

Г.В. Максимюк, Л.Є. Лаповець,
А.С. Кость, Н.М. Козопас

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 616-074-035.7

ВПЛИВ ПРЕАНАЛІТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ (на підставі спільних рекомендацій EFLM-COLABIOCLI із забору проб венозної крові, версія 1.1, 2018)

Резюме. На достовірність результатів лабораторних досліджень впливає багато різних факторів. Встановлено, що найбільше помилок трапляється на преаналітичному етапі, що зумовлено низкою чинників. Зокрема, пацієнти не дотримуються вимог підготовки до дослідження, допущено певні порушення з боку медичного персоналу щодо дотримання стандартів забору проб венозної крові чи не забезпечено певні умови зберігання й транспортування зразків до лабораторії. Використання спільних рекомендацій Європейської федерації клінічної хімії та лабораторної медицини (EFLM) і конфедерації Латинської Америки з клінічної біохімії (COLABIOCLI), які лежать в основі написання цієї роботи, сприятиме налагодженню співпраці між працівниками лабораторії, клініцистами, медичними сестрами й кур'єрами та дозволить мінімізувати кількість зазначених помилок.

Ключові слова: преаналітичні чинники, рекомендації, лабораторні помилки, підготовка пацієнта до дослідження, венозна кров, транспортування зразків.

Згідно з дослідженням [1], від 46 до 68,2% від загальної кількості помилок діагностичного процесу допускається під час періоду, який носить назву преаналітичного етапу та передують процедурі визначення вмісту показників (аналітів) у зразках біологічного матеріалу в стінах лабораторії. Причиною появи вагомий частки недостовірних результатів, за умови автоматизації процесів на аналітичному етапі, є недотримання пацієнтом вимог підготовки до дослідження та відсутність стандартизованої процедури забору проб венозної крові в клініці. Як наслідок, лабораторія отримує некоректні результати досліджень, видача результатів затримується, лікувальна установа несе зайві витрати і найважливіше, що за даних обставин імовірність заподіяння шкоди як пацієнту, так і медичному персоналу є досить значною.

Підготовка пацієнта до досліджень є вагомим чинником впливу на достовірність результатів лабораторних досліджень. З огляду на зазначений факт, у даній статті ми обговоримо, яким чином впливатиме на величину вмісту показників

положення тіла пацієнта під час забору проб венозної крові, а також зупинимось на необхідності враховувати при інтерпретації результатів досліджень вплив таких чинників, як незвичне фізичне навантаження й споживання їжі в переддень здачі аналізів, час забору венозної крові та прийом медикаментів.

На сьогодні забір венозної крові регламентується двома основними документами: стандартом Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI) CLSI GP 41 7th ed. [2] і керівництвом BOOЗ [3]. У 2018 році робочі групи з преаналітики (WG-PRE) Європейської федерації з клінічної хімії та лабораторної медицини (EFLM) та Латино-американської конфедерації з клінічної біохімії (LATAM COLABIOCLI) підготували спільні рекомендації із забору проб венозної крові [4]. Клініки, які користуються закритими системами для забору венозної крові, можуть застосовувати дані рекомендації як для пацієнтів стаціонару, так і для амбулаторних хворих.

З огляду на те, що значна кількість лабораторій на сьогодні має мережу пунктів забору біологічного матеріалу, поговоримо також і про

© Г.В. Максимюк, Л.Є. Лаповець, А.С. Кость, Н.М. Козопас

важливість дотримання умов часового та температурного режимів під час доставки проб на дослідження.

Підготовка пацієнта до дослідження. Одним із вагомих чинників впливу на отримання достовірних результатів лабораторних досліджень є дотримання пацієнтом правил підготовки до дослідження. Факторами впливу, які обов'язково необхідно враховувати при інтерпретації отриманих даних, є: положення тіла пацієнта, уникнення значного фізичного навантаження в переддень здачі аналізів, стан натще, відповідний час забору біологічного матеріалу (з огляду на значні добові коливання вмісту, які характерні для певних аналітів) та прийом медикаментів (табл. 1).

Таблиця 1. Чинники впливу

Підготовка пацієнта до досліджень	положення тіла пацієнта
	значне фізичне навантаження
	стан натще
	час забору проб біологічного матеріалу
	вживання ліків

Положення тіла пацієнта. Згідно з дослідженнями [5, 6], положення тіла пацієнта значно впливатиме на величину вмісту аналітів. Тому залежно від того, чи пацієнт перебуває в стаціонарі (де, як правило, лежачі хворі), чи він спостерігається амбулаторно (веде звичний спосіб життя), дані можуть суттєво відрізнятись. Для того щоб з'ясувати, як змінюються показники розгорнутого аналізу крові, автори дослідження [5] оцінювали їх вміст у практично здорових осіб після того, як ті протягом 25-20 хв лежали чи сиділи або ж нерухомо стояли 20 хв у вертикальному положенні.

Статично достовірне зростання вмісту гемоглобіну, гематокриту та еритроцитів зафіксували при зміні пацієнта із положення лежачи на положення сидючи. Якщо ж порівнювати зміни вмісту аналітів при переході осіб із положення лежачи у вертикальне, то, окрім зазначених вище показників, достовірно також зростала концентрація лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, базофілів та тромбоцитів, а при зміні тіла особи із положення сидючи на вертикальне спостерігалось клінічно суттєве зростання вмісту гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів, лейкоцитів, нейтрофілів і лімфоцитів (табл. 2).

Вміст показників біохімічної, а особливо гормональної панелі також зазнає суттєвих змін при зміні положення тіла пацієнта. Для прикладу, якщо порівнюємо дані за умови, коли пацієнт стоїть, на противагу тому, коли він перебуває в положенні лежачи, то концентрація загального кальцію зростатиме на 4%, активність аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ) — 5%, альбуміну — 8%, а загального білка, холестеролу (ХС), ХС ЛПНЩ — 9%. Вміст ХС ЛПВЩ і апопротеїну А1

підвищуватиметься на 10 і 14%, а концентрація альдостерону, епінефрину, реніну та норепінефрину — на 15, 48, 59 та 78% відповідно [6].

Таблиця 2. Зміни вмісту формених елементів крові за різного положення тіла пацієнта

Показник	Зміна положення тіла пацієнта, величина зміщення (В), %		
	сидить/лежить	стоїть/лежить	стоїть/сидить
Еритроцити, Т/л	2,0	7,0	5,0
Гемоглобін, г/л	2,0	7,0	5,0
Гематокрит, %	2,0	7,0	5,2
Лейкоцити, Г/л	5,0	17,0	15,0
Нейтрофіли, Г/л	5,0	15,0	13,0
Лімфоцити, Г/л	8,0	24,0	18,0
Еозинофіли, Г/л	10,0	14,0	-
Базофіли, Г/л	0,0	50,0	0,0
Тромбоцити, Г/л	4,0	11,0	5,0

Зважаючи на отримані дані та необхідність стандартизації процедури забору проб венозної крові, EFLM рекомендує проводити процедуру забору проб венозної крові після 15 хвилин відпочинку пацієнта в одному із зазначених положень [4]. У хворих, які тривалий час перебувають у ліжку, кров забираємо в положенні лежачи, тоді як амбулаторні пацієнти до моменту забору венозної крові мають посидіти 15 хв у зоні очікування.

Значне фізичне навантаження. Вміст багатьох аналітів залежить від величини фізичного навантаження на організм. Для того щоб оцінити зміни вмісту формених елементів крові, для дослідження забирали кров у добре тренованих чоловіків середнього віку перед, після і через 3, 6 та 24 год по завершенню бігу півмарафону [7]. Пік зростання нейтрофілів, моноцитів і базофілів встановлено на 3-й годині після бігу, причому кількість клітин зросла на 220, 48 і 62% відповідно. На противагу, у цей час спостерігали мінімальну кількість еозинофілів, яка знизилась на 80% від початкового рівня. Кількість лімфоцитів збільшилась відразу після завершення бігу, а на 3-й годині — знизилась на 12%. Отже, внаслідок значного фізичного навантаження в осіб спостерігали транзиторну нейтрофілію, моноцитоз та базофілію, однак — гостру еозинопенію. Концентрація гемоглобіну, величина гематокриту, кількість еритроцитів і тромбоцитів різко зросли відразу після завершення бігу, але вже через 3 год зазначені параметри повернулись до вихідного рівня.

Щоб оцінити вплив фізичного навантаження на показники біохімічної панелі, в осіб, які планували бігти марафон, за 1-3 дні до події та через 1 год після завершення бігу забирали кров і визначали величину співвідношення зміни вмісту аналітів [8]. Встановлено, що кількість лейкоцитів, концентрація D-димерів, міоглобіну, sTnI та

активність креатинкінази (КК) і КК-МВ зростали від 2 до 16 разів. Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), АСТ, вміст креатиніну, сечовини, кількість тромбоцитів, протромбіновий час, об'єм плазми, сТnI, калію, натрію також підвищувалися; однак концентрація гемоглобіну, фібриногену, величина гематокриту та активованого тромбопластинового часу знижувалися.

З огляду на отримані дані, рекомендація EFLM полягає в такому: 24 години перед здачею аналізів пацієнтам варто уникати значного фізичного навантаження.

Стан натще. Забір венозної крові в пацієнта здійснюють натще (12 год після останнього прийому їжі) із 07:00 до 09:00 перед сніданком [4]. Під час 12-годинного періоду голодування можна пити тільки воду. У день забору крові варто також утриматись від куріння та споживання кави, чаю, енергетичних напоїв, а алкоголь не можна вживати 24 год до моменту забору проб крові [9, 10]. З огляду на те, що більшість напоїв містять цукор, то їх вживання може вплинути на рівень глюкози в пацієнта. Постпрандіальна реакція організму на зовнішній чинник залежить від немодифікованих (вік, стать, спадковість, група крові) та модифікованих (дієта, ліки, безрецептурні ліки, харчові добавки, трави, спосіб життя, фізична активність, вага тіла, вживання алкоголю, куріння) факторів [11]. На значну кількість лабораторних тестів впливає споживання їжі або ж, якщо навіть тест відсутній у зазначеному нижче переліку, ліпемія є чинником інтерференції для багатьох тестів. Споживання багатої на білки їжі може зумовити появу неправдиво завищеного рівня гомоцистеїну [12]. Окрім того, встановлено, що через 4 год після прийому їжі поява клінічно значущої варіації характерна для таких аналітів, як: тригліцериди, альбумін, С-реактивний білок (СРБ), кальцій, натрій, АСТ, АЛТ, фосфор, магній і калій, вміст яких

Таблиця 3. Зміни вмісту лабораторних показників після споживання стандартної страви

Аналіти	Зміни вмісту аналітів, %
Альбумін, г/л	3,4 ↑
СРБ, мг/л	25,0 ↑
Сечова кислота, мг/дл	5,8 ↓
АСТ, О/л	14,3 ↑
АЛТ, О/л	17,6 ↑
Загальний білірубін, мг/дл	18,4 ↓
Фосфор, мг/дл	4,9 ↑
Кальцій, мг/дл	3,2 ↑
Магній, мг/дл	3,2 ↑
Натрій, мМ/л	0,4 ↑
Калій, мМ/л	5,8 ↑
Тригліцериди	10-21 ↑
Загальний холестерол	1-8 ↓
Холестерол ЛПНЩ	4-9 ↓
Холестерол ЛПВЩ	0-6 ↓

зростає (табл. 3). При цьому концентрація сечової кислоти та загального білірубіну знижується. Для прикладу, у табл. 3 наведено зміни вмісту показників ліпідограми через 1-6 год після споживання стандартної страви [13].

Коли можна забирати кров не натще і не в зазначеному ранковому інтервалі часу? Це робимо за надзвичайних ситуацій або ж нам необхідно визначити концентрацію аналізів, стосовно яких є докази, що споживання їжі не впливатиме на їх вміст. Якщо ж у пацієнта, який був не натще, виникла потреба забрати кров, то обов'язково документуємо цей факт, щоб потім врахувати вплив даного чинника при інтерпретації даних [14].

Час забору проб біологічного матеріалу. Певні сполуки, концентрація яких значно коливається протягом доби, перераховані в табл. 4 [8]. Існують аналіти, концентрація яких змінюється в межах 300-400% від середнього вмісту, зокрема соматотропін. Також значні коливання концентрації спостерігаємо для кортизолу, адренокортикотропного гормону (АКТГ) та реніну, а саме в межах 180-200, 150-200 і 120-140% відповідно; вміст таких аналітів, як тиреотропний гормон (ТТГ), гемоглобін, калій, змінюється від 5 до 15%.

Таблиця 4. Добові коливання вмісту окремих аналітів у плазмі та сечі

Аналіти	Максимум, час дня	Мінімум, час дня	% від середнього протягом доби
АКТГ	6-10	0-4	150-200
Кортизол (П*, С*)	5-8	21-3	180-200
Тестостерон	2-4	20-24	30-50
ТТГ	20-2	7-13	5-15
Тироксин	8-12	23-3	10-20
Соматотропін	21-23	1-21	300-400
Пролактин	5-7	10-12	80-100
Альдостерон	2-4	12-14	60-80
Ренін	0-6	10-12	120-140
Епінефрин (П)	9-12	2-5	30-50
Норепінефрин (П, С)	9-12	2-5	50-120
Гемоглобін	6-18	22-24	8-15
Еозинофіли	4-6	18-20	30-40
Залізо (П)	14-18	2-4	50-70
Калій (П)	14-16	23-1	5-10
Фосфор (П)	2-4	8-12	30-40
Натрій (С)	4-6	12-16	60-80
Фосфор (С)	18-24	4-8	60-80
Об'єм (С)	2-6	12-16	60-80
Температура тіла	18-20	5-7	0,8-1,0°C

Примітка. П — плазма, С — сеча; дані наведено починаючи від фази сну.

Вживання ліків. Лабораторне дослідження бажано призначати за відсутності приймання ліків пацієнтом. Однак, якщо пацієнт регулярно вживає певні медикаменти або ж лікування вже триває, то відповідні дані повинні бути зазначені в скеруванні на дослідження. Окрім того, працівники лабораторії повинні отримати інформацію

від клініцистів про дозу препарату та коли востаннє пацієнт приймав ліки. Це необхідно для коректної інтерпретації результатів дослідження. Для прикладу наведемо вплив деяких із медикаментів на лабораторні показники (табл. 5), зокрема, пацієнтам не можна приймати левотироксин перед забором крові, адже в таких зразках буде неправдиво завищена концентрація T_4/fT_4 [9].

Таблиця 5. Вплив ліків на тести лабораторних досліджень

Медикаменти	Вплив
Терапія антикоагулянтами	Тести гемостазіограми
Аспірин	Функції тромбоцитів
Добавки, що містять залізо, які споживали протягом останніх 10 днів	Залізо
Інсулін	Глюкоза
Левотироксин	T_4/fT_4

Пам'ятаймо також про те, що якщо можливо, то уникаємо будь-яких крапельниць перед забором крові. Якщо ж за певних обставин ми не зможемо цього зробити, то забираємо кров завжди на іншій руці або ж дистально від місця інфузії.

Через який мінімальний інтервал часу можна забирати кров із вени після того, як у пацієнта було внутрішньовенне введення ліків? Згідно з даними, наведеними в табл. 6, для визначення показників ліпідограми це можна буде зробити не раніше ніж через 8 годин, а при визначенні концентрації глюкози, електролітів та білків — через 1 годину [8].

Рекомендація EFLM. Перед забором крові пацієнт повинен 15 хв залишатись в одному положенні; за добу до дослідження — уникати значних фізичних навантажень та відмовитись від алкоголю, а зранку, у день дослідження, — від куріння; забір венозної крові рекомендовано проводити із 07:00 до 09:00, натще (12 год не споживати нічого, окрім води). Якщо ж пацієнт приймає ліки, то лабораторія повинна володіти такою інформацією.

Таблиця 6. Коли доцільно забирати кров на дослідження після внутрішньовенного введення ліків?

Аналіти	Час, год
Ліпіди	8
Глюкоза	1
Електроліти	1
Білок	1

Забір венозної крові. Під час проведення забору крові дуже важливо налагодити довірливі стосунки з пацієнтом та правильно ідентифікувати його особу. Не менш суттєвими питаннями є правила маркування пробірок, процедура пункції вени та дотримання порядку забору венозної крові в одноразові пробірки. Також окрему увагу варто приділити процесам, які відбуваються після завершення пункції вени (табл. 7).

Таблиця 7. Стадії забору проб венозної крові

Етапи	ідентифікація пацієнта
	маркування пробірок
	пункція вени
	порядок забору крові в пробірки
	завершальні процедури

Ідентифікація пацієнта. Для того щоб правильно встановити особу пацієнта, рекомендовано використовувати щонайменше два унікальні та принаймні один додатковий ідентифікатори. Цими двома обов'язковими ідентифікаторами є прізвище, ім'я по батькові (ПІП) пацієнта та дата його народження. Третім, додатковим ідентифікатором може бути адреса пацієнта або номер його медичного страхового полісу чи ідентифікаційний номер, а також паспорт або інший документ, що підтверджує особу. Після того як пацієнт назвав особисті дані, їх необхідно верифікувати з інформацією, яка наведена в скеруванні. Якщо ж інформація не збігається, то процедуру забору крові необхідно відкласти до того моменту, доки проблему ідентифікації не буде вирішено.

Маркування пробірок. Маркування чи ідентифікацію пробірок необхідно проводити в присутності пацієнта [4]. Установа має розробити стандартну операційну процедуру для цього процесу, якої повинен дотримуватись весь персонал клініки, задіяний у процес забору проб венозної крові. Для того щоб була можливість простежити інформацію, що міститься на пробірках, і встановити її однозначний зв'язок із пацієнтом, лабораторія повинна володіти інформацією про лікаря, який скерував на аналіз; ПІП пацієнта та дату його народження; адресу проживання особи або ж відділення лікарні для стаціонарних хворих; унікальний ідентифікаційний номер проби; мати дані про флеботоміста. Уся ця інформація має бути легко доступною для працівників (вона може бути записана в лабораторному журналі або ж в лабораторній інформаційній системі (ЛІС)). Найшвидший доступ до цієї інформації можна забезпечити за використанням наліпок зі штрих-кодом на пробірці.

Пункція вени. Використання медичним персоналом рукавиць є обов'язковою умовою, яка дозволить уникнути/зменшити ймовірність інфікування. Руки необхідно дезінфікувати перед тим, як одягаємо рукавиці. Бажано робити це в присутності пацієнта, оскільки зазначений факт сприятиме підсиленню довіри до флеботоміста.

Максимальний час накладання джгута на руку пацієнта не повинен перевищувати 1 хв. Джгут необхідно накладати вище від місця пункції приблизно на відстань 7,5 см (ширина долоні), і він повинен бути настільки щільним, щоб зупинити кров у венах. З метою мінімізації ризику інфікування та перехресного зараження пацієнтів і

медперсоналу рекомендовано використовувати одноразові джгути. Багаторазові джгути можуть бути колонізовані мультирезистентними мікроорганізмами та слугувати джерелом передачі різних патогенів [15, 16]. Окрім того, багаторазові джгути можуть бути забруднені метицилін-резистентним золотистим стафілококом (MRSA), що зумовлює ймовірність високого ризику зараження як медичного персоналу, так і пацієнтів. В осіб із «складними» венами рекомендовано використовувати веновізор. Це дозволить уникнути венозного застою, а отже, і змін концентрації різних аналітів [17].

Варто наголосити на тому, що під час венопункції пацієнт не повинен згинати і розгинати кулак, адже це призводить до зростання вмісту калію й деяких інших біохімічних показників та загального аналізу крові [18, 19]. Також, якщо можливо, варто мінімізувати використання джгута при заборі крові на визначення лактату, аміаку, альбуміну, кальцію [20].

Основні вени, які вибираємо для пункції: латеральна підшкірна вена, медіальна підшкірна вена, серединна вена ліктя, серединна вена передпліччя. Найкраще вибирати латеральну підшкірну вену, адже вона найбільш помітна, найменш рухома і її можна знайти в одному і тому самому місці в більшості пацієнтів. Якщо зазначені вище вени недоступні, то як альтернатива використовуємо дорзальні вени.

Не рекомендовано використовувати вени зап'ястка, ущільнені вени рук із парезом чи з порушенням лімфатичного відтоку (після мастектомії). Якщо ж при заборі флеботоміст використав альтернативний венозний доступ, то це потребує обов'язкової документації.

Дезінфекцію місця пункції проводимо стерильним ватним або марлевым тампоном, на який нанесено 70% ізопропіловий чи етаноловий спирт. Робимо це круговими рухами, очищаючи шкіру від центру до периферії [16], та очікуємо, щоб висохнув спирт. Якщо нам необхідно провести аналіз на стерильність, то по чергово використовуємо дві різні одноразові серветки, змочені в дезінфекційному розчині, або ж користуємося інструкціями, які нам надали спеціалісти з відділу мікробіології.

Місця, яке піддалось дезінфекції, не можна торкатись. У разі потреби проводимо дослідження на вміст алкоголю, а для уникнення хибнопозитивних результатів використовуємо безалкогольний антисептик.

Пунктуємо вену, розташували голку скосом вгору. Це мінімізує біль і знижує ризик перфорації стінки. Натягнувши шкіру пацієнта, ми зможемо зафіксувати вену. Голку необхідно вводити по ходу вени: рішуче, акуратно, під кутом приблизно 5-30°. Залежно від глибини залягання

вен, необхідно, щоб щонайменше 0,5 см голки було введено в судину. Як правило, використовують голки діаметром G20, однак у немовлят, дітей, літніх людей та залежно від стану вен, із метою мінімізації кількості гемолізованих зразків, користуємося голками G22, G24 та інколи — G18. Необхідно також впевнитися, що при надходженні крові в пробірку в пацієнта не зігнутий кулак [21].

Порядок забору крові в пробірки. Пробірки для забору крові візуально відрізняються одна від одної кольором кришки, який свідчить про наповнювач, що міститься всередині. Різні дослідження потребують використання тільки певного типу пробірок. Для того щоб уникнути контамінації зразків крові наповнювачами, необхідно дотримуватись певного порядку забору крові в одноразові пробірки. Спершу використовуємо пробірку на стерильність, потім ту, що містить цитрат натрію, згодом пробірку з активатором згортання/з гелем, потім пробірки, що містять літію/ натрію гепарин та ЕДТА. Існують також інші типи пробірок, наприклад, такі, які можна використовувати для визначення вмісту глюкози, адже вони містять інгібітор гліколізу тощо (табл. 8). Зауважимо, що в різних виробників систем для забору проб венозної крові кольорова гама кришок може дещо відрізнятися. Тому при використанні цих виробів завжди враховуємо рекомендації виробника.

Якщо нам не потрібне дослідження на стерильність і першою використовується пробірка із цитратом натрію, то за наявності голки-метелика, перед тим, як наповнити пробірку із цитратом натрію, рекомендують використати пробірку без наповнювача, щоб заповнити порожній простір катетера голки-метелика, і тільки після цього в пробірку з блакитною кришкою набираємо кров до вказаного рівня. Якщо ж ми користуємося прямою голкою, то забір крові в додаткову пробірку не потрібен [22]. Пробірки необхідно

Таблиця 8. Порядок забору крові в одноразові пробірки

Порядок забору крові	Колір корка	Опис
1	Різний	Культура крові
2	Світло-блакитний	Цитрат натрію
3	Червоний	Активатор згортання
4	Золотий	SST*
5	Світло-зелений	Літію гепарин
6	Темно-зелений	Натрію гепарин
7	Бузковий	ЕДТА
8	Сірий	Флуорид натрію** (NaF)
9	Жовтий	ACD***

*Примітка. *SST (Serum separating tube) — для сироватки, що використовують у біохімії та серології, але не використовують для токсикології й тестування на наркотики; **NaF — інгібітор гліколізу; ***ACD (Acid citrate dextrose) — для визначення груп крові.*

заповнювати кров'ю до вказаної мітки, дозволено похибка щонайбільше в 10%. Це важливо, адже дозволяє зберегти правильне співвідношення між кров'ю та наповнювачем. Заборонено також переливати кров, забрану шприцом, в одноразову пробірку або ж з однієї одноразової пробірки в іншу. Після того як забрали кров у пробірку, акуратно перевертаємо її на 180° і повертаємо у вихідне положення. Пробірки не можна енергійно струшувати, адже є висока ймовірність гемолізу, ушкодження клітин крові, активації тромбоцитів та факторів системи згортання крові. Золотим стандартом для перемішування пробірок вважають використання шейкерів.

Якщо нам необхідно наповнити декілька пробірок, то кров у кожній пробірці після її заповнення перемішуємо один раз. Відразу після того, як ми наповнили усі пробірки і витягнули голку з вени пацієнта, додатково перемішуємо всі пробірки разом ще чотири рази [4]. Пробірки заборонено трясти, адже це може спричинити гемоліз. Якщо ж не перемішати кров у пробірках, то ризик утворення згустку в пробі є доволі значним!

Серед різних обставин, через які лабораторія не зможе прийняти пробу на дослідження,

Таблиця 9. Причини гемолізу в зразках венозної крові

Чинники <i>in vivo</i>	Біохімічні	Метаболічні захворювання (наприклад, хвороби печінки), порушення синтезу ферментів, дефект мембрани еритроцитів, будова гемоглобіну
	Хімічні	Алкоголь, хіміотерапевтичні препарати, ліки, токсини, зміїна отрута
	Фізичні	Механічне ушкодження еритроцитів
	Імунологічні	Антитіла до еритроцитів та еритрокаріоцитів
	Мікроорганізми	Малярійний плазмодій, бабезії
Чинники <i>in vitro</i>	Забір	З катетера, гематоми, неякісне обладнання для флеботомії, невідповідний калібр голки, не висохнув антисептик, тривале накладання джгута, травматичний забір, не повністю заповнена пробірка, переливання крові зі шприца в одноразову пробірку, інтенсивне перемішування крові в пробірці
	Обробка	Перевищення допустимого часу після транспортування проби до лабораторії, недотримання умов центрифугування (відцентрова сила, час, температура), погана цілісність бар'єру в пробірці, повторне центрифугування зразка
	Транспортування	З певних відділень кількість гемолізованих проб завжди вища за використаний спосіб доставки (пневматична система, кур'єр) та дотримання вимог умов транспортування (час, температура, вологість)
	Зберігання	Повторне центрифугування пробірок, невідповідна температура і тривалість зберігання

гемоліз у пробах трапляється найчастіше. Окрім зазначених вище випадків, існують й інші причини появи гемолізованих зразків. В основному, як зазначалося раніше, причиною є дія чинників *in vitro*, тоді як тільки незначний відсоток — *in vivo* (табл. 9) [23].

Факторами *in vivo* є: біохімічні (спадкові та набуті захворювання), хімічні (вплив ліків, токсичних речовин), фізичні, імунологічні чинники, а також такі збудники інфекційних захворювань, як малярійний плазмодій та бабезії, унаслідок чого в пацієнта може розвинути гемоліз за внутрішньосудинним чи внутрішньоклітинним механізмом.

Гемоліз *in vitro* — це явище, з яким найчастіше стикаються працівники лабораторії. Основна причина — недотримання вимог стандартизації процесів на преаналітичному етапі. Чинниками є: неправильний забір венозної крові, обробка, транспортування та зберігання зразків. Саме тому дотримання запропонованих рекомендацій дозволить мінімізувати кількість помилок на даному етапі, зменшити кількість неправдивих результатів, затримку у видачі результатів, а також мінімізувати шкоду, яку можна завдати пацієнту.

Лабораторії не можуть брати на певні дослідження гемолізовані проби, адже в таких зразках вміст аналітів буде неправдиво завищеним. Деякі із цих сполук перераховано в табл. 10 [24].

Таблиця 10. Показники, вміст яких зростатиме в гемолізованих зразках

Аналіт	Причина
Аспартатамінотрансфераза	Вивільнення з клітин
Аланінамінотрансфераза	Вивільнення з клітин
Кальцитонін	Протеоліз
Креатинкіназа	Аналітична інтерференція
Креатинін	Аналітична інтерференція
D-димери	Вивільнення тромбопластину
Фолати	Вивільнення з клітин
Залізо	Аналітична інтерференція
Лактатдегідрогеназа	Вивільнення з клітин
Ліпаза	Аналітична інтерференція
Магній	Вивільнення з клітин
Фосфор	Вивільнення з клітин
Калій	Вивільнення з клітин
Простатспецифічний антиген	Аналітична інтерференція
Протромбіновий час	Вивільнення тромбопластину
Сечовина	Вивільнення з клітин
Тропонін I	Аналітична інтерференція

Завершальні процедури. Після забору крові в пацієнта необхідно обробити рану, використати пластр або ж пов'язку та впевнитись, що кровотеча припинилась. Пацієнт має притиснути пов'язку, не згинаючи руку. Це мінімізує ймовірність розвитку гематоми і довгу тривалість кровотечі [25]. Пов'язку треба притискати до того часу, поки не зупиниться кров. За стандартних

умов зупинка кровотечі відбувається до 2 хв, максимально — 10 хв у пацієнтів, які приймають антикоагулянти. Пацієнт також може підняти руку вгору, щоб пришвидшити зупинку кровотечі з місця пункції.

Рекомендація EFLM. Дезінфікуємо руки перед тим, як надіти рукавиці, та накладаємо джгут на руку пацієнта не довше ніж на 1 хвилину. Важливо дотримуватись рекомендованого порядку забору крові в одноразові пробірки та набирати кров у пробірки до вказаної на них мітки. Після цього акуратно перевертаємо їх на 180° щонайменше 5 разів або ж дотримуємось інструкції виробника одноразових систем.

Доставка проб на дослідження. Після завершення процедури забору венозної крові порадьте пацієнту відпочити 5 хв або ж запропонуйте йому зачекати до того часу, поки не зупиниться кровотеча. Будьте уважними до пацієнта: запитайте його про самопочуття. Це допоможе ідентифікувати осіб, які схильні до запамороження і навіть можуть знепритомніти. У цьому варто впевнитися перед тим, як пацієнт вийде з маніпуляційного кабінету. І наостанок, подякуйте пацієнту та запевніть його, що він отримає результати лабораторного обстеження якомога швидше.

Стабільність аналітів у зразку венозної крові залежить від умов транспортування та зберігання [9]. Тому при доставці зразків до лабораторії, залежно від того, визначення вмісту якого аналіту необхідно здійснити, варто дотримуватись певних вимог: оберігати зразки венозної крові від світла, зберігати в холоді чи за температури 37 °C. Перелік деяких із них та умови зберігання й транспортування наведено в табл. 11 [26].

Зразки венозної крові, у яких визначаємо світлочутливі аналіти, відразу після забору обгортаємо у фольгу й оберігаємо їх від впливу світла, аж до моменту проведення аналізу. Існує також перелік певних аналітів, які потребують зберігання проб у посудині зі льодом. Варто зауважити, що пробірки з матеріалом не можна ставити безпосередньо на лід, адже це може спричинити гемолиз. Окрім того, якщо в зразку нам необхідно визначити калій, то зберігаємо пробу щонайбільше 2 год до проведення дослідження. Для зразків, у яких необхідно визначити холодові аглютиніни, використовуємо пробірки з EDTA, а кріофібриноген та кріоглобуліни — без наповнювача. Такі проби зберігаємо за температури 37 °C, допоки не відділимо сироватку від клітин. Центрифугування зразків необхідно провести до 1 год.

Таблиця 11. Умови зберігання та транспортування зразків венозної крові

Умови транспортування/зберігання зразків	Аналіти
Оберігаємо від впливу світла	Білірубін, порфобіліноген, порфірини, вітаміни А, В ₁ , В ₂ , В ₃ , С, Е, К ₁
Зберігаємо в холоді	Лактат, піруват, гомоцистеїн, ренін, паратиреоїдний гормон, катехоламіни, адренокортикотропний гормон, вільні жирні кислоти, ацетон
Забезпечуємо 37 °C	Холодові аглютиніни, кріофібриноген, кріоглобуліни

Рекомендація EFLM. Після забору венозної крові порадьте пацієнту відпочити щонайменше 5 хв, щоб впевнитись у зупинці кровотечі та виявити осіб, що можуть знепритомніти. Транспортування зразків венозної крові потребує дотримання певних вимог: часового та температурного режиму.

Список використаної літератури

1. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(6):750-9. doi: 10.1515/CCLM.2006.123. PMID: 16729864.
2. CLSI GP41 7th ed. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture*. 2017:86.
3. WHO guidelines on drawing blood http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44294/1/9789241599221_eng.pdf
4. Bölenius Ana-Maria, Karin et al. and on behalf of the Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE), of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) and Latin American Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE-LATAM) of the Latin America Confederation of Clinical Biochemistry (COLABIOCLI) «Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling: v 1.1, June 2018». *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2018;56(12):2015-2038. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0602>
5. Lima-Oliveira G, Guidi GC, Salvagno GL, et al. Patient posture for blood collection by venipuncture: recall for standardization after 28 years. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017 Apr-Jun;39(2):127-132. doi: 10.1016/j.bjhh.2017.01.004. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28577649; PMCID: PMC5457469.
6. Guder WG, Narayanan S. *Pre-Examination Procedures in Laboratory Diagnostics*. 1st ed. DeGruyter, Berlin, 2015.
7. Lippi G, Blankaert N, Bonini P. et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(6):764-72. doi: 10.1515/CCLM.2008.170. PMID: 18601596.
8. Guder W, et al. *Diagnostic Samples: From the Patient to the Laboratory*, 4th ed. Wiley-Blackwell, Weinheim, 2009.
9. Nikolac N, Supak-Smolčić V, Simundić AM, Celap I. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine: national recommendations for venous blood sampling. *Biochem Med (Zagreb)*. 2013;23(3):242-54. doi: 10.11613/bm.2013.031. PMID: 24266294; PMCID: PMC3900082.

10. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, et al. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta*. 2014 May 15;432:33-7. doi: 10.1016/j.cca.2013.11.008. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24269503.
11. Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Lippi G, Gelati M, Montagnana M, Danese E, Picheth G, Guidi GC. Influence of a regular, standardized meal on clinical chemistry analytes. *Ann Lab Med*. 2012 Jul;32(4):250-6. doi: 10.3343/alm.2012.32.4.250. Epub 2012 Jun 20. PMID: 22779065; PMCID: PMC3384805.
12. Hortin GL. Homocysteine: Clinical Significance and Laboratory Measurement. *Laboratory Medicine*. 2006;37(9):551-553, <https://doi.org/10.1309/93G5JG1BF44N65BQ>
13. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016 Jul 1;37(25):1944-58. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27122601; PMCID: PMC4929379.
14. Kackov S, Simundic AM, Gatti-Drnic A. Are patients well informed about the fasting requirements for laboratory blood testing? *Biochem Med (Zagreb)*. 2013;23(3):326-31. doi: 10.11613/bm.2013.040. PMID: 24266303; PMCID: PMC3900081.
15. Verbeek JH, Rajamaki B, Ijaz S, et al. Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 15;4(4):CD011621. doi: 10.1002/14651858.CD011621.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 15;5:CD011621. PMID: 32293717; PMCID: PMC7158881.
16. Nikolac N, Krleza JL, Simundic AM. Preanalytical external quality assessment of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine and CROQALM: finding undetected weak spots. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017 Feb 15;27(1):131-143. doi: 10.11613/BM.2017.017. PMID: 28392736; PMCID: PMC5382847.
17. Ialongo C, Bernardini S. Phlebotomy, a bridge between laboratory and patient. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(1):17-33. doi: 10.11613/BM.2016.002. PMID: 26981016; PMCID: PMC4783087.
18. Loh TP, Sethi SK. A multidisciplinary approach to reducing spurious hyperkalemia in hospital outpatient clinics. *J Clin Nurs*. 2015 Oct;24(19-20):2900-6. doi: 10.1111/jocn.12912. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26178863.
19. Lima-Oliveira G, Guidi GC, Salvagno GL, Lippi G. The impact of fist clenching and its maintenance during venipuncture on routine hematology testing. *J Clin Lab Anal*. 2017 Sep;31(5):e22108. doi: 10.1002/jcla.22108. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27897313; PMCID: PMC6816923.
20. Lima-Oliveira G, Guidi GC, Salvagno GL, et al. Estimation of the imprecision on clinical chemistry testing due to fist clenching and maintenance during venipuncture. *Clin Biochem*. 2016 Dec;49(18):1364-1367. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.07.007. Epub 2016 Jul 19. PMID: 27444804.
21. Guyatt, GH, Oxman, AD, Kunz, R, et al. & GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2008;336(7652):1049-1051. <https://doi.org/10.1136/bmj.39493.646875.AE>
22. Smock KJ, Crist RA, Hansen SJ, et al. Discard tubes are not necessary when drawing samples for specialized coagulation testing. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010 Apr;21(3):279-82. doi: 10.1097/MBC.0b013e3283380d12. PMID: 20182348.
23. <https://specimenscare.com/wp-content/uploads/2021/02/Factors-Affecting-Hemolysis-Preanalytical-Specimen-Workflow-Chart.pdf>
24. Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(6):764-72. doi: 10.1515/CCLM.2008.170. PMID: 18601596.
25. Dyson A, Bogod D. Minimising bruising in the antecubital fossa after venepuncture. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 Jun 27;294(6588):1659. doi: 10.1136/bmj.294.6588.1659. PMID: 3113576; PMCID: PMC1246831.
26. MLabs Specimen Collection and Transport Guidelines. Available at: <https://mlabs.umich.edu/resources/all-documents?tid=32>

Надійшла до редакції 17.08.2022.

THE INFLUENCE OF PREANALYTICAL FACTORS ON THE RESULTS OF LABORATORY RESEARCH (BASED ON EFLM-COLABIOCLI JOINT RECOMMENDATIONS ON VENOUS BLOOD SAMPLING VERSION 1.1, 2018)

H.V. Maksymyuk, L.E. Lapovets, A.S. Kost, N.M. Kozopas

Abstract. Many different factors affect the reliability of laboratory test results. It has been proven that most mistakes are made at the pre-analytical stage, which is due to a number of factors. For example, improper preparation of the patient for the clinical laboratory diagnostic, phlebotomists who do not follow the international standards and unsatisfactory conditions of storage and transportation of samples to the laboratory. The use of the joint recommendations of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) and the Latin American Confederation of Clinical Biochemistry (COLABIOCLI), which underlie the writing of this work, will facilitate the establishment of cooperation between laboratory staff, clinicians, nurses and couriers and will minimize the number of specified errors in the clinic.

Keywords: preanalytical factors, recommendations, laboratory errors, patient preparation, collection of venous blood, sample transportation.