

# Распространённость липемии среди амбулаторных пациентов

**О.А. Клименкова**<sup>1</sup>, врач клинической лабораторной диагностики

**В.С. Берестовская**<sup>2</sup>, к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики

**Е.С. Ларичева**<sup>2</sup>, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики

<sup>1</sup> СПб ГУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей», г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

Лабораторная медицина является важной составляющей мировой системы, обеспечивающей безопасность пациентов. По мнению сэра Лайэма Дональдсона, руководителя Всемирного альянса за безопасность пациентов, своевременные и точные результаты лабораторных исследований являются краеугольным камнем эффективной диагностики и лечения пациентов [1]. Известно, что на современном этапе развития отрасли наибольший вклад в получение недостоверных результатов вносят ошибки на преаналитическом этапе [2], а вмешательство экзогенных и эндогенных веществ (интерференции) является широко распространённой проблемой преаналитического этапа, приводящей к получению некорректного результата [3].

Выявление и предотвращение выдачи результатов, испытывающих влияние интерференции, представляет сложную задачу для сотрудников лаборатории. Отличительной особенностью ошибок, вызванных мешающими веществами, является невозможность их выявления или предотвращения с помощью стандартных статистических процедур при проведении контроля качества с использованием контрольных материалов. Это связано с тем, что контрольный материал не содержит нетипичных веществ, которые могут присутствовать в образце пациента.

Предположить наличие в образце пациента источников внешней интерференции, таких как лекарственные препараты, сотрудники лаборатории могут только при получении заведомо недостоверного значения анализа. В то же время на современных анализаторах оценка основных эндогенных факторов интерференции: гемолиза, иктеричности и липемии, может проводиться одновременно с выполнением исследования [4]. Кроме установления интерферирующего влияния на результат со стороны эндогенных источников, возможность объективного измерения гемоглобина, билирубина и липемии позволяет оценить распространённость этих факторов среди различных групп пациентов.

**Цель настоящего исследования** – оценить распространённость липемии в различных возрастных группах амбулаторных пациентов.

## Материал и методы

Измерение индекса липемии (*Lipaemia Index – LI*) в Санкт-Петербургском Консультативно-диагностическом центре для детей (СПб КДЦД) проводилось на анализаторах *cobas 6000 (с 501)* (*Roche Diagnostics GmbH*,

*Mannheim, Germany*) и *cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)* в период с января по декабрь 2013 года. LI был определён в 109 806 образцах сыворотки, полученных в процедурном кабинете СПб КДЦД и доставленных в межрайонную клиничко-диагностическую лабораторию (МЦКДЛ) СПб КДЦД из 19 взрослых и детских поликлиник. Данные результатов исследования были выгружены из лабораторной информационной системы «PSM – АКЛ клиническая лаборатория» (*Roche – Акросс Инжиниринг*), статистическую обработку проводили в программе *Statistica 10 (StatSoft, USA)*.

Анализаторы *cobas с 501* и *Integra 400 plus* позволяют проводить количественную оценку мутности (индекс липемии) с выражением мутности в условных единицах относительно препарата Интралипид [4]. При выделении групп сравнения мы использовали следующую классификацию возраста. Грудной возраст, был ограничен периодом жизни до 1 года; раннее детство (ясельный) – от 1 года до 3 лет; дошкольный – от 4 до 7 лет; младший школьный – от 8 до 13 лет; подростковый (период полового созревания) – от 14 до 18 лет, взрослые – старше 19 лет [5].

## Результаты и обсуждение

При липемии сыворотка/плазма крови имеет молочный цвет со слабым желтоватым оттенком и слегка опалесцирует вследствие содержания в крови большого количества хиломикрон, триглицеридов (выше 3,4 ммоль/л), липопротеинов очень низкой и промежуточной плотности. В то же время повышение липопротеидов не всегда может быть отмечено визуально, так как при возрастании липопротеидов низкой плотности (дислипидопротеидемия типа IIa) сыворотка/плазма остаётся прозрачной.

Считается, что липемия встречается почти у 1% пациентов, что ниже, чем распространённость гемолиза [6]. Однако значимость этого вида интерференции обусловлена тем, что липемия чаще, чем гемолиз, связана с патологическим состоянием пациента и не зависит от нарушений на преаналитическом этапе (качества взятия образца, условий транспортировки, режима центрифугирования), т.е. не может быть устранена улучшением качества преаналитических процедур. Необходимо отметить, что обойтись без липемичных образцов в лабораторной практике невозможно, поскольку она сопровождается такие заболевания как сахарный диабет, поражение

печени, почек и поджелудочной железы [4]. Только постпрандиальная липемия, возникающая после приёма пищи, связана с ошибками на этапе подготовки пациента к исследованию, т.е. является потенциально устранимой.

В таблице № 1 представлены статистические результаты, описывающие значения индекса липемии в различных возрастных группах амбулаторных пациентов СПб КДЦД, включенных в исследование. Мы получили статистически значимые отличия уровня LI у пациентов грудного возраста в сравнении с другими группами наблюдений, что указывает на преобладание липемичных образцов у детей данной возрастной группы. Проблема этого вида интерференции в раннем возрасте была отмечена А. Grzunov и соавторами, которые показали, что у детей до 2 лет 18% образцов были идентифицированы как липемичные. Показательно, что гемолизованные образцы в данном исследовании у детей раннего возраста встречались только в 7% [7].

По нашему мнению основной причиной более высокого содержания липидов у детей грудного возраста, является липемия постпрандиальная. Дело не только в том, что пищевой режим у детей первого года жизни не предполагает 8-часового периода голодания, предшествующего сдаче крови. Особенностью физиологии детского возраста является возмещение энергии преимущественно за счёт жиров. У новорождённых эта доля составляет 80–90%, а у детей первых месяцев жизни вклад липидов в получение энергии составляет 50%. При грудном вскармливании максимум постпрандиальной липемии обычно выявляется через 3 часа после приема пищи и держится до 8–9 часов; при искусственном вскармливании пик отмечается через 3 часа и продолжается до 5 часов [8]. Таким образом, липемия у детей первого года жизни не может быть предотвращена на преаналитическом этапе, так как является отражением особенностей энергообеспечения в этом возрасте.

В тоже время, мы считаем, что медиана LI, не имеющая отличий в остальных возрастных группах, характеризует липемию, как связанную с наличием в популяции определённого уровня заболеваний с нарушениями липидного обмена, так и пациентов, которые не соблюдают правила подготовки к исследованию. Вне зависимости от причин, приводящих к появлению липемичных образцов, влияние липемии на результат имеет высокую актуальность.

**Таблица 1. Характеристики индекса липемии, измеренного в образцах сыворотки, поступивших в МЦКДЛ СПб КДЦД с января по декабрь 2013 года**

Возрастная группа (годы)	До 1	1–3	4–7	8–13	14–18	19–89
Число наблюдений	479	1013	2366	3653	2404	99891
Медиана	21*	7	7	7	7	7
Минимальное значение	0	0	0	0	0	0
Максимальное значение	551	233	538	297	73	1967
10–90 перцентили	4–67	0–17	0–14	0–15	0–16	1–15

\* –  $p < 0,05$  по сравнению с другими возрастными группами

## Способы оценки липемии

**Визуальная оценка.** Визуальный подход к оценке липемии в образце характеризуется субъективностью и недостоверностью [9]. Напомним, что при возрастании липопротеидов низкой плотности сыворотка/плазма остаётся прозрачной, что ещё больше ограничивает возможности визуальной оценки качества образца. Кроме того, визуальная оценка не позволяет установить влияние интерференции на результат конкретного анализа и не применима для лабораторий с высокой производительностью [10].

**Автоматизированное определение индекса липемии.** Определение липемии (мутности) на биохимических анализаторах линии cobas основано на фотометрическом измерении оптической плотности образца на двух длинах волн: 660 нм и 700 нм. Основными преимуществами автоматизированного определения LI для лабораторного процесса являются объективность, высокая производительность, отсутствие значимого влияния на время получения результата и сбор необходимой информации без избыточных трудовых и временных затрат [11]. Одним из важных преимуществ измерения индекса липемии на анализаторах линии cobas является получение количественного результата, что соответствует требованиям стандарта *CLSI C56-A* «Индексы гемолиза, иктеричности и липемии/мутности как индикаторы интерференции в клинической лабораторной практике» [12].

Достоинством использования модульных системы линии cobas, в частности *cobas 6000*, состоящей из биохимического и иммунохимического модулей, для оценки липемии является возможность измерения LI для иммунохимического анализа. Иммунохимические тесты обладают высокой клинической значимостью, поэтому оценка влияния интерференции на достоверность результата имеет прямую связь с обеспечением безопасности пациента. Особую значимость определение индекса липемии «из одной пробирки» приобретает в детском возрасте в связи объективными ограничениями по объёму крови, получаемому у ребёнка, особенно в ситуациях, когда заказ включает иммунохимические тесты и не требует выполнения биохимических исследований [10].

В условиях лабораторной информатизации значение индекса липемии в исследуемом образце может быть передано в лабораторную информационную систему, содержащую информацию о клинически значимом уровне липемии, оказывающем влияние на достоверность результата. При значении LI выше дискриминационного для конкретного анализа в бланк ответа автоматически вносится комментарий, сообщающий о влиянии липемии на результат.

Важность количественной оценки липемии для всех образцов, поступающих в лабораторию, связана с ещё одним потенциальным применением LI, которое удалось обнаружить при автоматизированной оценке сывороточных индексов. Описаны случаи, когда высокое значение индекса липемии при прозрачной сыворотке было связано с присутствием в образце

пациента патологических белков. Эти данные открывают новые возможности по разработке инструмента для выявления парапротеинов так же являющихся фактором интерференции и приводящих к получению недостоверных результатов [13].

Таким образом, автоматизированное измерение индекса липемии в каждом образце является эффективным и эргономичным решением для установления влияния липемии на результат. Мы считаем, что медицинские организации, особенно оказывающие помощь детям первого года жизни, должны внедрить измерение LI в систему менеджмента качества своей лаборатории. Напомним, что в соответствии с ГОСТ Р ИСО 15189-2009 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» документация по методам, используемым в лаборатории, должна включать в себя информацию по потенциальным источникам отклонений, перекрёстных реакций и помехам: липемии, гемолизу и билирубинемии. Учёт, оценка и информирование заказчика лабораторного исследования (лечащего врача, пациента) о потенциальной интерференции является важной составляющей системы менеджмента качества, направленной на повышение безопасности пациента.

## Заключение

Автоматизация лабораторных процессов открывает новые возможности оценки интерферирующих влияний, позволяющие эффективно управлять качеством лабораторного исследования и значительно повысить безопасность пациента. Поскольку ошибки, связанные с интерференцией, выявляются не часто, система контроля должна быть направлена на обнаружение ошибок перед выдачей результата, то есть до наступления нежелательных последствий. Измерение сывороточных индексов во всех образцах пациентов является разновидностью промышленного подхода к выявлению ошибок, который предполагает 100% превентивную проверку. Для высокопроизводительных лабораторий важно, чтобы такая проверка была простой и недорогой. По нашему мнению, автоматизированное измерение индексов гемолиза, липемии и иктеричности соответствует указанным требованиям, а включение индекса липемии в систему менеджмента качества лаборатории отвечает требованиям ГОСТ Р ИСО 15189-2009, позволяет снизить процент недостоверных результатов и повысить безопасность пациента.

## Литература

1. IFCC - Education and Management Division. URL: [http://217.148.121.44/MqiWeb/Page\\_Presentation.jsf](http://217.148.121.44/MqiWeb/Page_Presentation.jsf). Дата обращения: 01.09.2014.
2. Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine. // *Clinica Chimica Acta* 2009. - Vol. 404. - p. 16-23.
3. Kroll MH, Elin RJ Interference with clinical laboratory analyses. // *Clin. Chem.* - 1994. - Vol. 40 (11 Pt 1). - p. 1996-2005.
4. Сывороточные индексы: сокращение ошибок в лабораторной медицине. URL: [http://rochediagnostics.ru/rochediagnostics/data/serum\\_indices.pdf](http://rochediagnostics.ru/rochediagnostics/data/serum_indices.pdf). Дата обращения: 01.09.2014.
5. Возраст // *Малая медицинская энциклопедия*. — М.: Медицинская энциклопедия. 1991—96 г.
6. Lippi G., Vecan-McBride K., et al. Preanalytical quality improvement: in quality we trust. // *Clin Chem Lab Med.* - 2013. - Vol 51, №1. - p. 229-241.
7. Grzunov A., Jagetic R., Lenicek Krleza J. Frequencies of hemolysis and lipemia in whole blood samples in pediatric population // *Preanalytical quality improvement – inquality we trust. 2nd EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase. Poster, P43*. URL: <http://www.biochemia-medica.com/node/561>. Дата обращения: 03.09.2014.
8. Масловская А.А. Особенности липидного обмена у детей. // *Журнал Гордненского государственного медицинского университета* - 2010. - №2(30). - с. 12-15.
9. Simundic A.M., Nikolac N., et al. Comparison of visual versus automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed specimens: can we rely on a human eye? // *Clin Chem Lab Med.* - 2009. - Vol. 47. - p. 1361-1365.
10. Клименкова О.А., Берестовская В.С., Иванов Г.А., Эмануэль А.В. Опыт применения индекса гемолиза как индикатора преаналитического качества для иммунохимических исследований. // *Вестник Росздравнадзора*. - 2014. - № 3. - с. 33-38.
11. Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. // *Biochemia Medica*. - 2014. - Vol 24, №1. - p. 57-67.
12. *Clinical and Laboratory Standards Institute, Hemolysis, icterus, and lipemia/turbidity indices as indicators of interference in clinical laboratory analysis; Approved guideline. CLSI document C56-A*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
13. Oosterhuis W., Kleinveld H., Muïcke M., Detection of a monoclonal gammopathy by serum index measurement. // *Chem Lab Med.* - 2009. - Vol. 47, №5. - p. 614-615.