



## Лаборатория «ВЕРА»

Зав. лабораторией АНО "ВЕРА" Б.А. Никулин

### Лабораторная диагностика в гериатрии\*)

*На сегодняшний момент люди пожилого возраста составляют абсолютное большинство пациентов. Говоря об улучшении медицинского обслуживания людей пожилого возраста, нельзя обойти вопрос об адекватной лабораторной диагностике. В пожилом возрасте диагностическое значение многих лабораторных параметров изменяется, поэтому их следует рассматривать скорее с точки зрения индивидуального прогноза для пациента. При обследовании лиц пожилого возраста большое значение имеют организационные аспекты лабораторной диагностики, обеспечение точности и правильности лабораторных исследований, применение стабильных, технически надежных аналитических методов, проведение контроля качества исследований. Оценка лабораторных результатов с учетом гериатрических изменений может стать новым аспектом лабораторной диагностики.*

С древних времен в медицине используется диагностика *in vitro*: оценка свойств пробы биологического материала пациента позволяет сделать эмпирический вывод о клиническом состоянии пациента. Современная лабораторная диагностика основывается на высококачественных аналитических методах. Большинство методов лабораторной диагностики являются количественными, результат определения выражается в числах и физических единицах, в отличие от других диагностических дисциплин, например, патологии или рентгенологии, где он основывается на вербальном описании и зачастую зависит от субъективного опыта клинициста.

В качестве инструмента “объективизации” лабораторная диагностика значительно способствовала тому, что современная медицина стоит на твердой научной основе. Однако иногда это приводит к тому, что значение врачебного взгляда на пациента, как на индивидуума, уменьшается. Особенно отчетливо просматривается эта тенденция в гериатрической лабораторной диагностике.

#### **Понятие “нормы” в гериатрии.**

Диагностическая информация, полученная на основе результатов лабораторного анализа, объективна, однако ее интерпретация может быть субъективной. Для объективизации выявления физиологических и патологических значений результатов лабораторных тестов проводят их сравнение с контрольными значениями, т.е. со значениями, получаемыми теми же методами у “нормальных” пациентов в той же популяции.

Применение подобной концепции «контрольных» значений в гериатрии ограничено. Проблема состоит в том, что в качестве контрольных значений для оценки результатов пожилых пациентов используются значения, полученные у людей среднего возраста. Тем самым, с одной стороны, избирается неверная “контрольная” группа, а с другой – не всегда сохраняется связь понятий “контроль-норма-здоровье”.

Если люди среднего возраста находятся в середине жизненного пути и поэтому в большинстве своем могут рассматриваться как здоровые, то с пожилыми людьми дело обстоит иначе. Они находятся в конце своего жизненного пути, и логично предположить, что в этом возрасте суммируются последствия ранее перенесенных болезней и травм, что определяет клиническое состояние пациента и может стать причиной летального исхода. Подвижность и способность к физической нагрузке у пожилых людей уже не так высоки, как у более молодых индивидуумов. Известно также, что с возрастом ослабляются и

различные функции организма: снижается число жизнеспособных нефронов, жизненная способность легких и уровень выработки гормонов, иммунитет и т.д. Кроме того, с возрастом повышается вероятность заболевания при наличии к нему предрасположенности.

Часто предпринимаются попытки определить контрольные значения для гериатрических пациентов, так же, как это делается в педиатрии. Однако в большинстве случаев следует учитывать не так называемый хронологический возраст, а индивидуальную предрасположенность и историю болезни. Люди пожилого возраста склонны к полипатии, и это усиливает важность индивидуальной клинической картины пациента.

Следует заметить, что если для человека молодого или среднего возраста, болезнь представляет собой исключение из правила, то у людей пожилого возраста наблюдается обратная ситуация. Такое понятие как “полностью здоровый пожилой человек” является скорее биологическим раритетом, чем правилом. Поэтому гериатрические контрольные значения не должны обязательно совпадать с нормальными значениями. В противном случае, они будут характеризовать не “норму”, а отклонение от нее.

**Значит ли это, что основные положения лабораторной медицины не имеют никакого значения для гериатрии, и имеет ли смысл вообще проводить лабораторную диагностику у людей пожилого возраста?**

Глядя на пациентов отделения скорой помощи или практикующего врача, можно сделать вывод о том, с какой возрастной группой система здравоохранения сталкивается в большей мере. Тривиальный, но очевидный вывод следует и из различных докладов, посвященных проблемам здравоохранения: затраты на медицинское обслуживание наиболее высоки на последнем отрезке жизни. Таким образом, проблема медицинского обслуживания людей пожилого возраста становится все более важной, по мере того как растет и верхняя часть “демографической пирамиды”. Одновременно побеждает признание того, что задача гериатрии – не добиться излечения в смысле “*restitutio ad integrum*”, а улучшить качество жизни и поддержать клиническое *status quo*.

Это ставит перед современной гериатрией цель: как можно дольше продлить самостоятельность людей пожилого возраста. Чем дольше они смогут самостоятельно передвигаться и вести независимый образ жизни, тем меньше им требуется помощь окружающих и уход со стороны специальных служб. Не нужно объяснять, что пребывание пожилых людей в домах престарелых или специальных клиниках требует значительных материальных затрат и привлечения дополнительного персонала, тогда как поступление в такие учреждения зачастую является вынужденным, не будучи лучшей альтернативой для пожилого человека. Одно это повышает значимость улучшения медицинского обслуживания людей пожилого возраста, не говоря уже об этических аспектах и соображениях рентабельности. Говоря об улучшении медицинского обслуживания людей пожилого возраста, нельзя обойти вопрос об адекватной лабораторной диагностике.

#### **Каковы особенности лабораторной диагностики в гериатрии?**

В случае пациентов среднего возраста лабораторная диагностика призвана вовремя выявить болезнь и помочь точному установлению диагноза. В гериатрии дело обстоит иначе. Здесь диагноз (или диагнозы) обычно известен, и речь идет о контроле состояния здоровья пациента, которое зачастую неустойчиво. Иногда клинической гериатрии приходится идти на “терапевтические компромиссы”, например, использовании терапии кортизоном одновременно с лечением сахарного диабета. В других случаях пациенту назначают только симптоматическое лечение. Во всех этих случаях необходимо точно оценивать резервные функции организма, чтобы избежать декомпенсации состояния пациента.

С точки зрения лабораторной диагностики важно не то, оценивается ли отдельное лабораторное значение как “физиологическое” или “патологическое”. Гораздо более

важной является оценка тенденций в изменении состояния здоровья пациента, поэтому стандартом оценки зачастую становятся исходные показатели самого пациента, иногда уже аномальные. Для осуществления подобного мониторинга необходимо обеспечить точность и правильность лабораторных исследований, применение стабильных, технически надежных аналитических методов, проведение контроля качества исследований.

В практике имеют значение и организационные аспекты лабораторной диагностики. Проблемы создает, например, тот факт, что большинство гериатрических учреждений отсылают анализы в далеко расположенные лаборатории. Время проведения анализа увеличивается за счет времени транспортировки, что в некоторых случаях может сильно отразиться на качестве определения аналита.

Использование так называемой “диагностики на месте лечения” может принести с собой еще больше проблем вследствие использования приборов, работающих на принципе “сухой химии”. В таких случаях биохимические исследования проводятся неподготовленным персоналом отделения, контроль качества и документирование результатов не всегда производятся должным образом. Результаты анализов, выполненные в подобных условиях, не всегда сопоставимы с теми, что получены в стационарной лаборатории. Все это приводит к необходимости производить повторные измерения или прибегать к помощи других диагностических учреждений, и, следовательно, к дополнительным финансовым затратам.

С другой стороны, неправильный подход к экономии средств – особенно в гериатрии – нарушает диагностическую стратегию и приводит к тому, что выбор необходимых лабораторных анализов определяется не медицинскими, а административными соображениями. Расходы же на более долгое пребывание пациента в больнице – даже если речь идет об одном дне в отделении неотложной помощи – в большинстве случаев превышают самые высокие расходы на проведение рациональной лабораторной диагностики. Например, для оценки тяжести сердечной недостаточности пациенту проводят дорогостоящий лабораторный тест – определение натрийуретического пептида типа В. Однако, в конечном итоге, это значительно проще, чем производить сцинтиграфию, ЭКГ и другие виды обследования.

### **Преаналитический этап**

Несколько проблем связаны с преаналитическим этапом в гериатрии. Плохое состояние вен у многих людей пожилого возраста может привести к гемолизу или невозможности собрать достаточное количество материала для образца. Прием множества лекарственных препаратов – обычная ситуация для таких пациентов – может вызвать интерференцию при определении показателя, и, тем самым, отклонения результатов и даже системные ошибки.

Эффект биологических вариаций в гериатрической лабораторной диагностике также приобретает особое значение. Например, отеки могут привести к тому, что данные, полученные при взятии крови в положении лежа, будут отличаться от данных, полученных в положении стоя, более чем на 10%. Особенно это заметно по уровням холестерина, альбумина, сывороточных белков и креатинина.

На результат анализа может повлиять и то, перенес ли пациент до анализа физическую нагрузку, или, напротив, долго находился в лежачем положении. Например, непосредственно после госпитализации уровни кальция и фосфора немного повышаются и приходят к нормальному значению только спустя несколько дней постельного режима.

Схожие, но менее продолжительные изменения проявляются и при смене времен года: летом благодаря усилению интенсивности солнечных лучей улучшению питания, повышается подвижность людей пожилого возраста и, соответственно, изменяются значения лабораторных показателей.

## Наши исследования

Мы изучили данные лабораторных исследований 100 госпитализированных пациентов (ПВТ 19, Реабилитационный центр). Нашей целью было определить, какие показания являются наиболее распространенными в “гериатрической повседневности”. У наших пациентов, возраст которых составлял от 58 до 86 лет (мужчины/женщины 1:3), в каждом случае наблюдалось несколько патологий, например, кардиологические заболевания, гипертония, различные инфекции, онкологические заболевания, сахарный диабет.

В результате исследований мы установили зависимое от возраста изменение медиан некоторых лабораторных показателей, а также их внутрииндивидуальную вариабельность.

Неожиданно, но для значений хлоридов не было отмечено связанной с возрастом динамики медиан, а, следовательно, и внутрииндивидуальной вариабельности (КВ 5%). Неожиданность заключалась в том, что данный параметр используется для оценки смещения жидкости, что часто наблюдается в гериатрии.

Похожая “независимость от возраста” наблюдалась и при оценке таких параметров, как триглицериды, трансаминазы, гамма-глутамилтрансфераза. Однако здесь была отмечена сильная внутрииндивидуальная вариабельность (> 100%),

Относительно небольшие изменения (повышение внутрииндивидуальной вариабельности примерно 30%) наблюдались в случае креатинина, глюкозы и тироксина. За этой кажущейся “независимостью от возраста” скрываются, однако, заметные метаболические изменения. Например, с возрастом снижается клиренс креатинина и одновременно, в связи с уменьшением мускульной массы у пожилых людей, снижается продукция креатинина, что приводит к относительно постоянному, независимому от возраста уровню креатинина в сыворотке. В условиях изменений функциональных резервов почек небольшие отклонения могут легко перерасти в серьезные ограничения функции почек и вызвать тем самым краткосрочное повышение уровня креатинина в сыворотке.

К параметрам, показывающим наилучшую корреляцию с так называемым хронологическим возрастом, относится альбумин, ( $r = -0.45$ ), что соответствует среднему падению концентрации на 0.5 г/л за 10 лет. Это может быть связано с общей упитанностью, мускульной массой, а также с метаболизмом аминокислот. Было отмечено, что однажды понизившись, уровень альбумина в последствие очень редко нормализуется.

Согласно другим исследованиям, персистентная гипоальбуминемия (< 35 г/л) является неблагоприятным критерием при прогнозе на следующие два года. Персистентная микроальбуминурия (или “небольшая” протеинурия), связанная с сахарным диабетом, также имеет неблагоприятное прогностическое значение.

С увеличением возраста повышается и число лиц со сниженным уровнем гемоглобина. Выявляемая анемия, вероятно, имеет конкретные патогенетические причины, например, кровотечение, неопластические процессы, инфекция или недостаточность питания, которые не всегда удается установить. В этой связи интересно отметить, что у мужчин с хронической недостаточностью гемоглобина признаки железодефицитной анемии наблюдается гораздо реже, чем у женщин. Исследователям предстоит выяснить, объясняется ли это менее активным образом жизни пожилых мужчин, или их лучшей адаптацией.

Необходимо сказать о феномене когорты, играющем важную роль при оценке разных аспектов гериатрии, который лучше всего прослеживается на примере связанных с возрастом изменений уровня холестерина. Известно, что уровень холестерина в крови повышается с возрастом, одновременно возрастает и смертность от инфаркта миокарда. Однако после 60 лет такая зависимость не прослеживается. Это объясняется тем, что пациентов, у которых до этого наблюдались повышенные уровни холестерина, уже нет в живых вследствие смерти от инфаркта миокарда. В этой связи меняется и

диагностическое значение холестерина: в старших возрастных группах он рассматривается не как маркер риска атеросклероза, а как маркер упитанности.

С возрастом наблюдается увеличение медианы и выраженная внутрииндивидуальная вариабельность (около 190%) значений С-реактивного белка. Этим данным отвечает изменение иммунитета и повышение частоты аутоиммунных и неопластических заболеваний в пожилом возрасте.

Наконец, важным, но не столь часто упоминаемым вопросом является “гериатрическая гематология”. Речь идет о разных видах анемии и связанных с ней изменениях эритроцитов – от мегалобластической анемии, гипохромазии до пойкилоцитоза или телец Барра. Могут наблюдаться и лейкоцитозы (увеличение лейкоцитов до 40 000) или появление промиелоцитов без повышения абсолютного числа лейкоцитов. Наиболее часто наблюдаются разнообразные 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. Оба заболевания зачастую быстро развиваются у людей пожилого возраста, которые до этого считались здоровыми.

Таким образом, в пожилом возрасте диагностическое значение многих лабораторных параметров изменяется, поэтому их следует рассматривать скорее с точки зрения индивидуального прогноза для пациента. Необходимо также учитывать возможные терапевтические последствия, что предполагает более широкую диагностическую стратегию. Оценка лабораторных результатов с учетом гериатрических изменений может стать новым аспектом лабораторной диагностики.

На сегодняшний момент люди пожилого возраста составляют абсолютное большинство пациентов. Тем не менее, вопрос лабораторной диагностики в гериатрии остается только побочным аспектом лабораторной медицины. Возможно, пересмотру такого взгляда будут способствовать демографические изменения общества, вследствие чего по новому будет рассмотрен не только вопрос медицинского обслуживания пожилого поколения, но и вопрос индивидуального подхода к пациенту, что важно и для лабораторной диагностики в целом.