

## **Факторы, влияющие на результат лабораторных исследований**

Лабораторные исследования - более ранний и намного более чувствительный показатель состояния человека, чем его самочувствие. Результаты анализов отражают физико-химические свойства исследуемой пробы и дают объективную диагностическую информацию. Важные решения по тактике лечения врач зачастую принимает даже при небольших изменениях лабораторных показателей. Поэтому лабораторные исследования для диагностики и лечения заболеваний так важны. Однако результаты анализов далеко не всегда бывают правильными! Это связано с большим количеством факторов, способных оказать влияние на конечные результаты лабораторного тестирования.

Результаты лабораторных исследований подвержены влиянию биологической и аналитической вариации.

Биологическая вариация обусловлена внутрииндивидуальной вариацией, наблюдаемой у одного и того же человека, и межиндивидуальной вариацией, связанной с различиями между людьми.

К факторам, обуславливающим биологическую вариацию, относят:

- Физиологические закономерности (влияние расы, пола, возраста, телосложения, характера физической активности и питания);
- Влияние окружающей среды (климат, геомагнитные факторы, время года и суток, состав воздуха, воды и почвы в месте обитания, социально-бытовая среда);
- Воздействие производственных и бытовых (алкоголь, никотин, наркотики) токсичных веществ, ятрогенных влияний (диагностические и лечебные процедуры, прием лекарственных средств);
- Условия, предваряющие или сопровождающие взятие пробы (приём пищи и воды, физическая нагрузка, положение тела при взятии пробы, стрессорные и прочие факторы);
- Время забора пробы, связанное с влиянием циркадных (суточных) ритмов и времени года;
- Аналитическая вариация зависит от технологии анализа и используемого оборудования. Также к факторам, обуславливающим аналитическую вариацию, относят:
- Методику взятия пробы (способ и погрешности процедуры, используемые средства, оборудование и консерванты);
- Условия окружающей среды (температура, вибрации, тряска, интенсивность освещения) и продолжительность транспортировки биоматериала для исследования в лабораторию.

Недостовверные результаты могут быть вызваны ошибками, допущенными на разных этапах лабораторного исследования, затрудняя постановку диагноза и проведение адекватного лечения. Наиболее часто получение ошибочных результатов связано с внелабораторным (т.н. преаналитическим) этапом. Он включает в себя все стадии от назначения анализов врачом до поступления пробы в лабораторию. Именно с этим этапом связано 2/3 всех ошибочных результатов, которые могут обесценить проведенные исследования. Поэтому правильная организация преаналитического этапа – важнейший элемент обеспечения качества лабораторной диагностики.

## **Факторы, влияющие на правильность лабораторных исследований**

## на преаналитическом этапе

### Прием пищи

Режим питания, состав пищи, перерывы в её приёме оказывают существенное влияние на многие лабораторные показатели. После приема пищи содержание отдельных веществ в крови может повышаться или подвергаться изменениям в результате последующих гормональных эффектов. Наиболее значительно прием пищи повышает содержание в крови триглицеридов и глюкозы. Увеличивается также содержание лейкоцитов (т.н. постпрандиальный лейкоцитоз). Определение многих веществ может затрудняться мутностью, вызванной появлением в крови после приема пищи мельчайших жировых частиц (хиломикрон). Их концентрация достигает максимума через 2-2,5 часа после приема пищи, а затем, постепенно снижается до незначительной в течение 8-10 часов. В это время целый ряд лабораторных исследований крови может быть невозможен. Голодание, тоже, может исказить результаты исследований. У здоровых людей после двух дней голодания увеличивается концентрация билирубина в крови, после еды его содержание в крови, наоборот, снижается. 3-х дневное голодание в 2-3 раза снижает концентрацию глюкозы в крови, увеличивает концентрацию триглицеридов. После 2-4-недельного голодания в крови снижается концентрация общего белка, холестерина, триглицеридов, мочевины и липопротеинов, повышается выведение почками креатинина и мочевой кислоты. На фоне длительного голодания организм переходит в режим экономии энергии, для чего снижает концентрацию в крови гормонов щитовидной железы – тироксина и трийодтиронина. Одновременно, голодание ведет к увеличению содержания в крови кортизола и дегидроэпандростерона.

Некоторые продукты и режим питания могут влиять на результаты биохимического исследования крови и мочи. Употребление жирной пищи может повысить в крови концентрацию калия, триглицеридов и активность щелочной фосфатазы. Потребление большого количества мяса, то есть пищи с высоким содержанием белка, может увеличить концентрацию в крови мочевины, аммиака и солей кальция в моче. Пища с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот может вызвать снижение в крови концентрации холестерина. Бананы, ананасы, томаты, авокадо богаты серотонином. При их употреблении за 2-3 дня до исследования мочи на содержание 5-оксииндолуксусной кислоты даже у здорового человека её концентрация может стать повышенной. Диета с низким содержанием соли может приводить к повышению уровня альдостерона в 3-5 раз. Напитки, богатые кофеином, увеличивают концентрацию в крови свободных жирных кислот, стимулируют выброс надпочечниками катехоламинов и повышают активность ренина.

### Прием алкоголя

Алкоголь снижает в крови концентрацию глюкозы, повышает концентрацию молочной кислоты, мочевой кислоты и триглицеридов. Прямое токсическое воздействие алкоголя на печень повышает активность в крови печеночных ферментов. Повышенное содержание в крови углеводов-дефицитного трансферрина, холестерина, мочевой кислоты, активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и увеличение среднего объема эритроцитов свидетельствует о хроническом алкоголизме.

### Физическая нагрузка

Может оказывать как временное, так и продолжительное влияние. Преходящие изменения вначале проявляются снижением, а затем увеличением концентрации свободных жирных кислот в крови, двукратным повышением концентрации аммиака и трехкратным — молочной кислоты. 1-2 часовые активные занятия в спортзале или 1-2 часовая игра в футбол приводит к временным изменениям активности креатинфосфокиназы (КФК), которые наблюдаются при обширных трансмуральных инфарктах. В меньшей степени повышается активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Эта ферментативная активность остается повышенной в течение суток. Физические упражнения влияют на показатели гемостаза: активируют свертывание крови и функциональную активность тромбоцитов. Длительная физическая нагрузка увеличивает концентрацию в крови половых гормонов, таких как тестостерон, андростендион и лютеинизирующий гормон (ЛГ).

При длительном постельном режиме, иммобилизации, малоподвижном образе жизни и ограничении физической активности повышается протромботический потенциал крови, возрастает риск спонтанного тромбообразования. Также, при длительной иммобилизации увеличивается выделение с мочой норадреналина, кальция, хлора, фосфатов, аммиака, в крови возрастает активность щелочной фосфатазы.

### **Курение**

Никотин и другие содержащиеся в табачной продукции вещества (их более 2000) изменяют секрецию некоторых биологически активных веществ. Курение приводит к увеличению концентрации гемоглобина, количества и объема эритроцитов, снижает количество лейкоцитов. У курильщиков повышается концентрация карбоксигемоглобина, катехоламинов и кортизола. Изменение концентрации этих гормонов приводит к снижению количества эозинофилов; содержание нейтрофилов, моноцитов и свободных жирных кислот увеличивается. Потребление большого количества сигарет сопровождается также повышением активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

### **Эмоциональный стресс**

Страх, испуг в момент взятия крови, боязнь операции, волнение перед визитом к врачу может влиять на результаты лабораторных исследований. Стрессорные воздействия сопровождаются временным лейкоцитозом; в крови снижается концентрация железа; увеличивается уровень катехоламинов, альдостерона, кортизола, инсулина, пролактина, ангиотензина, ренина, соматотропного гормона, тиреотропного гормона (ТТГ), повышается концентрация альбумина, глюкозы, холестерина, фибриногена. Сильное беспокойство, сопровождаемое глубоким и учащенным дыханием, вызывает дисбаланс кислотно-щелочного равновесия со снижением концентрации в крови молочной и жирных кислот.

### **Пол пациента**

Практически для всех лабораторных показателей установлены достоверные половые различия. В большей степени это относится к содержанию в крови гормонов (прогестерона, эстрадиола, тестостерона, 17-ОН прогестерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, пролактина), транспортных белков и биологически активных соединений. В меньшей степени это относится к другим соединениям и форменным элементам крови, но и там различия могут быть существенны.

### **Возраст пациента**

Содержание в крови большинства диагностически значимых веществ зависит от возраста и может значительно изменяться от рождения до старости. Наиболее ярко возрастные изменения проявляются в содержании гемоглобина, билирубина, активности щелочной фосфатазы, показателей липидного обмена, половых гормонов, адренокортикотропного гормона (АКТГ), альдостерона, ренина, гормон роста, паратгормона, дегидроэпиандростерона. С возрастом может меняться содержание маркеров онкологической настороженности, например простатаспецифического антигена (ПСА).

### **Расовая принадлежность**

Для некоторых лабораторных показателей установлены различия нормальных значений между людьми отдельных рас. В сложных клинических ситуациях эти различия нужно учитывать при оценке результатов лабораторных исследований.

### **Индивидуальные уровни нормальных значений**

Установленные нормальные (референтные) значения лабораторных показателей, дифференцированные в зависимости от пола, возраста и технологии анализа, характеризуют группу людей в целом. Однако, внутри любой возрастно-половой группы между отдельными здоровыми людьми наблюдаются также индивидуальные различия. Для некоторых лабораторных показателей эти различия между людьми одного пола и возраста могут быть многократными. С развитием лабораторных технологий, повышением точности исследований, накоплением медицинских знаний таким различиям придается все большее значение. Причина в том, что результаты исследований, присущие одному здоровому человеку, могут говорить о патологическом процессе в организме другого человека, особенно при рассмотрении их в динамике.

### **Беременность**

Беременность является нормальным физиологическим процессом, который сопровождается перестройкой работы многих органов, значительными изменениями выработки половых и тиреоидных гормонов, транспортных белков, адренокортикотропного гормона (АКТГ), ренина, а также целого ряда биохимических и гематологических показателей. Для правильной интерпретации результатов нужно знать срок беременности, когда была взята исследуемая проба крови.

### **Менструальный цикл**

Содержание женских половых гормонов изменяется в широком диапазоне в зависимости от фазы менструального цикла. Оценка результата таких исследований возможна только с привязкой к фазам цикла, для каждой из которых характерны свои диапазоны нормальных значений. Перед исследованием следует уточнить у врача оптимальные дни для взятия крови на анализ уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, прогестерона, эстрадиола, 17-ОН-прогестерона, андростендиона, ингибина и

антимюллерова гормона (АМГ). Изменения гормонального фона могут также отражаться на результатах биохимических и гематологических лабораторных исследований. Для правильной интерпретации результатов важно точно указать день менструального цикла, когда была взята исследуемая проба крови.

### **Биологические ритмы**

Все процессы в организме человека подвержены циклическим ритмам, таким, как циркадные и сезонные. Их влияние отражается на результатах лабораторных исследований. Циркадные (суточные) ритмы наиболее выражены для кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ), альдостерона, пролактина, ренина, тиреотропного гормона (ТТГ), паратгормона и тестостерона. Отклонения их концентрации от среднесуточных значений могут достигать 400%, что обязательно должно приниматься во внимание. Например, циркадный ритм кортизола может быть причиной недостоверных результатов теста на толерантность к глюкозе, если он проводится во второй половине дня. Определяя индивидуальный циркадный ритм секреции гормона, когда в течение суток берется несколько проб анализируемого материала, в сопроводительных документах необходимо указывать точное время взятия каждой из них.

На циркадные ритмы, общие для всех людей, могут накладываться индивидуальные ритмы сна, еды и физической активности. В некоторых случаях следует учитывать сезонные влияния. Например, содержание гормона щитовидной железы трийодтиронина летом на 20% ниже, чем зимой. Содержание тестостерона, наоборот, несколько возрастает в теплое время года.

### **Прием лекарственных препаратов**

Влияние лекарственных препаратов на результаты лабораторных тестов может быть двояким. Нужно различать действие препаратов:

а) Прием которых ожидаемо приводит к изменению результатов лабораторных исследований и действие которых контролируется по этим результатам. При проведении такого мониторинга точное время взятия крови является очень важным параметром для правильной интерпретации результатов.

б) Лабораторный контроль за действием которых не предусмотрен, но которые способны повлиять на правильность результатов лабораторных исследований. Эти препараты и их метаболиты могут привести к получению неправильных результатов лабораторных исследований, оказывая незапланированное влияние на физиологические процессы или негативно воздействовать на технологии лабораторного анализа. Например, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) снижается при лечении допамином, концентрация тиреоидных гормонов тироксина и трийодтиронина изменяется при введении фуросемида, даназола, амиодарона и салицилатов, а применение некоторых антианцидных препаратов может повышать уровень пролактина у мужчин. Присутствие в биологическом материале контрацептивов, салицилатов, андрогенов может специфически (перекрестные реакции) или не специфически (интерференция) влиять на результаты лабораторных исследований при определении стероидных и тиреоидных гормонов, а также связывающих белков крови. Это лишь краткая иллюстрация множества возможных воздействий. Проведение медикаментозной терапии, могущей исказить результаты анализа, следует обязательно учитывать при назначении лабораторных исследований.

По этим причинам лекарства, мешающие лабораторному анализу, если они назначены не по жизненным показаниям; принимают после взятия биоматериала. Это относится и к любым внутривенным инфузиям. Загрязнение лабораторных проб инфузионными растворами - обычная и часто встречающаяся причина получения неправильных результатов лабораторных исследований. Для исключения этого пробы следует брать из другой руки, из вены, в которую не проводится вливание. Рекомендуется информировать лабораторию о том, когда и какое вливание было проведено пациенту и когда была взята проба крови.

### **Диагностические и лечебные мероприятия**

На результаты лабораторных исследований могут повлиять оперативные вмешательства, эндоскопия, диализ, внутривенные инфузии, пункции, инъекции, биопсии, пальпация, общий массаж, тепловые процедуры, эргометрия, функциональные тесты, введение рентгеноконтрастных веществ, лучевая и химиотерапия. Например, уровень простатаспецифического антигена (ПСА) может быть повышен в течение нескольких дней после массажа простаты, пальцевого исследования прямой кишки или катетеризации мочевого пузыря. Любые манипуляции с молочной железой или тепловые процедуры (например, сауна) приводят к увеличению уровня пролактина. Чтобы предотвратить такое влияние, пробы необходимо забирать до выполнения диагностических процедур, способных исказить результаты теста.

### **Прочие факторы**

Среди прочих факторов, влияющих на результаты лабораторных исследований, имеют значение географическое положение местности, высота над уровнем моря и температура окружающей среды.

### **Положение тела при заборе крови**

Положение тела пациента также влияет на ряд показателей. Переход из положения лёжа в положение сидя или стоя приводит к гидростатическому проникновению воды и фильтрующихся веществ из внутрисосудистого пространства в межклеточное (т.н. интерстициальное), составляющее 1/6 общего объема тела. Клетки крови, вещества, имеющие большую молекулярную массу и связанные с ними не могут проникнуть в ткани и остаются в сосудистом русле. Поэтому их концентрация в крови повышается, в среднем на 5-15%. С этим связана стандартизация положения пациента при взятии крови.

### **Способ и место забора крови**

Участок тела пациента, используемый для взятия крови и техника забора также могут оказать существенное влияние на результаты лабораторных исследований. Лучшее место для забора крови на анализы — локтевая вена. Венозная кровь — лучший материал не только для определения биохимических, гормональных, серологических, иммунологических показателей, но и для общеклинического исследования. Это обусловлено тем, что применяемые в настоящее время гематологические анализаторы, с помощью которых проводят общеклинические исследования, предназначены для работы с венозной кровью. В странах, где их производят, они сертифицированы и стандартизированы для работы только с венозной кровью. Выпускаемые

калибровочные и контрольные материалы также предназначены для работы гематологических анализаторов именно с венозной кровью. Помимо этого, при заборе крови из пальца есть методические особенности, которые стандартизировать очень трудно: попадание в образец значительных количеств тканевой (межклеточной) жидкости, нарушение периферического кровотока, необходимость в разведении образца и др., что приводит к ошибкам, низкой точности и воспроизводимости результатов.

Использование капиллярной крови для исследований свертывающей системы (системы гемостаза) не приемлемо в принципе. Это связано с неизбежным попаданием в образец значительных количеств тканевой (межклеточной) жидкости. Тканевая жидкость содержит тканевый тромбопластин, активирующий свертывающую систему, что приведет к получению совершенно неправильных результатов.

Важны также способ и продолжительность наложения жгута на руку при заборе крови. Наложение жгута на период более 2 мин при заборе крови из вены может привести к увеличению концентрации в пробе белков, факторов коагуляции и клеточных элементов.

Капиллярную кровь из пальца для лабораторных исследований допустимо использовать лишь в следующих случаях:

- При ожогах, занимающих большую площадь поверхности тела пациента.
- При наличии у пациента очень мелких вен или их плохой доступности.
- При выраженном ожирении пациента с затрудненным доступом к венам.
- При установленной склонности к венозному тромбозу.
- У новорождённых.

Пункцию артерий для забора крови используют редко (преимущественно для исследования газового состава артериальной крови).

### **Хранение и транспортировка биологических материалов**

Чувствительность компонентов биологических материалов, имеющих диагностическое значение и изучаемых в лабораториях, очень различна. Некоторые из этих компонентов способны выдерживать хранение и транспортировку при соблюдении определенных условий, другие – нет. По экономическим соображениям принято считать, что с использованием современных систем забора, методов консервации, соблюдении температурных режимов, хранение и транспортировка биологических материалов в течение ограниченного времени допустимы.

В ряде случаев это так. Тем не менее, известно, что многие важнейшие лабораторные показатели допускают очень ограниченную задержку между забором биологического материала и началом исследования. Ситуация еще больше осложняется тем, что одни компоненты лучше сохраняются при охлаждении, тогда как другие, наоборот, в таких условиях претерпевают ускоренную деградацию. Как очевидно, это значительно затрудняет хранение и транспортировку биологических материалов, учитывая, что компоненты с такими разными свойствами зачастую содержатся в одной пробирке. Нужно также учитывать различие между декларируемыми и реальными условиями сбора, хранения и доставки биологических материалов. При этом, стабильность многих компонентов крови и мочи в условиях лабораторной практики остается неизвестной.

Согласно ГОСТ Р 53079.4-2008 «Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа», время доставки образцов

в лабораторию не должно превышать 30-60 минут (для мочи – 90 минут), время от забора крови до ее центрифугирования (обязательный этап биохимических и коагулологических исследований) не должно превышать 1 часа. Также, согласно этому документу и другим авторитетным рекомендациям:

- Не рекомендуется транспортировка образцов цельной крови, используемой, в частности, для проведения ее клинического анализа.
- Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) требует начала исследования не позднее 2-х часов с момента забора крови.
- Моча, собранная для общего анализа крови, может храниться не более 2-х часов, причем применение консервантов нежелательно.
- Для достоверного дифференциального подсчета лейкоцитарной формулы мазок крови должен быть приготовлен не позднее 3-х часов после ее забора.

Установлено, что в пробах крови, полученных от пациентов с выявленной патологией, могут усиливаться изменения, обычно наблюдаемые под влиянием времени и температуры. Это еще больше сокращает время допустимого хранения и транспортировки биологических материалов, поскольку стабильность компонентов может отличаться у разных пациентов.

Известно, что наименьшей стабильностью обладают показатели, характеризующие состояние свертывающей системы крови. Стандартным условием является проведение общих скрининговых исследований свертывающей системы в течение максимум 4-х часов с момента забора крови. Для т.н. интегральных исследований свертывающей системы крови (исследование тромбодинамики, тромбоэластография) временная задержка, связанная с транспортировкой образцов, недопустима в принципе – получение неправильных, дезориентирующих врача результатов происходит уже после 30-45-минутного промедления. Исследование тромбоцитарного звена свертывающей системы крови еще более уникально – это единственное из более чем 2500 лабораторных исследований, ведущееся на живых клетках. Последнее абсолютно исключает как транспортировку, так и любую задержку начала работы. Все сказанное тем более важно, что судить о состоянии свертывающей системы крови по концентрации или активности отдельных ее компонентов нельзя – значение имеет работа всей системы в целом.

### **Периодичность лабораторных исследований**

Повторные исследования широко используются для оценки эффективности проводимого лечения и прогнозирования исхода заболевания, лекарственном мониторинге, постановке симуляционных тестов. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, интервалы между исследованиями должны выбираться с учетом продолжительности «жизни» определяемого вещества в организме, динамики его накопления и выведения при нормальных и патологических процессах, фармакокинетических свойств лекарственных препаратов.