

УДК 614.876

В.А. ПЕТРОВИЧмагистрант кафедры биотехнологии¹**Н.В. ЖУР**ассистент кафедры биотехнологии¹**Н.В. ШЕПЕЛЕВИЧ**заведующий отраслевой лабораторией «Лонгитудинальные исследования»¹**Н.Г. КРУЧИНСКИЙ**, доктор мед. наук, доцентзаведующий кафедрой физической реабилитации и спортивной медицины¹¹Полесский государственный университет,

г. Пинск, Республика Беларусь

Статья поступила 6.04.2026 г.

НЕОБХОДИМОСТЬ УСТАНОВЛЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ НОРМ БИОХИМИЧЕСКИХ, МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПОЛЕССКОГО РЕГИОНА НА ПРИМЕРЕ ПИНСКОГО И СТОЛИНСКОГО РАЙОНОВ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ

Пинский и Столинский районы имеют свои экологические, социально-демографические и культурные особенности, которые могут влиять на метаболический и гормональный статус населения. Длительное воздействие малых доз радиации, характерное для постчернобыльского периода, психоэмоциональный стресс, особенности питания и образа жизни – все эти факторы способны изменять лабораторные показатели у практически здоровых людей. Используемые референсные интервалы не учитывают региональные, половые и возрастные особенности, что может приводить к диагностическим ошибкам. Радиационное воздействие, стресс, особенности питания влияют на лабораторные показатели. В статье рассматривается возможность применения разработанных региональных референсных интервалов для биохимических и гематологических показателей с учетом пола и возраста для повышения качества диагностики в регионе.

Ключевые слова: референсные интервалы, биохимический анализ крови, гематологический анализ крови, метаболизм, гормональный статус.

PETROVICH V.A., Master's Degree Student, Department of Biotechnology¹**JUR N.V.**, Assistant at the Department of Biotechnology¹**SHEPELEVICH N.V.**, Head of the Industry Laboratory «Longitudinal Research»¹**KRUCHINSKY N.G.**, Doctor of. Med. Sc., Associated ProfessorHead Department for Physical Rehabilitation & Sports Medicine¹¹Polessky State University, Pinsk, Republic of Belarus

THE NEED TO ESTABLISH REGIONAL NORMS FOR BIOCHEMICAL, METABOLIC AND HORMONAL PARAMETERS FOR THE ADULT POPULATION OF THE POLESSIE REGION USING THE EXAMPLE OF THE PINSK AND STOLIN DISTRICTS OF THE BREST REGION

The Pinsk and Stolin districts have their own ecological, socio-demographic, and cultural characteristics that may influence the metabolic and hormonal status of the population. Long-term exposure to low-dose radiation, characteristic of the post-Chernobyl period, psycho-emotional stress, dietary habits, and life-style – all these factors can alter laboratory parameters in practically healthy individuals. The currently

used reference intervals do not account for regional, sex, and age characteristics, which can lead to diagnostic errors. Radiation exposure, stress, and dietary habits affect laboratory parameters. This article discusses the potential for applying developed regional reference intervals for biochemical and hematological parameters, taking into account sex and age, to improve diagnostic quality in the region.

Keywords: *reference intervals, biochemical blood analysis, hematological blood analysis, metabolism, hormonal status.*

Введение. Изучение метаболического и гормонального здоровья населения является приоритетным направлением современной медицины, что обусловлено ростом распространенности ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний. В структуре эндокринной патологии заболевания щитовидной железы являются самыми распространенными в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 700 млн человек имеют ту или иную патологию щитовидной железы. В годы после аварии на Чернобыльской АЭС у жителей Беларуси, особенно населения Полесского и Столинского регионов, отмечался значительный рост заболеваемости щитовидной железы [1, с. 315-322].

Тиреоидные гормоны являются ведущими регуляторами основного обмена, участвуя в метаболизме углеводов, липидов и белков [2, с. 146]. Они оказывают значительное влияние на липидный обмен: стимулируют утилизацию жиров, мобилизацию триглицеридов из жировой ткани, активируют печеночную липазу и эфир-холестерин-превращающий белок [1, с. 272-274].

По данным государственной статистической отчетности, в 2024 году в Брестской области зарегистрировано 1 623 775 случаев заболеваний у пациентов в возрасте 18 лет и старше. В структуре заболеваемости взрослого населения болезни эндокринной системы составили 8,7 %, болезни системы кровообращения – 24,2 %, болезни органов дыхания – 15,4 %. Увеличение общей заболеваемости в 2024 году произошло в основном за счет увеличения болезней крови – 17,0 %, болезней эндокринной системы – 7,3 %, новообразований – 7,2 % [3, с. 30-100].

Для объективной оценки состояния здоровья используются лабораторные исследования, включающие биохимические маркеры метаболизма (глюкоза, липидный профиль, ферменты печени, показатели азотистого об-

мена, белкового обмена), гормональные показатели (ТТГ, Т3, Т4) и показатели общего анализа крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоцитарная формула, тромбоциты, СОЭ). Однако используемые в настоящее время референсные интервалы зачастую не учитывают региональные, половые и возрастные особенности населения, что может приводить к диагностическим ошибкам.

Пинский и Столинский районы имеют свои экологические, социально-демографические и культурные особенности, которые могут влиять на метаболический и гормональный статус населения. Длительное воздействие малых доз радиации, характерное для постчернобыльского периода, психосоциальный стресс, особенности питания и образа жизни – все эти факторы способны изменять лабораторные показатели у практически здоровых людей [2, с. 315-322].

В клинической лабораторной диагностике одним из ключевых понятий является «референсный интервал» – диапазон значений лабораторного показателя, характерный для практически здоровой популяции. Долгое время в медицинской практике использовался термин «норма», однако к концу XX века стало очевидно, что данное понятие недостаточно точно отражает вариабельность лабораторных показателей у здоровых лиц [4, с. 420-429].

Референсный интервал представляет собой диапазон распределения значений показателя, ограниченный 2,5 и 97,5 процентилями. Для его определения обследуется выборка практически здоровых лиц (референтная популяция) с достаточно большим разбросом величины исследуемого показателя [5, с. 42-45].

Факторов, влияющих на референсные значения, достаточно много. Основные из них представлены в таблице.

Таблица – Факторы, влияющие на референсные значения лабораторных показателей

Группа факторов	Конкретные факторы	Характер влияния
Демографические	Возраст, пол, раса, беременность	Физиологические различия
Биологические	Циркадные ритмы, менструальный цикл, сезонность	Колебания в течение суток/месяца/года
Поведенческие	Диета, физическая активность, курение, алкоголь	Метаболические сдвиги
Преаналитические	Подготовка пациента, забор крови, хранение	Технические погрешности
Аналитические	Метод исследования, оборудование, реактивы	Инструментальная вариативность

Важное значение имеет подготовка пациента к сдаче анализа. Нарушение рекомендаций врача пациентом является источником до 20% ошибок на преаналитическом этапе. Рекомендуется забор крови в утренние часы (7-9 утра), натощак (8-12 часов голодания), до проведения диагностических процедур, с исключением алкоголя за 24 часа и курения за 2 часа до исследования [6, с. 12].

Референсные интервалы не являются универсальными. Использование референсных интервалов, установленных на других популяциях или измерительных системах, может приводить к ошибкам в трактовке лабораторных показателей. Лаборатории, аккредитованные по международным стандартам, обязаны устанавливать или верифицировать референсные диапазоны для используемых аналитических систем [6, с. 12].

Таким образом, актуальность исследования обусловлена необходимостью установления региональных референсных интервалов для биохимических, гормональных и гематологических показателей с учётом пола и возраста, что может позволить повысить качество лабораторной диагностики в учреждениях здравоохранения Пинского и Столинского районов.

Материалы и методы исследования. Обследованы лица (после предварительного письменного согласия, представленного в приложении А), проходившие лабораторную диагностику на базе отраслевой лаборатории «Лонгитудинальные исследования» УО «ПолесГУ» с 2021 по 2026 года в рамках профилактического осмотра. Исследуемая группа составила 496 человек:

- выборка для биохимического анализа (БАК) – 256 человек;
- выборка для общего анализа крови (ОАК) – 240 человек.

Распределение по полу: 185 мужчин (37,3%) и 311 женщин (62,7%). Возраст пациентов варьировал от 16 до 65 лет.

Критерии исключения из референтной выборки:

- возраст младше 18 лет (для биохимических показателей) и младше 16 лет (для показателей ОАК);
- наличие клинически значимых отклонений, указывающих на возможные заболевания, например:
 1. уровень глюкозы $> 11,0$ ммоль/л или $< 3,0$ ммоль/л (сахарный диабет?);
 2. уровень креатинина > 110 мкмоль/л для женщин и > 120 мкмоль/л для мужчин (почечная недостаточность?);
 3. уровень АЛТ или АСТ > 120 Ед/л (заболевания печени?);
 4. уровень α -амилазы > 200 Ед/л (острый панкреатит?);
 5. уровень ТТГ > 10 мМЕ/л или $< 0,1$ мМЕ/л (заболевания щитовидной железы?).

После применения критериев исключения финальная выборка для биохимического анализа составила 231 человек, для анализа ОАК – 200 человек (возраст 16–50 лет).

Все обследованные лица были проинструктированы о правилах подготовки к сдаче анализов. Забор крови осуществлялся в утренние часы с 8:00 до 10:00 строго натощак, после 12-часового периода голодания, поскольку, как указано в руководстве Н. Тица, «глюкоза и липидный профиль требуют взятия крови натощак для получения точных результатов». Пациенты были предупреждены о необходимости исключения алкоголя за 24 часа до исследования, курения – за 2 часа, а также отмены приёма лекарственных препаратов (по согласованию с лечащим врачом) за 48 часов до взятия крови. Физическая активность накануне исследования ограничивалась, поскольку тяжёлые физические нагрузки могут вызывать повышение актив-

ности креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и тестостерона [34, с 56-64].

Все этапы – от забора крови до получения результата анализа – выполнялись в отраслевой лаборатории «Лонгитудинальные исследования» УО «ПолесГУ».

Забор венозной крови осуществлялся в утренние часы (с 8.00 до 10.00) строго натощак, после 12-часового периода голодания. Кровь собирали в вакуумные пробирки двух типов:

- С антикоагулянтом ЭДТА (для гематологического исследования и анализа липидного профиля). ЭДТА предотвращает свертывание крови за счет связывания ионов кальция.

- С активатором свертывания (для получения сыворотки для биохимических и иммунохимических исследований) в вакуумные пробирки BD Vacutainer.

Для получения сыворотки пробирки с венозной кровью центрифугировали со скоростью вращения 1500 – 3000 об/мин 10 минут на центрифуге роторного типа.

При получении сыворотки нельзя допускать ее длительной экспозиции над форменными элементами крови, так как ряд гормонов может поглощаться и инактивироваться эритроцитами и лейкоцитами, что в конечном итоге может привести к изменению их концентраций в исследуемой пробе.

Кроме того, биологический полураспад некоторых гормонов настолько мал, что хранение сыворотки более 24 ч при комнатной температуре может значительно повлиять на результаты их количественного определения.

Полученную сыворотку необходимо отделить от форменных элементов крови, перенести в пробирку и плотно закрыть ее крышкой. Липемическая или гемолизированная сыворотка не должна использоваться для анализа.

Для сравнительной оценки использованы три источника референсных интервалов:

Ноберт У. Тиц. Энциклопедия клинических лабораторных тестов (2013) – это руководство, над которым трудились более 40 авторов – признано в различных областях клинической лабораторной медицины, снискало огромную популярность в США и переиздавалось трижды.

Референсные интервалы лаборатории ОЛЛИ (ПолесГУ) – действующие референсы, применяемые в лабораторной практике.

«Новые значения» – референсные интервалы, рассчитанные на основе собственной референтной выборки.

Статистический анализ выполнен с использованием языка программирования R версии 4.5.2 – это бесплатная программная среда для статистических вычислений и построения графиков [7]. (пакеты: tidyverse, openxlsx, ggplot2, moments, nortest, rstatix) и языка программирования Python – мультипарадигменный высокоуровневый язык программирования общего назначения (библиотеки: pandas, numpy, scipy, matplotlib, seaborn, scikit-learn) [8].

Дополнительно использовались программы MedCalc – профессиональный инструмент, использующийся в математическом расчёте и медицинских исследованиях. Помогает с построением графиков и анализом большого количества статистических данных (MedCalc Software Ltd, USA) [9] и Microsoft Excel (Microsoft Corporation, USA) это редактор электронных таблиц, разработанная компанией Microsoft для Windows, macOS, Android и iOS. Он оснащен вычислительными возможностями, графическими инструментами, сводными таблицами и языком макропрограммирования Visual Basic for Applications (VBA). Excel является частью пакета программного обеспечения Microsoft Office [10].

Применены следующие методы

Проверка нормальности распределения: критерий Шапиро-Уилка ($p < 0,05$ – распределение отлично от нормального). Проверка статистической гипотезы о соответствии эмпирического распределения нормальному закону [11, с. 45-50].

Биологические параметры (ферменты, гормоны, липиды) в популяции часто распределены асимметрично, что напрямую влияет на выбор тестов для сравнения групп (параметрический t-тест или непараметрический U-тест Манна-Уитни) и метод расчета референсных интервалов.

Выравнивание нормальности и исключение выбросов: Вох-Сох преобразование – это метод параметрического преобразования данных для приведения распределения случайной величины к нормальному виду. Вох-Сох преобразование необходимо для применения параметрических методов (расчёт референсов по формуле $\text{Mean} \pm 2SD$). Фильтрация выбросов перед расчетом референсных интервалов критически важна: статистические методы (особенно при малых выборках)

чувствительны к экстремальным значениям, которые могут принадлежать не общему популяционному распределению, а «субклинически больным» пациентам, случайно попавшим в выборку [12, с. 112-116].

Сравнение групп: в соответствии с рекомендациями международного руководства Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI EP28-A3 «Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory» [13, с. 36], для объективного обоснования необходимости разделения референсных интервалов по полу был применён стандартный нормальный критерий (z-тест Харриса-Бойда).

Расчёт z-критерия выполнялся по формуле 1:

$$z = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \quad (1)$$

где: $\bar{x}_1$ и $\bar{x}_2$ – среднее арифметическое значение показателя у мужчин и женщин, s_1^2 и s_2^2 – дисперсии, n_1 и n_2 – размер выборок.

Критическое значение z^* рассчитывалось по формуле 2:

$$z^* = 3 \times \sqrt{\frac{n_1 + n_2}{240}} \quad (2)$$

Согласно рекомендациям CLSI EP28-A3, разделение референсных интервалов по полу считается необходимым при выполнении одного из следующих условий: рассчитанное значение z превышает критическое z^* , либо большее стандартное отклонение превышает меньшее в 1,5 раза и более [13, с. 38].

Расчёт референсных интервалов:

Удаление выбросов – метод межквартильного размаха (IQR) с множителем 1,5 [12, с. 112-116].

Согласно современным клиническим лабораторным стандартам (ГОСТ Р 8.736-2011 и рекомендациям CLSI EP28-A3с) [12], при расчёте референсных интервалов рекомендуется [14, 15, с. 30-33]:

Для нормальных распределений: параметрический метод «Среднее $\pm$ 2 стандартных отклонения (SD) (если распределение показателя подчиняется закону нормального распределения Гаусса). Для ненормальных распределений: непараметрический (процентильный) метод.

Границы интервала определяются 2,5 и 97,5 процентилями, что охватывает 95% значений выборки.

Использование двух методов расчета обусловлено гетерогенностью данных (разные типы распределений). Процентильный метод (2,5-97,5) является универсальным и наиболее безопасным для клинического применения, так как он не зависит от формы распределения. Использование формулы Mean $\pm$ 2SD для нормальных данных позволяет получить более узкие и точные интервалы.

Визуализация результатов выполнена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft Corporation, USA). Дизайн графиков (сравнительных «box plots» с усами) разработан с учетом требований наглядности и информативности: ящик отражает межквартильный размах, усы – минимальные и максимальные значения показателей.

Обсуждение результатов.

В результате статистической обработки лабораторных данных референтных выборок были рассчитаны новые референсные интервалы для 19 биохимических и 17 гематологических показателей.

Важным методологическим решением явилось разделение всех референсных интервалов по полу. Как показали результаты исследования, для большинства показателей наблюдаются статистически значимые различия между мужчинами и женщинами, что подтверждает необходимость использования гендерно-специфичных референсных интервалов в клинической практике.

Всего в рамках данной работы рассчитано 72 референсных интервала (по 2 пола для каждого показателя). Интервалы сравнивались с источниками Н.У. Тиц и отраслевой лабораторией «Лонгитудинальные исследования».

Статистический анализ показателей метаболизма показал статистически значимые различия между мужчинами и женщинами, а также более высокие верхние границы некоторых показателей (рисунок 1).

Верхняя граница новых интервалов для аламинотрансферазы (АЛТ) превышает границу в сравнении с усредненными источниками: у мужчин – 48,6 Е/л против 42 Е/л (ОЛЛИ), у женщин – 40,8 Е/л против 32 Е/л.

Для АСТ у мужчин новые верхние границы составили 44,8 Е/л, для женщин – 38,5 Е/л, в сравнении с ОЛЛИ показатели превы-

шают установленные интервалы на 7 единиц (рисунок 2).

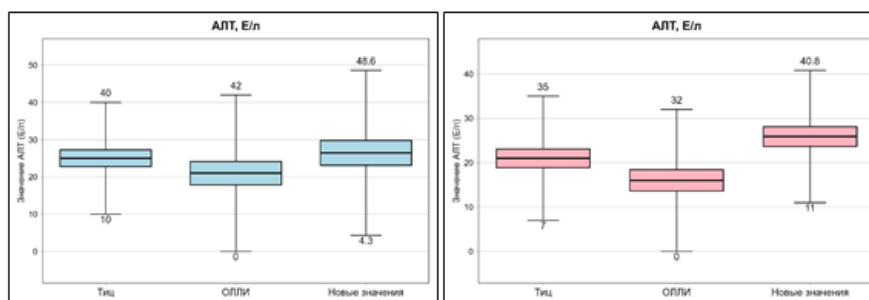


Рисунок 1. – Сравнение интервалов показателя АЛТ

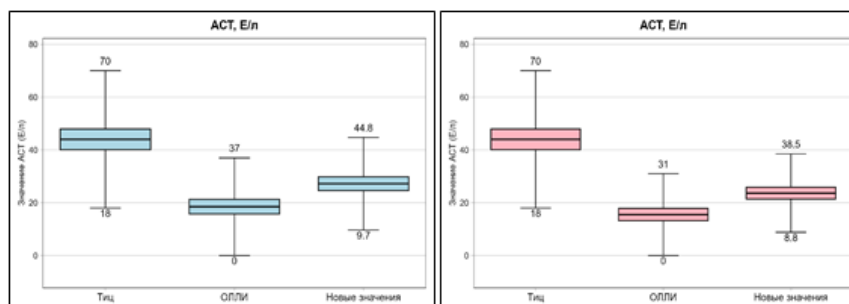


Рисунок 2. – Сравнение интервалов показателя АСТ

Для ЩФ у мужчин новые верхние границы – 163,3 Е/л – это более чем в 1,5 раза выше, чем у Тиц (92 Е/л) и ОЛПИ (123 Е/л) (рисунок 3).

Расширение верхних границ для таких показателей может быть обусловлено несколькими факторами:

1. Высокой распространённостью неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в популяции региона [3, с. 56].

2. Особенности питания (высокое содержание жиров и простых углеводов) [16, с. 58-69].

3. Потенциально неблагоприятным воздействием экологических факторов [17, с. 78-82].

Для общего билирубина у мужчин новые верхние границы – 23,6 мкмоль/л, у женщин – 21,6 результат незначительно отличается, от Тиц (21 мкмоль/л) и ОЛПИ (21 мкмоль/л) (рисунок 4).

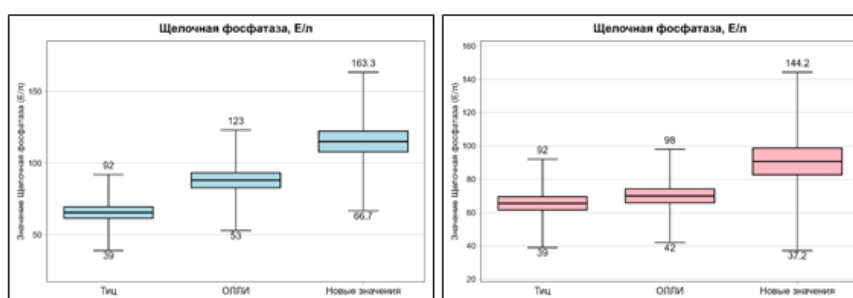


Рисунок 3. – Сравнение интервалов показателя ЩФ

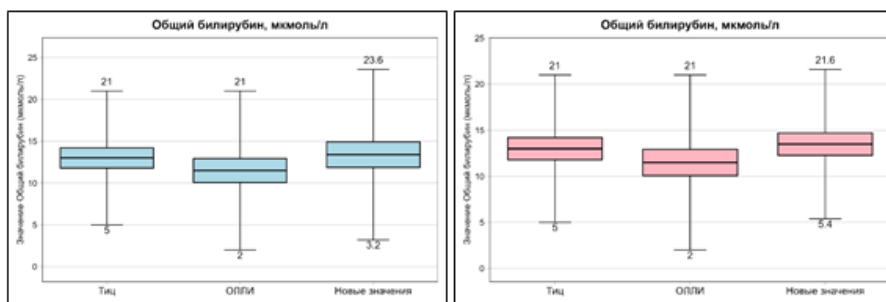


Рисунок 4. – Сравнение интервалов показателя общего билирубина

Для альбумина (рисунок 5) у мужчин референсы сдвинулись слегка вверх – 40,5 до 56,3 г/л, для женщин повысилась верхняя граница (55,1 г/л).

Показатели амилазы в сравнении с ОЛЛИ более расширились для женщин (19,5-76 Е/л), однако в сравнении с Нобертом Тицом показатели у женщин и мужчин имеют узкий диапазон (рисунок 6.).

Нижняя граница показателя креатинина для женщин и мужчин в сравнении с ОЛЛИ не изменилась (мужчины – 54,9 ммоль/л, женщины – 44,1 ммоль/л), однако верхние границы шире (мужчины – 113,2 ммоль/л, женщины – 94,8 ммоль/л), чем лабораторные показатели ОЛЛИ, но не превышают границу по Ноберту Тицу (рисунок 7).

Референсные мочевины для мужчин (от 2,2 до 6,7 ммоль/л) и женщин (от 1,9 до 6,5 ммоль/л) слегка сузились в сравнении с ОЛЛИ и Тиц (рисунок 8).

Показатели мочевой кислоты для мужчин расширились (от 163,6 до 473,4 мкмоль/л), в сравнении с Тиц и ОЛЛИ, для женщин расширилась нижняя граница (77,5 мкмоль/л) (рисунок 9).

Анализ липидограммы выявил разнонаправленные изменения.

У показателя триглицеридов граница полученных интервалов у мужчин (2,5 ммоль/л) значительно выше, чем у Тиц (3,7 ммоль/л) и ОЛЛИ (1,81 ммоль/л). Для женщин интервалы аналогичны Тиц (рисунок 10).

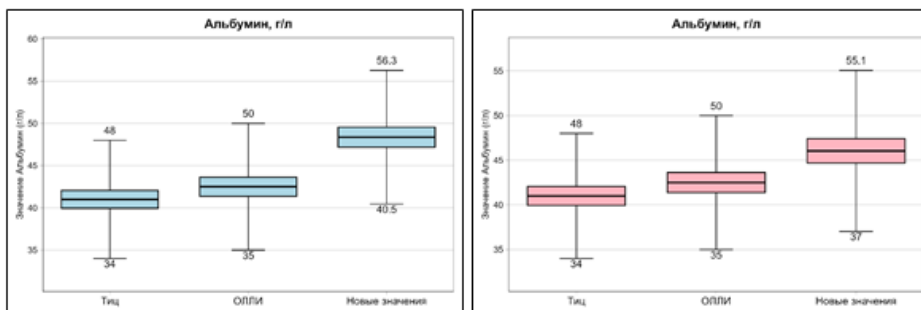


Рисунок 5. – Сравнение интервалов показателя альбумина

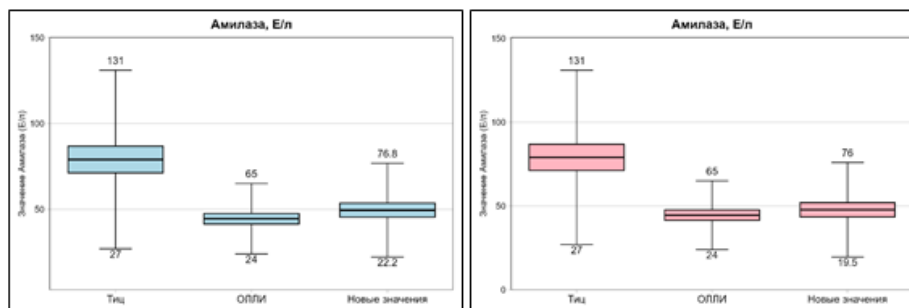


Рисунок 6. – Сравнение интервалов показателя амилазы

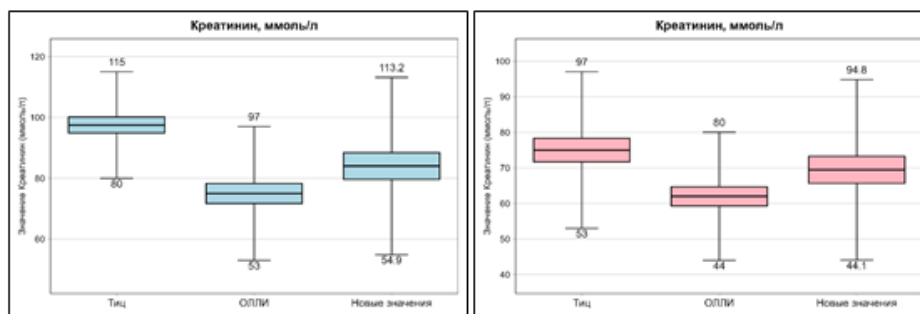


Рисунок 7. – Сравнение интервалов показателя креатинина

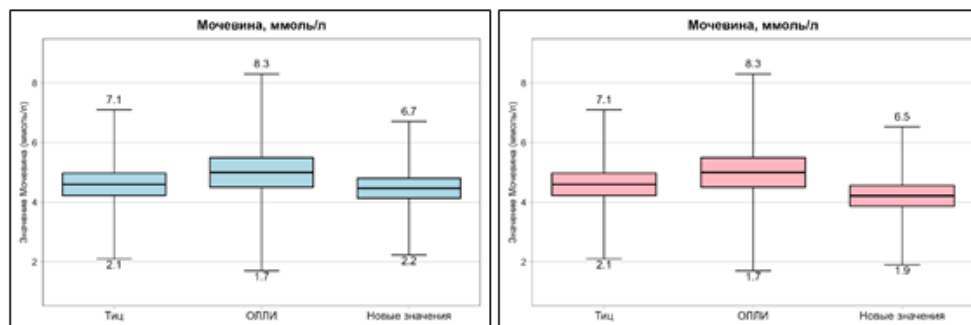


Рисунок 8. – Сравнение интервалов показателя мочевины

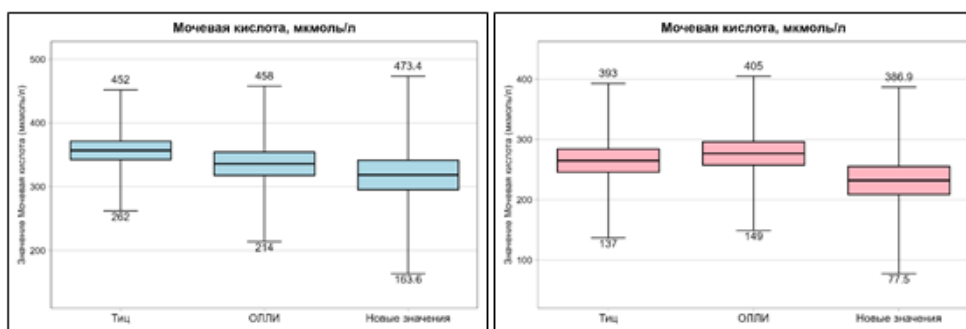


Рисунок 9. – Сравнение интервалов показателя мочевой кислоты

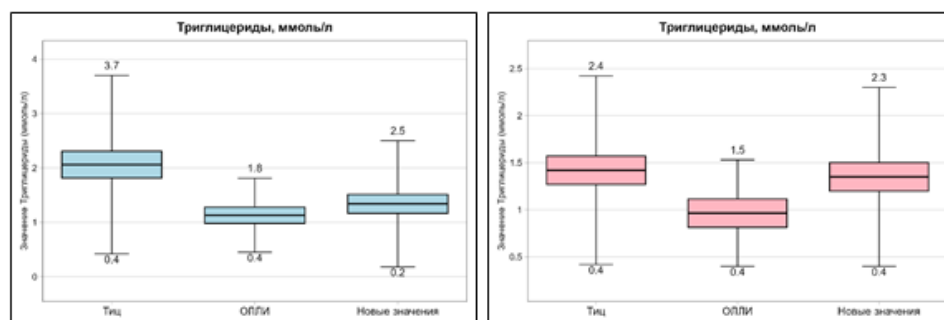


Рисунок 10. – Сравнение интервалов показателя триглицеридов

Полученные интервалы для липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) значительно шире у обоих полов: у женщин – 0,7-2,13 ммоль/л (против 1,2-1,7 у ОЛПИ), у мужчин – 0,5-1,7 ммоль/л (против 0,9-1,4 у ОЛПИ).

Однако от Ноберта Тица значительных различий не выявлено (рисунок 11).

Показатели холестерина для мужчин (до 6,3 ммоль/л) и женщин (до 6,7 ммоль/л) увеличены в сравнении с ОЛПИ, однако незначительно отличны от Тица (рисунок 12).

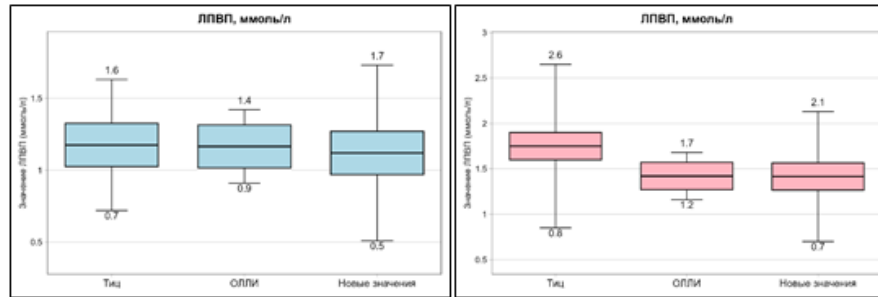


Рисунок 11. – Сравнение интервалов показателя ЛПВП

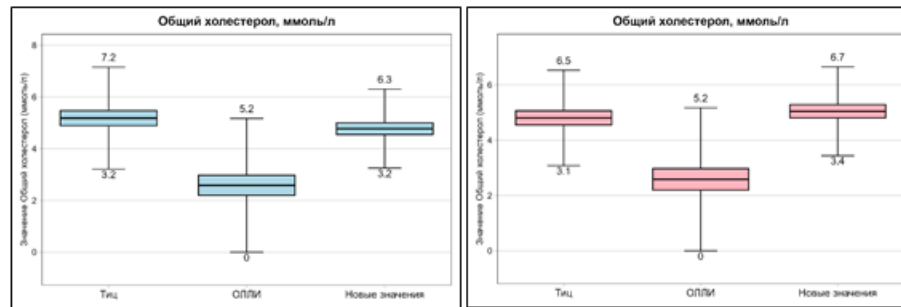


Рисунок 12. – Сравнение интервалов показателя общего холестерина

У глюкозы верхняя граница новых интервалов (6,67 ммоль/л у мужчин, 6,3 ммоль/л у женщин) отлична от ОЛЛИ и Тиц, такие значения, в частности могли возникнуть из-за нарушения рекомендаций, перед сдачей анализа (рисунок 13).

Особого внимания также заслуживает тиреотропный гормон (ТТГ). Отмечено сужение верхней границы для ТТГ у мужчин – до 2,8 мМЕ/л (при референсах ОЛЛИ 4,0 мМЕ/л и Тиц 4,2 мМЕ/л). У женщин верхняя грани-

ца незначительно расширена до 4,6 мМЕ/л (рисунок 14).

Для трийодтиронина (Т3) новые референсы верхней границы у мужчин незначительно сузились в сравнении с ОЛЛИ (5 нмоль/л), для женщин, наоборот, нижняя граница расширилась (1,8 нмоль/л). Однако, если сравнивать с Тиц, новые референсы ощутимо отличаются (рисунок 15).

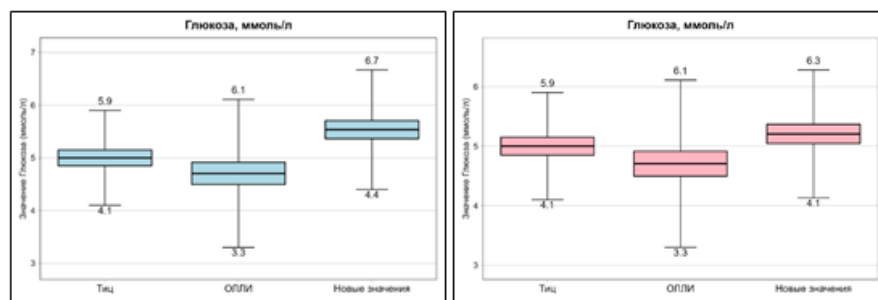


Рисунок 13. – Сравнение интервалов показателя глюкозы

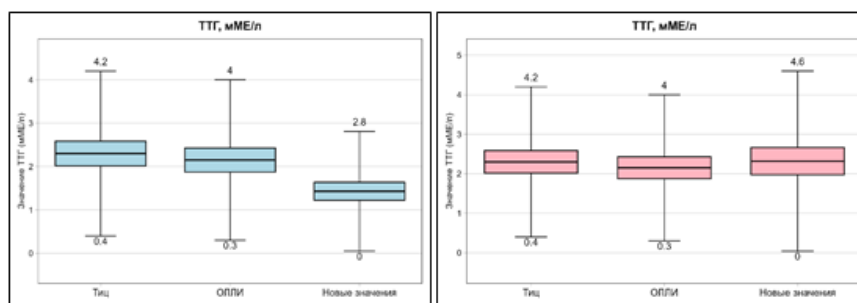


Рисунок 14. – Сравнение интервалов показателя ТТГ

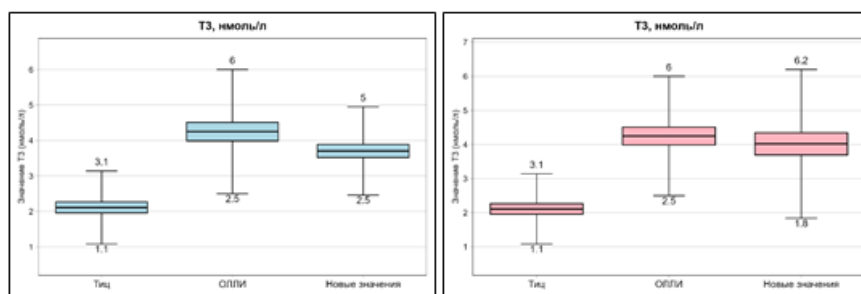


Рисунок 15. – Сравнение интервалов показателя Т3

Интервалы тироксина (Т4) у мужчин и женщин слегка сужены, если сравнивать с ОЛЛИ, однако имеют отличия с Нобертом Тицом (рисунок 16).

В гематологической части исследования новые референсные интервалы в целом хорошо согласуются с данными Ноберта Тица и ОЛЛИ, это говорит о стабильности и универсальности основных гематологических параметров, сравнительные графики представлены в Приложении В.

Обращают на себя внимание интервалы для RDW, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), базофилов и лимфоцитов (у женщин).

Показатель ширины распределения эритроцитов (RDW) у обоих полов имеет расширенную верхнюю границу 15,6% и суженную нижнюю – 12,8% против значения 13,2% у Тица и 14,5% в ОЛЛИ.

Широкий диапазон значений RDW может отражать гетерогенность популяции по запасам железа и витамину В12, что является косвенным признаком распространённости латентного дефицита микронутриентов (ри-

сунок 17) и требует дальнейшего исследования.

Для проанализированной выборки заметно сдвинулась верхняя граница показателя количества тромбоцитов, как для мужчин $352,41 \cdot 10^9/\text{л}$, так и для женщин – $366,05 \cdot 10^9/\text{л}$ для (рисунок 18), что можно расценивать как потенциально комплексное воздействие внутренних (состояние микроэлементного и нутриентного (витамины В12 и В6) обмена) и внешних (окружающая среда) факторов.

Верхняя граница диапазона значений СОЭ у мужчин (25 мм/ч) превышает таковую у Тица (15 мм/ч) [18, с. 539], это может указывать на более высокий фоновый уровень воспалительных процессов в популяции. Для женщин верхняя граница приравнивается к Тицу (рисунок 19) [18, с. 539].

Референсные значения количества базофилов сужены как у мужчин ($0,06 \cdot 10^9/\text{л}$), так и у женщин ($0,04 \cdot 10^9/\text{л}$) в сравнении с ОЛЛИ ($0,09 \cdot 10^9/\text{л}$). Это может указывать на воздействие стрессовых факторов на популяцию (рисунок 20) [17, с. 78-82].

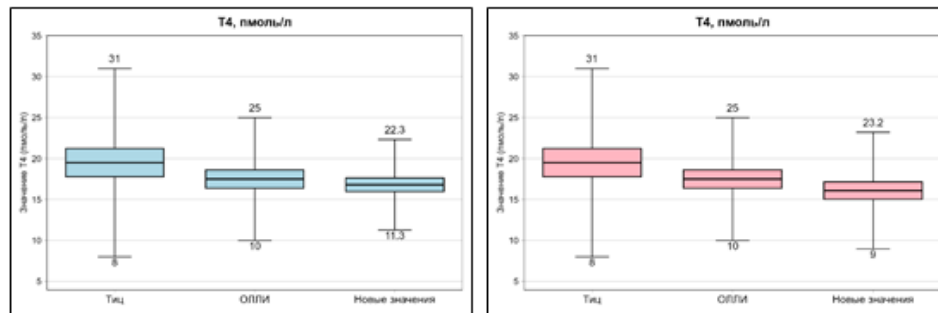


Рисунок 16. – Сравнение интервалов показателя Т4

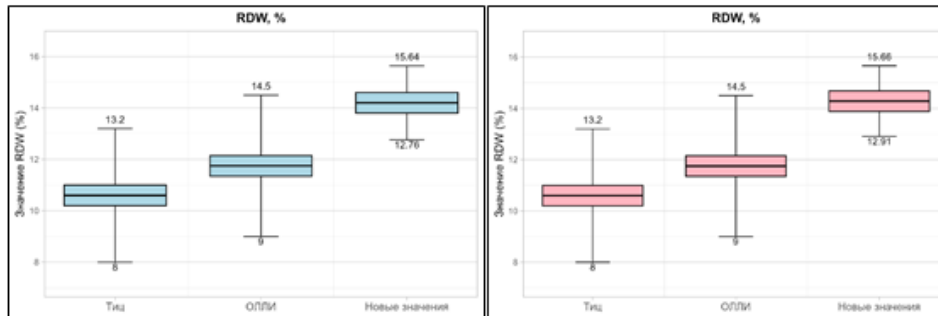


Рисунок 17. – Сравнение интервалов показателя RDW и RDW SD

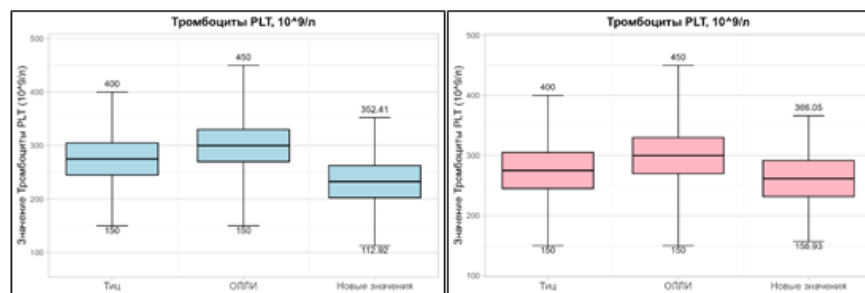


Рисунок 18. – Сравнение интервалов показателя тромбоцитов

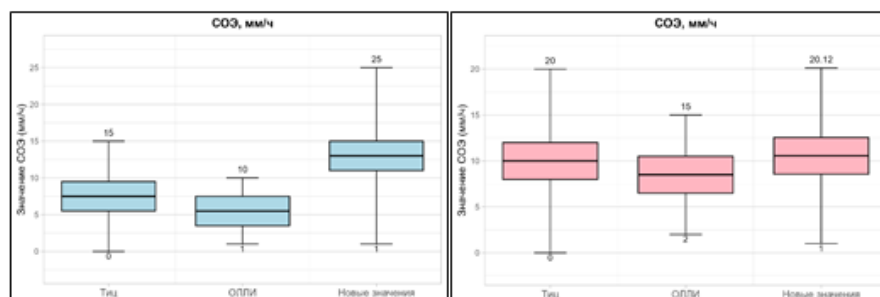


Рисунок 19. – Сравнение интервалов показателя СО2

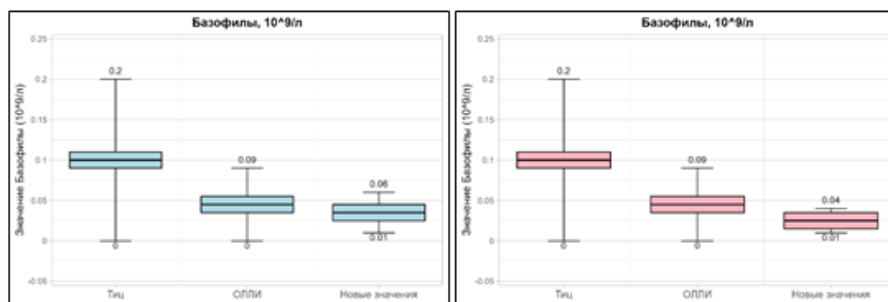


Рисунок 20. – Сравнение интервалов показателя базофилов

Полученные в результате статистической обработки результатов интервалы значений количества лимфоцитов у женщин оказался, как и интервал количества базофилов, уже ($2,91 \cdot 10^9/\text{л}$), описанное так же может вызываться стрессовый фактор, а также ослабление иммунитета (рисунок 21).

Для определения целесообразности использования отдельных референсных интер-

валов для мужчин и женщин был проведён расчёт z-критерия Харриса-Бойда в соответствии с рекомендациями CLSI EP28-A3.

В результате анализа установлено, что для 22 показателей рассчитанные значения z превышают критические ($z > z^*$), что свидетельствует о статистически значимых различиях между полами и обосновывает необходимость разделения референсных интервалов.

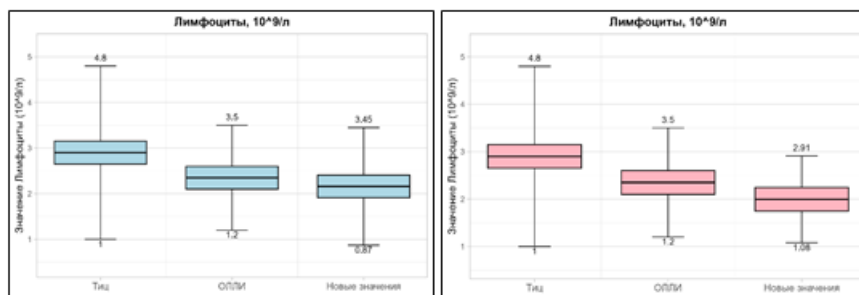


Рисунок 21. – Сравнение интервалов показателя лимфоцитов

Показатели, требующие разделения по полу:

Биохимия: креатинин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, мочевая кислота, триглицериды, ЛПВП, ТТГ, Т3, общий билирубин, глюкоза, альбумин.

ОАК: эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, СОЭ, тромбоциты, MCV.

Показатели, не требующие разделения по полу:

Биохимия: мочеви́на, амилаза, общий холестерол, ЛПНП, Т4, индекс атерогенности, общий белок (рисунок 22).

ОАК: MPV, MCH, MCHC, RDW, RDW-SD, нейтрофилы, базофилы (рисунок 23).

Однако в рекомендациях CLSI EP28-A3 указано, что даже при отсутствии статистически значимых различий в средних значениях, разделение может потребоваться, особенно если стандартные отклонения подгрупп различаются более чем в 1,5 раза.

В связи с этим, в рамках настоящего исследования референсные интервалы для всех биохимических и гематологических показателей рассчитаны отдельно для мужчин и женщин.



Рисунок 22 – Результаты z-теста Харриса-Бойда для биохимических

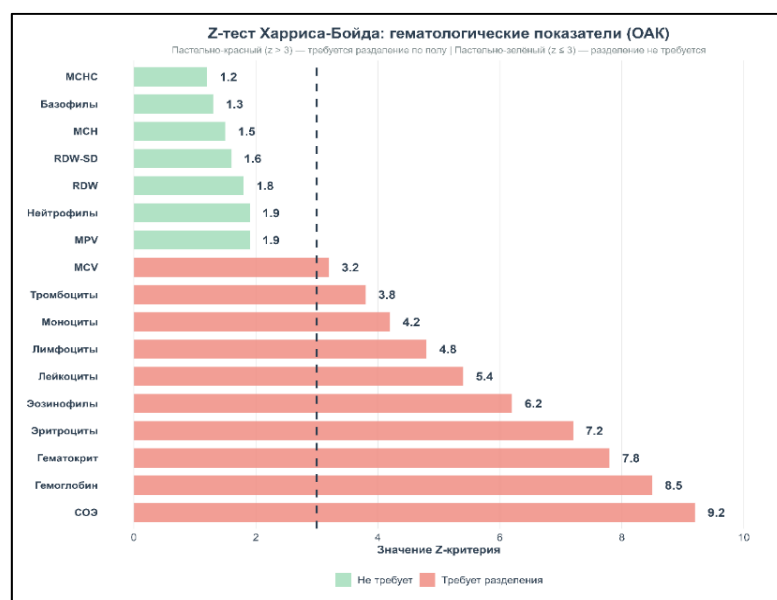


Рисунок 23 – Результаты z-теста Харриса-Бойда для гематологических показателей

Заключение. Статистический и визуальный анализ полученных результатов показал, что в новых референсных интервалах присутствуют отличия от установленных норм в лаборатории «Лонгитудинальные исследования» и энциклопедии клинических лабораторных тестов Ноберта У. Тица. (конкретика по количеству параметров).

Выявленные отличия могут указывать на потенциальное воздействие различных факторов окружающей среды, стрессовых факторов, образа жизни исследуемой группы.

По-нашему мнению, полученные референсные интервалы значений исследованных

параметров общего и биохимического анализов крови могут являться более оптимальными для исследуемых регионов. Вместе с тем, для более корректной интерпретации получаемых результатов клинико-лабораторного исследования целесообразно провести дополнительный анализ т.н. «серой зоны» с заведомо больными пациентами.

Доказана важность разделения референсных интервалов по полу. Руководствуясь рекомендациями CLSI EP28-A3 и принципом консервативного подхода в лабораторной диагностике выявлены статистически значи-

мые гендерные различия для большинства показателей:

1. БАК: триглицериды, общий билирубин, альбумин, АСТ, глюкоза, ЛПВП, АЛТ, щелочная фосфатаза, ТЗ, креатинин, мочевая кислота, ТТГ.

2. ОАК: MCV, тромбоциты, моноциты, лимфоциты, лейкоциты, эозинофилы, эритроциты, гематокрит, гемоглобин, СОЭ.

Вышеприведенные результаты дополнительно обосновывают необходимость использования отдельных референсных интервалов с разделением исследуемых параметров биохимического и гематологического анализов крови отдельно для мужчин и женщин, что обеспечивает более корректную интерпретацию получаемых результатов лабораторных исследований.

Список использованных источников

- Игнатов, А. А. Дозы внешнего облучения и сокращение жизни ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС – работников предприятий Минатома России / А. А. Игнатов, А. Р. Туков, Э. П. Коровкина [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2006. – Т. 51, № 5. – С. 315–322.
- Ткачук, В. А. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты : учебное пособие / под ред. В. А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 368 с.
- Здоровье населения и окружающая среда Брестской области: мониторинг достижения Целей устойчивого развития за 2024 год: информационно-аналитический бюллетень / ГОУ «Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»; редкол.: Е. В. Ильяшева [и др.]. – Брест, 2025. – 167 с.
- Чиркин, А. А. Зависимость биохимических маркеров здоровья от возраста и пола при занятиях спортом в пубертатном периоде / А. А. Чиркин, М. С. Алтани, Н. А. Степанова, А. А. Чиркина // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 420–429.
- Долгов, В. В. Клиническая лабораторная диагностика / В. В. Долгов. – М.: Лабора, 2019. – 624 с.
- СТ РК 3045-3-2017. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. – Введ. 01.01.2018. – Мн.: Госстандарт, 2017. – 12 с.
- The R Project for Statistical Computing/ R Foundation. – URL: <https://www.r-project.org/>. (дата обращения: 03.04.2026).
- About Python / Python Software Foundation. – URL: <https://www.python.org/about/>. (дата обращения: 03.04.2026).
- MedCalc Statistical Software – URL: <https://www.medcalc.org/en/> (дата обращения: 04.04.2026).
- Microsoft Excel – URL: https://ru.ruwiki.ru/wiki/Microsoft_Excel. (дата обращения: 04.04.2026).
- Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. – 3rd ed. – Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010. – 72 p.
- Гланц, С. А. Медико-биологическая статистика / С. А. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document C28-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. – 76 с.
- ГОСТ Р 8.736-2011. Государственная система обеспечения единства измерений. Измерения прямые многократные. Методы обработки результатов измерений. Основные положения. – Введ. 2013-01-01. – М.: Стандартиформ, 2012. – 28 с.
- Халафян, А. А. Statistica 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. – М.: Бином-Пресс, 2007. – 512 с.
- Эпидемиология питания: Россия 2018–2023 ; под ред. В.А. Тутельяна и Д.Б. Никитюка. – М.: ТД ДеЛи, 2024. – 270 с.
- Модель школы здоровья Республики Беларусь / Е. О. Гузик, Н. А. Гресь // Здоровье и окружающая среда : сборник научных трудов / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр гигиены», Общественное объединение «Белорусское научное общество гигиенистов». – 2016. – Вып. 26. – С. 78-82
- Тиц, Н. У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н. У. Тиц ; под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 942 с.

References

1. Ignatov A.A., Tukov A.R., Korovkina E.P. et al. Dozy` vneshnego oblucheniya i sokrasheniye zhizni likvidatorov posledstviy avarii na ChAE`S – rabotnikov predpriyatij Minatoma Rossii [External Radiation Doses and Life Reduction of the Liquidators of the Consequences of the Chernobyl Accident – Employees of the Enterprises of the Ministry of Atomic Energy of Russia]. *Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost`* [Medical Radiology and Radiation Safety]. 2006. Vol. 51, no. 5, pp. 315-322. (In Russian)
2. Tkachuk V.A. *E`ndokrinnaya regulyaciya. Biokhimicheskie i fiziologicheskie aspekty`* [Endocrine Regulation. Biochemical and Physiological Aspects]. Moscow. GEOTAR-Media, 2009, 368 p. (In Russian)
3. *Zdorov`e naseleniya i okruzhayushhaya sreda Brestskoy oblasti: monitoring dostizheniya Czelej ustojchivogo razvitiya za 2024 god: informaczionno-analiticheskij byulleten`* [Population Health and the Environment of the Brest Region: Monitoring the Achievement of the Sustainable Development Goals for 2024: Information and Analytical Bulletin]. Eds. E. V. Ilyasheva et al. Brest, 2025, 167 p. (In Russian)
4. Chirkin A.A., Altani M.S., Stepanova N.A., Chirkina A.A. Zavisimost` biokhimicheskikh markerov zdorov`ya ot vozrasta i pola pri zanyatiyakh sportom v pubertatnom periode [Dependence of Biochemical Health Markers on Age and Gender during Sports Activities during Puberty]. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa* [Laboratory Diagnostics. Eastern Europe]. 2019. Vol. 8, no. 3, pp. 420-429. (In Russian)
5. Dolgov V. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Diagnostics]. Moscow. Labora, 2019, 624 p. (In Russian)
6. *ST RK 3045-3-2017. Tekhnologii laboratorny`e klinicheskie. Trebovaniya k kachestvu klinicheskikh laboratorny`kh issledovanij. Chast` 3. Pravila ocenki klinicheskoy informativnosti laboratorny`kh testov* [ST RK 3045-3-2017. Clinical laboratory technologies. Quality requirements for clinical laboratory tests. Part 3. Rules for assessing the clinical information content of laboratory tests.]. Minsk. Gosstandart, 2017, 12 p. (In Russian)
7. Foundation R. The R Project for Statistical Computing Available at: <https://www.r-project.org/>. (accessed: 03.04.2026).
8. About Python. Python Software Foundation. Available at: <https://www.python.org/about/>. (accessed: 03.04.2026).
9. MedCalc Statistical Software. Available at: <https://www.medcalc.org/en/>. (accessed: 04.04.2026).
10. Microsoft Excel. Available at: https://ru.ruwiki.ru/wiki/Microsoft_Excel. (accessed: 04.04.2026).
11. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010, 72 p.
12. Glanz S. A. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medical and Biological Statistics]. Moscow. Praktika, 1998, 459 p. (In Russian)
13. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Third Edition. CLSI document C28-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008, 76 p.
14. *GOST R 8.736-2011. Gosudarstvennaya sistema obespecheniya edinstva izmerenij. Izmereniya pryamy`e mnogokratny`e. Metody` obrabotki rezul'tatov izmerenij. Osnovny`e polozheniya* [GOST R 8.736-2011. State System for Ensuring the Uniformity of Measurements. Direct Multiple Measurements. Methods of Processing Measurement Results. Basic Provisions]. Moscow. Standartinform, 2012, 28 p. (In Russian)
15. Khalafyan A.A. *Statistika 6. Statisticheskij analiz danny`kh* [Statistika 6. Statistical Analysis of Data]. Moscow. Binom-Press, 2007, 512 p. (In Russian)
16. *E`pidemiologiya pitaniya: Rossiya 2018–2023* [Nutrition Epidemiology: Russia 2018–2023] Ed. V.A. Tutelyan, D.B. Nikityuk. – M.: TD DeLi, 2024, 270 p. (In Russian)
17. Guzik E. O., Gres N. A. Model` shkoly` zdorov`ya Respubliki Belarus` [Model of the School of Health of the Republic of Belarus]. *Zdorov`e i okruzhayushhaya sreda* [Health and the Environment]. 2016. Issue 26, pp. 78-82 (In Russian)
18. Tits N. U. *E`ncziklopediya klinicheskikh laboratorny`kh testov* [Encyclopedia of Clinical Laboratory Tests]. Ed. V. V. Menshikov. Moscow. Labinform, 1997, 942 p. (In Russian)

Received 6.04.2026