

На правах рукописи

Мингачева Анна Александровна

**Совершенствование преаналитического, аналитического и
постаналитического этапов гематологических исследований**

14.03.10 - клиническая лабораторная диагностика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Саратов – 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Гильмиярова Фрида Насыровна.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Захарова Наталья Борисовна;

доктор медицинских наук, профессор
Девдариани Зураб Леванович.

Ведущая организация - Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2011 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.04 при ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России.

Автореферат разослан «___» _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Музурова Л.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В рамках реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье» особое внимание уделяется совершенствованию лабораторной диагностики. В настоящее время клиническая лабораторная служба находится в процессе стандартизации различных сторон своей деятельности, которая является составной частью общей программы стандартизации в здравоохранении.

Гематологические исследования являются обязательными для всех групп диспансерного наблюдения и больных. В последние годы улучшилось материально-техническое обеспечение лабораторий первичного звена медицинской помощи; клиничко-диагностические лаборатории оснащены гематологическими анализаторами, что потребовало пересмотра традиционных способов взятия крови (Антонов В.С., Богомолова Н.В., Волков А.С., 2008; Никитин Ю.П., Журская Э.Я., Иванов М.В., 2009; Цыганова А.В., Погорелов В.М., Наумова И.Н., 2011). Применение аппаратных методов анализа крови ставит вопрос о сопоставимости данных, полученных при исследовании венозной крови, с показателями капиллярной крови, нормативы для которой были разработаны ранее (Меньшиков В.В., 2008; Van Assendelft O.W., Simmons A., 1995; Conway A.M., Hinchliffe R.F., 1998; Tatsumi N., Miwa S., 2002). Сведения о нормах гематологических показателей разноречивы (Козинец Г.И., Погорелов В.М., Шмаров Д.А. с соавт., 2002; Луговская С.А., 2007).

Работы по сравнительной оценке показателей венозной и капиллярной крови единичные. Так, было доказано отличие образцов крови, полученных при кожной и венозной пункциях у новорожденных (Tatsumi N., 2002; Kayiran S.M., Zbek N., Turan M., 2003), детей и взрослых (Daas L.N.W., Hallerad M., Halvorsen S., 1988). Разницу показателей венозной и капиллярной крови объясняют значительными сдвигами объема и соотношения клеточных компонентов крови в сосудах кожи из-за большой мощности подсосочкового венозного сплетения, изменением тонуса кожных

вен при различной температуре (Шульман З.П., Маханек А.А., 2005; Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Михайличенко Л.А., 2006; Фролова А.В., Самородов А.В., Семикина Е.Л., 2006). Различия могут быть более выраженными при низкой температуре кожных покровов (Sutton C.D., White S.A., Edwards R., 1999; Wayne P.A., 2003). Изменение потенциала здоровья современного человека ставит вопрос о новых нормативах гематологических показателей.

Настоящее исследование выполнено в рамках Федеральной программы научно-исследовательских работ: «Новые возможности индивидуализации донозологической диагностики и оптимизации лечебных мероприятий с учетом молекулярно-генетических особенностей организма и алиментарных факторов» (номер госрегистрации – 0120.0809697).

Цель работы - провести сравнительную оценку показателей венозной и капиллярной крови у клинически здоровых лиц с различной групповой принадлежностью крови по системе АВО для выявления групп риска развития патологических состояний, что позволит индивидуализировать профилактические мероприятия в поликлинических условиях.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ показателей клеточного состава венозной и капиллярной крови у клинически здоровых лиц – содержания тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, показателя гематокрита, среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците и средней концентрации гемоглобина в эритроците.
2. Оценить аналитические характеристики методов взятия венозной и капиллярной крови по критериям внутрилабораторного контроля качества и их экономическую эффективность.
3. Сравнить характеристики клеточных элементов в капиллярной и венозной крови у здоровых обследованных с различной АВ0-групповой принадлежностью.

4. Проанализировать результаты гематологических исследований лиц, состоящих на диспансерном учете, для формирования групп здоровья.

5. Сформулировать практические рекомендации по совершенствованию преаналитического, аналитического и постаналитического этапов гематологических исследований.

Научная новизна. При параллельном исследовании венозной и капиллярной крови выявлены достоверные отличия содержания клеточных элементов: в капиллярной крови - более высокое содержание лейкоцитов и более низкое тромбоцитов.

Получен блок новых данных, раскрывающих специфику гематологических параметров капиллярной и венозной крови, ассоциированных с групповой принадлежностью крови. Выявлено более высокое содержание и концентрация гемоглобина в эритроците у лиц с В (III) группой крови.

Разработаны новые референтные значения показателей, характеризующих клеточные элементы венозной и капиллярной крови. Это значительно увеличило коэффициент патологии при обследовании лиц диспансерных групп, улучшив диагностику заболеваний на донозологической стадии.

Научно-практическая значимость. Предложена система мер по совершенствованию преаналитического, аналитического и постаналитического этапов гематологических исследований. С учетом достоверной разницы показателей клеточного состава капиллярной и венозной крови обоснована необходимость при повторных исследованиях использовать либо капиллярную, либо венозную кровь; исследование количества тромбоцитов проводить только в венозной крови.

Сравнительная оценка коэффициентов вариации при исследовании венозной и капиллярной крови не выявила аналитических преимуществ определения клеточных элементов при разных способах взятия крови.

Достаточное число проведенных параллельных исследований венозной и капиллярной крови (572 исследования) позволяет рекомендовать использовать рассчитанный интервал $\pm 2SD$ в качестве референтного при интерпретации результатов гематологических исследований.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Достоверные отличия содержания клеточных элементов: в капиллярной крови более высокое содержание лейкоцитов и более низкое тромбоцитов.
2. Специфика гематологических параметров капиллярной и венозной крови, ассоциированная с АВ0-групповой принадлежностью крови. Более высокое содержание и концентрация гемоглобина в эритроците у лиц с В (III)-группой крови.
3. Отсутствие отличий коэффициентов вариации при исследовании показателей венозной и капиллярной крови здоровых лиц. Соответственно отсутствие аналитических преимуществ при определении клеточных элементов в образцах крови, взятых разными способами.
4. Обоснование новых референтных значений гематологических показателей для венозной и капиллярной крови.

Апробация работы. Результаты исследований были представлены на научно-практической конференции, посвященной 25-летию Института последипломного образования СамГМУ (Самара, 2007); Российской конференции «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии», посвященной 80-летию со дня рождения Р.И. Лифшица (Челябинск, 2009); научно-практической конференции «Лабораторная медицина в свете концепции развития здравоохранения России до 2020 года» (Москва, 2009); конференциях «Аспирантские чтения» (Самара, 2009, 2010); Всероссийской конференции дипломированных специалистов «Молодые ученые – медицине» (Самара, 2010); Всероссийской конференции «Здоровье, инновации, финансы и культура», (Самара, 2010); совместном заседании кафедр фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной

диагностикой и общей, бионеорганической и биоорганической химии ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России. Победитель областного конкурса Самарской области 2010 года в номинации «Молодой ученый».

Внедрение результатов в практику. Результаты данных исследований внедрены в практику работы клиничко-диагностических лабораторий клиник СамГМУ и городской поликлиники №9 г.о. Самара; используются в учебном процессе кафедры биологической химии ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России и кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 8 статей в журналах, рецензируемых ВАК РФ; получены патент на изобретение №2402772 от 27 октября 2010 г. и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2099613356 от 26.06.2009г.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию объектов и методов исследования, трех глав собственных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 157 страницах, иллюстрирована 50 рисунками, содержит 33 таблицы. В работе использованы 214 литературных источников, из них 137 отечественных и 77 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены на кафедре фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, в клиничко-диагностической лаборатории клиник ГОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России.

Обследованы 2072 человека, из них 572 клинически здоровых лиц (332 мужчин в возрасте от 18 до 56 лет; средний возраст - $27 \pm 6,53$ года; 240 женщин в возрасте от 20 до 58 лет; средний возраст - $37,39 \pm 8,22$ года), а также 1500 амбулаторных пациентов, относящихся к 1-2-м группам диспансерного наблюдения, т.е. здоровые и нуждающиеся в дополнительном обследовании, у которых проведено параллельное исследование проб венозной и капиллярной крови. Часть проб собирали в вакуумные пробирки фирмы «SARSTED» (США) для гематологических анализов, где в качестве антикоагулянта используется K_3 ЭДТА в концентрации 1 мг/мл.

Содержание эритроцитов, гемоглобина, показатель гематокрита, средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), количество лейкоцитов и тромбоцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex KX-21» (Япония).

Показатель скорости оседания эритроцитов определяли двумя методами – по Панченкову, ручной методикой с применением аппарата Панченкова, по Вестергрёну на анализаторе StaRRsed Compact (Луговская С.А., Почтарь М.Е., Долгов В.В., 2006; Tietz N.W., 1995; Prischl F.C., Schwarzmeier J.D., 2003).

Групповая принадлежность крови определялась перекрестным методом с цоликлонами (Минеева Н.В., 1999; Оловникова Н.И., Т.Л. Николаева, 2001).

Надежность работы гематологического анализатора подтверждалась данными внутрилабораторного и внешнего контроля качества. Для внутрилабораторного контроля применяли контрольные препараты крови фирмы BIO-RAD (США). Проводили оценку коэффициента вариации, систематической и случайной погрешностей. В системе внешней оценки качества ФСВОК оценивали средние арифметические значения и их относительный размах. Величину среднего значения использовали для оценки правильности полученных результатов, оценивали величину относительного смещения, характеризующую систематическую

составляющую погрешности, и величину относительного размаха воспроизводимости, характеризующую случайную составляющую погрешности (Приказ Минздрава РФ от 26.05.2003г., №220; Наумов В.Ю., Муха Ю.П., 2007).

При статистическом анализе полученных результатов исследований использованы средняя арифметическая (M), стандартная ошибка средней арифметической (m), медиана (Me), максимальные и минимальные значения, $\pm 2SD$. Расчеты проводили в среде статистического пакета SPSS 12,0 (Statistical package for social sciences) и Excel. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05 (Хейль В., Коберштейн Р., Цавта Б., 2001;Новиков Д.А., Новочадов В.В., 2005; А. Петри, К. Сэбин, 2008).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке содержания клеточных элементов в венозной и капиллярной крови здоровых лиц (табл. 1) обнаружены достоверные отличия.

В венозной крови количество лейкоцитов у мужчин на 15,5% ($p < 0,001$), а у женщин на 13,2% ($p < 0,001$) ниже по сравнению с капиллярной.

Среднее значение гематокрита в венозной крови по сравнению с капиллярной у мужчин меньше на 4,5%, а у женщин - на 4,2%, что отражает присутствие в образцах капиллярной крови дополнительного количества тканевой жидкости, влияющей на соотношение жидкой и клеточной составляющих гематологических проб, взятых из пальца, и объясняет разницу в показателях содержания эритроцитов и лейкоцитов в капиллярной и венозной крови.

Количество тромбоцитов в венозной крови, напротив, достоверно выше.

Венозно-капиллярная разница содержания тромбоцитов составляет у мужчин 16,5% ($p < 0,001$), у женщин – 14,0% ($p < 0,001$). Подобное различие показателей, вероятно, связано с процессами агрегации и адгезии тромбоцитов в месте прокола кожи за счет тканевых факторов агрегации

тромбоцитов, выделяющихся при разрушении клеток в результате механического воздействия на ткани пальца. Кроме того, в тканевой жидкости имеется высокий титр антител Ig G, опосредующих связывание с поверхностными гликопротеинами тромбоцита в присутствии антикоагулянта K₃ЭДТА.

Таблица 1

Параметры венозной и капиллярной крови у практически здоровых лиц

Показатель	Венозная кровь		Капиллярная кровь	
	M±m	M±2SD	M±m	M±2SD
Мужчины				
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	4,85±0,02	4,13-5,57	4,99±0,02*	4,31-5,67
Гемоглобин, г/л	146,0±0,59	124,6-169,4	147,2±0,56*	127,0-167,4
Гематокрит, %	41,92±0,17	35,8-48,0	43,82±0,16*	38,2-49,46
MCV, фл	86,56±0,21	78,76-94,36	88,29±0,24*	80,7-95,89
MCH, пг	30,18±0,09	26,88-33,48	29,71±0,11*	26,2-33,23
MCHC, г/л	348,4±0,55	328,4-368,4	337,1±0,64*	317,0-357,7
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	5,53±0,07	3,13-7,93	6,39±0,07*	3,91-8,87
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	232,6±2,8	130,6-334,6	194,3±2,93*	100,7-288,9
Женщины				
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	4,40±0,02	3,72-5,08	4,54±0,02*	3,9-5,18
Гемоглобин, г/л	128,8±0,61	109,82-147,8	130,82±0,60*	112,0-149,4
Гематокрит, %	37,7±0,18	32,13-43,33	39,33±0,17*	33,9-44,73
MCV, фл	86,05±0,30	76,73-95,37	87,03±0,33*	77,3-96,75
MCH, пг	29,4±0,12	25,5-33,28	28,89±0,13*	25,1-32,67
MCHC, г/л	341,4±0,72	319,2-363,6	332,0±0,73*	310,0-353,6
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	5,7±0,09	3,0-8,56	6,46±0,09*	3,58-9,38
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	264,5±4,02	138,8-390,4	227,40±4,61*	108,2-366,6

* p<0,001

Разница между другими параметрами венозной и капиллярной крови также была достоверной, однако не столь значимой клинически. Количество эритроцитов в венозной крови мужчин на 2,9 % ($p < 0,001$) меньше, чем в капиллярной. Разница содержания гемоглобина в венозной и капиллярной крови у женщин составила 1,6%, что также не имеет клинического значения.

При определении среднего объема эритроцитов оказалось, что данный показатель в венозной крови мужчин также достоверно ниже на 2% ($p < 0,001$), у женщин на -1,1% ($p < 0,001$).

Среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроците в венозной и капиллярной крови обследованных также достоверно различались: у мужчин - на 3,3% ($p < 0,001$), у женщин - на 2,7% ($p < 0,001$).

Таким образом, несмотря на то, что у всех обследованных практически здоровых лиц содержание форменных элементов капиллярной и венозной крови не выходило за рамки существующих референтных интервалов (Козинец Г.И. с соавт., 2002; Луговская С.А., 2007), с учетом достоверной разницы показателей клеточного состава капиллярной и венозной крови при повторных гематологических исследованиях, целесообразно использовать либо капиллярную, либо венозную кровь, отдавая предпочтение последней.

Для исследования количества тромбоцитов необходимо брать только венозную кровь, поскольку использование капиллярной крови может привести к искажению результатов гематологического анализа. При исследовании капиллярной крови в автоматическом гематологическом анализаторе тонкая апертура (капилляр 75 микрон) может засориться частицами кожи; кроме того, эти частицы могут быть просчитаны как лейкоциты, что ведет к искажению результатов анализа.

Достаточное число проведенных параллельных исследований венозной и капиллярной крови (572 донора), статистическая обработка полученных результатов с помощью современных компьютерных программ позволяет рекомендовать использовать рассчитанный интервал $\pm 2SD$ для каждого показателя крови в качестве референтного.

Для получения персонализированной информации при интерпретации результатов гематологических исследований необходимо учитывать биологическую вариабельность клеточного состава крови. Общеизвестно разделение норм показателей по возрасту и гендерному признаку. В работах кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой Самарского государственного медицинского университета предложен новый подход – предлагается учитывать генетически-детерминированный признак – групповую принадлежность крови по системе АВ0. По данным литературы, известна предрасположенность к определенным заболеваниям лиц с различной групповой принадлежностью крови. Данная работа продолжает научный поиск в этом направлении.

Таблица 2

Показатели венозной и капиллярной крови мужчин и женщин с различной АВ0-групповой принадлежностью

Гематологические параметры		M±m							
		Мужчины				Женщины			
		0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	В	5,58±0,12	5,58±0,11	5,43±0,14	5,38±0,18	5,80±0,17	5,66±0,15	5,61±0,19	6,04±0,25
	К	6,46±0,13	6,42±0,10	6,22±0,14	6,42±0,23	6,54±0,18	6,53±0,15	6,36±0,19	6,52±0,25
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	В	4,85±0,03	4,79±0,03	4,89±0,05	4,91±0,07	4,38±0,04	4,37±0,04	4,44±0,04	4,41±0,07
	К	4,99±0,03	4,96±0,03	5,0±0,04	4,98±0,08	4,53±0,04	4,54±0,03	4,55±0,04	4,51±0,08
Гемоглобин, г/л	В	145,5±0,9	145,2±1,0	148,6±1,2	144,8±2,7	127,9±1,3	128,4±1,0	129,9±1,1	129,1±2,1
	К	146,3±0,9	147,1±0,9	149,4±1,2	145,2±2,5	129,8±1,3	130,7±0,9	131,9±1,1	130,2±2,2
Гематокрит, %	В	41,8±0,27	41,7±0,28	42,3±0,36	41,7±0,74	37,5±0,33	37,5±0,30	37,8±0,35	38,3±0,67
	К	43,6±0,25	43,8±0,27	44,1±0,32	43,2±0,68	39,1±0,37	39,5±0,26	39,3±0,33	39,6±0,64
MCV, фл	В	86,2±0,40	87,0±0,33	86,8±0,42	85,0±0,89	85,7±0,5	86,1±0,5	86,0±0,6	86,9±1,1
	К	87,7±0,43	88,8±0,37	88,3±0,40	87,8±1,26	86,5±0,6	87,3±0,6	86,8±0,6	87,9±1,0
MCH, пг	В	30,0±0,2	30,3±0,1	30,5±0,2	29,5±0,4	29,2±0,2	29,5±0,2	29,5±0,2	29,3±0,4
	К	29,6±0,2	29,8±0,2	29,8±0,2	29,6±0,6	28,7±0,2	28,8±0,2	29,1±0,2	28,9±0,4
MCHC, пг	В	347,5±0,8	347,7±0,8	351,5±1,4	346,8±2,5	340,6±1,5	341,9±1,1	342,8±1,3	336,9±1,9
	К	336,7±1,1	337,2±1,1	337,5±1,2	336,3±2,6	332,0±1,2	330,1±1,4	334,5±1,3	328,9±1,9

Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	В	237,2 $\pm$ 5,0	235,3 $\pm$ 4,7	226,0 $\pm$ 5,7	218,5 $\pm$ 7,6	265,2 $\pm$ 6,9	263,5 $\pm$ 6,5	255,6 $\pm$ 7,6	292,8 $\pm$ 19,3
	К	195,7 $\pm$ 5,3	198,6 $\pm$ 5,0	191,7 $\pm$ 5,8	177,8 $\pm$ 8,3	224,7 $\pm$ 8,5	230,5 $\pm$ 8,3	222,5 $\pm$ 8,2	235,86 $\pm$ 18,2

Примечание: В-венозная кровь; К-капиллярная кровь

Были проанализированы содержание и характеристики клеточных элементов крови практически здоровых лиц с различной АВ0-групповой принадлежностью; новой явилась их оценка при различных способах взятия крови (табл. 2).

Распределение 572 доноров по группам крови было следующим: 0 (I) – 31%, А (II) – 36%, с В (III) – 25%, АВ (IV) – 8% (рис.1).

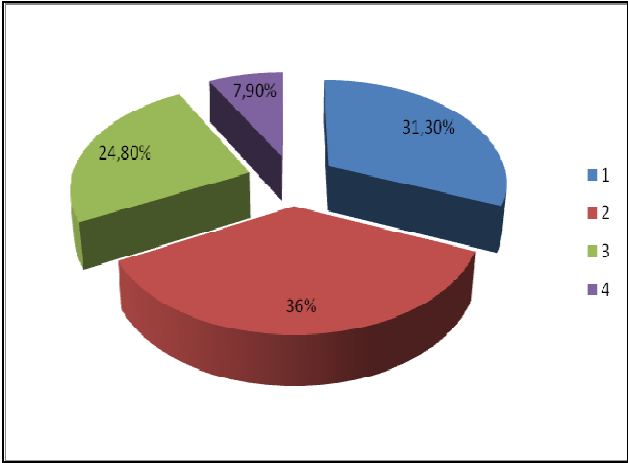


Рис. 1 . Распределение обследованного контингента лиц по группе крови

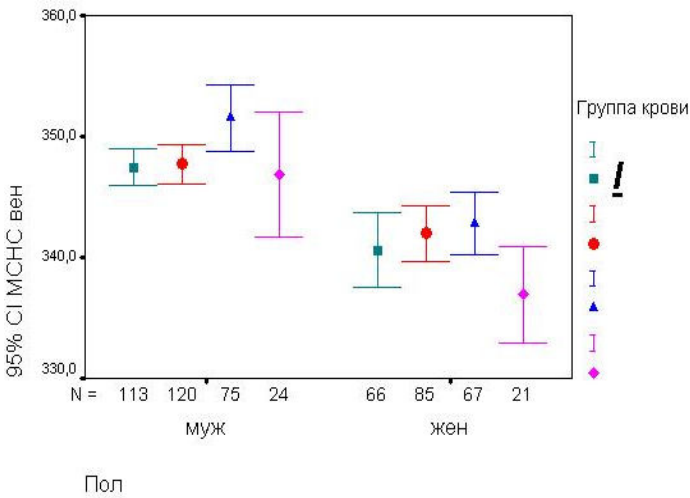


Рис. 2. Диаграмма размаха средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (МСНС)

При различной АВО-групповой принадлежности крови выявлены следующие особенности гематологических показателей: достоверно более высокая средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците (МСНС) обнаружена у лиц с В(III) группой крови; разница колебалась от 4,1% до 5,8% ($p = 0,04$) (рис.2).

Как известно, МСНС – параметр крови, отражающий резервный потенциал системы эритропоэза, является генетически детерминированным, его уровень самый стабильный и не зависит от возраста, пола, расы. Из всех эритроцитарных индексов средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците меньше всего подвержена колебаниям при патологических состояниях.

Разница других гематологических показателей при разных группах крови была недостоверной.

Были проанализированы результаты лабораторного обследования диспансерных групп, в том числе работников муниципальных учреждений. При интерпретации данных гематологического анализа использовали значения нормы по данным литературы (Воробьев А.И., 2001) и результаты собственных наблюдений, полученные при обследовании практически здоровых доноров. В пределах интервала $M \pm 2SD$, согласно законам статистики, при нормальном распределении признака находится 95% области значений (Mitchel Lewis S., 2009). Были выделены группы, значения показателей которых были выше либо ниже нормы, в сумме представляющие коэффициент патологии (табл. 3).

Интервалы $M \pm 2SD$ заметно отличались от общепринятых референтных значений для количества лейкоцитов и тромбоцитов. По данным А.И. Воробьева (2001), верхняя граница нормы для числа лейкоцитов у мужчин равна $11,3 \times 10^9$ /л. У 2,5% обследованных мужчин количество лейкоцитов было выше этого значения. Согласно результатам проведенных

исследований, верхняя граница интервала $M \pm 2SD$ для венозной крови составила $7,93 \times 10^9$ /л (для капиллярной крови - $8,87 \times 10^9$ /л). Распределение исследованных показателей подчиняется законам Гаусса (рис. 3).

Таблица 3

Оценка результатов исследования венозной крови у работников муниципальных учреждений

Гематологические параметры	По нормам А.И.Воробьева, 2001			M ± 2SD		
	Мужчины					
	Выше нормы ,%	Ниже норм ы,%	Коэф фици ент патол огии	Выше 2S,%	Ниже 2S ,%	Коэффи циент патолог ии
Лейкоциты,х10 ⁹ /л	2,5	3	5,5	43	1	44
Эритроциты, х10 ¹² /л	3	4,5	7,5	6	6	12
Гемоглобин,г/л	3,5	7	10,5	16	6	22
Гематокрит,%	1	6,5	7,5	26	7	33
MCV, фл	20	9	29	20	5	25
MCH, пг	10,5	0	10,5	14	6	20
MCHC, г/л	4	6,5	10,5	4	8	12
Тромбоциты, х10 ⁹ /л	1,5	6,5	8	16	7	23
	Женщины					
Лейкоциты,х10 ⁹ /л	2	6	8	14	0	14
Эритроциты, х10 ¹² /л	11	0,5	11,5	13	3	16
Гемоглобин,г/л	8	5	13	14	9	23
Гематокрит,%	11	8	19	7	8	15
MCV, фл	2	13	15	7	10	17
MCH, пг	2	12,5	14,5	9	9	18
MCHC, г/л	2,5	10	12,5	4	1	5
Тромбоциты, х10 ⁹ /л	5	1	6	15	3	18

Группа мужчин, у которых показатель превышал этот предел, составила 43%. У 2% женщин количество лейкоцитов крови было выше $11,3 \times 10^9$ /л.

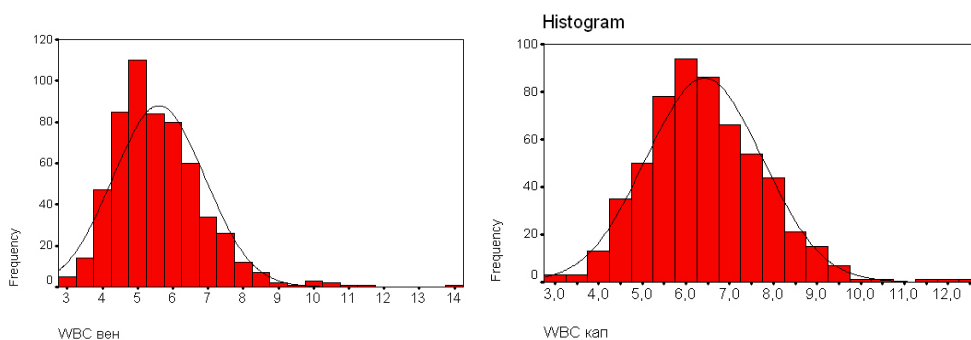


Рис. 3. Гистограммы распределения лейкоцитов в венозной (слева) и капиллярной (справа) крови.

При сравнении с верхней границей интервала $M \pm 2SD$, которая в венозной крови была равна $8,56 \times 10^9/\text{л}$ (в капиллярной крови $9,38 \times 10^9/\text{л}$) у 14% женщин показатель превышал этот интервал.

Известно, что повышение количества лейкоцитов может быть признаком целого ряда патологических процессов, среди которых - воспаление, онкологические заболевания, инфаркт миокарда. Выявление лейкоцитоза в анализах крови является основанием для включения обследованного во 2-ю группу здоровья, в которую включаются лица, требующие дополнительного обследования. Это позволит выявить инфекционные, онкологические заболевания, патологию сердечно-сосудистой системы на доклинической стадии.

Референтные границы для содержания эритроцитов, гемоглобина, показателя гематокрита, среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците и средней концентрации гемоглобина в эритроците, предложенные А.И. Воробьевым (2001) и определенные в ходе проведенных нами исследований, не имеют выраженных отличий.

Верхняя граница интервала $M \pm 2SD$ для количества тромбоцитов составила $330 \times 10^9/\text{л}$, что ниже общепринятой нормы, равной $400 \times 10^9/\text{л}$. Распределение исследованных показателей подчиняется законам Гаусс (рис. 4).

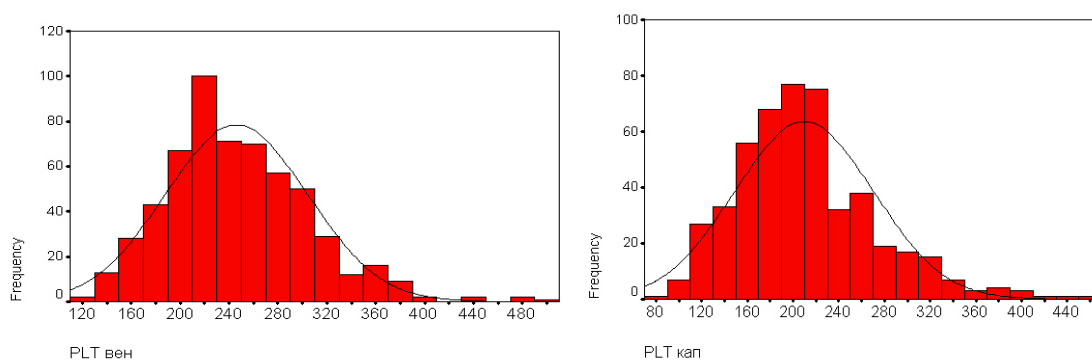


Рис. 4. Гистограммы распределения тромбоцитов в венозной (слева) и капиллярной (справа) крови.

Согласно полученным результатам, у мужчин количество тромбоцитов свыше $330 \times 10^9/\text{л}$ составило 16%, тогда как при сравнении с общепринятыми нормами – 1,5%. Применение рекомендованных нами референтных значений позволяет выявить больше лиц со склонностью к тромбообразованию.

Рассчитанные коэффициенты вариации для гематологических показателей при разных способах взятия крови показали, что, по аналитическим характеристикам, исследование крови, полученной из вены, сопоставимо с капиллярной. Следовательно, взятие капиллярной крови для общего анализа не имеет существенных преимуществ по определению тех же параметров в венозной крови мужчин и женщин (рис. 5, 6).



Рис 5. Вариабельность клеточных показателей в венозной и капиллярной крови мужчин

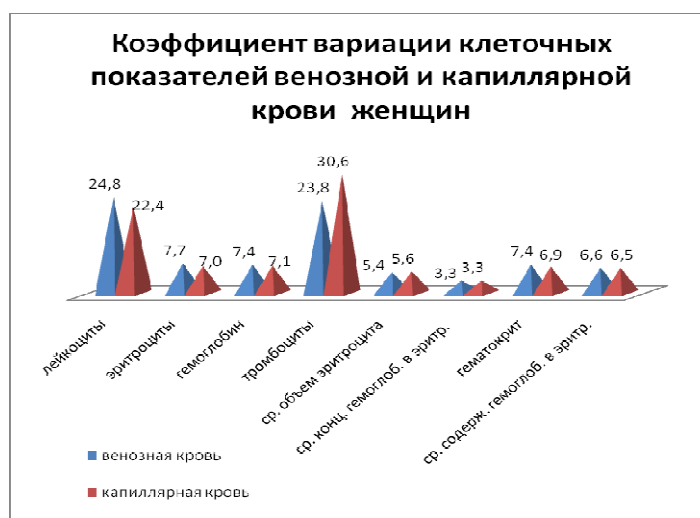


Рис 6. Вариабельность клеточных показателей в венозной и капиллярной крови женщин

Проведен сравнительный анализ методов определения скорости оседания эритроцитов. Исследования выполнены по методу Панченкова и методу Вестергрена, который адаптирован к аппаратному методу анализа (табл. 5). Определение скорости оседания эритроцитов по методу Панченкова рассчитано на 60 минут, в образцах капиллярной крови. Аппаратная методика определения скорости оседания эритроцитов, в основу которой положен метод Вестергрена, более эффективна, она позволяет получать результаты в течение 30 минут, исследование проводится в венозной крови, при этом соблюдаются требования стандартизации преаналитического и аналитического этапов, минимизирована роль человеческого фактора.

Метод Вестергрена имеет большую разрешающую способность определения данного показателя в диапазоне параметров, превышающих верхнюю границу референтного интервала. Согласно полученным результатам, методы Панченкова и Вестергрена дали сходные результаты скорости оседания эритроцитов (СОЭ) лишь в диапазоне нормальных значений. Таким образом, лечащий врач, по полученным методом Вестергрена результатам, может проследить даже малейшие колебания СОЭ и тем самым более точно оценить динамику патологического процесса.

Таблица 5

**Результаты измерений скорости оседания эритроцитов (мм/ч)
методом Панченкова и методом Вестергрена**

Метод	M±m	SD	Минимум м	Максимум	M± 2S
Мужчины					
По Вестергреному	3,0±0,3	1,6	1,5	11,0	2,25 – 3,75
По Панченкову	2,0±0,36	1,5	1,7	10,00	1,28 – 2,72
Женщины					
По Вестергреному	5,0±0,43	2,0	1,00	16,00	4,23 – 5,50
По Панченкову	3,00±0,36	1,5	1,00	15,00	2,25 – 3,75

Проведена также оценка материальных затрат на расходные материалы для проведения исследований крови, полученной из вены и из пальца (Приказ № 380 от 25.12.1997) (табл. 6).

Таблица 6

Материальные затраты на проведение общего анализа крови

Капиллярная кровь		Венозная кровь	
Расходный материал	Руб.	Расходный материал	Руб.
Пробирки пластиковые с антикоагулянтом К ₃ ЭДТА, 200мкл	10,68	Вакуумные пробирки с антикоагулянтом К ₃ ЭДТА, 4 мл	9,6
Ланцет механический	9,7	Игла двусторонняя к вакуумным пробиркам	5,8
-	-	Держатель стандартный	2,6
Салфетки дезинфицирующие,	2,0		2,0

безворсовые			
Дезинфекционные средства	0,12	Дезинфекционные средства	0,12
Всего	22,5	Всего	20,12

При реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», в условиях городской поликлиники дополнительно обследовали 2-3тысячи человек в год, каждому обследуемому был выполнен общий анализ крови. Результаты выполненной работы позволили нам внести предложения по стандартизации преаналитического этапа гематологических исследований: были оценены преимущества исследования венозной крови по сравнению с капиллярной. Предложены новые референтные значения показателей, отражающие содержание и характеристики клеточных элементов крови, что позволяет диагностировать патологические процессы на доклинической стадии. Применение диагностических методов, позволяющих экономить материальные и временные ресурсы, поможет повысить эффективность работы лабораторной службы.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены при параллельном исследовании венозной и капиллярной крови здоровых лиц достоверные отличия содержания клеточных элементов - в капиллярной крови более высокое содержание лейкоцитов у мужчин и женщин и более низкое количество тромбоцитов.
2. Определены особенности гематологических параметров капиллярной и венозной крови, ассоциированные с АВО-групповой принадлежностью - и у мужчин, и у женщин с В (III) группой крови достоверно – более высокое содержание и концентрация гемоглобина в эритроците.
3. Разработаны новые референтные значения показателей, характеризующих клеточные элементы венозной и капиллярной крови.

4. Установлен более высокий коэффициент патологии при использовании новых референтных значений гематологических показателей среди диспансерных групп наблюдения, что расширяет возможности диагностики заболеваний на доонкологической стадии.
5. При сравнительной оценке венозной и капиллярной крови аналитических и экономических преимуществ капиллярной крови по сравнению с венозной не выявлено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом достоверной разницы показателей клеточного состава капиллярной и венозной крови целесообразно при повторных гематологических исследованиях использовать либо капиллярную, либо венозную кровь.
2. Для исследования количества тромбоцитов рекомендуется брать только венозную кровь, поскольку определение их в капиллярной крови ведет к искажению результатов гематологического анализа.
3. Достаточное число проведенных параллельных исследований венозной и капиллярной крови (572 донора) позволяет при интерпретации результатов гематологических исследований рекомендовать к использованию рассчитанный интервал $\pm 2SD$ в качестве референтного.
4. При различной АВО-групповой принадлежности крови имеются особенности гематологических показателей: более высокая удельная концентрация гемоглобина в одном эритроците у лиц с В(III)-группой крови – от 4,1% до 5,8%. Целесообразна разработка референтных значений показателей для различных групп крови.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Национальный проект в действии: использование современных лабораторных технологий в проведении диспансеризации населения/ М.В.

Логинова, О.А. Карташова, А.А. Мингачева и др. // Вестник лабораторной медицины. - 2006.- №10. – С. 3-4.

2. Влияние пероксида водорода на процессы межмолекулярного взаимодействия, лежащие в основе лигандных технологий лабораторной диагностики/ О.А. Гусякова, О.А. Кизирова, А.А. Мингачева и др.// Материалы научно-практической конференции, посвященной 25-летию Института последипломного образования Сам ГМУ. – Самара, 2007. – С. 206-207.

3. Мингачева, А.А. Сравнительная оценка ключевых гематологических параметров венозной и капиллярной крови/ А.А. Мингачева, М.А. Фефелова// Материалы научно-практической конференции, посвященной 25-летию Института последипломного образования СамГМУ. – Самара, 2007. – С. 212-213.

4. Группы крови и заболеваемость/ Ф.Н. Гильмиярова, О.А. Гусякова, А.А. Мингачева и др.// Астраханский медицинский журнал.-2008.- Т.3, №3.- С.76-79.

5. Молекулярно-генетические методы в практике здравоохранения/ А.Н. Тороповский, Ю.В. Мякишева, А.А. Мингачева и др.// Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. - № 9. – С. 41.

6. Особенности метаболического и клеточного состава крови, ассоциированные с групповой принадлежностью в системе АВО, в норме и патологии/ Ф.Н. Гильмиярова, Ю.В. Мякишева, А.А. Мингачева и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. - № 9. – С. 26.

7. Мингачева, А.А.Сравнительная характеристика клеточного состава венозной и капиллярной крови //Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. - № 9. – С. 26.

8. Фундаментальные исследования молекулярных признаков АВ0-принадлежности, реализованных в показателях метаболизма и клеточного состава крови в норме и патологии/ Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Радомская, А.А. Мингачева и др.// Актуальные проблемы теоретической и прикладной

биохимии: Материалы Российской конференции, посвященной 80-летию со дня рождения Р.И. Лифшица. – Челябинск, 2009. – С. 27-29.

9. Повышение эффективности скрининга инфицированности доноров вирусом гепатита С / Л.С. Карслян, О.А. Кизирова, А.А. Мингачева и др. // Лабораторная медицина в свете концепции развития здравоохранения России до 2020 года: Труды научно-практической конференции.- 2009.- С.229-230.

10. Влияние малых молекул на процессы межмолекулярного взаимодействия, лежащие в основе лигандных технологий лабораторной диагностики/ Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Радомская, А.А. Мингачева и др.// Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №7. – С. 14-18.

11. Оценка адекватности использования референтных величин клеточного состава капиллярной крови в интерпретации результатов венозной крови/ А.В. Бабичев, С.А. Мурский, А.А. Мингачева и др.// Клиническая лабораторная диагностика.-2010.- №9. – С.43.

12. Мингачева, А.А. Оценка показателей гематологического анализатора// Молодые ученые – медицине: материалы докладов Всероссийской конференции дипломированных специалистов. – Самара, 2010. – С.168-169.

13. Мингачева, А.А. Сравнительная оценка форменных элементов венозной и капиллярной крови// Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. – №1-2. – С.193-194.

14. Гематологические показатели здоровых лиц/А.А. Мингачева, Н.И. Гергель, Ю.А.Косякова и др.// Медицинский альманах. – 2011. – №3 (16). – С.175 – 176.

ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Программа для обработки данных биохимического, гематологического, иммунологического, гемостазиологического исследования крови/ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2099613356 от 26.06.2009г. //О.А. Гусякова, И.А. Зубова, А.А. Мингачева и др. ГОУ ВПО Сам ГМУ Минздравсоцразвития России.

2. Пат. РИ 2402772 С 1 Способ оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита / Гильмияров Э.М. (RU), Зубова А.И. (RU), Мингачева А.А. (RU) и др. - № 2402772; - Заявл. 2009104267/15. – Оpubл. 27.10.2010. – Бюл. № 30.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

МСН	среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCV	средний объем эритроцита
МСНС	средняя концентрация гемоглобина в эритроците
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
К ₃ ЭДТА	трикалиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты
ФСВОК	Федеральная система внешней оценки качества
SD	Standard Devation (стандартное отклонение)