

Понятие о норме в лабораторной диагностике

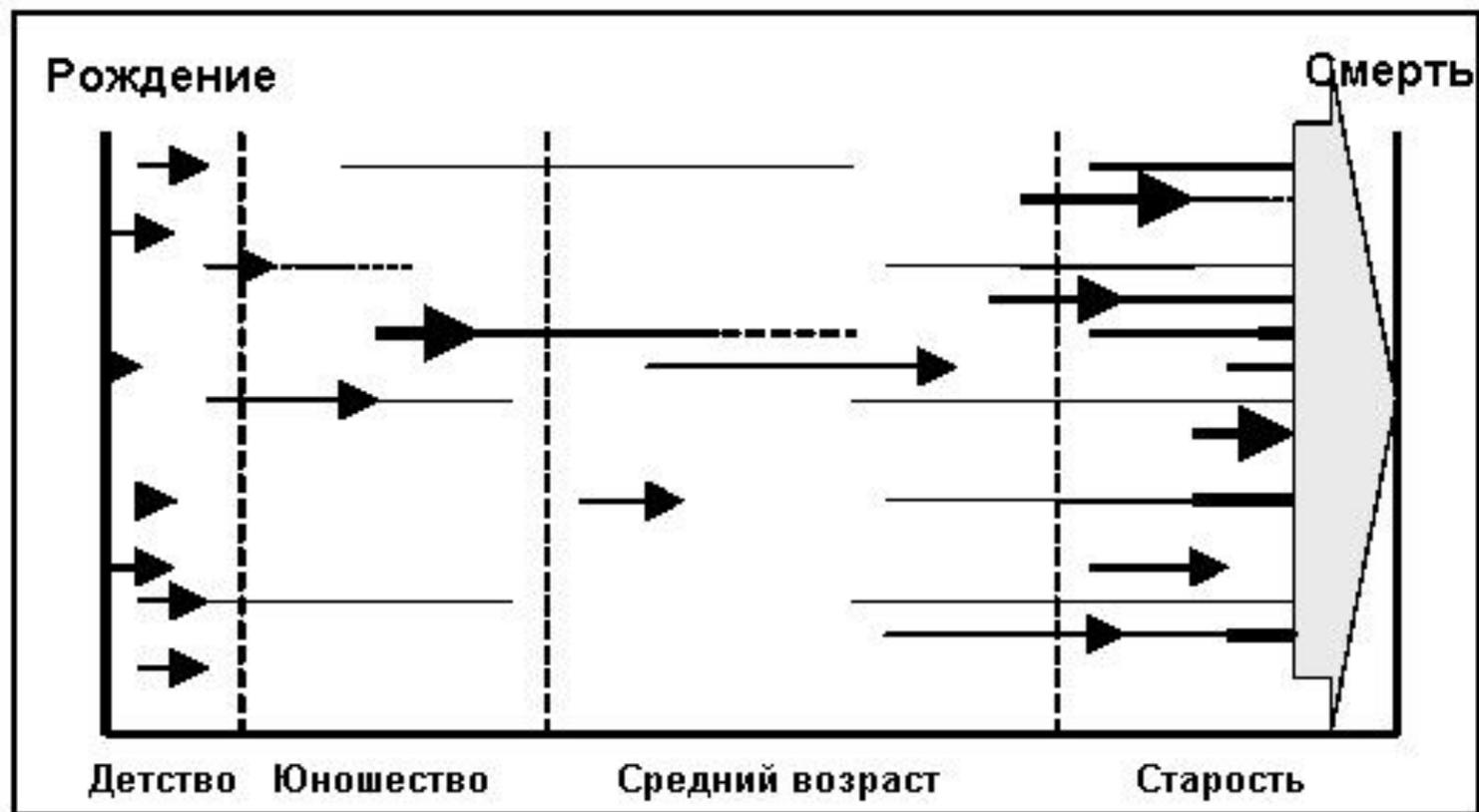


Лекция 7



Проблемы в КЛД:

- ◎ Интерпретация лабораторных данных.
- ◎ Сложным остается определение понятия "норма" при оценке лабораторных показателей.
- ◎ Необходимость максимально индивидуализировать диагностический (лабораторный) процесс, так как многие виды обмена в организме тесно связаны с **индивидуальными особенностями больного**:
 - ◎ полом,
 - ◎ возрастом,
 - ◎ величиной поверхности тела, его массой,
 - ◎ принадлежностью к определенной этнической группе,
 - ◎ особенностями питания и образа жизни,
 - ◎ курением, употреблением алкоголя,
 - ◎ длительностью проживания в одних и тех же условиях.
- ◎ Важно учитывать **физиологическое состояние организма в момент обследования**:
 - ◎ физическое напряжение,
 - ◎ эмоциональный фон,
 - ◎ психические особенности личности,
 - ◎ для женщин – фазы полового цикла, беременность.



Физиологическая норма или патология?

- ◎ Главной сложностью аналитического исследования и обобщения полученных данных, является оценка сдвигов, которые возникают в организме при воздействии разных факторов внешней среды.
- ◎ До сих пор нет однозначного и четкого представления о том, что следует считать нормой.
- ◎ При оценке всех клинико-лабораторных показателей результаты, полученные для данного пациента, сравнивают с т.н. «референсным диапазоном» (его нередко называют также «нормой», но в настоящее время этот термин считают недостаточно точным).

«Норма - серия отклонений указанной величины в известном диапазоне», но...

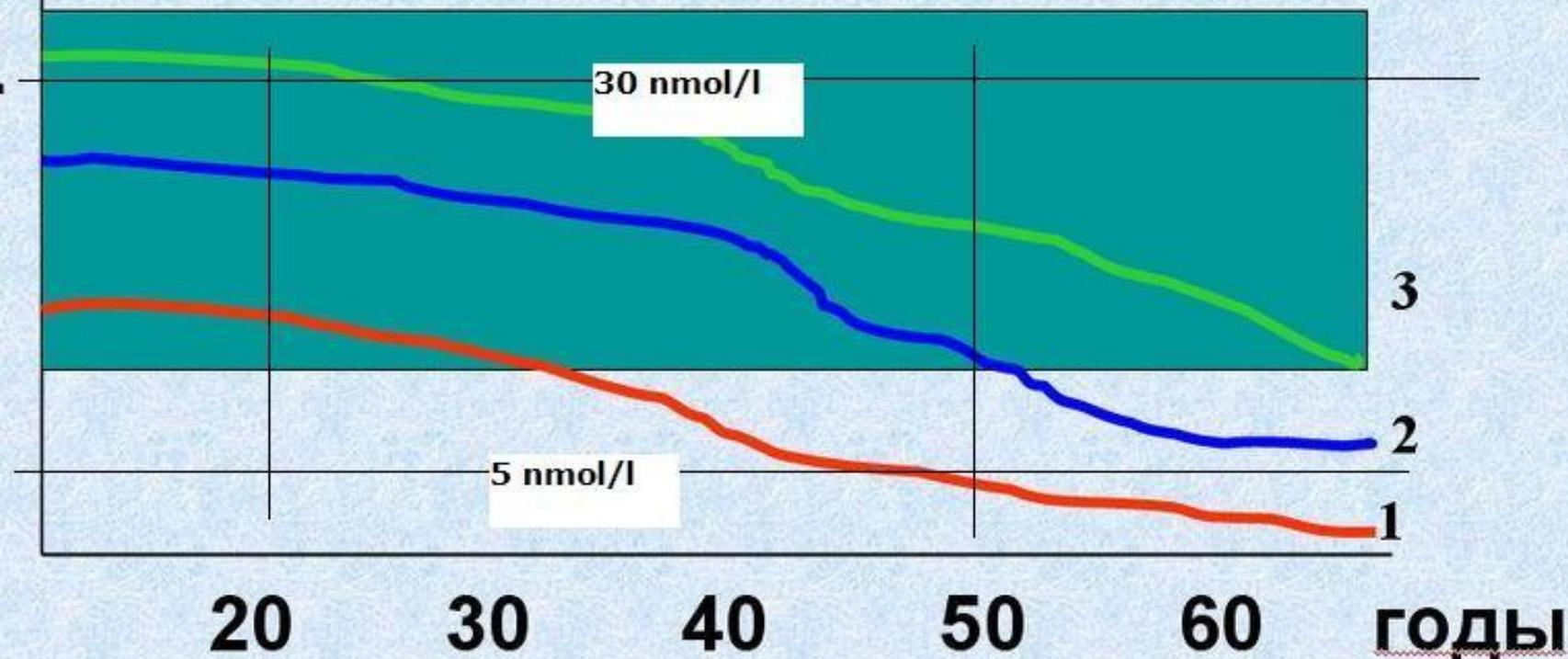
- ◎ "известный диапазон" — границы естественных колебаний исследуемых показателей
- ◎ Количественные характеристики физиологических, биохимических, гематологических, иммунологических и других показателей отличаются большой вариабельностью.
- ◎ Границы колебаний, которые характеризуют норму, устанавливаются для показателей и констант, различных по биологической значимости.
- ◎ Все это усложняет разработку научно обоснованных критериев оценки.

Откуда взято понятие «норма» в лабораторной диагностике

- ученые исследовали уровень **тестостерона** у пациентов мужского пола с 18-ти до 50-ти лет, у которых отсутствуют какие либо заболевания. Исследования дали разброс 5-30 нмоль/л. Эти значения и "назначили" нормой
- Правильно ли это?

Тестостерон

Нормальный уровень тестостерона



- 1 – мужчины со слабой половой конституцией,
- 2 – мужчины со средней половой конституцией,
- 3 – мужчины с сильной половой конституцией

Половые различия лабораторных норм взрослых

	Женщины	Мужчины
Лейкоциты (WBC)	4,8-10,8*10 ⁹ /л	4,8-10,8*10 ⁹ /л
Эритроциты(RBC)	4,2-5,4*10 ¹² /л	4,7-6,1*10 ¹² /л
Гемоглобин(HGB)	12-16 г/дл	14-18 г/дл
Гематокрит(НСТ)	37-47%	42-52%
MCV	81-99 фл	80-94 фл
MCH	27-31 пг	27-31 пг
MCHC	33-37 г/дл	33-37 г/дл
RDW	11,5-14,5%	11,5-14,5%
тромбоциты(PLT)	130-400*10 ⁹ /л	130-400*10 ⁹ /л



«...ребенок – не просто маленький, он еще и во многом не такой, как взрослый. Его организм устроен и работает иначе, причем на каждом этапе своего развития детский организм прекрасно приспособлен к тем конкретным условиям, с которыми ему придется сталкиваться в реальной жизни»
(Н.П.Гундошвили)

- Детским возрастом принято считать возраст от рождения до наступления полового созревания (первые 14 лет жизни).
- Динамика роста и динамика развития у ребёнка на его протяжении далеко не одинаковы, и каждому возрастному «подпериоду» характерны свои анатомо-физиологические особенности.

**лабораторные
нормы детей**

Физиологические особенности организма ребенка

- Мышечная система у новорождённых и детей раннего возраста развита слабо и составляет примерно 25 % от массы тела (у взрослого человека не менее 40—43 %).
- Печень у детей относительно больше, чем у взрослых (её масса у новорождённого составляет 4,3 %, у взрослого — 2 % массы тела), т.к. в период внутриутробного развития печень выполняет кроветворную функцию.
- Недостаточная зрелость структуры печени у детей раннего возраста снижает её возможности по нейтрализации токсических продуктов, по выработке защитных иммунных тел и обеспечению других функций.
- Масса почек у детей в раннем возрасте в 2 раза больше, чем у взрослых, но по структуре и функции они долгое время остаются незрелыми, приближаясь к аналогичным у взрослых к 5—6 годам, а по некоторым показателям — к 10—12 годам.
- Эндокринная и нервная системы, как и другие органы и ткани у детей, находятся в развитии, которое заканчивается в основном после полового созревания, то есть к 18—20 годам. Однако гипофиз, ЩЖ, тимус, эндокринная часть ПЖ, созревают рано и активно функционируют уже у детей раннего и дошкольного возраста.

Показатели крови новорожденных детей



- повышены концентрация Нь (180–240 г/л), содержание эритроцитов ($5-7 \times 10^{12}/л$) и значение цветового показателя (0,9–1,3) – гипоксия!!
- с установлением внешнего дыхания гипоксия сменяется гипероксией: снижение выработки эритропоэтинов – подавление эритропоэза, падение количества Эр и Нь.
- Ретикулоцитоз, полихроматофилия и анизоцитоз – результат усиленной регенерация красного костного мозга.
- Общее количества лейкоцитов в первые дни жизни составляет $10-30 \times 10^9/л$, а со 2-й недели жизни — $10-12 \times 10^9/л$.
- Нейтрофилёз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов (при рождении) начинает быстро снижаться, а количество лимфоцитов нарастает – на 5–6-й день число НГ и ЛФ сравнивается, составляя 40–45% (первый физиологический перекрест). С этого времени лимфоцитоз до 50–60% и более становится нормальным показателем у детей до 5 лет жизни.
- Содержание тромбоцитов в среднем составляет $150-400 \times 10^9/л$.
-

Показатели крови детей первого года жизни

- После окончания периода новорожденности на первом году жизни продолжается постепенное снижение содержания эритроцитов (до $4,5-3,7 \times 10^{12}/л$) и концентрации НЬ (до $115-120 г/л$).
- **К концу 5–6-го месяца наблюдают наиболее низкие показатели. Значение цветового показателя при этом становится меньше 1,0.**
- Выраженность макроцитарного анизоцитоза и полихроматофилии постепенно уменьшается. Величина гематокрита уменьшается до 36% к концу 5–6-го месяца параллельно снижению количества эритроцитов и концентрации НЬ.
- Содержание лейкоцитов колеблется в пределах $8-10 \times 10^9/л$. В лейкоцитарной формуле преобладают лимфоциты. На протяжении первого года жизни СОЭ составляет 5–8 мм/ч.

Это явление физиологическое и возникает у всех детей. Оно вызвано быстрым нарастанием массы тела, объёма крови, недостаточным поступлением с пищей железа, снижением функциональной несостоятельностью кроветворного аппарата.

- ◎ С начала 2-го года жизни до пубертатного периода морфологический состав периферической крови ребёнка постепенно приобретает черты, присущие для взрослых.
- ◎ В лейкоцитарной формуле после 3–4 лет - тенденция к умеренному нейтрофилезу и уменьшению числа лимфоцитов.
- ◎ Между 5 и 6 годами жизни - второй физиологический перекрест числа нейтрофилов и лимфоцитов в сторону увеличения количества нейтрофилов.
- ◎ В последние десятилетия выявляют тенденцию к снижению содержания

Показатели крови детей старше 1 года жизни

Возможно, это
связано с
изменившимися
условиями
окружающей
среды

Возраст	Миелоц.	Юные	Палочки	СЯЛ	Лимф.	Моноциты	Эозин.	Базоф.
Новорож.	0,5	4	26	34,5	24	9	2	0
1 день	0,5	4	25,5	34	24	9,4	2	0,25
2 день	0,5	6	24,5	31	24,4	10,5	3	0
3 день	0,5	2,5	9	43	30,5	11	3	0
4 день	0	2,5	7	39	36,5	11	3,5	0
5 день	0	4,5	6	34	40,5	11	3	0
6 день	0	2	4	31	48,5	11	3	0,5
7 день	0	1,5	4,5	29,5	49	11	3,5	0,5
1 месяц	0	0,5	2,5	22	61,5	10	2,5	0,5
3 месяц	0	1	3,5	23	59	10	2,5	0,5
8 месяц	0	0,5	3	23	60	11	2	0,5
1 год	0	0	3,5	28,5	54,5	11,5	1,5	0,5
2 года	0	0,5	3,5	32,5	51	10	1,5	0,5
4 года	0	0,5	4	41	44	9	1	0,5
5-6 лет	0	0,25	4	42,5	42	9,5	1	0,5
10 лет	0	0	3-4	48,5	36,5	9,5	2,5	0,5
12 лет	0	0,25	2-4	50,1	35	8,5	2,5	0,5
14 лет	0	0	2-4	58	28	9	2	0,5

Возрастные изменения мочи

Возраст	Количество мочи в сутки, мл
1- 3 мес.	170 - 590
4 - 6 мес.	250 - 670
7 - 9 мес.	175 - 740
10 - 12 мес.	240 - 810
1 год - 5 лет	600 - 900
5 - 10 лет	700 - 1200
10 - 14 лет	1000 - 1500

Цвет	От соломенно-желтого до янтарно-желтого
Прозрачность	Прозрачная
Относительная плотность	1002-1030
Реакция	Кислая или нейтральная
Белок	Отсутствует или до 0,033 %
Глюкоза	Отсутствует или следы
Ацетон	Отсутствует
Билирубин (желчный пигмент)	Отсутствует
Уробилин (уробилиноген)	Незначительное количество
Индикан	14,3 - 57,2 мкмоль (5 - 20 мг)

Основные биохимические показатели сыворотки крови у детей

Показатель	Возраст				
	0-1 мес.	1-12мес.	1-3 года	4-6 лет	6 лет и >
Белки и белковые фракции (в г/л)					
Общий белок	45-65	47-73	59-79	62-78	70-80
Показатели жирового обмена (в Ммоль/л (Мкмоль/л)).					
Общие липиды (г/л)	1,7-4,5	2,4-7,0	4,5-7,0	4,5-7,0	4,5-7,0
Показатели азотистого обмена (в Ммоль/л (Мкмоль/л)).					
Азот остаточн.	14,6-22,8	17-28	19-29	19-29	19-20
Показатели пигментного обмена и активности ферментов (в Ммоль/л (Мкмоль/л)).					
Билирубин (общий) мкмоль/л	17-68 при физиол. желтухе до 102,6	6,8-20,5	6,8-20,5	6,8-20,5	6,8-20,5
Билирубин конъюгированный	4,3-12,8	0,85-3,4	0,86-3,5	0,85-3,4	0,85-3,4
Билирубин свободный	8,13-12,8	2,57-17,1	2,57-17,1	2,57-17,1	2,57-17,1
Глюкоза	1,7-4,2	2,5-4,7	3,3-5,5	3,3-5,5	3,3-5,5

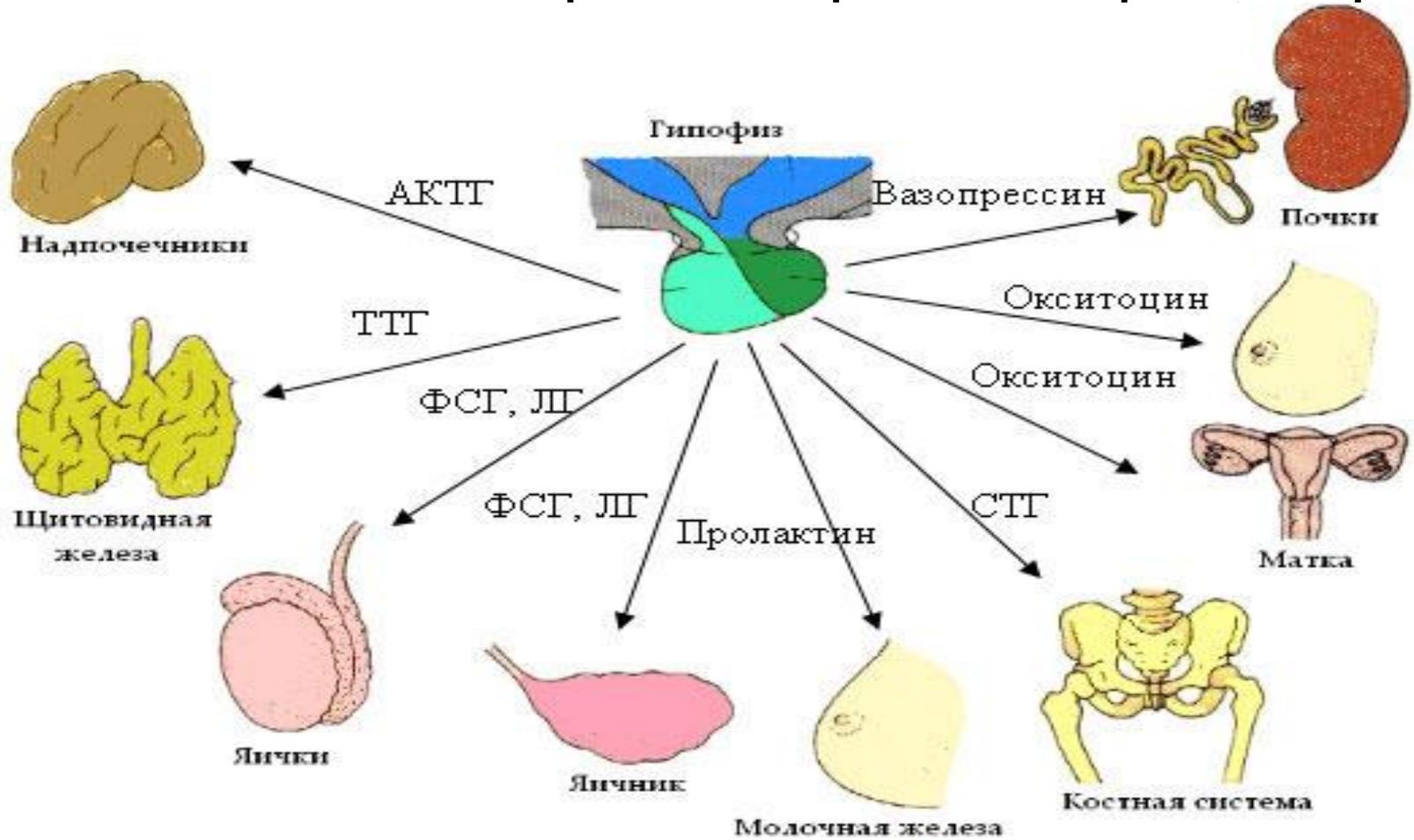
Лабораторные показатели при беременности



Комплекс изменений включает в себя:

- прекращение менструации, вызванное изменением функционального состояния яичника
- длительное повышение ректальной температуры (влияние прогестерона - гормона яичника на центр терморегуляции в головном мозге)
- формирование плаценты - новой эндокринной железы
- изменения функции гипофиза, надпочечников, щитовидной, паращитовидной и поджелудочной желез
- изменение матки (**наибольшие изменения по сравнению с другими органами**)
- изменение функции почек, печени, желудочно-кишечного тракта
- изменение обмена веществ
- изменение гематологических и гемодинамических показателей
- изменение объема циркулирующей крови
- изменение системы гемостаза
- изменения в обмене железа, метаболизме фолиевой кислоты
- изменения в работе сердечно-сосудистой системы
- изменение коллоидно-осмотического состояния и т.д

- **Гипофиз** у беременных увеличивается в объеме и наблюдается:
- гиперпродукция СТГ, который стимулирует рост эмбриона, оказывает влияние на лактогенную функцию молочной железы.
- Отмечается повышенная секреция гипофизом всех тропных гормонов,



Влияние беременности на функцию почек

- Увеличивается почечный кровоток и повышается гломерулярная фильтрация - связано с выведением продуктов обмена самой женщины и плода.
- Повышается проницаемость почек для белка и углеводов
- Выделение 140 мг/сут глюкозы с мочой считают верхней границей физиологической глюкозурии (Птик - на IX месяце беременности).
-

Влияние беременности на функцию печени

- незначительное увеличение печени в размерах при отсутствии выраженных гистологических изменений
- уменьшение антитоксической функции печени: Усиление белкового обмена сопровождается образованием значительного количества промежуточных токсических продуктов (молекул средней массы) накопление которых приводит к появлению симптомов токсемии.
- уровень белка в сыворотке крови снижается, к родам может достигать 60 г\л
- изменяется величина отношения альбумина к глобулинам за счет снижения альбумина и увеличения содержания альфа- и бета-глобулинов, снижается уровень гамма-глобулинов
- Результатом изменений в составе белков сыворотки является увеличение СОЭ
- Изменяется свертываемость крови и фибринолиз. Эти изменения способствуют повышению свертывающей способности крови

Изменения биохимических показателей функции печени во время беременности

Показатель	Содержание в сыворотке
Альбумин	Снижается примерно на 20%
Щелочная фосфатаза	Повышается в 2 раза
Билирубин	Не изменяется
Церулоплазмин	Повышается
Холестерин	Повышается в 2 раза
Гамма-глобулины	Слегка снижается
ГГТП	Иногда слегка повышается
Гаптоглобины	Не изменяется
Аминотрансферазы сыворотки	Не изменяется
Общий белок	Иногда слегка снижается (за счет гемодиллюции)
Трансферрин	Повышается
Триглицериды	Постепенно повышается в течение беременности

Нормы АФТ

Группа	Срок беременности, нед	Уровень АФТ, МЕ/мл
Взрослые мужчины		< 10
Небеременные женщины		< 10
Беременные женщины	0-12	< 15
	13-15	15-60
	15-19	15-95
	20-24	27-125
	25-27	52-140
	28-30	67-150
	31-32	100-250

ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ у беременных



Органы кроветворения женщины во время беременности

- **Усиливаются процессы кроветворения** – ввиду повышенной продукции эритропоэтина (стимулируется плацентарным лактогеном)
- Но из-за **гиперволемии** (объем плазмы возрастает на 35 %, а количество эритроцитов — на 25 %) активация процессов гемопоза становится незаметной.
- К концу беременности – снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов и гематокрита.
- В течение беременности изменяется не только количество, но также **размер и форма эритроцитов**:
- Объем Эр особенно возрастает во II и III триместрах ФБ ввиду системной гипоосмолярности и увеличению в эритроцитах концентрации натрия. Это повышает их агрегацию и изменяет реологические свойства крови в целом (повышение вязкости крови)
- В конце беременности реологические свойства крови улучшаются.

Гематологические показатели при физиологически протекающей беременности

Показатель	Исследуемый контингент			
	Небере- менные женщины	Беременные женщины, триместр		
		первый	второй	третий
Гемоглобин, г\л	139 (115-160)	131 (112-165)	120 (108-144)	112 (110-140)
Гематокрит, л\л	0,40	0,36	0,33	0,32
Эритроциты, $\times 10^9$	4,2-5,4	4,2-5,4	3,5-4,8	3,7-5,0
Лейкоциты, $\times 10^9$	7,4	10,2	10,5	10,4
Нейтрофилы, %	55	66	69	69,6
Базофилы, %	0,5	0,2	0,2	0,1
Эозинофилы, %	2,0	1,7	1,5	1,5
Лимфоциты, %	38	27,9	25,2	25,3
Моноциты, %	4,0	3,9	4,0	4,5
СОЭ, мм\ч	22	24	45	52

ОСОБЕННОСТИ лабораторных показателей пожилых лиц



И.И.Мечников

считал «нормальным» (естественным) внутренне обусловленное угасание жизни без патологических явлений

Однако оно встречается крайне редко. Исходя из невозможности четкого разграничения физиологического и , патологического старения, считают, что отсчет возрастных изменений нужно вести от идеализированной «единой нормы» в 20—25 лет

Т.е.определяется не норма, а величина отклонения от этого стандарта, отрицается существование грани между старением и возрастной патологией, а многочисленные приспособительные изменения на этапах старения рассматриваются как «болезни компенсации» (В. М. Дильман, 1968).

Идеализированная «единая норма» — величины характеристик состояния гомеостатических систем организма в возрасте 20-25 лет

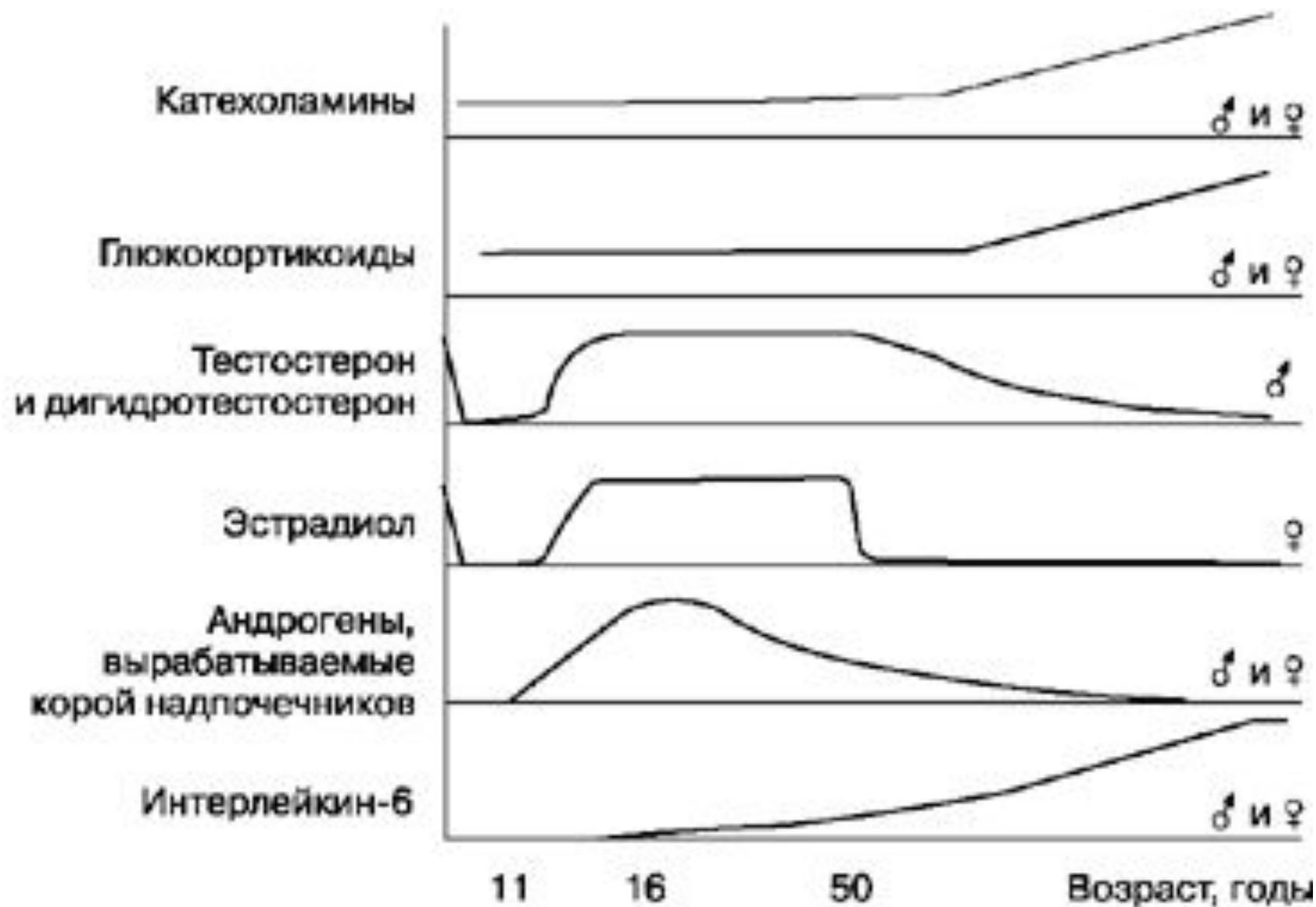
- К 20-25 годам заканчивается рост организма, смертность от всех главных болезней, минимальна, поэтому представляется оптимальным принять показатели, свойственные этому возрасту, за норму, если у человека в этот период отсутствуют заболевания.
- В этой связи оптимальной следует считать норму, свойственную каждому человеку в 20-25 лет
- Эта та точка отсчёта, от которой начинается путь к возрастной патологии, и тот идеал, к поддержанию которого необходимо стремиться.
- Данный подход следует считать наиболее оптимальным, так как он позволяет выявлять ранние проявления и ведущие механизмы старения и тем самым управлять этим процессом.

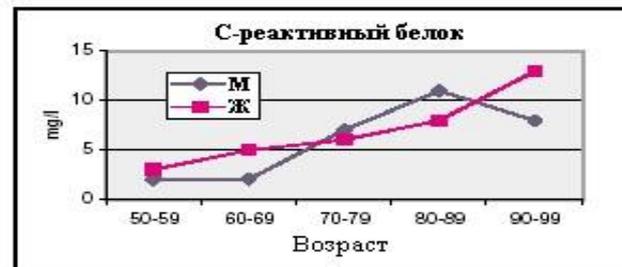
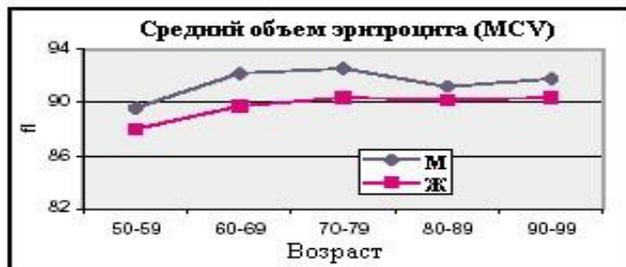
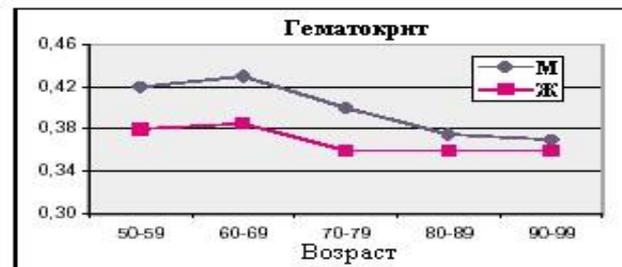
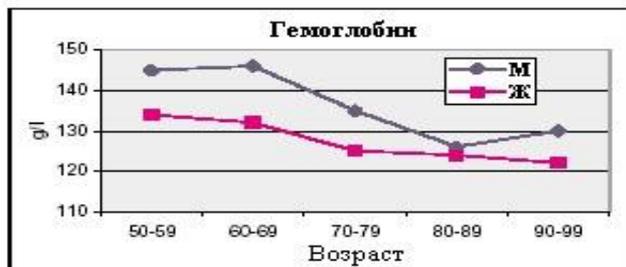
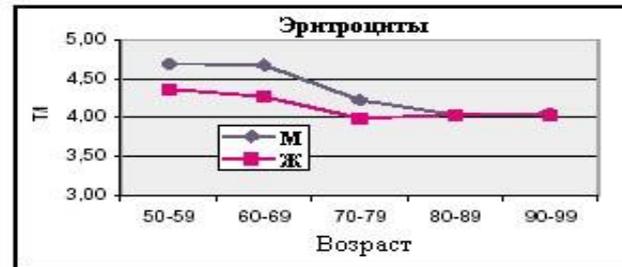
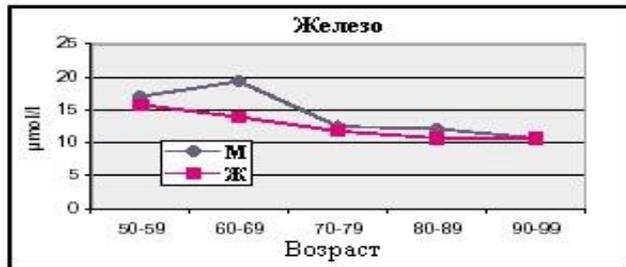
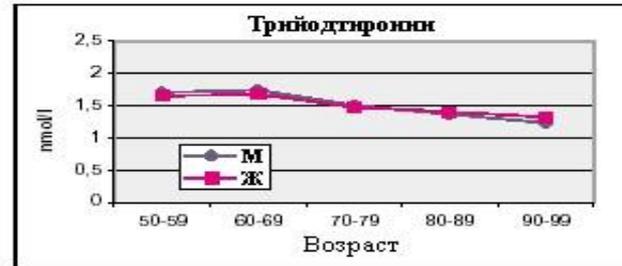
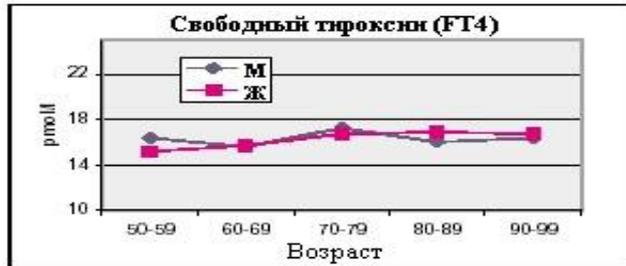
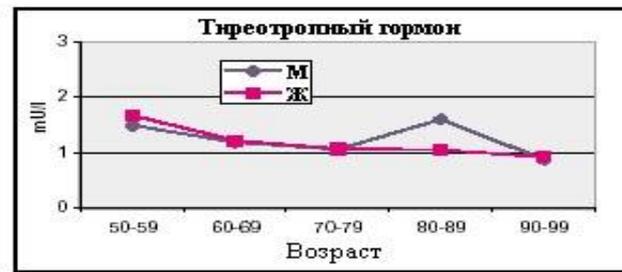
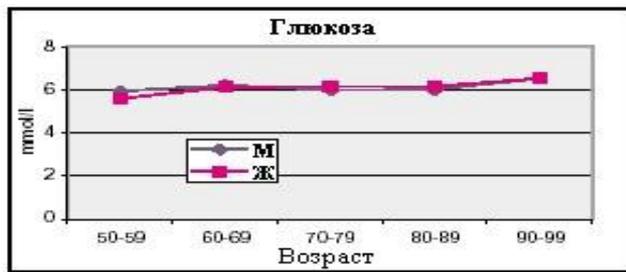
Особенности гериатрической нормы:

- С увеличением возраста повышается и число лиц со сниженным уровнем гемоглобина (патогенетические причины - кровотечение, неопластические процессы, инфекция или недостаточность питания).
- Известно, что уровень холестерина в крови повышается с возрастом, одновременно возрастает и смертность от инфаркта миокарда, но после 60 лет такая зависимость не прослеживается (пациенты с гиперхолестеринемией погибли от ИМ). Т.О. в старших возрастных группах холестерин рассматривается не как маркер риска атеросклероза, а как маркер упитанности.
- С возрастом наблюдается увеличение значений С-реактивного белка (изменение иммунитета и повышение частоты аутоиммунных и неопластических заболеваний в пожилом возрасте).

Понятие “гериатрическая гематология”:

- разные виды анемии
- лейкоцитозы (увеличение лейкоцитов до 40 000)
- появление промиелоцитов без повышения абсолютного числа лейкоцитов
- проявления миелодиспластического синдрома (псевдопельгеровская аномалия, различные дисплазии лейкоцитов), а также остеомиелосклероз и лимфомы. Говоря о лейкомиях, необходимо упомянуть не только часто встречающийся хронический лимфолейкоз, но и острую миелоидную лейкомию.





Иммунологические аспекты старения

- Нарушение работы ИС – одна из причин старения и болезней пожилого возраста
- Увеличение частоты опухолевых, аутоиммунных заболеваний, вирусных, грибковых инфекций, хронизация заболеваний



Спасибо за внимание!

