СПб ГБУЗ Городская многопрофильная больница №2
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

# Стабильность аналитов клинической химии – мифы и реальность

доцент кафедры клинической лабораторной диагностики,
заведующий отделом экстренных исследований
клинико-диагностической лаборатории
к.м.н. Пушкин Александр Сергеевич

Санкт-Петербург
17 января 2019

# Конфликт интересов

- Автор доклада сообщает об отсутствии конфликта интересов.

# Предисловие

*«Достоверность отражения в результатах лабораторных исследований состояния внутренней среды пациента, содержания искомых компонентов биологических материалов в значительной степени зависит от условий, в которых пациент находился в период, предшествовавший взятию у него образца биоматериала, от условий и процедур взятия образца, его* ***первичной обработки и транспортирования в лабораторию****, то есть от факторов преаналитического этапа клинического лабораторного исследования».*

ГОСТ Р 53079.4 — 2008

# ГОСТ Р 53079.4 — 2008

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 53079.4— 2008

**Технологии лабораторные клинические**

**ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Часть 4

**Правила ведения преаналитического этапа**

Издание официальное

# Клинико-лабораторные исследования несут до 70% необходимой информации для принятия клинического решения

- 79 кардиологов и онкологов были опрошены в США и Германии.
- Результаты лабораторных исследований приводили к значимым клиническим решениям у 66% пациентов.
- Доля расходов на лабораторную медицину от общих на здравоохранение составляет 2,3% и 1,4% в США и Германии соответственно.

*Пушкин А.С., 2019*

Rohr U-P, Binder C, Dieterle T et al. PLOS ONE, 2016

# Критерии стабильности

*Условия хранения образцов биоматериалов, взятых у пациентов, определяются стабильностью в этих условиях искомых аналитов.*

*Максимально допускаемая нестабильность, выраженная в процентном отклонении результата после хранения от исходного уровня, не должна превышать* ***половины размера общей ошибки определения****, рассчитываемой из суммы биологической и аналитической вариации данного аналита.*

*Пушкин А.С., 2019*

ГОСТ Р 53079.4 — 2008

# Критерии стабильности

- Максимально допускаемое время хранения измеряется периодом времени, в течение которого в **95 % образцов** содержание аналита сохраняется на исходном уровне.

ГОСТ Р 53079.4 — 2008

# Критерии стабильности

**Приложение Б**
**(справочное)**

**Стабильность аналитов в пробах крови**

Таблица Б. 1 — Стабильность аналитов в пробах крови

| Аналит | Пробы | | | | | | | | Стабильность | | | | | Примечания/ Комментарии |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Сыворотка | Плазма с гепарином | Плазма с ЭДТА | Цитратная плазма | Кровь с гепарином | Кровь с ЭДТА | Кровь с цитратом | Полупериод жизни | в крови при комнатной температуре | в сыворотке/ плазме при минус 20 °С | в сыворотке/ плазме при 4 °С—8 °С | в сыворотке/ плазме при 20 °С — 25 °С | Стабилизатор | |
| Активированное частичное тромбопластиновое время | - | - | - | ++ | н/д | н/д | н/д | н/д | 8—12 ч | 1 мес | 2—8 ч | 2—8 ч | н/д | Стабильность снижена в гепаринизированной плазме |
| АлАТ | + | + | + | (+) | н/д | н/д | н/д | 47 ч | 4 д | 7 д | 7 д | 3 д | н/д | н/д |

ГОСТ Р 53079.4 — 2008

*Пушкин А.С., 2019*

# Время оборота теста (TAT)

Время оборота теста «turn around time» (TAT) является надежным показателем эффективности работы лаборатории.

Ind J Clin Biochem (Oct-Dec 2010) 25(4):376–379
DOI 10.1007/s12291-010-0056-4

ORIGINAL ARTICLE

**Turn Around Time (TAT) as a Benchmark of Laboratory Performance**

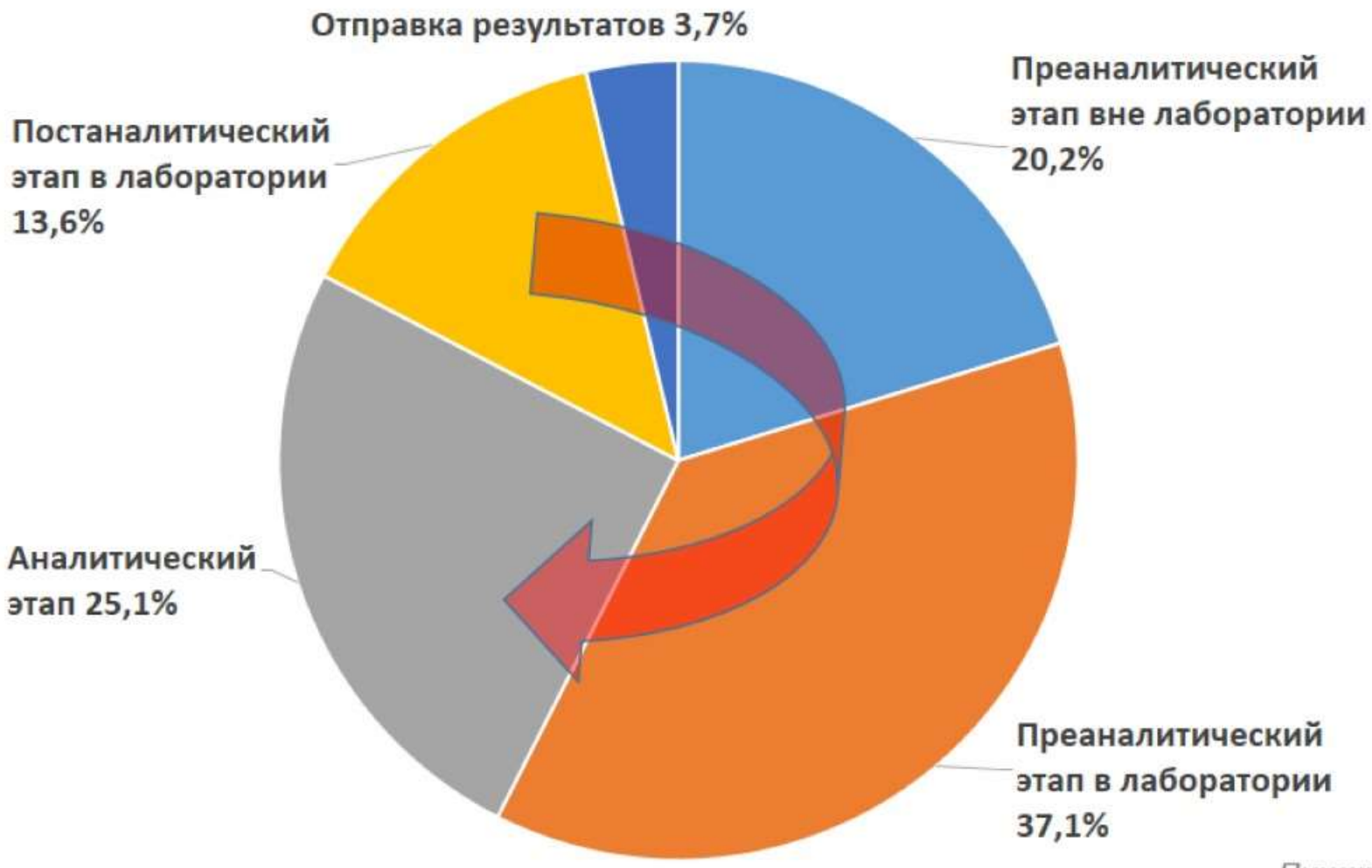
**Binita Goswami · Bhawna Singh · Ranjna Chawla · V. K. Gupta · V. Mallika**

# Этапы лабораторного исследования

*Пушкин А.С., 2019*

Mario Plebani et al. Am J Clin Pathol. 2011;136(6):829-33.

# Распределение времени




*Пушкин А.С., 2019*

Гудер В.Г. и соавт. 2010.

# Причины изменения состава и свойств биопроб

- метаболизм клеток;
- испарение/сублимация;
- химические реакции;
- разрушение микроорганизмами;
- осмотические процессы;
- воздействие света;
- диффузия газов.

Гудер В.Г. и соавт. 2010.

# Влияние времени и температуры хранения

ЛАБОРАТОРНАЯ СЛУЖБА, 4, 2017

*Таблица 2.* Показатели среднего смещения (B, %) аналитов в 1-й группе

| Аналит | 4 °C | | | | 23 °C | | | | 30 °C | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4 ч | 24 ч | 48 ч | 72 ч | 4 ч | 24 ч | 48 ч | 72 ч | 4 ч | 24 ч | 48 ч | 72 ч |
| АЛТ | 1,25 ДИ 95% [0,08; 2,41] | −1,72 ДИ 95% [−3,02; −0,43] | −4,36 ДИ 95% [−9; 0,29] | −6,44 ДИ 95% [−7,85; −5,03]* | −1,39 ДИ 95% [−2,87; 0,1] | −2,24 ДИ 95% [−4; −0,48] | −3,63 ДИ 95% [−5,6; −1,67] | −8,46 ДИ 95% [−9,61; −7,3]* | −1,22 ДИ 95% [−2,83; 0,4] | −6,31 ДИ 95% [−8,04; −4,58]* | −13,57 ДИ 95% [−15,16; −11,98]* | −23,89 ДИ 95% [−26,17; −21,6]* |
| АСТ | 2,92 ДИ 95% [1,56; 4,28]* | 0,29 ДИ 95% [−1,36; 1,93] | 2,74 ДИ 95% [1,12; 4,35]* | −0,51 ДИ 95% [−1,84; 0,83] | 2,97 ДИ 95% [1,85; 4,09]* | 2,04 ДИ 95% [0,29; 3,8] | 0,27 ДИ 95% [−1,34; 1,88] | −0,16 ДИ 95% [−2,25; 1,93] | 3,41 ДИ 95% [0,95; 5,86]* | 2,55 ДИ 95% [0,03; 5,07]* | −2,43 ДИ 95% [−4,47; −0,38]* | −6,43 ДИ 95% [−8,31; −4,54]* |
| Билирубин общий | −5,45 ДИ 95% [−7,87; −3,04]* | −6,87 ДИ 95% [−9,31; −4,44]* | −5,32 ДИ 95% [−8,58; −2,21]* | −5,23 ДИ 95% [−7,63; −2,83]* | −5,98 ДИ 95% [−7,39; −2,56]* | −6,33 ДИ 95% [−8,66; −3,01]* | −5,77 ДИ 95% [−7,46; −2,08]* | −6,25 ДИ 95% [−8,07; −2,42]* | −3,61 ДИ 95% [−12,17; 4,97]* | −9,07 ДИ 95% [−11,48; −6,66]* | −11,57 ДИ 95% [−13,82; −9,32]* | −17,09 ДИ 95% [−20,22; −13,95]* |
| Глюкоза | −3,41 ДИ 95% [−4,79; −2,03]* | −2,6 ДИ 95% [−3,88; −1,32]* | −3,12 ДИ 95% [−4,86; −1,38]* | −3,16 ДИ 95% [−4,45; −1,86]* | −4,06 ДИ 95% [−5,62; −2,5]* | −2,94 ДИ 95% [−4,6; −1,27]* | −4,77 ДИ 95% [−6,78; −2,75]* | −4,83 ДИ 95% [−7,71; −1,95]* | −5,9 ДИ 95% [−10,25; −1,54]* | −4,65 ДИ 95% [−6,81; −2,48]* | −7,29 ДИ 95% [−9,81; −4,78]* | −6,97 ДИ 95% [−9,51; −4,43]* |
| Калий | 0,31 ДИ 95% [−0,22; 0,84] | 2,07 ДИ 95% [1,61; 2,53]* | 2,99 ДИ 95% [2,24; 3,74]* | 0,6 ДИ 95% [0,12; 1,08] | 0,88 ДИ 95% [0,48; 1,28] | 3,13 ДИ 95% [2,52; 3,74]* | 3,31 ДИ 95% [2,67; 3,96]* | 1,36 ДИ 95% [0,94; 1,77] | 0,46 ДИ 95% [−0,67; 1,58] | 2,74 ДИ 95% [1,97; 3,51]* | 2,84 ДИ 95% [1,92; 3,77]* | 1,24 ДИ 95% [0,26; 2,21] |
| Креатинин | 0,39 ДИ 95% [−0,43; 1,2] | 0,1 ДИ 95% [−0,48; 0,68] | −0,71 ДИ 95% [−1,41; −0,01] | −1,22 ДИ 95% [−1,88; −0,56] | 1,62 ДИ 95% [0,97; 2,26]* | 0,78 ДИ 95% [0,32; 1,24] | −0,58 ДИ 95% [−1,34; 0,2] | 0,02 ДИ 95% [−0,67; 0,7] | 1,13 ДИ 95% [0,35; 1,91] | 1,11 ДИ 95% [0,25; 1,97] | −1,2 ДИ 95% [−1,82; −0,58] | 0,18 ДИ 95% [−0,28; 0,62] |
| КФК | −1,17 ДИ 95% [−1,95; −0,39] | −1,11 ДИ 95% [−2,06; −0,16] | 1,93 ДИ 95% [0,68; 3,18]* | 2,13 ДИ 95% [1,46; 2,8]* | −0,55 ДИ 95% [−1,47; 0,37] | −0,74 ДИ 95% [−1,2; −0,27] | 1,24 ДИ 95% [0,34; 2,15] | 1,58 ДИ 95% [1,02; 2,13] | −0,51 ДИ 95% [−2; 0,98] | −1,2 ДИ 95% [−2,43; 0,04] | −2,54 ДИ 95% [−3,63; −1,45]* | −4,45 ДИ 95% [−6,06; −2,84]* |
| ЛДГ | 1,52 ДИ 95% [−0,02; 3,05] | 1,92 ДИ 95% [0,19; 3,65] | 1,7 ДИ 95% [−0,79; 4,18] | −0,69 ДИ 95% [−2,64; 1,26] | 2,78 ДИ 95% [0,64; 4,93]* | 4,88 ДИ 95% [3,14; 6,62]* | 4,21 ДИ 95% [1,73; 6,7]* | 4,99 ДИ 95% [2,03; 7,94]* | 5,1 ДИ 95% [1,86; 8,35]* | 8,93 ДИ 95% [5,96; 11,9]* | 8,83 ДИ 95% [5,22; 12,43]* | 10,33 ДИ 95% [6,85; 13,82]* |
| Мочевина | −1,22 ДИ 95% [−1,89; −0,56] | −2,52 ДИ 95% [−3,32; −1,72] | −0,85 ДИ 95% [−3,09; 1,41] | 0,47 ДИ 95% [−0,1; 1,03] | −1,06 ДИ 95% [−1,89; −0,22] | −1,57 ДИ 95% [−2,22; −0,93]* | 1,8 ДИ 95% [1,22; 2,38]* | 1,58 ДИ 95% [0,87; 2,28]* | −0,91 ДИ 95% [−1,73; −0,08] | −0,67 ДИ 95% [−1,37; 0,04] | 3,39 ДИ 95% [2,61; 4,18]* | 3,64 ДИ 95% [2,86; 4,42]* |
| Натрий | 0,25 ДИ 95% [0,01; 0,48] | 1,26 ДИ 95% [1,05; 1,48]* | 1,84 ДИ 95% [1,56; 2,13]* | 0,78 ДИ 95% [0,53; 1,03] | 0,73 ДИ 95% [0,51; 0,95] | 1,69 ДИ 95% [1,5; 1,88]* | 1,94 ДИ 95% [1,7; 2,17]* | 1,17 ДИ 95% [0,97; 1,36]* | 1,11 ДИ 95% [0,82; 1,41]* | 2,52 ДИ 95% [2,22; 2,81]* | 2,71 ДИ 95% [2,47; 2,94]* | 2,03 ДИ 95% [1,88; 2,18]* |
| Общий белок | 0,18 ДИ 95% [−0,06; 0,4] | 0,76 ДИ 95% [0,61; 0,92]* | 0,27 ДИ 95% [−0,25; 0,78] | 0,75 ДИ 95% [0,54; 0,96]* | 0,72 ДИ 95% [0,54; 0,91]* | 1,57 ДИ 95% [1,32; 1,82]* | 1,22 ДИ 95% [0,91; 1,52]* | 1,52 ДИ 95% [1,29; 1,75]* | 0,9 ДИ 95% [0,45; 1,36]* | 1,76 ДИ 95% [1,48; 2,04]* | 1,96 ДИ 95% [1,75; 2,17]* | 2,28 ДИ 95% [2,01; 2,54]* |
| Триглицериды | −0,91 ДИ 95% [−1,64; −0,18] | −0,33 ДИ 95% [−1,03; 0,38] | −4,09 ДИ 95% [−9,84; 1,67]* | 1,41 ДИ 95% [0,51; 2,31]* | 0,15 ДИ 95% [−0,49; 0,78] | 1,34 ДИ 95% [0,51; 2,16]* | 7,11 ДИ 95% [−0,26; 14,48]* | 2,43 ДИ 95% [1,22; 3,64]* | 1,38 ДИ 95% [−4,99; 7,74]* | 2,38 ДИ 95% [1,37; 3,4]* | 3,95 ДИ 95% [2,56; 5,35]* | 6,46 ДИ 95% [4,8; 8,12]* |
| Фосфатаза щелочная | 1,64 ДИ 95% [1,02; 2,26]* | −0,19 ДИ 95% [−1,08; 0,72] | −1,3 ДИ 95% [−2,5; −0,1] | 4,21 ДИ 95% [3,52; 4,91]* | 1,86 ДИ 95% [1,16; 2,56]* | 0,87 ДИ 95% [0,02; 1,72] | −0,42 ДИ 95% [−1,46; 0,63] | 5,48 ДИ 95% [4,72; 6,24]* | 2,52 ДИ 95% [1,52; 3,52]* | 2,01 ДИ 95% [0,78; 3,24]* | 0,91 ДИ 95% [0,06; 1,75] | 7,55 ДИ 95% [6,61; 8,5]* |
| Хлор | −0,01 ДИ 95% [−0,27; 0,26] | 0,65 ДИ 95% [0,4; 0,9] | 1,42 ДИ 95% [1,05; 1,79] | 0,06 ДИ 95% [−0,15; 0,27] | 0,44 ДИ 95% [0,27; 0,62] | 1,23 ДИ 95% [0,95; 1,51] | 1,35 ДИ 95% [1,17; 1,52] | 0,39 ДИ 95% [0,22; 0,57] | 0,81 ДИ 95% [0,48; 1,15] | 1,73 ДИ 95% [1,46; 1,99]* | 1,92 ДИ 95% [1,66; 2,19]* | 1,13 ДИ 95% [0,88; 1,39]* |
| Холестерин | 0,03 ДИ 95% [−0,3; 0,34] | 0,03 ДИ 95% [−0,31; 0,35] | −2,72 ДИ 95% [−6,38; 0,95]* | 0,21 ДИ 95% [−0,14; 0,55] | 0,69 ДИ 95% [0,43; 0,95] | 0,88 ДИ 95% [0,57; 1,19] | 0,92 ДИ 95% [0,57; 1,27] | 1,39 ДИ 95% [1,06; 1,73]* | 2,14 ДИ 95% [0,93; 3,35]* | 1,82 ДИ 95% [1,44; 2,2]* | 1,77 ДИ 95% [1,46; 2,09]* | 1,67 ДИ 95% [1,34; 2]* |

*Примечание.* * — статистически значимый результат ($p<0,05$).

Пушкин А.С., 2019

Пискунов Д.П., Пушкин А.С., Рукавишникова С.А. и соавт.

# Влияние времени и температуры хранения





***Таблица 3.*** **Показатели среднего смещения (B, %) аналитов во 2-й группе**

| Аналит | 4 °C | | | | 23 °C | | | | 30 °C | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4 ч | 8 ч | 24 ч | 48 ч | 4 ч | 8 ч | 24 ч | 48 ч | 4 ч | 8 ч | 24 ч | 48 ч |
| АЛТ | 0,86 ДИ 95% [−1,77;3,49] | −0,57 ДИ 95% [−1,6;0,47] | −0,03 ДИ 95% [−2,15;2,1] | −1,39 ДИ 95% [−3,55;0,78] | −0,67 ДИ 95% [−2;0,67] | −3,11 ДИ 95% [−5,07;−1,16] | −3,89 ДИ 95% [−5,47;−2,32] | −8,5 ДИ 95% [−10,51;−6,49] | 0,13 ДИ 95% [−2,05;2,31] | −3,09 ДИ 95% [−4,35;−1,84] | −8,43 ДИ 95% [−11,42;−5,43]* | −13,93 ДИ 95% [−15,8;−12,06]* |
| АСТ | −1,76 ДИ 95% [−3,6;0,08] | −3,67 ДИ 95% [−4,84;−2,5]* | −1,72 ДИ 95% [−2,96;−0,48] | −2,99 ДИ 95% [−4,14;−1,85]* | −0,26 ДИ 95% [−2,1;1,6] | 0,15 ДИ 95% [−1,61;1,91] | −3,23 ДИ 95% [−4,5;−1,97]* | −6,89 ДИ 95% [−9,47;−4,32]* | −2,59 ДИ 95% [−4,05;−1,14] | −3,9 ДИ 95% [−6,49;−1,31]* | −7,37 ДИ 95% [−9,66;−5,09]* | −12,87 ДИ 95% [−15,04;−10,69]* |
| Билирубин общий | −4,76 ДИ 95% [−6,08;−3,45]* | −4,38 ДИ 95% [−5,74;−3,03]* | 4,72 ДИ 95% [0,26;9,17]* | −0,97 ДИ 95% [−2,84;0,91]* | −9,4 ДИ 95% [−12,9;−7,91]* | −7,81 ДИ 95% [−12,42;−5,2]* | −6,34 ДИ 95% [−8,49;−3,18]* | −9,64 ДИ 95% [−12,91;−7,38]* | −9,69 ДИ 95% [−17,81;−1,56]* | −7,7 ДИ 95% [−10,03;−5,37]* | −6,18 ДИ 95% [−8,57;−3,79]* | −17,47 ДИ 95% [−20,68;−14,26]* |
| Глюкоза | −2,86 ДИ 95% [−3,87;−1,86]* | −7,3 ДИ 95% [−8,58;−6,01]* | −10,77 ДИ 95% [−13,28;−8,27]* | −21,09 ДИ 95% [−24,92;−17,25]*** | −2,06 ДИ 95% [−3,13;−0,99]* | −6,86 ДИ 95% [−8,39;−5,34]* | −16,15 ДИ 95% [−19,28;−13,03]** | −31,36 ДИ 95% [−36,12;−26,6]*** | −3,04 ДИ 95% [−4,25;−1,83]* | −8,45 ДИ 95% [−10,21;−6,69]* | −20,44 ДИ 95% [−23,98;−16,89]*** | −39,4 ДИ 95% [−44,48;−34,33]*** |
| Калий | 0,93 ДИ 95% [0,4;1,46] | 2,09 ДИ 95% [1,13;3,05] | 13,94 ДИ 95% [10,87;17,01]*** | 38,83 ДИ 95% [33,09;44,56]*** | 0,29 ДИ 95% [−1,09;1,66] | −0,87 ДИ 95% [−2,36;0,62] | 0,42 ДИ 95% [−1,31;2,15] | 21,16 ДИ 95% [17,97;24,34]*** | −0,47 ДИ 95% [−1,63;0,69] | −1,38 ДИ 95% [−2,62;−0,13] | 4,37 ДИ 95% [2,57;6,17]* | 45,08 ДИ 95% [40,69;49,47]*** |
| Креатинин | 2,26 ДИ 95% [1,44;3,08] | −0,78 ДИ 95% [−1,67;0,12] | −1,12 ДИ 95% [−2,07;−0,17] | −0,51 ДИ 95% [−1,33;0,31] | 1,19 ДИ 95% [0,59;1,79] | −0,12 ДИ 95% [−0,75;0,52] | 0,92 ДИ 95% [−0,2;2,02] | 1,66 ДИ 95% [0,79;2,53] | −0,04 ДИ 95% [−1,13;1,05] | 2,1 ДИ 95% [1,26;2,93] | −1,52 ДИ 95% [−2,25;−0,79] | 1,35 ДИ 95% [0,75;1,95] |
| КФК | −2,22 ДИ 95% [−3,42;−1,01] | −2,81 ДИ 95% [−4,26;−1,36] | 3,17 ДИ 95% [1,46;4,87]* | 2,39 ДИ 95% [1,4;3,38]* | 0,58 ДИ 95% [−0,92;2,08] | −0,94 ДИ 95% [−1,43;−0,45] | −0,66 ДИ 95% [−2,26;0,94] | 1,29 ДИ 95% [0,23;2,36] | −1,05 ДИ 95% [−2,52;0,43] | −1,62 ДИ 95% [−3,15;−0,09] | −3,08 ДИ 95% [−4,66;−1,5]* | −2,64 ДИ 95% [−5,66;0,39]* |
| ЛДГ | 2,41 ДИ 95% [0,73;4,09] | −0,59 ДИ 95% [−2,67;1,51] | 2,2 ДИ 95% [0,98;3,41] | 1,83 ДИ 95% [0,19;3,48] | 2,91 ДИ 95% [−0,12;5,94] | 1,79 ДИ 95% [−0,32;3,88] | 5,51 ДИ 95% [2,61;8,41]* | 4,98 ДИ 95% [2,24;7,71]* | 1,41 ДИ 95% [−0,93;3,74] | 0,56 ДИ 95% [−1,78;2,89] | 2,87 ДИ 95% [0,37;5,38] | 5,88 ДИ 95% [3,1;8,66]* |
| Мочевина | −1,66 ДИ 95% [−2,55;−0,77] | −1,5 ДИ 95% [−2,31;−0,7] | −2,32 ДИ 95% [−3,16;1,48] | 1,48 ДИ 95% [0,92;2,04] | −0,68 ДИ 95% [−1,63;0,28] | −0,79 ДИ 95% [−1,49;−0,09] | 2,17 ДИ 95% [1,57;2,76] | 2,54 ДИ 95% [1,8;3,28]* | −1,63 ДИ 95% [−2,75;−0,52] | −0,64 ДИ 95% [−1,33;0,05] | 3,81 ДИ 95% [2,79;4,83]* | 4,12 ДИ 95% [3,4;4,85]* |
| Натрий | 0,29 ДИ 95% [0,13;0,46] | −0,36 ДИ 95% [−0,62;−0,1] | 1,37 ДИ 95% [1;1,74] | 0,73 ДИ 95% [0,23;1,22] | 0,94 ДИ 95% [0,79;1,1] | 0,29 ДИ 95% [0,07;0,51] | 2,24 ДИ 95% [1,89;2,59]* | 2,46 ДИ 95% [1,94;2,99]* | 0,8 ДИ 95% [0,62;0,97] | 0,72 ДИ 95% [0,47;0,98] | 2,38 ДИ 95% [1,98;2,77]* | 1,95 ДИ 95% [1,39;2,52]* |
| Общий белок | −0,12 ДИ 95% [−0,51;0,28] | −1,41 ДИ 95% [−1,77;−1,04] | 0,18 ДИ 95% [−0,09;0,45] | 0,25 ДИ 95% [−0,2;0,69] | 0,1 ДИ 95% [−0,55;0,74] | −0,78 ДИ 95% [−1,45;−0,11] | 0,11 ДИ 95% [−0,51;0,71] | 0,67 ДИ 95% [0,05;1,29] | 0,08 ДИ 95% [−0,78;0,92] | −0,26 ДИ 95% [−1,07;0,55] | −0,12 ДИ 95% [−0,96;0,72] | 0,56 ДИ 95% [−0,27;1,37] |
| Триглицериды | −0,74 ДИ 95% [−2,14;0,68] | −0,31 ДИ 95% [−1,33;0,73] | −1,19 ДИ 95% [−3,87;1,51] | −0,97 ДИ 95% [−2,07;0,14] | −0,62 ДИ 95% [−1,07;−0,17] | 0,97 ДИ 95% [−0,31;2,25] | 0,79 ДИ 95% [0,48;0,91] | −0,27 ДИ 95% [−2,07;1,53] | −1,42 ДИ 95% [−5,42;2,59] | 3,13 ДИ 95% [1,93;4,33]* | 1,94 ДИ 95% [−0,52;4,39]* | 5,89 ДИ 95% [4,34;7,43]* |
| Фосфатаза щелочная | 3,17 ДИ 95% [2,59;3,75] | −0,17 ДИ 95% [−1,84;1,52] | 2,48 ДИ 95% [0,13;4,84] | 2,02 ДИ 95% [1,16;2,88] | 1,32 ДИ 95% [0,25;2,39] | −0,55 ДИ 95% [−1,69;0,6] | 0,41 ДИ 95% [−1,19;2] | 5,73 ДИ 95% [4,6;6,86]* | −0,08 ДИ 95% [−1,23;1,09] | 0,72 ДИ 95% [−1,02;2,45] | −1,11 ДИ 95% [−2,05;−0,17] | 6,47 ДИ 95% [5,12;7,82]* |
| Хлор | 0,12 ДИ 95% [−0,14;0,37] | 0,95 ДИ 95% [0,7;1,19] | 2,2 ДИ 95% [1,67;2,74] | −0,1 ДИ 95% [−0,37;0,18] | 0,55 ДИ 95% [0,4;0,69] | 1,82 ДИ 95% [1,46;2,17] | 1,51 ДИ 95% [1,38;1,63] | 1,03 ДИ 95% [0,81;1,25] | 0,45 ДИ 95% [0,15;0,74] | 1,71 ДИ 95% [1,3;2,12] | 2,06 ДИ 95% [1,76;2,37] | 1,14 ДИ 95% [0,87;1,41] |
| Холестерин | −0,05 ДИ 95% [−0,34;0,25] | 1,03 ДИ 95% [0,75;1,32] | 2,15 ДИ 95% [1,56;2,74]* | 0,07 ДИ 95% [−0,2;0,32] | 0,65 ДИ 95% [0,54;0,77] | 1,09 ДИ 95% [0,78;1,4] | 1,59 ДИ 95% [1,47;1,7] | 1,18 ДИ 95% [0,95;1,41] | 0,7 ДИ 95% [0,31;1,09] | 1,24 ДИ 95% [0,83;1,64] | 1,77 ДИ 95% [1,63;1,91] | 0,93 ДИ 95% [0,67;1,19] |

*Примечание.* * — статистически значимый результат ($p<0,05$); ** — клинически значимый результат (B>RCV 80%); *** — клинически значимый результат (B>RCV 95%).



*Пушкин А.С., 2019*

Пискунов Д.П., Пушкин А.С., Рукавишникова С.А. и соавт.

# Влияние времени и температуры хранения

Сравнительная оценка клинической значимости изменений уровня аналитов выполнена на основании сравнения величин критической разницы (**Reference Change Value — RCV**).
RCV рассчитывали по следующей формуле:

$$RCV = \sqrt{2} \cdot Z \cdot \sqrt{CVa^2 + CVi^2}$$

где CVa — долгосрочный коэффициент вариации аналитов (260 точек), полученный из данных внутрилабораторного контроля, а CVi — коэффициент внутрииндивидуальной биологической вариации для исследуемого аналита. Z — уровень доверительной вероятности для 95% равен 1,96 (80% — 1,28).

*Пушкин А.С., 2019*

# Получение проб

Важными компонентами качества лабораторных результатов являются **качество образца** и **время**, необходимое для получения подходящего образца (сыворотка / плазма).

Hindawi Publishing Corporation
Advances in Hematology
Volume 2013, Article ID 769479, 8 pages
http://dx.doi.org/10.1155/2013/769479

*Clinical Study*

**Thrombin-Accelerated Quick Clotting Serum Tubes: An Evaluation with 22 Common Biochemical Analytes**

**Wai-Yoong Ng and Chin-Pin Yeo**

*Department of Pathology, Clinical Biochemistry Laboratories, Singapore General Hospital, Outram Road, Singapore 169608*

Correspondence should be addressed to Wai-Yoong Ng; ng.wai.yoong@sgh.com.sg

Received 13 December 2012; Accepted 21 February 2013

Academic Editor: Frits R. Rosendaal

# Выбор пробы

Для исследования аналитов в цельной крови, сыворотке или плазме образец крови берут чаще всего из локтевой вены.

Показания для взятия крови из пальца на клиническое исследование крови:

- при ожогах, занимающих большую площадь поверхности тела пациента;
- при наличии у пациента очень мелких вен или когда они труднодоступны;
- при выраженном ожирении пациента;
- при установленной склонности к венозному тромбозу;
- у новорожденных.

*Пушкин А.С., 2019*

ГОСТ Р 53079.4 — 2008

# Аспекты взятия венозной крови

- Не пережимать руку
  (наложение жгута **не более 1 – 2 минут**)

***Влияние длительности наложения жгута при венепункции на результаты анализов*** (Зилва, Пэннелл, 1988).

| **Аналит** | **Время наложения жгута,** *мин.* | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **0** | **2** | **4** | **6** |
| Кальций общий, ммоль/л | 2,38 | 2,45 | 2,52 | 2,58 |
| Белок общий, г/л | 72 | 74 | 77 | 80 |
| Альбумин, г/л | 39 | 40 | 42 | 43 |
| Гемоглобин, г/л | 147 | 148 | 151 | 155 |

# Выбор наилучшего образца

Плазма, как правило, обладает преимуществами более короткого времени обработки в т.ч. за счёт сокращения времени центрифугирования, однако, стабильность аналитов в сыворотке чаще выше.

*Clinical Chemistry* 48:12
2242–2247 (2002)

General Clinical Chemistry

## Stability Studies of Twenty-Four Analytes in Human Plasma and Serum

Bobby L. Boyanton, Jr., and Kenneth E. Blick*

# Отсроченное центрифугирование

28 рутинных биохимических аналитов.

Даже отложенное на 7 часов центрифугирование в многих рутинных биохимических аналитов не вызовет значимого изменения стабильности.

Исключение составляет калий – отделение сыворотки/плазмы рекомендуется проводить в первые 2 часа после взятия крови.

Foucher B, et al. Ann Biol Clin, 2005

# Получение образцов сыворотки крови

- Пробирки для сыворотки должны быть стабилизированы в течение минимум 30 минут, для обеспечения полного образования сгустка.
- Исключение составляют пробирки с тромбином в качестве активатора свертывания.
- Антикоагулянтная терапия, значимо увеличивает время образования сгустка в полученных пробах.

Budak *et al. BMC Clinical Pathology* 2013, **13**:20
http://www.biomedcentral.com/1472-6890/13/20

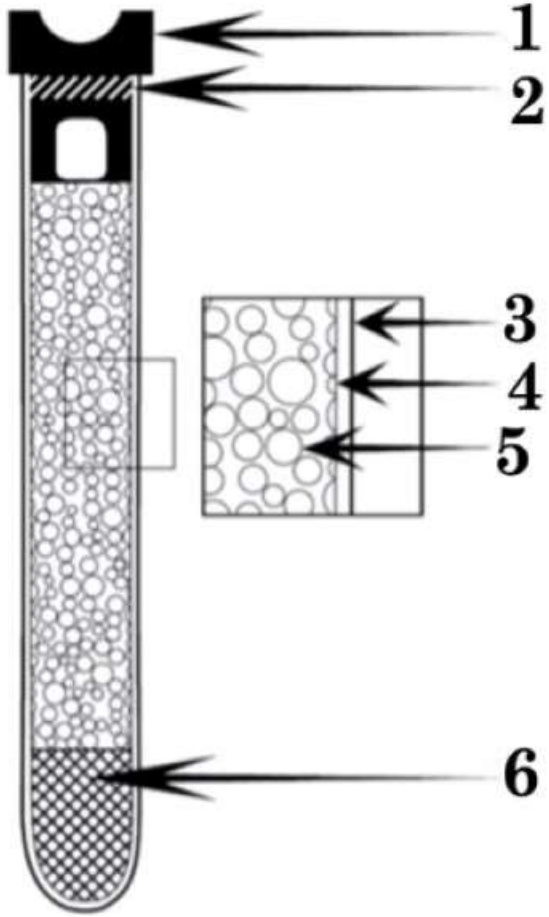
BMC Clinical Pathology

RESEARCH ARTICLE Open Access

Evaluation in an emergency department of rapid separator tubes containing thrombin for serum preparation prior to hs-cTnT and CK-MB analyses

Yasemin U Budak[1*], Kagan Huysal[2], Mehtap Bulut[3] and Murat Polat[4]

# Компоненты пробирок, оказывающие негативное влияние на стабильность аналитов




1. Пробка
2. Смазывающие вещества для пробок
3. Материал стенок пробирки
4. Сурфактанты
5. Активаторы свёртывания, антикоагулянты
6. Сепараторный гель

Bowen RAR at al. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. Clinical Biochemistry, 2010

# Резиновые пробки

Различные компоненты пробок могут влиять на следующие аналиты:

- Лекарственный мониторинг (хинидин, лидокаин, трициклические антидепрессанты, флуфеназин и хлорпромазин).
- В состав пробок зачастую входят некоторые металлы (кальций, алюминий, магний, цинк) потенциальный фактор загрязнения пробы.

Borga O. et al. Clin Pharmacol Ther, 1983.

Van den Besselaar AMHP et al. Thromb Haemost, 2001.

# Смазочные материалы для пробки

Силиконовые масла, жидкости и глицерин.

- Глицерин менее всего приемлем для аналитов клинической химии (в особенности при оценке липидного спектра).
- Силиконовые материалы более предпочтительны (Однако возможны ложно повышенные уровни ионизированного магния и общего трийодтиронина).

Chowdry FR et al. J Lipid Res, 1971
Bowen RAR et al. Clin Chem 2005

# Материал стенок пробирок

Стекло и различные варианты пластика

- Стеклянные пробирки обладают самостоятельным эффектом активации образования сгустка.
- Пластиковые пробирки – имеют повышенную газопроницаемость, часто имеют комбинированный состав для улучшения свойств прозрачности и инертности.

Feng CS, et. al. Pathol, 1988

# Сурфактанты

Вещества улучающие перемешивание образца, распределение активатора сгустка и предотвращающие адсорбцию белков, эритроцитов и тромбоцитов к стенкам пробирки.

- Возможно влияние на концентрации ионизированные магния и лития.
- Влияние на концентрации жирных кислот.

Bowen RAR, et al. Clin Chim Acta, 2007

# Активаторы свёртывания

1. Активация сгустка по внутреннему пути:

Кремниевые вещества (стекло, диоксид кремния, каолин, бентонит, диатомовая земля).

- Длительная активация, может занимать от 30 до 60 минут.

2. Активация сгустка по внешнему пути:

Эллаговая кислота, тромбин, змеиные яды, тромбопластин.

- Производят быстрое свертывание крови (от 5 до 15 минут).

*Активаторы сгустка могут взаимодействовать с ион-специфических мембранами анализаторов и как следствие завышение измеренного напряжения и ложное завышение концентрация литий-ионов. *Активаторы сгустка могут ложно повышать уровень тестостерона в сыворотке.

Raffick A.R. et al. Biochemia Medica, 2014

*Пушкин А.С., 2019*

# Антикоагулянты

Плазма, содержащая фибриноген и другие факторы свертывания, имеет более высокую вязкость и общее содержание белка, чем сыворотка.

- **Этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА):**

препятствует анализу кальция, связывает металлические ионы европия (реагент иммуноанализа), цинк и магний (кофакторы ферментов для иммуноаналитических реагентов, таких как щелочная фосфатаза).

- **Гепарин:**

ложное занижение уровня альбумина наблюдалось у пациентов с гемодиализом, значительно более высокая активность КФК и ГГТП при нарушении соотношения гепарин/образец.

Lippi G, et al. Br J Biomed Sci, 2012

# Антикоагулянты

- **Калий оксалат:**

ингибирование активности амилазы, лактатдегидрогеназа, кислой и щелочной фосфатаз.

- **Фторид натрия:**

полное ингибирование гликолиза может занять до 4 часов при комнатной температуре

рекомендуется комбинация EDTA и фторида в цитратном буфере (pH <5,9) для сохранения концентраций глюкозы врезультате немедленного ингибирования гликолиза.

Peake MJ, et al. Diabetes Care, 2013

# Сепараторный гель

- Положение геля после центрифугирования зависит от многих характеристик пробирки, таких как удельный вес, предел текучести, вязкость, плотность и материала пробирки.
- Также могут влиять температура, скорость центрифугирования, ускорение и замедление, хранение и факторы пациента, такие как терапия гепарином, низкий гематокрит, повышенный белок плазмы и удельный вес сыворотки / плазмы.

Spiritus T, et al. Clin Chem, 2003

# Сепараторный гель

- Если удельный вес сыворотки / плазмы повышен из-за гиперпротеинемии или радиоконтрастного красителя, сыворотка не сможет выделиться над гелем.
- Гидрофобные лекарственные средства: фенитоин, фенобарбитол, карбамазепинхинидин и лидокаин, могут адсорбироваться на гидрофобных сепараторных гелях и приводить к снижению концентрации лекарственного средства в сыворотке на целых **20-50%** через 24 часа при 4 °C.
- Сообщалось о небольшой, но статистически значимой разнице в уровнях миоглобина и СК-МВ между пробирками с и без сепараторных гелей.

Koch TR, et al. Ther Drug Monit, 1990
Daves M, et al. J Clin Lab Anal, 2008

# Валидация

- NB! Процедуры ВЛКК и ВОК не обеспечивают оценку степени влияния компонентов пробирки на стабильность измеряемых аналитов.

*Пушкин А.С., 2019*

Bowen RAR, et al. Clin Biochem 2010

# Валидация

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2016; 54(5): 755–760

**EFLM Opinion Paper**

Giuseppe Lippi, Michael P. Cornes, Kjell Grankvist, Mads Nybo and Ana-Maria Simundic*, on behalf of the Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)

## EFLM WG-Preanalytical phase opinion paper: local validation of blood collection tubes in clinical laboratories

DOI 10.1515/cclm-2015-1274
Accepted for publication January 2, 2016; previously published online February 4, 2016

has drafted a consensus document aimed to provide a set of essential requisites, technical criteria (e.g. presence of physical defects, malfunctioning, safety problems) and

# Интерференция (эндогенные вещества)

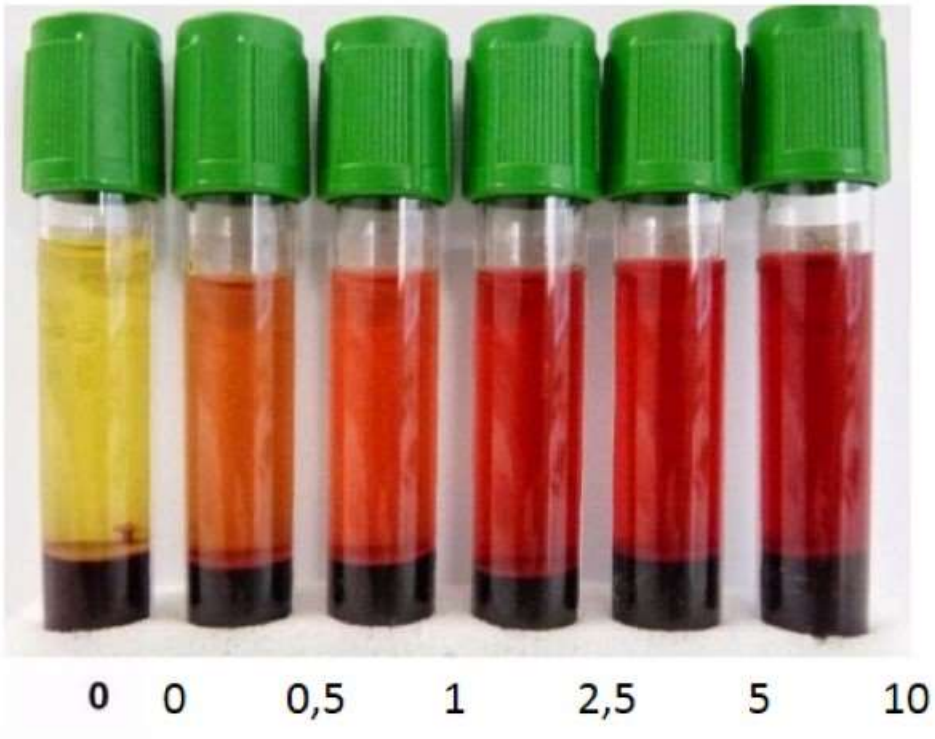
- Некоторые аспекты аналитической процедуры оказываются за пределами мероприятий по контролю качества управления, т.к. находятся за пределами типичного аналитического процесса.
- Такие ошибки могут возникать вследствие биологической вариации, систематической ошибки и интерферирующих веществ.
- Интерференция - эффект вещества, присутствующего в образце, который влияет на правильность получаемого результата.
- Интерференция может приводить к получению ложного результата, который не отражает состояние in vivo.

Kroll M, Elin, R. Interference with Clinical laboratory Analyzes
*Clin Chem 1994; 40: 1996-2005*

*Пушкин А.С., 2019*

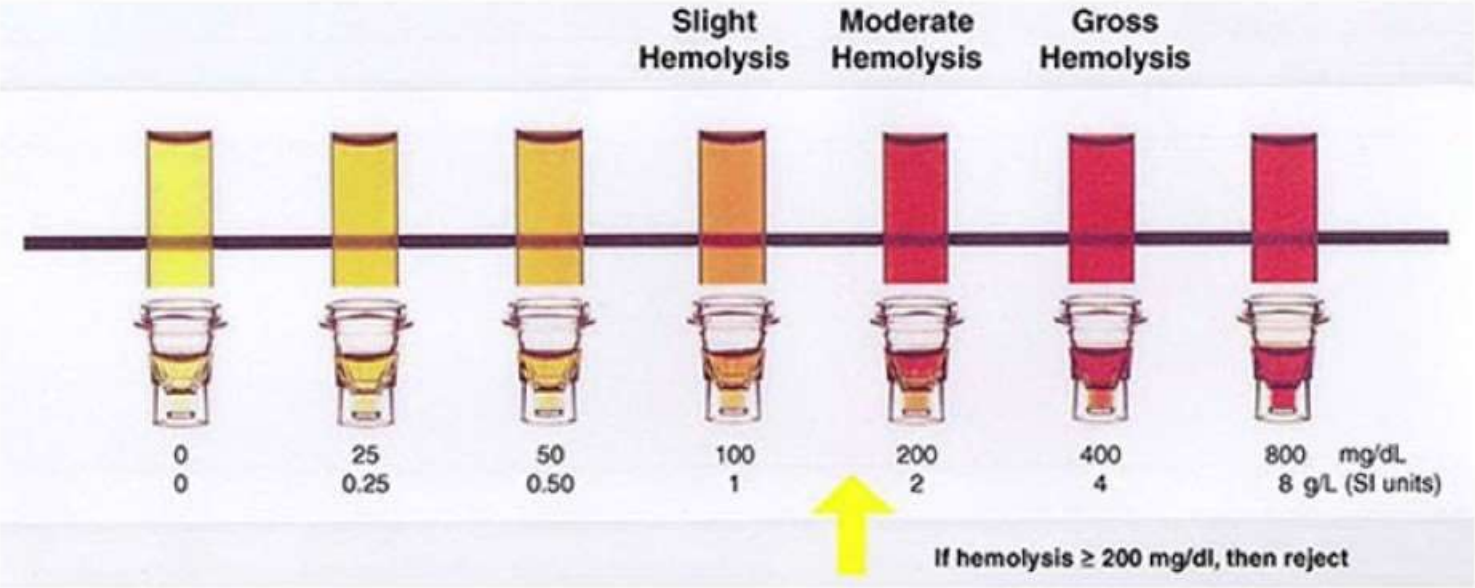
# Гемолиз

Гемолиз – индикатор качества преаналитического этапа




*Пушкин А.С., 2019*

# Критические концентрации гемолиза



# Основные причины гемолиза

| Пациент | Флеботомия | Транспортировка | Пробоподготовка | Хранение |
|---|---|---|---|---|
| • Метаболические заболевания (напр. заболевания печени)<br>• Химические факторы (лек. ср-ва)<br>• Физические факторы (механические устройства – искусств. клапаны)<br>• Инфекции | • Применение катетера<br>• Сбор из гематомы<br>• Капиллярная кровь<br>• Устройства для флеботомии<br>• Место венепункции<br>• Антисептик для венепункции<br>• Время наложение жгута<br>• Травматичная венепункция<br>• Объем образца<br>• Тип пробирки<br>• Перемешивание<br>• Использование шприца | • Происхождение образца (неонатология, реанимация)<br>• Метод транспортировки (пневмопочта, курьерская доставка)<br>• Условия транспортировки (время, температура) | • Время до аликвотирования<br>• Условия центрифугирования (сила, температура)<br>• Качество разделительного геля<br>• Повторное центрифугирование после перемешивания | • Условия хранения (время, температура)<br>• Длительное хранение без аликвотирования |

# Частота причин гемолиза

**Table 1. Causes of specimen hemolysis.**

| | n | % |
|---|---|---|
| Blood drawn too vigorously through | | |
| Needle into syringe | 155 | 30.7 |
| Butterfly needle into syringe | 101 | 20 |
| Intravenous catheter into syringe | 83 | 16.5 |
| Infusion access into syringe | 58 | 11.5 |
| Catheter partially obstructed | 35 | 6.9 |
| Blood forced into the tube | 26 | 5.1 |
| In vivo hemolysis | 9 | 1.8 |
| Extracorporeal circulation | 7 | 1.4 |
| Specimen frozen | 4 | 0.8 |
| Errors in handling | 1 | 0.2 |
| Cause unknown | 26 | 5.1 |
| Total | 505 | 100 |

Carraro P, Servidio G, Plebani M. Clin Chem. 2000;46(2):306-7

# NB! гемолиз in vivo – 3,2%

Гемолиз образца не должен просто отвергаться лабораторией.

Предупреждение клиницистов о гемолизе позволяет выявить и исключить гемолиз in vivo, в ситуациях, требующих безотлагательного вмешательства.

Основные причины гемолиза in vivo:

- экстракорпоральное кровообращение при кардиохирургии;
- острое отравлением этанолом;
- трансфузионные реакции;
- некротическо-геморрагический панкреатит;
- рабдомиолиз от чрезмерной дозы медикаментов;
- неизвестной этиологии;

*Пушкин А.С., 2019*

Carraro P, Servidio G, Plebani M. Clin Chem. 2000;46(2):306-7

# Механизм интерференции

- Возможно прямое влияние гемоглобина (изменение цвета пробы) на абсорбцию в колориметрических методах (**билирубин**).
- Увеличение концентрации внутриклеточных компонентов в плазме и сыворотке крови.
- Ложное завышение содержания показателей: **калий, ЛДГ , магний, АсАТ, железо**.
- Искажение хода химически реакций внутриклеточными компонентами: **креатинкиназа, кислая фосфатаза**.
- Разрушение низкомолекулярных веществ пептидной природы **АКТГ, С-пептид**.

# Перечень аналитов

| Индекс гемолиза | 1+ (0,03 - 0,10 г/дл) | 2+ (0,10 - 0.20 г/дл) | 3+ (0,20 - 0,50 г/дл) | 4+ (> 0,50 г/дл) |
|---|---|---|---|---|
| Исследования | Фосфатаза кислая<br>Фолиевая кислота<br>а-HBDH (ЛДГ-1-изофермент) | Фосфатаза кислая<br>Фолиевая кислота<br>а-HBD<br>ЛДГ<br>Билирубин общий<br>Билирубин прямой<br>Калий<br>Магний<br>Мочевая кислота<br>АсАТ<br>Н (ЛДГ-1-изофермент) | Фосфатаза кислая<br>Фолиевая кислота<br>а-HBDH (ЛДГ-1-изофермент)<br>ЛДГ<br>Билирубин общий<br>Билирубин прямой<br>Калий<br>Магний<br>Фосфор<br>Железо<br>Мочевая кислота<br>АсАТ<br>Белок<br>Белковые фракции<br>Амилаза<br>Легкие цепи КАППА<br>В12<br>Миоглобин<br>Ферритин<br>В2-микроглобулин<br>С-пептид | Все биохимические и иммунохимические тесты |

# Липемия

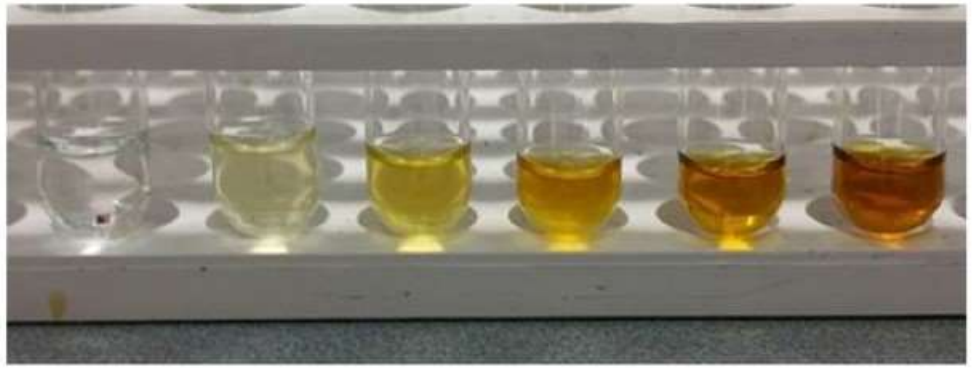
- Липемия определяется как мутность, видимая невооруженным глазом в исследуемых образцах.
- Наиболее частой причиной липемии является повышенная концентрация триглицеридов.
- Без липемических образцов обойтись невозможно, так как повышенная концентрация липидов нередко является производной различных болезненных состояний: сахарный диабет, употребление алкоголя, хроническая почечная недостаточность, панкреатит и т.д

# Влияние липемии

- ЛП снижают доступность АТ, влияют на электрофоретические и хроматографические методы
- Негомогенность (неравномерное распределение  аналитов в пробе)
- Вытеснение воды (↑К, Na)
- Мутность (невозможность фотометрии)

# Желтушность (иктеричность, билирубинемия)

- Измерения с использованием реакций на основе оксидазы/пероксидазы для выработки перекиси водорода, могут показывать заниженные результаты, поскольку билирубин вступает в реакцию с **$H_2O_2$**, образующейся в реагентной системе.
- Расходование $H_2O_2$ зависит от концентрации присутствующего билирубина. Это относится к ферментативным методам, используемым для измерения **глюкозы, холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты** (реакция Триндера).
- При определении **альбумина** с использованием связывающих красителей, билирубин может конкурировать за связывание с красителем и приводить к ложному занижению результатов альбумина.



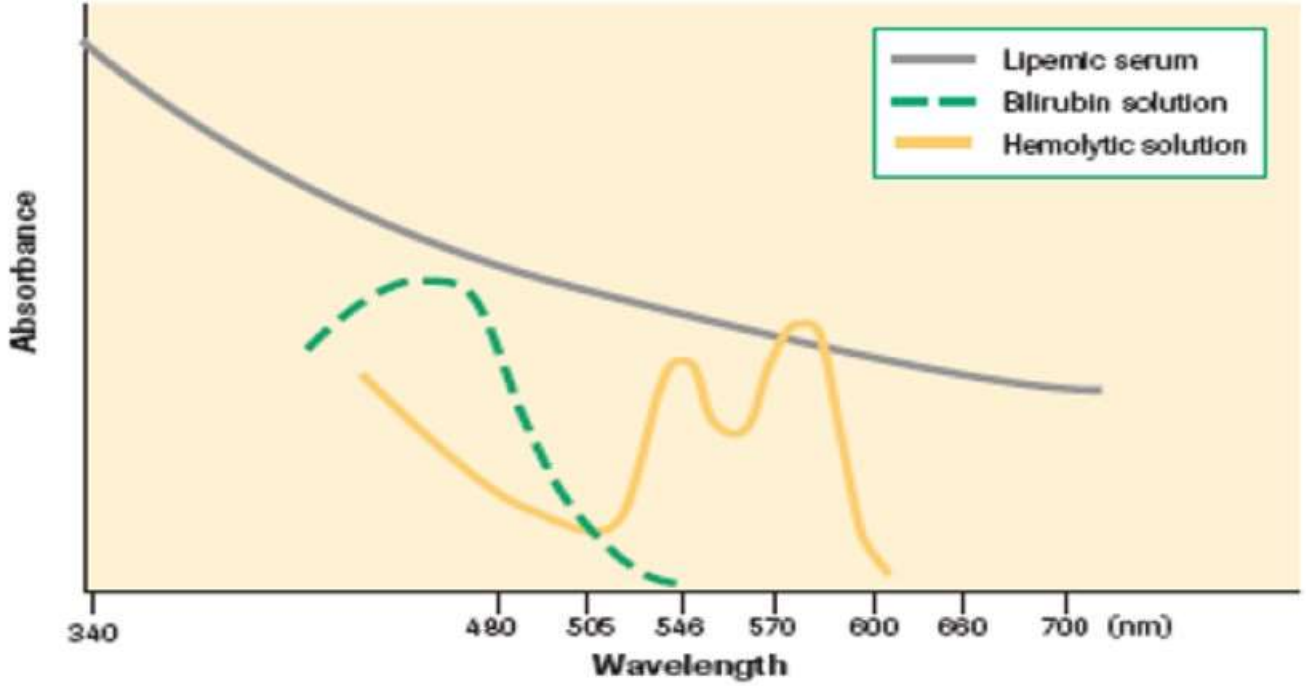
# Измерение уровня гемолиза

Анализатор для количественного определения низкого уровня гемоглобина в образцах плазмы, сыворотки или промывных жидкостях HemoCue Plasma/Low Hb

**Комплектация**

- Анализатор (фотометр)
- Адаптер (для работы от сети переменного тока)*
- Микрокюветы*

# Сывороточные индексы




- Индекс H (гемолиз) длины волн 629/583
- Индекс L (мутность) длины волн 800/659
- Индекс I (иктеричность) длины волн 512/480

*Пушкин А.С., 2019*

# Сывороточные индексы

*Пушкин А.С., 2019*

Glick M. at al., Clin Chem 1989; 35: 837-839.

# Способы транспортировки

- Ручная транспортировка.
- Транспортировка «колёсами» (мотоциклы, автомобили, треки и др.)
- Авиатранспорт (самолёты, вертолёты).
- Пневматические транспортные системы.
- Дроны.

# Авиатранспорт

Основные воздействующие факторы:

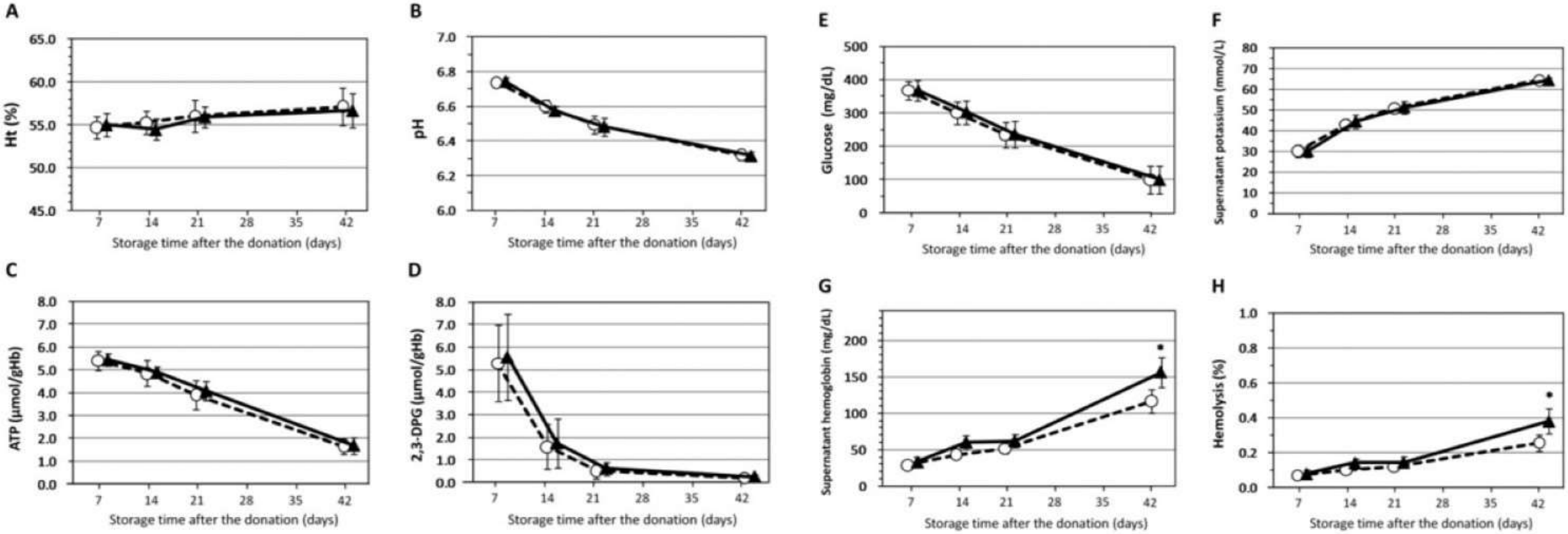
- Изменение атмосферного давления
- Вибрация

Снижение давления до 600-200 мбар приводит к более высокому гемолизу образцов крови по сравнению с 1000 мбар (765 мм.рт.ст.).

Klose T, et al. Vox Sang, 2010

# Авиатранспорт

**486 мбар**




*($p<0.05$)

Otani T, et al. Blood Transfus. 2012

*Пушкин А.С., 2019*

# Пневматические транспортные системы

Увеличение концентрации:

- АсАТ
- ЛДГ,
- Калий

↑ индекса гемолиза

Lee AJ, et al. Pract Lab Med, 2017

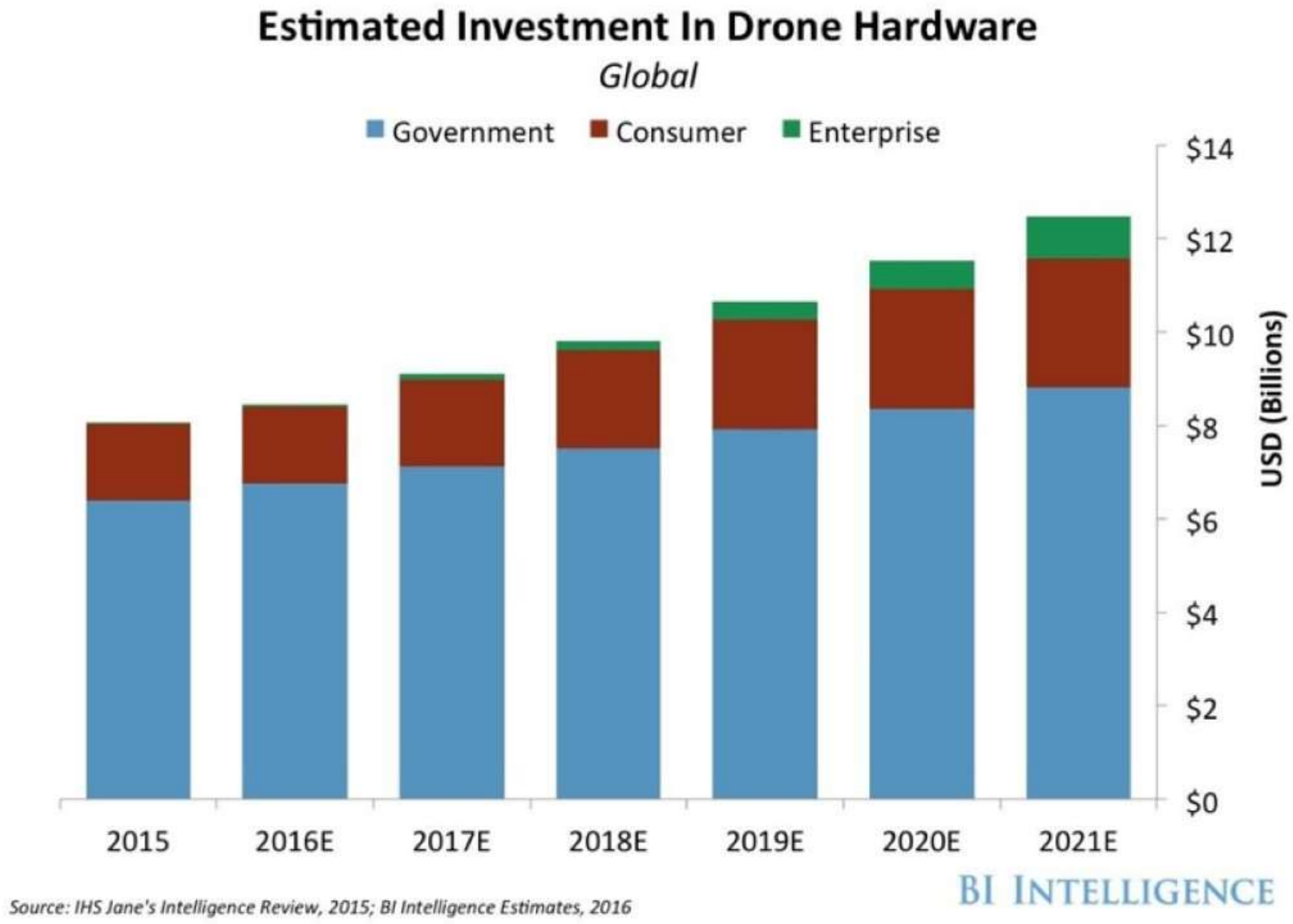
*Пушкин А.С., 2019*

# Дроны

Дрон – в технологическом контексте, это беспилотный летательный аппарат (БПЛА).

- Приблизительная стоимость около 10 000 долларов США
- Может летать с приблизительной скоростью 60 – 100 км в час
- Нести ~ 2,5 кг полезного груза в течение 30-60 мин полета в пределах от 30 до 100 км.

# Дроны


Estimated Investment In Drone Hardware
Global
Government
Consumer
Enterprise
$14
$12
$10
$8
$6
$4
$2
$0
USD (Billions)
2015
2016E
2017E
2018E
2019E
2020E
2021E
Source: IHS Jane's Intelligence Review, 2015; BI Intelligence Estimates, 2016
BI INTELLIGENCE

# Дроны

**Нерешённые проблемы беспилотных летательных аппаратов для транспортировки образцов крови:**

- Высокий риск столкновений и аварий с птицами и людьми
- Потребность в конкретных правилах для производства, функционирования и использования для здравоохранения
- Утверждение для использования национальными или международным нормативным актами

**Задачи производства:**

- Системы охлаждения или отопления
- Разработка контейнеров для крови
- Избегание чрезмерного освещения
- Контроль скорости и травм
- Идентификация зон безопасного взлета и посадки

*Пушкин А.С., 2019*

Lippi G, et al. Ann Transl Med, 2016

# Влияние света на стабильность

- Витамин B12
- Фолаты
- Билирубин
- ?

Kosem A, et al. Turk J Biochem, 2007
Çuhadar S. OA Biotechnology, 2013

# Комплексная оценка стабильности

**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ПРИЕМЛЕМОСТИ ВЕЛИЧИН НЕСТАБИЛЬНОСТИ БИОПРОБ**

**Методические указания**

**Учреждение-разработчик:** ЗАО «Аналитика», г. Москва.

**Авторы-составители:** к.м.н. А.В. Багаев, к.т.н. С.П. Петров, к.т.н. М.И. Прищепа.

**Общая редакция:** к.т.н. М.И. Прищепа.

© ЗАО «Аналитика», 2016.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2609852

СПОСОБ ОЦЕНКИ ВЕЛИЧИНЫ НЕСТАБИЛЬНОСТИ БИОПРОБ

Патентообладатель: *Закрытое акционерное общество "АНАЛИТИКА" (RU)*

Авторы: *Прищепа Михаил Иванович (RU), Петров Сергей Павлович (RU)*

Заявка № 2015137987
Приоритет изобретения 08 сентября 2015 г.
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 06 февраля 2017 г.
Срок действия исключительного права на изобретение истекает 08 сентября 2035 г.

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности*

*Г.П. Ивлиев*

# Перечень биохимических тестов, рекомендованных для апробации методики

| Нестабильные аналиты и аналиты, требующие особых условий хранения | | | Относительно стабильные аналиты |
|---|---|---|---|
| Аммиак<br>Билирубин<br>Глюкоза<br>Калий, Кальций<br>Лактат, Магний<br>Фосфаты | Креатинкиназа<br>ЛДГ<br>АЛТ, АСТ<br>Щелочная фосфатаза<br>ГГТ | Липопротеин(а)<br>ЛПВП / ЛПНП<br>С3, С4 компонент комплемента | Общий белок<br>Альбумин<br>Креатинин<br>Мочевина<br>Холестерин |

**Учреждение-разработчик:** ЗАО «Аналитика», г. Москва.

**Авторы-составители:** к.м.н. А.В. Багаев, к.т.н. С.П. Петров, к.т.н. М.И. Прищепа.

**Общая редакция:** к.т.н. М.И. Прищепа.

© ЗАО «Аналитика», 2016.

# «Theranos – one big fat lie»

Благодарю за внимание!