ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ ОТКЛОНЕНИЙ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- **Качество медицинской помощи напрямую связано с уровнем развития и организацией диагностической подсистемы и, в частности, одного из главных её элементов – клинической лабораторной диагностики (КЛД).**

- **В общем объёме диагностических процедур лабораторные методы занимают ведущее место – от 75 до 90%, а их влияние на качество медицинской помощи существенно: плохо выполненные исследования наносят прямой вред здоровью пациента.**

- **Эффективность любой социальной системы (в том числе и КДЛ) зависит от её структуры и процесса управления. В большинстве случаев нарушения качества лабораторного диагностического обеспечения лечебного процесса связаны с недостатками управления, в частности, с тем, что лицо, принимающее решение, имеет нечеткие представления об объекте управления.**

- **Нужно знать, чем мы собираемся управлять, а для этого нужна формализация представлений о принципах объекта управления и его потенциальной управляемостью на конкретном уровне управления.**

- **Клиницист должен знать и уметь объяснить:**

1. Почему и как изменяются показатели тех или иных лабораторных тестов при различных заболеваниях. Зная это, врач может по выявленным лабораторным симптомам понять сущность патологического процесса, установить диагноз, назначить лечение и контролировать эффективность применяемой терапии.

2. Болезнь процесс динамичный: на разных её стадиях появляются (или изменяются) симптомы, которых не было раньше. Знание закономерностей развития и течения патологического процесса – основа клинического осмысления состояния пациента (его органов и систем), адекватности и полноты обследования и лечения.

3. Приоритетность лабораторных тестов в диагностике заболеваний определяется прежде всего знанием закономерностей изменений патофизиологических, патохимических, иммунологических и других процессов и состояний.

- **В современной клинической медицине в лечебно-диагностическом процессе важное место занимает лабораторная диагностика.**

- **Польза лабораторного исследования биологического материала пациентов определяется:**

-во-первых, правильностью выбора лабораторных тестов для подтверждения или исключения предполагаемого диагноза (патологического состояния);

- во-вторых, правильной организацией и проведением получения (взятия, сбора) биоматериала для исследования;

- в-третьих, надежностью самого лабораторного исследования;

- в-четвертых, и это пожалуй самое главное, адекватной оценкой (клинической интерпретацией) результатов анализа биоматериала пациента.

- **Эффективность и полезность лабораторной информации во многом определяется адекватной оценкой её клиницистами.**

- **Заказчиком лабораторных исследований биоматериала пациентов является лечащий врач.**
- **Он определяет набор необходимых ему для диагностических целей анализов.**
- **Заказ на лабораторное обследование пациентов должен включать минимально достаточный перечень лабораторных тестов.**

- **При планировании (выборе) объёма лабораторного диагностического исследования каждого пациента нужно исходить из *понимания целей проводимых исследований***
- **Лабораторное исследование необходимо для:**

а) определения наличия или отсутствия патологического процесса;

б) определения характера патологии (воспаления, опухоли, инфекции, аутоиммунного процесса и т.п.);

в) определения (уточнения локализации и выраженности патологического процесса;

г) для дифференциальной диагностики.

- **Выбор лабораторных тестов определяется следующим алгоритмом:**
- **лабораторное исследование необходимо, если оно:**

- поможет в постановке диагноза;

- даст информацию о состоянии органов и систем организма пациента;

- повлияет на выбор терапии;

- поможет выявить скрытые или сопутствующие заболевания.

- **Клиницист должен понимать, что результаты лабораторного исследования биопроб представляют собой лабораторные симптомы , которые, как и все клинические симптомы, могут иметь множество причин для своего возникновения, т.е. имеют многофакторный характер.**

- **Лабораторные симптомы отличаются от клинических симптомов,**
- **во-первых, тем, что они имеют количественный характер;**
- **во-вторых, объективностью;**
- **в-третьих, обнаруживаются на доклиническом и постклиническом этапах заболевания, в их бессимптомных периодах.**

- **При оценке результатов лабораторных анализов для клинициста наиболее важным является вопрос:**
- **- *насколько существенно отклонение полученного результата от референтного интервала исследуемого аналита?***
- ***- является ли это отклонение следствием патологического состояния, или оно обусловлено биологической вариацией?***

- **Важно помнить, что результат лабораторного исследования отражает влияние на измеряемый параметр биоматериала:**
- **-во-первых, биологических факторов, определяющих биологическую вариацию;**
- **-во- вторых, диагностических и лечебных процедур, формирующих ятрогенную вариацию;**
- **- в-третьих, условий подготовки пациента к взятию биоматериала, выполнения процедуры взятия биоматериала (преаналитическая вариация);**
- **- в-четвертых, условий лабораторного анализа (аналитическая вариация);**
- **- в-пятых, патологических факторов, определяющих отклонения результатов лабораторных исследований за пределы референтного интервала (патологическая вариация).**

- **Эти факторы в отдельности или в различных сочетаниях могут вызывать существенные отклонения результата анализа от референтных пределов.**

- **Полученные результаты лабораторного исследования врач-клиницист должен оценить с позиции *диагностической (медицинской) значимости выявленных отклонений от нормы.***

- **Для этого используются следующие критерии для интерпретации полученного лабораторного результата:**

- степень патогномоничности (клинической специфичности) изменения теста для той или иной патологии;

- выраженность (величина) изменения исследуемого показателя по сравнению с референтным интервалом или предыдущим значением данного показателя.

- диагностическая чувствительность лабораторного теста;

- диагностическая специфичность теста.

- **Диагностическая чувствительность лабораторного теста (ДЧ)**

- это вероятность положительного результата лабораторного анализа при наличии заболевания (положительный результат исследования показывает, что заболевание есть).

- **Чем больше частота положительного результата лабораторного теста при данном заболевании, тем выше диагностическая чувствительность теста.**

- **Диагностическая специфичность теста (ДС)- вероятность отрицательного результата лабораторного теста при отсутствии заболевания.**
- **Чем чаще лабораторный тест дает отрицательный результат у не имеющих данного заболевания, тем специфичнее тест. Такой тест исключает здоровых людей из категории больных.**

Операционные характеристики лабораторных тестов

Критерии	Болезнь есть	Болезни нет
Тест положительный	a- истинноположитель-ный (ИПР)	b- ложноположитель-ный (ЛПР)
Тест отрицательный	c-ложноотрицатель-ный (ЛОР)	d –истинноотрицатель-ный (ИОР)
Диагностическая чувствительность	a / (a+c) = доля истинно положительных тестов среди больных	
Диагностическая специфичность	d / (b +d) = доля истинно отрицательных тестов среди здоровых	

- **Клиническая оценка результатов лабораторных исследований основывается на понимании патогенетических механизмов отклонения содержания аналитов в биоматериалах, использовании интегрирующей роли патофизиологии, которая описывает закономерности возникновения, развития и исходов различных форм патологии, а также способна назвать спектр необходимых и достаточных для решения задач лечащего врача методов исследования.**

А.Изменения поступления аналитов в биологические жидкости.

1. *В результате изменений количества тканей, продуцирующих аналиты*

1.1 <u>При гипертрофии, гиперплазии, опухолевом росте увеличивается продукция аналитов</u>:

А) при гипертрофии мышечной ткани повышается концентрация в крови креатинина;

Б) при гиперплазии или опухоли простаты в крови повышается содержание ПСА;

В) при диффузном увеличении объёма щитовидной железы в крови повышается концентрация тиреоидных гормонов при одновременном снижении по механизму обратной отрицательной связи тиреотропного гормона.

В) при базофильной аденоме аденогипофиза в крови повышается содержание АКТГ, происходит гиперплазия клеток коры надпочечников, повышается уровень глюкокортикоидов.

Г) при врожденной гиперплазии коры надпочечников (адреногенитальном синдроме) в крови увеличивается содержание андрогенов и снижается уровень глюкокортикоидов и минералокортикоидов.

1.2 При гипотрофии, атрофии, склеротических поражениях органов снижается продукция аналитов:

А) при циррозе печени снижается синтез плазменных белков (альбумина, протромбина, фибриногена и т.д.);

Б) при нефросклерозе снижается продукция эритропоэтина, что является причиной развития нормохромной анемии.

В) прогрессирующая гибель В-клеток островков Лангерганса вызывает дефицит инсулина.

2.В результате нарушений продукции аналитов

1.1 Из-за изменений доступности необходимых субстратов для биосинтеза аналитов:

А) при белковом голодании, нарушениях переваривания белков и всасывания амино-

кислот в ЖКТ снижается синтез в печени плазменных белков;

Б) при дефиците железа нарушается синтез гемоглобина, снижается его концентрация в крови, развивается микроцитарная гипохромная анемия;

В) при дефиците витамина В6 снижается биосинтез и активность пиридоксалевых ферметов- АлАТ, АсАТ.

1.2 Из-за расстройств путей метаболизма аналитов:

А) при дефиците в гепатоцитах фермента УДФ-глюкуронилтрансферазы нарушается конъюгация билирубина, что приводит к развитию неконъюгированной гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Криглера-Найяра).

Б) при гликогенозах нарушается превращение гликогена печени в глюкозу. Следствием этого является гипогликемия, гипертриацилглицеринемия, гиперурикемия;

В) врожденное отсутствие в клетках коры надпочечников 21-гидроксилазы 17α-гидроксипрегненолона и 17β-гидроксипрогестерона нарушает синтез глюкокортикоидов и минералокортикоидов;

Г) при дефиците витамина В12 и фолиевой кислоты нарушается превращение гомоцистеина в метионин с развитием гипергомоцистеинемии.

1.3 При нарушениях регуляции метаболизма аналитов:

А) дефицит или инсулинорезистентность тканей снижает утилизацию клетками глюкозы и способствует развитию гипергликемии;

Б)первичный или вторичный альдостеронизм является причиной задержки в организме натрия и потери с мочой калия (гипернатриемия и гипокалиемия);

В) изменение продукции паратгормона околощитовидными железами вызывает изменение содержания в крови кальция и фосфора.

3.В результате изменений проницаемости клеточных мембран, повреждений клеток.

А) при гипоксических состояниях, воспалении, нарушениях антиоксидантной защиты клеток от действия свободнорадикальных агентов, экзо- или эндогенных токсинов нарушается молекулярная структура клеточных мембран, что способствует выходу из клеток во ВКЖ и кровь различных внутриклеточных компонентов (белков, ферментов);

Б) при синдроме цитолиза печеночных клеток в крови увеличивается активность трансаминаз;

В) при некрозе кардиомиоцитов в крови появляются миоглобин, тропонины, креатинкиназа МВ-изоформы;

Г) гибель экзокринных клеток поджелудочной железы приводит к повышению в крови и моче амилазы, панкреатической липазы и снижению количества фекальной эластазы;

Д) клетки злокачественных опухолей характеризуются более высокой проницаемостью клеточных мембран, что способствует выходу во ВКЖ и в кровь специфических онкомаркеров;

Е) при некрозе кардиомиоцитов в кровь поступают такие кардиомаркеры, кА миоглобин, МВ-изофермент креатинкиназы, тропонины.

4. В результате изменений абсорбции из кишечника в кровь.

А) при целиакии поврежденная слизистая оболочка тонкой кишки не способна обеспечивать всасывание аминокислот и других продуктов переваривания; следствием является низкий уровень общего белка и отдельных его фракций в крови;

Б) при стеатореях нарушается всасывание в кишечнике жирных кислот, жирорастворимых витаминов, кальция, что способствует снижению содержания в крови ТАГ, некоторых прокоагулянтных белков, гипокальциемии с одновременным увеличением оксалаурии;

В) при нарушениях всасывания железа развивается железодефицитная анемия и уменьшается концентрация в сыворотке крови ферритина.

Б. Изменения удаления аналитов из биологических жидкостей

1.В результате изменений скорости экскреции.

А) нарушение выделительной функции почек вызывает задержку в крови мочевины, креатинина, мочевой кислоты, фосфатов, магния;

Б) нарушения экскреторной способности печени являются причиной развития гипербилирубинемии, холемии, гиперхолестеринемии, а также гепатогенной стеатореи, нарушений всасывания жирорастворимых витаминов.

В) при ХПН снижается клиренс некоторых пептидных гормонов, например, паратгормона, глюкагона, что способствует повышению их концентрации в крови;

Г) нарушение экскреторной способности печени (холестаз) приводит к развитию гипербилирубинемии, гиперхолестеринемии, гепатогенной стеатореи, нарушению утилизации жирорастворимых витаминов, в частности, витамина К (коагулопатии).

2.В результате изменений поглощения аналитов клетками тканей.

- **А) при СД 1 и 11 типов, метаболическом синдроме, снижается транспорт глюкозы крови клетками мышечной и жировой ткани. Следствием такого расстройства является гипергликемия, НТГ, повышение концентрации в крови гликированного гемоглобина, повышение осмоляльности плазмы крови;**
- **Б) при дефектах апо В-100 рецепторов плазматических мембран клеток, а также при ковалентных модификациях аполипопротеина В-100 ЛПНП снижается рецептор- опосредованное поглощение клетками ЛПНП, которые состоят на 50-60 % из этерифицированного холестерина. Следствием таких нарушений поглощения ЭХС в составе ЛПНП является гипер-β-липопротеинемия и гиперхолестеринемия.**
- **В) при воспалительных заболеваниях вследствие повышения концентрации белков острой фазы, в частности, С-РБ, нарушается апо Е/В-100 рецепторный эндоцитоз клетками ЛПОНП, что вызывает увеличение концентрации в крови ТАГ и**

3.В результате изменений скорости внутриклеточного метаболизма аналитов

А) при циррозах печени поступающая из скелетных мышц молочная кислота полностью не превращается в процессе глюконеогенеза в глюкозу, поэтому происходит накопление её в крови с развитием метаболического лактатного ацидоза;

Б) при дефиците в организме селена в клетках снижается активность основного эндогенного антиоксиданта глутатиопероксидазы, что приводит к накоплению гидроперекисей и пероксида водорода, повреждающих липиды мембран, белков, нуклеиновых кислот (повышению ПОЛ).

В) отсутствие или снижение активности в гепатоцитах УДФ-глюкуронилтрансферазы делает невозможным конъюгацию (обезвреживание) билирубина и других гидрофобных соединений эндогенного и экзогенного происхождения. Это приводит к развитию печеночной неконъюгированной гипербилирубинемии (болезни Криглера-Найяра).

- ***4.В результате нарушений крово- и лимфотока в тканях***

Отклонения результатов лабораторных тестов вследствие:

1. Изменения поступления аналитов в биологические жидкости				
В результате изменений коли чества клеток, продуцирующ их аналит	В результате нарушений скорости синтеза аналитов: а)из-за изменений доступности субстратов; б) из-за расстройств путей метаболизма аналитов; в) при нарушениях регуляции биосинтеза аналитов.	В результате изменений проницаемости капилляро в	В результате изменений проницаемости клеточных мембран, повреждений клеток	В результате изменений абсорбци и в ЖКТ.

2.Изменения удаления аналитов из биологических жидкостей

В результате изменений скорости экскреции	В результате изменений поглощения аналитов клетками	В результате изменений внутриклеточного метаболизма аналитов	При нарушениях крово- и лимфообращения в органах и тканях

3. Изменения объёма распределения

При дегидратации	При гипергидратации	При нарушениях водного баланса