

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕНОЗНОЙ И КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ

Ольховик А.Ю., Садовников П.С., Васильев А.В., Денисов Д.Г.

Лабораторная служба “ХЕЛИКС”, Россия, г. Санкт-Петербург,

Б. Сампсониевский пр-т, д. 20 (olhovik.a@spb.helix.ru)

Резюме

Проведена сравнительная оценка показателей общеклинического анализа венозной и капиллярной крови у 52 клинически здоровых добровольцев мужского и женского пола для выявления характера отклонений рассматриваемых параметров капиллярной крови от аналогичных показателей венозной. По результатам статистического анализа исследуемые 25 показателей крови были разделены на 3 группы: статистически значимо снижающиеся в капиллярной крови относительно венозной, значимо увеличивающиеся и не изменяющиеся.

Ключевые слова: общий анализ крови, венозная кровь, капиллярная кровь, отклонение показателей.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE COMPLETE BLOOD COUNT OF CAPILLARY AND VENOUS BLOOD

A.Y. Olkhovik, P.S. Sadovnikov, A.V. Vasilev, D.G. Denisov

Research and Production Firm “HELIX”

Abstract

We have carried out a comparative assessment of the complete blood count of venous and capillary blood of 52 healthy volunteers, male and female, to identify the nature of the deviations of the considered parameters of capillary blood in comparison with similar components of venous blood. According to the results of the statistical analysis studied 25 blood counts were divided into 3 groups: statistically significantly declining in capillary blood in relation to venous blood, significantly increasing and not changing.

Key words: complete blood count, capillary blood; venous blood, deviation indicators.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время использование современных технологий автоматизации процессов проведения общеклинического анализа крови позволяет получать значительно больше клинической информации о состоянии кроветворной системы и ее реагировании на различные внешние и внутренние факторы. Анализ результатов гематологических исследований является важнейшим звеном в диагностическом процессе и последующем мониторинге состояния пациента на фоне проводимой терапии [1].

Исследования крови из вены – признанный “золотой стандарт” лабораторной диагностики для многих показателей. Однако капиллярная кровь является часто используемым типом биоматериала для проведения общего анализа крови. Для выполнения других гематологических исследований сдача капиллярной крови рекомендуется при склонности к венозному тромбозу, выраженном ожирении, обширных ожогах и у новорожденных [2]. Помимо этого, сам метод взятия капиллярной крови является более удобным и простым для реализации, менее болезненным для пациента. При этом проблема сравнительной оценки показателей венозной и капиллярной крови в литературе освещена недостаточно [3, 4].

Достоверность и точность гематологических исследований во многом определяется техникой взятия крови и сильно зависит от квалификации среднего медицинского персонала. Контроль преаналитических факторов в гематологических исследованиях является ключевым для обеспечения качественных результатов тестов.

Венозная и капиллярная кровь физиологически не идентичны: капиллярная кровь включает в себя смесь крови из мелких артерий, вен и капилляров, содержит интерстициальную жидкость, остатки разрушенных клеток, лимфу [1, 5, 6]. Некоторые исследователи полагают, что данные различия между капиллярной и венозной кровью при ее свободном истекании незначительны для клинической оценки [7-9]. Наряду с этим показано отличие образцов крови, полученных при кожной и венозной пункциях у новорожденных [3, 10], детей и взрослых [11] для общего анализа крови, что может быть объяснено изменением тонуса кожных вен за счет большой мощности подсосочкового венозного сплетения (сопровождается значительными сдвигами объема и соотношения клеточных компонентов крови в сосудах кожи) [12]. Различия могут возрастать при низкой температуре, приводящей к замедлению кровотока [13, 14].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка показателей общего анализа крови для выявления характера отклонений рассматриваемых параметров

капиллярной крови от аналогичных показателей венозной. Выдвинуто предположение, что отклонение некоторых показателей общего анализа капиллярной крови окажется несущественным для точности клинической оценки (не превысит 5%).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Результаты всех тестов были получены непосредственно после взятия биоматериала у 52 клинически здоровых добровольцев мужского ($n = 17$) и женского пола ($n = 35$) в возрасте от 21 до 48 лет (средний возраст $30,85 \pm 6,68$) в Лабораторной службе “ХЕЛИКС”. В качестве диагностического критерия контроля состояния здоровья добровольцев было использовано количество лейкоцитов не более $10 \cdot 10^9/\text{л}$. Процедуры с образцами биоматериала на преаналитическом этапе производили согласно правилам проведения преаналитических мероприятий, принятым в Лабораторной службе “ХЕЛИКС”.

Материалом для исследования служила венозная кровь, полученная из локтевой вены путем венепункции, а также капиллярная кровь, полученная самотеком при прокалывании контактно-активируемым ланцетом Acti-lance Special (глубина прокола 2,0 мм) подушечки IV пальца левой руки. Взятие биоматериала происходило натощак, высококвалифицированной старшей медицинской сестрой-методистом. Венозная кровь забиралась перед взятием капиллярной крови из той же руки. Взятие биоматериала осуществляли в стандартные пробирки с K2-ЭДТА (BD 500 мкл для капиллярной и Vacuette 2 мл для венозной крови) по 1 пробирке капиллярной и венозной крови у каждого добровольца.

Каждый образец полученного биоматериала изучали на 25 показателя общего анализа крови: лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ (WBC); эритроциты, $\cdot 10^{12}/\text{л}$ (RBC); гемоглобин, г/л (HGB); гематокрит, % (HCT); средний объем эритроцита, фл (MCV); среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг (MCH); средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л (MCHC); тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ (PLT); распределение тромбоцитов по объему (PDW); распределение эритроцитов по объему – коэффициент вариации (RDW-CV); распределение эритроцитов по объему – стандартное отклонение (RDW-SD); средний объем тромбоцита, фл (MPV); тромбоциты, % (PCT); базофилы, $\cdot 10^9/\text{л}$ (BA); базофилы, % (BA%); коэффициент больших тромбоцитов, % (P-LCR); лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ (LY); лимфоциты, % (LY%); моноциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ (MO); моноциты, % (MO%); нейтрофилы, $\cdot 10^9/\text{л}$ (NE); нейтрофилы, % (NE%); эозинофилы, $\cdot 10^9/\text{л}$ (EO); эозинофилы, % (EO%); скорость

оседания эритроцитов (СОЭ), мм/час (ESR). Выполнение всех исследований проводилось непосредственно после взятия биоматериала на анализаторе Sysmex XT-4000i.

В ходе статистического анализа использовали методы описательной статистики и выборочных сравнений. Для всех показателей рассчитывали средние значения с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ), вычисленным процедурой бутстрепа (метод ВСа, $n=9999$). В парах значений показателей, определенных у одних и тех же добровольцев в венозной и капиллярной крови, рассчитывали их разность, которую выражали как в абсолютных, так и относительных (в %) единицах (дельта-процент). Среднее значение разности также снабжали 95% ДИ на основе бутстреп-оценки.

Сравнение центральной тенденции в зависимых выборках проводили критерием Уилкоксона для разностей пар. Р-значение для оценки статистической значимости различий рассчитывали в рандомизационном тесте методом Монте-Карло ($n \geq 27$). Также контролировали включение или невключение в 95% ДИ для разности нуля. Различия считали статистически значимыми если хотя бы один способ обнаруживал их: либо для статистических критериев $p \leq 0,05$, либо 95% ДИ разности не содержал ноль.

Расчеты выполнены в пакете PAST (v. 3.14) [15] и IDE для R – RStudio (v. 3.3.2) [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение результатов определения показателей венозной и капиллярной крови с помощью методов описательной статистики и критерия Уилкоксона для разностей пар представлены в таблице 1.

Табл. 1. Лабораторные показатели в венозной (В) и капиллярной (К) крови добровольцев и их разности: среднее, [95% ДИ].

Показатель, ед.	n пар	Кровь		Разность		Значимость различий
		В, ед.	К, ед.	(К-В), ед.	(К-В), % от В	
WBC, $\cdot 10^9/\text{л}$	52	6,347 [5,93; 6,75]	5,845 [5,42; 6,25]	-0,502 [-0,639; -0,353]	-7,901 [-10,07; -5,56]	$W=1312$ $p_{MC} < 0,001$
RBC, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	52	4,684 [4,55; 4,82]	4,647 [4,52; 4,77]	-0,5 [-0,6; -0,3]	-0,792 [-2,11; -0,75]	$W=670$ $p_{MC}=0,951$
HGB, г/л	52	135,346 [131,3; 139,3]	136,154 [132,2; 140,1]	0,808 [-0,865; 2,711]	0,597 [-0,64; 2,00]	$W=850,5$ $p_{MC}=0,017$
HCT, %	52	41,215 [40,07; 42,31]	39,763 [38,74; 40,76]	-1,452 [-1,96; -0,84]	-3,522 [-4,77; -2,04]	$W=1254$ $p_{MC} < 0,001$
MCV, фл	52	88,115 [87,09; 89,17]	85,663 [84,66; 86,68]	-2,452 [-2,71; -2,19]	-2,782 [-3,08; -2,49]	$W=1378$ $p_{MC} < 0,001$

MCH, пг	52	28,911 [28,53; 29,32]	29,306 [28,92; 29,71]	0,394 [0,275; 0,511]	1,363 [0,95; 1,77]	$W=997$ $p_{MC}<0,001$
MCHC, г/л	52	328,038 [325,7; 330,3]	342,154 [339,6; 344,7]	14,115 [12,63; 15,54]	4,303 [3,85; 4,74]	$W=1378$ $p_{MC}<0,001$
PLT, *10 ⁹ /л	52	259,385 [242,1; 275,2]	208,442 [191,8; 224,8]	-50,942 [-60; -41,31]	-19,639 [-23,1; -15,9]	$W=1314$ $p_{MC}<0,001$
BA, *10 ⁹ /л	52	0,041 [0,036; 0,045]	0,026 [0,021; 0,029]	-0,015 [-0,02; -0,01]	-37,089 [-48,8; -24,4]	$W=861$ $p_{MC}<0,001$
BA, %	52	0,654 [0,577; 0,729]	0,446 [0,373; 0,513]	-0,207 [-0,28; -0,14]	-31,764 [-42,3; -21,2]	$W=865,5$ $p_{MC}<0,001$
P-LCR, %	52	31,627 [29,38; 33,84]	36,109 [33,95; 38,29]	4,482 [3,51; 5,47]	14,172 [11,09; 17,29]	$W=1221$ $p_{MC}<0,001$
LY, *10 ⁹ /л	52	2,270 [2,07; 2,45]	2,049 [1,834; 2,224]	-0,221 [-0,29; -0,15]	-9,757 [-12,8; -6,63]	$W=1203$ $p_{MC}<0,001$
LY, %	52	35,836 [34,09; 37,56]	35,12 [33,25; 36,86]	-0,715 [-1,23; -0,23]	-1,996 [-3,44; -0,64]	$W=987,5$ $p_{MC}=0,002$
MO, *10 ⁹ /л	52	0,519 [0,486; 0,551]	0,521 [0,483; 0,555]	0,002 [-0,02; 0,02]	0,333 [-3,81; 4,44]	$W=668,5$ $p_{MC}=0,583$
MO, %	52	8,402 [7,88; 8,90]	9,119 [8,59; 9,64]	0,717 [0,502; 0,933]	8,537 [5,97; 11,10]	$W=1244$ $p_{MC}<0,001$
NE, *10 ⁹ /л	52	3,378 [3,10; 3,65]	3,118 [2,82; 3,38]	-0,259 [-0,33; -0,18]	-7,680 [-9,82; -5,39]	$W=1264$ $p_{MC}<0,001$
NE, %	52	52,925 [50,96; 54,86]	52,981 [50,99; 54,99]	0,056 [-0,44; 0,59]	0,105 [-0,84; 1,12]	$W=743$ $p_{MC}=0,456$
PDW	52	12,968 [12,32; 13,57]	14,549 [13,82; 15,24]	1,580 [1,271; 1,859]	12,186 [9,79; 14,33]	$W=1315$ $p_{MC}<0,001$
RDW-CV	52	12,731 [12,51; 12,94]	13,185 [12,95; 13,4]	0,454 [0,411; 0,496]	3,565 [3,233; 3,897]	$W=1378$ $p_{MC}<0,001$
RDW-SD	52	40,967 [40,20; 41,71]	40,471 [39,72; 41,19]	-0,496 [-0,73; -0,26]	-1,211 [-1,79; -0,63]	$W=979$ $p_{MC}<0,001$
MPV, фл	52	10,819 [10,54; 11,09]	11,431 [11,15; 11,71]	0,612 [0,486; 0,735]	5,654 [4,494; 6,796]	$W=1159$ $p_{MC}<0,001$
PCT, %	52	0,283 [0,265; 0,3]	0,240 [0,221; 0,259]	-0,042 [-0,06; -0,02]	-14,966 [-21,1; -8,85]	$W=245$ $p_{MC}<0,001$
EO, *10 ⁹ /л	52	0,139 [0,098; 0,175]	0,131 [0,098; 0,160]	-0,007 [-0,02; 0,005]	-5,263 [-13,15; 4,01]	$W=475$ $p_{MC}=0,235$
EO, %	52	2,183 [1,604; 2,7]	2,275 [1,74; 2,74]	0,092 [-0,063; 0,269]	4,229 [-2,91; 12,33]	$W=621,5$ $p_{MC}=0,074$
ESR, мм/час	52	7,529 [5,47; 9,44]	7,117 [5,20; 8,79]	-0,412 [-1,03; 0,235]	-5,469 [-13,67; 3,12]	$W=156,5$ $p_{MC}=0,339$

Оценка значимости: p_{MC} – для рандомизационного теста Монте-Карло.

На рисунке 1 все 25 показателей разделены на 3 группы в зависимости от расположения относительно центральной линии смещения 0%: (1) статистически значимо снижающиеся в капиллярной крови относительно венозной, (2) значимо увеличивающиеся, и (3) не изменяющиеся.

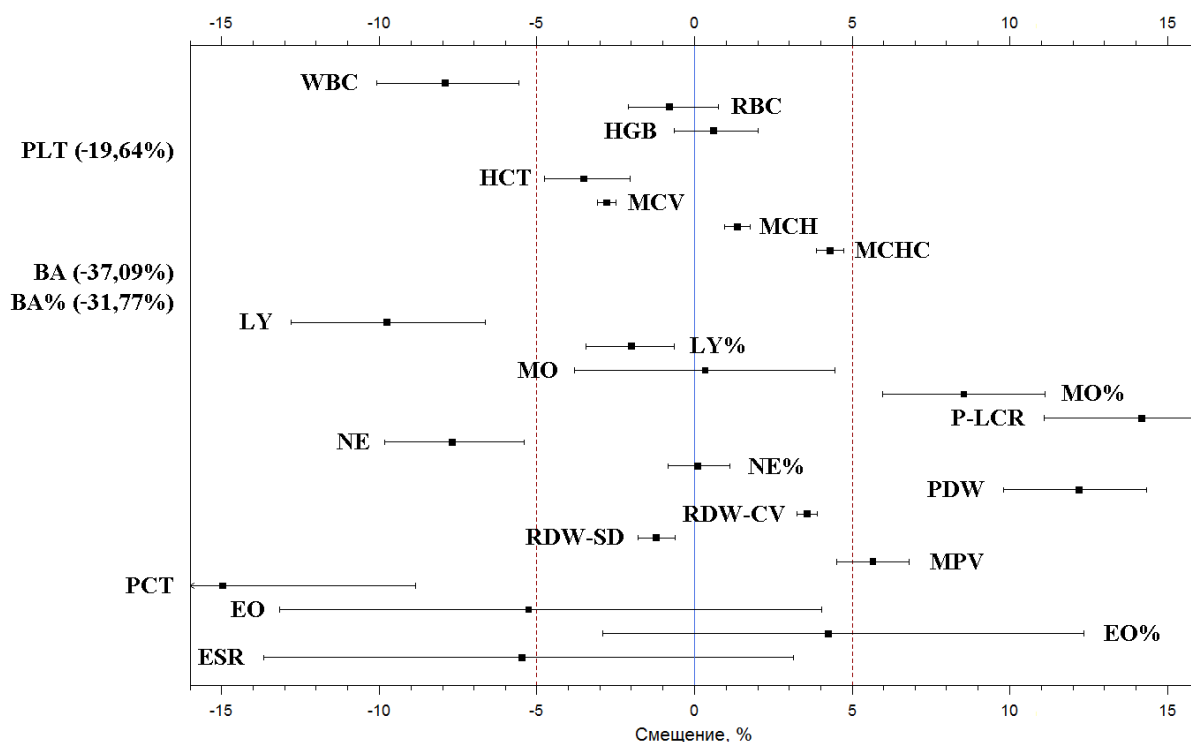


Рис. 1. Смещение значений показателей в капиллярной крови относительно значений в венозной крови с указанием 95% ДИ. Значения средних отклонений для PLT, BA и BA% не вошли в границы рисунка и приведены цифровыми значениями в его левой части.

1) Показателей этой группы одиннадцать, 4 из которых находятся в пределах -5% (HCT, MCV, LY%, RDW-SD) – их ДИ находятся в пределах границ смещения в -5% и 0%, но не пересекают их. ДИ для WBC, LY, NE и PCT не вошли в границы смещения -5%. Наиболее сильно уменьшаются показатели PLT (-19,64%), BA (-37,09%) и BA% (-31,77%), ДИ для которых не вошли в границы рисунка.

2) Показателей в этой группе – 7. Для MO%, P-LCR, PDW и MPV смещение составляет более 5%, однако 95% ДИ MPV включает значение смещения 5%. Отклонения оставшихся 3 показателей данной группы (MCH, MCHC, RDW-CV) составляют менее 5%.

3) В данной группе 7 показателей: RBC, HGB, MO, NE%, EO, EO%, ESR. Для них не были обнаружены статистически значимые различия в ходе сравнения с помощью парного критерия Уилкоксона и/или 95% ДИ для разности содержал ноль.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вероятно, показатели третьей группы (RBC, HGB, MO, NE%, EO, EO%, ESR), наряду с параметрами крови первой и второй групп, чьи 95% ДИ включали не более чем 5% отклонение (HCT, MCV, LY%, RDW-SD, MCH, MCHC, RDW-CV), можно определять в капиллярной крови при строгом соблюдении преаналитических правил без какого-либо ущерба для точности клинической оценки. Отклонение в 5% и менее в подавляющем большинстве случаев не имеет клинического значения при постановке диагноза и выборе терапии для пациента. Однако широкие 95% ДИ для EO, EO% и ESR, не смотря на отсутствие достоверных отличий по рассматриваемым нами критериям ($p_{MC}=0,235$; $p_{MC}=0,074$; $p_{MC}=0,339$ соответственно), показывают, что в отдельных случаях значения, полученные в капиллярной крови, могут превышать отклонение в -5% для EO и СОЭ (вплоть до -13% по данным табл. 1) и 5% для EO% (до 12%).

Существенно меньшее количество тромбоцитов в капиллярной крови по сравнению с венозной (смещение в среднем -19,64%) может быть объяснено процессами агрегации и адгезии тромбоцитов в месте прокола кожи ланцетом благодаря выделению тканевых факторов агрегации тромбоцитов при разрушении клеток от механического воздействия [1, 17]. Это обуславливает отклонение 4 других рассмотренных параметров крови, связанных с тромбоцитами. В первую очередь снижение показателей тромбоцитов в капиллярной крови вызвало и значительное понижение тромбокрита (PCT), составившего в среднем -15%. Агрегация и адгезия тромбоцитов, попавших в биоматериал, привела к сильному увеличению коэффициента больших тромбоцитов (P-LCR; среднее смещение 14,72%), распределению тромбоцитов по объему (PDW; 12,19%) и среднего объема тромбоцита (MPV; 5,65%). Полученные результаты согласуются с результатами других экспериментов, где показан средний процент венозно-капиллярной разницы для содержания тромбоцитов равный 16,5% у мужчин и 14% у женщин [4].

Значительное уменьшение показателей базофилов (для BA среднее смещение -37,09%; BA% -31,77%) может быть обусловлено их мгновенной дегрануляцией при проколе пальца, ведущей к усилению кровотока и увеличению проницаемости сосудов для мобилизации остальных гранулоцитов в будущий очаг воспаления [18]. Снижение уровня лейкоцитов (WBC; -7,90%), лимфоцитов (LY; -9,76%) и нейтрофилов (NE; -7,68%) на среднем уровне менее -5% также может быть связано с их участием в процессе воспаления.

Для всех параметров относительного содержания форменных элементов значения смещений оказались больше, чем аналогичные показатели абсолютных значений (табл. 1). Поскольку количество моноцитов в капиллярной крови не отличается от показателей

венозной крови ($p_{MC}=0,583$), в противоположность лейкоцитам, базофилам, лимфоцитам и нейтрофилам, смещения для которых составили менее -5%, отклонение для показателя относительного количества моноцитов (МО%) оказалось более 5%. Смещения относительного количества лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов находится в пределах 5% за счет близких значений отклонений их абсолютных величин.

Стоит отметить, что данные результаты справедливы для используемого нами метода забора биоматериала и преаналитических правил: любое отклонение от рассматриваемой методики (прокалывание пальца на большую глубину, использование других методов анализа, преаналитических правил и т.п.) может оказать влияние на отклонение указанных параметров.

Полученные результаты позволяют пересмотреть критерии использования капиллярной крови для определения вышеуказанных показателей в повседневной лабораторной практике.

ВЫВОДЫ

1. При сравнении результатов капиллярной и венозной крови, необходимо учитывать существенное снижение в капиллярной крови числа базофилов, тромбоцитов (приводит к увеличению коэффициента больших тромбоцитов, распределения тромбоцитов по объему, среднего объема тромбоцита и значительному снижению тромбокрита), а также менее значимое снижение числа лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, что вызывает некоторое повышение относительного количества моноцитов. Для точного определения указанных параметров рекомендуется проводить исследование венозной крови.

2. Показатели третьей группы (RBC, HGB, MO, NE%, EO, EO%, ESR), наряду с параметрами крови первой и второй групп, чьи 95% ДИ включали не более чем 5% отклонение (HCT, MCV, LY%, RDW-SD, MCH, MCHC, RDW-CV), можно определять в капиллярной крови при строгом соблюдении преаналитических правил без какого-либо ущерба для точности клинической оценки.

3. В целях мониторинга состояния здоровья пациента во времени результаты общего анализа крови целесообразнее сравнивать по одинаковым типам биоматериала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bain B.J., Bates I., Laffan M.A. Dacie and Lewis practical haematology 12th ed.: Elsevier Health Sciences, 2016. – 586 p.
2. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови. Методические рекомендации от 21 марта 2007 г. N 2050-PX. Доступно online: <http://www.ramld.ru/articles/files/hemanalizator.pdf>
3. Kayiran S.M., Özbek N., Turan M., Gürakan B. Significant differences between capillary and venous complete blood counts in the neonatal period // Clin. and Lab. Haematol. – 2003. – V. 25, № 1. – P. 9-16.
4. Минчагева А.А. Совершенствование преаналитического, аналитического и постаналитического этапов гематологических исследований. Автореф. ... канд. мед. наук. Саратов. 2011. 157 с.
5. Arkin C.F., Bessman J.D., Calam R.R., Ernst D.J., Parish G.T., Szamosi D.I. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture // Clin. and Lab. Standards Inst. – 2003. – V. 23, № 32. – P. 52.
6. Van Hove L., Chicano T., Brace L. Anemia Diagnosis, Classification, and Monitoring Using Cell-Din Technology Reviewed for the New Millennium // Lab. Hematol. – 1999. – № 6. – P. 93-108.
7. Яковец А. Автоматизированный анализ крови: методологические нюансы // Здоровье Украины. – 2008. – С. 69-70.
8. Pop G.A.M., De Backer T.L.M., de Jong M. et al. On-line Electrical Impedance Meas Urement for Monitoring Blood Viscosity during On-Pump Heart Surgery // Europ. Surg. Res. – 2004. – V. 36, № 5. – P. 259-265.
9. Simmonds M.J., Baskurt O.K., Meiselman H.J., Marshall-Gradisnik S.M. A comparison of capillary and venous blood sampling methods for the use in haemorheology studies // Clin. hemorheol. and microcirculation. – 2011. – V. 47, № 2. – P. 111-119.
10. Tatsumi N., Miwa S., Lewis S.M. International Council for Standardization in Haematology International Society of Hematology. Specimen collection, storage, and transportation to the laboratory for hematological tests // Internat. J. of Hematol. – 2002. – № 75. – 261-268.
11. Daae L.N.W., Halvorsen S., Mathisen P.M., Mironska K. A comparison between haematological parameters in capillary and venous blood from healthy adults // Scandinavian J. of Clin. and Lab. Investigation. – 1988. – № 48: – С. 723-726.

12. Фролова А.В., Самородов А.В., Семикина Е.Л., Спиридонов И.Н. Разработка комплекса характеристик эритроцитов // Науч.-техн. конф. Медико-технические технологии на страже здоровья, о. Родос, МЕДТЕХ. Сборник трудов. М. – 2006. – С. 68-71.
13. Golder M., Chan C.L.H., O'shea S., Corbett K., Chrystie I.L., French G. Potential risk of crossinfection during peripheral-venous access by contaminated tourniquets // Lancet. – 2000. – V. 355, № 9197. – P. 44.
14. Sutton C.D., White S.A., Edwards R., Lewis M.H. A prospective controlled trial of the efficacy of isopropyl alcohol wipes before venesection in surgical patients // Annals of the Royal College of Surg. – 1999. – V. 81, № 3. – P. 183-186.
15. Hammer O., Harper D.A.T., Ryan P.D. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis // Palaeontol. Electronica. – 2001. – V. 4, № 1. – P. 1-9.
16. RStudio Team (2015). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>.
17. Пантелеев М.А., Свешникова А.Н. Тромбоциты и гемостаз // Онкогематология. – 2014. – № 2. – С. 65-73.
18. Stone K.D., Prussin C., Metcalfe D.D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils // J. of Allergy and Clin. Immunol. – 2010. – V. 125, № 2. – С. 73-80.