



АНАЛИЗ КРОВИ — СЕГОДНЯ

Национальный медицинский
исследовательский центр
имени В.А. Алмазова



Ю.И. Жиленкова

доцент кафедры лабораторной медицины и генетики НМИЦ имени В.А. Алмазова, к.м.н.

Н.Ю. Черныш

доцент кафедры лабораторной медицины и генетики НМИЦ имени В.А. Алмазова, к.м.н.

Развитие лаборатории



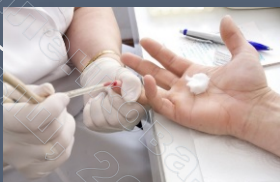
Основные вопросы ОАК

- Требования к ОАК?
- Какой прибор выбрать?
- Параметры и технологии ?
- Нужна ли микроскопия?
- Современные требования к микроскопии?
- Что нового нас ожидает в ОАК?



ВЕХИ ПЕРЕМЕН

Общий анализ крови



Завтра

До 90-х годов XX века

1998 г

2009

2021

ЧАСТЬ 1. Общий анализ крови

- Общий развернутый анализ крови с лейкоцитарной формулой
- Общий развернутый анализ крови
- «Тройка»
- «Четверка»



Федеральный справочник лабораторных исследований. Профили лабораторных исследований. Иерархическое представление

Паспорт Действия Таблица Актуальная версия Версия: 4.57, 29.05.2020 15:01

Поиск

- Общий анализ крови (расширенный)
- Общий анализ крови (базовый)
- Общий анализ крови (сокращенный)

ID	Наименование	Код_НМУ
10001	Эритроциты	A12.05.118
10005	Гематокрит	A12.05.117
10006	Лейкоциты	
10007	Лимфоциты	
10008	Моноциты	
10010	Эозинофилы	
10011	Базофилы	
10012	Тромбоциты	
10013	Нейтрофилы	
10120	Микроскопия окрашенного мазка крови	
1017128	Гемоглобин общий, массовая концентрация в крови	A09.05.003

	Исследование крови	В нормальной крови
Гемоглобина	130	м. 130-160 г/л; ж. 120-140 г/л
Эритроцитов	4.32	$4,5-5,0 \times 10^{12}/л$
Цветной показатель	0.90	0,9-1,0
Лейкоцитов	3.0	$4,0-9,0 \times 10^9/л$
РОЭ за 0,5 часа		3-5 мм у м.; 5-15 мм у ж.
РОЭ через 1 час	15	мм
РОЭ через 2 часа		
Количество ретикукл. На 1000 Ег	7%	2-10%
» тромбоцитов	188	$180-320 \times 10^9/л$
Длительность кровотечения		По Duke - 1 - 2 - 3 мин
Свертываемость крови		По Брюкеры 5-6 мин

Лейкоцитарная формула

	Нейтрофилов					Эозинофилов	Базофилов	Лимфоцитов	Моноцитов	Кл. Тюрка
	Сегментированных	Палочко-видных	Юных	Миелци-тов	Всего ней-троилов					
Норма	51-67 %	3-5 %	0-1 %	0	54-72 %	2-4 %	0-1 %	24-35 %	4-8 %	0
В исследуемой крови						68		25	7	

» 31.01.2021 20 г.

Методики

МИНИМУМ
исследований
Режимы ЧС

Ручной
(традиционный)

Автоматизированный

ОБЪЕМ
исследований

Концентрация
гемоглобина

Эритроциты

Тромбоциты

Гематокрит

Лейкоциты

Скорость
оседания
эритроцитов
(СОЭ)

Лейкоцитарная
формула

Ретикулоциты

Общий анализ крови. Ручные методы.

Окраска мазка

Камера Горяева

Тромбоциты по Фонио

Морфология эритроцитарного ростка

Ретикулоциты

Нормобласты

Лейкоцитарная формула

Критические значения

Недостатки ручных методов:

1. трудоемкость, утомительность
2. субъективность, влияние «человеческого» фактора
3. наличие профессиональной вредности (напряжение зрительного анализатора)
4. ряд возможностей для возникновения ошибок: значительная статистическая погрешность из-за ограниченной по количеству выборки клеток

Результат лабораторного исследования "Анализ крови общий"

Наименование:	Результат:	Ед.изм.:	Норма:
НЬ	57.0	г/л	137.0 < n < 175.0
СОЭ	48.0	мм/ч	1.0 <= n <= 10.0
Лейкоциты	4.24	10 ⁹ /л	4.0 < n < 10.8
Эритроциты	1.48	10 ¹² /л	4.0 < n < 5.9
Тромбоциты (аппарат)	67	10 ⁹ /л	150-400
Тромбоциты (микроскопия)	91	10 ⁹ /л	130.0 < n < 400.0
Гематокрит	14.9	%	40.0 < n < 48.0
Лейкоцитарная формула (аппарат)			
Нейтрофилы	63.7	%	
Нейтрофилы абс.	2.7	10 ⁹ /л	2.04 < n < 8.3
Лимфоциты	30.9	%	
Лимфоциты абс.	1.31	10 ⁹ /л	0.7 < n < 4.2
Моноциты	4.5	%	
Моноциты абс.	0.19	10 ⁹ /л	0.09 < n < 0.9
Эозинофилы	0.9	%	
Эозинофилы абс.	0.04	10 ⁹ /л	0.002 < n < 0.5
Базофилы	0.0	%	
Базофилы абс.	0.0	10 ⁹ /л	0.0 < n < 0.065
Лейкоцитарная формула (ручн. метод)			
Сегментоядерные	68.0	%	47.0 < n < 72.0
Лимфоциты	30.0	%	19.0 < n < 37.0
Моноциты	2.0	%	3.0 < n < 11.0
MCV (Средний объем эритроцитов)	100.7	мкм ³	80.0 < n < 100.0
MCH (Среднее содержание гемоглобина в эритроците)	38.5	пг	26.0 < n < 35.0
MCHC (Средняя концентрация гемоглобина в эритроците)	383.0	г/л	310.0 < n < 370.0
RDW (Анизцитоз эритроцитов)	16.5		11.5 < n < 14.5

Врач клинической лабораторной диагностики

Примечание 1:

- Использование капиллярной крови нежелательно!
- Результаты исследования в капиллярной крови могут отличаться от венозной из-за сложности перемешивания образца, примеси тканевой жидкости
- Допускается

ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ,
когда взятие венозной крови невозможно

Для исследований клеточного состава капиллярную кровь рекомендуется брать в следующих случаях:

- при большом проценте обожженной поверхности
- у пациентов с избыточной массой тела (с индексом массы тела более 40)
- у пациентов со склонностью к тромбозу
- у пожилых пациентов или пациентов, у которых поверхностные вены недоступны или очень хрупки
- при постоянном мониторинге одного и того же показателя в течение длительного времени
- у тревожных пациентов
- у новорожденных и детей (до года)

Настоящее? Будущее?

- 1 класс — с неполной дифференцировкой лейкоцитарной формулы (всего 18 параметров)
- 2 класс — с полной дифференцировкой лейкоцитарной формулы (24 параметра)
- 3 класс — высокотехнологичные системы гематологического анализа (> 70 параметров)



Лабораторная гематология



Общий (клинический) анализ периферической крови

Включает:

- ✓ Изучение количественного и качественного состава форменных элементов крови
- ✓ Определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, ретикулоцитов
- ✓ Расчет эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов
- ✓ Определение количества лейкоцитов и подсчет лейкоцитарной формулы
- ✓ Лейкоцитарные параметры анализатора
- ✓ Определение количества тромбоцитов
- ✓ Расчет тромбоцитарных индексов
- ✓ Описание морфологических изменений периферической крови

Общий анализ крови

20-25 параметров

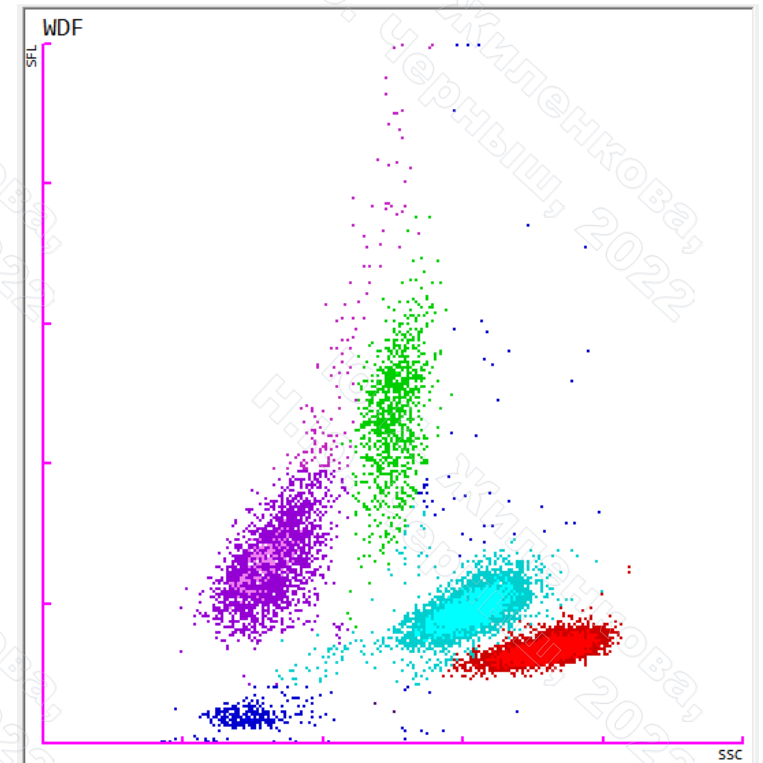
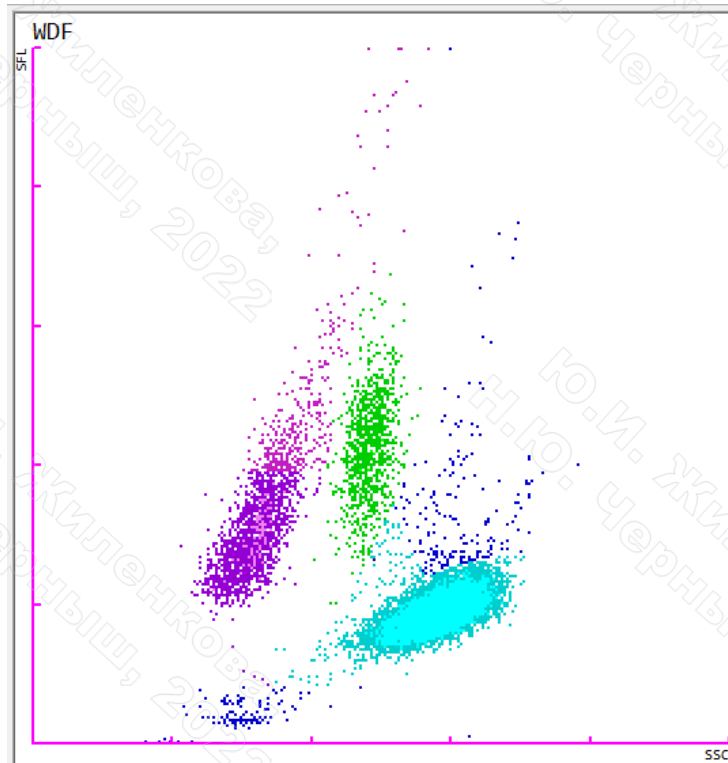
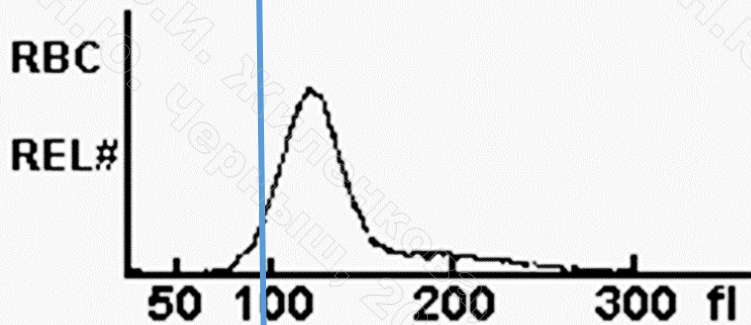
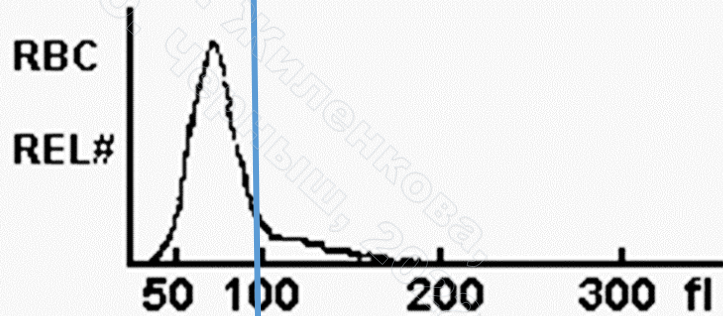
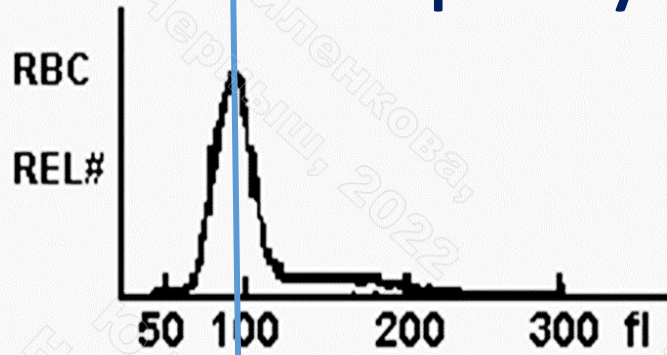
- Эритроциты
- Лейкоциты
- Тромбоциты
- Концентрация гемоглобина
- Средний объем эритроцита (MCV)
- Среднее содержание Hb (MCH)
- Средняя концентрация Hb в эритроцитах (MCHC)
- Оценка гематокрита
- Лейкоцитарная формула

Клинический анализ крови

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы
Цветной показатель	0,5	0,8 - 1,1	
WBC (лейкоциты)	3,6	4,0 - 9,0	$\times 10^9/\text{л}$
NEUT (нейтрофилы)	2,2	1,7 - 7,7	$\times 10^9/\text{л}$
LY (лимфоциты)	1,0	0,4 - 4,4	$\times 10^9/\text{л}$
MO (моноциты)	0,3	0,0 - 0,8	$\times 10^9/\text{л}$
EO (эозинофилы)	0,09	0,00 - 0,60	$\times 10^9/\text{л}$
BASO (базофилы)	0,03	0,00 - 0,20	$\times 10^9/\text{л}$
RBC (эритроциты)	3,48	4,50 - 5,50	$\times 10^{12}/\text{л}$
HGB (гемоглобин)	56	132 - 164	г/л
HCT (гематокрит)	19,0	32,0 - 51,0	%
MCV (средний объем эритроцита)	66,4	80,0 - 105,0	фл
MCH (среднее содержание Hb в эритроците)	21,1	26,0 - 34,0	пг
MCHC (ср. концентрация Hb в эритроците)	318	300 - 380	г/л
RDW-CV (относительная ширина распределения эритроцитов по объёму, коэффициент вариации)	41,2 ^	10,5 - 16,0	%
PLT (тромбоциты)	660 ^	150 - 400	$\times 10^9/\text{л}$
PCT (тромбокрит)	0,59 ^	0,10 - 0,40	%
MPV (средний объем тромбоцита)	8,9	4,5 - 13,5	фл
PDW (распределение тромбоцитов по объёму)	16,6	14,5 - 18,5	%
СОЭ (метод Westergren)	4	2 - 15	мм/час

Лучше один раз увидеть, чем сто раз услышать

Графическое представление
данных позволяет быстро
обработать важную
информацию





Количество гемоглобина (г/л)

$ЦП = \frac{\text{Количество гемоглобина (г/л)}}{\text{Первые три цифры количества эритроцитов в л}}$

19 ур. 3 Первосои 20

ПРИКАЗ МИНЗДРАВА СССР ОТ 04.10.1980 № 1030 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ФОРМ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» (ВМЕСТЕ С ОБРАЗЦАМИ ФОРМ, ГЛАВЫ 1.3.)

Анализ крови обис,

Ф.И.О. [REDACTED]

Эритроциты м. 4,5-5,5 Т/л ж. 3,7-4,7 Т/л	Гемоглобин м. 140-160 г/л ж. 120-140 г/л	Цветовой показат. 0,0-1,1	Ретикулоциты 2-12 проц.
5,1 Т/л	151 г/л	0,88	

Свертываемость крови: начало (30'-2') _____ конец (3') _____
(по Сухареву)
Длительность кровотечения (2' - 4') _____
(по Дукке)
Резистенция эритроцитов $\frac{\text{миним. (0,5 - 0,46) проц.}}{\text{максим. (0,0 - 0,28) проц.}}$

RESULTS

DATE: 25/04/2011

RUN # : 11

SEQ.# : 29

T: 22.6 Deg C

WBC : 48.1 H $10^9/l$ < 4.0 - 9.0 >

RBC : 3.45 L $10^{12}/l$ < 3.80 - 5.00 >

HGB : 96 L g/l < 120 - 165 >

HCT : .272 L l/l < .350 - .500 >

PLT : 228 $10^9/l$ < 180 - 390 >

PCT : .355 $10^{-2}l/l$ < .100 - .500 >

MCV : 79 L fl < 80 - 97 >

MCH : 27.9 pg < 26.5 - 33.5 >

MCHC: 414 H g/l < 315 - 380 >

RDW : 15.0 % < 10.0 - 15.0 >

MPV : 6.7 fl < 6.5 - 11.0 >

PDW : 9.5 L % < 10.0 - 18.0 >

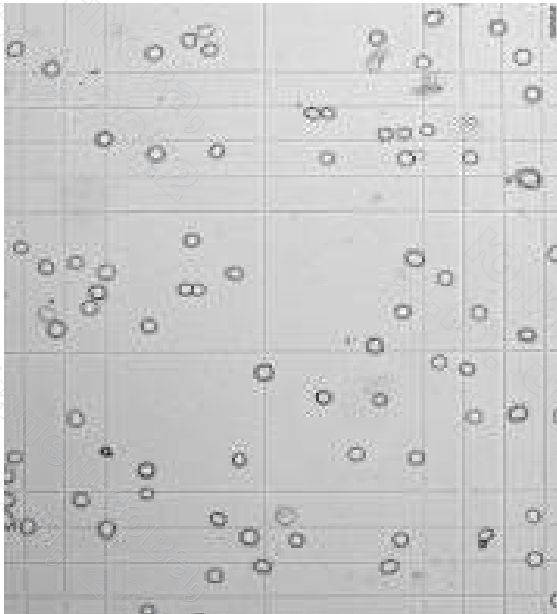
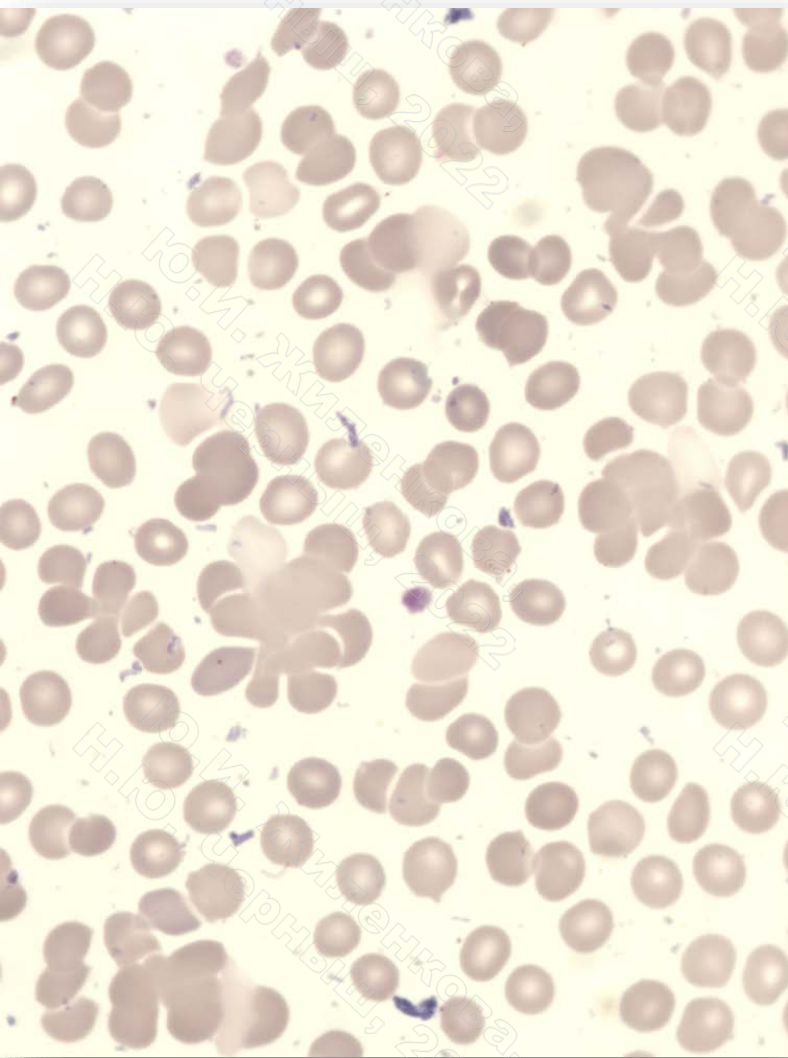
DIFF :

%LYM: 67.0 H % < 19.0 - 37.0 >

%MON: 5.7 % < 3.0 - 11.0 >

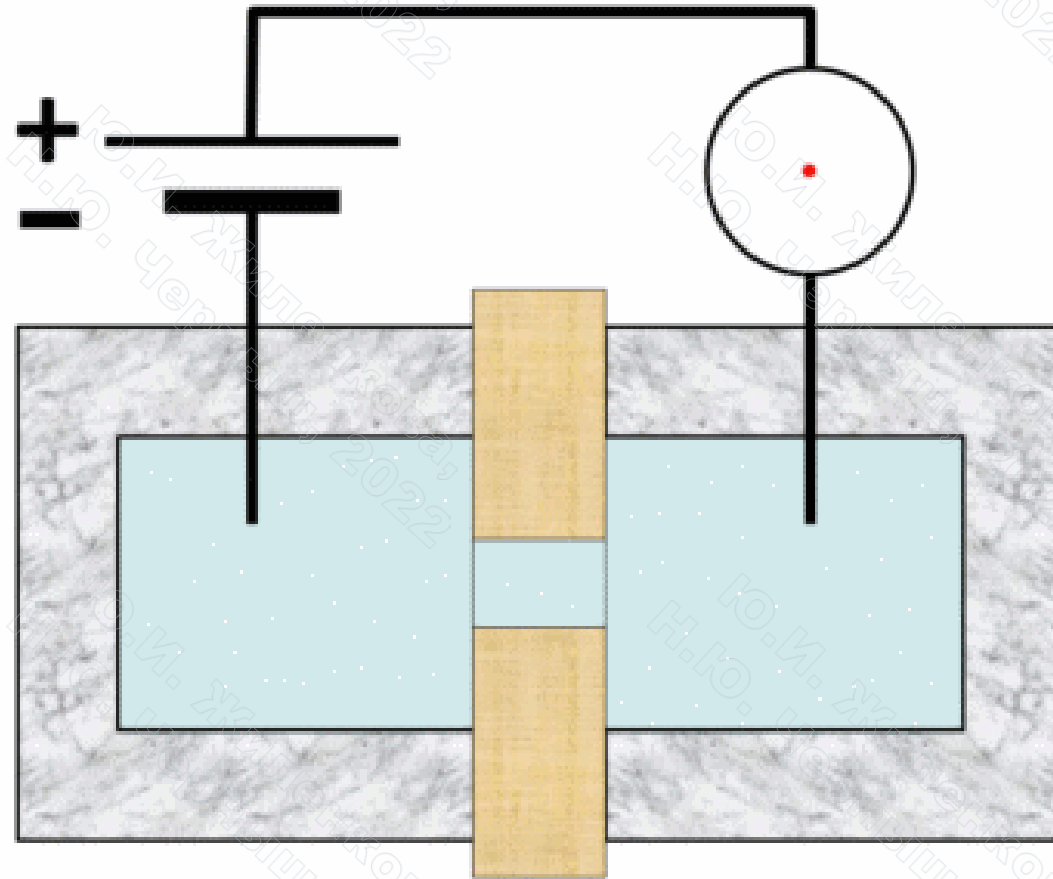
%GRA: 27.3 L % < 48.0 - 78.0 >

Камера Горяева



- WBC — $48,5 \times 10^{12}/\text{л}$, первично
- WBC — $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, камера
- WBC — $4,37 \times 10^{12}/\text{л}$, анализатор

Оценка форменных элементов импедансным методом



1 класс анализаторов (18 параметров)

С неполной дифференцировкой
лейкоцитарной формулы
(3-Diff -анализатор)

Возможности:

Эритроциты (7 параметров)

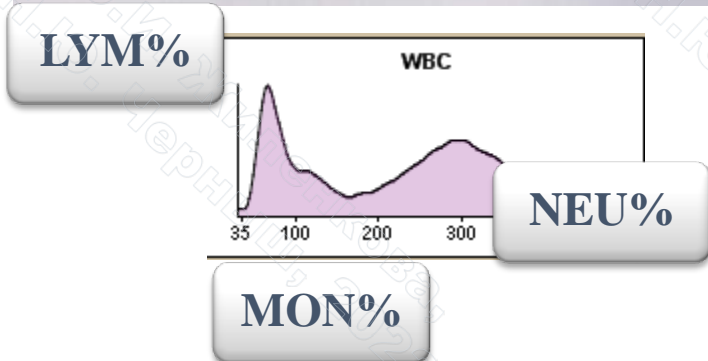
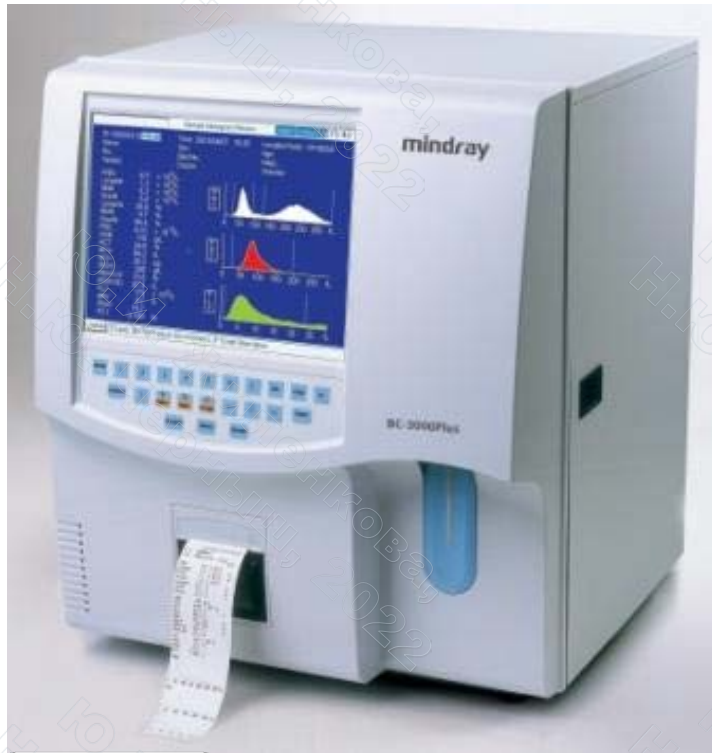
Тромбоциты (4 параметра)

Лейкоциты (7 параметров)

Ограничения:

В лейкоцитарной формуле выделяет только три типа
клеток: лимфоциты, средние клетки или моноциты,
нейтрофилы

Нет полной дифференцировки лейкоцитов (моноциты,
эозинофилы, базофилы)



2 класс анализаторов (22-27 параметров)

С полной дифференцировкой лейкоцитарной формулы (5-Diff -анализатор)

Возможности:

Эритроциты (10 параметров)

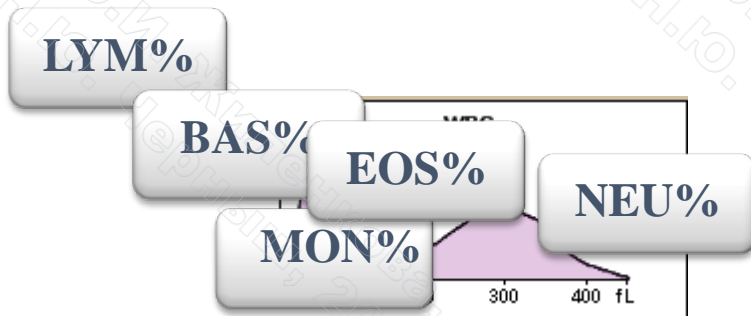
Тромбоциты (4 параметра)

Лейкоциты (13 параметров)

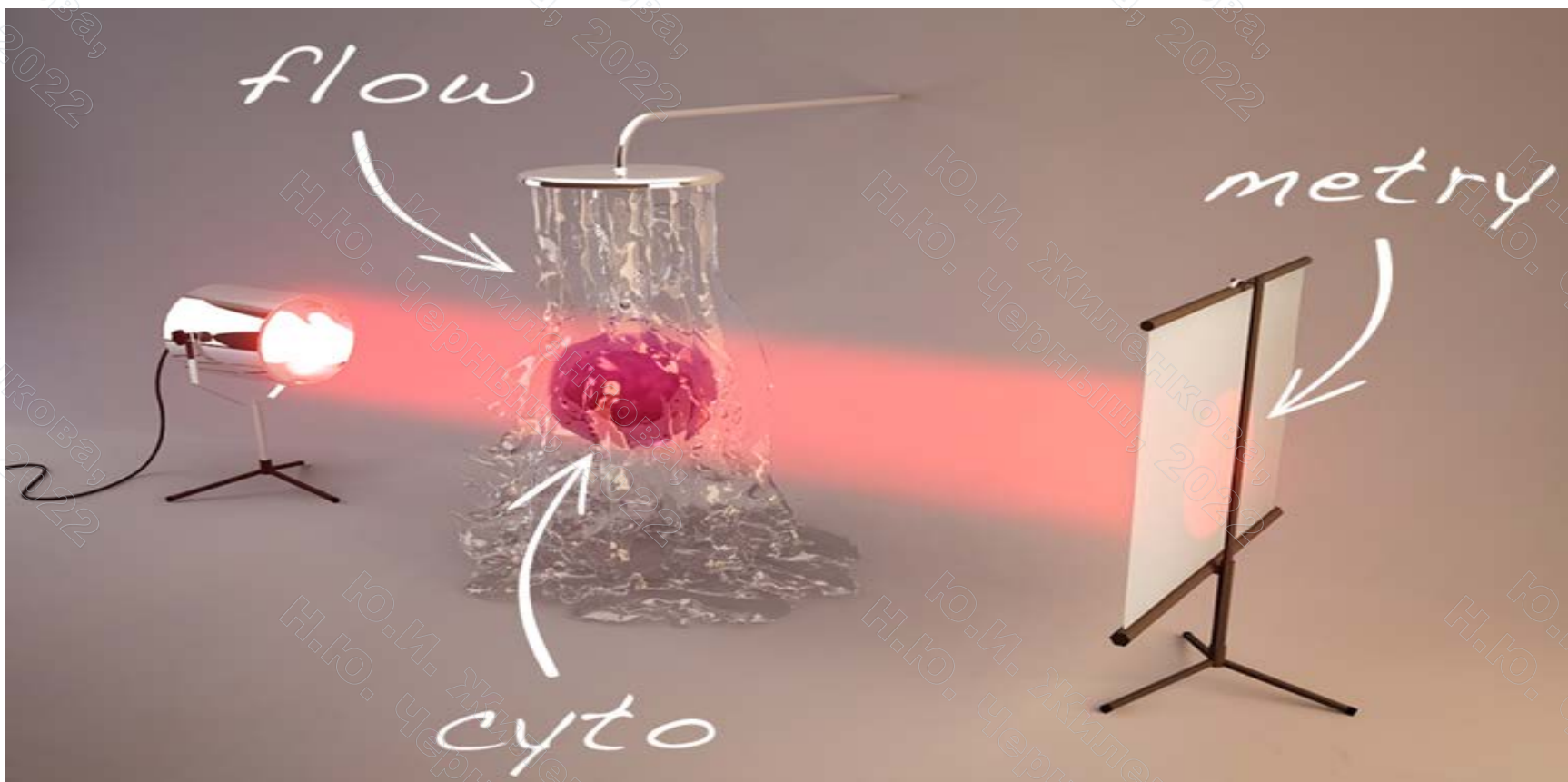
В лейкоцитарной формуле выделяет только пять типов клеток: лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофилы, нейтрофилы

Ограничения:

Не оценивает незрелые клеточные формы-бласты, промиелоциты, миелоциты



Флуоресцентная проточная цитометрия



3 класс анализаторов (до 70 параметров)



Высокотехнологичные системы гематологического анализа (> 70 параметров) (5-Diff –анализатор)

Возможности:

Эритроциты (до 28 параметров)

Тромбоциты (до 10 параметров)

Лейкоциты (более 20 параметров)

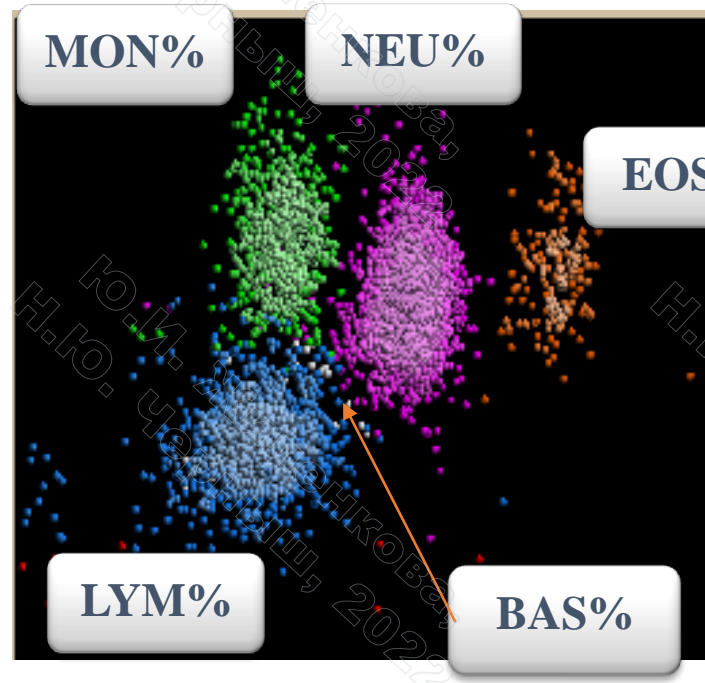
В лейкоцитарной формуле выделяет только 5 типов клеток:

лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофилы, нейтрофилы

Оценка незрелых клеточных форм — бласты

Ограничения:

Нет количественной оценки клеток — промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты



Эритроцитарное звено гемограммы

Показатель	Единицы измерения	Границы нормы
HGB	г/литр	М: 130 – 160 Ж: 120 - 140
RBC	$\times 10^{12}$ /литр	М: 4,0-5,0 Ж: 3,9-4,7
MCV	1 мкм ³ = 1 фемтолитр (1 фл)	80,0-95,0
MCH*	пикограммы 1 гр. = 10^{-12} пикограмм	27,0-31,0
MCHC	г/дл	30,0 - 38,0
RDW	ширина гистограммы, %	11,5-14,5
HCT	%	М: 39-49 Ж: 35-45

Оценка эритроцитарного звена

	Автоматизированный анализ	Классический анализ
1	RBC — Red blood cell (количество эритроцитов)	
2	HG — Hemoglobin (концентрация гемоглобина)	
3	HCT — hematocrit (гематокрит)	
4	MCV — mean corpuscular volume (средний объем эритроцита)	Макроцитоз, микроцитоз
5	MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците)	Гипохромия, гиперхромия, цветовой показатель
6	MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците)	—
7	RDW (ширина распределения эритроцитов по объему)	анизоцитоз
8	Гистограмма распределения эритроцитов	—

Основные показатели, входящие в общий анализ крови, и определяемые с помощью гематологических анализаторов (тромбоцитарное звено)

Показатель	Что отражает	Английское название показателя
Количество тромбоцитов	Концентрацию тромбоцитов в крови	PLT (Platelet)
Средний объем тромбоцитов	Размеры тромбоцитов (макро- или микро-тромбоцитопения)	MPV (Mean Platelet Volume)
Тромбоцитарная масса или тромбоцит	Процент количества тромбоцитов от массы цельной крови	PCT (Platelet Crit)
Распределение тромбоцитов по размерам	Коэффициент вариации кривой распределения тромбоцитов	PDW (Platelet Distribution Width)

Единицы измерения и референтные значения (тромбоцитарное звено)

Показатель	Единицы измерения	Границы нормы
PLT	$\times 10^9/\text{л}$	150 - 400
MPV	Фемтолитр	Дети 1-5 лет — 8,6-8,9 6-69 лет 7,4 - 10,4 фл Старше 70 лет — 9,5-10,6
PDW	Ширина гистограммы, %	10-20
PCT	%	0,15-0,40

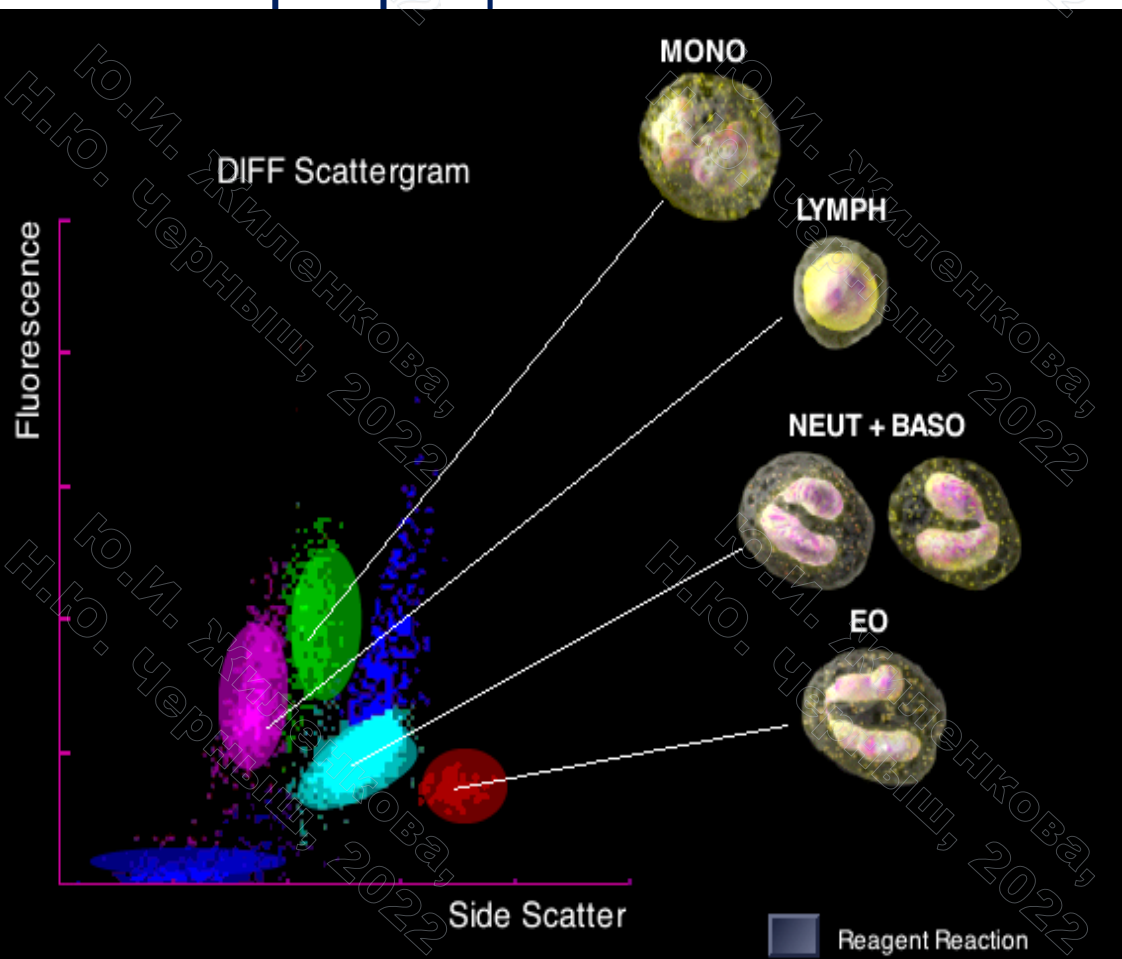
Лейкоцитарное звено гемограммы

Об увеличении или уменьшении количества видов лейкоцитов можно судить только по изменению их абсолютного числа

Показатель	Единицы измерения	Границы нормы
WBC	$\times 10^9/\text{л}$	4,5-11,0
Neu	$\times 10^9/\text{л}$ %	1,8-5,5 47,0-72,0
EOS	$\times 10^9/\text{л}$ %	0,02-0,3 0,5-5,0
BAS	$\times 10^9/\text{л}$ %	0,0-0,07 0,0-1,0
LYM	$\times 10^9/\text{л}$ %	1,2-3,0 19,0-37,0
MON	$\times 10^9/\text{л}$ %	0,1-0,9 3,0-11,0

WBC — количество лейкоцитов (белые кровяные тельца, white blood cells)

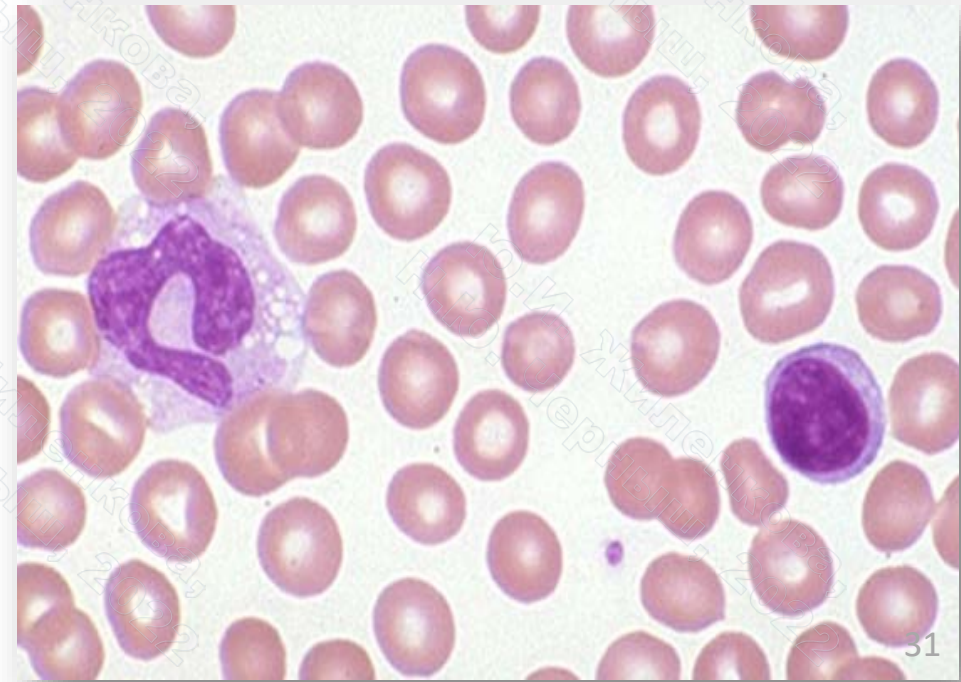
- Оценка лейкоцитарного звена проводится только после полного лизиса эритроцитов



- Метод Культера для подсчета и определения размеров клеток
- Содержание нуклеиновых кислот в клетках крови указывает на их метаболическую активность
- Характеристика внутренней структуры (гранулярность)

Окраска и качество мазка

- Оценка морфологии возможна только в правильно приготовленных и правильно окрашенных мазках
- Разведение проводят забуференной водой (рН 6,8 – 7,2)
- Краска тщательно смешивается с буфером непосредственно перед окраской
- Посуда чистая, сухая без остатков кислот и щелочей
- Краска хранится в емкости с хорошо притертой пробкой
- Избегать попадания воды!



Часть 2. Морфология

Микроскопия окрашенного мазка:

- дополняет данные гематологического анализатора
- позволяет тщательно оценить морфологию клеток и дополнить заключение
- является средством «внутреннего контроля качества» параметров анализатора

Когда мы берем пробу на микроскопию?

Основные принципы:

- На основании критериев скрининга, который формулируются **внутри лаборатории** с учетом типа анализатора, объема работ, типа учреждения, опыта и квалификации сотрудников, финансовой составляющей
- Общие принципы: наличие флагов

DIFF			WBC Flag(s)	
Item	Data	Unit	Monocytosis	
NEUT#	5.02	10 ³ /uL		Immature granulocytes?
IG#	0.07	10 ³ /uL		Left shift?
LYMPH#	0.87 -	10 ³ /uL		Atypical lymphocytes?
MONO#	1.31 +	10 ³ /uL		Abnormal lymphocytes/blasts?
EO#	0.00	10 ³ /uL		Blasts?
BASO#	0.02	10 ³ /uL		Nucleated red blood cells?
NEUT%	67.0	%		Fragments? (schistocytes)
IG%	0.9	%		Dimorphic RBC population (erythrocyte population heterogeneous in size)
LYMPH%	11.6 -	%		Lyse resistant RBC
MONO%	20.2 +	%		Platelet clumps? (generated by scatter gram)
EO%	0.0	%		Platelet clumps (S)? (generated by the impedance channel)
BASO%	0.3	%		Turbidity/hemoglobin interference? Hemoglobin defect? Spurious hemoglobin measurement
NE-WX	429			MBSR if newborn

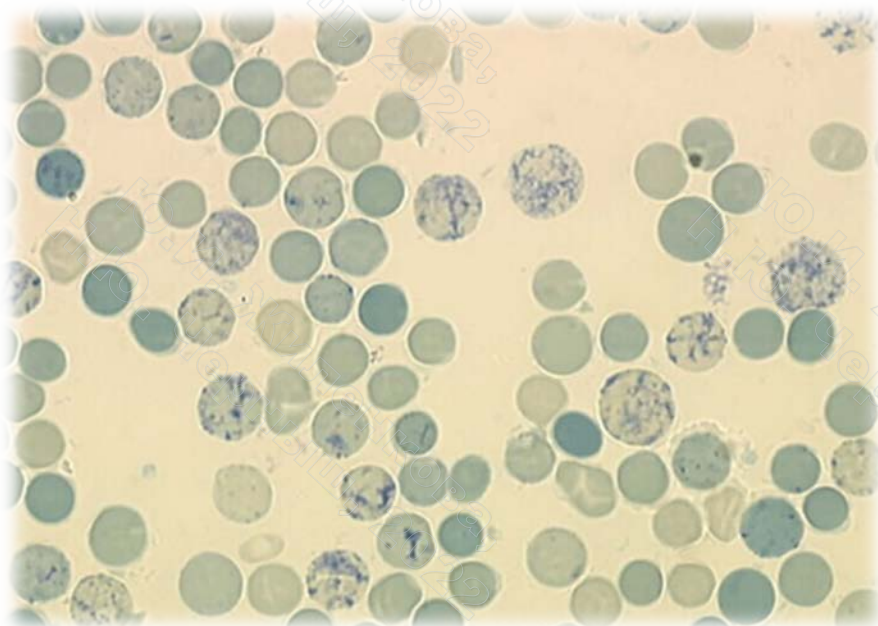
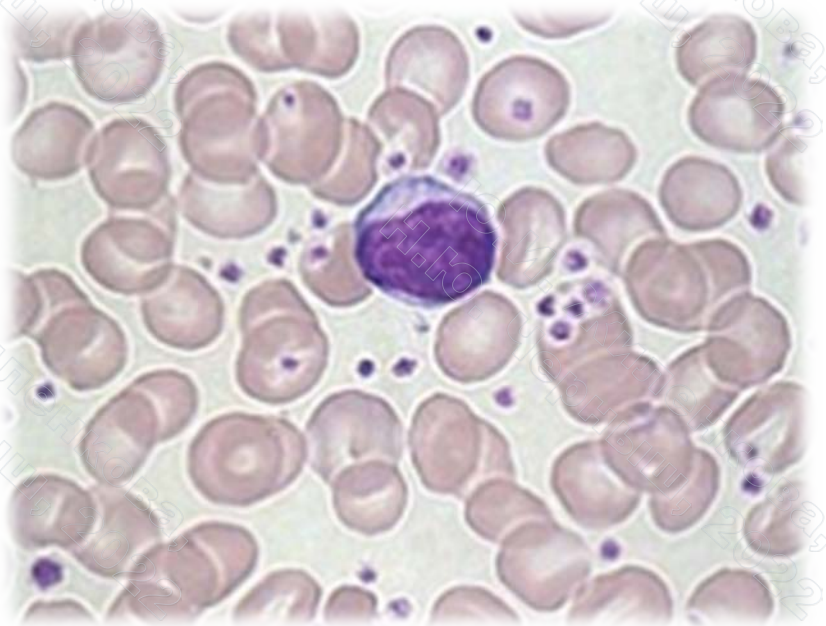
These symbols beside the counts on the readout indicate that automated counts are not reliable or not available for the sample in question, respectively

Parameter	Group 1 Narrow limits	Group 2 Intermediary limits	Group 3 Wide limits	Group 4 Adapted ISLH screening criteria ¹⁶
Quantitative screening criteria				
Hemoglobin	<9.5 g/dL or >18.0 g/dL	<8.0 g/dL or >19.0 g/dL	<7.5 g/dL or >20.0 g/dL	<7.0 g/dL or >18.5 g/dL
MCV	<77 fL (adults) and <74 fL (children aged ≤12 years) or >100 fL	<75 fL or >105 fL	<74 fL or >105 fL	<75 fL or >105 fL
MCHC	<31.5 g/dL	<31.0 g/dL	<30.0 g/dL	<30 g/dL
MCHC	>36.5 g/dL	>36.5 g/dL	>36.5 g/dL	>36.5 g/dL
RDW-CV	>17.0%	>18.0%	>19.0%	>22.0%
RDW-SD	>60 fL	>65 fL	>70 fL	-
Reticulocytes	>0.150 × 10 ⁶ /μL or >2.5%	>0.150 × 10 ⁶ /μL or >2.5%	>0.150 × 10 ⁶ /μL or >2.5%	>0.100 × 10 ⁶ /μL
WBC	<4.0 × 10 ³ /μL or >12.0 × 10 ³ /μL	<3.5 × 10 ³ /μL or >15.0 × 10 ³ /μL	<3.2 × 10 ³ /μL or >20.0 × 10 ³ /μL	<4.0 × 10 ³ /μL or >30.0 × 10 ³ /μL
Neutrophils #	<1.8 × 10 ³ /μL or >7.0 × 10 ³ /μL	<1.5 × 10 ³ /μL or >11.0 × 10 ³ /μL	<1.0 × 10 ³ /μL or >15.0 × 10 ³ /μL	<1.0 × 10 ³ /μL or >20.0 × 10 ³ /μL
Neutrophils %	<38% or >70%	<35% or >80%	<25% or >85%	-
Lymphocytes #	<0.8 × 10 ³ /μL or >5.0 × 10 ³ /μL (adults) and <0.8 × 10 ³ /μL or >7.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)	<0.8 × 10 ³ /μL or >5.0 × 10 ³ /μL (adults) and <0.8 × 10 ³ /μL or >7.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)	<0.5 × 10 ³ /μL or >5.0 × 10 ³ /μL (adults) and <0.5 × 10 ³ /μL or >7.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)	>5.0 × 10 ³ /μL (adults) and >7.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)
Lymphocytes %	<20% or >50%	<12% or >60%	<8% or >70%	-
Monocytes #	<0.1 × 10 ³ /μL or >1.3 × 10 ³ /μL (adults) and <0.1 × 10 ³ /μL or >2.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)	<0.1 × 10 ³ /μL or >1.3 × 10 ³ /μL (adults) and <0.1 × 10 ³ /μL or >2.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)	<0.1 × 10 ³ /μL or >1.5 × 10 ³ /μL (adults) and <0.1 × 10 ³ /μL >2.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)	>1.5 × 10 ³ /μL (adults) and >3.0 × 10 ³ /μL (children aged ≤12 years)
Monocytes %	<1% or >12%	<1% or >16%	<1% or >20%	-
Eosinophils #	>2.0 × 10 ³ /μL	>2.5 × 10 ³ /μL	>2.5 × 10 ³ /μL	>2.0 × 10 ³ /μL
Eosinophils %	>20%	>25%	>30%	-
Basophils #	>0.3 × 10 ³ /μL	>0.3 × 10 ³ /μL	>0.5 × 10 ³ /μL	>0.5 × 10 ³ /μL
Basophils %	>2%	>2%	≥3%	-
Platelets	<100 × 10 ³ /μL or >600 × 10 ³ /μL	<100 × 10 ³ /μL or >800 × 10 ³ /μL	<90 × 10 ³ /μL or >1000 × 10 ³ /μL	<100 × 10 ³ /μL or >1000 × 10 ³ /μL

Варианты критериев
скрининга для
последующей
микроскопии
окрашенных мазков

Автоматизированный vs ручной подсчет ретикулоцитов и тромбоцитов

- Метод микроскопии — субъективный, CV 25-50% (подсчет на 1000 клеток)
- **ICSH:** для снижения CV до 5% необходимо посчитать 40000 клеток
- Автоматизированный метод анализ 30000-40000 клеток



Часть 3

Современные рекомендации ICSH
по стандартизации, номенклатуре
и морфологической оценке
клеток периферической крови



ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features

L. PALMER*, C. BRIGGS[†], S. MCFADDEN[‡], G. ZINI[§], J. BURTHEM[¶], G. ROZENBERG^{**},
M. PROYTCHIEVA^{††}, S. J. MACHIN[†]

Были опрошены патологи, морфологи и ученые из разных стран =>

- была согласована номенклатура клеток крови и предложена система оценок этих клеток
- были даны рекомендации поощрять использование параметров гематологических анализаторов для описания морфологии клеток (МСV, МСН)
- лаборатория должна разрабатывать правила отбора проб для проверки мазков периферической крови при отклонениях в данных гематологических анализаторов

Оценка морфологических особенностей

2-х уровневая система оценки (ранее 3):

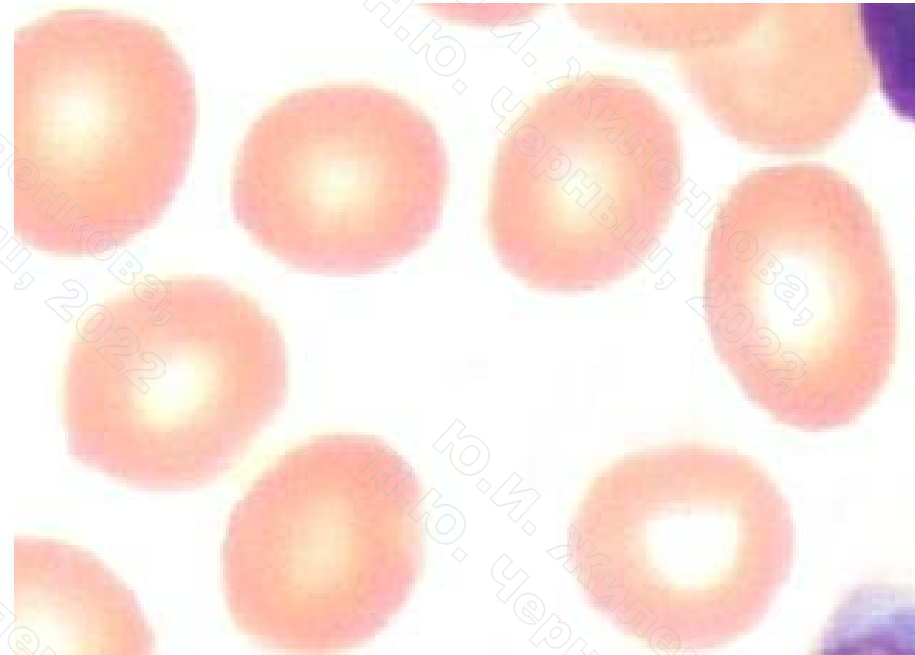
- 2+ (средне/moderate) 3+ (много/many)
- 1+ (несколько/редко) — для большинства пок-й клинически незначимо (исключение — шизоциты)

Table 1. Morphology Grading Table

Cell Name	Grading System		
	Few/1+	Mod/2+, %	Many/3+, %
RBC			
Anisocytosis	N/A	11–20	>20
Macrocytes	N/A	11–20	>20
Oval macrocytes	N/A	2–5	>5
Microcytes	N/A	11–20	>20
Hypochromasia	N/A	11–20	>20
Polychromasia	N/A	5–20	>20
Acanthocytes	N/A	5–20	>20
Bite cells	N/A	1–2	>2
Blister cells	N/A	1–2	>2
Echinocytes	N/A	5–20	>20
Elliptocytes	N/A	5–20	>20
Irregularly contracted cells	N/A	1–2	>2
Ovalocytes	N/A	5–20	>20
Schistocytes	<1%	1–2	>2
Sickle cells	N/A	1–2	>2
Spherocytes	N/A	5–20	>20
Stomatocytes	N/A	5–20	>20
Target cells	N/A	5–20	>20
Teardrop cells	N/A	5–20	>20
Basophilic stippling	N/A	5–20	>20
Howell-Jolly bodies	N/A	2–3	>3
Pappenheimer bodies	N/A	2–3	>3
WBC			
Döhle bodies	N/A	2–4	>4
Vacuolation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Hypogranulation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Hypergranulation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Platelets			
Giant Platelets	N/A	11–20	>20

Эритроцитарное звено

- RBC в среднем имеют диаметр 7,5 мкм и имеют круглую или слегка овальную форму с центральным просветлением, занимающим примерно среднюю треть
- Оценить не менее 1000 эритроцитов
- Оцениваем: размер, окраску, форму, включения



Размер

- Анизоцитоз — вариация эритроцитов по размеру
- Микроциты — < 7 мкм или $MCV < 80$ фл
- Макроциты — > 8.5 мкм или $MCV > 100$ фл
- Сначала следует оценить показатели, полученные с помощью гематологического анализатора, — средний объем эритроцитов (MCV, фл) и показатель гетерогенности эритроцитов по объему (RDW)
- Важно оценивать показатели MCV и RDW всегда вместе
- При необходимости (наличии флагов, аномальных гистограмм, высоком RDW при нормальном MCV) изучить морфологию эритроцитов в окрашенном мазке крови

Окраска

- При оценке гипохромии необходимо ориентироваться в большей степени на данные гематологического анализатора, используя показатель MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг), чем на визуальную оценку.
- Визуальная объективная оценка гиперхромии затруднена

Рекомендации ICSH (2015)

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания **анизоцитоза** эритроцитов:

- количество анизоцитов (микро- или макроцитов) от 11% до 20% — это умеренно выраженный анизоцитоз (++)
- свыше 20% — резко выраженный (+++)

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания степени **гипохромии** эритроцитов:

- количество гипохромных эритроцитов от 11% до 20% — это умеренно выраженная гипохромия (++)
- свыше 20% — резко выраженная (+++)

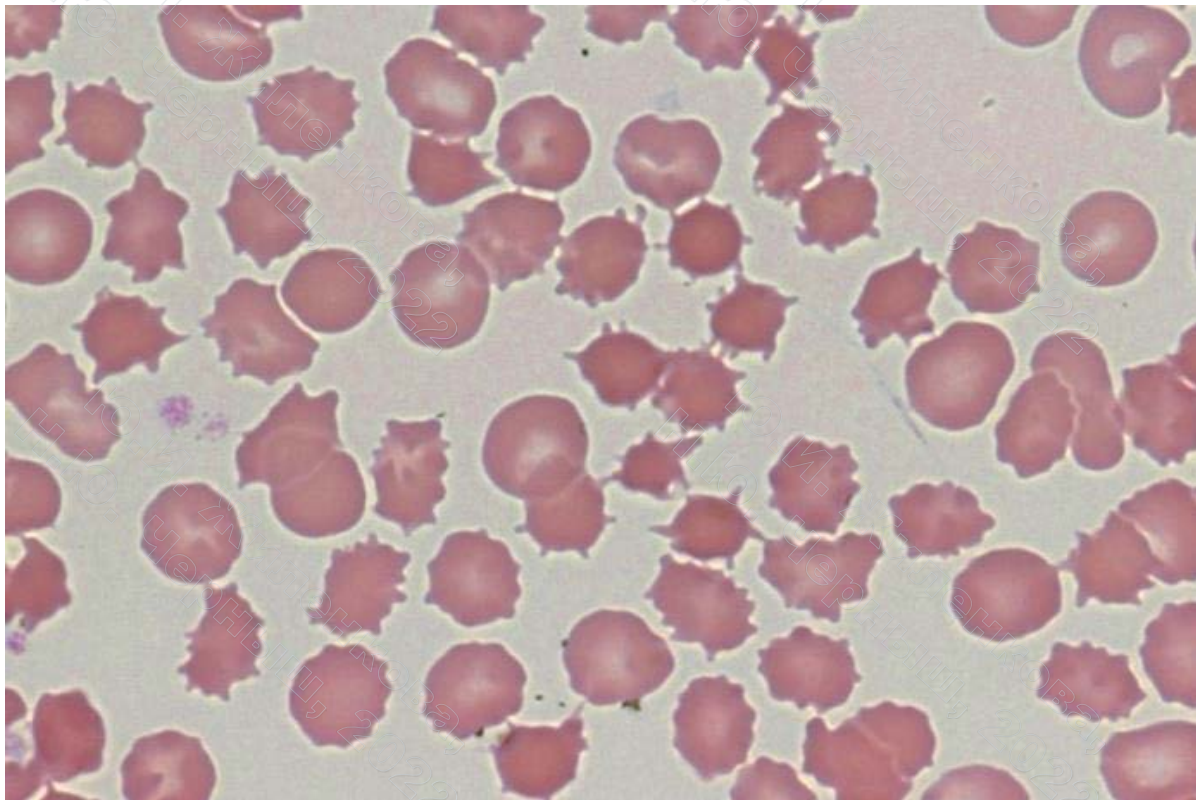
Полихроматофилия

- Полихроматофилы — незрелые эритроциты, которые имеют более крупный размер и розовато-сине-серый вид из-за остаточных рибосомальных РНК
- Предложено использовать 2-уровневую систему для описания полихроматофилии эритроцитов:
 - количество полихроматофилов от 5% до 20% — это умеренно выраженная полихроматофилия (++)
 - свыше 20% — резко выраженная (+++)

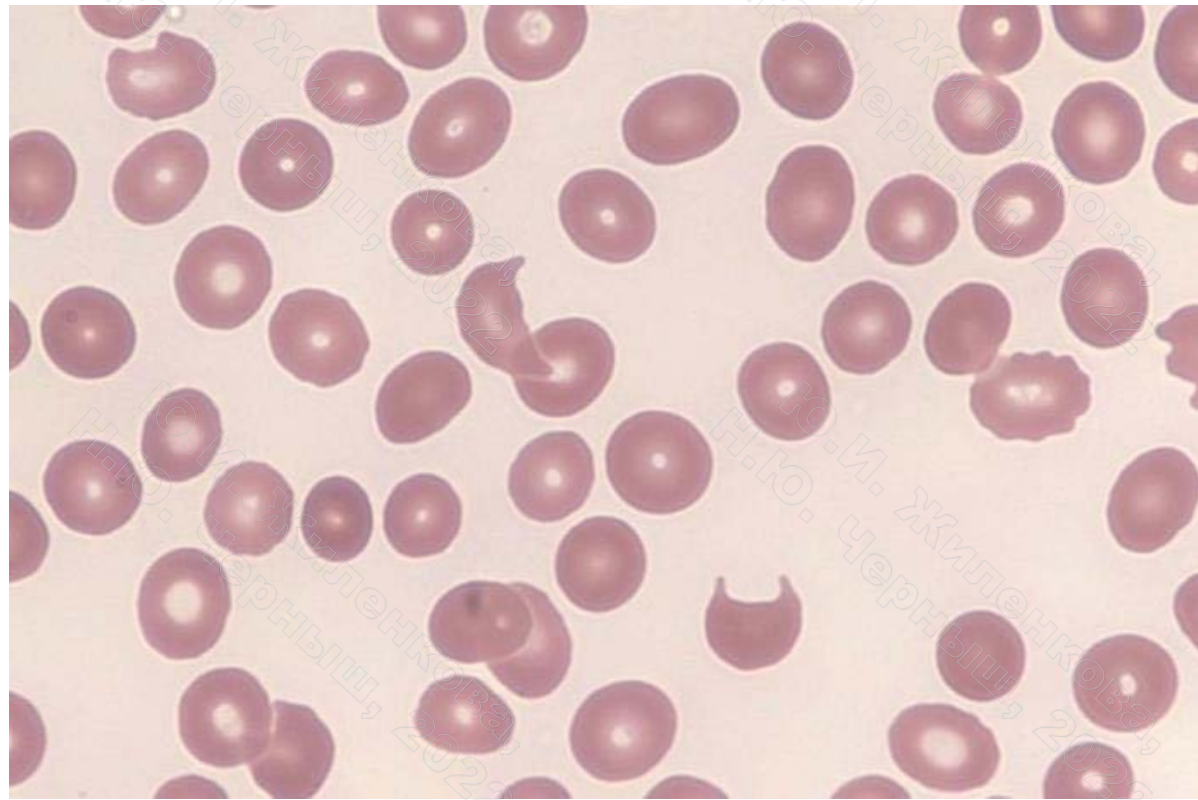
Пойкилоцитоз

— это различные по форме эритроциты,
появляющиеся при различных состояниях
Рекомендуется описывать конкретную форму
эритроцитов

Акантоциты

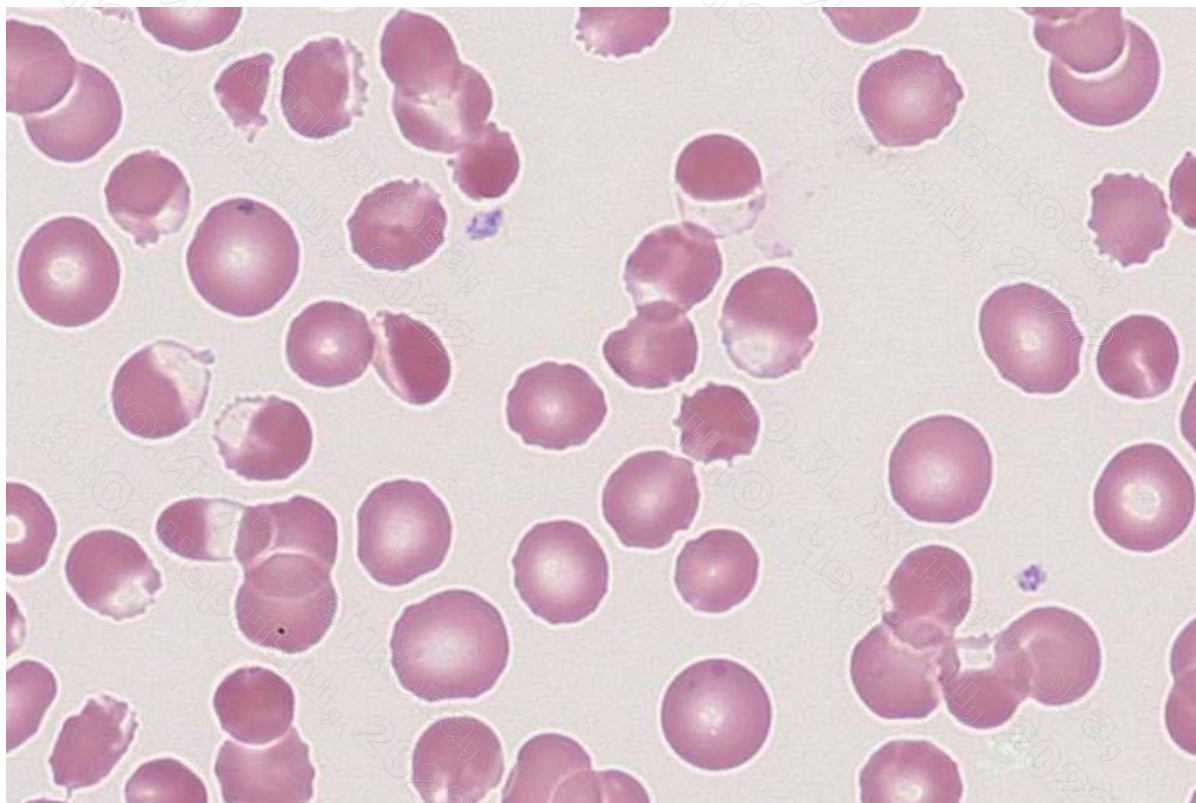


Укушенные клетки

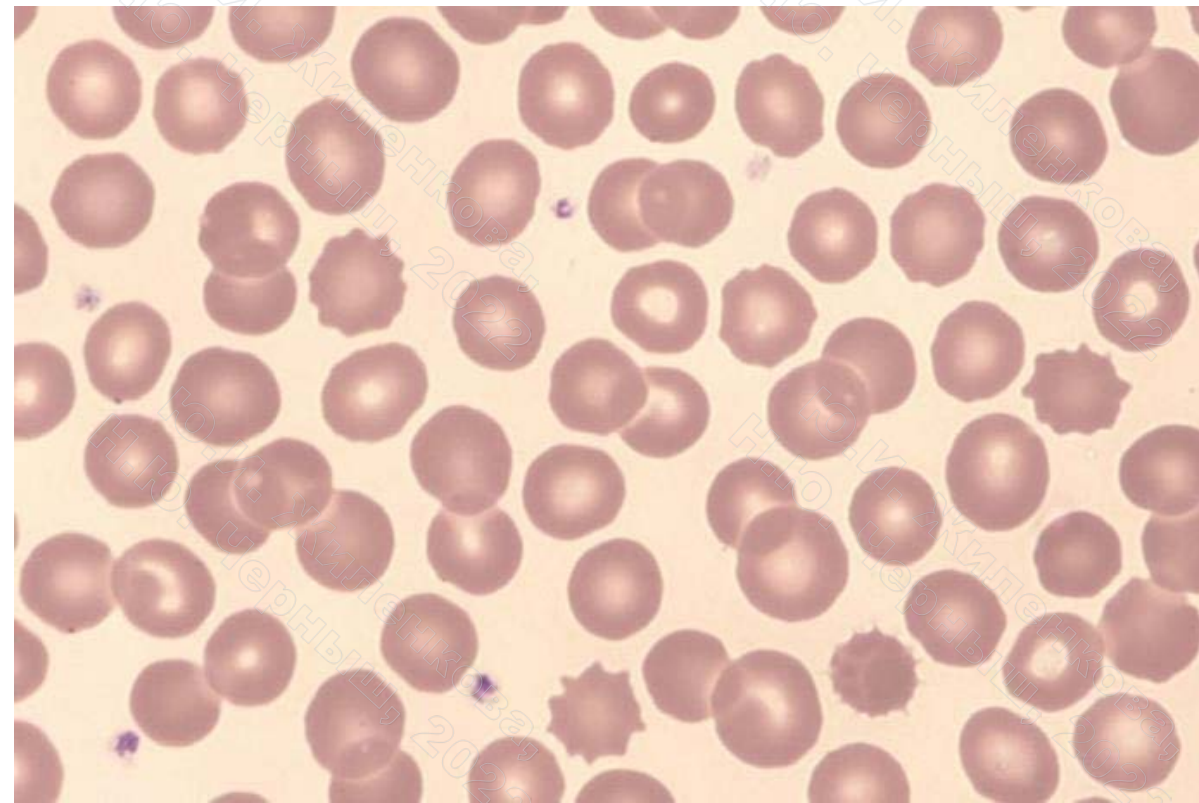


Пойкилоцитоз

Блистерные клетки

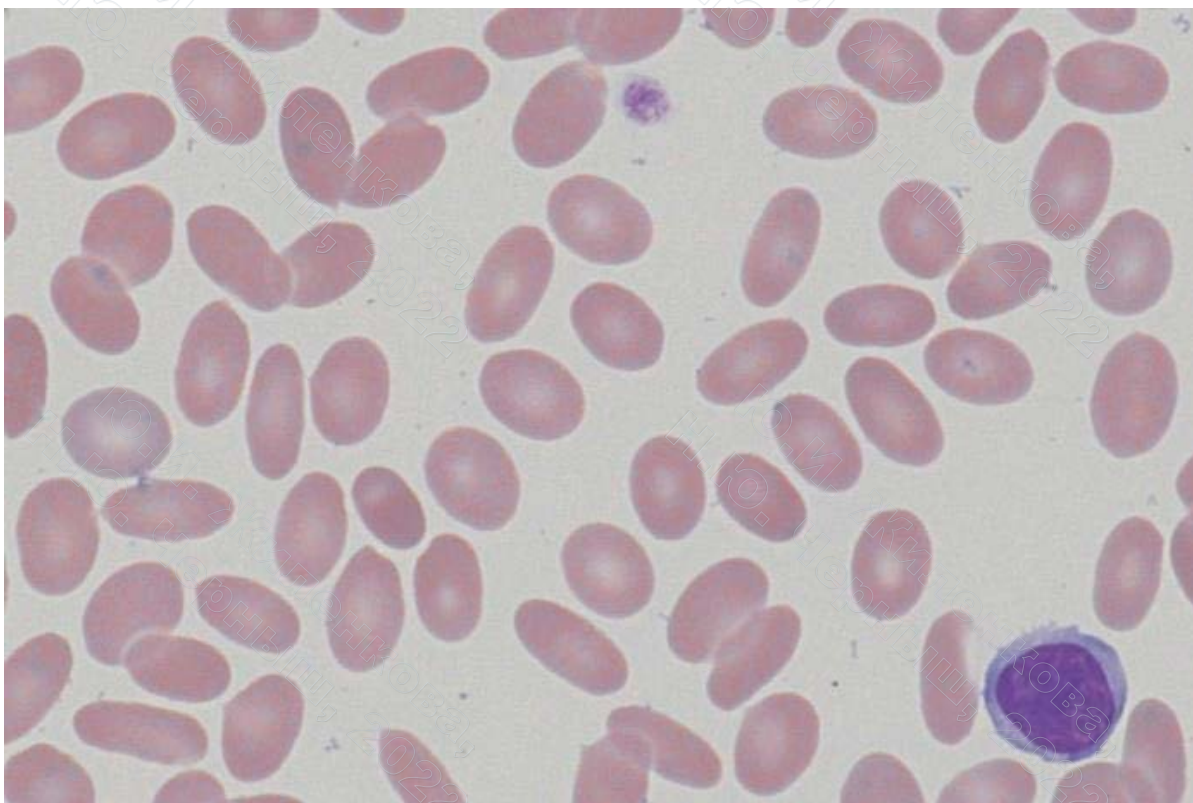


Эхиноциты



Пойкилоцитоз

Овалоциты/эллиптоциты

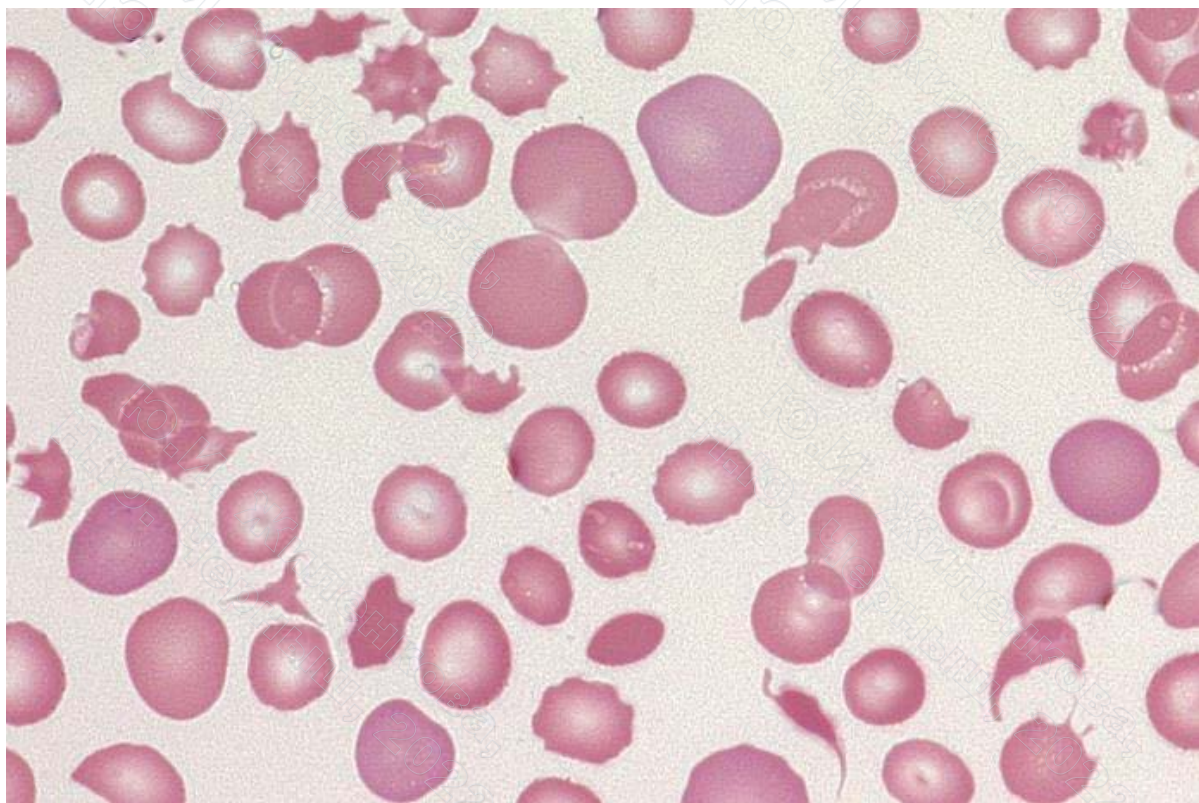


Irregularly contracted cells

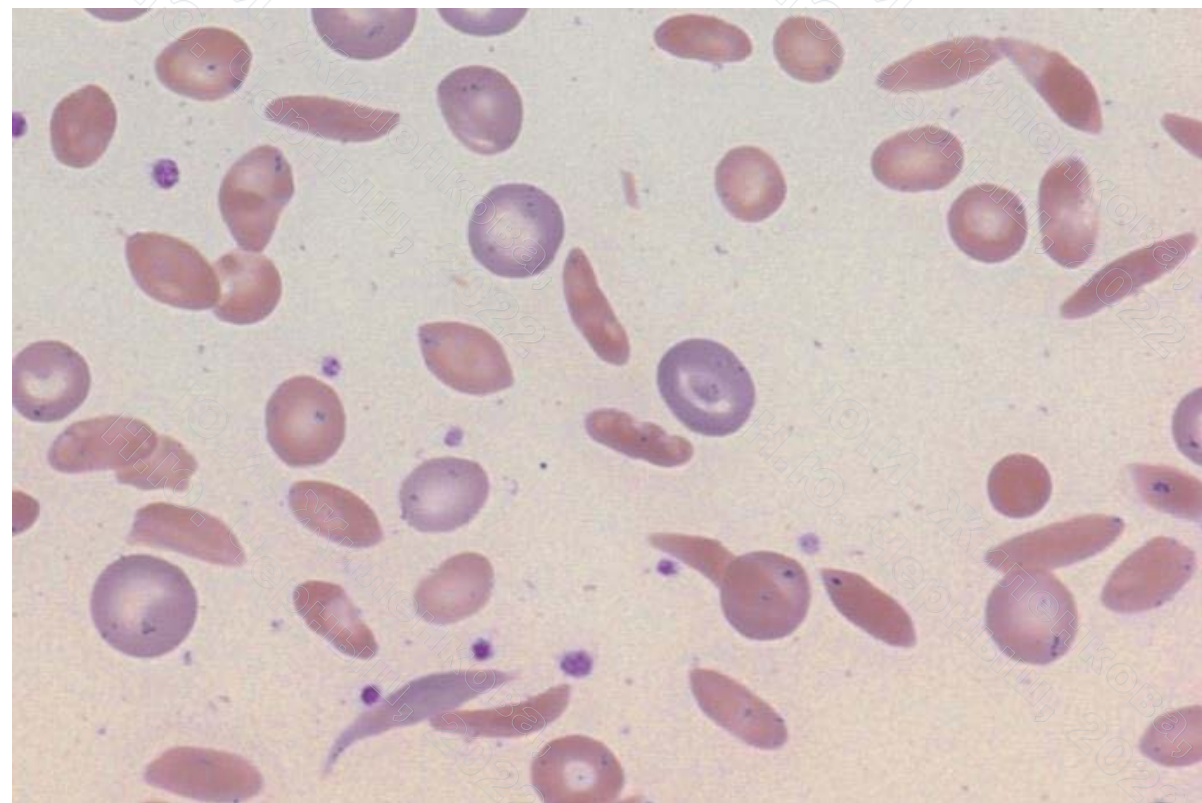


Пойкилоцитоз

Шизоциты

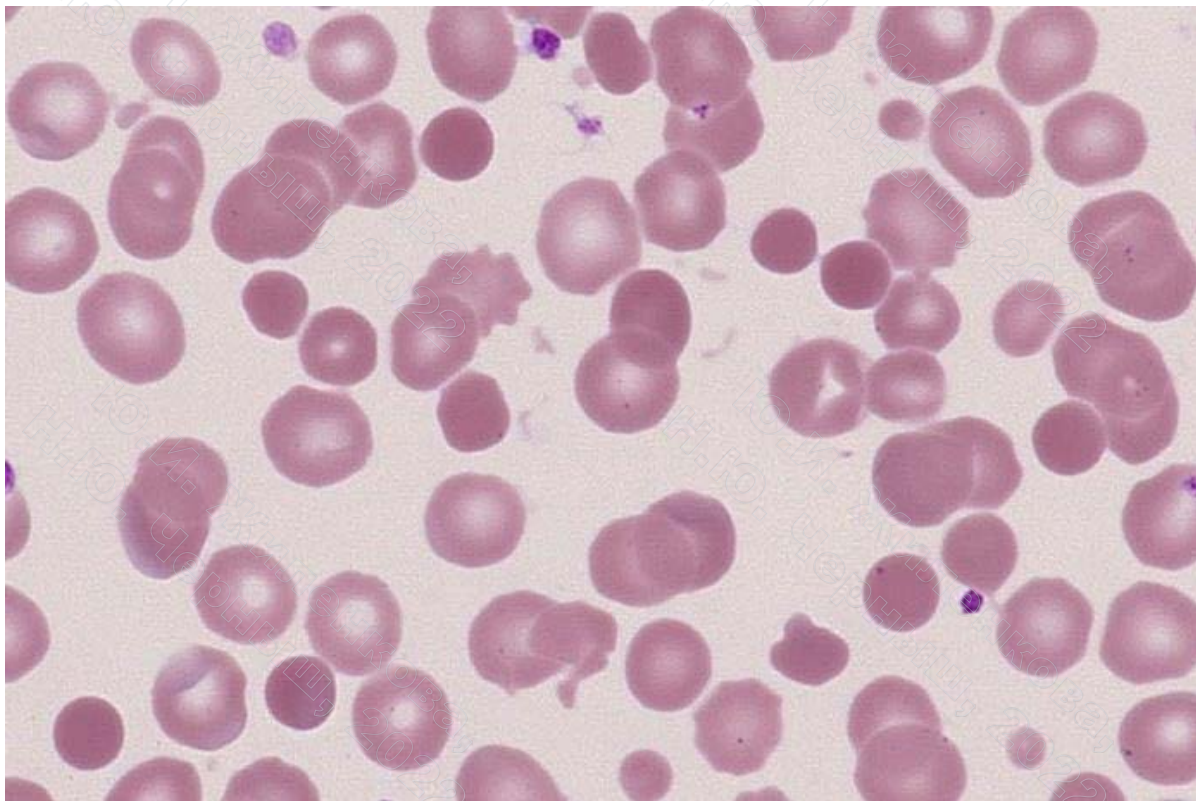


Серповидные

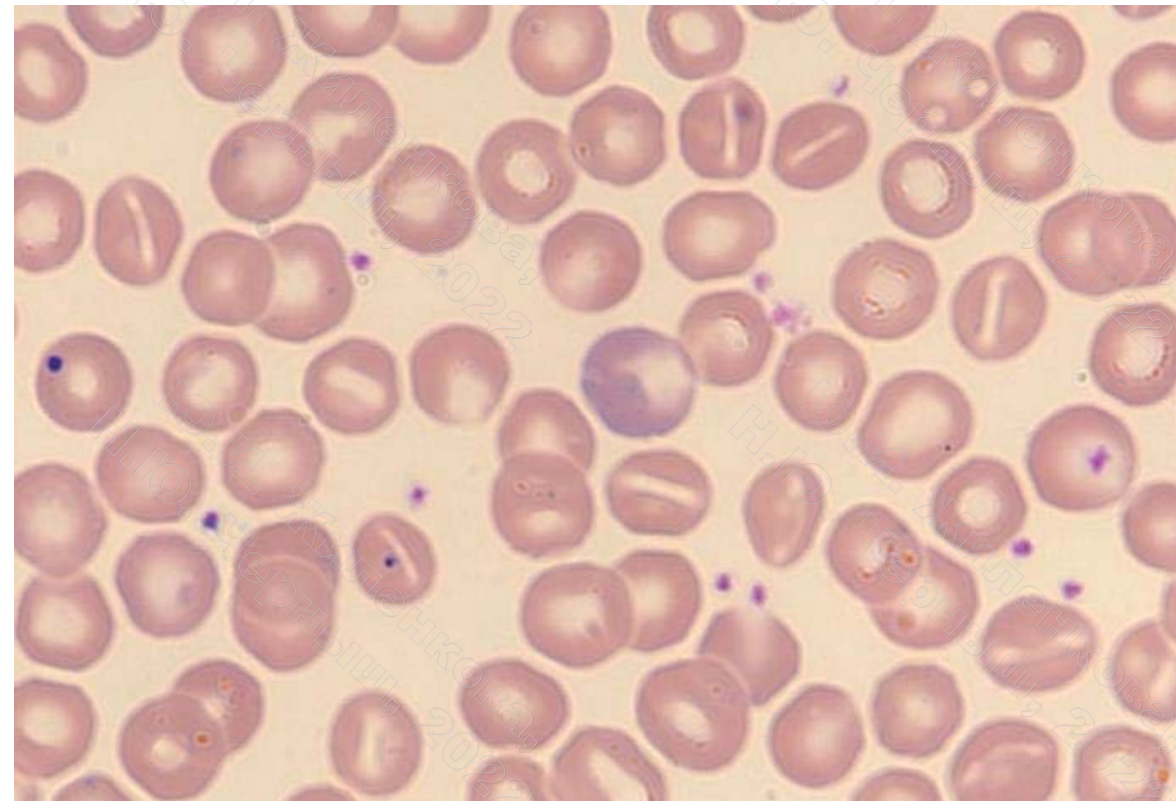


Пойкилоцитоз

Сфероциты

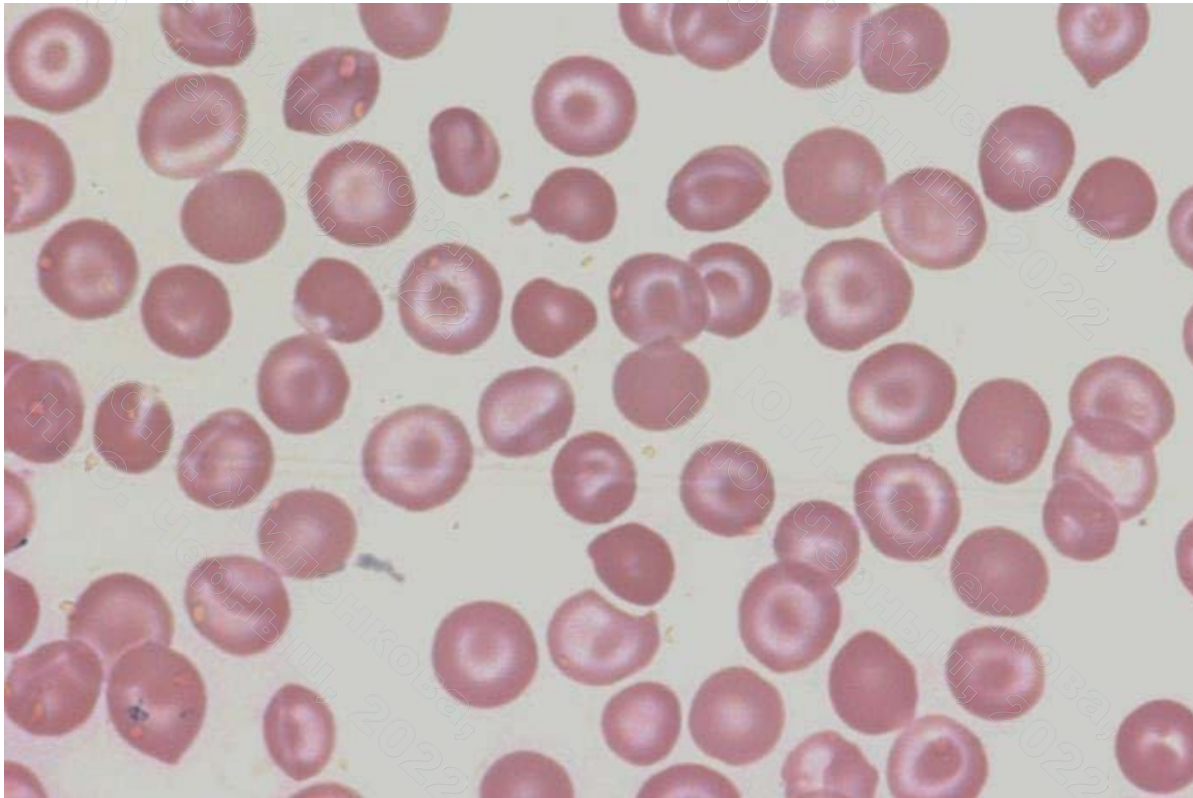


Стоматоциты

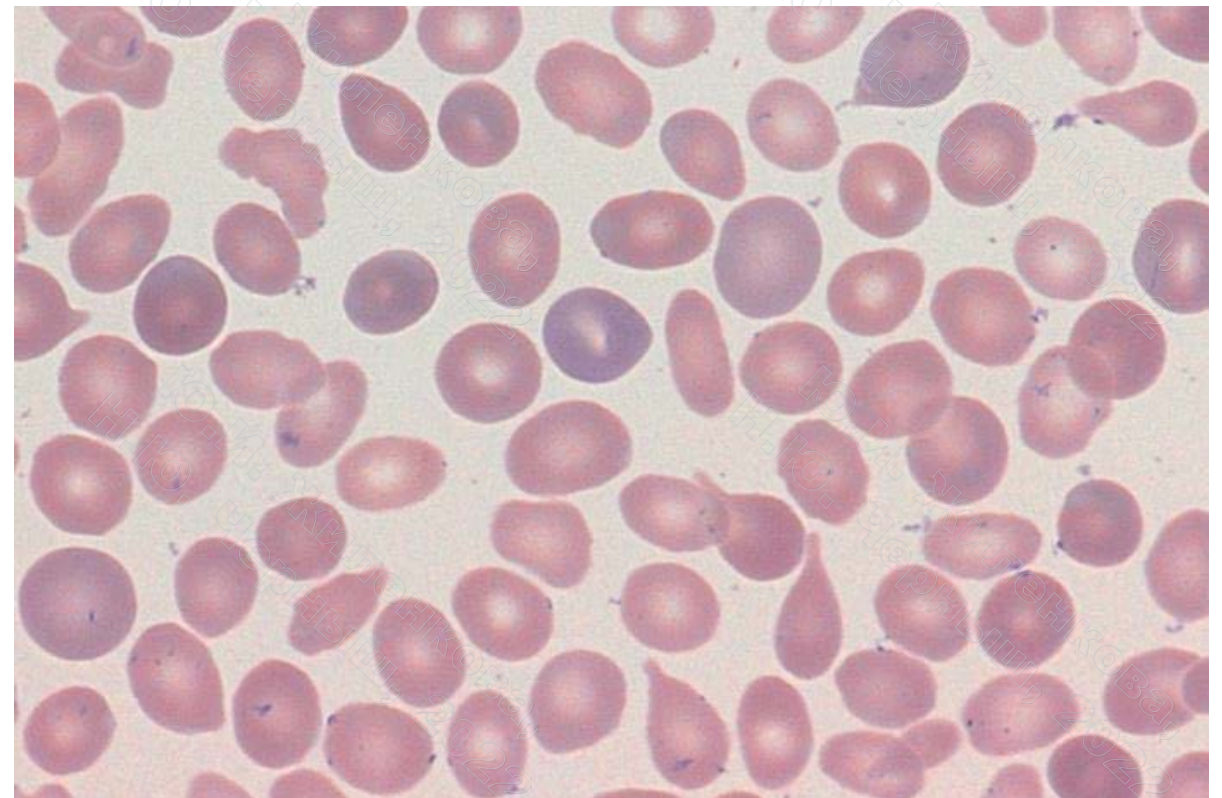


Пойкилоцитоз

Мишеневидные клетки



Каплевидные



Рекомендации ICSH (2015)

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания пойкилоцитоза эритроцитов:

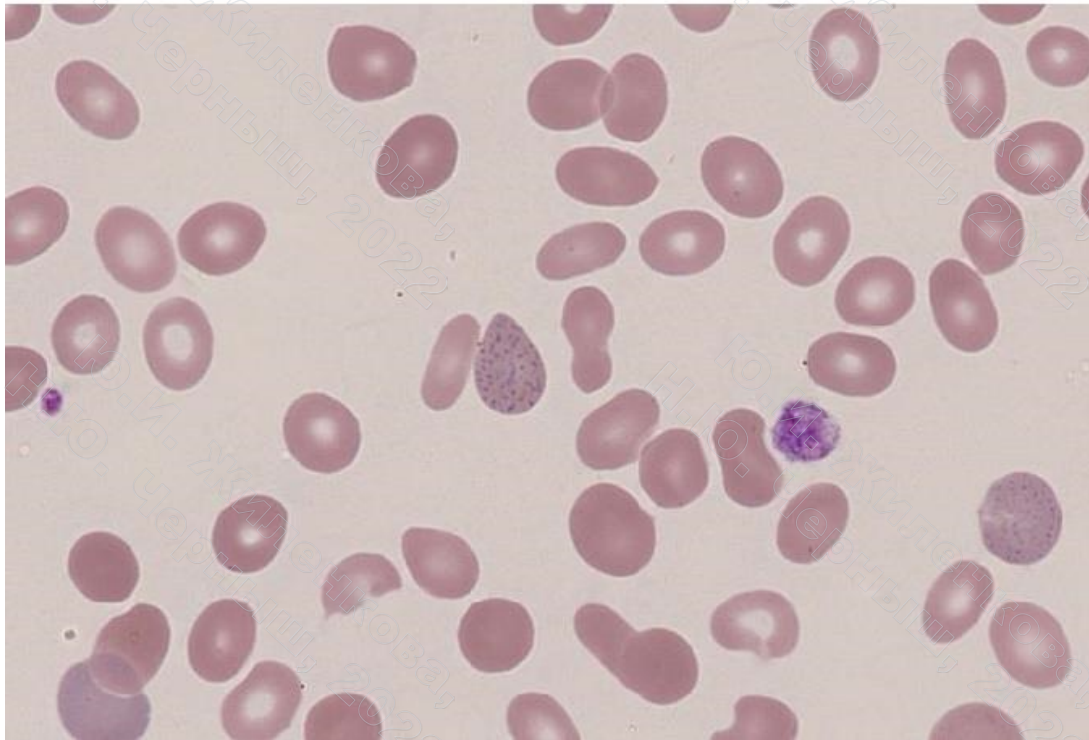
- количество пойкилоцитов от 5% до 20% — это умеренно выраженный пойкилоцитоз (++)
- свыше 20% — резко выраженный (+++)
- Есть исключения!!!

Рекомендации ICSH (2015)

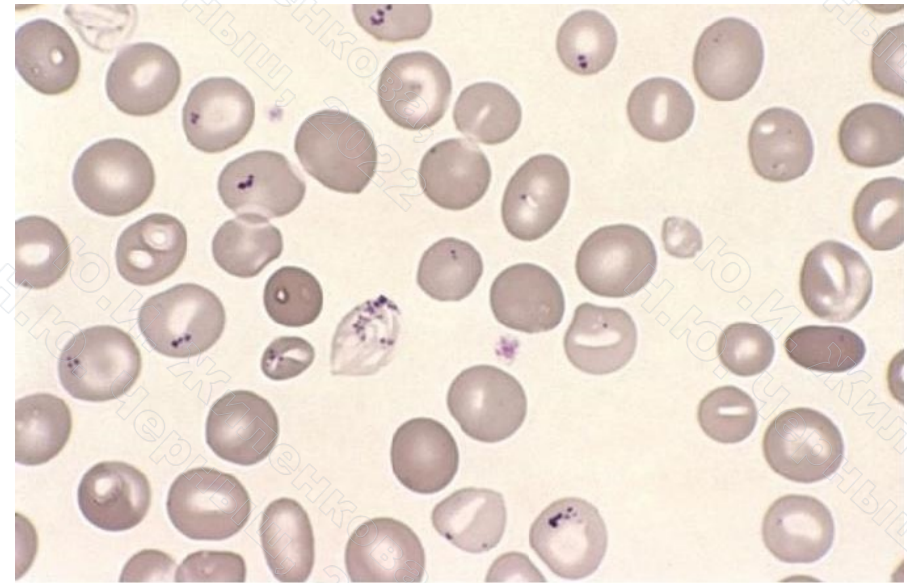
- Исключение №1 — при наличии шизоцитов в количестве менее 1% указывается их количество на (+), 1-2% — соответствует ++, более 2% оценивается на +++ (выдается кол-во)
- Исключение №2 — при наличии серповидноклеточных, укушенных, блистерных эритроцитов количество 1-2% — оценивается на ++; более 2% оценивается на +++

Включения

Базофильная пунктация



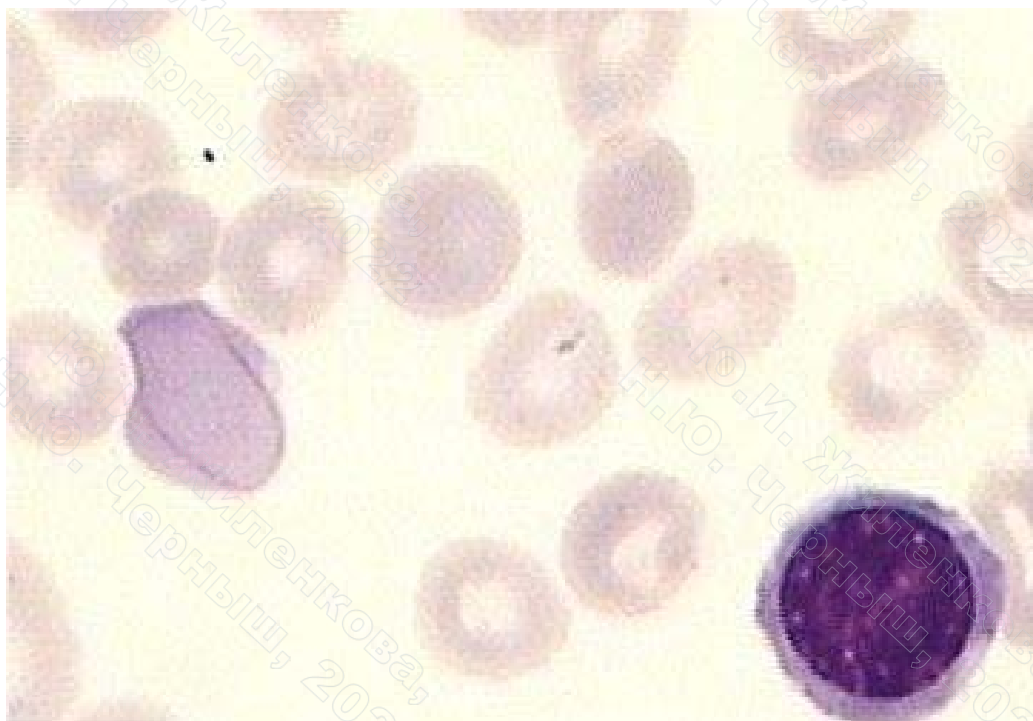
Тельца Паппенгейма



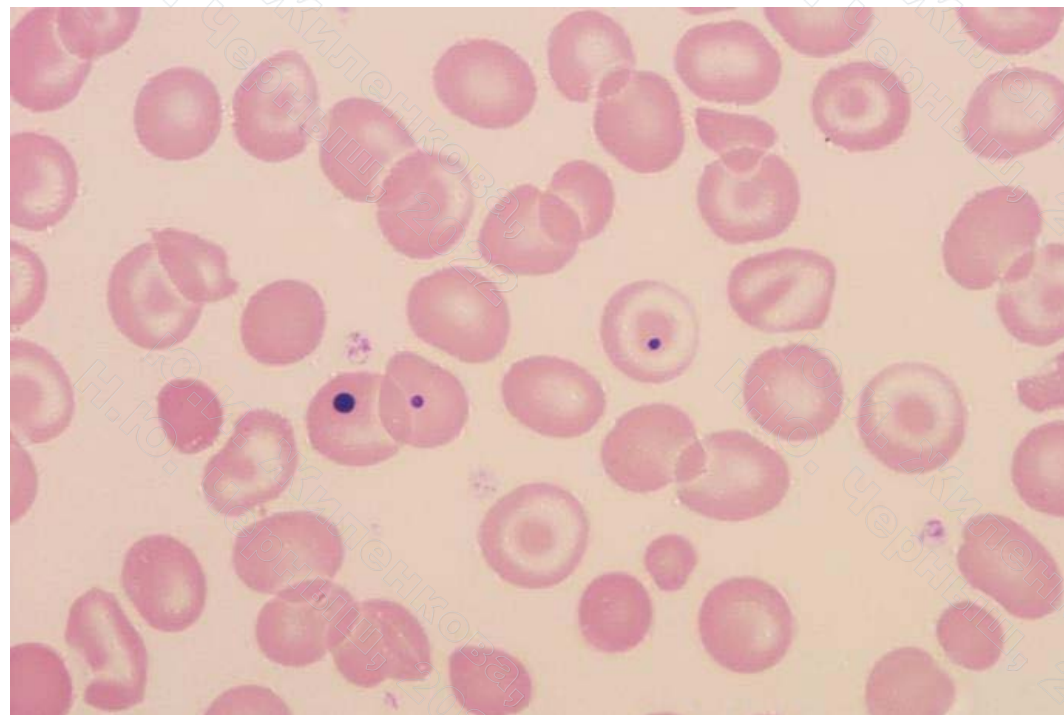
J. Burthem, M. Brereton

Включения

Кольца Кебота



Тельца Джолли



J. Burthem, M. Brereton

Рекомендации ICSH (2015)

- Базофильная пунктация — 5-20% (++) умеренное количество; более 20% (+++) значительное количество (много)
- Тельца Жолли — 2-3% (++) умеренное количество; более 3% (+++) значительное количество (много)
- Тельца Папенгеймера — 2-3% (++) умеренное количество; более 3% (+++) значительное количество (много)

Дополнительно отметить:

1. Нормобласты (на 100 WBC)
2. Агглютинацию
3. «Монетные столбики»
4. Микроорганизмы в эритроцитах

Лейкоцитарное звено

- В случае присутствия патологической популяции лейкоцитов в образце крови или появления определенных флагов, необходимо приготовить, зафиксировать и окрасить мазки периферической крови
- Подсчет 100 / 200 (рекомендации WHO) клеток
- Оценка морфологических аномалий

Количественная оценка

- Рекомендуется регистрировать дифференциальный подсчет лейкоцитов с помощью автоматического анализатора у пациентов с нормальными популяциями клеток при отсутствии флагов анализатора или аномальных популяций клеток, которые нельзя надежно дифференцировать и классифицировать с помощью автоматических инструментов
- Каждая лаборатория должна установить свои собственные референтные диапазоны, поскольку они будут варьироваться в зависимости от населения, лаборатории, используемого оборудования и методов

Миелоидный ряд

- Палочкоядерные нейтрофилы
- Многие лаборатории не регистрируют п/я нейтрофилы у взрослых пациентов или детей из-за различий при их подсчете — **это общепризнанная и приемлемая практика**
- Рекомендуется выдавать п/я нейтрофилы в формуле как с/я нейтрофилы (одним числом) при их нормальном кол-ве

Качественная оценка

Цитоплазматические аномалии миелоидных клеток:

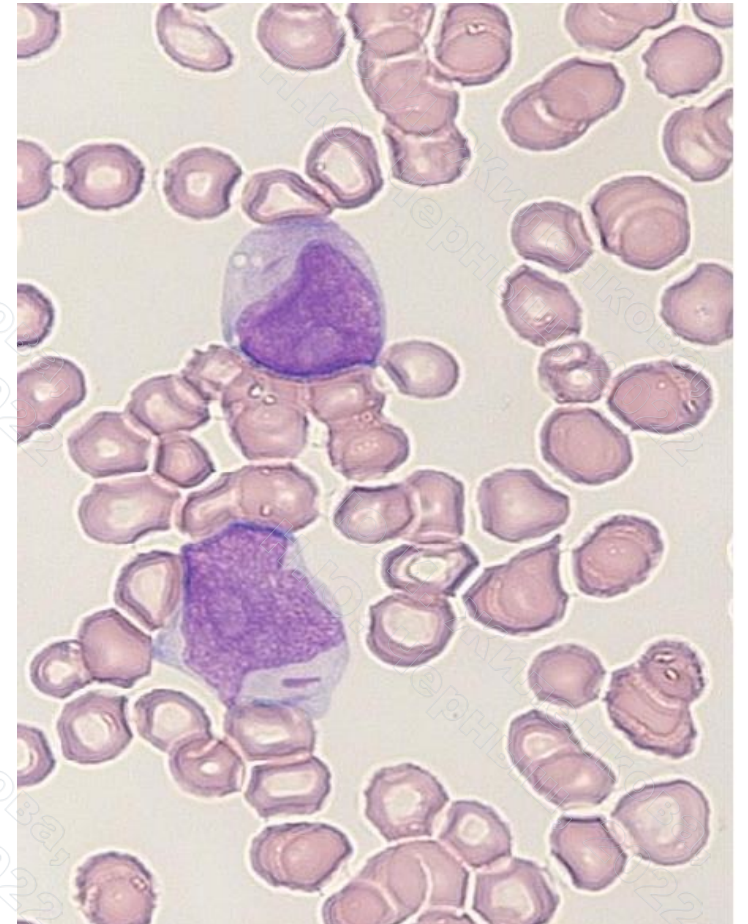
- Палочки Ауэра
- Тельца Деле
- Гипергранулярность нейтрофилов (токсическая зернистость)
- Гипогранулярность нейтрофилов
- Вакуолизация цитоплазмы

Аномалии ядер нейтрофилов:

- гиперсегментация
- гипосегментация

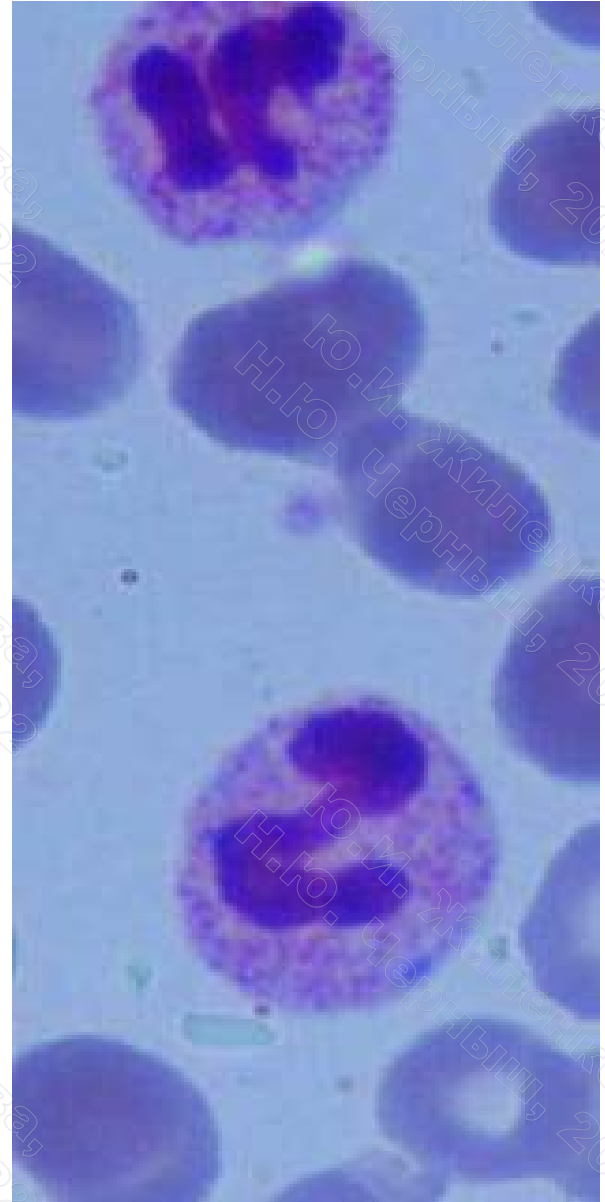
Палочки Ауэра

- Четко очерченные красные палочки или похожие на иглы включения, образующиеся из первичной азурофильной зернистости
- Встречаются в лейкозных миелобластах или атипичных промиелоцитах



Тельца Деле

- Включения в нейтрофилах бледно-голубого или серо-голубого цвета, единичные или множественные, обнаруживаются ближе к цитоплазматической мембране
- Встречаются при реактивных состояниях (воспалительные процессы, интоксикация); на фоне терапии гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ); при аномалии Мея-Хегглина

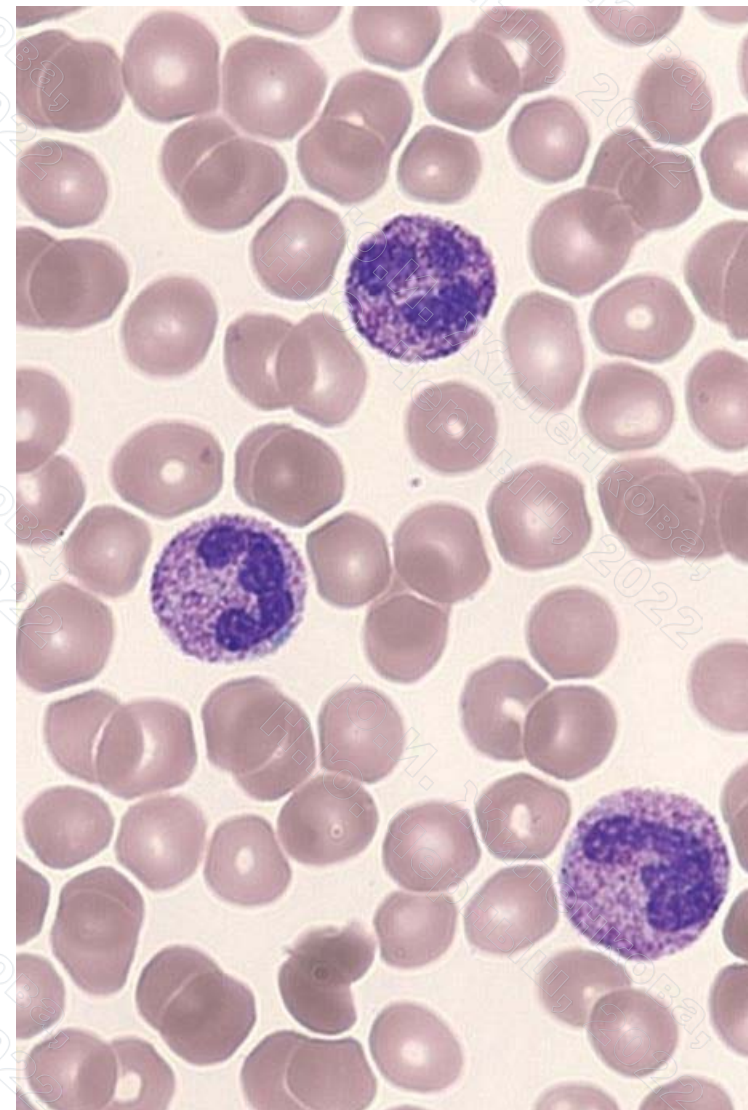


Рекомендации ICSH (2015)

- Если тельца Деле обнаруживаются в 2-4% нейтрофилов, то имеется умеренное их количество(++)
- если же в более, чем 4% нейтрофилов, — тельца Деле в значительном количестве (+++).

Гипергрануляция нейтрофилов (ТЗН)

- Грубая пурпурного (фиолетового) цвета первичная (азурофильная) зернистость в нейтрофилах
- Возникает как ответ на воспаление или инфекцию

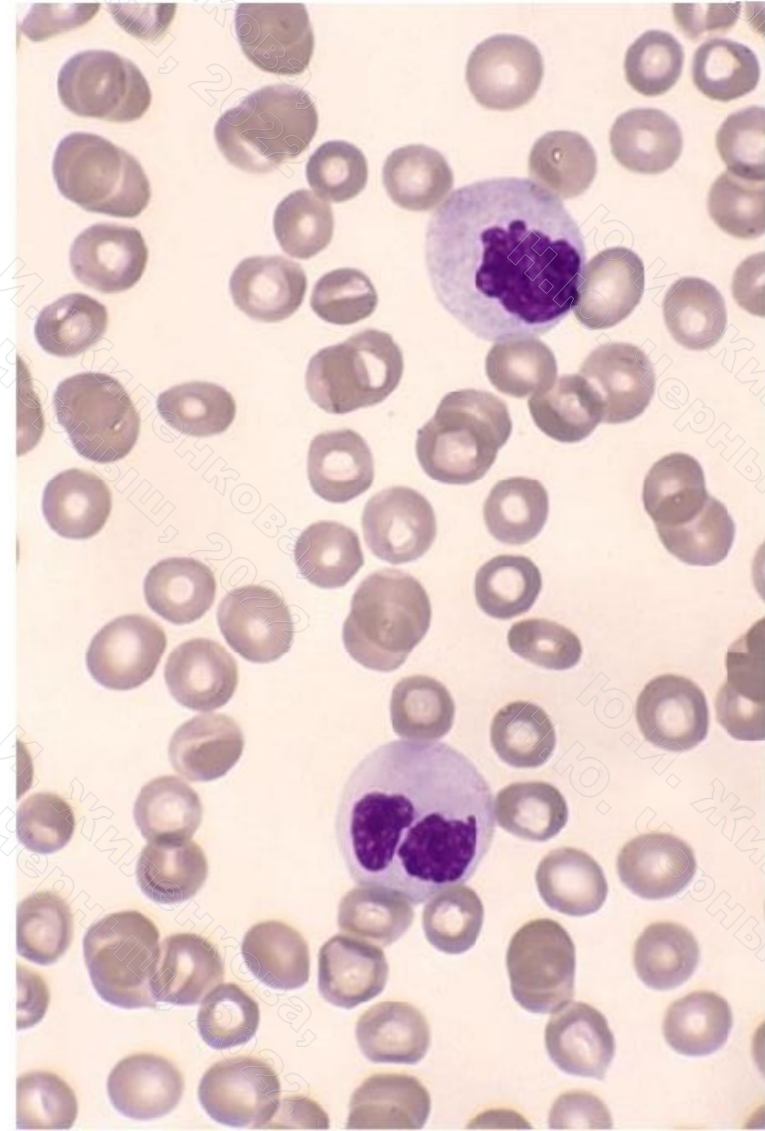


Рекомендации ICSH (2015)

- В 4-8% нейтрофилов есть токсическая зернистость — умеренно выраженная токсическая зернистость (++)
- При наличии в более, чем 8% нейтрофилов — резко выраженная (+++)

Гипогрануляция нейтрофилов

- Количество гранул нейтрофильной зернистости снижено в клетках вплоть до полного отсутствия специфической зернистости
- При МДС



Рекомендации ICSH (2015)

- В 4-8% нейтрофилов есть гипогранулярность — умеренно выраженная (++)
- при наличии в более, чем 8% нейтрофилов — резко выраженная (+++)

Вакуолизация нейтрофилов

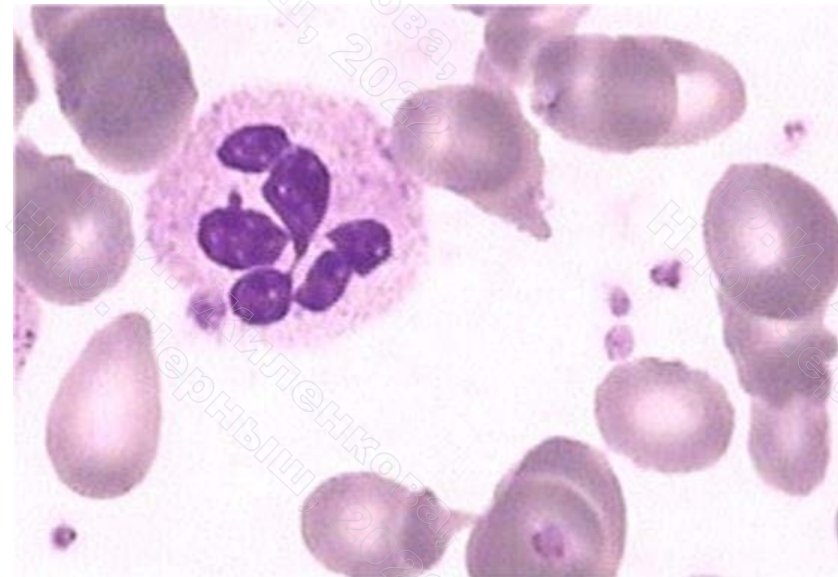
- Вследствие выполнения нейтрофилами основной функции — фагоцитоза микроорганизмов и продуктов распада
- Токсическое действие этанола на нейтрофилы
- Вакуолизация может быть артефактом — появляется в нейтрофилах при длительном хранении крови, вследствие воздействия на них ЭДТА

Рекомендации ICSH (2015)

- Если вакуолизация присутствует в 4-8% нейтрофилов — это соответствует умеренно выраженной вакуолизации (++)
- Если же более, чем в 8%, то это соответствует резко выраженной вакуолизации (+++)

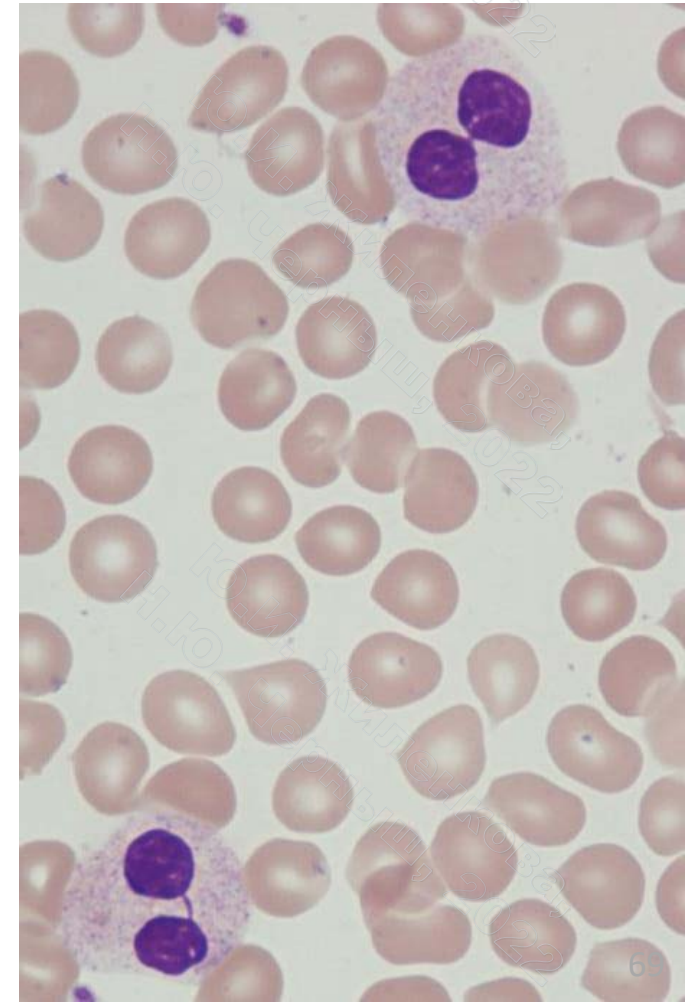
Гиперсегментация

- Гиперсегментация — появление нейтрофилов в любом количестве с числом сегментов в ядре более 5 или более 3% нейтрофилов имеет 5 сегментов (при исследовании 100 нейтрофилов)



Гипосегментация

- Гипосегментация нейтрофилов — нарушение нормального формирования ядра (отсутствие сегментации) в ходе конечного этапа дифференцировки нейтрофилов
- Выделяют наследственную гипосегментацию нейтрофилов — аномалия Пельгера-Хьюта (Pelger-Huët) — и приобретенную форму



Качественная оценка

Миелоидные клетки при лейкозах/неоплазиях

- Рекомендуется вместе с подсчетом числа давать морфологическое описание бластов и других аномальных клеток
- Промоноциты относим к монобластам (бластам)
- Аномальные моноциты относим к моноцитам

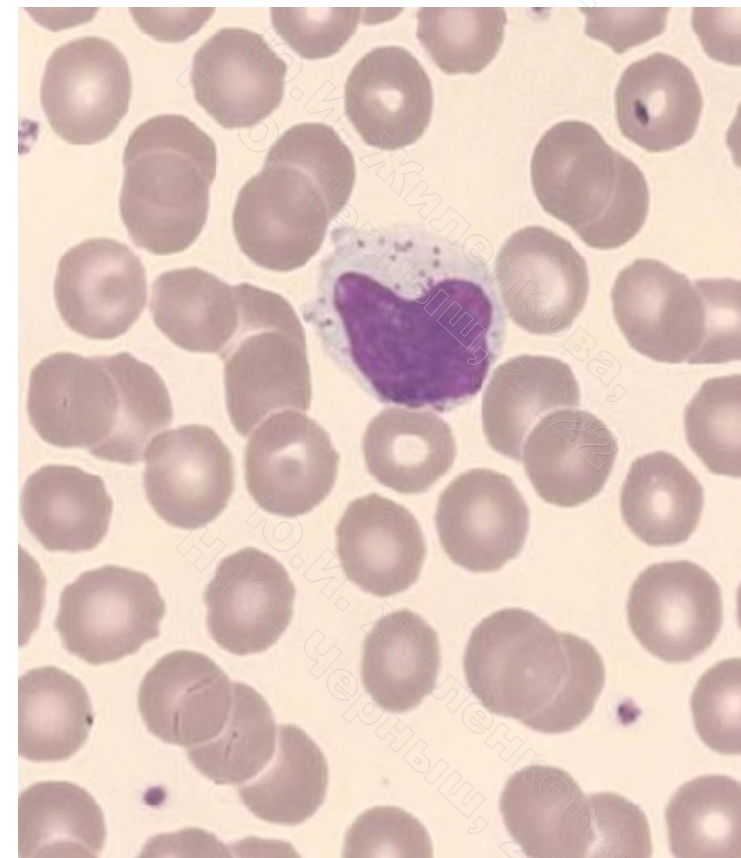
Диспластические изменения

- Дисплазия — это морфологические особенности клеток, возникшие вследствие нарушения их созревания (гипогранулярность, гипо-/гиперсегментация, тельца Жолли и т.д.)
- Дисплазия может встречаться в любой клеточной линии
- Рекомендации ICSH (2015) отмечать дисплазию в виде комментария в бланке результата исследования
- Важно для диагностики и классификации МДС указывать количество диспластических элементов в % для каждой линии гемопоэза

Лимфоидный ряд

Лимфоциты

- Малые
- Большие — неправильные очертания, ядерный хроматин не такой грубый, как в мелких лимфоцитах, цитоплазма в изобилии и имеет тенденцию к светло-голубому цвету
- Большие гранулярные — как большие лимфоциты, но цитоплазма содержит заметные мелкие красно-фиолетовые гранулы. Могут быть в N (10-20%). Отдельно считать не надо, но можно описать. Преобладают у детей.



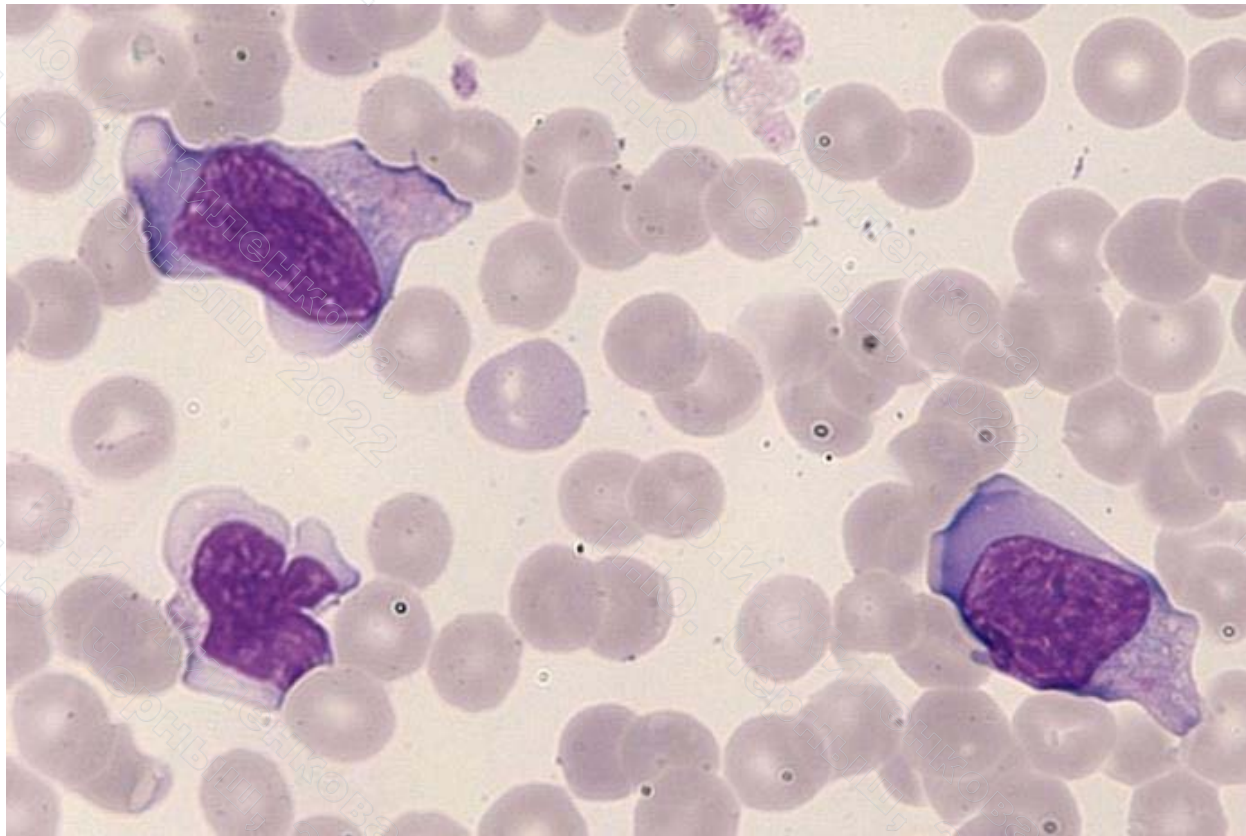
Качественная оценка

Аномалии морфологии лимфоцитов:

- Рекомендуется использовать термин «реактивный» лимфоцит для описания лимфоцитов доброкачественной этиологии
- Термин «аномальный» лимфоцит с сопроводительным описанием клеток — для описания лимфоцитов с подозрением на злокачественную или клональную этиологию

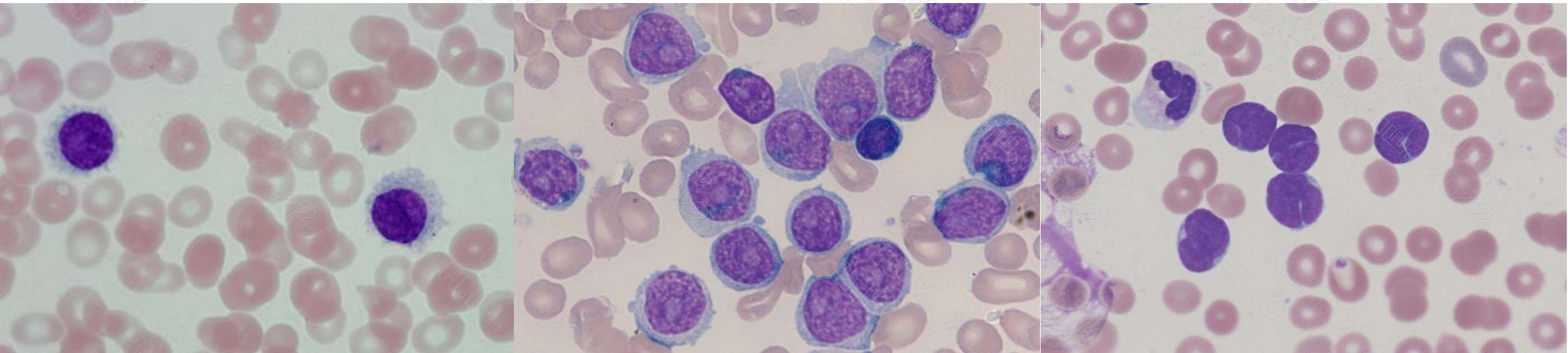
Реактивные лимфоциты при ИМН

Можно посчитать как отдельную популяцию, если они присутствуют в значительном количестве



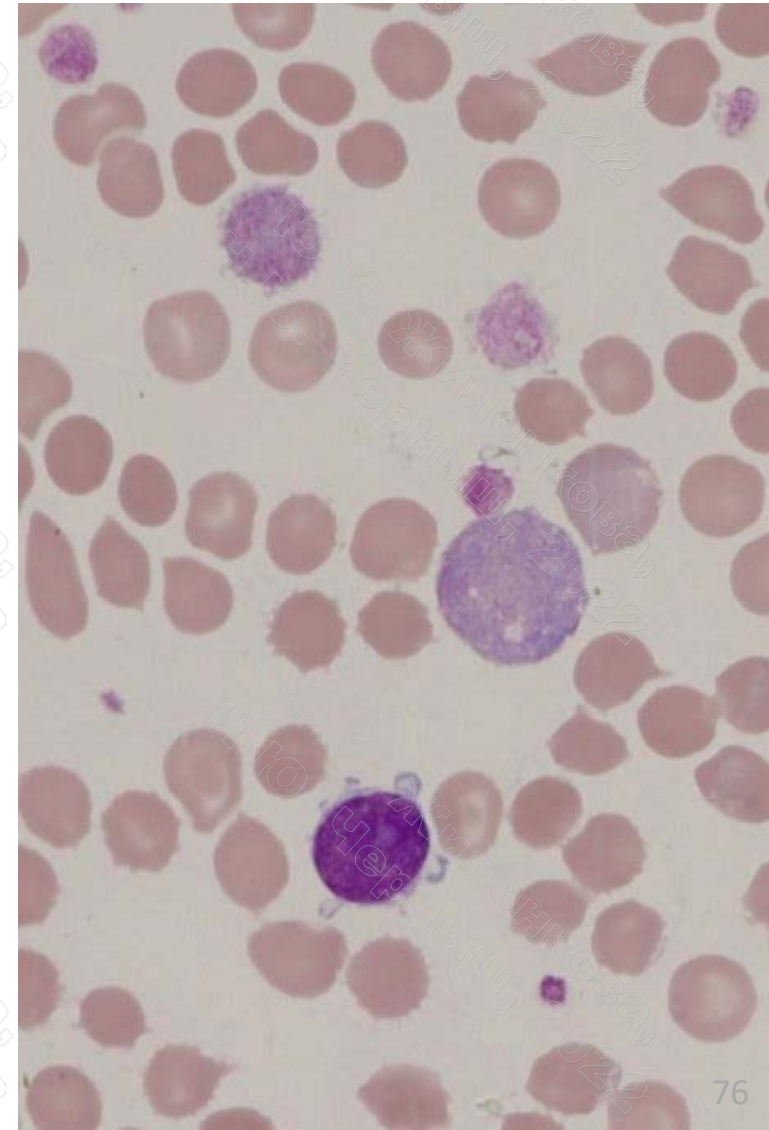
Аномальные лимфоциты при опухолях

WHO Classification
of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues



Тромбоцитарное звено

- Нормальные тромбоциты — диаметр 1,5–3 мкм
- Крупные — 3–7 мкм
- Гигантские тромбоциты — 10–20 мкм
- При хранении размер увеличивается



Рекомендации ICSH (2015)

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания гигантских тромбоцитов:

- количество гигантских тромбоцитов от 11% до 20% — это умеренное кол-во (++)
- свыше 20% — большое (+++)

Что нового нас ожидает/уже используется?

- Digital-микроскопия (cellvision)
- Приложения для подсчета клеток (Celly)

Cells Snapshots Report

WBC

CORRECT THE PRE-CLASSIFICATION BY DRAGGING THE CELLS OR USING HOTKEYS

All cells	Hotkey	Count	Percentage
Segmented Neutrophil	"1"	64	66.0%
Band Neutrophil	"2"	0	0.0%
Lymphocyte	"3"	11	11.3%
Monocyte	"4"	7	7.2%
Eosinophil	"5"	4	4.1%
Basophil	"6"	1	1.0%
Also was found		1	1.0%
Blast	"q"	0	0.0%
Atypical Mononuclear	"w"	0	0.0%
Erythroblast	"e"	0	0.0%
Promyelocyte	"r"	1	1.0%
Myelocyte	"t"	0	0.0%
Metamyelocyte	"y"	0	0.0%
Prolymphocyte	"a"	0	0.0%
Promonocyte	"v"	0	0.0%
Plasma Cell	"b"	0	0.0%
Giant Platelet	"x"	0	0.0%
Clump	"z"	0	0.0%
Artefact	"c"	0	0.0%
Unclassified	"u"	9	9.3%

Segmented Neutrophil ("1")

Lymphocyte ("3")

Segmented Neutrophil 95%
Lymphocyte 1%

Approve Reject

Благодарим за внимание!



Евгений Шварц

«Я вчера не заметил дороги — боялся время потерять.
А теперь вижу, что иногда лучше потратить немножко времени,
чтобы потом его сберечь»

Сказка о потерянном времени