Из 123 специалистов (80,4%), которые прошли обучение – 72,4% сотрудники стационаров и одна пятая часть – ЧМЦ, в поликлиниках прошли обучение все медицинские сестры.

Более половины прошедших обучение – 63 человека (54,9%) получили знания и навыки от коллег по работе, 39,9% – от представителей компаний-производителей и поставщиков ВС. Только 6 респондентов (3,9%) получили

обучение на курсах повышения квалификации и 2 медицинские сестры (1,3%) – в медицинском колледже при обучении внутривенным инъекциям.

Большинство медсестер стационаров (67,0%) и частных медицинских организаций (77,3%) высказали желание работать со специальными компьютерными программами при оформлении заявок на расходные материалы. Более половины (66,7%) респондентов поликлиник оказались к этому не готовы, что может затруднить определение потребности в расходных материалах при проведении процедуры флеботомии и диктует необходимость совершенствования навыков работы медицинского персонала с компьютерной техникой и программами.

Обозначились пробелы знаний и навыков сотрудников ЧМЦ, которые предпочли устаревшие способы взятия венозной крови (самотеком и с помощью шприца), и которые испытывали трудности при взятии крови у новорожденных и детей до года. Также в ЧМЦ не всегда соблюдались правила взятия и сроки доставки биоматериала в лабораторию.

При сравнении вакуумных контейнеров разных производителей важным для практического использования является не только проверка их физико-химических свойств, но и получение объективных доказательств, что использование контейнеров способно обеспечить корректное измерение аналитов в крови и/или сыворотке, плазме. Нами впервые была предложена методика сравнительной валидации ВК для взятия венозной крови с использованием протокола Института Клинико-Лабораторных Стандартов (CLSI) EP 09-A2 «Метод сравнения и оценки смещения с помощью проб пациента». Проба пациента была взята в дубликатах в 4 ВК разных производителей. Было проведено сравнение недавно появившихся на рынке гематологических вакуумных контейнеров Improvacuter (Китай) с КЗ-ЭДТА объемом 3 мл (фиолетовая крышка), а также биохимических контейнеров с активатором свертывания (красная крышка), с активатором свертывания и разделительным гелем (желтая крышка) и со стабилизатором глюкозы (серая крышка)

производства Lind-Vac (Эстония), с аналогичными ВК Vacuette (Greiner, Австрия), принятыми за референтные.

В результате договора, заключенного между ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова и Каролинским Госпиталем (Швеция), для преаналитических исследований была модифицирована компьютерная программа «Estimating bias and precision using patient samples» («Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов»).

При сравнении вакуумных контейнеров разных производителей исследовались парные выборки по группам непрерывных данных, в качестве связанного с p -значениями статистического критерия использовался t -зависимый критерий Стьюдента. Полученные статистически значимые различия не всегда равнозначны клинической значимости, связанной с диагностикой и мониторингом лечения заболевания. Поэтому для каждого исследуемого теста в авторитетных профессиональных руководствах по КЛД указана общая ошибка (TE %, total error). Результаты анализов, которые выходят за пределы общей ошибки, должны быть оценены врачом КЛД и обсуждаться совместно с врачом - клиницистом.

Было показано, что результаты гематологических анализов проб венозной крови, взятых из ВК Improvacuter (Китай) и Vacuette (Австрия) сопоставимы между собой. Статистически значимые различия стандартного отклонения ($p < 0,05$) выявлены по 6 анализам из 20: HGB, HCT, MCV, MCHC, Lymph, PLT.

Различия в концентрации гемоглобина повлияли на расчетные показатели HCT и эритроцитарные индексы MCH, MCHC в интервале нормальных величин, что следует учитывать при интерпретации результатов исследования. Значение SD в дубликатах было меньше у вакуумных контейнеров Vacuette при измерении MCH (Vacuette-SD = 0,26 и Impro-SD = 1,2) и MCHC (Vacuette-SD = 3,44 и Impro-SD = 11,02).

Анализ смещения В% при измерении проб в дубликатах показал статистически значимые различия по 9 анализам: MCV, MCH, MCHC, WBC, Neut, % Neut, Eos и Baso. Несмотря на это, по всем 20 гематологическим параметрам

величина смещения удовлетворяла международным критериям качества с учетом данных о биологической вариации.

Установленные факты наличия повышенной жесткости пробки и недостаточное поступления крови в вакуумный контейнер Improvacuter при флеботомии (из-за уменьшенного содержания вакуума в контейнере), позволяют рекомендовать использовать эти ВК только при работе с анализаторами с широкой и прочной иглой пробоотборника, чтобы избежать поломки оборудования; проверять уровень заполнения венозной кровью вакуумных контейнеров «до метки» при поступлении биологического материала в лабораторию. Вышеописанные проблемы были доведены до сведения производителя, компания заверила, что будет работать над улучшением качества ВК.

Проведенное сравнение результатов измерения биохимических показателей проб венозной крови в дубликатах из ВК Lind-Vac и Vacuette с активатором свертывания (красная крышка), с активатором свертывания и разделительным гелем (желтая крышка) и со стабилизатором глюкозы (серая крышка), показало отсутствие статистически значимых различий ($p > 0,05$). При использовании разных видов графического дизайна, иллюстрирующих сопоставимость данных для разных ВК, наглядно показано сходство распределения средних величин и приближенное к нормальному распределение результатов анализов на квантильных графиках. Вакуумные контейнеры Lind-Vac взаимозаменяемы с референтными вакуумными контейнерами и могут быть рекомендованы для использования в медицинских организациях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре преаналитических ошибок 60-80% занимает процедура флеботомии, состоящая из двух ведущих компонентов: уровня профессиональных компетенций медицинской сестры и используемых ею при взятии проб венозной крови расходных материалов – вакуумных контейнеров. Эти два ведущих компонента могут вносить вклад в общую ошибку анализа (Total Error – TE) [56].

Результаты проведенного тестирования медицинских сестер МУ позволили обозначить проблемы преаналитического этапа, связанные с недостаточной подготовкой медицинских сестер к взятию биоматериала: ошибки, вызванные некорректной технологией флеботомии, составили от 23,5% до 90,0%.

После исследования базового уровня профессиональных компетенций среднего медицинского персонала было проведено обучение по специально разработанной ДПП «Флеботомия» с использованием ПР «Взятие проб венозной крови для лабораторных исследований» с акцентом на стандартизацию технологии взятия крови из вены. После обучения количество правильных ответов достоверно увеличилось (на 45%, $p < 0,001$) что позволяет рекомендовать использование ДПП «Флеботомия» на этапах до- и последипломного обучения среднего медицинского персонала, в том числе на рабочих местах в медицинских организациях.

Важным условием сохранения стабильности проб на этапе взятия венозной крови является использование медицинскими сотрудниками вакуумных контейнеров надлежащего качества. В настоящем исследовании впервые была разработана и апробирована методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей с использованием протокола CLSI EP 9-A2, с применением статистической программы «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов». При сравнении гематологических и биохимических параметров венозной крови, взятых из оцениваемых ВК Improvacuter (Китай) и Lind-Vac (Эстония) и принятых за референтные ВК Vacuette (Австрия) полученные статистические значимые различия не повлияли на клиническую интерпретацию результатов, исходя из базы данных о биологической вариации.

Это позволило рекомендовать к использованию оцениваемые ВК в практическом здравоохранении.

Предложенная методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей позволяет определить аналитическое смещение В и показатели воспроизводимости SD/CV% благодаря измерениям, выполненным в дубликатах, что дает возможность объективно оценить полученные результаты лабораторных исследований. Методика может применяться при экспертизе аналогичной продукции, как на стадии регистрации, так и при текущей оценке качества серийной продукции (локальная валидация), при необходимости диверсификации поставок качественных медицинских изделий для *in vitro* диагностики, что особенно актуально в настоящее время.

ВЫВОДЫ

1. Проведенная оценка профессиональных компетенций среднего медицинского персонала в отношении взятия проб венозной крови для лабораторных исследований показала высокий процент (от 23,5% до 90,0%) ошибок, что обуславливает необходимость разработки и внедрения дополнительных профессиональных программ, посвященных флеботомии.
2. Анализ результатов анкетирования до и после обучения по разработанной ДПП «Флеботомия» показал достоверное увеличение количества правильных ответов (на 45%, $p < 0,001$).
3. Разработанные практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований (ПР - Приложение 2) позволяют обеспечить стандартизацию технологии взятия венозной крови медицинскими сестрами и единообразие применения терминов и понятий,
4. Статистически значимые различия результатов исследований в пробах венозной крови, взятых с применением вакуумных контейнеров разных производителей по 15 гематологическим и 7 биохимическим параметрам, не превышали общей допустимой ошибки. Сопоставление статистических данных сравнительной оценки с биологически обоснованными критериями точности

аналитических методов позволило объективно оценить качество вакуумных контейнеров для взятия венозной крови в процессе лабораторного тестирования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты проведенного исследования позволяют сформулировать практические рекомендации для организаторов здравоохранения, специалистов клинической лабораторной диагностики со средним и высшим медицинским образованием, для преподавателей образовательных медицинских учреждений, процедурных медицинских сестер и иных медицинских работников в рамках управления качеством преаналитического этапа лабораторных исследований:

1. Рекомендуется проводить определение уровня профессиональных компетенций медицинских сестер при взятии венозной крови для лабораторных исследований с использованием разработанной анкеты (Приложение 1).

2. Рекомендуется применять ДПП «Флеботомия», «Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» (Приложение 2) в качестве обучающих материалов для специалистов со средним и высшим медицинским образованием на до- и последипломном уровне подготовки и при обучении на рабочих местах, а также при проведении аудита работы процедурных сестер.

3. Рекомендуется применять «Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований» при организации процедурных кабинетов в МО.

4. Рекомендуется использовать методику сравнительной валидации вакуумных контейнеров в лабораториях, аккредитованных по ISO/IEC 17025-2019, для проведения первичных и текущих клинико-лабораторных испытаний ВК (выдача РУ), а также для проведения локальной валидации поставляемых вакуумных контейнеров в медицинских лабораториях.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Создание учебного пособия «Флеботомия» для процедурных сестер.

Внедрение ДПП «Флеботомия» в образовательные медицинские учреждения РФ соответствующего профиля.

Внедрение «Практических рекомендаций по взятию проб венозной крови» в практику работы медицинских организаций, а также включение элементов разработанных ПР в клинические рекомендации по медицинским профилям.

Внедрение в практическую деятельность Росздравнадзора (при регистрации ВК) и КДЛ (при мониторинге качества поставляемых ВК) методики сравнительной валидации вакуумных контейнеров для взятия венозной крови.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
Ассоциация специалистов некоммерческого партнерства «Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований» - АСНП «ЦВКК»	
ГГТП	— гамма-глутамилтрансфераза
ВК	— вакуумный контейнер
ВС	— вакуумная система
КДЛ	— клинико-диагностическая лаборатория
КФК	— креатинфосфокиназа
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
МИ	— медицинские изделия
МУ	— медицинское учреждение
МК	— мочевая кислота
МО РФ	— медицинские организации Российской Федерации
ПР	— практические рекомендации
СМК	— система менеджмента качества
СОП	— стандартные операционные процедуры
ТГЛ	— триглицериды
ЧМЦ	— частные медицинские центры
ЩФ	— щелочная фосфатаза
В	— смещение
Baso	— абсолютное содержание базофилов
% Baso	— относительное содержание базофилов
CLSI	— Clinical Laboratory Standard Institution; — Институт Клинико-лабораторных стандартов
CV	— коэффициент вариации
EFLM WG-PRE	— EFLM-Working Group on Preanalytical Phase
Eos	— абсолютное содержание эозинофилов

% Eos	– относительное содержание эозинофилов
HCT	– гематокрит
HGB	– концентрация гемоглобина
Lymph	– абсолютное содержание лимфоцитов
% Lymph	– относительное содержание лимфоцитов
MCH	– среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCHC	– средняя концентрация гемоглобина в эритроците
MCV	– средний объем эритроцита,
Mono	– абсолютное содержание моноцитов
% Mono	– относительное содержание моноцитов
MPV	– средний объем тромбоцитов
Neut	– абсолютное содержание нейтрофилов
Neut, %	– относительное содержание нейтрофилов
PLT	– содержание тромбоцитов
RBC	– содержание эритроцитов
RDW	– ширина распределения эритроцитов
SD	– стандартное отклонение
SEM	– стандартная (или средняя) ошибка среднего значения
TE	– общая/суммарная ошибка (total error)
WBC	– содержание лейкоцитов

СПИСОК ТЕРМИНОВ

IVD – in vitro diagnostic, выполнение исследования вне живого организма, например, в пробирке.

Вакуумный контейнер (ВК) – часть вакуумной системы, предназначен для взятия крови из вены под действием находящегося в нем вакуума. Состоит из пробирки с крышкой, содержит добавки и вспомогательный материал внутри пробирки. Вакуум создается двумя способами: в заводских условиях – трехкомпонентные системы; пользователем до начала взятия крови или во время процедуры взятия крови – двухкомпонентные системы.

Вакуумная система (ВС) – включает: вакуумный контейнер, держатель и иглу (трёхкомпонентные ВС) или вакуумный контейнер и иглодержатель (двухкомпонентные ВС)

Вспомогательный материал – компонент, находящийся внутри контейнера, который предназначен производителем для взятия, перемешивания или разделения пробы. Вспомогательным материалом является, например, разделительный гель в контейнере, предназначенный для отделения сыворотки или плазмы от клеток после центрифугирования.

Добавка – вещество, которое находится в пробирке для получения пробы требуемого состава (например, гепарин или цитрат натрия).

Закрытые вакуумные системы взятия крови – системы, в которых кровь попадает из иглы в контейнер, без контакта с окружающей средой.

Индекс гемолиза (ИГ) – показатель концентрации свободного гемоглобина в сыворотке крови, выраженный в мг/дл, г/л или условных единицах. Относится к индикаторам качества преаналитического этапа лабораторных исследований.

Открытые системы взятия крови – системы, в которых кровь попадает из иглы в пробирку, контактируя с окружающей средой.

Преаналитический этап лабораторных исследований – процедуры, начинающиеся с назначения клиницистом исследования, включая оформление направления на исследование, подготовку пациента, взятие пробы,

транспортировку ее в лабораторию, центрифугирование, хранение и заканчивающиеся началом исследования.

Проба – одна или более порций крови, первоначально взятых из вены в пробирку в процессе флеботомии.

Пробирка – часть контейнера без крышки, которая вмещает пробу

СОП (стандартная операционная процедура) – набор пошаговых инструкций для выполнения рутинных или многократно повторяющихся операций.

Стабильность – способность системы, содержащейся в определенных условиях, поддерживать установленное значение свойств в определенных пределах в течение определенного времени.

Флеботомия – процедура подготовки и взятия крови из вены для клинических лабораторных исследований.

Цветовое кодирование крышек вакуумных пробирок - применяется для обозначения содержимого пробирок с различными добавками для разных видов исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы обеспечения безопасности инъекций и предотвращения нозокомиального заражения инъекциями, передаваемыми с кровью / под ред. И.В. Михеевой. – Москва: УКЦ ОИЗ, 2009. – 148 с.
2. Анализ заболеваемости госпитальными инфекциями в стационарах Санкт-Петербурга / Е. Колосовская, И. Техова, А.И. Герман [и др.]. – Санкт-Петербург: МИАЦ, 2006. – 70 с.
3. Балаховский, И.С. О рекомендациях американского Национального совета стандартизации в клинических лабораториях / И.С. Балаховский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 53-54.
4. Балаховский, И.С. Статистический контроль качества клинических лабораторных анализов / И.С. Балаховский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 10. – С. 30-37.
5. Берестовская, В.С. Комментарии к практическому внедрению новой версии ISO 15189:2022 / В.С. Берестовская, В.Е. Колупаев, А.В. Мошкин. – Москва; Тверь: ООО «Издательство Триада», 2023. – 120 с.
6. Бирс, М.Х. The Merck Manual. Руководство по медицине: диагностика и лечение / М.Х. Бирс; пер с англ. – Москва: Литера, 2011. – 3695 с.
7. Бокарев, И.Н. Лабораторная аналитика вне лаборатории: возможности, выгоды, опасения / И.Н. Бокарев // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 10. – С. 17.
8. Большакова, Т.Г. Два десятилетия роста централизованной клинико-диагностической лаборатории ММА им. М.М. Сеченова: традиционные и нетрадиционные методы / Т.Г. Большакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 4. – С. 15-17.
9. Брикман, Т. Как повысить эффективность клинической диагностики и лабораторной медицины? / Т. Брикман // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009. – № 4. – С. 7-9.

10. Бутина, Л.В. Использование лабораторных методов диагностики в современном здравоохранении / Л.В. Бутина // Проблемы городского здравоохранения: сборник научных трудов. Вып. 6 / под ред. проф. Н.И. Вишнякова. – Санкт-Петербург: СПб ГМУ, 2001. – С. 115-118.

11. Гейне, Д.В. О чем говорили на научно-практическом симпозиуме. Лабораторная медицина: инновационные технологии в аналитической диагностике, образовании, организации / Д.В. Гейне // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – № 16. – С. 13-15.

12. ГОСТ Р 52623.4-2015. Технологии выполнения простых медицинских услуг инвазивных вмешательств : утвержден и введен Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 31 марта 2015 г. № 200-ст. : введен впервые : дата введения 01.03.2016 г. / разработан Межрегиональной общественной организацией «Общество фармакоэкономических исследований». – Доступ из справочно-правовой системы КонсультантПлюс.

13. ГОСТ Р 52905-2007. Лаборатории медицинские. Требования безопасности : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 декабря 2007 г. № 531-Ст. : введен впервые : дата введения 01.07.2009 / подготовлен лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. – Москва: «Медицинские технологии», 2007.

14. ГОСТ Р 53022.1-2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 1. Правила менеджмента качества клинических лабораторных исследований : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 4 декабря 2008 г. № 355-ст. : введен впервые : дата введения 01.01.2010 / разработан Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Росздрава. – Доступ из справочно-правовой системы КонсультантПлюс.

15. ГОСТ Р 53022.2-2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 2. Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность) : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 555-ст. : введен впервые : дата введения 01.01.2010 / разработан Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Росздрава. – Доступ из справочно-правовой системы Консультант Плюс.

16. ГОСТ Р 53022.3-2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 18 декабря 2008 г. № 557-ст. : введен впервые : дата введения 01.01.2010 / разработан Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Росздрава. – Доступ из справочно-правовой системы Консультант Плюс.

17. ГОСТ Р 53022.4-2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила разработки требований к своевременности предоставления лабораторной информации : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 556-ст. : введен впервые : дата введения 01.01.2010 / разработан Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова) Росздрава. – Доступ из справочно-правовой системы Консультант Плюс.

18. ГОСТ Р 53079.4-2008. Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества

клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 554-ст. : введен впервые : дата введения 01.01.2010 / разработан Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Росздрава. – Москва: ФГУП «Стандартинформ», 2009. – 66 с.

19. ГОСТ Р 53133.2-2008. Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 18 декабря 2008 г. № 559-ст. : введен впервые : дата введения 01.01.2010 / разработан Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Росздрава. – Москва: Стандартинформ, 2009. – 20 с.

20. ГОСТ Р 59778-2021. Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 21 октября 2021 г. № 1212-ст.: введен впервые: дата введения 01.04.2022 / разработан Ассоциацией специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины». – Москва: ИС «Техэксперт: 6 поколение» Интранет, 2021. – 27 с.

21. ГОСТ Р ИСО 15189-2015. Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетенции : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 апреля 2015 г. № 297-ст. : введен впервые : дата введения 01.06.2016 / подготовлен Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики НИИ общественного здоровья и

управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России. – Москва, 2015. – 64 с.

22. ГОСТ Р ИСО 18113.1. Клинические лабораторные исследования и медицинские системы для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1: Термины, определения и общие требования : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 30 октября 2015 г. № 1674-ст. : введен впервые : дата введения 01.11.2016 / подготовлен Федеральным государственным бюджетным учреждением здравоохранения «Главный центр гигиены и эпидемиологии» Федерального медико-биологического агентства. – Москва, 2016. – 49 с.

23. ГОСТ Р ИСО 6710-2021. Национальный стандарт Российской Федерации. Контейнеры для взятия проб венозной крови одноразовые. Технические требования и методы испытаний : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 октября 2021 г. № 1348-ст. : введен впервые : дата введения 01.04.2022 / Подготовлен Ассоциацией специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины». – Доступ из справочно-правовой системы Консультант Плюс.

24. ГОСТ ISO/IEC 17025-2019. Межгосударственный стандарт. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий : введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 15 июля 2019 г. № 385-ст. межгосударственный стандарт ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 сентября 2019 г. : введен взамен ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 / подготовлен Республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный центр аккредитации». – Москва, 2019. – 23 с.

25. Гудов, А.Х. Совершенствование управления медицинской лабораторией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 / Гудов Артур Хасанович. – Москва, 2012. – 19 с.
26. Да Фанесска-Вальхойм, Ф. Обеспечение качества в клинической химии: измерение органических соединений в биологических жидкостях / Ф. да Фанесска-Вальхойм // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 1. – С. 55-57.
27. Долгих, Т.И. Организация работы в медицинских учреждениях по применению вакуумных систем для взятия крови: проблемы на преаналитическом этапе / Т.И. Долгих // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. – 2010. – № 2. – С. 3-7.
28. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. – Москва; Тверь: Триада, 2005. – 227 с.
29. Долгов, В.В. Применение вакуумных систем BD Vacutainer® для лабораторных анализов: методические рекомендации / В.В. Долгов, С.А. Луговская, М.Е. Почтарь. – Москва: РМАПО, 2007. – 32 с.
30. Долгов, В.В. Тенденции развития клинической лабораторной диагностики / В.В. Долгов // Вестник последипломного медицинского образования. – 2008. – № 1. – С. 3.
31. Екимова, М.В. Влияние технологических особенностей преаналитического этапа на содержание некоторых гормонов периферической крови / М.В. Екимова, А.Е. Голованова, Л.А. Гончарова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 44.
32. Заикин, Е.В. О приведении критериев внешней оценки качества биохимических исследований ФСВОК в соответствии с требованиями приказа Минздрава России от 7.02.2000 № 45 / Е.В. Заикин, В.Н. Малахов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 7. – С. 46-48.
33. Зенина, Л.П. Экономическое обоснование целесообразности применения закрытых вакуумных систем для взятия крови / Л.П. Зенина, Л.М. Бурмакова, М.А. Годков // Лаборатория. – 2010. – № 4. – С. 15.

34. Иванов, П.А. Методические аспекты внутренней системы менеджмента качества в области лабораторной медицины в учреждениях здравоохранения Российской Федерации / П.А. Иванов, А.В. Эмануэль // Ученые записки СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 30-36.

35. Использование, порядок обеззараживания с утилизацией одноразовых вакуумных систем для взятия проб крови и лабораторного расходного пластика одноразового применения / Т.И. Долгих, В.Л. Стасенко, П.А. Усков [и др.] // Клинико-лабораторный консилиум. – 2010. – № 4. – С. 64-71.

36. Каринова, И.Н. Внутрिलाбораторный контроль качества определения биохимических показателей крови. Следование национальным нормативным документам / И.Н. Каринова, Е.В. Заикин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 43.

37. Карпищенко, А.И. Санкт-Петербургская школа клинической лабораторной диагностики / А.И. Карпищенко, А.В. Козлов, В.Л. Эмануэль // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 15. – С. 16-21.

38. Кишкун, А.А. Доказательная медицина и экономическая эффективность клинических лабораторных исследований / А.А. Кишкун // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 15.

39. Кишкун, А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / А.А. Кишкун. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 976 с.

40. Кишкун, А.А. Роль и значение преаналитического этапа в обеспечении безопасности медицинского персонала и пациента / А.А. Кишкун // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 41.

41. Клименкова, О.А. Управление качеством лабораторных исследований на преаналитическом этапе с использованием индекса гемолиза: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.10 / Клименкова Ольга Анатольевна. – Санкт-Петербург, 2019. – 110 с.

42. Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство. В 2-х томах: Т. 1 / под ред. В.В. Долгова. – Москва: ООО «Лабдиаг», 2017. – 464 с.

43. Клиническая лабораторная диагностика. Т. 3 / под ред. В.В. Меньшикова. – Москва: Лабпресс, 2000. – 384 с.

44. Клинический анализ крови. Интерпретация изменений при различных патологических состояниях: учебное пособие / А.В. Козлов, В.А. Зимина [и др.]. – Санкт-Петербург: Изд-во ФГБУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023. – 116 с.
45. Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. проф. Н.У. Тица; перевод с англ. В.В. Меньшикова. – 3-е изд. – Москва: Юнимед-пресс, 2003. – 960 с.
46. Козлов, А.В. Стандартизация преаналитического этапа как осознанная необходимость / А.В. Козлов // Лабораторная диагностика / под ред. В.В. Долгова, О.П. Шевченко. – Москва: Реафарм, 2005. – С. 64-120.
47. Кондрашова, Е.А. Организация преаналитического и постаналитического этапов медицинских исследований в централизованной многопрофильной лабораторной сети: проблемы и решения / О.П. Кондрашова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 41.
48. Костин, О.Н. Влияние структурных и процессуальных компонентов на качество работы лабораторных служб региона / О.Н. Костин, И.В. Поляков // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – № 3. – С. 18-20.
49. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова. – Москва: «Практическая медицина», 2016. – 480 с.
50. Лившиц, В.М. Биохимические анализы в клинике / В.М. Лившиц, В.И. Сидельникова. – Москва: Триада-Х, 2009. – 216 с.
51. Лукичева, Т.М. Взятие, условия хранения и доставки материала для проведения биохимических исследований / Т.М. Лукичева // Обеспечение качества лабораторных исследований. Преаналитический этап: справочное пособие / под ред. В.В. Меньшикова. – Москва: Юнимед-пресс, 2003. – С. 71-249.
52. Мазитов, М.Р. Научно-методическое обеспечение системы управления качеством лабораторных исследований / М.Р. Мазитов, Л.В. Шулаев // Здравоохранение. – 2011. – № 3. – С. 18-22.

53. Меньшиков, В.В. Лабораторное обеспечение медицинской помощи / В.В. Меньшиков, С.В. Цвиренко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 8 – С. 23-40.

54. Меньшиков, В.В. Международный опыт стандартизации методов клинических лабораторных исследований / В.В. Меньшиков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 4. – С. 53-56.

55. Меньшиков, В.В. Обеспечение и контроль лечебно-лабораторных исследований в перспективе совершенствования медицинской помощи / В.В. Меньшиков, Т.И. Лукичева, О.Г. Кадишева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 3. – С. 9-14.

56. Методологические аспекты обеспечения и повышения диагностической эффективности количественных иммунохемилюминесцентных исследований в составе лабораторных модулей «Клинических рекомендаций» по различным клиническим профилям / Н.А. Ковязина, С.С. Алексанин, А.Г. Чуновкина, В.Л. Эмануэль // Медицинский алфавит. – 2022. – № 6. – С. 30-34.

57. Михеева, И.В. Проблема обеспечения эпидемиологической безопасности инъекций и пути ее решения / И.В. Михеева, А.А. Мельникова, К.И. Чекалина // Актуальные вопросы обеспечения безопасности инъекций и предотвращения нозокомиального заражения инфекциями, передаваемыми с кровью / под ред. проф. И.В. Михеевой. – Москва: УКЦ ОИЗ, 2009. – С. 6-18.

58. Модернизация здравоохранения: Вклад кафедры клинической лабораторной диагностики в подготовку врача общей практики / Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Радомская, С.Н. Измалков [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 2. – С. 5-6.

59. Мошкин, А.В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике: руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики / А.В. Мошкин, В.В. Долгов. – Москва: Медиздат, 2004. – 216 с.

60. Николс, Д. Менеджмент качества исследований по месту жительства / Д. Николс // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 5. – С. 51-54.

61. Организация преаналитического этапа при централизации лабораторных исследований: методические рекомендации / А.А. Кишкун, А.Ж. Гильманов, Т.И. Долгих [и др.]. – Москва, 2014. – 112 с.

62. Первушин, Ю.В. Оценка качества выполнения лабораторных исследований в клинико-диагностических лабораториях участковых больниц и врачебных амбулаторий / Ю.В. Первушин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 3. – С. 15-20.

63. Преаналитический этап исследования системы гемостаза / А.Н. Мамаев, А.Ж. Гильманов, Т.В. Вавилова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 4. – С. 35-38.

64. Пробы: от пациента до лаборатории / В.Г. Гудер, С. Нарайанан, Г. Виссер [и др.]. – Москва: Лабора, 2010. – 118 с.

65. Проведение преаналитического этапа лабораторных исследований: пособие / под ред. В.Л. Эмануэля. – Санкт-Петербург: Издательство СПб ГМУ, 2005. – 42 с.

66. Разработка отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов с использованием контрольных материалов / В.В. Меньшиков, В.Н. Маликов, Е.В. Заикин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 9. – С. 21.

67. Реорганизация лабораторной службы Санкт-Петербурга – путь к рациональному расходованию финансовых средств / Г.В. Рюмина, Т.М. Ивашикина, М.М. Мнускина [и др.] // Проблемы городского здравоохранения. Вып. 7: сборник научных трудов / под ред. проф. Н.И. Вишнякова. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 63-64.

68. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон: об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации от 21 ноября 2011 № 323-ФЗ [принят Государственной Думой 01 ноября 2011 года: одобрен Советом Федерации 09 ноября 2011 года]. – Москва, 2011. – Доступ из справочно-правовой системы Консультант Плюс.

69. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации: приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 февраля 2000 г. № 45. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.

70. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Об утверждении номенклатуры медицинских услуг: приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 октября 2017 г. № 804н. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.

71. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 июня 2019 года № 381н (зарегистрирован 04.09.2019 № 55818). – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.

72. Российская Федерация. Министерство труда и социальной защиты. Об утверждении профессионального стандарта «Медицинская сестра/медицинский брат»: приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31 июля 2020 №475н (зарегистрирован 04.09.2020 г. N 59649) – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.

73. Российская Федерация. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации. Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, и внесении изменения в Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденное приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10 ноября 2017 г. № 1093 : приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24 февраля 2021 года № 118. – Доступ из справочно-правовой системы Гарант.

74. Руководство по проведению преаналитического этапа лабораторных исследований / Т.В. Вавилова, И.Б. Бондаренко, Н.С. Катышева [и др.]. – Санкт-Петербург: СПб ГМУ, 2006. – 40 с.
75. Свещинский, М.Л. Цена лабораторного теста и ценность лабораторной информации / М.Л. Свещинский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 15-16.
76. Система управления качеством клинических лабораторных исследований: пособие для врачей общей практики. – Санкт-Петербург: Издательство СПб МУ, 2007. – 61 с.
77. Сторик, А.М. От классификационной медицины к медицине клинической. Второй этап становления клинической медицины: внедрение методов лабораторного эксперимента и химического анализа / А.М. Сторик, С.Н. Затравкин // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, № 11. – С. 77-80.
78. Тиц, Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н.У. Тиц; пер. с англ. – Москва: Лабинформ, 1997. – 960 с.
79. Тогузов, Р.Т. Лабораторная медицина как основа развития профилактической персонализированной медицины / Р.Т. Тогузов, С.Н. Щербо // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 8.
80. Токарева, Е.В. Реализация национального проекта «Здоровье» в Пензенской области / Е.В. Токарева, П.П. Савченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 4. – С. 3-4.
81. Хоровская, Л.А. Научное обоснование региональной системы управления качеством клинических лабораторных исследований: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.33 / Хоровская Лина Анатольевна. – Санкт-Петербург, 2008, – 460 с.
82. Хоровская, Л.А. Оценка сопоставимости результатов гематологических исследований, полученных из вакуумных пробирок с К2 ЭДТА двух разных производителей / Л.А. Хоровская, И.О. Шмидт // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61, № 11. – С. 777-786.
83. Хоровская, Л.А. Проблемы экстрааналитической фазы лабораторного процесса в учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга и Ленинградской

области / Л.А. Хоровская, Л.Н. Потапова, С.Н. Ковалевская // Клинико-лабораторный консилиум. – 2011. – № 8. – С. 53-55.

84. Шубина, Ю.Ф. Эффективность использования персонала Клиническая лабораторная диагностика при работе в системе менеджмента качества / Ю.Ф. Шубина, С.Л. Богда, О.А. Тарасенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 72.

85. Щербо, С.Н. Персонализированная медицина. Биологические основы / С.Н. Щербо, Д.С. Щербо – Москва: РУДН, 2016 – Т. 1. – С. 37-44.

86. Экономическое обоснование целесообразности применения закрытых вакуумных систем для взятия крови / Л.П. Зенина, Л.М. Бурмакова, М.А. Годков, В.В. Долгов // Журнал «Лаборатория». – 2013. – № 4. – С15.

87. Эмануэль, А.В. Организация системы менеджмента качества в лабораторной медицине / А.В. Эмануэль, О.А. Тарасенко, Ю.А. Шубина // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009. – № 4. – С. 32-37.

88. Эмануэль, А.В. Проблемы внедрения систем менеджмента качества в лабораторной медицине / А.В. Эмануэль, Г.А. Иванов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 40-41.

89. Эрнст, Д.Д. Прикладная флеботомия / Д.Д. Эрнст. – Москва: «Медиздат», 2014. – 275 с.

90. A content validated questionnaire for assessment of self-reported venous blood sampling practices / K. Bolenius, C. Brulin, K. Grankvist [et al.] // BMC Res. Notes. – 2012. – Vol. 5. – P. 39.

91. Accreditation of medical laboratories in the European Union / W. Huisman, A.R. Horvath, D. Burnett [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – Vol. 45, № 2. – P. 268-275.

92. Almagor, M. Effects of blood-collection systems and tubes on hematologic, Chemical, and Coagulation Tests and on Plasma Hemoglobin / M. Almagor, O. Lavid-Levy // Clin. Chem. – 2001. – Vol. 47, № 4. – P. 794-795.

93. Application of Statistical Process Control (SPC) in manufacturing of in vitro diagnostic reagents / K.L. He, K. Carpenter, Y.C.A. He [et al.] // Clin. Chem. – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A214.
94. Berte, L.M. Laboratory quality management: A roadmap / L.M. Berte // Clin. Lab. Med. – 2007. – Vol. 27, № 4. – P. 771-790.
95. Blendary, O.E. Effect of stress on the blood analytics «Somatostatin, Histamine, Serotonin». Indirect collective determination of the effect of stress / O.E. Blendary, M. Hassan, N. Abulata // Clin. Chem. – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A19.
96. Boone, D.J. How can we make laboratory testing safer? / D.J. Boone // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – Vol. 45, № 6. – P. 708-711.
97. Brand of dipotassium EDTA vacuum tubes a new source of pre-analytical variability in routine hematology testing / G. Lima-Oliveira, G. Lippi, G.L. Salvagno [et al.] // Brit. J. Biomed. Sci. – 2013. Vol. 70, № 1. – P. 6-9.
98. Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics / G. Lippi, N. Blanckaert, P. Bonini [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2009. – Vol. 47, № 2. – P. 143-153.
99. Clinical biochemistry laboratory rejection rates due to various types of preanalytical errors / A. Atay, L. Demir, S. Cuhadar [et al.] // Biochem. Med. (Zagreb). – 2014. – Vol. 24, № 3. – P. 376-382.
100. CLSI EP9-A2-IR: Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline. – 2nd ed. – Vol. 30, № 17. – Wayne, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010. – 19 p.
101. CLSI GP-34A: Validation and Verification of tubes for Venous and capillary blood Specimen collection; Approved Guideline. – Vol. 30, № 25. – Wayne, USA: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010. – 14 p.
102. CLSI H3-A6: Clinical Laboratory Standards Institute. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standard. – 6th ed. – Vol. 27, № 26. – Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2007. – 56 p.

103. Could light meal jeopardize laboratory coagulation tests? / G. Lima-Oliveira, G.L. Salvagno, G. Lippi [et al.] // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2014. – Vol. 24, № 3. – P. 343-349.

104. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine: national recommendations for venous blood sampling / N. Nikolac, V. Supak-Smolcic, A.M. Simundic [et al.] // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2013. – Vol. 23, № 3. – P. 242-254.

105. Diagnostic Samples: From the Patient to the Laboratory: The Impact of Preanalytical Variables on the Quality of Laboratory Results / W.G. Guder, S. Narayanan, H. Wisser, B. Zawta. – 4th ed. – Wiley-Blackwell, 2009. – 124 p.

106. Dickerson, J.A. A doctor not closed: A systematic review of unacknowledged send out results / J.A. Dickerson, M.L. Astion // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A208.

107. Effect of using different quality criteria in an experimental study in order to evaluate the comparability of patient results between two biochemical analyzers / P. Fernandez-Calle, R. Gomez-Rioja, P. Oliver [et al.] // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A16.

108. Effects of austere environmental conditions during disasters on quality control for point of care testing / C.S. Tang, W.J. Ferguson, R.F. Louie [et al.] // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A162.

109. EFLM WG-Preanalytical phase opinion paper: local validation of blood collection tubes in clinical laboratories / G. Lippi, M.P. Cornes, K. Grankvist [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2016. – Vol. 54, № 5. – P. 755-760.

110. Evaluation of non-conformances identified in point of care section of Ontario Laboratory accreditation / B. Aslan, B. Coffey, S. Rowe [et al.] // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A206.

111. First in human evaluation of a hard-held automated venipuncture device for rapid venous blood draws / J.M. Leipheimer, M.L. Balter, A.I. Chen [et al.] // *Technology*. – 2019. – Vol. 07, № 03-04. – P. 98-107.

112. Grecu, D.S. Quality indicators in the preanalytical phase of testing in a stat laboratory / D.S. Grecu, D.C. Vlad, V. Dumitrascu // *Lab. Med.* – 2014. – Vol. 45, № 1. – P. 74-81.
113. Hammerschmidt, D.E. 250 years of controlled trials: where it all began / D.E. Hammerschmidt // *J. Lab. Clin. Med.* – 2004. – Vol. 143, № 1. – P. 68-69.
114. Ho, B. The most common nonconformities encountered during the assessments of medical laboratories in Hong Kong using ISO 15189 as accreditation criteria / B. Ho, E. Ho // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 247-257.
115. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays / R.A. Bowen, G.L. Hortin, G. Csako [et al.] // *Clin. Biochem.* – 2009. – Vol. 43. – P. 4-25.
116. Impact of the phlebotomy training based on CLSI/NCCLS H03-a6 – procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture / G. Lima-Oliveira, G. Lippi, G.L. Salvagno [et al.] // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 342-351.
117. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling / A.-M. Simundic, K. Bolenius, J. Cadamuro [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2018. – Vol. 56, № 12. – P. 2015-2038.
118. Jones, J.B. Use of networked Westgard Advisor Quality Control Software to reduce false QC rejections in Regional Laboratory System / J.B. Jones, D. Zoung, K.L. Smeal // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A56.
119. Lippi, G. How to measure patient related outcomes& cost of preanalytical errors? / G. Lippi // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2023. – Vol. 61, Suppl. – P. S8-S82.
120. Lippi, G. Interference of medical contrast media on laboratory testing / G. Lippi, M. Daves, C. Mattiuzzi // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2014. – Vol. 24, № 1. – P. 80-88.
121. Lippi, G. National survey on the pre-analytical variability in a representative cohort of Italian laboratories / G. Lippi, M., Montagnana D. Giavarina // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2006. – Vol. 44, № 12. – P. 1491-1494.

122. Lippi, G. Prevention of hemolysis in blood samples collected from intravenous catheters / G. Lippi, P. Avanzini, G. Cervellin // Clin. Biochem. – 2013. – Vol. 46, № 7-8. – P. 561-564.
123. Lippi, G. Quality improvement in laboratory medicine: extra-analytical issues / G. Lippi, R. Fostini, G. C. Guidi // Clin. Chem. Lab. Med. – 2008. – Vol. 28. – P. 285-294.
124. Lippi, G. Risk management in the preanalytical phase of laboratory testing / G. Lippi, G.C. Guidi // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – Vol. 45, № 6. – P. 720-727.
125. McCall, R.E. Phlebotomy Essentials / R.E. McCall, C.M. Tankersley. – 6th ed. –Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016. – 500 p.
126. Miller, J. J. Specimens collection, handling, preparation and storage / J.J. Miller // Clinical Diagnostic Technology. The Total Testing Process. Vol. 1. The Preanalytical Phase / Ed. by K.M. Ward-Cook, C.A. Lehmann, L.E. Schoeff, R.H. Williams. – Washington: AACC Press, 2003. – P. 65-90.
127. Plebani, M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? / M. Plebani // Clin. Chem. Lab. Med. – 2006. – Vol. 44, № 6. – P. 750-759.
128. Plebani, M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine / M. Plebani // Ann. Clin. Biochem. – 2010. – Vol. 47, Pt. 2. – P. 101-110.
129. Portable robot for autonomous venipuncture using 3D near infrared image guidance / A. Chen, K. Nikitczuk, J. Nikitczuk [et al.] // Technology. – 2013. – Vol. 01, № 1. – P. 72-87.
130. Preanalytical automation: a good tool to guarantee the diagnostic blood specimens integrity / G. Lima-Olivera, G. Salvagno, G. Brocco [et al.] // Clin. Chem. – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A201.
131. Preanalytical errors in primary healthcare: a questionnaire study of information search procedures, test request management and test tube labeling / J. Soderberg
132. , C. Brulin, K. Grankvist [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2009. – Vol. 47, № 2. – P. 195-201.

133. Preanalytical errors management in the clinical laboratory: a five-year study / A. Giménez-Marín, F. Rivas-Ruiz, M. del Mar Pérez-Hidalgo [et al.] // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2014. – Vol. 24, № 2. – P. 248-257.

134. Preanalytical quality control program – an overview of results (2001-2005 summary) / M.J. Alsina, V. Alvarez, N. Barba // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2008. – Vol. 46, № 6. – P. 849-854.

135. Preanalytical quality improvement: from dream to reality / G. Lippi, J.J. Chance, S. Church [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2011. – Vol. 49, № 7. – P. 1113-1126.

136. Prevalence the type of preanalytical recall: knowing the cause to eliminate the problem / O.M. Campel, D. Verlentim, S.C. Romano [et al.] // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58, № 10, Suppl. – P. A115.

137. Quality indicators and specifications for strategic and support processes in laboratory medicine / C. Ricós, C. Biosca, M. Ibarz [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2008. – Vol. 46, № 8. – P. 1189-1194.

138. Quality indicators in laboratory medicine: from theory to practice. Preliminary data from the IFCC Working Group Project "Laboratory errors and patient safety" / L. Sciacovelli, M. O'Kane, Y.A. Skaik [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2011. – Vol. 49, № 5. – P. 835-844.

139. Quality standards for sample collection in coagulation testing / G. Lippi, G.L. Salvagno, M. Montagnana [et al.] // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2012. – Vol. 38, № 6. – P. 565-575.

140. Reducing preanalytical laboratory sample errors through educational and technological interventions / R. Lillo, M. Salinas, M. López Garrigós [et al.] // *Clin. Lab.* – 2012. – Vol. 58, № 9-10. – P. 911-917.

141. Simundic, A.M. Preanalytical phase – a continuous challenge for laboratory professionals / A.M. Simundic, G. Lippi // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 145-149.

142. Simundic, A.M. Quality indicator in the preanalytical phase / A.M. Simundic // *Labquality Days: Materials of Conference* (Helsinki, 2013, February 7-8). – Helsinki, 2013. – P. 11.

143. Standardization of collection requirements for fasting samples: For the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) / A.M. Simundic, M. Cornes, K. Grankvist [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2014. – Vol. 432. – P. 33-37.

144. Survey of national guidelines, education and training on phlebotomy in 28 European countries: an original report by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) working group for the preanalytical phase (WG-PA) / A.M. Simundic, M. Cornes, K. Grankvist [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2013. – Vol. 51, № 8. – P. 1585-1593.

145. The effective reduction of tourniquet application time after minor modification of the CLSI H03-A6 blood collection procedure / G. Lima-Oliveira, G. Lippi, G.L. Salvagno [et al.] // *Biochem. Med. (Zagreb).* – 2013. – Vol. 23, № 3. – P. 308-315.

146. The influence of the tourniquet time on hematological testing for antidoping purposes / G. Lippi, G.L. Salvagno, G.P. Solero [et al.] // *Int. J. Sports Med.* – 2006. – Vol. 27, № 5. – P. 359-362.

147. *The Phlebotomy Textbook* / ed. by S.K. Strasinger, M.S. Di Lorenzo. – 3rd ed. – Philadelphia: F.A. Davis Company, 2011. – 470 p.

148. The reference change value: A proposal to interpret laboratory reports in serial testing based on biological variation / C. Ricós, F. Cava, J.V. García-Lario [et al.] // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 2004. – Vol. 64, № 3. – P. 175-184.

149. *The quality of Diagnostic Samples // Recommendations of the Working Group on Preanalytical Variables of the German Society for Clinical Chemistry and German Society for Laboratory Medicine.* – Berlin: Blackwell Wissenschafts Verlag, 2000. – 198 p.

150. The role of theory in research to develop and evaluate the implementation of patient safety practices / R. Foy, J. Ovretveit, P.G. Shekelle [et al.] // *BMJ Qual. Saf.* – 2011. – Vol. 20, № 5. – P. 453-459.

151. Thornlow, D.K. A necessary sea change for nurse faculty development: spotlight on quality and safety / D.K. Thornlow, K. McGuinn // *J. Prof. Nurs.* – 2010. – Vol. 26, № 2. – P. 71-81.

152. Westgard quality requirements. Desirable biological variation database specifications. – 2014. – URL: <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

153. WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy. – Geneva: World Health Organization, 2010. – 109 p. – URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/268790/WHO-guidelines-on-drawing-blood-best-practices-in-phlebotomy-Eng.pdf?ua=1 (Last accessed: 25.05.2020)

154. Zima, T. Accreditation in clinical laboratories / T. Zima // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2010. – Vol. 20. – P. 215-220.

- 1 нет
- 2 если да, кто проводил обучение
 - компания - производитель
 - компания - поставщик
 - медучилище
 - коллеги по работе
 - на курсах повышения квалификации

1 Нет
2 Да
труднодоступные вены
случайные уколы иглой
дублирование
у новорожденных и детей до года

1 Да (сколько раз)
2 Нет

1 Никогда
2 1-2 раза в день
3 Иногда

- 1 гемолиз
- 2 разбившиеся пробирки
- 3 перепутаны пробы

- 1 Сразу, в течение 30 мин
- 2 30 мин -1 час
- 3 1-2 часа
- 4 2-3 часа
- 5 больше 3 часов

Вы делаете ежедневно?

Укажите последовательность действий при взятии крови с помощью системы типа Вакутейнер

(указать букву)	
1	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>
4	<input type="text"/>
5	<input type="text"/>
6	<input type="text"/>
7	<input type="text"/>
8	<input type="text"/>

а	Ввести иглу в вену
б	Снять белый колпачок с иглы
в	Присоединить пробирку к игле
г	Присоединить иглу к держателю
д	Снять цветной колпачок с иглы
е	Ослабить жгут
	Перемешать содержимое
ж	пробирки
з	Вынуть пробирку из держателя

После введения иглы в вену жгут надо ослаблять через

- 1 1 минуту
- 2 3 минуты
- 3 0,5 минут

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

Для каких пробирок не важно, полностью ли заполнена кровью пробирка до указанного на ней объема?

- 1 Для глюкозы
- 2 Для сыворотки
- 3 Для коагулологии
- 4 Для анализа крови

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

(справочное)



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

**Практические рекомендации по взятию проб венозной крови
для лабораторных исследований**

от имени Комитета по преаналитике РФЛМ

Окончательная версия утверждена РФЛМ 02.04.21

Москва – 2021

Рецензенты:

Вавилова Т.В. – заведующая кафедрой лабораторной диагностики и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург,

Главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике МЗ РФ.

Годков М.А. – заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Руководитель отдела лабораторной диагностики НИИ скорой помощи имени Н.И. Склифосовского, доктор медицинских наук, профессор, Москва, Президент Федерации лабораторной медицины.

Эмануэль В.Л. – заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, директор Научно-методического Центра молекулярной медицины МЗ РФ на базе ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, академик Метрологической академии, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург.

Василенок А.В. – директор ФГБПОУ «Медицинский Колледж», кандидат медицинских наук, доцент, Москва.

Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований

Коллектив авторов:

1. **Ковалевская С.Н.** – ассистент кафедры КЛД с курсом молекулярной медицины ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова, председатель комитета по преаналитике ФЛМ, Санкт-Петербург.
2. **Зыбина Н.Н.** – зав. отделом лабораторной диагностики ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербург.
3. **Гусева И.А.** – старшая медицинская сестра клиники военной травматологии и ортопедии ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.
4. **Егорова М.О.** – преподаватель кафедры клеточной биомедицины ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, Москва.
5. **Иванова Ю.А.** – преподаватель ФГБПОУ «Медицинский Колледж», Москва.
6. **Левина И.А.** – директор ГБПОУ «Свердловский областной медицинский колледж». Президент Ассоциации «Союз медицинских профессиональных организаций», главный внештатный специалист по управлению сестринской деятельностью МЗ РФ в УФО и МЗ Свердловской области, Екатеринбург.
7. **Матуа А.З.** – заведующая лабораторией иммунологии и вирусологии, заместитель директора по научной работе НИИ экспериментальной патологии и терапии Академии наук Абхазии, кандидат биологических наук, доцент, Сухум.
8. **Ставцев М.Г.** – медицинский советник компании «Бектон Дикинсон Б.В.», Москва.
9. **Стериополо Н.А.** – ассистент кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия», заведующая лабораторией клеточных технологий и криобанка ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, кандидат биологических наук, Москва.
10. **Коткин К.Л.** – директор по развитию бизнеса ООО «САРШТЕД», Москва.
11. **Шмидт И.О.** – заведующая отделением КДЛ, СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург.