



Обеспечение качества клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе

Татарина Л.Е.

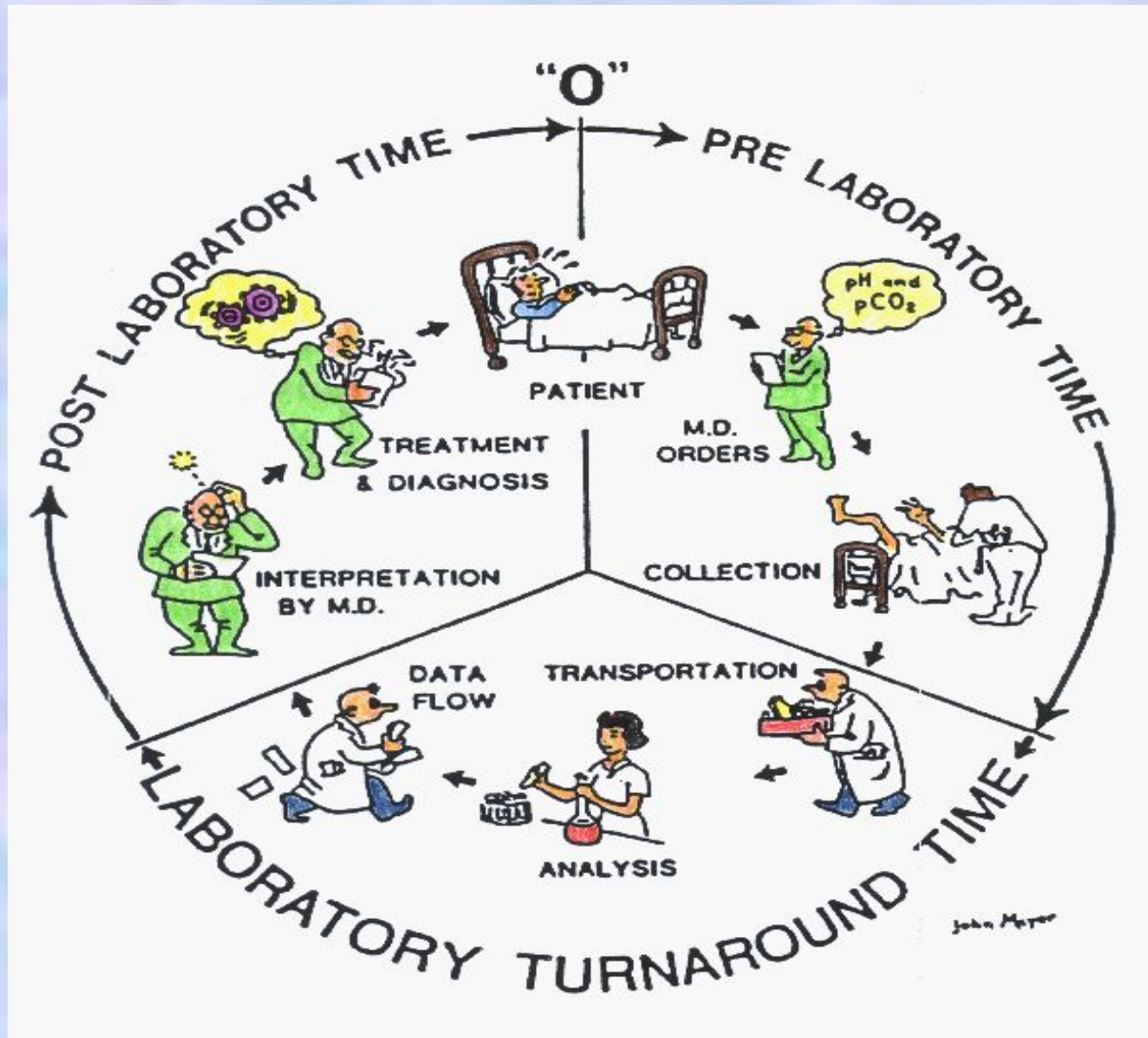
Главный внештатный специалист ДЗ
ТО по лабораторному делу

Зав. Центром по лабораторному делу и
контролю качества



Томск 18.09.2018

Этапы процесса лабораторного исследования



Ошибки лабораторных исследований

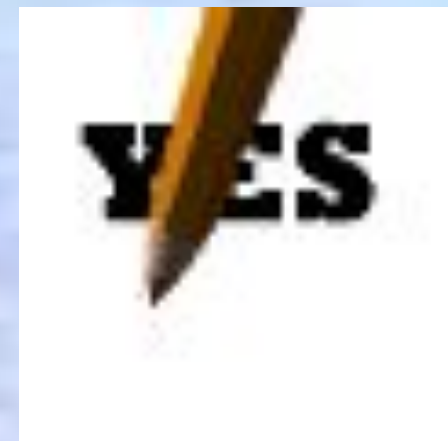
| Этапы | Основные виды ошибок | Доля ошибок (%) |
|---|---|-----------------|
| Пре-преаналитика (внелабораторная) | <ul style="list-style-type: none">• недостаточно пробы• состояние пробы (гемолиз и прочее)• взятие/сбор пробы• транспортировка• идентификация• не та проба | 46 - 68 |
| Преаналитика | <ul style="list-style-type: none">• сортировка и распределение проб• деление проб (алиquotирование, пипетирование, идентификация)• центрифугирование время и/или скорость | 3 - 5 |
| Аналитика | <ul style="list-style-type: none">• неисправность оборудования• перенос пробы• превышено время выполнения анализа• влияния | 7 - 12 |
| Постаналитика | <ul style="list-style-type: none">• подтверждение аналитических результатов• ошибки/задержка сообщения о критических результатах• не напечатано, кому адресован отчет | 12,5 - 20 |
| Пост-постаналитика (внелабораторная) | <ul style="list-style-type: none">• задержка/неправильная реакция на результаты• неверная интерпретация результатов• ошибочный план действий• заказ ненужной консультации | 25 - 45,5 |

Влияние основных видов вариации на результаты

ЛИ



**Факторы вариации
преаналитического этапа
лабораторных исследований**



Влияющие факторы

НЕИЗМЕННЫЕ

- 1 Пол пациента
- 2 Этногеографические особенности

ДОЛГОВРЕМЕННО ВЛИЯЮЩИЕ

- 1 Масса тела
- 2 Образ жизни, занятия спортом
- 3 Беременность

КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИЕ

- 1 Биоритмы организма
- 2 Физическая нагрузка
- 3 Стрессы
- 4 Диета (потребление пищи)
- 5 Курение, алкоголь, наркотики
- 6 Лекарственные препараты

Нормальными величинами считаются такие, которые не выходят за пределы двух стандартных отклонений от среднего значения рассматриваемого показателя в нормальной (здоровой) популяции.

Раса пациента

По сравнению с европейцами у чернокожих американцев обоего пола содержание лейкоцитов существенно меньше. Эта разница без труда объясняется за счет уменьшенного числа гранулоцитов. Наоборот, содержание *Hb*, гематокрита и число лимфоцитов одинаково в обеих группах. Число моноцитов у европейцев превышает этот показатель у негров. Значительные различия в активности креатинкиназы наблюдается в обеих половых группах между европейцами и неграми. Эти различия не зависят от разницы в возрасте, росте и массе тела. Существенные различия в активности амилазы обнаружены между коренными жителями Западной Индии и исконными британцами. Исходя из общепринятого порогового значения, 50% уроженцев Западной Индии имели повышенную активность амилазы. Значительные расовые различия отмечены в отношении концентрации в сыворотке крови витамина *B12* и липопротеинов. У негров концентрация *B12* выше в 1,35 раза, а содержание липопротеинов

Возраст пациента

Возраст может влиять на показатели анализов биологических жидкостей в различные возрастные периоды.

Существенные изменения могут происходить в критические периоды жизни:

- ✓ Новорожденность (происходит адаптация к жизни вне организма матери)
- ✓ Детство
- ✓ Пубертатный период
- ✓ Зрелый возраст (критический период менопаузы для женщин)
- ✓ Старость

Каждый результат пациента должен сопровождаться указанием референсного интервала, соответствующего его возрасту

Возраст пациента

| | | | | | | |
|--------------------|-----------------|------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| С возрастом | ↑ СОЭ | ↑ глюкоза | ↑ холестерин | ↑ ферритин | ↑ мочевина | ↑ |
| | ↓ СКФ | ↓ гематокрит | ↓ фосфат | ↓ альбумин | ↓ кальций | ↓ гемоглобин |



Пол пациента

| Пол / анализы | Мужчины | Женщины |
|----------------------------|---------|---------|
| Гемоглобин, г/л | 135-175 | 120-160 |
| Гематокрит, % | 40-53 | 36-48 |
| СОЭ, мм/ч | < 10 | < 15 |
| АЛТ, МЕ/л | < 50 | < 35 |
| Сыворот. Fe, Мкмоль/л | 6,3-31 | 4,1-24 |
| Ферритин, мкг/л | 18-360 | 9-140 |
| Креатинин (Яффе кинет.) | 65-115 | 45-85 |



Физическая нагрузка

Длительные физические упражнения повышают активность в сыворотке крови ферментов, находящихся в мышечных клетках (креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартат-аминотрансферазы АСТ)).

Степень изменений зависит от различных индивидуальных и/или внешних факторов (например, физической подготовки, температуры воздуха, потребление во время занятий напитков и т.д.).

Вызванные физической нагрузкой изменения обычно исчезают в течение нескольких дней

Физическая нагрузка

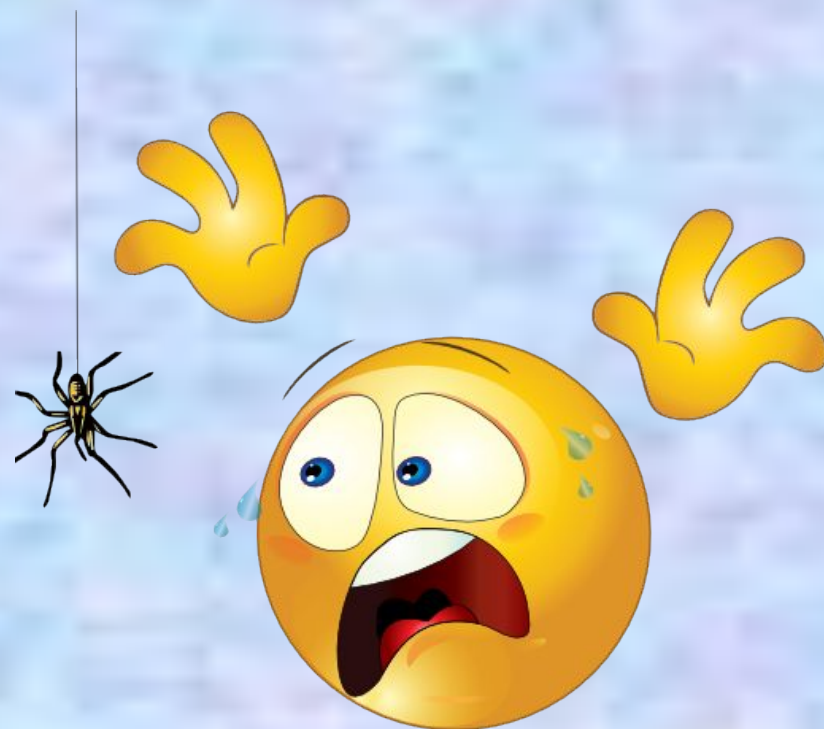
- ✓ Потеря жидкости с потом ведет к ↑ осмолярности плазмы, ↑ общего белка и белково – связанных веществ в плазме.
- ✓ Влияние на показатели гемостаза: активируется свертывание крови и функциональная агрегация тромбоцитов.
- ✓ Длительная нагрузка повышает в крови уровень половых гормонов, включая тестостерон, лютеинизирующий гормон, а так же ↑ адреналин, ↑ кортизол, ↑ глюкагон, ↑ АКТГ, ↓ инсулин → ↑ глюкоза



Эмоциональный стресс

Влияние эмоционального стресса часто недооценивается.

- ✓ Изменение концентрации гормонов (↑ альдостерон, ↑ адреналин, ↑ кортизол, ↑ пролактин, ↑ ренин, ↑ соматотропного и тиреотропного гормонов, м.б. инсулин)
- ✓ ↑ глюкоза, ↑ фибриногена
- ✓ ↑ агрегация тромбоцитов
- ✓ Лейкоцитоз



Беременность

При физиологической беременности средний объем циркулирующей плазмы возрастает примерно от 2600 до 3900 мл, причем в первые 10 недель прирост может быть незначительным, а затем происходит нарастающее увеличение к 35-й неделе, в итоге:

- ↑ СКФ на 50 %
- ↑ объем мочи на 25 %
- ↓ уровень мочевины
- ↑ СОЭ, до 5 раз

Прирост объема плазмы опережает увеличение массы эритроцитов, что приводит:

- ↓ уровня гемоглобина
- ↓ гематокрита.

Беременность

Изменения со стороны системы гемостаза представляет собой приспособительную реакцию организма беременной на компенсацию затрат в связи с развитием плода и возможной кровопотери в родах:

- ↑ D – димера
- ↑ РФМК
- ↑ холестерина
- ↓ АЧТВ
- Резкое ↓ фибринолитической активности



Беременность

Происходят изменения и со стороны других систем:

- изменение синтеза половых гормонов
- ↑ транспортных белков (кортизол)
- ↑ белков острой фазы
- ↑ интенсивности обмена веществ (↑ЩФ)

Трактуя результаты лабораторных исследований у беременных, необходимо учитывать срок беременности в момент взятия пробы

Влияние суточных биоритмов

| <i>Аналит</i> | <i>Суточные колебания, %</i> | <i>Аналит</i> | <i>Суточные колебания, %</i> |
|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|
| Максимум – в утренние часы | | | |
| АКТГ | 200 | Адреналин | 20 |
| Ренин | 140 | Тироксин | 20 |
| Норадреналин | 120 | Гемоглобин (кровь) | 20 |
| Пролактин | 100 | Гематокрит (кровь) | 20 |
| Альдостерон | 80 | Лейкоциты (кровь) | 20 |
| Кортизол | 50-200 | Общий белок (сыв.) | 20 |
| Тестостерон | 50 | Билирубин (сыв.) | 20 |
| Максимум – в дневные часы | | | |
| Железо (сыв.) | 100 | Калий (сыв.) | 15 |
| Эозинофилы (кровь) | 30 | | |
| Максимум – в вечерние часы | | | |
| Креатинин (сыв.) | 50 | Тиреотропный гормон | 50 |
| Кислая фосфатаза (сыв.) | 200 | Соматотропный гормон | 300 |
| Мочевая кислота (сыв.) | 50 | Температура тела | 0,8-1,0°C ₁₁ |

Пищевой фактор

Обычно взятие крови для исследования проводят натощак после 8-12 ч голода. За редким исключением, разрешается пить воду.

- После 48 ч голодания ↑ концентрация билирубина
- После 72 ч голодания ↓ глюкоза у здоровых людей до 2,5 ммоль/л, ↑ триглицериды, ↑ свободных жирных кислот
- Прием жирной пищи (гиперхиломикронемия) увеличивает мутность сыворотки/плазмы и тем самым влияет на величину оптической плотности



Курение

Курение вызывает множество острых и хронических изменений концентраций аналитов, причем хронические эффекты скорее умеренные.

- ↑ жирных кислот, адреналина, свободного глицерина, альдостерона и кортизола (изменения наблюдаются в пределах 1 часа при курении от 1 до 5 сигарет.)
- При хроническом курении, касаются числовых значений, таких как лейкоциты, липопротеины, активности некоторых ферментов, гормонов, витаминов, опухолевых маркеров, тяжелых металлов.

Степень изменений также зависит от количества, вида (сигареты, сигары, трубки) и техники курения (с вдыханием дыма или без вдыхания).

Лекарственные средства

Многие лекарственные препараты существенно влияют на результаты лабораторных исследований:

- Прием аспириносодержащих препаратов ↑↑ длительность кровотечения по Дукке (должен быть отменен за 7-10 дней)
- Сульфаниламиды, метилдофа ↑ концентрацию в крови билирубина
- Антидиабетические препараты (манинил, и др.) ↓ концент-рацию глюкозы в крови
- Гентамицин ведет к нефротоксическому эффекту и ↓ Na ↑ креатинина

Влияние в/в инфузий и трансфузий

| <i>Препараты</i> | <i>Аналиты</i> | <i>Изменения</i> | <i>Комментарии</i> |
|---------------------|--|---------------------|--------------------|
| Декстраны | Тромбиновое время, АЧТВ | ↑ | Замедл. на 5-10 с |
| | Мочевина | ↓ | Разведение |
| | Общий белок (биур.метод) | Ложное ↑ | Хлопья, муть |
| | Группа крови | Псевдоагглютинация | |
| γ-глобулин | Серол. реакции (IgM, IgG) | Ложно(+) результаты | |
| Электролиты | Na, K, Mg, Ca, ... | ↑ | Введенные в-ва |
| Глюкоза | Глюкоза | ↑ | Введенные в-ва |
| | Фосфат, калий | ↓ | Выброс инсулина |
| | Амилаза, билирубин | ↓ до 15% | Особ. у новорожд. |
| Плазма, ЭР-масса | рН крови ↓ (метаб.ацидоз), калий ↑, ЛДГ ↑, своб.Нв ↑ (гемолиз) | | |
| | Тесты свертывания крови | ↑↓ | Связывание Са |
| Гепарин | Время свертывания крови | ↑ | Замедление |

Влияние диагностических и лечебных процедур

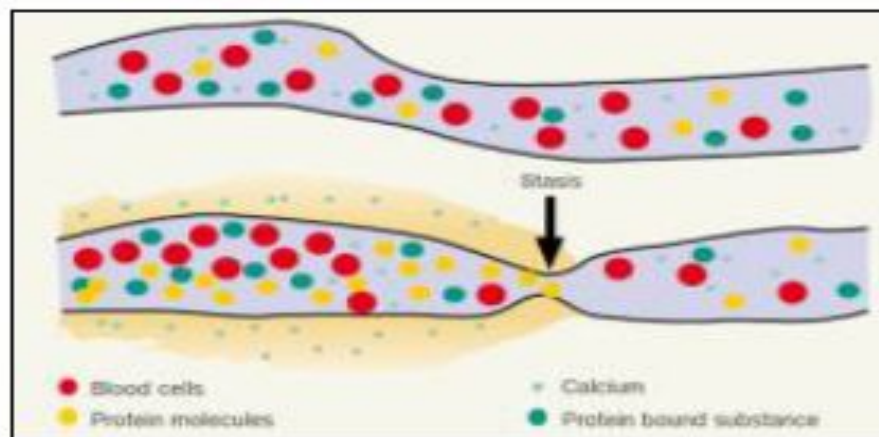
- **Рентгеноконтрастные вещества**, удаляемые через желчные пути, в связи со способностью вызывать гипербилирубинемию, искажают результаты исследования пигментного обмена
- **Хирургическое вмешательство** (послеоперационный период): ↑ белки острой фазы, ↑ распад белка (↑ мочевины на фоне нормальных показаний креатинина)
- После **процедуры дуоденального зондирования** могут искажаться результаты определения панкреатических ферментов (амилазы, липазы)
- **Введение мочевого катетера** часто способствует повышению активности кислой фосфатазы в крови и, следовательно, ошибочной диагностики опухоли предстательной железы

Влияние положения тела

➤ Положение тела пациента

- ❖ *Стоя/сидя* – вода частично переходит в межклеточное пространство, объем плазмы ↓ на 10-15%, осмолярность не изменяется.
- ❖ *Лежа* – обратные явления (↑ ОЦП на 10-15%)

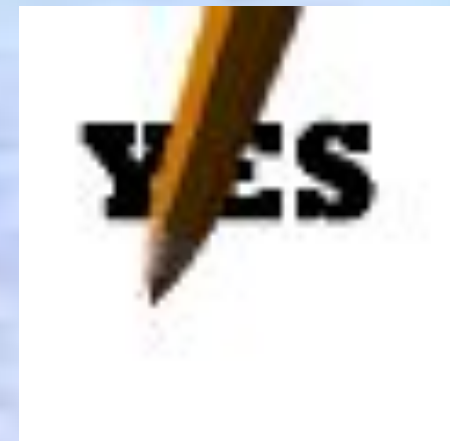
- Наложение жгута на руку – частичный переход жидкости в межклеточное пространство. Если < 1 мин – то N.



| Параметр | Лежа → сидя |
|---|------------------------|
| Нв, лейкоциты Общий Са, АСТ, ЩФ Общий белок, альбумин, IgA, IgG, оТ4 Холестерин, триглицериды | ↑ до 10 % |
| Эритроциты, гематокрит Аполипротеины Альдостерон | ↑ на 10-20 % |
| Адреналин, норадреналин Ренин | ↑ > 50 % |

| Параметр | Турникет > 1 мин |
|--|--------------------------------|
| АЛТ, АСТ, ЛДГ, КК, ЩФ Общий белок, альбумин Холестерин, триглицериды | ↑ на 6-12 % |
| Глюкоза Фосфаты, хлориды Мочевина, креатинин Лейкоциты | ↓ до 4 % |

Этапы лабораторных исследований



Ошибки лабораторных исследований

| Этапы | Основные виды ошибок | Доля ошибок (%) |
|---|---|-----------------|
| Пре-преаналитика (внелабораторная) | <ul style="list-style-type: none">• недостаточно пробы• состояние пробы (гемолиз и прочее)• взятие/сбор пробы• транспортировка• идентификация• не та проба | 46 - 68 |
| Преаналитика | <ul style="list-style-type: none">• сортировка и распределение проб• деление проб (алиquotирование, пипетирование, идентификация)• центрифугирование время и/или скорость | 3 - 5 |
| Аналитика | <ul style="list-style-type: none">• неисправность оборудования• перенос пробы• превышено время выполнения анализа• влияния | 7 - 12 |
| Постаналитика | <ul style="list-style-type: none">• подтверждение аналитических результатов• ошибки/задержка сообщения о критических результатах• не напечатано, кому адресован отчет | 12,5 - 20 |
| Пост-постаналитика (внелабораторная) | <ul style="list-style-type: none">• задержка/неправильная реакция на результаты• неверная интерпретация результатов• ошибочный план действий• заказ ненужной консультации | 25 - 45,5 |

Предотвращение ошибок

Специалист ЛМ отвечает за лабораторную часть исследования, но должен контролировать и внелабораторную часть преаналитического и постаналитического этапов.

Самый эффективный путь предотвращения ошибок на любом этапе исследования – это разработка стандартов (СОП-ов) для каждой его процедуры, разработка критериев оценки качества каждой процедуры и квалифицированный персонал.



Преаналитический этап

Пре-преаналитический этап:

- ✓ Прием пациента врачом и назначение лабораторных исследований
- ✓ Заполнение заявки на исследование
- ✓ Получение пациентом инструкций об особенностях подготовки к сдаче анализов или сбору биологического материала
- ✓ Взятие проб биологического материала у больного в процедурном кабинете или кожном отделении
- ✓ Доставка биологического материала в лабораторию

Правила оформления направления на лабораторные исследования

В направлении на лабораторные исследования (заявке) должны быть отображены следующие данные:

- дата , иногда время назначения исследования
- дата и время взятия крови
- Ф. И. О. пациента
- отделение, номер истории болезни
- возраст, пол
- диагноз
- Ф. И. О. лечащего врача
- перечень необходимых исследований
- подпись специалиста, проводившего забор пробы



Преаналитический этап

Преаналитический этап:

- ✓ Прием биологического материала
- ✓ Регистрация биологического материала
- ✓ Обработка биологического материала
- ✓ Подготовка биологического материала к проведению исследования (центрифугирование, приготовление мазков крови, окраска мазков крови и др.)

Индикаторы качества преаналитического этапа

1. Оценка заявки на обследование пациента:

- Правильность оформления назначения лабораторных показателей
- Соответствие назначенных показателей стандарту медицинской помощи при данной патологии
- Указание на лечебные меры, способные повлиять на результаты запрашиваемого исследования

2. Взятие / маркировка образца биологического материала

- Время взятия (указание в сопроводительном документе)
- Правильность идентификации пациента
- Соответствие добавок и антикоагулянтов назначенному исследованию

3. Подготовка персонала КДЛ

- Участие в семинарах, школах, конгрессах (НМО) и т.д.
- Чтение профессиональной литературы, самоподготовка и др.

Индикаторы качества преаналитического этапа

4. Транспортировка / доставка биологического материала

- Повреждение во время транспортировки
- Хранение и транспортировка биологической пробы в несоответствующих условиях
- Пробы доставленные за пределами установленного временного диапазона

Индикаторы качества преаналитического этапа

5. % проб сыворотки крови с гемолизом (в т.ч. индекс гемолиза)

- Забор крови
- Длительное наложение жгута
- Оставление на поверхности кожи в месте венепункции следов дезинфицирующего раствора
- Взятие крови шприцом и переливание ее в вакуумные системы
- Интенсивное перемешивание пробирок
- Несоблюдение правил центрифугирования
- Нарушение правил хранения образцов крови
- Нарушение правил транспортировки образцов

Критерии отказа в принятии биоматериала на ЛИ

- ✓ Расхождение между данными заявки и этикетки (Ф.И.О., дата и т.д.)
- ✓ Повреждение контейнера с биологическим материалом
- ✓ Отсутствие маркировки на пробирке
- ✓ Невозможность прочесть на заявке или этикетке данные пациента, нет четкого перечня необходимых исследований, нет названия отделения, диагноза, не указана фамилия врача, направившего на исследование и т.д.
- ✓ Гемолиз (за исключением исследований, на которые гемолиз не влияет)
- ✓ Взятый материал находится в несоответствующей емкости (материал взят не с тем антикоагулянтом, консервантом и т.д.)
- ✓ Сгустки в пробирках с антикоагулянтом
- ✓ Наличие пены в вакуумных емкостях с кровью
- ✓ Материал взят в вакуумные емкости с просроченным сроком годности

Аналитический этап

- ✓ Подготовка анализаторов, реактивов, калибраторов к проведению исследований
- ✓ Калибровка анализаторов
- ✓ Проведение внутрилабораторного контроля качества
- ✓ Проведение различных видов исследований



Индикаторы качества аналитического этапа

1. Внутренние аудиты лаборатории:

- Сроки годности реактивов, калибраторов, контрольных материалов
- Условия хранения тест-систем, калибраторов, контрольных материалов
- Уровень подготовки персонала, мастерство персонала
- Проверка средств измерений
- Нечеткое распределение обязанностей
- Выявление проблемных зон

2. Внутрилабораторный контроль качества

- Качество аналитического процесса
- Выявление ошибок исследования

3. Подготовка персонала КДЛ

- Фотографии рабочего дня

Индикаторы качества аналитического этапа

4. Критерии качества подготовки анализаторов и тест-систем к исследованиям, калибровки анализаторов и выполнения исследований:

- Учет всех unplanned калибровок по лабораторным показателям с выяснением причин
- Учет сбоев в работе лабораторного оборудования и анализ их причин
- Регулярный метрологический контроль средств измерений
- Проведение внутрилабораторного контроля качества, критерии 5 контрольных правил Westgard
- Время, прошедшее с момента подготовки биоматериала к исследованиям до непосредственного выполнения исследования

Постаналитический этап

Постаналитический этап:

- ✓ Написание заключений по результатам исследований
- ✓ Доставка результатов исследований в отделения и/или регистратуру
- ✓ Составление статистических отчетов
- ✓ Работа с результатами ВОК и инспекционных проверок
- ✓ Обслуживание и уход за анализаторами

Пост-постаналитический этап:

- ✓ Получение бланков результатов анализов клиницистами
- ✓ Оценка результатов исследования медсестрами и врачами-клиницистами
- ✓ Документирование результатов исследования
- ✓ Эффективное использование результатов исследования в лечении и уходе за больными

Индикаторы качества постаналитического этапа

1. Предоставление отчетов о результатах:

- ✓ Своевременность предоставления отчетов о критически важной информации
- ✓ Отражение результатов исследований референтной величины каждого исследуемого параметра
- ✓ Расположение результатов исследования на бланке по патофизиологическому принципу
- ✓ Исправленные отчеты вследствие выявленных ошибок
- ✓ Соблюдение конфиденциальности результатов исследования

Индикаторы качества постаналитического этапа

2. Интерпретация и оценка результатов исследования

- ✓ Сопоставление результатов с референтными интервалами для соответствующего контингента
- ✓ Сопоставление результатов данного исследования с предшествующими аналогичными или параллельно проведенными сопряженными тестами у данного пациента
- ✓ Оценка возможной лекарственной интерференции
- ✓ Выявление причин обнаруженных грубых отклонений результатов от ожидаемых

Индикаторы качества постаналитического этапа

3. Клиническое использование результатов исследования:

- Востребованность результатов исследования
- Меры, принятые после «тревожных» результатов исследования
- Оценка правильности лабораторной информации (в т.ч. цитологической по результатам гистологического исследования)

4. Заключение и результаты исследований

- Участие во внешних оценках контроля качества (результаты и работа с ними)
- Работа с результатами инспекционных проверок КДЛ

Предотвращение ошибок

Самый эффективный путь предотвращения ошибок на любом этапе исследования – это разработка стандартов (СОП-ов) для каждой его процедуры, разработка критериев оценки качества каждой процедуры и квалифицированный персонал.



Нормативные документы

ГОСТ Р ИСО 53079.4-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований». Часть 4.

Правила ведения преаналитического этапа.

3.1 Достоверность отражения в результатах лабораторных исследований состояния внутренней среды пациента, содержания искомых компонентов биологических материалов в значительной степени зависит от условий, в которых пациент находился в период, предшествовавший взятию у него образца биоматериала, от условий и процедур взятия образца, его первичной обработки и транспортирования в лабораторию, то есть от факторов преаналитического этапа клинического лабораторного исследования.

Биологический материал - КРОВЬ

Последовательность взятия крови в вакуумные пробирки



Флаконы для гемокультуры, пробирки
без добавок (пластик, стекло)



Пробирки с цитратом для коагулологии
и для определения СОЭ



Пробирки (пластик) с активатором свер-тывания (и
гелем) для сыворотки



Пробирки с гепарином (и гелем) для плазмы

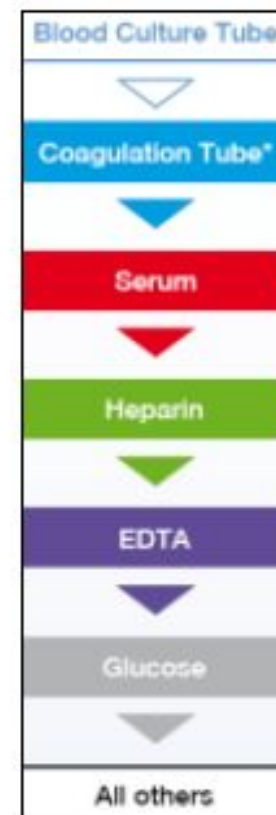


Пробирки с ЭДТА для цельной крови (гематология)



Пробирки с фторидом/ЭДТА для исследова-ния
глюкозы, лактата, HbA1c, этанола,
гомоцистеина

Другие пробирки



УВАЖАЕМЫЙ, ХОРОШИЕ
АНАЛИЗЫ СТОЯТ ГО-
РАЗДО ДОРОЖЕ!



Хобб. 99

**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ**

