

Преаналитический этап

часть 2

Лекция 6



Ятрогенные факторы, влияющие на лабораторные исследования

Ятрогенный фактор	Механизмы влияния
<u>Диагностические процедуры:</u> <ul style="list-style-type: none">■ Пальпация■ Пункции, биопсии■ Эндоскопия■ Функциональные тесты■ Нагрузки, эргометрия■ Иммуносцинтиграфия■ Рентгеноконтрастные исследования	Механическое раздражение пальпируемого органа Повреждение ткани, клеток Механическое раздражение Физиологическое возбуждение органов Физический стресс Введение меченных антител Введение иода
Оперативные вмешательства	Хирургический стресс
<u>Другие лечебные процедуры:</u> Вливания и переливания Диализ Ионизирующее облучение	Введение веществ аналогичных анализам Изъятие исследуемых веществ Радиационное воздействие
Медикаментозная терапия	Фармакологические эффекты in vivo Аналитическая интерференция in vitro

Требования к учёту влияния ятрогенных факторов на результаты лабораторных исследований

- Условия периода, предшествующего взятию у пациента образца биологического материала для проведения исследования, способны оказать существенное влияние на результаты.
- К числу факторов относятся проводимые в отношении пациента лечебные и диагностические меры:
 - принимаемые пациентом лекарственные препараты;
 - оперативные вмешательства;
 - инъекции, вливания, переливания;
 - пункции, биопсии;
 - эргометрия;
 - диализ;
 - введение рентгенконтрастных средств;
 - ионизирующее излучение;
 - эндоскопическое исследование;
 - специальные диеты.
- Взятие материала должно быть проведено до осуществления лечебного или диагностического мероприятия или отложено на тот или иной период времени. После проведения цистоскопии анализ мочи можно проводить не ранее, чем через 7-10 дней, после рентгенологического исследования желудка и кишечника исследование кала не ранее чем через 2 дня.

Лекарственная интерференция

- Воздействие лекарственных средств на клинико-лабораторные тесты является важной практической и теоретической проблемой, которая приобретает все более важное значение в связи с широким распространением высокоактивных препаратов, оказывающих разностороннее действие на организм.
- Изменение лабораторных показателей под влиянием лекарств, недостаточно хорошо известно широкому кругу медицинских работников. Между тем, эти сведения очень важны и должны учитываться врачами при направлении больных на лабораторные исследования и интерпретации результатов.
- Отсутствие этих сведений может быть причиной диагностических ошибок и неправильной терапии. Биохимические сдвиги, вызванные приемом тех или иных фармакологических препаратов иногда ошибочно объясняли динамикой развития заболевания.

-

Влияние лекарственных препаратов

Аналитическое или
физико-химическое

Лекарственное вещество или
продукты его обмена
непосредственно влияют на ход
лабораторного анализа

Хинидин, тетрациклин обладают свойствами флюоресценции и мешают флюорометрии катехоламинов в моче. Витамин А и рибофлавин повышают показатели оптической плотности раствора при определении билирубина.

Биологическое и
фармакологическое

Лекарственное вещество оказывает опосредованное влияние на результаты анализа, то есть имеется побочное биологическое влияние (вторичное) в отличие от первичного, отражающего терапевтическое действие лекарств.

седативные, снотворные,
психотропные и другие препараты

Механизмы биологической интерференции лекарств

Интерференция	Механизм	Лекарство	Аналит	Изменение
Клиническая	Индукция ферментов	Фенитоин	ГГТ П	Повышение
	Торможение ферментов в печени	Аллопуринол	Мочевая кислота	Снижение
	Повышение связывания с белком	Пероральные контрацептивы	Медь (ЦП)	Повышение
	Конкуренция за глюкуронизацию	Новобиоцин	Свободный билирубин	Повышение
	Антивитаминовый эффект	Варфарин	Протеин С, протромбин	Снижение
	Цитотоксичность <ul style="list-style-type: none"> • Печень • Почки 	Бигуаниды Гентамицин Цис-платин	Лактат АЛТ Креатинин	Повышение Повышение Повышение

Механизмы химической интерференции лекарств

Интерференция	Механизм	Лекарство	Аналит	Изменение
Химическая	Перекрестная реактивность в иммунологических исследованиях	Спиронолактон	Дигоксин	Повышение
	Химическая реакция с реактивом Яффе	Цефалатин	Креатинин	Повышение
	Образование атипичных гемоглобинов	Салицилаты	Гемоглобин А1	Повышение

Гепатотоксическое действие лекарств

Фармакологическое действие	Препараты или группы препаратов
Препараты вызывающие холестаз	Анаболические стероиды, бензодиазепены, мерказолил, никотиновая кислота, пенициллины, Оральные контрацептивы, эстрогены, андрогены, прогестероны, сульфанамиды, эритромицин и др.
Препараты, разрушающие гепатоциты	Аминосалициловая кислота, ацетилсалициловая кислота, бутадиион, дифенин, ибупрофен, индометацин, левомицетин, меркаптопурин, метилдофа, метотрексат, никотиновая кислота, новокаиномид, папаверин, парацетамол, пероральные контрацептивы, эстрогены, андрогены, сульфаниламиды, тетрациклины, фенобарбитал, фурадонин, хинидин и др.

Лекарственные препараты, вызывающие апластическую анемию и гемолиз, нефротоксическое действие*

- **Противоопухолевые**
- **Антибиотики***
- **Анальгетики***
- **Противосудорожные**
- **Препараты металлов***
- **Психотропные**
- **Алкалоиды**
- **Антималарийные**
- **Антигипертензивные**
- **Противотиреоидные**
- **Диуретики**

Воздействие препаратов на рецепторы клеток

- Воздействие адрено- и симпатомиметиков на бета-адренорецепторы приводит к усилению гликогенолиза и липолиза с повышением в крови содержания глюкозы и СЖК

Разнообразие лекарственной интерференции на примере амилазы крови

- Повышение активности при приеме:
 1. Анаболических стероидов
 2. Кортикостероидов
 3. Пероральных контрацептивов
 4. Аминосалициловой кислоты
 5. Аспарагиназы
 6. Фуросемида и др.
- Индукция явлений паротита с повышением активности амилазы:
 1. Оксифенбутазон
 2. Иодид калия
 3. Проциклидин
 4. Фенилбутазон
- Индукция спазма сфинктера Одди 12-перстной кишки:
 1. Фентанил
 2. Морфин и др. наркотики
- Снижение активности амилазы при приеме:
 1. Анаболических стероидов больными с хроническим панкреатитом
 2. Соматостатина и др.

Влияние лекарстве на процесс связывания аналитов с белками

- Пероральные контрацептивы повышают содержание в крови специфических белков, связывающих кортизол, железо, медь, тироксин
- Фенобарбитал снижает содержание свободного билирубина за счет усиления конъюгации

Влияние лекарственных препаратов на метаболизм аналитов

- Ингибиторы желудочной секреции (циметидин, омепразол) и антациды уменьшают всасывание железа и его содержание в крови
- Противосудорожные препараты (дифенин) и антибиотики (неомицин, полимиксин, тетрациклин) снижают всасывание фолиевой кислоты, железа, В12 и нарушают показатели красной крови

Действие лекарственных препаратов *in vitro* на примере аскорбиновой кислоты (зависимость от метода исследования)

- **Аскорбиновая кислота, обладая восстанавливающими свойствами, дает ложное повышение глюкозы при определении ее восстановительными методами**
- **Снижая рН реакционной среды, аскорбиновая кислота извращает определение креатинина в реакции Яффе (но не при уриказных методах!)**
- **Определение креатинина после диализа дает выраженную интерференцию на фоне аскорбиновой кислоты за счет действия последней на физические свойства сыворотки**

Действие лекарств на оптические свойства сыворотки

- **Рибофлавин, каротин – завышение оптической плотности при определении билирубина**
- **Цитраты, оксалаты, маннитол ухудшают развитие цветной реакции (опр.неорганического фосфора)**
- **Тетрациклин – эффект флюоресценции – мешает определению катехоламинов в моче флюорометрическим методом**

Примеры влияния вливаний

Вещество	Аналит	Изменение	Примечание
Декстран	ТВ, рептилазное время	Снижение	На 5-10 с медленнее
	Ф.Виллебранда	Снижение	
	Общий белок сыв-ки, плазмы	Повышение	Биурет.метод (муть, хлопья, зеленое окрашивание)
	Мочевина сыворотки	Снижение	
	Серология, группы крови		Псевдоагглютинация
Гамма-глобулин	Серологическая диагностика инфекций		Ложноположительная
Электролиты	К,Na,Mg	Повышение	Загрязнение
Глюкоза	Глюкоза	Повышение	Загрязнение
	Неорганические фосфаты, К	Снижение	Инсулин
	Амилаза, билирубин	Снижение	До 15% (особенно новорожденные)
Фруктоза	Мочевая кислота	Повышение	Метаболический эффект
Цитрат	pH крови	Снижение	
	Коагуляц.пробы	Повышение	Торможение свертывания

Способы предотвращения ятрогенных эффектов:

- Информированность о лекарственной интерференции
- Отмена препаратов перед исследованиями
- Проведение лабораторных исследований перед диагностическими и лечебными процедурами
- Учет влияния лекарственной и лечебной интерференции