

**ЭФФЕКТИВНАЯ  
ДИАГНОСТИКА  
ГЕМОСТАЗА – ВКЛАД  
ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО  
ЭТАПА**



Ирина Пальгова  
I.Palgova@galen.ru  
www.galen.ru

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, ПРИОРИТЕТЫ

## Централизованная

1. Высокая производительность
2. Реагенты без приготовления
3. Без аликвотирования
4. Оценка преаналитики



## Экспресс

1. 24/7/365 подход
2. Stat образцы в любую позицию
3. DD
4. Анти-Ха и Анти-Па
5. ГИТ
6. Оценка преаналитики

## Специализированная

1. Полная диагностическая панель
2. Уникальные исследования:
3. Специальные исследования
4. Максимум реагентов на борту
5. Оценка преаналитики

## КАК ОЦЕНИТЬ ВАШ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКИЙ ЭТАП ?

1. Кол-во отбракованных образцов (в месяц или в год) против общего кол-ва образцов
2. Регистрируется ли эта информация в ЛИС?
3. Причины отбраковки? Ненаполненность пробирки, сгусток в образце, липемия, билирубин, гемолиз (в %)
4. Откуда пришел образец (госпитальный, амбулаторный, реанимация, периферическая лаборатория)
5. Как выполнялась проверка преаналитического этапа? Кто осуществляет проверку?
6. Сколько времени уходит на то, чтобы снова забрать кровь у пациента? Переделать анализ?
7. Сколько это стоит забрать кровь у пациента? Переделать анализ?
8. Сколько стоят преаналитические ошибки? Считали ли вы?

1. Забор крови
2. Тип пробирки
3. Антикоагулянт
4. Транспортировка
5. Центрифугирование
6. Хранение образцов



Международные стандарты CLSI H21-A5

(Clinical Laboratory Standards Institute) former NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)

1. Забор крови
2. **Тип пробирки**
3. Антикоагулянт
4. Транспортировка
5. Центрифугирование
6. Хранение образцов



## Международные стандарты CLSI H21-A5

- Пластик или силиконизированное стекло
- Рекомендованы вакутейнеры

### Задача:

проведение сравнительного исследования пробирок 4-х производителей для взятия крови по 6-ти показателям гемостаза

### Цель:

выявить влияние типа пробирки и времени до исследования на показатели гемостаза

### Место проведения:

- 1) лаборатория гемостаза МОНИКИ им. Владимирского
- 2) лаборатория ГП №195 (пробы из ЖК №131).

### Тип анализатора:

- лаборатория МОНИКИ: ACL TOP 700 (IL, США)  
лаборатория ГП №195: ACL TOP 700 (IL, США)

### Группа обследуемых:

- 1) группа практически здоровых лиц/ пациенты «в потоке»;
- 2) группа беременных женщин;
- 3) группа пациентов специализированных отделений (кардиохирургия: пациенты, принимающие варфарин), для которых критичны показатели исследований (корректировка терапии)
- 4) пациенты реанимации в исследование включены не были

## ОПИСАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТА

Забор крови и транспортировка образцов проводилась под контролем методистов компании ЗАО «Фирма ГАЛЕН» в соответствии с международным стандартом CLSI H21-A4:

Венозная кровь

Антикоагулянт – цитрат натрия 3.2%

Жгут накладывался менее, чем на 1 минуту

Пробирки на коагулограмму забирались 2-ой и 3-ей, после пробирки на биохимическое исследование

Забор крови производился через двустороннюю силиконизированную иглу производства BD в закрытые вакуумные системы взятия крови, участвующие в исследовании

Кровь забиралась строго до метки

После наполнения пробирки тщательно перемешивались без взбалтывания

Соблюдался рекомендуемый температурный режим 18-24° С

В течение 2-3 часов пробирки доставлялись в лабораторию, центрифугировались и помещались в анализатор для исследования

## Лабораторные тесты:

- 1) ПВ
- 2) АЧТВ
- 3) ТВ
- 4) Фибриноген по Клауссу
- 5) АТ III
- 6) D-димер

## Типы пробирок:

- 1) Vacutainer (BD, США) (364305, 2.7 мл, цитрат натрия 3.2% (0.109M))
- 2) S-Monovette (Sarstedt, Германия) (04.1902.001, 2.9 мл, цитрат натрия 3.2% (0.106M))
- 3) Improvacuter (Guangzhou Improve Medical Instruments Co, КНР) (632450110, 4.5 мл, цитрат натрия 3.2% (0.109M))
- 4) Пробирка PUTH (Chengdu Rich Medical Plastics Packaging Co., КНР) (ВП07003, 3.6 мл, 3.2% (0.109M)).

## Технология проведения сравнительного исследования:

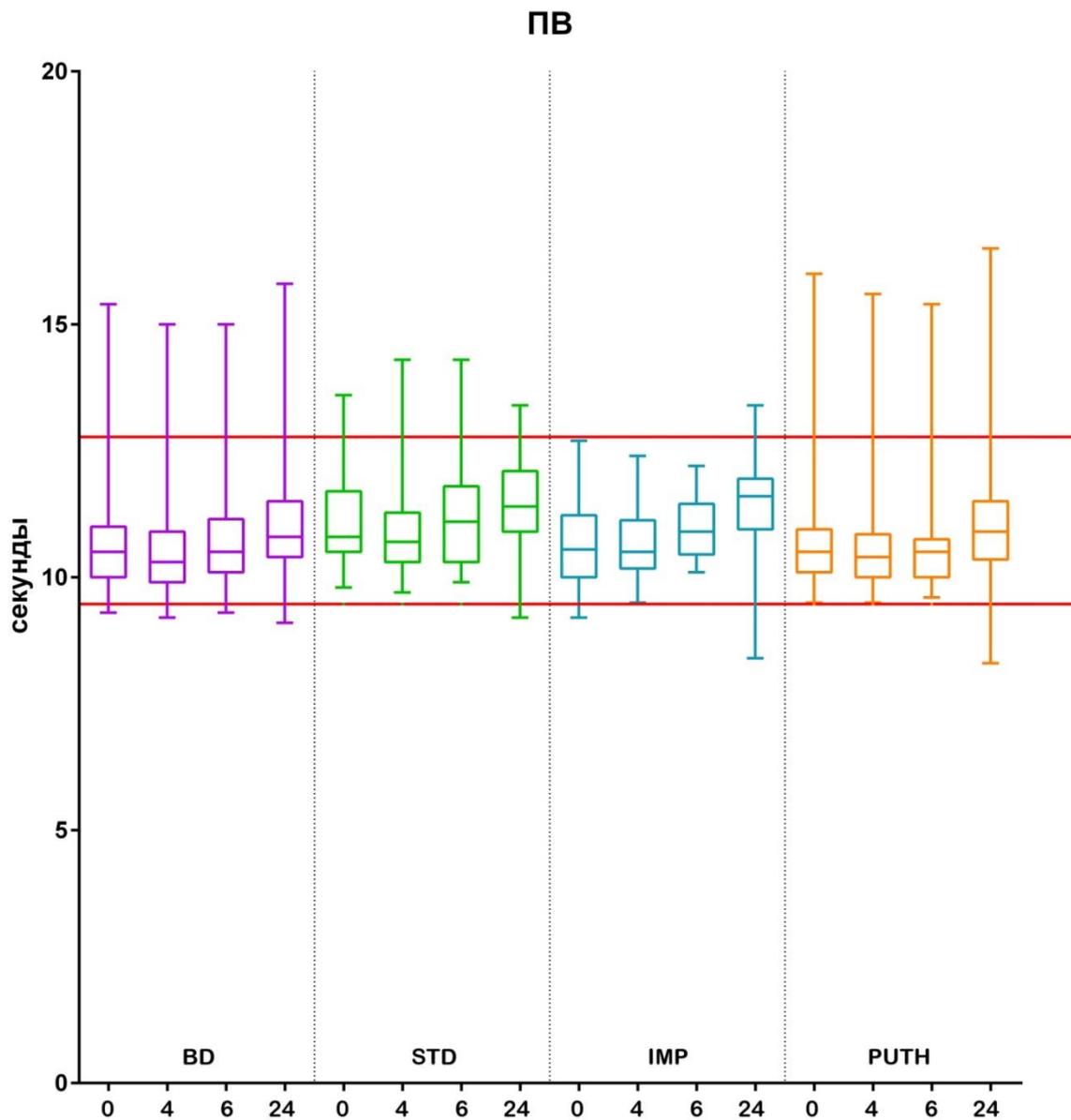
Получение проб крови на исследование у одного пациента в 2 типа пробирок;

Центрифугирование;

Проведение исследования/кол-во измерений:

- 1) сразу же после поступления пробы крови в лабораторию;
- 2) через 4 часа после проведения исследования №1;
- 3) через 6 часов после проведения исследования №1;
- 4) через 24 часа после проведения исследования №1.

# Протромбиновое время



# Протромбиновое время

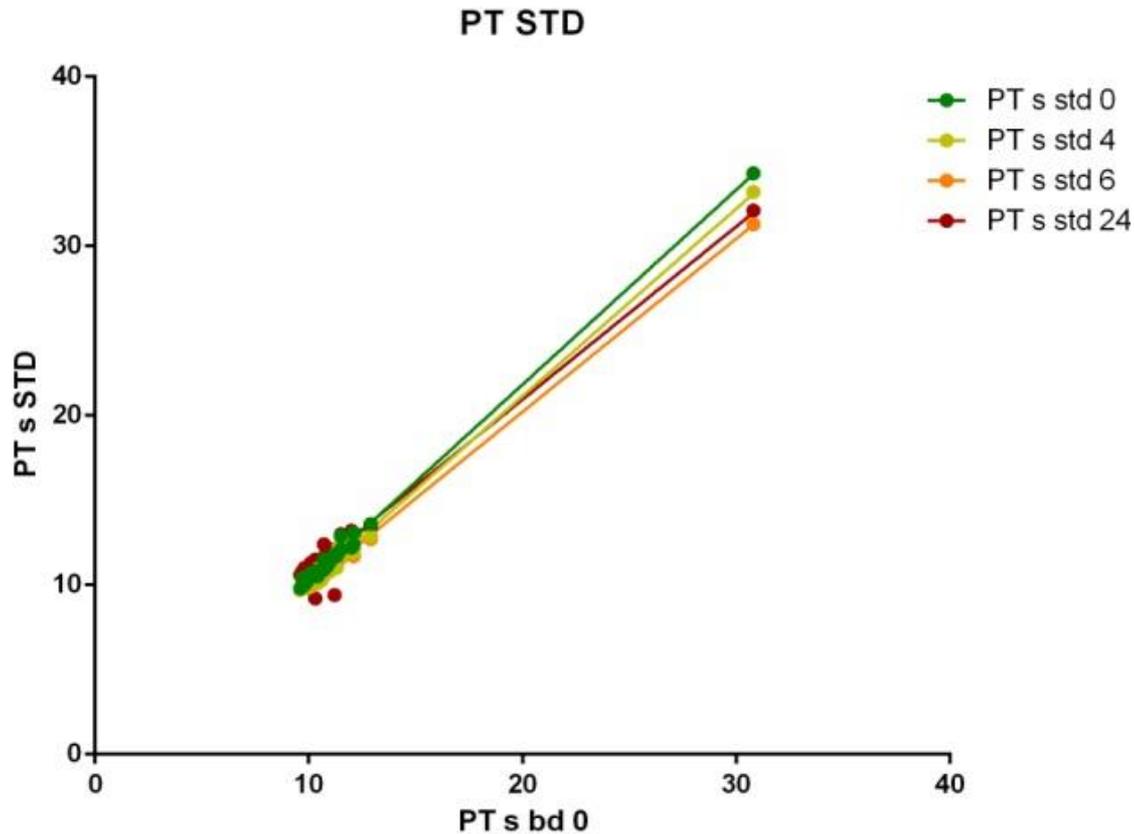
## Линейная регрессия –

используемая в статистике регрессионная модель зависимости одной переменной  $y$  от другой или нескольких других переменных  $x$  с линейной функцией зависимости.

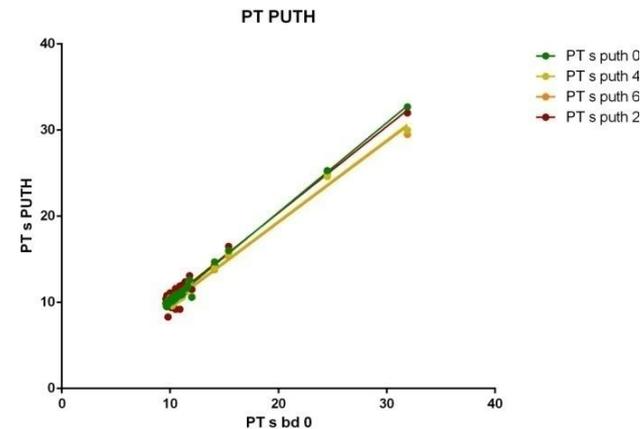
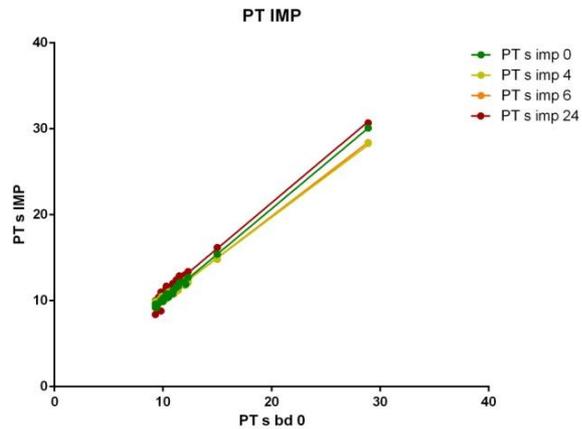
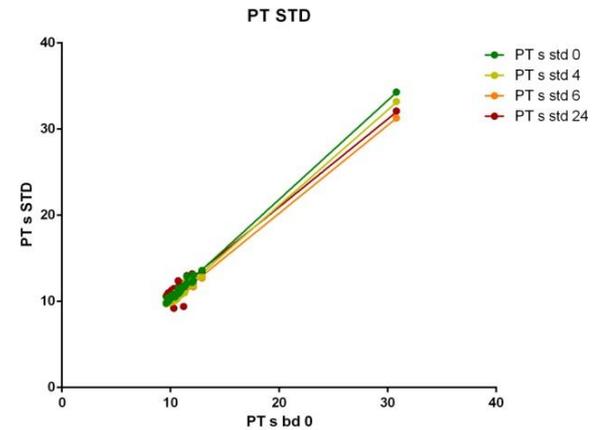
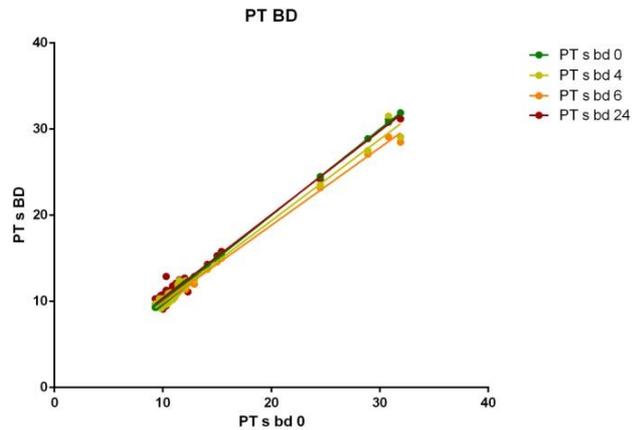
## Корреляция –

статистическая взаимосвязь двух или нескольких случайных величин.

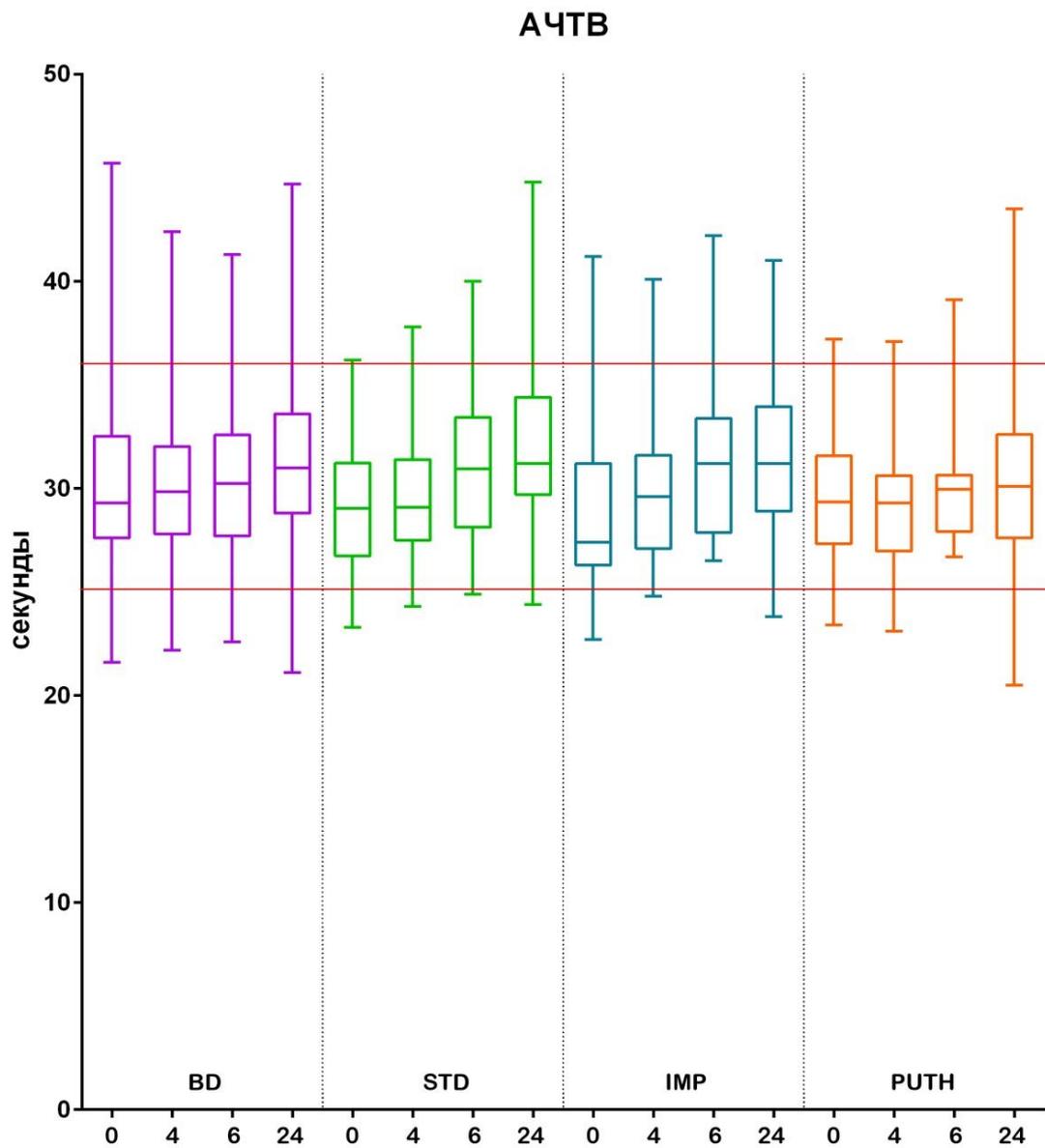
Математической мерой корреляции двух случайных величин служит коэффициент корреляции. ( $r > 0,975$ )

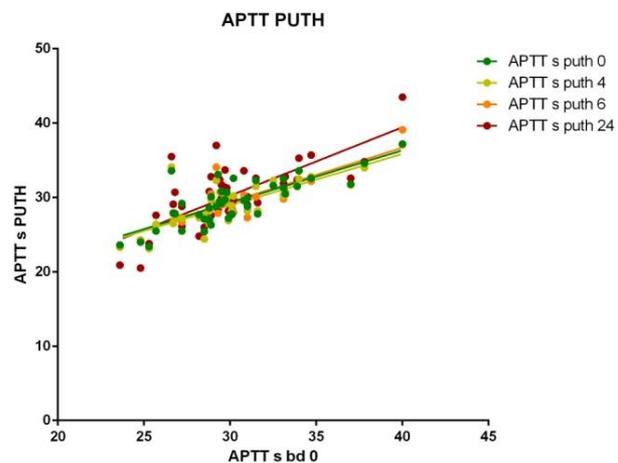
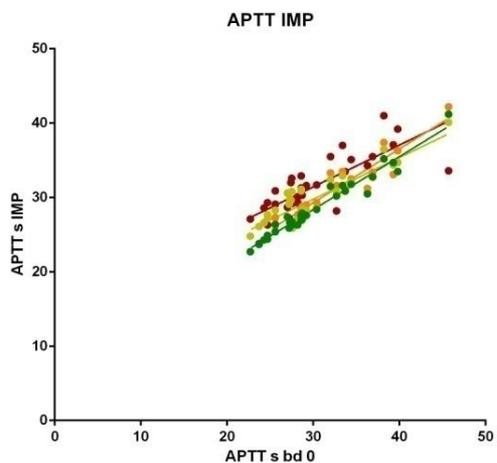
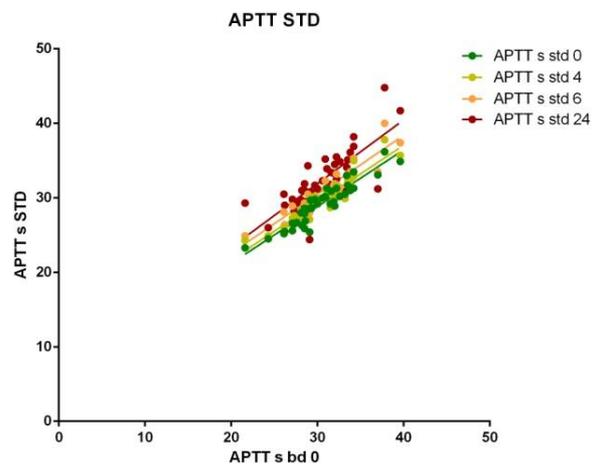
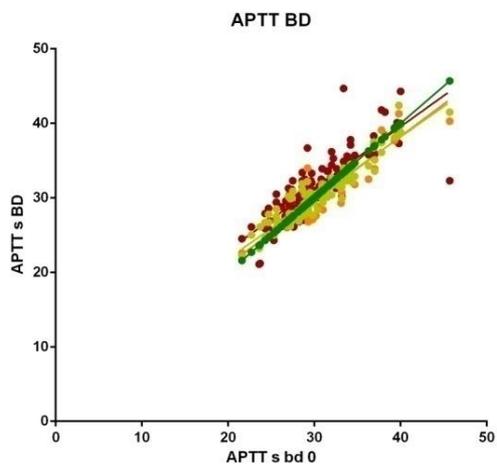


# Протромбиновое время



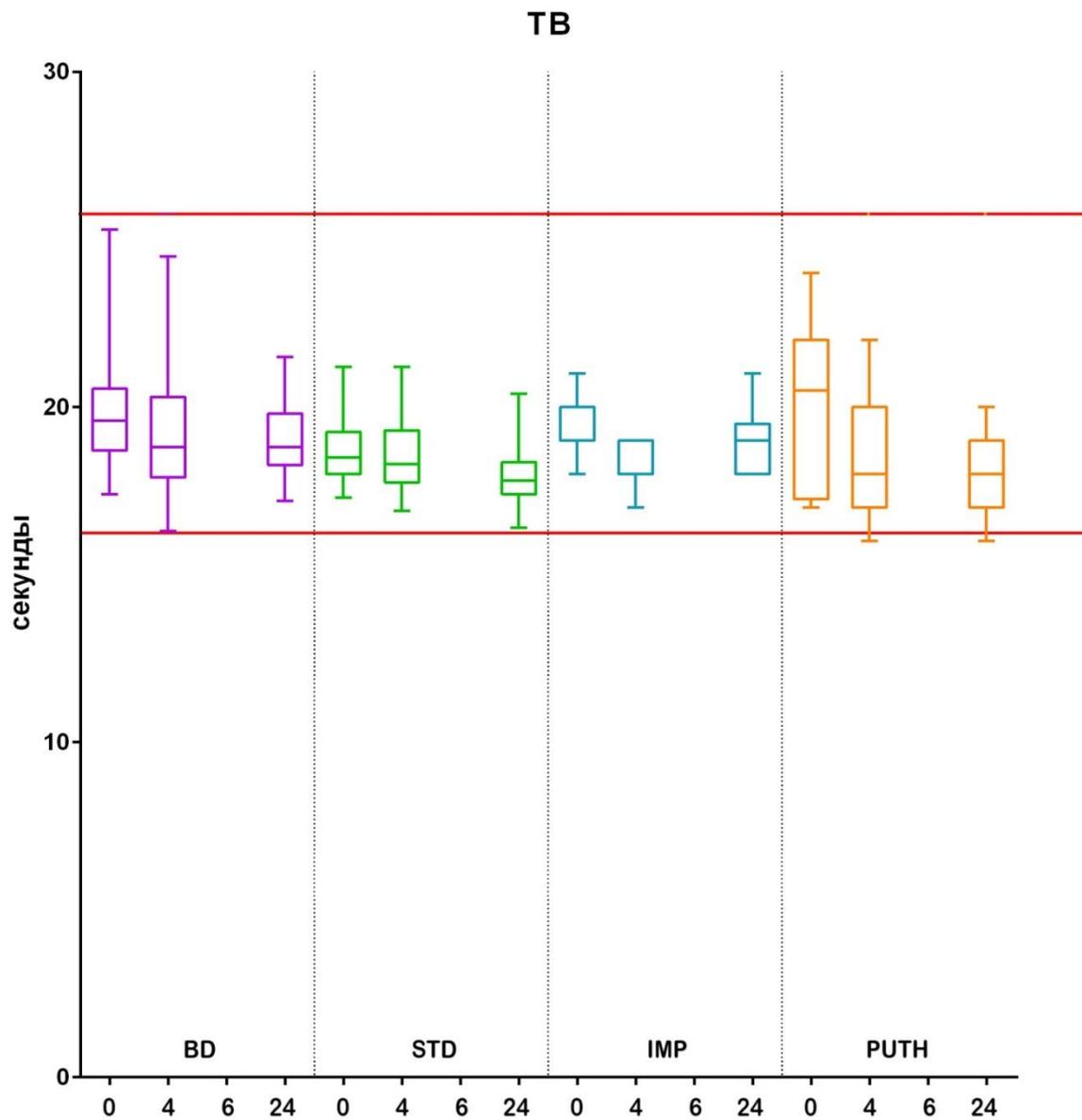
BD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r		0,9943	0,9978	0,9924
STD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,998	0,9964	0,9979	0,9841
IMP	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,9986	0,9976	0,9993	0,989
PUTH	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,9971	0,9953	0,9965	0,986



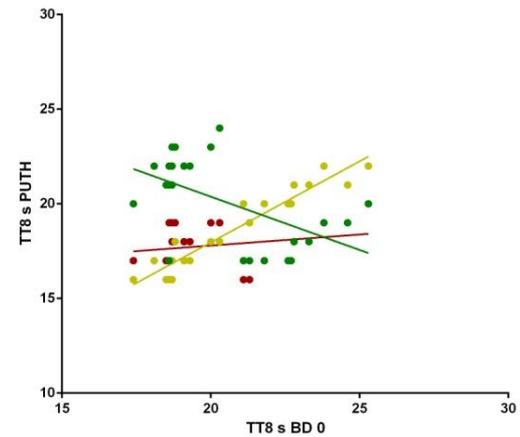
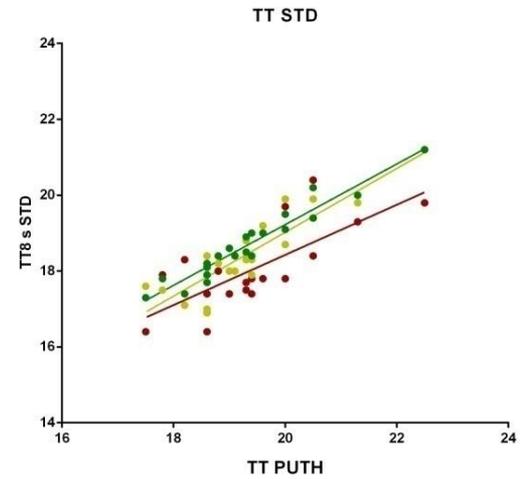
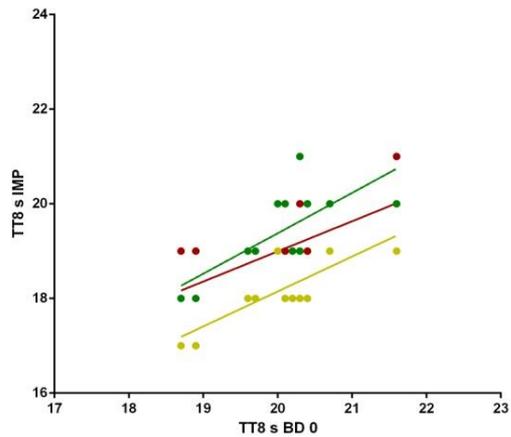
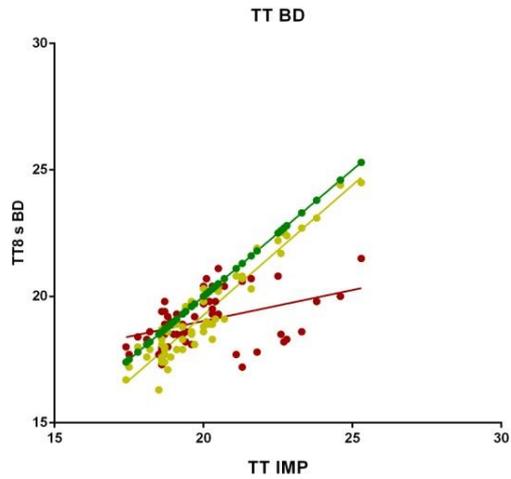


BD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r		<b>0,9373</b>	<b>0,9312</b>	<b>0,8176</b>
STD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	<b>0,9349</b>	<b>0,9353</b>	<b>0,9359</b>	<b>0,7844</b>
IMP	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,9769	<b>0,8926</b>	<b>0,9357</b>	<b>0,7814</b>
PUTh	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	<b>0,7797</b>	<b>0,7854</b>	<b>0,7969</b>	<b>0,7298</b>

# Тромбиновое время

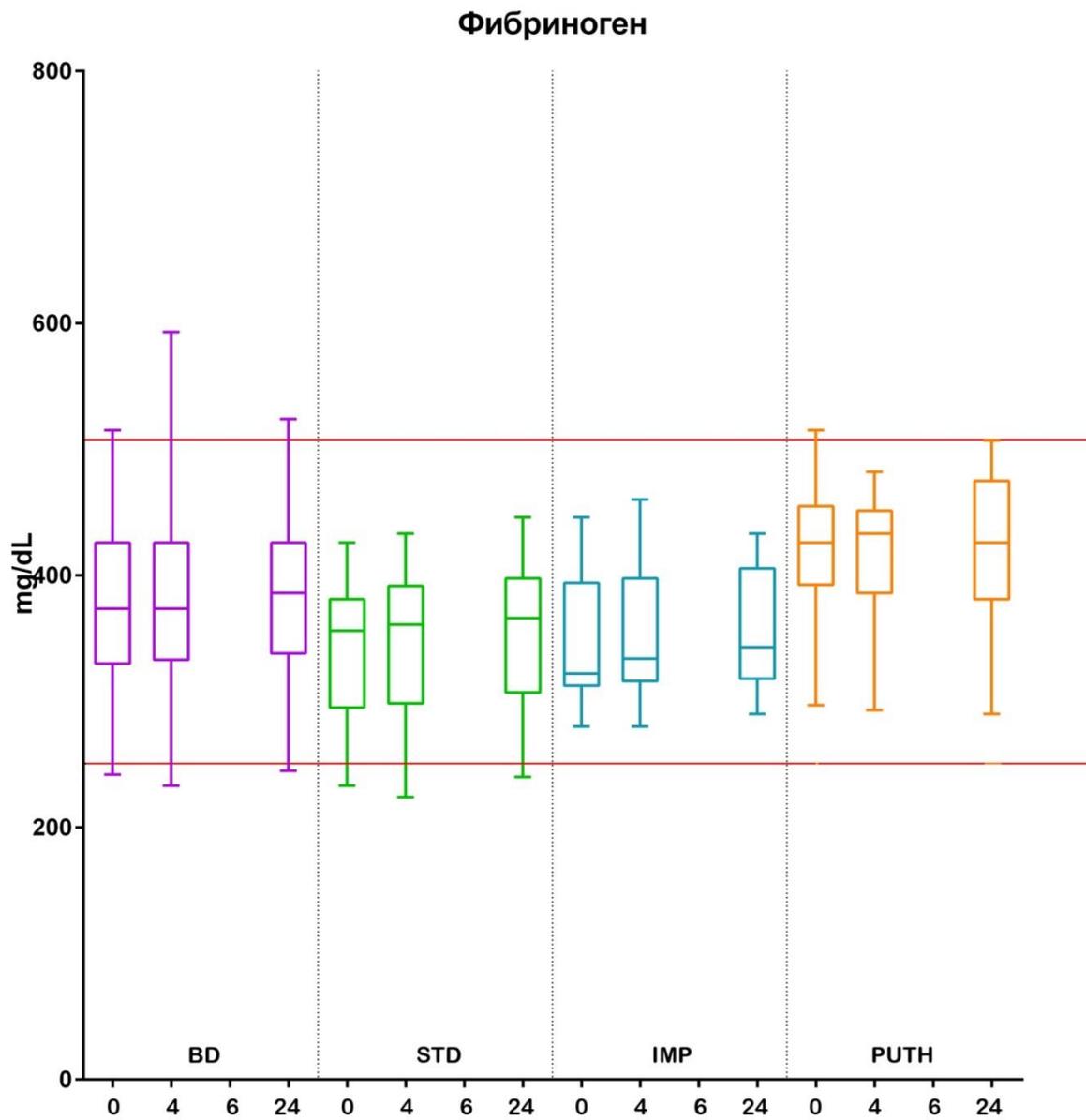


# Тромбиновое время

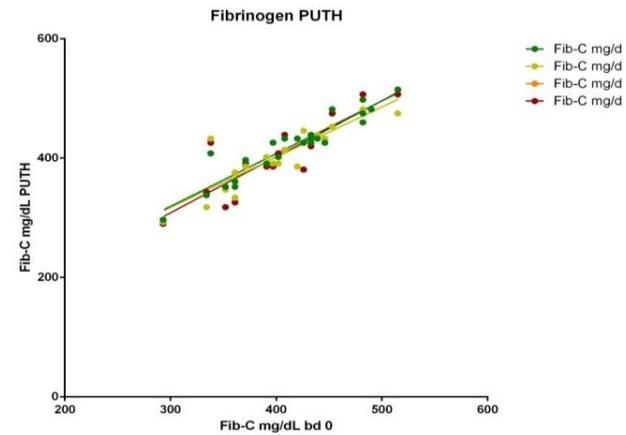
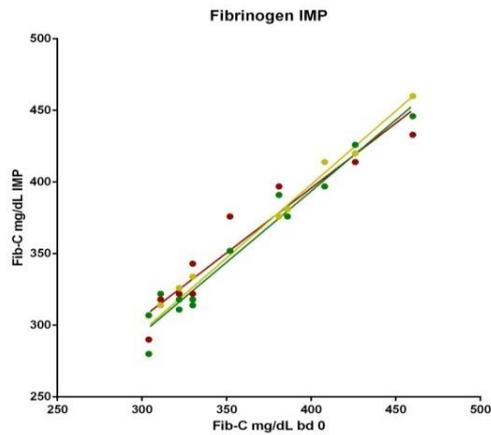
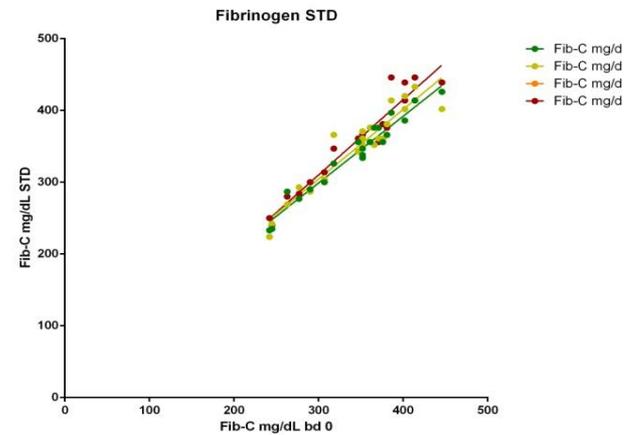
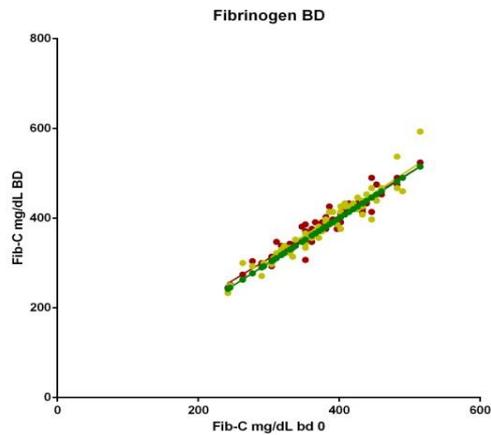


BD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r		<b>0,948</b>		<b>0,4167</b>
STD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	<b>0,963</b>	<b>0,8928</b>		<b>0,7413</b>
IMP	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	<b>0,7361</b>	<b>0,8042</b>		<b>0,5234</b>
PU TH	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	<b>-0,5465</b>	<b>0,9582</b>		<b>0,2447</b>

# Фибриноген

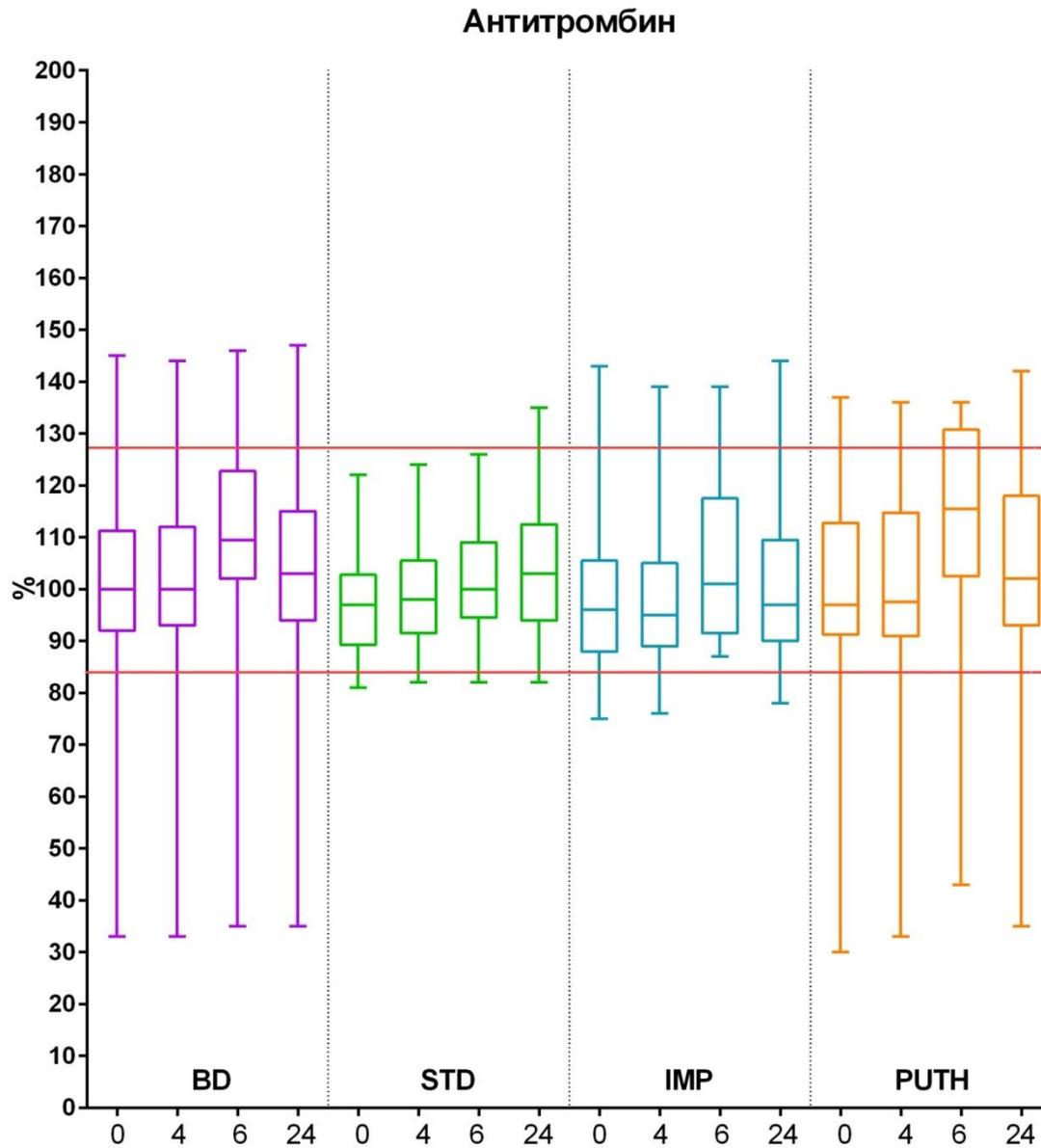


# Фибриноген

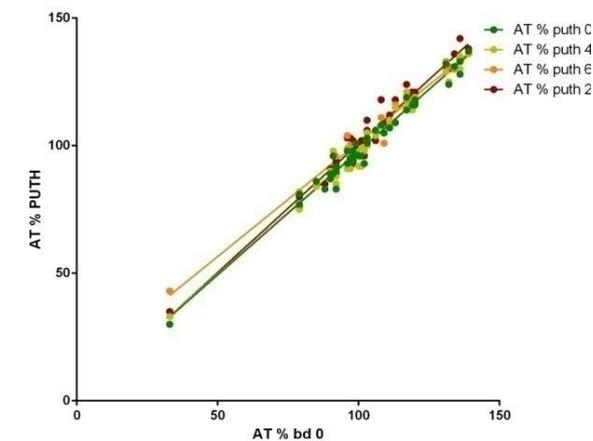
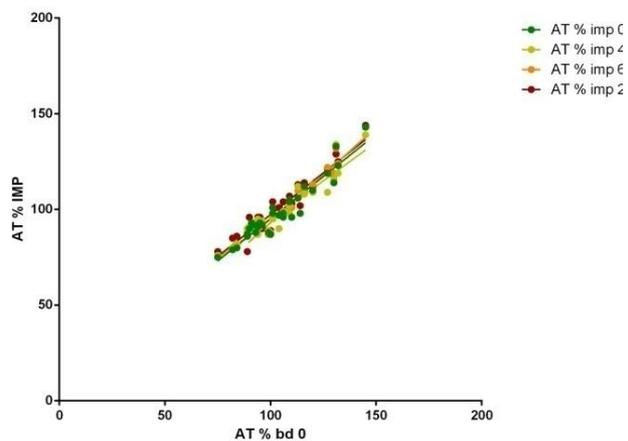
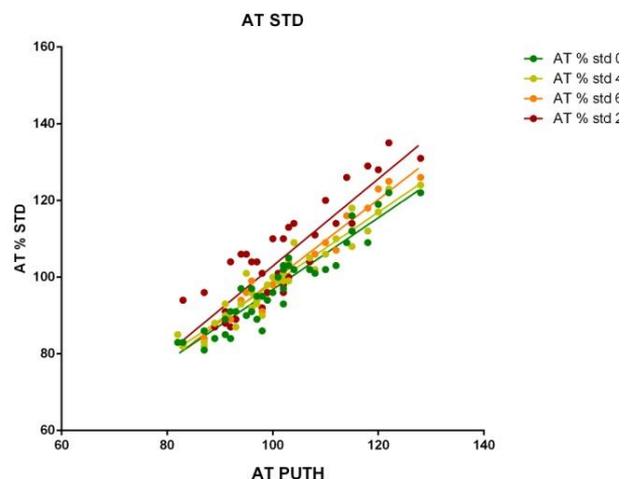
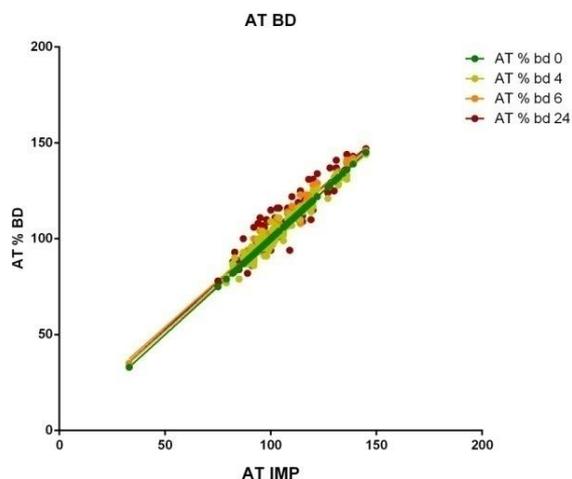


BD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r		0,957		0,9651
STD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,9772	0,9443		0,9623
IMP	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,9796	0,9882		0,963
PUTH	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	<b>0,939</b>	<b>0,8983</b>		<b>0,8987</b>

# Антитромбин

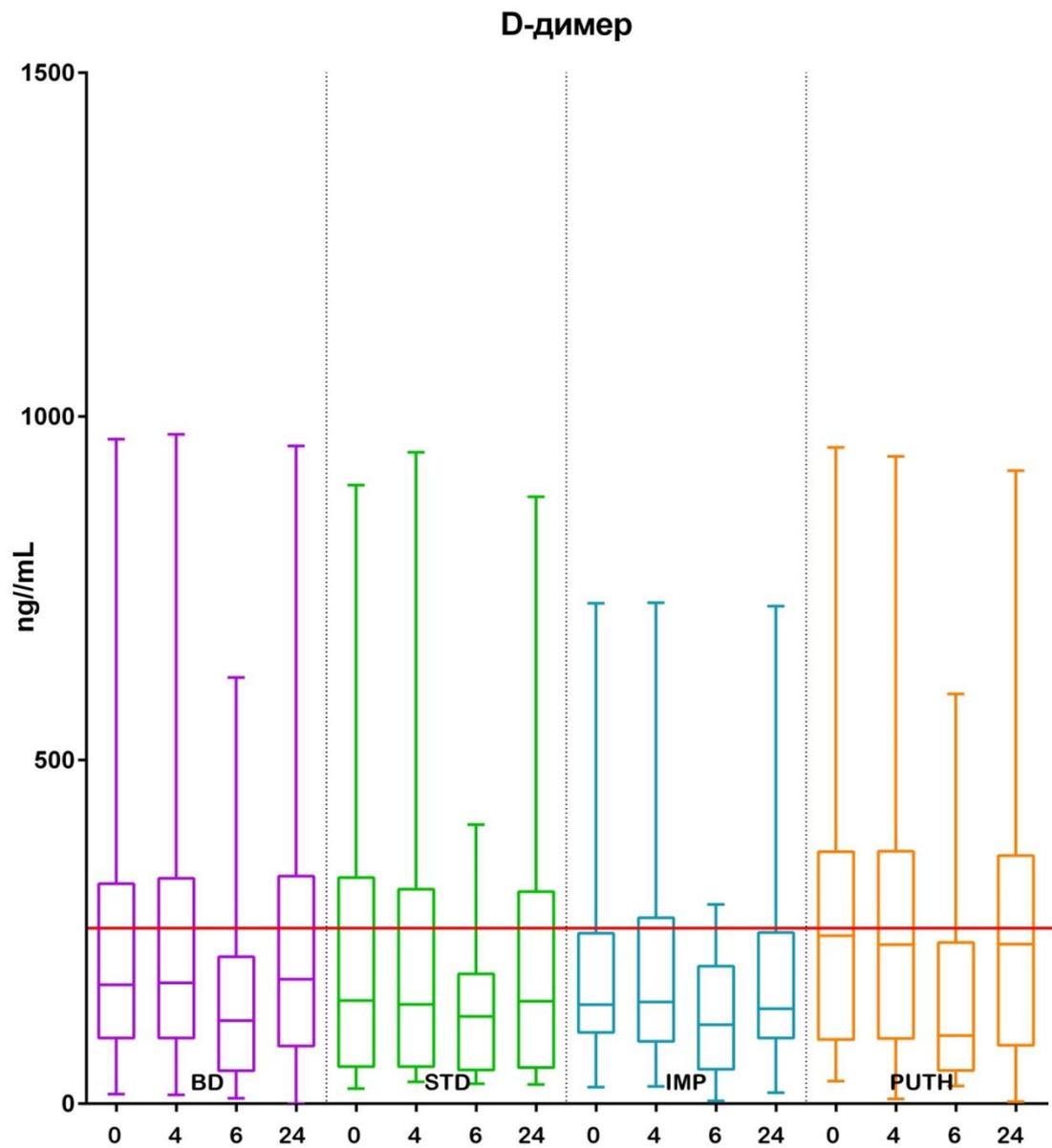


# АНТИТРОМБИН

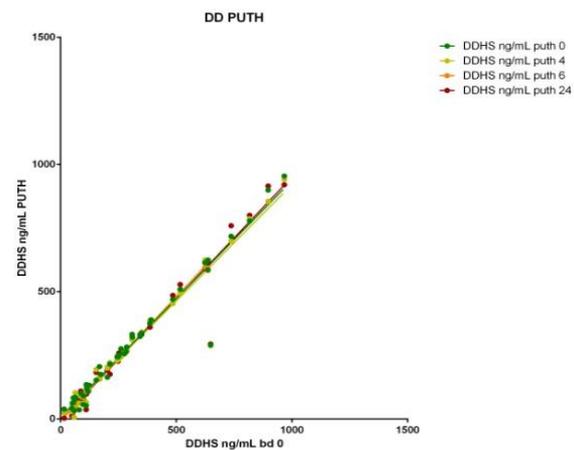
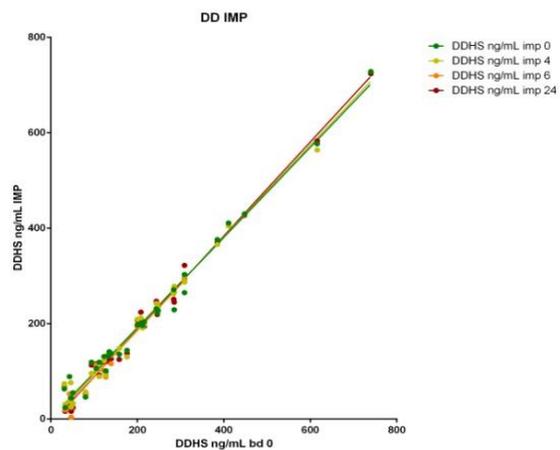
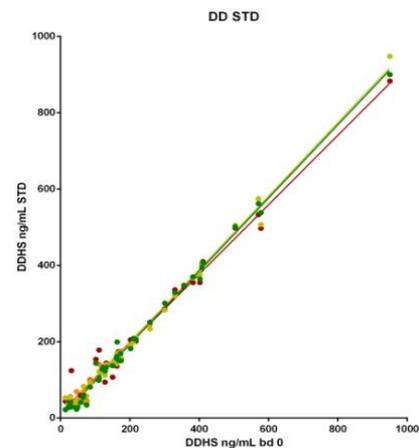
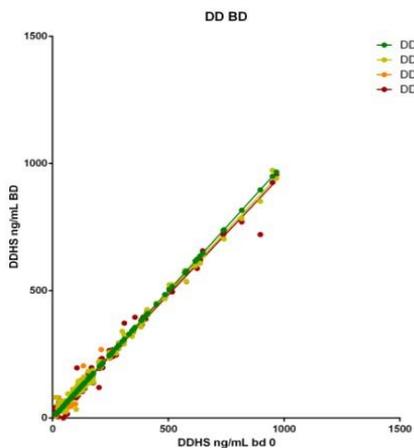


	0	4 часа	6 часов	24 часа
BD				
Pearson r		0,9781	0,981	<b>0,9411</b>
STD				
Pearson r	<b>0,9416</b>	<b>0,9567</b>	<b>0,9728</b>	<b>0,8976</b>
IMP				
Pearson r	<b>0,9541</b>	<b>0,9353</b>	<b>0,9647</b>	<b>0,9546</b>
PUTH				
Pearson r	0,9876	0,9845	0,988	0,9825

# D-Димер



# D-Димер



BD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r		0,9964	0,9849	0,9922
STD	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,9964	0,9958	0,9905	0,989
IMP	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	0,9929	0,9943	0,9785	0,9938
PUTH	0	4 часа	6 часов	24 часа
Pearson r	<b>0,9736</b>	<b>0,9746</b>	0,9963	0,9753

## Чувствительность тестов к преаналитическому этапу:

TT > АРТТ > FIB > АТ > РТ > DD

## D-Димер

Допустимо использование всех типов пробирок в течение 24 часов

## Протромбиновое время, МНО

Допустимо использование всех типов пробирок в течение 24 часов

## Антитромбин

Допустимо использование всех типов пробирок в течение 6 часов

## Фибриноген

Допустимо использование пробирок BD, STD, IMP в течение 24 часов  
Концентрация фибриногена в пробирках PUTN значительно отличается от показаний в других пробирках.

### АЧТВ

Допустимо использование пробирок BD, STD, IMP в течение 4 часов.

АЧТВ в пробирках PUTN значительно отличается от показаний в других пробирках.

### Тромбиновое время

Допустимо использование пробирок BD, STD в течение 4 часов.

С течением времени результаты тромбинового времени могут кластеризоваться на две группы.

Показатели тромбинового времени при использовании пробирок IMP, PUTN значительно отличаются от показаний в пробирках BD и STD.

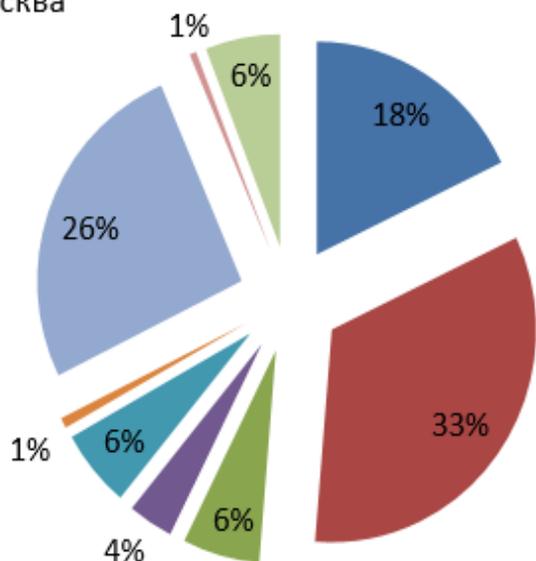
Стабильность исследованных показателей гемостаза не зависела от состояния пациентов (здоровые, беременные, гепатиты, принимающие варфарин).

## КАК ОЦЕНИТЬ ВАШ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКИЙ ЭТАП ?

1. Кол-во отбракованных образцов (в месяц или в год) против общего кол-ва образцов
2. Регистрируется ли эта информация в ЛИС?
3. Причины отбраковки? Ненаполненность пробирки, сгусток в образце, липемия, билирубин, гемолиз (в %)
4. Откуда пришел образец (госпитальный, амбулаторный, реанимация, периферическая лаборатория)
5. Как выполнялась проверка преаналитического этапа? Кто осуществляет проверку?
6. Сколько времени уходит на то, чтобы снова забрать кровь у пациента? Переделать анализ?
7. Сколько это стоит забрать кровь у пациента? Переделать анализ?
8. Сколько стоят преаналитические ошибки? Считали ли вы?

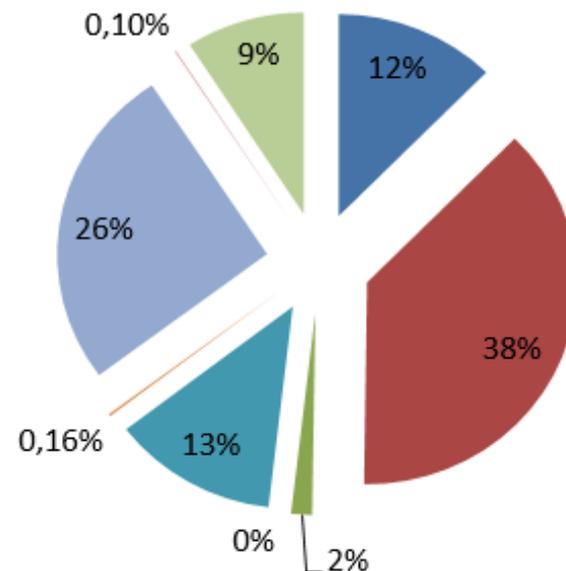
# Исследование в России для 7 централизованных лабораторий

Москва



Всего 110'000 пробирок  
4 центра  
Отбракованных 1,8%

Регионы



Всего 183'000 пробирок  
3 центра  
Отбракованных 3,7%

# Преаналитические ошибки в экспресс лаборатории

> 60% лабораторных ошибок – преаналитические, из них 13% - ошибка наполнения пробирки

**Table 4. Laboratory errors and patients' outcomes.**

	No.	%
Total errors	160	
No effect	121	75.6
Inappropriate intensive care unit admission	1	0.6
Inappropriate transfusion	2	1.3
Further inappropriate investigation	9	5.6
Laboratory tests repetition	27	16.9

~25% лабораторных ошибок отражаются на здоровье пациента

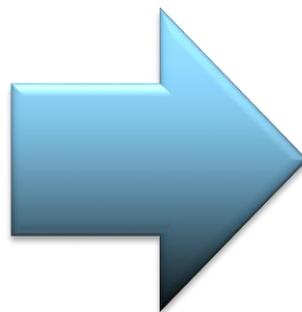
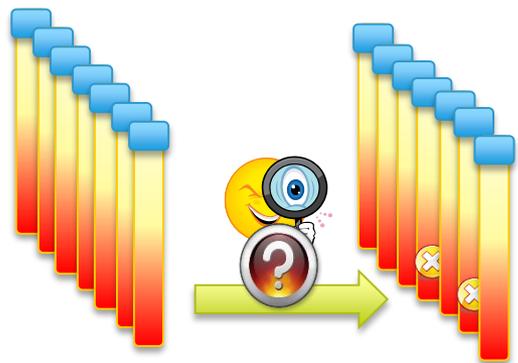
Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. Clin Chem 2007 Jul;53(7):1338-42.

**Table 1. Laboratory errors in stat testing.**

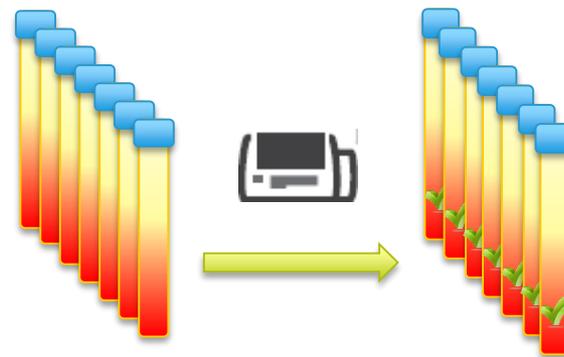
Defects: detection steps	Defects found	
	No.	Frequency, %
<b>Preanalytical</b>		
Specimen collected from infusion route	3	1.9
Sample contaminated	1	0.6
Tube filling error	21	13.1
Empty tube	11	6.9
Inappropriate container	13	8.1
Nonrefrigerated sample	3	1.9
Missing tube	5	3.1
Digoxin test timing error	1	0.6
Patient identification error	14	8.8
Request procedure error	12	7.5
Data communication conflict	6	3.8
Physician's request order missed	3	1.9
Order misinterpreted	2	1.3
Check-in not performed (in the Laboratory Information Systems)	4	2.5
Subtotal	99	61.9
<b>Analytical</b>		
Instrument-caused random error	3	1.9
Analytical inaccuracy not recognized	21	13.1
Subtotal	24	15
<b>Postanalytical</b>		
Results communication breakdown	32	20
Lack of communication within laboratory	3	1.9
TAT excessive	2	1.3
Subtotal	37	23.1

# ОЦЕНКА ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА А

Практика сегодня



ACLTOP  
Family



# ACL TOP 50 Серия – 5 особенностей



Детекция сгустка

«NIL Check»  
2<sup>ой</sup> генерации  
Гемолиз  
Иктеричность  
Триглицериды

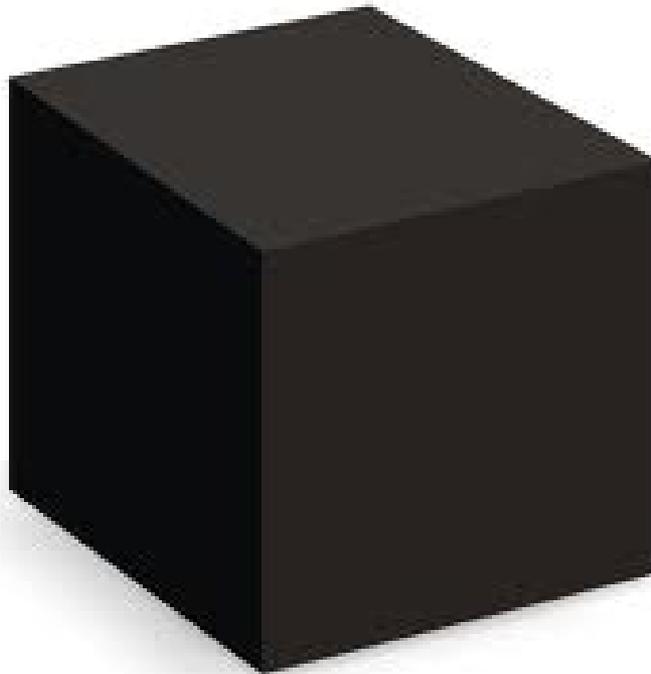
помощь при  
аккредитации  
лаборатории



Наполненность  
пробирок

Windows 7

## ЗАГАДКА ГЕМОСТАЗА

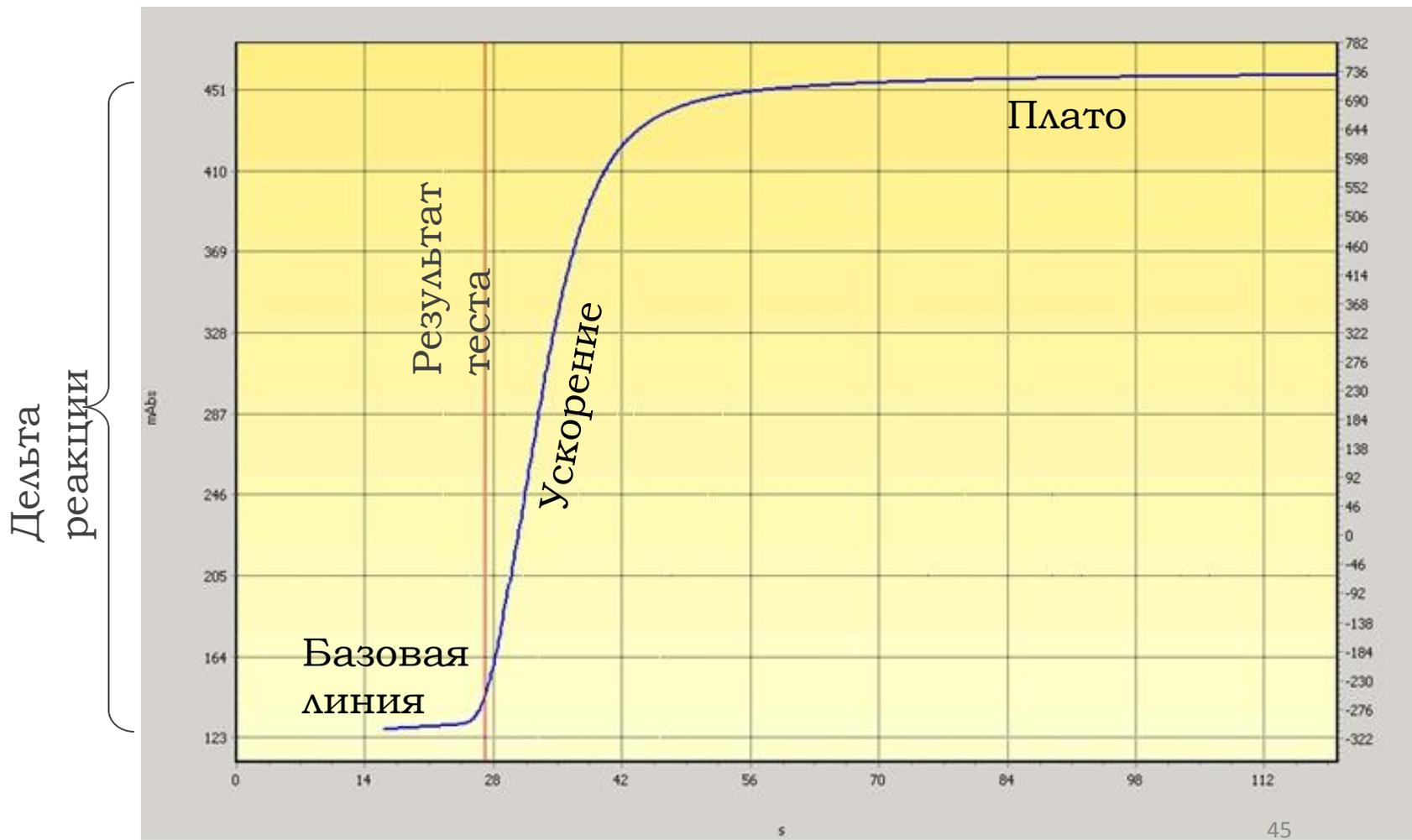


**Instrumentation  
Laboratory**  
A Werfen Company

PT-RP					APTT-SP			
s	INR	%			s	Ratio		
34.7	3.14	22			36.7	1.33		
9.9	0.92	112			26.8	0.97		
16.1	1.48	55			25.8	0.94		

В последнее время, с распространением автоматических анализаторов гемостаза, все чаще мы получаем численный результат и не задумываемся над тем, как он был получен. Тогда как в наших руках имеется ключ от «черного ящика» прибора – графики коагуляции.

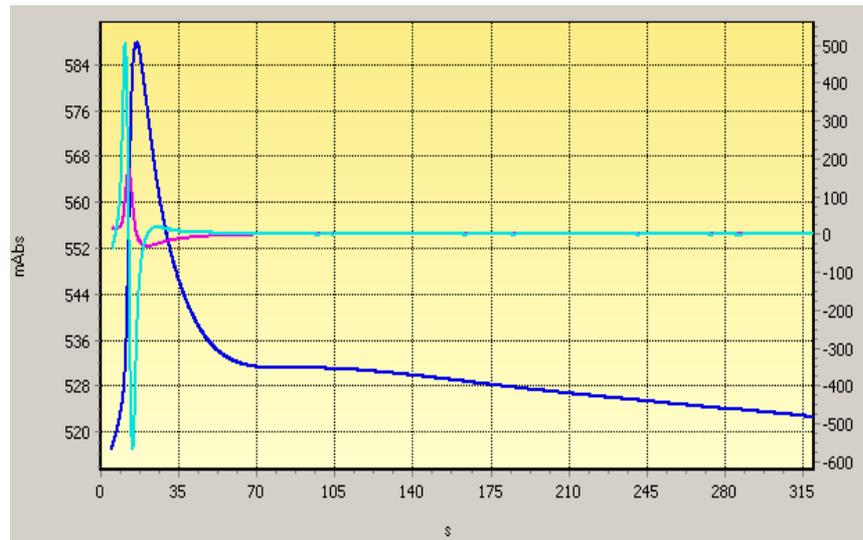
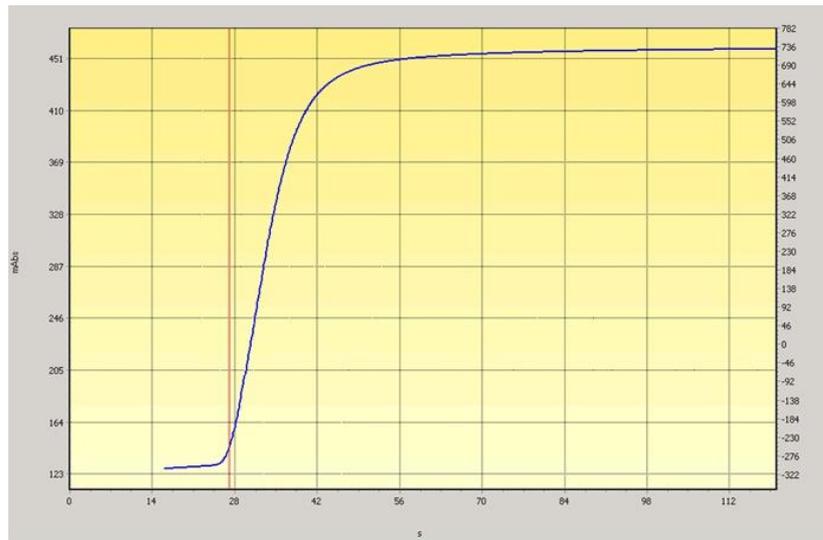
## Типичный график коагуляции



# ПРЕАНАЛИТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ

1. Забор крови
2. Тип пробирки
3. Антикоагулянт
4. Транспортировка
5. **Центрифугирование**
6. Хранение образцов

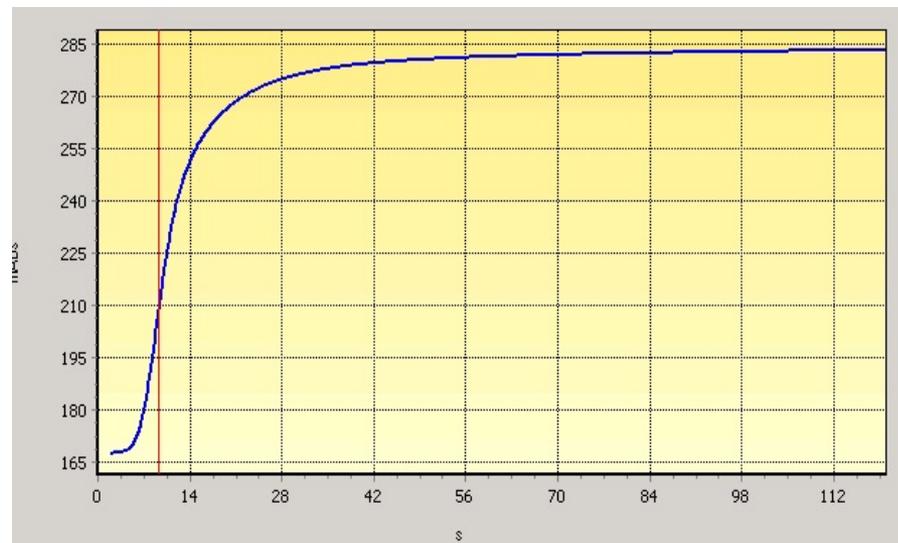
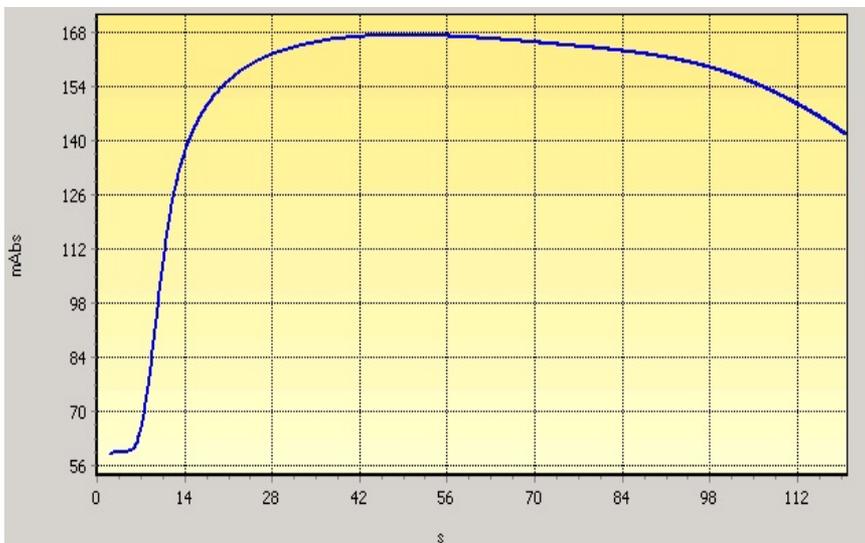
ПВ



# ПРЕАНАЛИТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ

1. Забор крови
2. Тип пробирки
3. Антикоагулянт
4. Транспортировка
5. **Центрифугирование**
6. Хранение образцов

## Фиб-С



## ВЫВОДЫ

Надежная современная аналитическая система: анализатор + реагентная база в сочетании с персонализированным подходом к диагностическим случаям со стороны врачей КЛД - факторы успеха клинико-лабораторной диагностики