

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ № 27 / 2020



Modern
LABORATORY

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Современная ЛАБОРАТОРИЯ (2)



- Фундаментальные основы лабораторной медицины
- Разработка, производство, технологии
- Лабораторное оборудование
- Реагенты
- Новые методы
- Практика
- Экспресс-диагностика
- Организация лабораторной службы
- Конгрессы и конференции

Поиск критериев качества различных вакуумных систем для сбора крови по оценке влияния на преаналитические и аналитические характеристики, клиническое значение лабораторных показателей (пилотное исследование)

С. П. Казаков, д.м.н., доцент, врач клинической лабораторной диагностики высшей квалификационной категории, начальник центра клинической лабораторной диагностики – главный лаборант¹, зав. кафедрой медицинской биохимии и иммунопатологии²

Л. А. Суслова, врач клинической лабораторной диагностики высшей квалификационной категории, зав. лабораторией контроля качества центра клинической лабораторной диагностики¹

Е. Н. Степанова, к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики высшей

квалификационной категории, доцент кафедры медицинской биохимии и иммунопатологии²

Л. М. Скуинь, к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики высшей квалификационной категории, доцент кафедры медицинской биохимии и иммунопатологии²

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, г. Москва

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Search for quality criteria for various vacuum systems for blood collection to assess impact on preanalytic and analytical characteristics, on clinical value of laboratory parameters (pilot study)

S. P. Kazakov, L. A. Suslova, E. N. Stepanova, L. M. Skuin

Main Military Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education; Moscow, Russia

Резюме

Цели исследования – поиск критериев качества вакуумных систем российского и иностранного производства для сбора крови на преаналитическом и аналитическом этапах, их сравнение и исследование возможного влияния на результаты некоторых биохимических и иммунохимических анализов. Материал и методы. Исследовано 88 гелевых вакуумных систем для сбора крови разных производителей: Vacuette (Австрия), BD Vacutainer SST (США), GL 795 (Китай), «Здравмедтех» (Россия) на преаналитические характеристики в соответствии с требованиями российских ГОСТов. Визуально оценивалась частота встречаемости дефектов в клинических отделениях и после центрифугирования в лабораторном отделении. На аналитическом этапе проведена сравнительная характеристика индексов гемолиза, липемии и иктеричности в гелевых вакуумных системах для сбора крови. Исследовали влияние индекса гемолиза на биохимические анализы – аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспаратаминотрансферазу (АСТ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), прямой билирубин, сывороточный калий (K⁺) и иммунохимические анализы – фолиевую кислоту и нейронспецифическую енолазу (НСЕ) в референсных и патологических интервалах. Результаты. Представлен суммарный анализ дефектов вакуумных систем разных производителей на преаналитическом этапе. В пробирках, находившихся в клинических отделениях, наибольшее количество дефектов этикеток, внешнего вида, разделительного геля было выявлено у производителей из США, Китая и России. Анализ суммарных дефектов вакуумных систем в лабораторном отделении показал наибольшее количество выявленных дефектов в пробирках китайского (35%) и российского (34%) производства, наименьшее – в пробирках производства Австрия (16%) и США (16%). Количество гемолизированных образцов от 10 до 50 Н составило: у производителей из Китая – 5, из Австрии – 4, из США – 6, из России – 8 проб. Индекс гемолиза выше 10 и < 50 составил 4,54% у австрийских производителей. Остальные производители показали значения индекса гемолиза выше целевых – 5,2% (WG LEPS). Проведена сравнительная характеристика индексов липемии и иктеричности в гелевых вакуумных системах для сбора крови разных производителей. Для группы измерения АЛТ, ЛДГ и K⁺ расхождения были минимальны,

Summary

The objectives of the study were: to search for quality criteria for vacuum systems for collecting blood of Russian and foreign production at the preanalytic and analytical stages, to compare them and to study the possible impact on the results of certain biochemical and immunochemical analytes. Material and methods. 88 gel vacuum systems for blood collection from different manufacturers were studied: Vacuette (Austria), BD Vacutainer SST (USA), GL 795 (China), Zdravmedtech (Russia) for preanalytic characteristics in accordance with the requirements of Russian state standards. The frequency of defects in clinical departments and after centrifugation in the laboratory Department was visually evaluated. At the analytical stage, the comparative characteristics of hemolysis, lipemia and ictericity indices in gel vacuum systems for blood collection were carried out. The effects of the hemolysis index on biochemical analytes – alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDG), direct bilirubin, serum potassium (K⁺), and immunochemical analytes – folic acid and neuron-specific enolase (NSE) in reference and pathological intervals was studied. Results. A summary analysis of defects in vacuum system from different manufacturers at the preanalytic stage is presented. In test tubes located in clinical departments, the largest number of defects in labels, appearance, and separation gel was detected in manufacturers from the USA, China, and Russia. The analysis of total defects of vacuum systems in the laboratory department showed the largest number of detected defects in tubes of Chinese (35%) and Russian (34%) production, the smallest number – in tubes manufactured in Austria (16%) and the USA (16%). The number of hemolyzed samples from 10 to 50H was: manufacturers from China – 5, from Austria – 4, from the USA – 6, from Russia – 8 samples. The hemolysis index above 10 and <50 was 4.54% for Austrian manufacturers. Other manufacturers showed values of the hemolysis index above the target – 5.2% (WG LEPS). The comparative characteristic of lipemia and ictericity indices in gel vacuum systems for blood collection from different manufacturers is carried out. For the ALT, LDG, and K⁺ measurement

максимальное отклонение в показателях АЛТ – 2%. При определении АСТ положительное максимальное смещение (12,47%) было отмечено в пробирках российского производства. Наибольшее отклонение между разными производителями пробирок наблюдалось при определении конъюгированного билирубина. Так, в пробирках китайского производства – минус 12,25%, российского – плюс 9,15%. Установлено, что индекс гемолиза более 19 условных единиц (у.е.) в гелевых вакуумных системах разных производителей оказывал влияние на уровни ЛДГ. Выявлены факты повышения в части пробирок показателей НСЕ без увеличения индекса гемолиза, что свидетельствует о наличии иного механизма повышения НСЕ, который необходимо изучить. Заключение. Предложены некоторые направления поиска критериев качества вакуумных систем у разных производителей по оценке изучаемых биохимических (ЛДГ) и иммунохимических (НСЕ) анализов. Представляется возможным, что некоторые биохимические (ЛДГ) и иммунохимические (НСЕ) анализы, находящиеся в патологических значениях, могут служить, если провести более тщательную проверку этих данных, критериями качества гелевых вакуумных систем.

Ключевые слова: анализ крови, пробирки для сбора крови, безопасность пациентов, преаналитика, дефекты, плазма, качество плазмы, индекс гемолиза, индекс липемии, индекс иктеричности, АСТ, АЛТ, К*, прямой билирубин, ЛДГ, фолаты, НСЕ, вакуумные пробирки.

Введение

Использование критериев качества преаналитического этапа лабораторных исследований в настоящее время является одной из важнейших задач клинической лабораторной диагностики [1, 2]. В рамках данного процесса имеет большое значение использование качественных вакуумных систем для забора крови, что в немалой степени обеспечивает сохранение биологического материала [3, 4]. Сравнительная характеристика влияния разных типов вакуумных систем иностранных и отечественных производителей на преаналитический процесс и лабораторные анализы до сих пор недостаточно изучена. В отечественной и зарубежной литературе предпринимаются попытки осуществить оценку качества преаналитического этапа забора крови, сравнивая качество различных пробирок по индексу гемолиза, и в некоторых случаях предоставляется информация о дефектах, выявленных в процессе сбора крови в вакуумные системы [7, 8, 9, 12].

В настоящее время в России используются вакуумные системы не только известных европейских производителей, но и китайских, корейских, отечественных компаний, выводящих на российский рынок свои разработки. В рамках Федерального закона № 44-ФЗ от 05.04.2013 государственные органы стоят на стороне отечественных производителей, давая им широкие преимущества перед импортными аналогами, при этом поддержка отечественных производителей со стороны государства должна осуществляться на конкурентной основе, а значит, отечественные системы по качеству не должны уступать лучшим импортным образцам. Для этого необходимо проанализировать и сравнить вакуумные системы наиболее распространенных зарубежных производителей и дать информацию отечественным компаниям о выявленных дефектах. Исследование и поиск критериев качества вакуумных систем в настоящее время остаются одной из наиболее непростых задач, а их сравнительный анализ, получаемые результаты и влияние на различные лабораторные тесты в научных публикациях представлены в ограниченном количестве [7, 10, 11, 12].

group, the discrepancies were minimal, and the maximum deviation in ALT values was 2%. When determining the AST, a positive maximum offset (12.47%) was observed in Russian-made test tubes. The greatest deviation between different tube manufacturers was observed when determining conjugated bilirubin. So, in test tubes of Chinese production – minus 12.25%, Russian production – plus 9.15%. It was found that the hemolysis index of more than 19 conventional units in gel vacuum systems from different manufacturers had an effect on LDG levels. The facts of increasing NSE indicators without increasing the hemolysis index were revealed, which indicates that there is another mechanism for increasing NSE that needs to be studied. Conclusion. Some directions for searching for quality criteria for evaluating vacuum systems from different manufacturers for evaluating certain biochemical (LDG) and immunochemical (NSE) analytes are suggested. It is possible that some biochemical (LDG) and immunochemical (NSE) analytes that are in pathological values can serve as criteria for the quality of vacuum systems if these data are checked more thoroughly.

Key words: blood analyses, blood collection tubes, patient safety, preanalytical, preanalytical hemolysis, defects, plasma, plasma quality, hemolysis index, lipemia index, icterichnost index, ALT, AST, K*, DBil, LDG, folates, NSE, vacuum tubes.

Материал и методы

Для медицинского персонала лабораторий является давно устоявшейся практикой проводить визуальный анализ образцов на их качество. Для проведения работы по забору крови выбор был сделан в пользу отделений, где процент отбракованных образцов (гемолиз, липемия) в течение последних лет был минимален, а квалификация процедурных медсестер была подтверждена предварительно проведенным внешним аудитом сторонней компании.

Для исключения фактора транспортировки и внешних воздействий на образец все отделения, выбранные для участия в испытаниях, находились в шаговой доступности от лабораторных подразделений. Качество исследований в лабораториях госпиталя в течение многих лет контролируется процедурами внутреннего контроля качества, а также участием в программах ВОК (EQAS, RIQAS). Аналитические характеристики тестов, выбранных для проведения исследований, соответствовало целевым значениям базового уровня жесткости контроля по ГОСТ Р ИСО 53022.2–2008 [14]. Выбор анализов для исследования осуществлялся на основании данных производителей реагентов в отношении тестов, наиболее чувствительных к наличию свободного гемоглобина в сыворотке (плазме) крови. Образцы крови забирались в вакуумные системы при однократной венепункции в каждом отделении одной процедурной медсестрой, подвергались центрифугированию в течение часа и исследовались в тот же день в течение 2 часов. Последовательность забора крови в разные типы пробирок процедурными сестрами не соблюдалась.

В процессе исследования было испытано 100 образцов вакуумных пробирок с гелевыми наполнителями четырех различных производителей: Vacuette (Австрия), GL 795 (Китай), BD Vacutainer SST (США), «Здравмедтех» (Россия) объемом от 2,0 до 2,5 мл. Забор крови в пробирки проводился одноразовыми иглами размером G-19A07C производства компании Vacuette (Австрия), которые позволяли отбирать биологический материал с использованием всех вышеуказанных систем.

В окончательном варианте исследовано по 88 гелевых пробирок каждого из производителей. В коечных отделениях госпиталя процедурными медсестрами проводилось визуальное сравнение пробирок, удобство работы с ними.

Чек – лист медсестры

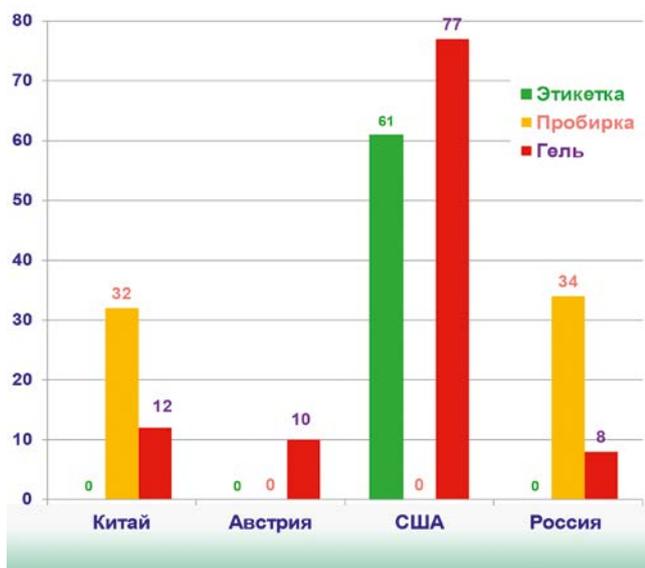


Рисунок 1. Чек-лист медсестры.

В лабораторном отделении клинической химии врачами клинической лабораторной диагностики оценивалось качество получаемого биологического материала в соответствии с критериями ГОСТ ИСО 6710–2011 [3] и ГОСТ ИСО 10993–4–2011 [4]. Центрифугирование образцов проводили согласно ГОСТ Р 53079.4–2008 [15] 15 минут при ускорении 1500 g на центрифуге лабораторной медицинской ОС-6м (Россия). Анализ результатов проводили на приборах cobas 6000, модуль E-170 (компания Roshe Diagnostic, США) и Architect ST 1000i (компания Abbott, США).

Аналитическая фаза исследования включала количественные расчеты сывороточных индексов: гемолиза (H), где 1 у.е. соответствовала 1 мг/дл гемоглобина в сыворотке, иктеричности (I) и липемии (L) спектрофотометрическим способом по методике, разработанной производителем прибора Cobas 6000, с анализом биохимических (АЛТ, АСТ, ЛДГ, прямой билирубин, сывороточный К+) и иммунохимических (фолиевая кислота, HCE) аналитов.

Представленные для испытания образцы вакуумных систем имели как минимум полугодовой временной промежуток до окончания сроков их годности, однако материалы по правильности их хранения и транспортировки предоставлены не были.

Результаты

На этапе работы в коечном отделении процедурными медсестрами пробирки оценивались по внешнему виду, креплению крышки, особенности изменения резиновой пробки, наличию достаточного количества вакуума, наличию маркировки.

Согласно критериям оценки по ГОСТ 6710–2011 [3] замечания, сделанные процедурными медсестрами, были нами суммированы и выражены в виде так называемого чек-листа медсестры, в котором указывались дефекты этикеток, пробирок, геля и наличие остатков крови в ямке на пробке пробирки (рис. 1).

Итоговый результат выявленных дефектов отражен в табл. 1.

В обобщенном виде по результатам данного этапа, представленного в табл. 1, выявлено:

Таблица 1
Сравнительная характеристика вакуумных систем и выявленных дефектов на этапе работы в коечных отделениях процедурными медсестрами (n = 88)

№ п/п	Производители	Критерии оценки								
		Внешний вид				Резиновая пробка		Уровень заполнения пробирки	Итого дефектов	
		Крышка	Этикетка	Пробирка	Разделительный гель	Прокол	Абс.		%	
1	Китай	-	-	32	14	-	2	48	20	
2	Австрия	-	-	-	10	-	-	10	4	
3	США	-	61	-	85	1	2	149	60	
4	Россия	-	-	34	8	1	1	44	18	

Таблица 2
Сравнительная характеристика вакуумных систем разных производителей лабораторными сотрудниками на этапе работы в отделении клинической биохимии центра клинической лабораторной диагностики (n = 88)

№ п/п	Производители	Критерии оценки												
		До центрифугирования			После центрифугирования									
		Внешний вид		Вакуум	Внешний вид			Разделительный гель	Качество сыворотки: фибриновый столбик, включения и микроструктуры, лентовидный ступок, следы кровяных клеток на стенке, гемолиз					Итого дефектов, %
		Крышка и пробирка	Ямка на пробке		Крышка и пробирка	Открытие крышки	Отсутствие среза пластика		1	2	3	4	5	
1	Китай	1	43	1	61	-	55	-	1	3	5	1	11,4	35,0
2	Австрия	-	38	2	11	-	32	1	9	3	15	1	33	16,0
3	США	2	10	4	4	-	51	-	15	10	41		75	15,0
4	Россия	23	28	47	1	-	60	-	4	1	23	3	35	34,0

Сравнение результатов исследований некоторых биохимических и иммунохимических тестов в зависимости от типа вакуумных систем

№ п/п	Показатели	Производители систем				Средние значения
		Китай	Австрия	США	Россия	
1	АЛТ, U/L (n = 88)	28,83	29,84	29,48	29,57	29,43
2	АСТ, U/L (n = 88)	24,55	25,48	25,56	29,57	26,29
3	Прямой билирубин, $\mu\text{mol/L}$ (n = 88)	5,37	6,18	6,24	6,68	6,12
4	ЛДГ, U/L (n = 88)	218,75	214,84	221,36	219,8	218,69
5	Калий, mmol/L (n = 88)	4,27	4,34	4,28	4,27	4,29
6	Фолаты ng/ml , (n = 47)	7,03	6,67	7,21	6,72	6,91
7	НСЕ, ng/ml (n = 47)	10,97	11,4	12,94	11,59	11,73

- 1) отсутствие этикетки или необходимой информации на ней о сроке годности, составе содержимого пробирки, наименовании производителя – только в изделиях производства США (61 шт.);
- 2) замечания о наличии механических дефектов и отсутствии на стенках реагента отмечены у производителей из Китая (32 шт.) и России (34 шт.);
- 3) значительное количество замечаний о растекании разделительного геля по стенке и наличии пузырей отмечено у производителей из США;
- 4) в единичных случаях отмечалось значительное количество крови в ямке прокола у всех производителей;
- 5) затрудненный прокол пробки и отсутствие вакуума были единичными.

Сравнительная характеристика систем на этапе лабораторной обработки образцов до центрифугирования проводилась по критериям внешнего вида пробирки, уровню ее заполнения, а после центрифугирования оценивались состояние и целостность крышки, трудность ее открытия, качество разделительного геля и полученного биологического материала. Этот этап работы отображен в *табл. 2*.

После центрифугирования отмечено увеличение количества дефектов (скошенность крышки, открытие с усилием) в пробирках российского производства.

Дефекты, связанные с уровнем заполнения и косвенной оценкой вакуума, в пробирках до центрифугирования показывают, что наибольшее количество дефектов, связанных с отклонением забора крови в пределах 10%, были выявлены в 43 образцах пробирок, произведенных в Китае, в 38 – в Австрии, в 10 – в США, в 28 образцах, произведенных в России, и могут считаться допустимыми. Более значительные дефекты, связанные с трудностью открытия крышки, обнаружены у китайских производителей в 61 образце, у австрийских производителей – в 11 образцах, у американских производителей – в 4 образцах, у российских производителей – в 1 образце.

Значительное количество замечаний сделано по качеству разделительного геля: скошенный, растекался по стенкам или образовал «щупальца» в зоне сыворотки или форменных элементов крови. Подобный дефект был выявлен в 55 случаях у китайских производителей, в 32 случаях – у производителей из Австрии, в 51 случае – у производителей из США и в 60 случаях – у российских производителей.

Возможно, наличие данного дефекта связано с качеством производимого геля, на что следует производителям обратить самое пристальное внимание.

Суммарный анализ, связанный с наличием дефектов качества сыворотки, на лабораторном этапе показывает, что наибольшее количество дефектов выявляется в пробирках китайского (35%) и российского (34%) производства, наименьшее – в пробирках производства Австрии (16%) и США (15%).

Для клинического подтверждения возможного interfering влияния (гемолиз, липемия, иктеричность) разных типов вакуумных систем на некоторые аналиты были проведены сравнительные исследования биохимических и иммунохимических показателей. В исследования были включены такие рутинные биохимические параметры, как АСТ, АЛТ, ЛДГ, прямой билирубин, калий и два иммунохимических теста – фолиевая кислота и НСЕ. Полученные результаты представлены в *табл. 3*.

Данные в группе исследования (*табл. 3*) были оценены относительно среднего значения совокупных средних соответствующих массивов показателей. Для группы измерения АЛТ, ЛДГ и K^+ расхождения были минимальны, максимальное отклонение в показателях АЛТ – 2%. При определении АСТ положительное максимальное смещение (12,47%) было отмечено в пробирках российского производства. Наибольшее отклонение между различными производителями пробирок наблюдалось при определении конъюгированного билирубина. Так, в пробирках китайского производства – минус 12,25%, российского – плюс 9,15%. То есть данные в диапазоне референсного интервала не показывают сколько-нибудь клинически значимых различий, способных повлиять на интерпретацию результатов пациентов.

При измерении фолатов (47 исследований) существенных различий в пробирках разных производителей выявлено не было, но в двух случаях наличия значительного гемолиза (*табл. 4*) наблюдалось снижение результатов проб пациентов во всех типах пробирок в сравнении со средним значением групп.

Из 47 измеренных проб НСЕ в 7 (15%) случаях наблюдалась значительная разница в показаниях между пробирками разных производителей, максимальная разница значений одного ряда пробирок составила 90,8%, а значения колебались от референсных до патологии (по результатам ВКК в лаборатории воспроизводимость

Сравнение двух результатов исследований уровня фолатов и индекса гемолиза в зависимости от типа вакуумных систем

№ п/п	Показатели	Производители систем			
		Китай	Австрия	США	Россия
1	Фолиевая кислота нг\мл	4,3	4,1	4,2	4,3
	Индекс гемолиза (усл. ед.)	145	43	-	18
2	Фолиевая кислота нг\мл	3,1	2,5	3,2	2,9
	Индекс гемолиза (усл. ед.)	31	1,0	19	39

в серии для данного теста не превышала 2,26%). Следует отметить, что во всех случаях патологических результатов индекс гемолиза фиксировался ниже 10 усл. ед., а в двух случаях проб с гемолизом (31 и 145 усл. ед.) наблюдали некоторое снижение результатов относительно среднего значения референсного диапазона (табл. 5).

Анализ средних значений НСЕ показал, что наибольшее количество образцов с патологическими значениями НСЕ имели место в вакуумных системах американского производства (табл. 6). Эти результаты согласуются с данными литературы [16] и возможно свидетельствуют о том, что, возможно, материал, гель или какие-либо другие компоненты вакуумных систем имели негативное

Таблица 5

Сравнительная характеристика результатов нейронспецифической енолазы, находящихся в референсных значениях, и разных типов вакуумных систем для забора крови

№ п/п	Производители систем	Количество измерений	Средние значения по группе исследований, нг/мл
1	Китай	n = 43	10,08
2	Австрия	n = 38	10,74
3	США	n = 30	11,77
4	Россия	n = 40	10,65

влияние на результаты НСЕ, что подтверждает необходимость дальнейшего поиска критериев и изучения механизма влияния на данный показатель.

В табл. 6 приведена выборка параллельных измерений НСЕ (17 наблюдений) в вакуумных системах разных производителей, где отмечался факт большой разницы показаний НСЕ (№ 1, 2, 4, 5, 9, 14, 15). В инструкции к реагентам для данного теста заявлено: «НСЕ в эритроцитах и тромбоцитах приводит к повышению результатов для гемолизованных образцов». Во всех случаях повышенных значений маркера индекс гемолиза, определяемый на приборе cobas, не достигал значений 10 усл. ед.. При этом лишь в одном исследовании (№ 2) был зафиксирован повышенный (но различный) уровень НСЕ в четырех типах вакуумных систем одновременно, при этом индекс гемолиза в них не превышал 4 у.е. Нами были также проанализированы результаты, полученные при измерениях НСЕ при высоких значениях индекса гемолиза – 145 и 39 усл. ед. (табл. 6) (№ 18, 19).

В данном примере вследствие малого числа исследований однозначного вывода сделано быть не может, но в продемонстрированных случаях отмечается факт более низких значений НСЕ относительно средних значений по группе выборки нормы (референсные значения 0,0–16,3 нг/мл). Соотнести данный факт с разрушением

Таблица 6

Анализ связанных показателей некоторых значений нейронспецифической енолазы и индекса гемолиза (IH) при использовании вакуумных систем для забора крови разных производителей

№ п/п	(Китай)		(Австрия)		(США)		(Россия)	
	Значение НСЕ	IH	Значение НСЕ	IH	Значение НСЕ	IH	Значение НСЕ	IH
1	10,99	6	15,68	0	19,42	3	10,56	12
2	32,50	4	18,19	3	30,47	2	44,32	0
3	12,70	4	12,45	3	14,81	5	12,26	4
4	23,08	2	9,15	2	24,04	3	9,04	5
5	16,19	0	22,89	0	14,33	0	12,00	2
6	10,01	3	10,50	2	13,65	4	10,62	1
7	10,63	2	11,82	1	14,63	2	11,93	4
8	12,07	5	12,62	5	15,22	5	15,67	7
9	10,05	2	16,75	1	15,40	4	12,12	2
10	9,17	4	11,57	4	13,90	5	10,06	4
11	10,64	1	14,79	1	-	-	13,45	1
12	12,94	1	15,60	2	15,30	6	15,96	0
13	11,82	0	14,14	1	13,80	1	13,90	1
14	13,7	4	14,11	3	16,36	3	14,28	2
15	12,82	0	15,52	0	19,06	0	13,60	0
16	10,82	2	14,30	1	15,50	4	13,0	4
17	10,93	0	12,48	0	14,24	0	12,46	0
18	9,41	31	10,79	1	12,7	19	11,42	39
19	6,36	145	7,22	43	9,97	-	6,67	18

Таблица 7
Сравнительная характеристика сывороточных индексов иктеричности (I) и липемии (L) в вакуумных системах различных производителей (n = 88)

№ п/п	Производители систем	Средние значения	
		Сывороточного индекса I	Сывороточного индекса L
1	Китай	1,09	7,01
2	Австрия	1,1	6,55
3	США	1,09	7,08
4	Россия	1,08	6,8

эритроцитов не представляется возможным: по-видимому, для иммунохимических исследований такое простое заключение неприменимо и требуется изучение и проведение дальнейших углубленных исследований.

Нами отмечено, что во втором случае в табл. 6 было зафиксировано большое расхождение патологических значений НСЕ от среднего показателя (31,37 нг/мл) в зависимости от типа вакуумной системы в среднем на $\pm 41,5\%$. Полученные результаты позволяют предположить, что значения НСЕ, находящиеся в патологических значениях, могут быть теми направлениями, детальное изучение которых, возможно, позволит использовать их в качестве критерия оценки качества разных тест-систем.

В соответствии с ГОСТ ИСО 10993-4-2011 [4], где указывается, что «гемолиз является наиболее важным скрининг-тестом, потому что высокий уровень гемоглобина в плазме, являющийся показателем гемолиза, отражает реакцию лизиса эритроцитов при контакте с материалами и изделиями», нами проведены исследования уровня гемолиза. Кроме того, согласно рекомендациям WG LEPS (рабочая группа по преаналитике «Лабораторные ошибки и безопасность пациента» Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины) нами была оценена не только количественная характеристика уровня гемолиза (H), но и иктеричности (I) и липемии (L) на приборе cobas 6000.

При этом анализ среднего значения сывороточных индексов (табл. 6) всего массива результатов (n = 88) показывает, что уровни липемии и иктеричности во всех исследуемых пробах пациентов и типах вакуумных систем находились в пределах минимальных значений: индекс иктеричности во всех исследуемых пробах колебался от 0 до 4 усл.ед., а уровень липемии 87 усл.ед. зафиксирован только в одном образце, что не могло оказать влияния на исследуемые тесты, согласно данным производителей реагентов.

Количество гемолизированных образцов от 10 до 50 усл.ед. составило: у производителей из Китая – 5, из Австрии – 4, из США – 6, из России – 8 проб.

Согласно данным WG LEPS, индекс гемолиза в диапазоне 10–50 усл.ед. должен составлять менее 5,2%. Как видно из результатов (рис. 2), этим критериям соответствуют только вакуумные системы австрийского производства. Гемолиз с концентрацией 145 усл.ед. встретился только в одном образце производства Китая, что составило 1,1% всего числа пробирок китайского производства. У других производителей вакуумных систем данного дефекта обнаружено не было.



Рисунок 2. Величина гемолиза 0–50 усл.ед. в проанализированных пробах по типам вакуумных систем (n = 88).

На рис. 2 отображено количество гемолизированных проб со значениями индекса гемолиза от 10 усл.ед. каждого производителя пробирок. Как видно, наибольшее количество гемолизированных проб было выявлено в пробирках российского производства.

Поскольку отечественные и зарубежные авторы свидетельствуют о том, что свободный гемоглобин в диапазоне до 50 мг/дл также может влиять на результат, были проанализированы все образцы с индексом гемолиза выше 10 и их влияние на показатели ЛДГ. Полученные данные продемонстрированы на рис. 3.

В проанализированных пробах достаточно четко выявлено повышение концентрации ЛДГ, начиная с уровня H = 19 усл.ед..

Изменений концентраций АСТ и калия при индексе гемолиза до 50 усл.ед. за пределы референсных значений не было зафиксировано. Следует также отметить, что при значениях индекса гемолиза 39 и 145 усл.ед. (всего два случая) повышенных значений АСТ также не наблюдалось.

Обсуждение

Дефекты внешнего вида были выявлены у пробирок производства Китая и России. Существенными недостатками являются дефект маркировки у производителей из США и трудность доступа к биологическому материалу у производителей пробирок из Китая и России.

Дефекты со стороны разделительного геля не обеспечивают качественного состава сыворотки, легкости извлечения ее и должны быть устранены в изделиях всех производителей.

Анализ индексов ННЛ выявил наибольшее количество проб с недопустимым (согласно критериям рабочей группы Международной федерации клинической химии) гемолизом от 10 до 50 усл.ед. в пробирках российского производства и наименьшее их количество в изделиях производства Австрии.

На сегодняшний день отсутствует какая-либо оценка качества пробирок для взятия крови и проблемы связанные с данными системами, могут остаться незамеченными лабораторией, ибо методы штатного контроля качества этих вопросов не касается.

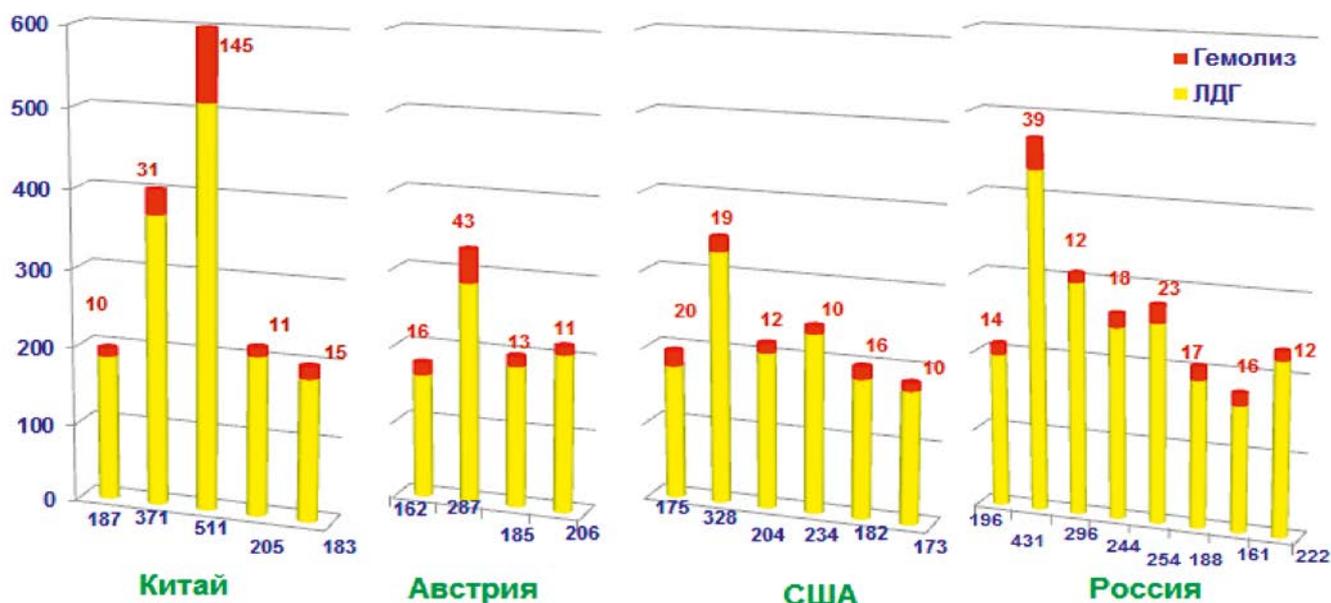


Рисунок 3. Соотношение уровня гемолиза с концентрацией лактатдегидрогеназы по количеству гемолизированных образцов (n = 88).

Оценка влияния гемолиза на исследуемые аналиты показала, что гемолиз оказывает интерферирующее влияние не некоторые тесты, в частности выявленное повышение уровня ЛДГ при значении уровня гемолиза 19 усл. ед. (гемолиз визуально неопределяемый). Для детального изучения данного факта необходимо исследовать более широкий перечень тестов с набором большей статистической группы. Кроме того, учитывая значительный зарубежный опыт относительно лабораторных ошибок, связанных с гемолизом в пробах пациентов (70% всех ошибок, по данным авторов) [1, 2, 5, 9], и значимость его влияния на некоторые виды исследований [6], необходимо в дальнейшем учесть правильность определения сывороточных индексов на конкретной автоматизированной системе, так как производители биохимических анализаторов не представляют характеристик качества работы модуля определения сывороточных индексов. Поэтому для корректного обнаружения и управления в работе с сывороточными индексами требуется проведение адекватного внутрилабораторного контроля качества с ежедневным измерением контрольного материала, применяющегося с этой целью за рубежом, в частности контроль Ликвичек «Сывороточные индексы» компании «Био-Рад» (США).

Вывод

Исследования показали взаимосвязь гемолиза и его несомненное влияние на некоторые биохимические и иммунохимические тесты, однако, учитывая обнаруженную разницу уровня гемолиза в пробирках разных производителей и небольшие группы (статистическая достоверность) исследований, считаем необходимым и дальше продолжать исследования. Это позволит выявить негативные факторы интерференций в отношении чувствительных к гемолизу тестов, особенно в отношении иммунохимических исследований, а новые данные

будут полезными не только в практике врачей клинической лабораторной диагностики, но и врачей-клиницистов. Несомненно, выявленные дефекты преаналитической фазы будут особенно интересны отечественным производителям вакуумных гелевых систем для сбора крови.

Благодарность

Выражаем искреннюю благодарность за работу по данной теме сотрудникам центра клинической лабораторной диагностики (ЦКЛД): заведующему отделением клинической химии (ОКХ) ЦКЛД Сергею Константиновичу Кудряшову, заведующей лабораторией автоматизированных методов исследований ОКХ ЦКЛД Екатерине Игоревне Кибалко, врачу КЛД этой же лаборатории ОКХ ЦКЛД Анне Вячеславовне Дмитриевой, заведующему отделением клинических и инфекционно-иммунологических исследований ЦКЛД Станиславу Борисовичу Путкову, врачу ЦКЛД Александру Сергеевичу Изгородину, старшему фельдшеру-лаборанту ЦКЛД Елене Валерьевне Паршаковой, а также процедурным медсестрам кожных отделений и фельдшерам-лаборантам ЦКЛД ФГБУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко», участвовавшим в проведении данного исследования.

Авторы подтверждают, что статья или ее части ранее не были опубликованы, а также заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Бугров А. В., Долгов В. В., Казаков С. П., Луговская С. А., Миронова И. И., Почтарь М. Е., Ракова Н. Г., Ройтман А. П., Романова Л. А., Селиванова А. В., Соснин Д. Ю., Шабалова И. П., Шевченко О. П., Шетникович К. А. Клиническая лабораторная диагностика. Под ред. Долгова В. В. М.: ООО «Лабдиаг»; 2017. [Bugrov A. V., Dolgov V. V., Kazakov S. P., Lugovskaya S. A., Mironova I. I., Pochtjar M. E., Rakova N. G., Roitman A. P., Romanova L. A., Selivanova A. V., Sosnin D. Yu., Shabalova I. P., Shevchenko O. P., Schetnikovich K. A. Clinical laboratory diagnostics. M.: Labdiag; 2017] (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=38495001>. ISBN: 978-5-7249-2608-9
2. Кудряшов С. К., Канишев Ю. Н., Путков С. Б., Эсауленко Н. Б., Карпов В. О., Овчаренко В. П., Изгородин А. С., Жукова Э. Э., Суслова Л. А., Паршакова Е. В. Инструкция по проведению преаналитического этапа (порядок взятия, хранения и транспортировки) с биоматериалом для лабораторных

исследований в центре клинической лабораторной диагностики ГВК им. Н. Н. Бурденко. Под. ред. Казакова С. П. М.: «Эко-Пресс»; 2016. [Kudryashov S. R., Kanischev Yu. N., Putkov S. B., Esaulenko N. B., Karпов V. O., Ovcharenko V. P., Izgorodin A. S., Jukova E. E., Suslova L. A., Parshakova E. V. Instructions for the preanalytic stage (the procedure for taking, storing and transporting) with biomaterial for laboratory research in the center of clinical laboratory diagnostics of the MMCH named after academicians N. N. Burdenko. M.: Eco-Press; 2016] https://elibrary.ru/download/elibrary_36285301_31554849.pdf

- ГОСТ ISO-6710-2011 «Контейнеры для сбора образцов венозной крови одноразовые. Технические требования и методы испытаний» (введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 13 декабря 2011 г. N 1379-ст. [State standard ISO-6710-2011 Single-use containers for venous blood specimen collection. Technical requirements and test methods (State Standard is put into effect by the Order of Federal Agency for Technical Regulation and Metrology, dec. 13, 2011. N1379-st)]
- ГОСТ ISO 10993-4-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью. [State standard ISO 10993-4-2011 Medical devices. Biological evaluation of medical devices. Part 4. Selection of tests for interactions with blood]
- Хоровская Л. А., Данилова Д. Г., Шмидт И. О. Опыт валидации вакуумных пробирок Univac в условиях медицинской лаборатории. Справочник заведующего КДА. 2017; 9: 3-16. [Horovskaya L. A., Danilova D. G., Shmidt I. O. Experience in Validation of UNIVAC vacuum tubes in a medical laboratory. Handbook of the head of CLD = Spravochnik zaveduyuschego CLD. 2017; 9: 316. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/item.asp?id=29947592>
- Мошкин А. В. Оценка степени гемолиза на биохимическом анализаторе VITROS 5.1FS – возможный индикатор качества взятия и транспортировки проб. Лаборатория. 2011; 3: 18-19. [Moshkin A. V. Assessment of the degree of hemolysis on the biochemical analyzer VITROS 5.1FS – a possible indicator of the quality of sampling and transportation. Laboratory = Laboratoriya. 2011; 3: 18-19. (In Russ.)]
- Plebani M., Chiozza M. L., Sciacovelli L. Towards harmonization of quality indicators in laboratory medicine. Clin. Chem. Lab. Med. 2013; 51 (1): 187-195. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23023884>. DOI: 10.1515/cclm-2012-0582.
- Gawria G., Tillmar L., Landberg E. A comparison of stability of chemical analytes in plasma from the BD Vacutainer® Barricor™ tube with mechanical separator versus tubes containing gel separator. J. Clin. Lab. Anal. 2019 Oct 11; e23060. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31605419>. doi: 10.1002/jcla.23060.
- Клименкова О. А., Берестовская В. С., Ларичева Е. С. Индекс гемолиза: от обсуждения – к решению проблем преаналитического качества. Современная лаборатория. 2013; 3 (16): 38-40. [Klimenkova O. A., Berestovskaya V. S., Laricheva E. S. The index of hemolysis: from discussion to decision by the breakdown of pre-analytical quality. Modern laboratory = Sovremennaya laboratoriya. 2013; 3 (16): 38-40. (In Russ.)] https://elibrary.ru/download/elibrary_20726036_38002450.pdf
- Клименкова О. А., Эмануэль А. В. Индикаторы качества: условия для бенчмаркинга лабораторных услуг. Вестник Росздравнадзора. 2014; 1: 14-229. [Klimenkova O. A., Emanuel A. V. Quality indicators: the conditions for the benchmarking of laboratory services. Bulletin of Roszdravnadzor = Vestnik roszdravnadzora. 2014; 1: 14-229. (In Russ.)] https://elibrary.ru/download/elibrary_21243683_88811471.pdf
- ГОСТ Р ИСО 53022.2-2008 Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 2. Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность). [State standard R ISO 53022.2-2008 Clinical laboratory technologies. Requirements for the quality of clinical laboratory research. Part 2. Evaluation of analytical reliability of research methods (accuracy, sensitivity, specificity)]
- ГОСТ Р 53079.4-2008 Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа. [State standard R 53079.4-2008 Clinical laboratory technologies. Quality assurance of clinical laboratory tests. Part 4. Rules for conducting of preanalytical stage]
- Raffick AR Bowen, Alan T. Remaley. Interferences From Blood Collection Tube Components on Clinical Chemistry Assays. Biochem. Med. (Zagreb). 2014; 24 (1): 31-44. DOI: 10.11613/BM.2014.006.
- Меньшиков В. В. Клиническая безопасность пациента и достоверность лабораторной информации (лекция). Клиническая лабораторная диагностика. 2013; 6: 29-36. [Menshikov V. V. Clinical patient safety and reliability of laboratory information (lecture). Clinical laboratory diagnostics = Clinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2013; 6: 29-36. (In Russ.)] https://elibrary.ru/download/elibrary_20237178_19722573.pdf
- Хоровская Л. А., Шмидт И. О., Ковалевская С. Н. Сравнение результатов биохимических исследований крови пациентов при использовании вакуумных пробирок Lind-vac (Эстония) и Greiner (Австрия). Справочник заведующего КДА. 2015; 2: 9-19. [Horovskaya L. A., Shmidt I. O., Kovalevskaya S. N. Comparison of results of biochemical blood tests of patients using vacuum tubes Lind-vac (Estonia) and Greiner (Austria). Handbook of the head of CLD = Spravochnik zaveduyuschego CLD. 2015; 2: 9-19. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/item.asp?id=23609803>
- Kavsak PA., Mansour M., Wang L., Campeau S., Clark L., Brooks D., Trus M. Assessing pneumatic tube systems with patient-specific population and laboratory derived criteria. Clin. Chem. 2012; 58: 792-795. DOI: 10.1002/jcla.23060.

Для цитирования: Казаков С. П., Суслова Л. А., Степанова Е. Н., Скуинь Л. М. Поиск критериев качества различных вакуумных систем для сбора крови по оценке влияния на преаналитические и аналитические характеристики, клиническое значение лабораторных показателей (пилотное исследование). Медицинский алфавит. 2020; (27): 48-55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-27-48-55>.

For citation: Kazakov S. P., Suslova L. A., Stepanova E. N., Skuin L. M. Search for quality criteria for various vacuum systems for blood collection to assess impact on pre-analytic and analytical characteristics, on clinical value of laboratory parameters (pilot study). Medical alphabet. 2020; (27): 48-55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-27-48-55>.



MG МЕДИКАЛ ГРУПП

Партнерство во имя здоровья

ООО «Медикал Групп»
195043, г. Санкт-Петербург, ул. 6-я Жерновская, д. 17, стр. 1, пом. 5Н

8(812) 643-36-10, 643-36-15
моб. 8-931-543-68-85

info@medgroup.ru
www.medgroup.ru