

Оценка стратегии управления результатами лабораторных исследований в образцах сыворотки крови с гемолизом

О. А. Клименкова, врач клинической лабораторной диагностики¹

В. П. Пашкова, зам. гл. врача по лабораторной службе¹

Т. В. Вавилова, д.м.н., проф., зав. кафедрой лабораторной медицины и генетики²

В. С. Берестовская, к.м.н., доцент кафедры лабораторной медицины и генетики²

¹СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей», г. Санкт-Петербург

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Evaluation of management strategy results of laboratory studies in serum samples with hemolysis

O. A. Klimenkova, V. P. Pashkova, T. V. Vavilova, V. S. Berestovskaya

Consultative and Diagnostic Centre for Children, National Medical Research Centre n.a. V. A. Almazov; Saint Petersburg, Russia

Резюме

Продолжаются споры о том, как должна поступать лаборатория с гемолизированными пробами, в связи с чем рассматриваются несколько стратегий по управлению результатами, полученными в таких образцах. Наиболее безопасный вариант с аналитической и клинической точек зрения — выполнение исследования в новом образце без гемолиза. Другой подход заключается в том, чтобы в любом случае выполнить исследование, но при этом указать ограничение по клинической интерпретации результата путем внесения комментария о возможной интерференции со стороны гемоглобина. Выбор стратегии должен проводиться на основе сравнения риска негативных последствий при отсутствии результата теста и вероятности причинения вреда вследствие передачи клиницисту результата с высокой неопределенностью.

Ключевые слова: управление гемолизированными образцами; безопасность пациента.

Summary

There is an ongoing debate about what the laboratory should do with hemolyzed samples. Several strategies are proposed for managing the results obtained in such samples. The safest option from the analytical and clinical points of view is to perform a study of a new sample without hemolysis. Another approach is to carry out a test regardless, but at the same time indicate a limit on the clinical interpretation of the result, by making a comment on possible hemoglobin interference. The choice of strategy should be based on a comparison of the risk of negative consequences in the absence of a test result and the likelihood of harm due to the transfer of the result with high uncertainty to the clinician.

Key words: management of hemolysis, patient safety.

В данный момент государственное здравоохранение стоит перед необходимостью повышения эффективности процессов и внедрения новых управленческих решений. Лабораторные исследования являются неотъемлемой частью клинических рекомендаций, стандартов и порядков оказания медицинской помощи, а также входят в критерии качества оказания медицинской помощи. Как видно, ценность и значимость лабораторной информации для принятия правильного клинического решения и оценки качества работы медицинской организации подтверждены на уровне системы здравоохранения в целом.

При этом клиническая лабораторная диагностика является отраслью здравоохранения, которая обладает признаками промышленного производства. В условиях ограниченного финансирования оптимизация лабораторных услуг может быть реализована безболезненно для пациентов, а снижение затрат достигается за счет повышения эффективности управления производственными ресурсами [1]. Кроме того, показано, что наиболее выраженный финансовый результат достигается при оптимизации массовых рутинных назначений [2]. В связи с этим централизованные клиничко-диагностические лаборатории представ-

ляются удобной моделью для применения управленческих решений, реализацией современных методологий и оценкой результатов их внедрения на большом массиве данных.

Известно, что наиболее уязвимым этапом лабораторного процесса является преаналитический, при этом доля ошибок, возникающая на данном этапе, стабильно поддерживается на уровне 40–70%. Поступление гемолизированных образцов в лабораторию является одной из наиболее частых преаналитических ошибок. При этом гемолиз может происходить как *in vitro*, так и *in vivo*, но гемолиз *in vivo* составляет менее 2% случаев [3].



О. А. Клименкова



В. П. Пашкова



Т. В. Вавилова



В. С. Берестовская

По данным литературы, гемолиз встречается в пять раз чаще по сравнению с другими ошибками, совершаемыми на преаналитическом этапе (сгустки, неправильный выбор пробирок, ошибки идентификации и т.д.) [4]. Во многом это связано с тем, что в выполнении преаналитических процедур вовлечены сотрудники внелабораторных подразделений медицинской организации с различным уровнем профессиональных компетенций и навыков. Одной из основных проблем является возникновение гемолиза *in vitro* вследствие погрешностей при взятии венозной крови в вакуумные системы [6].

Современные аналитические системы позволяют проводить объективную оценку гемолиза одновременно с выполнением исследований в образце пациента. Результат измерения концентрации свободного гемоглобина выражается в виде индекса гемолиза (hemolysis index, HI). Индекс гемолиза — это показатель, соответствующий определенной концентрации свободного гемоглобина в образце сыворотки крови, выраженной в единицах концентрации (мг/дл, г/л) или в условных единицах. Согласно стандарту CLSI EP07-A22 каждый производитель реагентов для аналитической системы устанавливает концентрацию свободного гемоглобина, значение индекса гемолиза, выше которых возможно получение некорректного результата в связи с интерференцией. Считается, что при значении индекса гемолиза выше лимита, указанного производителем для исследуемого аналита, следует запросить новый образец. В последней нашей работе было показано, что производитель может указывать для HI более жесткую границу с целью надежного исключения потенциальной интерференции, чем подход, основанный на расчете величины критической разницы RCV (Reference Change Value). Нами был предложен алгоритм работы с гемолизированными пробами, значительно снижающий долю запросов на повторные образцы пациентов [6]. Однако ранее мы не оценивали экономический эффект при реализации данного алгоритма в практике медицинской лаборатории.

Цель исследования: оценить медицинский риск и экономические преимущества от использования алгорит-

ма выбора образцов для повторного тестирования на основе оценки достоверности влияния гемолиза на результаты аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) с использованием RCV.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе централизованной клинико-диагностической лаборатории Санкт-Петербургского консультативно-диагностического центра для детей в 2018 году. В 68 первичных образцах пациентов со значением HI, превышающим содержание свободного гемоглобина, указанным производителем как потенциально влияющим на результат, была определена первичная активность АСТ (HI > 40), затем в интервале 14 дней для всех 68 пациентов получен образец крови без гемолиза, в котором было проведено вторичное определение активности АСТ. Аналогичная схема использовалась при измерении активности АЛТ для 41 первичного гемолизированного образца сыворотки крови (HI > 200), и 41 вторичного образца без гемолиза. Оценка свободного гемоглобина в первичных и вторичных образцах сыворотки проводилась на основании измерения индекса гемолиза на автоматическом биохимическом анализаторе cobas 6000 (cobas c 501) фирмы Roche. Статистическую обработку данных проводили в программе Excel для Windows.

Для расчета затрат на лабораторные исследования были использованы тарифы возмещения расходов медицинских лабораторий на проведение исследований, которые регламентируются генеральным тарифным соглашением Территориального фонда обязательного медицинского страхования г. Санкт-Петербурга. Тариф на 2018 год предусматривал оплату выполненного биохимического исследования в размере 25 рублей 40 копеек.

Результаты и обсуждение

Гемолитические пробы являются одной из самых сложных преаналитических проблем в лабораторной медицине, а профессиональное сообщество продолжает активную дискуссию по стратегиям управления гемолизированными образцами. В отсутствие руководств и директив существует зна-

чительное различие в том, как лаборатории могут поступать с результатами, подверженными интерференции со стороны свободного гемоглобина. По данным опроса, проведенного Д. Кадамуро и соавт., в Австрии 37,1 % лабораторий сообщают результат с комментарием о возможном влиянии гемолиза на результат, при наличии в лабораторной информационной системе (ЛИС) комментария о присутствии гемолиза 42,3 % респондентов удаляют из итогового отчета значение аналита, 19,6 % из участвовавших в опросе предоставляют только общую информацию о наличии гемолиза в образце, а 1 % не сообщают и не используют эту информацию вообще [7].

При построении стратегии управления гемолизированными образцами необходимо помнить, что результат лабораторного теста не является ценностью самой по себе. Клиническая значимость исследования определяется последствиями, которые этот результат будет иметь для здоровья пациента. Проблема управления образцами с гемолизом лежит в области решения двух задач. С одной стороны, передача лечащему врачу данных, полученных в гемолизированном образце, по результатам которых лечащий врач может принять неправильное клиническое решение и нанести вред пациенту. С другой стороны, отказ в выдаче результатов также может иметь неблагоприятные последствия для пациента, поскольку удлиняет время принятия решения лечащим врачом, особенно в ситуациях, когда необходимо не точное значение, а, скорее, ответ на вопрос: «Является ли аналит повышенным или пониженным или лежит в зоне нормальных значений». Решение данной задачи особенно актуально для амбулаторных пациентов, которым показана плановая госпитализация в стационар. Основываясь на этой дилемме и в большинстве случаев имея ограниченные клинические данные по пациентам, лаборатории разрабатывают собственные способы управления результатами теста в гемолизированном образце. Например, в централизованной клинико-диагностической лаборатории Санкт-Петербургского консультативно-диагностического центра для детей при обнаружении в образце пациента гемолиза, превы-

шающего лимит, установленный производителем для исследуемого аналита, ЛИС автоматически добавляет в ячейку с результатом комментарий о возможном влиянии гемолиза на результат. [8] В Университетском госпитале Зальцбурга используется тот же принцип с единственным отличием: результат переносится в ячейку для комментария. Таким образом, внимание клинициста акцентируется на том, что полученный результат может быть искажен гемолизом, но решение о приемлемости этого результата или необходимости получения нового образца лечащий врач принимает самостоятельно. Решение определяется клинической задачей и условиями оказания медицинской помощи. По мнению Д. Кадамуро и соавт., предоставить врачу полную информацию о гемолизе и его влиянии на соответствующий аналит в образце пациента предпочтительнее, чем совсем не сообщать результат [7].

Несомненно, что лучший вариант при получении гемолизированного образца — запросить другую пробу, хотя повторный сбор образцов не всегда возможен. Также получение нового образца крови приводит к дополнительному дискомфорту для пациента, задержке в лечении и увеличению финансовой нагрузки на медицинскую организацию [9]. Эти аспекты приобретают особое значение в амбулаторном звене, где процесс взаимодействия с пациентом сосредоточен во времени и затруднена возможность согласования стратегии по каждому гемолизированному образцу с лечащими врачами.

С целью оценки потенциального медицинского риска в прошлом году мы провели оценку значимости изменений активности АСТ и АЛТ у одних и тех же пациентов в гемолизированных пробах и новых образцах без гемолиза. Было установлено, что в первичных образцах с гемолизом в 51 из 68 случаев для активности АСТ и в 30 из 42 случаев для активности АЛТ результаты пациентов не превышали верхний референсный предел [7]. В связи с тем, что химическая реакция, лежащая в основе определения активности аминотрансфераз, подвержена

интерференции со стороны свободного гемоглобина, этим пациентам было рекомендовано выполнить вторичное исследование в новых образцах для подтверждения достоверности результата. После проведения вторичного измерения АСТ и АЛТ в образце без гемолиза было установлено, что разница между первичным и вторичным измерениями в этих группах находилась в пределах RCV в 85% для АСТ и в пределах 87% для АЛТ. Следовательно, необходимость в запросе повторного образца и выполнении в нем исследования АСТ и АЛТ при описанных условиях не очевидна. Затраты, связанные с выполнением повторных АСТ и АЛТ в этих группах, составили 1295,4 и 762,0 руб. соответственно. Опираясь на оценку достоверности изменений результатов на основании RCV и нахождение результата в пределах референсного интервала, а также исключив запрос повторного образца, можно сохранить 75% от потенциальных затрат на проведение вторичных исследований для АСТ и 73% для АЛТ.

Также было установлено, что в 17 первичных гемолизированных образцах из 68 случаев (25%) для АСТ и 11 из 41 для АЛТ (27%) результат превышал верхний референсный предел аналита. При оценке достоверности изменений выяснилось, что группы состоят из двух категорий: с достоверным измерением активности ферментов и без достоверной разницы между первичным и вторичным исследованиями, установленной на основе RCV [7]. Таким образом, если в образце с гемолизом результат АСТ и АЛТ превышает верхний референсный предел, необходимо провести повторное исследование в образце без гемолиза для того, чтобы получить достоверный результат.

Использование стратегии управления гемолизированными образцами, учитывающего значимость влияния гемолиза на аналит в зависимости от его активности и концентрации в первичном образце, обладает значимым ресурсом для сокращения затрат на вторичные исследования и низким медицинским риском. В данном исследовании запрос нового образца и вто-

ричное исследование АСТ и АЛТ почти в 3/4 случаев не изменили мнение врача о пациенте, но отодвинули время получения результата на несколько дней, привели к дополнительным затратам на выполнение повторного исследования и беспокойству для пациента. Предлагаемый нами подход прост в реализации: автоматизированное измерение индекса гемолиза в каждом образце и внесение комментария к каждому результату в случае присутствия гемолиза в образце, реализуемое через ЛИС. При этом лечащий врач имеет возможность принять решение о приемлемости результата, опираясь на клиническую задачу при лечении пациента. Рациональная стратегия управления гемолизированными образцами обладает потенциалом для снижения финансовых затрат на проведение повторных лабораторных исследований и согласуется с концепцией обеспечения безопасного оказания медицинской помощи.

Список литературы

1. Гильманов А. А., Хайруллин И. И. и соавт. Централизация лабораторной службы государственных медицинских учреждений города на базе клинко-диагностической лаборатории крупного многопрофильного стационара // Менеджер здравоохранения. — 2013. — № 11. — С. 14–22.
2. Сорокина Н. А., Ярцев С. Е. и соавт. Роль централизованной клинко-диагностической лаборатории в управлении лабораторными назначениями // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. — 2016. — Т. 4, № 23. — С. 5–9.
3. Heireman L, Van Geel P., et al Causes, consequences and management of sample hemolysis in the clinical laboratory // Clin Biochem. — 2017. — N 50 (18). — P. 1317–1322.
4. Lippi G., Blanckaert N. et al. Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics // Clin. Chem. Lab. Med. — 2009. — Vol. 47. — P. 143–153.
5. Cadamuro J, von Meyer A, et al. Hemolysis rates in blood samples: differences between blood collected by clinicians and nurses and the effect of phlebotomy training // Clin Chem Lab Med. — 2016. — № 54 (12). — P. 1987–1992.
6. Клименкова О. А., Пашкова В. П. и соавт. Практический подход к управлению гемолизированными образцами в лаборатории практике // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. — 2018. — № 26, том 3. — С. 22–24.
7. Cadamuro J, Mrazek C, et al. To report or not to report: a proposal on how to deal with altered test results in hemolytic samples // Clin Chem Lab Med. — 2017. — N 55 (8). — P. 1109–1111.
8. Клименкова О. А., Берестовская В. С., Иванов Г. А. На пути к гармонизации измерения индекса гемолиза // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. — 2014. — Т. 1, № 2. — С. 57–60.
9. Green SF. The cost of poor blood specimen quality and errors in preanalytical processes // Clin Biochem. — 2013. — N 46. — P. 1175–1179.