

Гематологические анализаторы

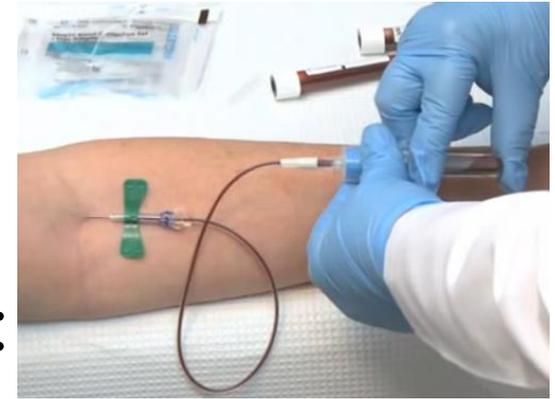
Основные параметры



Подготовка пациента к взятию крови

При плановом назначении общего анализа крови кровь следует брать:

- натощак (желательно после 12-часового голодания, но не менее 8 часов);
- пациенту рекомендуется воздерживаться от принятия алкоголя и курения накануне взятия крови;
- оптимально забор крови выполнять между 7 и 9 часами утра;
- при минимальной физической нагрузке пациента, в положении лежа или сидя.



Взятие крови для гематологического исследования. Капиллярная кровь.

- Капли крови должны свободно вытекать из раны.
- Для сбора крови используют современные системы для забора капиллярной крови (капилляр+микропробирка).



Капиллярная кровь берется при:

- при необходимости ежедневного мониторинга показателей крови
- при ожогах большой площади поверхности тела пациента;
- при наличии мелких или труднодоступных вен;
- при выраженном ожирении пациента
- при установленной склонности к венозному тромбозу
- У новорожденных (из пятки)

Взятие крови для гематологического исследования.

- Предпочтительно использовать для взятия венозную кровь! Нет примеси тканевой жидкости, лучше воспроизводимость результатов.
- Калиевые соли ЭДТА (дву или трикалийевый этилендиаминтетраацетат) – это предпочтительный антикоагулянт (как правило специальные пробирки маркированы крышкой сиреневого цвета).



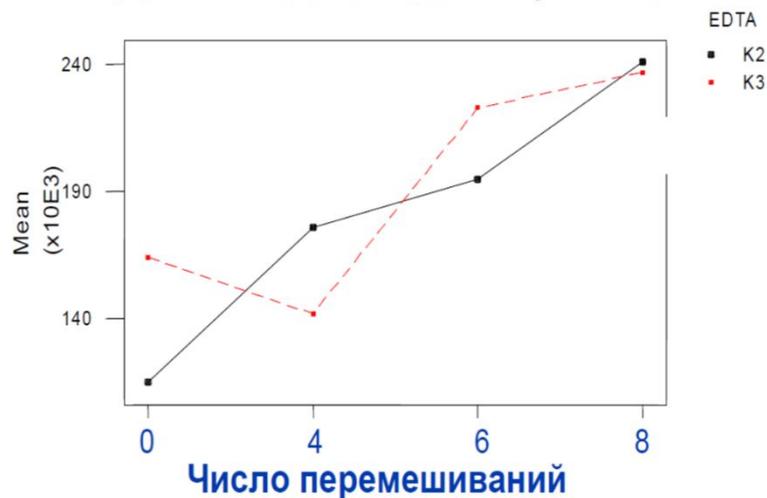
- Важно соблюдать соотношение кровь: антикоагулянт (контроль наполнения пробирок строго до метки!!!), поскольку недостаток антикоагулянта приводит к микросвертыванию крови, а избыток ведет к сморщиванию клеток.

Перемешивание крови

- Важно после взятия крови **немедленно** плавно, без резких движений, перемешать пробу не менее 10 раз.
- Недостаточное перемешивание ведет к образованию микросгустков.

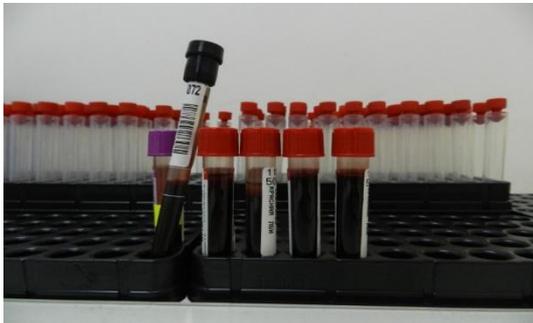
Эффект недостаточного перемешивания пробы

К2ЭДТА и К3ЭДТА, подсчет тромбоцитов



Время хранения проб крови до исследования.

- Хранить венозную кровь можно **максимум 6 часов при комнатной температуре** (остаются стабильными в этих условиях концентрация гемоглобина и количество тромбоцитов).
- При температуре **+4 – 8⁰С** венозную кровь можно хранить **24 часа**. НО! при этом происходит набухание клеток, патологические клетки могут разрушиться за время хранения.
- Капиллярную кровь следует хранить при комнатной температуре и анализировать **в течение 4 часов после взятия**.

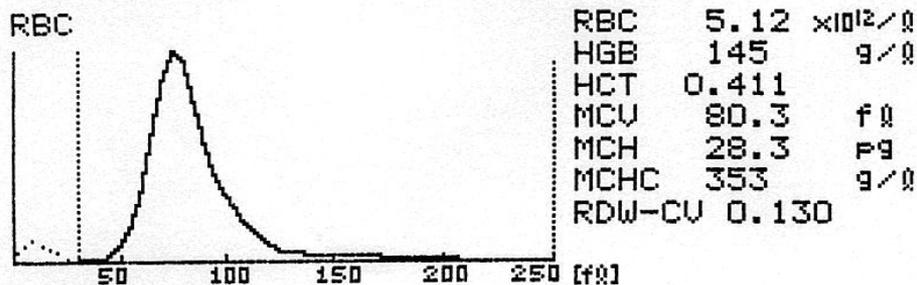
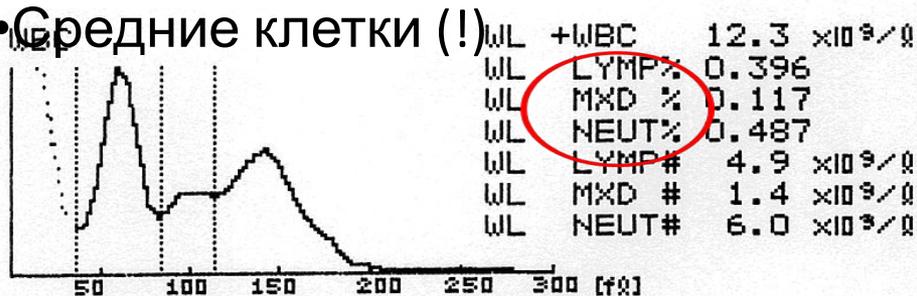


Гематологические анализаторы

3-diff

Разделяют лейкоциты на 3 популяции:

- Нейтрофилы;
- Лимфоциты;
- Средние клетки (!)



5-diff

Разделяют лейкоциты на 5 популяций:

- Нейтрофилы;
- Лимфоциты;
- Моноциты;
- Эозинофилы;
- Базофилы.

| | | | |
|--------|--------|-------------|------------|
| WBC | 5.65 | | |
| RBC | 4.21 | | |
| HGB | 106 | | |
| HCT | 30.0 | | |
| MCV | 71.3 | | |
| MCH | 25.2 | | |
| MCHC | 353 | | |
| PLT | 303 | | |
| RDW-SD | 46.2 | | |
| RDW-CV | 18.4 | | |
| PDW | 13.8 | | |
| MPV | 11.5 | | |
| P-LCR | 36.3 | | [%] |
| PCT | 0.35 | | [%] |
| NEUT | 1.59 | $[10^3/uL]$ | 28.1 - [%] |
| LYMPH | 3.05 | $[10^3/uL]$ | 54.0 + [%] |
| MONO | 0.83 + | $[10^3/uL]$ | 14.7 + [%] |
| EO | 0.13 | $[10^3/uL]$ | 2.3 [%] |
| BASO | 0.05 | $[10^3/uL]$ | 0.9 [%] |
| RET | | | [%] |
| IRF | | | [%] |
| LFR | | | [%] |
| MFR | | | [%] |
| HFR | | | [%] |

Нв (гемоглобин)

- Единицы измерения - г/л или г/дл
- референсные интервалы:

мужчины 130 – 160 г/л

женщины 120 – 140 г/л



Диагностика эритремии (онкогематологическое

| заболевание) Редакция 2008 г | Редакция 2016 |
|---|--|
| <p>Большие критерии:</p> <p>1. Нв: >185 г/л (для мужчин) > 165 г/л (для женщин) или другие доказательства увеличения объема циркулирующих эритроцитов</p> <p>2. Наличие мутации JAK2 V617F или JAK2 в экзоне 12.</p> | <p>Большие критерии:</p> <p>1. Нв: >165 г/л (для мужчин) > 160 г/л (для женщин) или Hct: >49% (для мужчин) >48% (для женщин)</p> <p>2. В костном мозге 3-линейная миелопролиферация с полиморфными мегакариоцитами</p> <p>3. Наличие мутации JAK2 V617F или JAK2 в экзоне 12.</p> |

RBC (red blood cell), эритроциты

$\times 10^{12} / \text{л}$

референсные интервалы:

мужчины $4,0 - 5,0 \times 10^{12} / \text{л}$

женщины $3,9 - 4,7 \times 10^{12} / \text{л}$



Референсные интервалы содержания эритроцитов в периферической крови согласно «Клиническому руководству по лабораторным тестам» под ред. У. Тица

18-44 года м: $4,3 \div 5,7 \times 10^{12} / \text{л}$, ж: $3,8 \div 5,1 \times 10^{12} / \text{л}$

45-64 года м: $4,2 \div 5,6 \times 10^{12} / \text{л}$, ж: $3,8 \div 5,3 \times 10^{12} / \text{л}$

Эритроцитоз - это

Увеличение массы циркулирующих эритроцитов более 125% от ожидаемого числа для пациента определенной массы тела

(M.F. McMullin Diagnoses and management of congenital and idiopathic erythrocytosis. // Ther Adv Hematol. – 2012. – Vol. 3. – №6. – p. 391-398.)

(для определения массы циркулирующих эритроцитов используется радиоизотопный метод с радиоактивным хромом (^{51}Cr))

MCV (mean corpuscular volume), **средний объем эритроцитов**, фл

fl, фл –
фемтолитр,
 10^{-15} л

Референсный интервал для взрослых 80-95 фл

Новорожденные - 128 фл;

1-ая неделя – 100-112 фл;

6 месяцев – 78 фл;

12 месяцев – 77-79 фл;

4-5 лет – 80 фл.

Анемии делят по величине среднего объема

(MCV):

- микроцитарные $MCV < 80$ фл;
- макроцитарные $MCV > 95$ фл;
- нормоцитарные $MCV 80 \div 95$ фл

Классификации анемий по объему эритроцитов (МСV) для детей в возрасте менее 18 месяцев

1. Микроцитарная $MSV < 70$ фл
2. Нормоцитарная $MSV - 72 \div 79$ фл
3. Макроцитарная $MSV > 85$ фл

Возрастные особенности изменения показателя MCV

1. Медиана **MCV=100,4** фл (97÷105,3* фл) – дети раннего неонатального периода
2. Медиана **MCV=78** фл (75,8÷80,5* фл) дети в возрасте 4-6 месяцев
3. Медиана **MCV=77,4** фл (75,8÷79,2* фл) дети в возрасте 7-11 мес
4. Медиана **MCV=78,2** фл (75,7÷80,3* фл) дети в возрасте 1-2 года
5. Медиана **MCV=79,9** фл (78,5÷82,2* фл) дети в возрасте 2-5 лет

Данные доклада Семикиной Е.Л. с соавтрами Современные показатели автоматизированного анализа клеток эритроидного роста: диагностические возможности и актуальные вопросы практического применения в педиатрии. (ФГБНУ Научный центр здоровья детей)

XX Всероссийская юбилейная научно-практическая конференция «Достижения и перспективы развития лабораторной

Службы России» 24-26 марта 2015

*- 1 и 3 квартили

МСН (mean corpuscular hemoglobin) –
среднее содержание гемоглобина в
эритроците, пг.

На эту величину влияют интенсивность синтеза гемоглобина и
размер эритроцита.

расчетный показатель

$$\text{МСН} = \frac{\text{гемоглобин г/л}}{\text{число эритроцитов млн/мкл}}$$

Референсный интервал – 27-31 пг

**Цветовой (цветной) показатель нет необходимости
рассчитывать при наличии МСН!!!**

МСН (mean corpuscular hemoglobin).

Клиническое значение.

По значению МСН анемии делятся на:

1. гипохромные МСН < 26 пг;

2. гиперхромные МСН > 32 пг;

3. нормохромные МСН 26 ÷ 32 пг

Классификации анемий по содержания гемоглобина в эритроците (МСН) для детей

1. Гипохромная МСН < 27 пг
2. Нормохромная МСН – 27-31 пг
3. Гиперхромная МСН > 31 пг

Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков. Пособие для врачей под ред.

ак. РАН, проф. А.Г. Румянцева, проф. Захаровой, М., 2015

МСНС (mean corpuscular hemoglobin concentration)

средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л;

г/дл или г%,

отражает истинное насыщение эритроцитов гемоглобином.

Эта величина зависит от интенсивности синтеза гемоглобина и

не зависит от величины клетки.

$$\text{МСНС} = \frac{\text{гемоглобин г/дл}}{\text{Ht \%}} \times 100 \quad \text{расчетный показатель}$$

Референсный интервал: 30÷38 г/дл; 300-380 г/л

МСНС снижается при нарушении продукции гемоглобина

RDW (red cell distribution width)

показатель гетерогенности популяции эритроцитов по объему, характеризует степень анизоцитоза.

Может обозначаться в

расчетный показатель

распечатке

анализатора как RDW-CV (%)

или при

использовании приборов

Sysmex и некоторых других –

RDW-SD (фл)

$$\mathbf{RDW} = \frac{\mathbf{SD}}{\mathbf{MCV}} \times 100$$

SD – стандартное среднеквадратическое отклонение объема эритроцита от среднего значения

Референсный интервал: 11,5÷14,5%

Примеры бланков, полученных с геманализаторов

| Test | Result | Flags | Units |
|--------|--------|-------|---------------------|
| WBC | 7.8 | R | 10 ⁹ /L |
| UWBC | 16.1 | R H | 10 ⁹ /L |
| RBC | 1.60 | L | 10 ¹² /L |
| HGB | 64 | c L | g/L |
| HCT | 0.208 | a L | L/L |
| MCV | 129.8 | c H | fL |
| MCH | 40.2 | a H | pg |
| MCHC | 309 | a L | g/L |
| @ LHD | 39.3 | | % |
| RDW | 14.1 | | % |
| RDW-SD | 62.1 | H | fL |

В данном случае более чувствительный показатель RDW-SD (более 60 фл), что свидетельствует о наличии анизоцитоза.

| | | |
|--------|--------|-----------------------|
| WBC | 5.65 | [10 ⁹ /L] |
| RBC | 4.21 | [10 ¹² /L] |
| HGB | 106 - | [g/L] |
| HCT | 30.0 - | [%] |
| MCV | 71.3 - | [fL] |
| MCH | 25.2 - | [pg] |
| MCHC | 353 + | [g/L] |
| PLT | 303 | [10 ⁹ /L] |
| RDW-SD | 46.2 | [fL] |
| RDW-CV | 18.4 + | [%] |

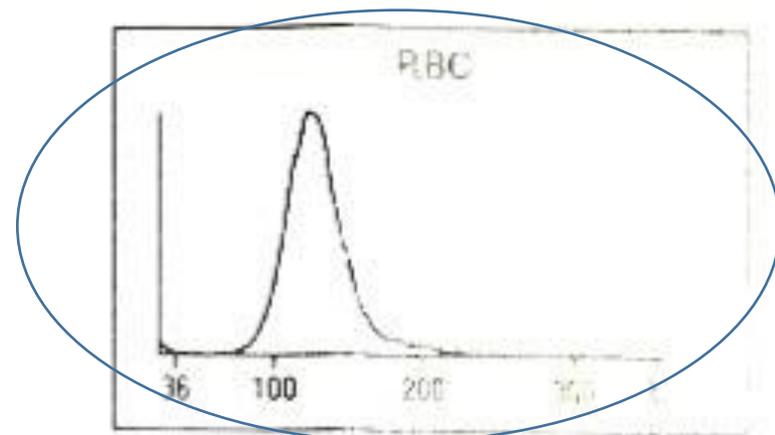
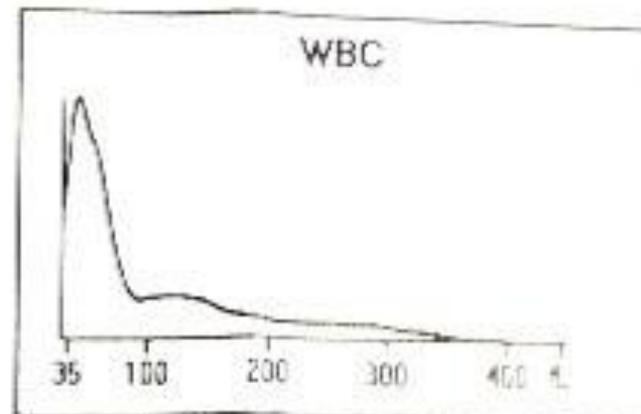
В данном случае более чувствительный показатель RDW-CV (более 14,5%), что свидетельствует о наличии анизоцитоза.

[%]
[%]
[%]
[%]
[%]
[10⁶/uL]

MFR [%]
HFR [%]

Связь показателей RDW и MCV

| <u>Test</u> | <u>Result</u> | <u>Flags</u> | <u>Units</u> |
|-------------|---------------|--------------|---------------------|
| WBC | 7.8 | R | 10 ⁹ /L |
| UWBC | 16.1 | R H | 10 ⁹ /L |
| RBC | 1.60 | L | 10 ¹² /L |
| HGB | 64 | c L | g/L |
| HCT | 0.208 | a L | L/L |
| MCV | 129.8 | c H | fL |
| MCH | 40.2 | a H | pg |
| MCHC | 309 | a L | g/L |
| @ LHD | 39.3 | | % |
| RDW | 14.1 | | % |



При наличии в крови популяции эритроцитов с измененным, но достаточно однородным размером (например, микроциты или макроциты), значения RDW могут быть в пределах нормы (11,5-14,5%).

Связь показателей RDW и MCV

| | |
|------|-------|
| UWBC | 8.8 |
| RBC | 3.77 |
| HGB | 115 |
| HCT | 0.313 |
| MCV | 82.9 |
| MCH | 30.5 |
| MCHC | 368 |
| RDW | 21.8 |

При смешанном анизоцитозе
(микроциты и макроциты)
показатель $MCV \approx N$, а $RDW > N$.

Анемии делятся на гомогенные ($RDW = N$)
гетерогенные ($RDW > N$).

Гематокрит, % (HCT) - отражает
долю эритроцитов в общем объеме
крови.

В геманализаторах представлен суммой
прямо измеренных объемов эритроцитов в
объеме крови.

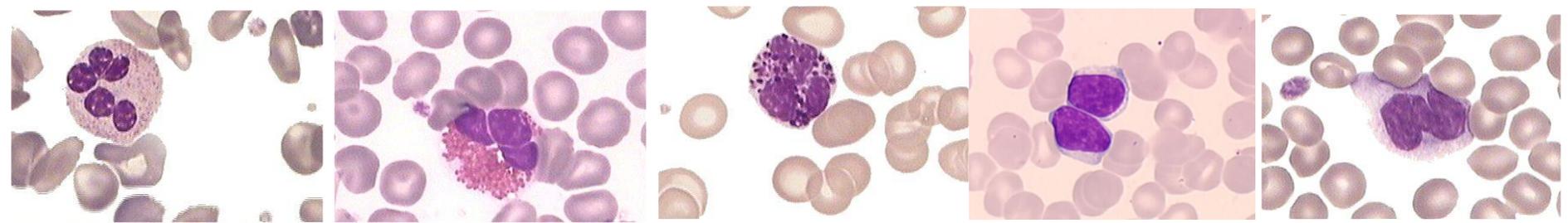
WBC (white blood cell) лейкоциты

Метод измерения прямой

Референсный интервал $4-9 \times 10^9/\text{л}$.

К лейкоцитам относятся

- гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы)
- агранулоциты (лимфоциты и моноциты).



WBC (white blood cell) лейкоциты

- Большинство анализаторов не выполняет отдельно подсчет числа нормобластов. Они подсчитываются вместе с лейкоцитами.
- Если число нормобластов превышает 20 на 100 лейкоцитов при микроскопическом исследовании мазка крови, то пересчитывается истинное количество лейкоцитов (выполняет врач КЛД).
- В бланке появляется дополнительный показатель – истинное число лейкоцитов, именно его необходимо интерпретировать

WBC (white blood cell)

- Некоторые модели анализаторов осуществляют подсчет нормобластов отдельно, поэтому автоматически рассчитывают истинное число лейкоцитов;
- появляется 2 параметра:
 1. UWBC – uncorrected white blood cell
(лейкоциты+нормобласты)
 2. WBC – истинное число лейкоцитов.

Пример бланка с автоматизированным счетом числа нормобластов

| | | | |
|-------|--------|------|---------------------|
| NRBC | 27.2 | c H | /100WBC |
| NRBC# | 2.12 | Rc H | 10 ⁹ /L |
| RET | 0.23 | L | % |
| RET# | 0.0036 | L | 10 ¹² /L |

Пример бланка-распечатки результатов.

| <u>Test</u> | <u>Result</u> | <u>Flags</u> |
|-------------|---------------|--------------|
| WBC | 4.4 | |
| UWBC | 4.4 | |
| RBC | 2.51 | |

В данном случае нормобластов практически не было – всего $0,03 \times 10^9/\text{л}$, поэтому параметры WBC и UWBC совпадают.

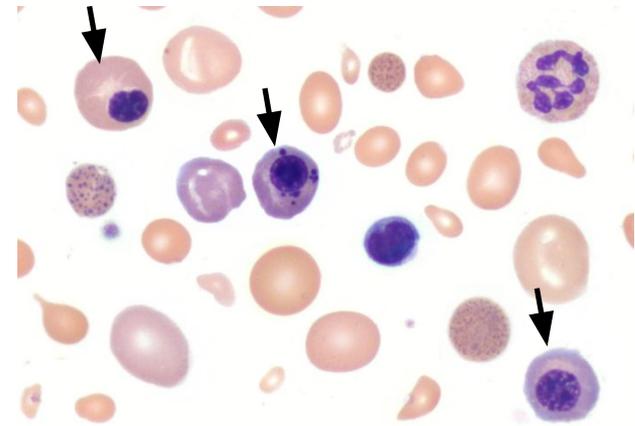
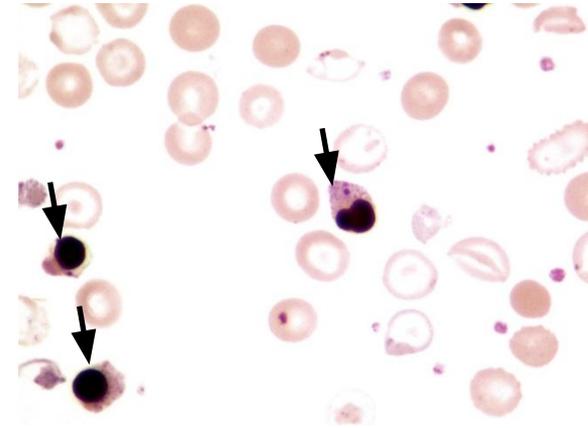
| <u>Test</u> | <u>Result</u> |
|-------------|---------------|
| WBC | 7.8 |
| UWBC | 16.1 |
| RBC | 1.60 |

Параметры WBC и UWBC не совпадают, число нормобластов было велико 10^6 на 10^9 лейкоцитов.

Нормобласты (ядросодержащие клетки системы эритрона)

- Автоматизированный способ подсчет числа нормобластов, с большей точностью определяется их количество при низком содержании в периферической крови.
- Нормобласты появляются в большом количестве ($\approx >20:100L$) при следующих патологических состояниях:

1. талассемия,
2. миелодиспластический синдром,
3. острый эритромиелоз,
4. первичный миелофиброз,
5. метастазы рака в костный мозг,
6. терминальные состояния.



Дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула)

1. Осуществляется методом световой микроскопии в окрашенных мазках крови.
2. Анализаторы класса 5-diff осуществляют автоматизированный подсчет лейкоцитарной формулы.

Какой метод лучше – автоматизированный или «ручной»?

Диапазон значений процентного содержания клеток при счете 100 или 200 клеток

| % | 100 | 200 |
|----|---------------|---------|
| 0 | 0 - 4 | 0 - 2 |
| 1 | 0 - 6 | 0 - 4 |
| 2 | 0 - 8 | 0 - 6 |
| 3 | 0 - 9 | 1 - 7 |
| 4 | 1 - 10 | 1 - 8 |
| 5 | 1 - 12 | 2 - 10 |
| 6 | <u>2 - 13</u> | 3 - 11 |
| 7 | 2 - 14 | 3 - 12 |
| 8 | 3 - 16 | 4 - 13 |
| 9 | 4 - 17 | 5 - 15 |
| 10 | 4 - 18 | 6 - 16 |
| 15 | 8 - 24 | 10 - 21 |
| 20 | 12 - 30 | 14 - 27 |
| 25 | 16 - 35 | 19 - 32 |
| 30 | 21 - 40 | 23 - 37 |
| 35 | 25 - 46 | 28 - 43 |



Ошибка
анализатора
2%

Ошибка при подсчете анализатором лейкоцитарной формулы меньше.

В случае существенных изменений лейкоцитарной формулы, появлении патологических клеток –

автоматизированный счет полностью не заменяет микроскопического исследования крови.

Вопрос нужно ли в данном конкретном случае морфологический контроль (подсчет лейкоцитарной формулы в окрашенных мазках) решает врач КЛД на основании данных анализатора, предполагаемого диагноза, анализа полученных результатов.

Дифференцированный подсчет лейкоцитов

- С точки зрения интерпретации результатов исследования большее диагностическое значение имеет абсолютное число содержания различных типов клеток белого ряда, а не их процентное содержание.
- Для выявления любого вида «пениии» или «цитоза» руководствуйтесь в основном абсолютным числом клеток.

Пример подсчета абсолютного числа клеток

При микроскопическом исследовании мазка были получены следующие результаты:

Лейкоцитарная формула:

Нейтрофилы:

п/я – 1%

с/я – 61%

лимфоциты 14%

МОНОЦИТЫ – 19%

эозинофилы – 4%

базофилы – 1%

$3,5 \times 10^9 / \text{л} - 100\%$

$x - 19\%$

При решении пропорции

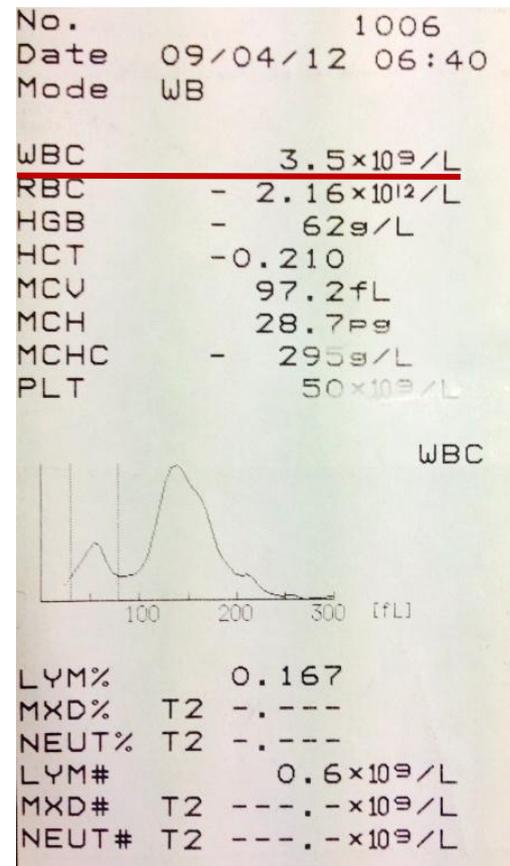
получаем, что $x = 0,67 \times 10^9 / \text{л}$

x – это абсолютное число моноцитов

В данном случае у пациента абсолютное число моноцитов в пределах референсных интервалов ($0,09 \times 10^9 / \text{л} - 0,7 \times 10^9 / \text{л}$),

таким образом моноцитоз

ТОЛЬКО ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ.



Клинический пример.

Больная С., 60 лет.
ИБС: стенокардия напряжения.
Показано для лечения
проведение
кардиохирургической операции.

ОАК перед операцией.

Нв - 122 г/л

Эритроциты – $3,83 \times 10^{12}/л$

Лейкоциты – $4,6 \times 10^9/л$

Тромбоциты - $129 \times 10^9/л$

МСН – 31,9 пг;

п/я нейтрофилы – 1%

с/я нейтрофилы – 30%

Эозинофилы – 2%

лимфоциты - 50%,

моноциты -17%,

нейтропения – $1,4 \times 10^9/л$.

Больная С., выполнена
Операция маммарокоронарного
шунтирования
правой межжелудочковой ветви и
аутовенозное
аорто-коронарное шунтирование
диагональной
артерии.

8 сутки после оперативного вмешательства.

ОАК.

Нв - 98 г/л

Эритроциты – $3,16 \times 10^{12}/л$

Лейкоциты – $9,7 \times 10^9/л$

Тромбоциты - $74 \times 10^9/л$

МСН – 31,0 пг;

Бласты – 4%

п/я нейтрофилы – 1%

с/я нейтрофилы – 40%

промоноциты – 7%

моноциты -18%,

лимфоциты - 29%,

Плазматические клетки - 1%

**Манифестаци
я
острого
лейкоза**

Пример бланка, полученный с анализатора 5-diff

Report Name

All Parameters # - обозначается

| | | | | |
|-------------|--------------|---|----------|--|
| WBC | 3.19 | L | $10^9/L$ | абсолютное число |
| NE % | 90.61 | H | % | клеток |
| LY % | 3.85 | L | % | В некоторых случаях знака # нет, но указаны |
| MO % | 5.50 | | % | |
| EO % | 0.04 | L | % | единицы измерения $10^9/L$, $10^3/мкл.$ |
| BA % | 0.00 | L | % | |
| NE # | 2.89 | | $10^9/L$ | В данном случае у пациента лейкопения, |
| LY # | 0.12 | L | $10^9/L$ | |
| MO # | 0.18 | L | $10^9/L$ | |
| EO # | 0.00 | L | $10^9/L$ | |
| BA # | 0.00 | | $10^9/L$ | |

@ For Research Use Only. Not абсолютная лимфоцитопения.

Пример бланка, полученный с анализатора 5-diff

| | | | | |
|--------|------|-------------------------|------|-----------------------|
| WBC | 5.65 | [10 ⁹ /L] | | |
| RBC | 4.21 | [10 ¹² /L] | | |
| HGB | 106 | - [g/L] | | |
| HCT | 30.0 | - [%] | | |
| MCV | 71.3 | - [fL] | | |
| MCH | 25.2 | - [pg] | | |
| MCHC | 353 | + [g/L] | | |
| PLT | 303 | [10 ⁹ /L] | | |
| RDW-SD | 46.2 | [fL] | | |
| RDW-CV | 18.4 | + [%] | | |
| PDW | 13.8 | [fL] | | |
| MPV | 11.5 | [fL] | | |
| P-LCR | 36.3 | [%] | | |
| PCT | 0.35 | [%] | | |
| NEUT | 1.59 | [10 ³ /uL] | 28.1 | - [%] |
| LYMPH | 3.05 | [10 ³ /uL] | 54.0 | + [%] |
| MONO | 0.83 | + [10 ³ /uL] | 14.7 | + [%] |
| EO | 0.13 | [10 ³ /uL] | 2.3 | [%] |
| BASO | 0.05 | [10 ³ /uL] | 0.9 | [%] |
| RET | | [%] | | [10 ⁶ /uL] |
| IRF | | [%] | | |
| LFR | | [%] | | |
| MFR | | [%] | | |
| HFR | | [%] | | |

В данном случае у пациента:

1. Относительная (28,1%) - нейтропения
2. абсолютная нейтропения (1,59 x10⁹/л);
3. Относительный лимфоцитоз (54%),
4. абсолютное содержание лимфоцитов на верхней границе референсного интервала (3,0x10⁹/л),
5. Относительный (14,5%) моноцитоз
6. абсолютный моноцитоз – 0,83 x10⁹/л).

Как разобраться с изменениями в лейкоцитарной формуле?

- Всегда помнить **основные функции клеток крови**.
- Реактивные изменения будут связаны с увеличенной потребностью организма в каком-то виде клеток для выполнения ими своей функции (паразитарные заболевания – увеличение числа эозинофилов – основная функция участие в обеспечении противогельминтного иммунитета).
- Или же изменения могут связаны с гематологическим заболеванием.
- Недостаток какого-то вида клеток (количественный или качественный дефект) будет проявляться в виде отсутствия выполнения определенной функции (фагоцитоза, продукции антител и т.д.).

Лимфоциты. Основные функции

- Т-лимфоциты – цитотоксический ответ и реакция гиперчувствительности замедленного типа.
- Т-хелперы помогают развитию клеточного и гуморального иммунного ответа
- Плазматические клетки (один из конечных этапов дифференцировки В-лимфоцитов) – синтез и секреция иммуноглобулинов (гуморальный иммунитет)

**ЛИМФОЦИТОЗ,
лимфоцитов более
 $3 \cdot 10^9/\text{л}$**

При инфекциях
(реактивный лимфоцитоз,
поликлональный)

Вирусные:

- инфекционный мононуклеоз,
- инфекционный лимфоцитоз,
- ветряная оспа,
- корь,
- коклюш
- краснуха,
- цитомегаловирусная инфекция
- вирусные гепатиты

Бактериальные
(хронические,
сопровождающиеся
образованием
эпителиоидноклеточной
гранулемы)

- туберкулез
- сифилис
- бруцеллез

Протозойные:

- токсоплазмоз

**Опухолевый
лимфоцитоз**
(моноклональный)

**Лимфопролиферативные
заболевания:**

- Хронический лимфолейкоз
- При генерализации лимфом

Атипичные мононуклеары

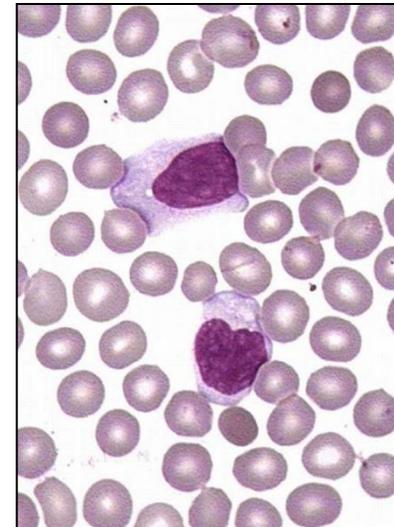
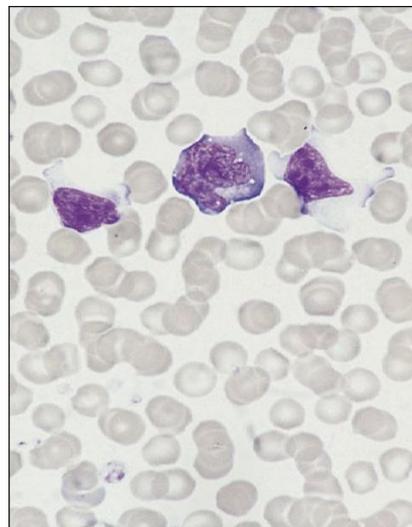
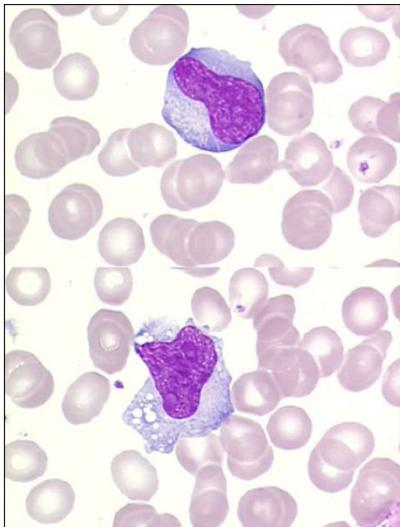
- В бланке указывается число (%) лимфоцитов, а в дополнительной графе или рядом - % атипичных мононуклеаров от общего числа лейкоцитов.
- Диагностически значимое число более 10% от всех лейкоцитов.
- Появляются при инфекционном мононуклеозе и многих других вирусных инфекциях, онкологических и аутоиммунных заболеваниях.
- При инфекционном мононуклеозе количество мононуклеаров только увеличивается до 14 дня болезни, долго циркулируют, снижается их число медленно.

Инфекционный мононуклеоз

- Вирус Эпштейна-Барр - это В-лимфотропный вирус, инфицирует В-лимфоциты через поверхностные антигены CD21, вызывая их пролиферацию.
- На вирусинфицированные клетки реагируют цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+) и NK-клетки, которые в значительном количестве циркулируют в крови и находятся в лимфоидной ткани в виде активированных (реактивных) лимфоцитов.

Есть ли у здоровых людей активированные (реактивные) лимфоциты?

- **ДА!!!**
- У здорового человека их количество составляет **до 1/6** от числа лимфоцитов (\approx до 6%)



Нейтрофилы. Основные функции

1. Самая главная функция – борьба с микроорганизмами путем фагоцитоза
2. Участвуют в воспалительной реакции, продуцируя цитокины и адгезивные молекулы, например, ИЛ-1 и ФНО- α .
3. Нейтрофилы – это первая линия защиты от повреждающих организм агентов, они обеспечивают постоянство внутренней среды организма.

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИТЕЛЬНЫЙ:
Физическая нагрузка
Физиотерапевтические процедуры
Воздействие температуры (высокой или низкой), например горячие ванны
Боль
Прием пищи
Стресс
Прием глюкокортикоидных препаратов

ИНФЕКЦИИ:
1. бактериальные,
2. грибковые,
3. спирохетные,
4. риккетсиозные,
5. Паразитарные
генерализованные или локализованные

ВОСПАЛЕНИЕ:
1. Ревматоидный артрит,
2. тиреоидит,
3. дерматиты,
4. миозиты,
5. интерстициальный нефрит и т.д.

ПОВРЕЖДЕНИЕ, НЕКРОЗ ТКАНИ:
1. травмы,
2. операционная травма,
3. инфаркты
4. ожоги
5. обморожения

НЕЙТРОФИЛЕЗ
нейтрофилов более $6 \times 10^9/\text{л}$

ЛЕЙКОЗЫ
ХМПЗ

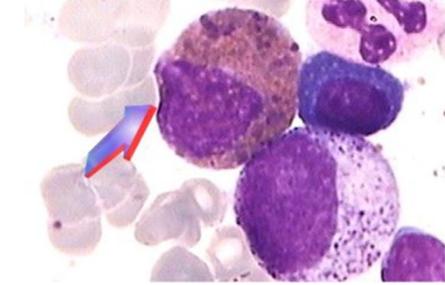
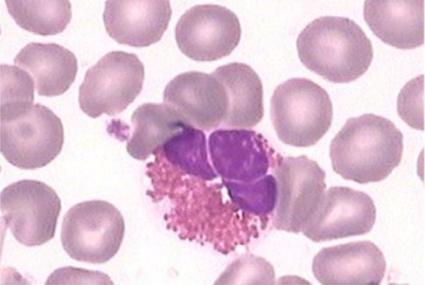
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ
различной локализации и генеза

ГИПОКСИЯ:
1. Острые постгеморрагические
2. Гемолитические анемии

ИНТОКСИКАЦИЯ:
1. ацидоз,
2. уремия;
3. подагра,
4. эклампсия
5. печеночная недостаточность

Эозинофилы. Основные функции

1. Участие в противогельминтном иммунитете (внеклеточный цитолиз, повреждение и гибель личинки гельминтов)
2. Слабая фагоцитарная активность (бактерии, грибы, продукты распада, иммунные комплексы).
3. Участие в реакциях гиперчувствительности немедленного типа (инактивация гистамина, гепарина, угнетение дегрануляции тучных клеток)



Моноциты и макрофаги.

Основные функции

1. Фагоцитоз (микроорганизмы, циркулирующие иммунные комплексы, апоптотические тельца, элементы разрушенных клеток и др.)
2. Являются антигенпрезентирующими клетками – захват и особая переработка антигена макрофагом – это начало специфического иммунного ответа.
3. Активированные макрофаги продуцируют огромное количество цитокинов, запускающих воспалительный процесс (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО- α и др.)

Моноциты и макрофаги.

Основные функции

4. Регулируют гемопоз (особенное участие принимают в эритропоэзе)
5. Поддерживают постоянный уровень железа в организме, обеспечивают рециркуляцию железа, в этих клетках хранятся основные запасы железа в виде ферритина.
6. Макрофаги участвуют в регуляции гемостаза – активированные клетки синтезируют прокоагулянтные факторы, одним из которых является тканевой тромбопластин.
7. Макрофагам отводится существенная роль в процессах репарации и заживления ран.

МОНОЦИТОЗ

моноцитов более
 $0,7 \times 10^9 / \text{л}$
(или $1 \times 10^9 / \text{л}$)

Гемобластозы:

- ОМЛ – М4, М5
- ХММЛ

Инфекционные заболевания:

- вирусные
- грибковые
- риккетсиозные
- протозойные

Хронические инфекционные заболевания, сопровождающиеся образованием гранул:

- туберкулез
- бруцеллез
- сифилис
- саркоидоз
- неспецифический язвенный колит

Системные заболевания соединительной ткани:

- системная красная волчанка,
- ревматоидный артрит,
- узелковый периартериит

Опухолевые заболевания:

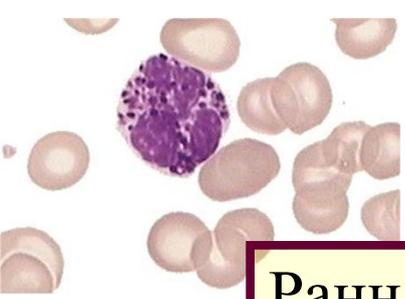
- рак,
- миеломная болезнь
- лимфомы

длительная персистенция антигена

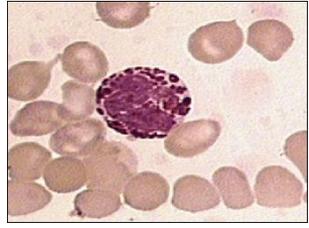
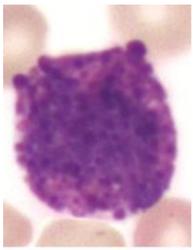
Базофилы и тучные клетки.

Основные функции

1. Участие в реакции гиперчувствительности немедленного типа: в гранулах этих клеток содержатся гистамин, гепарин, серотонин, многочисленные ферменты - результат их действия – это дилатация и повышение проницаемости сосудов, гиперемия, зуд, гиперпродукция слизи и т.д.
2. Базофилы и тучные клетки также способны к фагоцитозу (слабая активность).
3. Тучные клетки выполняют пластическую функцию – обеспечивают нормальную структуру соединительной ткани за счет синтеза гликозаминогликанов (часть межклеточного вещества)



Ранняя фаза
ревматизма



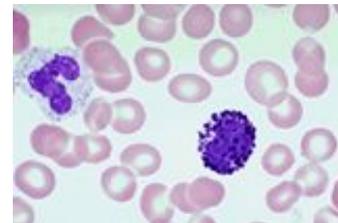
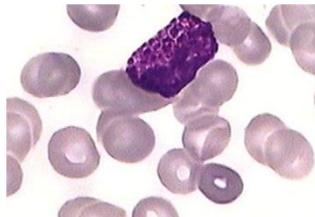
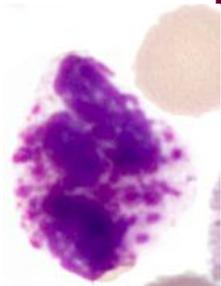
Аллергические заболевания



Базофилия $>0,1 \times 10^9$ /л



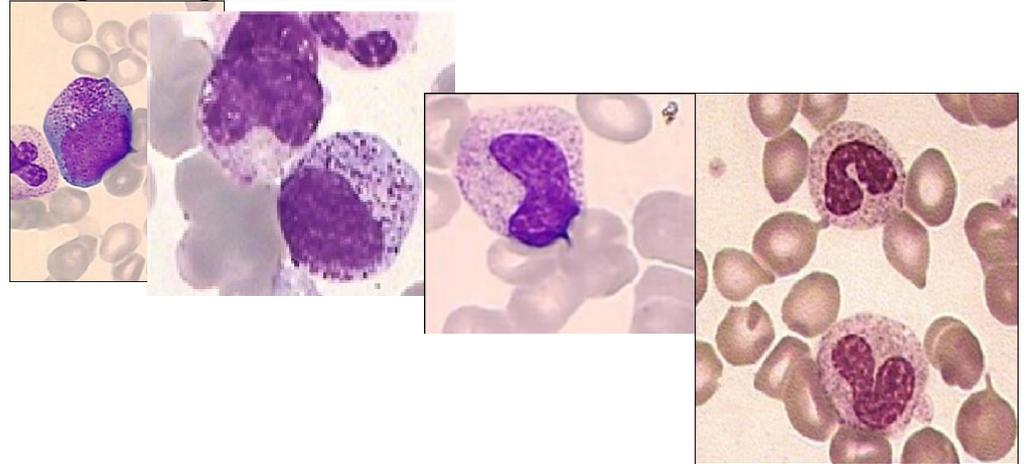
Хронические миелопролиферативные заболевания
(хронический миелолейкоз, эритремия и др.)



Сдвиг влево лейкоцитарной формулы

Появление в лейкоцитарной формуле молодых форм нейтрофилов:

- промиелоцитов,
- миелоцитов,
- метамиелоцитов,
- палочкоядерных



Сдвиг влево ← Сдвиг вправо →

| Базо- филы | Эозино- филы | Нейтрофилы | | | | Лимфо- циты | Моно- циты |
|---|---|----------------|------|---|---|---|---|
| | | Миело- циты | Юные | Палочко- ядерные | Сегменто- ядерные | | |
| 0—1% или 0— $0,088 \times 10^9 / л$ | 0,5—5,0% или 0,020— $0,440 \times 10^9 / л$ | 0% | 0% | 2—4% или 0,080— $0,350 \times 10^9 / л$ | 47—67% или 2,000— $5,900 \times 10^9 / л$ | 25—35% или 1,000— $3,000 \times 10^9 / л$ | 2—6% или 0,080— $0,530 \times 10^9 / л$ |

Почему появляется сдвиг влево?

- У здорового человека продолжительность жизни нейтрофилов всего 2-3 дня в тканях.
- Зрелые нейтрофилы задерживаются в костном мозге на 3-4 дня. Часть из них (30%) гибнет путем апоптоза.
- Костномозговой резерв – число нейтрофилов в костном мозге превышает их содержание в кровотоке в 10-20 раз.

Почему появляется сдвиг влево?

- При наличии повреждающих агентов, например, бактериальной инфекции, потребность в нейтрофилах многократно возрастает.
- Костномозговой резерв постепенно истощается в кровь начинают выходить молодые формы нейтрофилов.

Интерпретация сдвига лейкоцитарной формулы влево

Лейкоциты $-3,5 \times 10^9 / \text{л}$

Пациент 71 год, находится в реанимационном отделении.

Полиорганная

недостаточность.

Лейкоцитарная формула:

Подобная лейкоцитарная

Нейтрофилы:

формула настораживает:

Миелоциты 12%

Метамиелоциты 4%

свидетельствует об истощении

п/я – 34%

гранулоцитарного резерва.

с/я – 32 %

лимфоциты 11%

Есть угроза развития

моноциты – 7%

нейтропении

эозинофилы – 0%

и в дальнейшем

базофилы – 0%

Число нейтрофилов – $2,87 \times 10^9 / \text{л}$

Нейтропения

- Нейтропенией называется снижение числа нейтрофилов в периферической крови ниже $1,5-1,8 \times 10^9$ /л
- **Агранулоцитоз** – это состояние, когда число нейтрофилов в периферической крови снижается до $0,5 \times 10^9$ /л и менее
- Прямую угрозу для жизни представляет снижение числа нейтрофилов до $0,2$ ($0,1$) $\times 10^9$ /л

Нейтропении

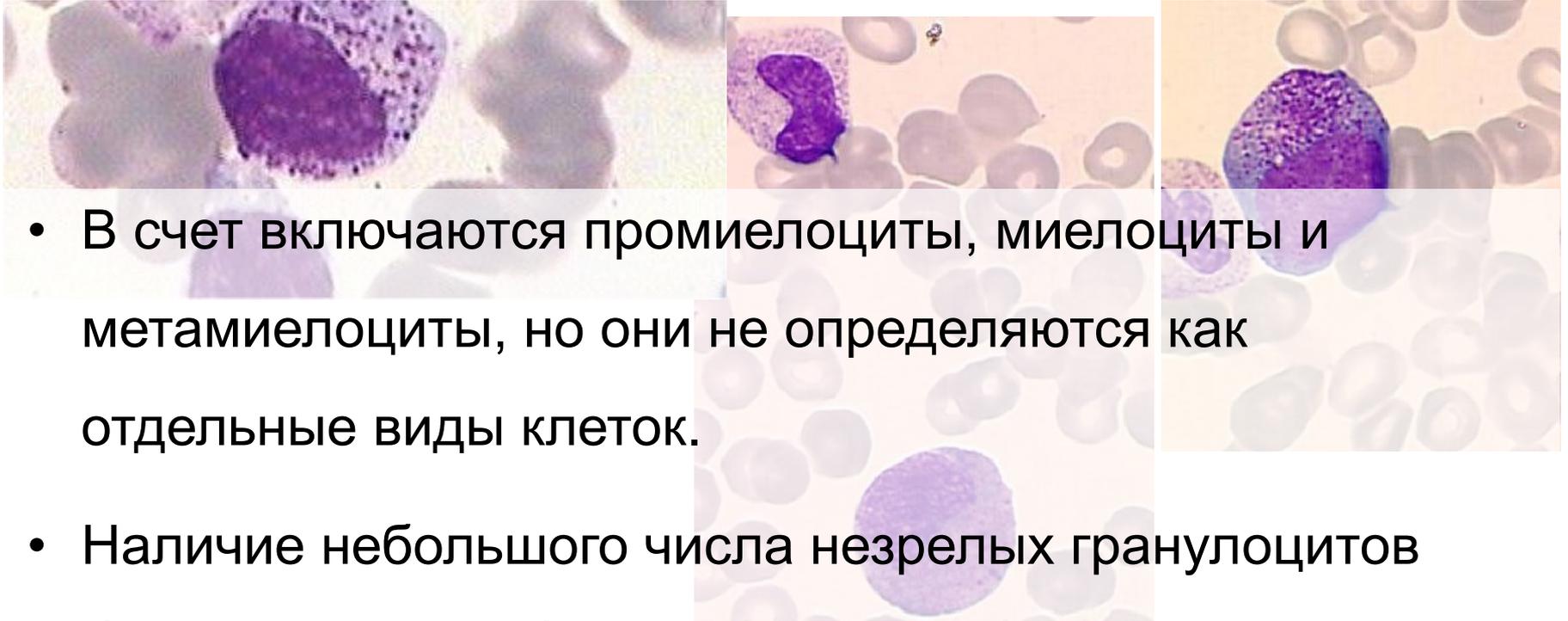
Приобретенные

Наследственные

Нейтропении, обусловленные действием лекарств:

- Цитостатические препараты (метотрексат, рубомицин, фторурацил)
- этанол
- Противовоспалительные средства: аминофеназон, фенилбутазон, бутадион, редко ацетилсалициловая кислота; индометацин
- Противопрозоидные: метронидазол
- Противовирусные препараты: рекомбинантные интерфероны- α, β, γ ; азидотимидин, ганцикловир
- Антимикробные: группа пенициллина, цефалоспорины, аминогликозиды, производные нитрофурана, сульфаниламиды;
- Противосудорожные: фенитоин, фенобарбитал, дифенин, метилоксазолидон;
- Сердечно-сосудистые средства: каптоприл, метилдопа, хинидин, пропранолол.
- Диуретики: гипотиазид, диакарб

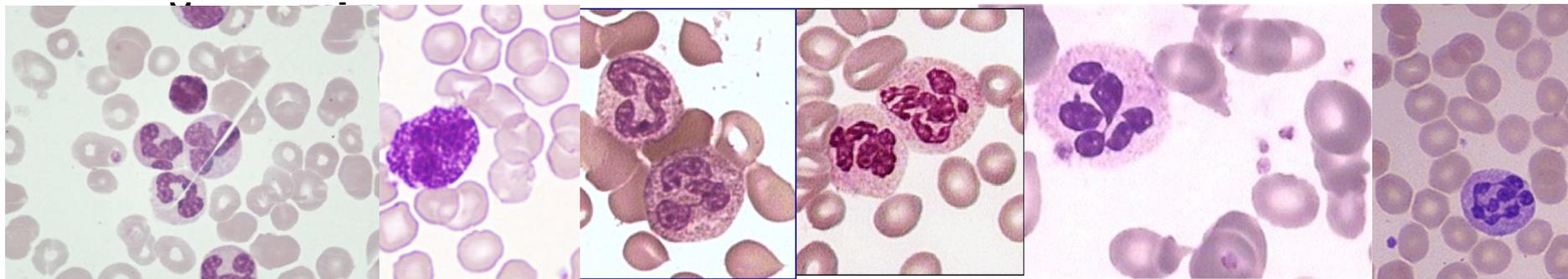
IG (immature granulocytes) – незрелые гранулоциты – параметр геманализатора, который позволяет оценить сдвиг влево без подсчета лейкоцитарной формулы в мазке



- В счет включаются промиелоциты, миелоциты и метамиелоциты, но они не определяются как отдельные виды клеток.
- Наличие небольшого числа незрелых гранулоцитов более надежно обнаруживается при автоматическом подсчете по сравнению с ручным методом.

Сдвиг вправо лейкоцитарной формулы

В лейкоцитарной формуле происходит увеличение содержания числа сегментоядерных нейтрофилов, появляются гиперсегментированные



Сдвиг влево Сдвиг вправо



| Базо-филы | Эозино-филы | Нейтрофилы | | | | Лимфо-циты | Моно-циты |
|---|---|------------|------|---|---|---|---|
| | | Миело-циты | Юные | Палочко-ядерные | Сегменто-ядерные | | |
| 0—1% или 0— $0,088 \times 10^9 / л$ | 0,5—5,0% или 0,020— $0,440 \times 10^9 / л$ | 0% | 0% | 2—4% или 0,080— $0,350 \times 10^9 / л$ | 47—67% или 2,000— $5,900 \times 10^9 / л$ | 25—35% или 1,000— $3,000 \times 10^9 / л$ | 2—6% или 0,080— $0,530 \times 10^9 / л$ |

Причины сдвига вправо и появления гиперсегментации нейтрофилов

- При инфекционных заболеваниях и ограниченных воспалительных процессах сдвиг вправо нейтрофилов обычно указывает на благоприятное течение болезни.
- При лечении цитостатиками (винкристин, гидрооксимочевина, 6-меркаптопурин, цитозар) и преднизолоном;
- характерно для больных с дефицитом фолиевой кислоты и витамина В12;
- Встречается также наследственная гиперсегментация нейтрофилов (передается аутосомно-доминантно; функция нейтрофилов не нарушена).



Возрастные особенности лейкоцитарной формулы

У здоровых доношенных новорожденных:

1. Физиологический лейкоцитоз – 10 до 30×10^9 /л.
2. Абсолютный нейтрофилез (до 70%) со сдвигом влево до миелоцитов;
3. Относительная лимфоцитопения (16-34%)
4. **«Первый перекрест»** – на **4-5-7** день жизни число нейтрофилов и лимфоцитов выравнивается – соотношение 1:1.

Первый и второй перекресты кривых содержания нейтрофилов и лимфоцитов у детей первых лет жизни



Возрастные особенности лейкоцитарной формулы

- К 10 дню жизни нейтрофилы составляют $\approx 30\%$, лимфоциты $\approx 55-60\%$. Соотношение нейтрофилы: лимфоциты составляет 1:2.
- Первые 2 недели жизни может быть: сдвиг влево, встречаются плазматические клетки.
- К концу первого месяца жизни полностью уходит сдвиг влево, число п/я нейтрофилов становится $\approx 4-5\%$.
- Минимальное значения с/я нейтрофилов и максимальное число лимфоцитов определяются в возрасте 5-6 месяцев у доношенных детей.

Возрастные особенности лейкоцитарной формулы

1. К началу 2 года жизни число нейтрофилов постепенно увеличивается и начинает расти на 3-4% в год в дальнейшем.
2. **«Второй перекрест»** – в 4-5 лет число нейтрофилов и лимфоцитов выравнивается – соотношение 1:1.
3. После 5 лет число нейтрофилов нарастает по 2-3% в год и к 10-12 годам достигает величин, характерных для взрослых. Соотношение нейтрофилы:лимфоциты \approx 2:1.

Первый и второй перекресты кривых содержания нейтрофилов и лимфоцитов у детей первых лет жизни



Возрастные особенности лейкоцитарной формулы

| Возраст | Лейкоциты, $10^9/л$ | Лейкоцитарная формула, % | | | | | | | | |
|---------------|---------------------|--------------------------|---------------|----------------|-----------------|-----------|----------|------------|----------|-----------------------|
| | | Нейтрофилы | | | | лимфоциты | моноциты | эозинофилы | базофилы | плазматические клетки |
| | | миелоциты | метамиелоциты | палочкоядерные | сегментоядерные | | | | | |
| Новорожденный | 30,0 | 0,5 | 4,0 | 26,0 | 34,5 | 24,0 | 9,0 | 2,0 | 0 | 0 |
| 1-й день | 29,3 | 0,5 | 4,0 | 25,5 | 34,0 | 24,0 | 9,4 | 2,0 | 0,25 | 0,25 |
| 3-й » | 13,6 | 0,5 | 2,5 | 9,0 | 43,0 | 30,5 | 11,0 | 3,0 | 0 | 0,5 |
| 5-й » | 11,2 | 0 | 4,5 | 6,0 | 34,0 | 40,5 | 11,0 | 3,0 | 0 | 0,5 |
| 7-й » | 12,9 | 0 | 1,5 | 4,5 | 29,5 | 49,0 | 11,0 | 3,5 | 0,5 | 0,5 |
| 1-й месяц | 12,1 | 0 | 0,5 | 2,5 | 22,0 | 61,5 | 10,0 | 2,5 | 0,5 | 0,5 |
| 3-й » | 11,9 | 0 | 1,0 | 3,5 | 23,0 | 59,0 | 10,0 | 2,5 | 0,5 | 0,5 |
| 5-й » | 10,9 | 0 | 0,5 | 3,5 | 23,0 | 58,0 | 10,5 | 3,0 | 0,5 | 0,5 |
| 8-й » | 11,5 | 0 | 0,5 | 3,0 | 22,5 | 60,0 | 11,0 | 2,0 | 0,5 | 0,5 |
| 12-й » | 10,5 | 0 | 0 | 3,5 | 28,5 | 54,5 | 11,5 | 1,5 | 0,5 | 0 |
| 2 года | 11,0 | 0 | 0,5 | 3,5 | 32,5 | 51,0 | 10,0 | 1,5 | 0,5 | 0 |
| 4 » | 10,2 | 0 | 0,5 | 4,0 | 41,0 | 44,0 | 9,0 | 1,0 | 0,5 | 0 |
| 6 лет | 9,8 | 0 | 0,25 | 3,5 | 42,5 | 42,0 | 9,5 | 1,0 | 0,5 | 0 |
| 8 » | 8,2 | 0 | 0,25 | 3,5 | 45,75 | 39,5 | 8,5 | 2,0 | 0,5 | 0 |
| 10 » | 8,1 | 0 | 0 | 2,5 | 48,5 | 36,5 | 9,5 | 2,5 | 0,5 | 0 |
| 14 и старше | 7,6 | 0 | 0 | 2,5 | 58,0 | 28,0 | 9,0 | 2,0 | 0,5 | 0 |

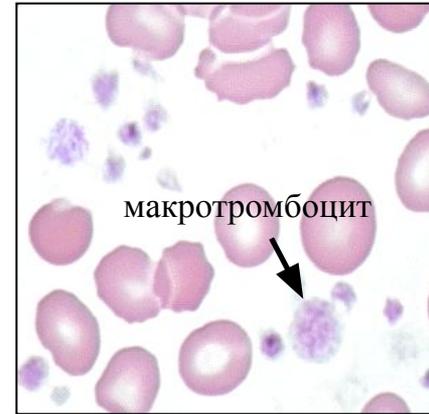
PLT (platelet) тромбоциты ($180-320 \times 10^9/\text{л}$)

*пределы допустимых колебаний соответствуют 95% доверительному интервалу

- Метод измерения - прямой
- Число тромбоцитов выше $450 \times 10^9/\text{л}$ не может быть вариантом индивидуальной нормы для взрослых, поскольку с этого значения начинает расти тромбоцитарная масса, увеличивается риск развития тромбозов.
- Снижение количества тромбоцитов ниже $50-30 \times 10^9/\text{л}$ ведет к появлению геморрагического синдрома.

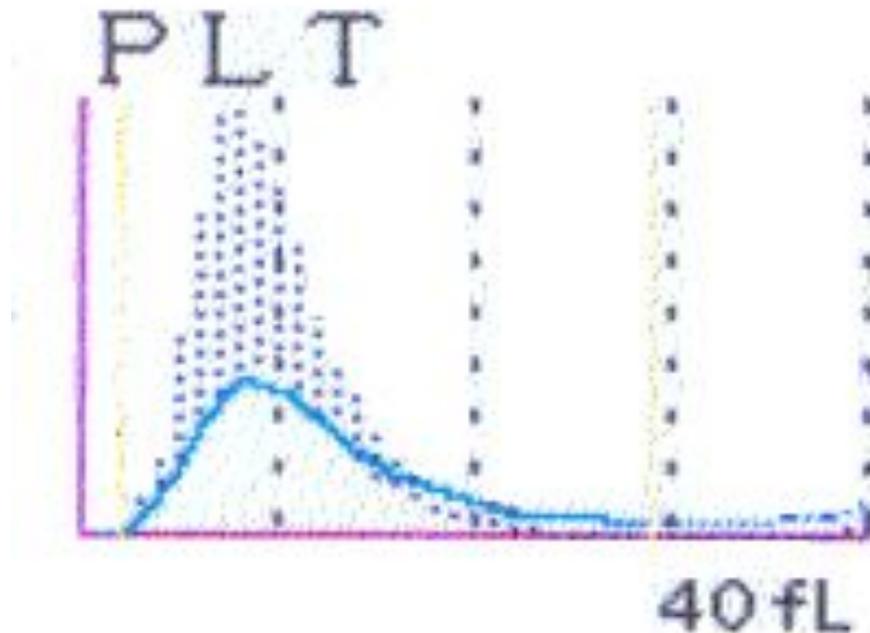
MPV (mean platelet volume) – **средний объем тромбоцитов, фл**

- **В норме варьирует от 7,4 до 10,4 фл.**
- «Молодые» тромбоциты имеют больший объем, поэтому при ускорении тромбоцитопоэза MPV возрастает.
- Увеличение наблюдается при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, гипертиреозе, атеросклерозе, сахарном диабете, у курильщиков и лиц, страдающих алкоголизмом, при миелопролиферативных заболеваниях.
- Уменьшение отмечается при синдроме Вискотта-Олдрича, после спленэктомии.



Тромбоцитарная гистограмма

- Характеризуется асимметричностью.
- Начинается на базовой линии в области значений менее 2 фл и заканчивается в зоне 20-30 фл.

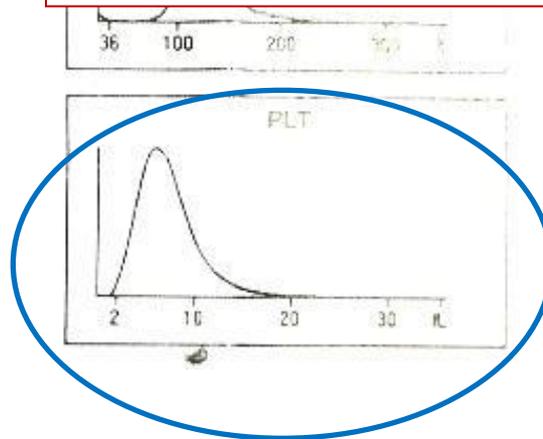


Пример бланка ОАК

В данном случае у больного тромбоцитоз, но число тромбоцитов измерено правильно, нет никаких ошибок измерения.

Нет необходимости назначать подсчет тромбоцитов по Фонио («вручную», «глазами»). Ошибки в подсчете тромбоцитов анализатором бывают, но контроль аналитического этапа работы – зона компетенции врача КЛД. Выдать результат подсчета тромбоцитов, если есть ошибка в работе анализатора врач КЛД не имеет права.

| | | | | |
|---|--------|-------|-------|--------------------|
| | RDW | 14.1 | | % |
| | RDW-SD | 62.1 | H | fL |
| @ | MAF | 8.4 | | |
| | PLT | 946 | c H ✓ | 10 ⁹ /L |
| | MPV | 6.7 | L | fL |
| @ | PCT | 0.634 | | % |
| @ | PDW | 15.0 | | |
| | NE | 29.9 | L | % |
| | LY | 49.0 | H | % |
| | MO | 16.3 | H | % |
| | EO | 4.4 | | % |
| | BA | 0.4 | | % |



Число тромбоцитов >

$450 \times 10^9 / \text{л}$

Определение концентрации белков острой фазы (СРБ, фибриногена),

уровень СОЭ

Повышен уровень белков острой фазы

↓

Реактивный

тромбоцит

Повторить ОАК через 3-4 недели

Нормальная концентрация белков острой фазы

Повторить ОАК через 3-4 недели

Исследование обмена железа (концентрация ферритина, сывороточного железа и других

маркеров)

Дефицит железа

Лечение дефицита железа

Повторить ОАК после восполнения дефицита железа

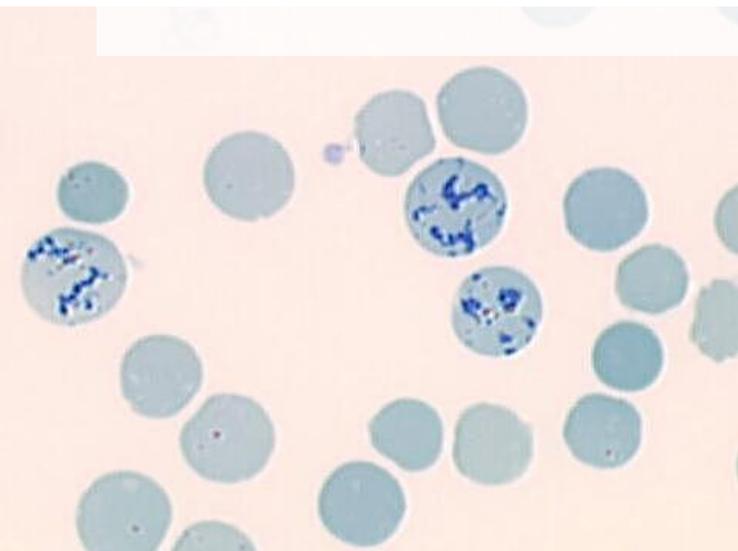
Повышен уровень тромбоцитов >

$450 \times 10^9 / \text{л}$

Вторичный тромбоцитоз исключен

Опухолевый тромбоцитоз

Ретикулоцитарные параметры



Классические параметры ретикулоцитов:

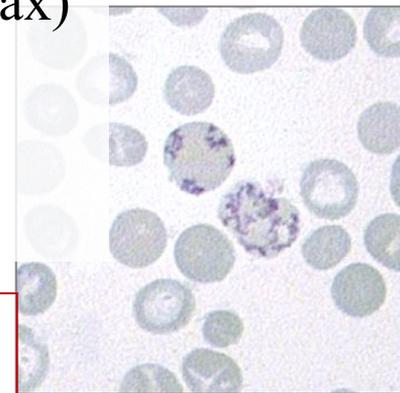
RET% - относительное количество ретикулоцитов в % или ‰;

RET# - абсолютное количество ретикулоцитов $\times 10^9/\text{л}$

Референсный интервал 2-12‰

(при микроскопическом методе подсчета в окрашенных мазках)

Референсный интервал автоматизированного метода может отличаться, верхняя граница обычно 20‰

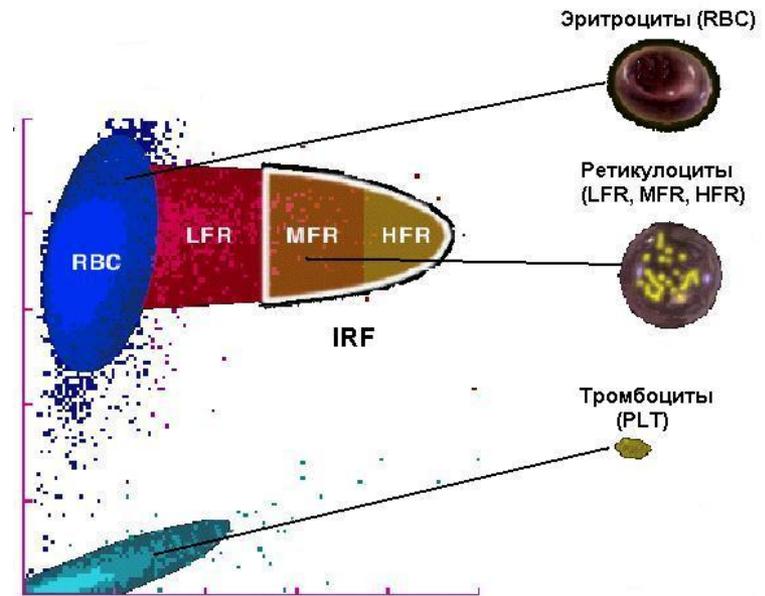


Число ретикулоцитов абсолютно необходимо для диагностики анемий

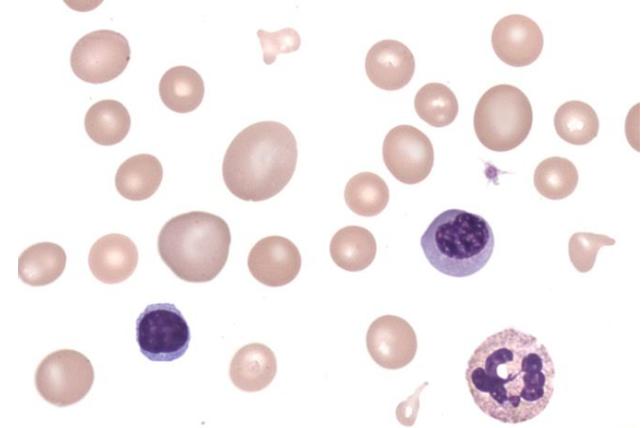
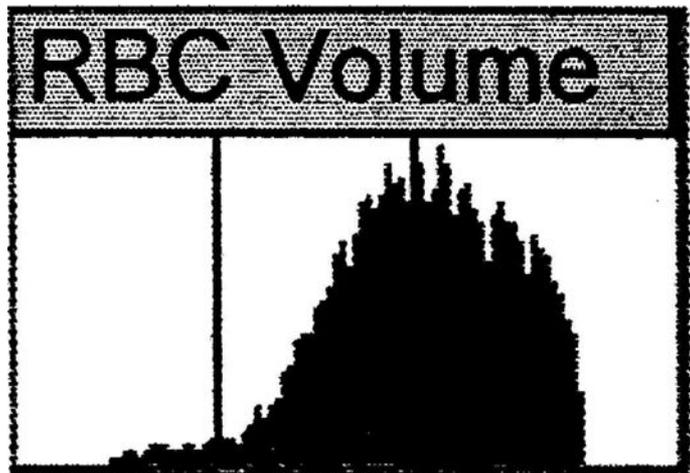
Параметры, характеризующие степень зрелости ретикулоцитов

- **LFR%** - популяция ретикулоцитов с низкой флуоресценцией (87-99%);
- **MFR%** - популяция ретикулоцитов со средней флуоресценцией (2-12%);
- **HFR%** - популяция ретикулоцитов с высокой флуоресценцией.

$MFR\% + HFR\% = IFR$ (immature reticulocyte fraction) – **фракция незрелых ретикулоцитов (норма 2-14%)** Служит индикатором активности эритропоэза.



*Благодарю за
внимание!*



Вопросы?

