



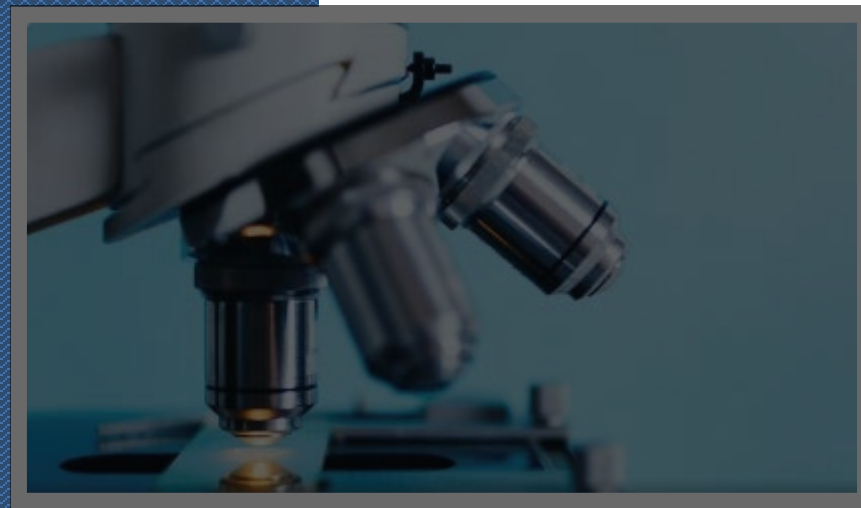
Трудный анализ в лабораторной гематологии

Черныш Наталия Юрьевна

Доцент кафедры лабораторной медицины и генетики НМИЦ имени В.А. Алмазова Минздрава России, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике СЗФО, к.м.н.

Зенина Марина Николаевна

Ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики СЗГМУ им. И.И. Мечникова, заведующая отделом морфологии ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА»

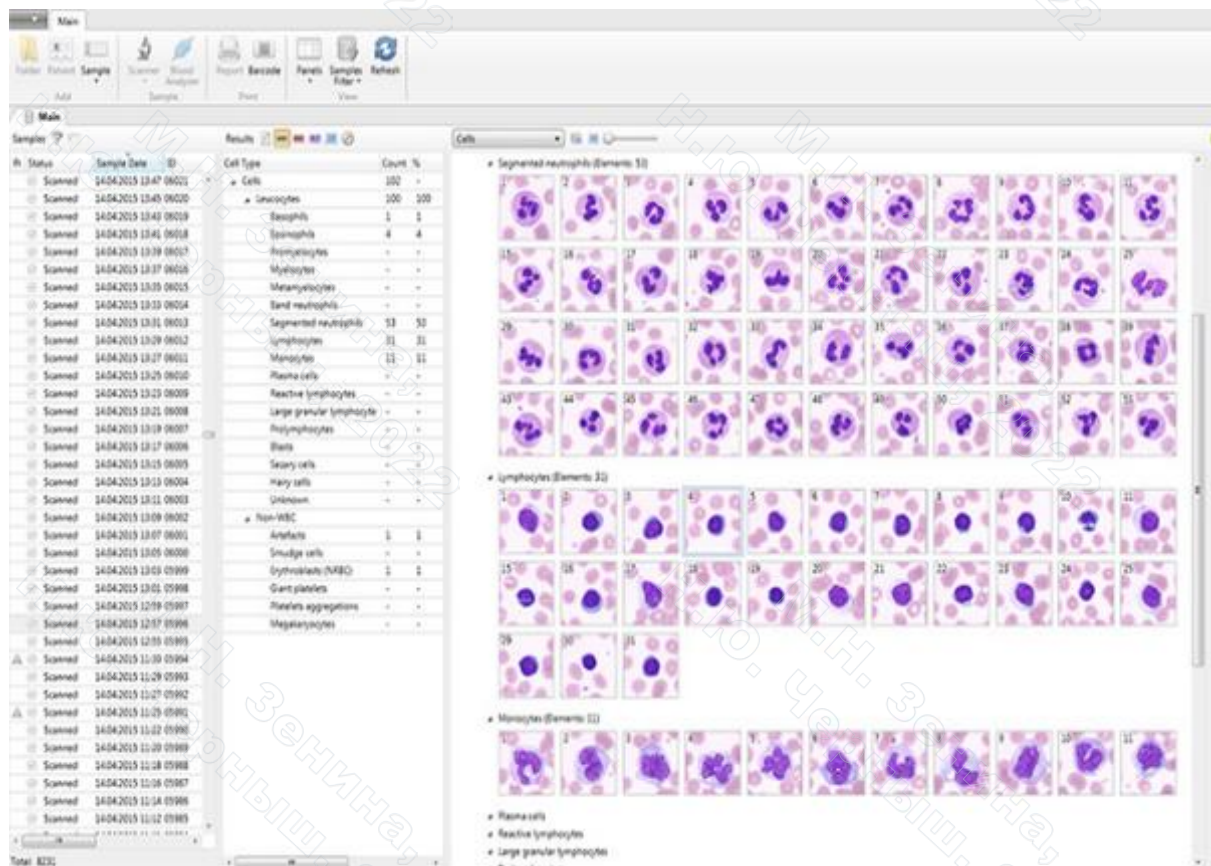




*«Частые болезни
бывают часты,
а редкие — редко».*

Роберт Хегглин

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ?



Общий анализ крови			
Гемоглобин (HGB)	116	г/л	107 - 131
Эритроциты (RBC)	5,41	10 ¹² /л	3.6 - 5.2
Гематокрит (HCT)	33,5	%	32 - 40
Средний объем эритроцита (MCV)	61,9	фл	71 - 102
Среднее содержание гемоглобина (MCH)	21,4	пг	23 - 31
Средняя концентрация гемоглобина (MCHC)	346	г/л	280 - 340
Ширина распределения эритроцитов (CV)	19,7	%	11.5 - 14.5
Ширина распределения эритроцитов (SD)	42,2	%	
Лейкоциты (WBC)	10,01	10 ⁹ /л	4 - 12
Нейтрофилы, % (NEUT,%)	47,1	%	17 - 24
Нейтрофилы, абс. (NEUT, #)	4,72	10 ⁹ /л	0.68 - 2.88
Эозинофилы, % (EO, %)	1,1	%	0 - 7
Эозинофилы, # (EO, #)	0,11	10 ⁹ /л	0 - 0.84
Моноциты, % (MONO, %)	6,3	%	4 - 10
Моноциты, абс. (MONO, #)	0,63	10 ⁹ /л	0.2 - 1
Лимфоциты % (LYMPH%)	45,4	%	48 - 68
Лимфоциты, абс. (LYMPH)	4,54	10 ⁹ /л	1.9 - 8.2
Базофилы % (BASO%)	0,1	%	0 - 3
Базофилы (BASO)	0,01	10 ⁹ /л	0 - 0.36
Тромбоциты (PLT)	269	10 ⁹ /л	150 - 400
Средний объем тромбоцита (MPV)	9	фл	8.3 - 10.9
Содержание крупных тромбоцитов (P-LCR)	18,8	%	10 - 40
Тромбокрит (PCT)	0,24	%	0.15 - 0.4
СОЭ методом капиллярной микрофотометрии	3	мм/ч	2 - 30
Лейкоцитарная формула			
Палочкоядерные нейтрофилы	5	%	1 - 5
Сегментоядерные нейтрофилы	47	%	17 - 24
Лимфоциты	39	%	48 - 68
Моноциты	8	%	3 - 10
Эозинофилы	1	%	1 - 7
Морфология эритроцитов			
Анизоцитоз	2	%	
Микроциты	2	%	
Полихроматофилия	1	%	

КАК ТРАКТОВАТЬ ОТВЕТ?

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

- Когда назначать?
- Как часто?
- Насколько информативно?
- При плановой госпитализации назначать?
- Как быстро отражаются реактивные изменения?
- Через сколько повторять?



ПОКАЗАНИЯ:

- Диспансеризация, скрининг
- Выявление анемий
- Диагностика воспалительных, инфекционных заболеваний
- Выявление болезней системы крови
- Мониторинг терапии и течения различных заболеваний

Клинический случай



Пациент А., 87 лет

CBC

Пар.	Данн	Ед.
WBC	122.44 +	$10^9/L$
RBC	3.06	$10^{12}/L$
HGB	105	g/L
HCT	35.2	%
MCV	115.0 +	fL
MCH	34.3	pg
MCHC	298 -	g/L
PLT	71	$10^9/L$
RDW-SD	49.0	fL
RDW-CV	11.7	%
PDW	15.2	fL
MPV	11.7	fL
P-LCR	38.6	%
PCT	0.08 -	%

RET

Пар.	Данн	Ед.
RET%	4.08	%
RET#	0.1240	$10^{12}/L$
IRF	23.9	%
LFR	76.1	%
MFR	13.8	%
HFR	10.1	%
RET-He	34.1	pg

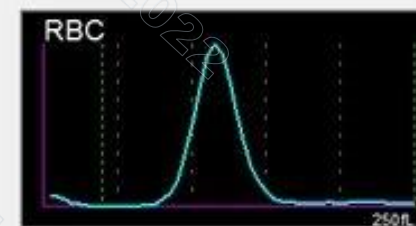
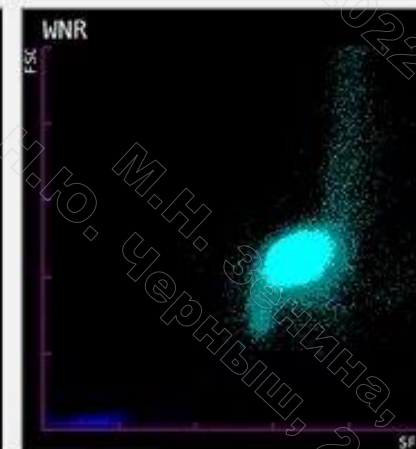
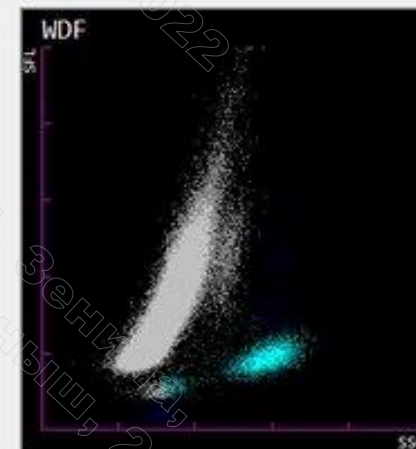
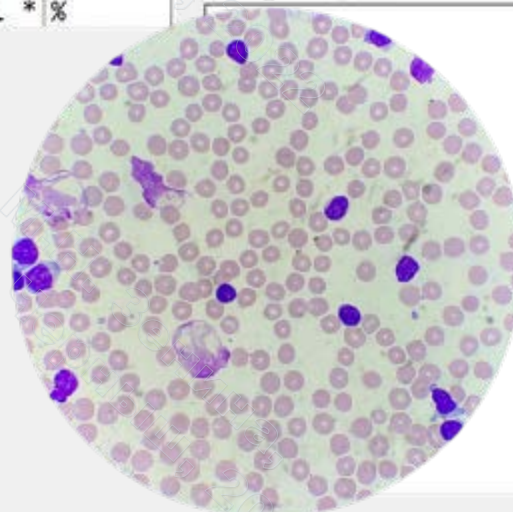
DIFF

Пар.	Данн	Ед.
NEUT#	3.69 *	$10^9/L$
LYMPH#	109.27 *	$10^9/L$
MONO#	9.26 *	$10^9/L$
EO#	0.00	$10^9/L$
BASO#	0.22 *	$10^9/L$
NEUT%	3.0 *	%
LYMPH%	89.2 *	%
MONO%	7.6 *	%
EO%	0.0	%
BASO%	0.2 *	%
IG#	0.18 *	$10^9/L$
IG%	0.1 *	%

WBC Flag(s)

WBC Abn Scattergram
Blasts/Abn Lympho?

RBC Flag(s)



Клинический случай



Девочка 2013 г.р.

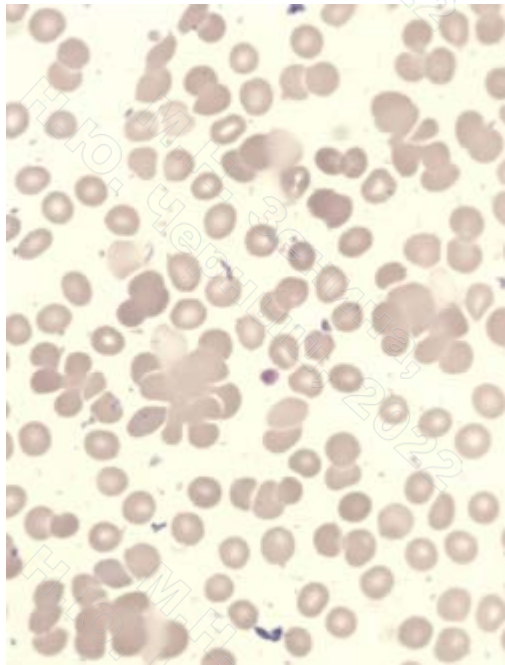
КОМПЛ.ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ на автомат. анализаторе

Исследование	Результат	Рефер
Лейкоциты (WBC)	5,4 *	6 - 17
Гемоглобин (HGB)	110	106 - 148
Гематокрит (HCT)	35,2	32,5 - 41
Эритроциты (RBC)	5,91 *	3,1 - 4,5
MCV (ср. объем эритроцитов)	59 *	72 - 89
MCH (ср. содержание. Hb в эр.)	18,6 *	24 - 31
MCHC (ср. конц. Hb в эр.)	31,3 *	33 - 36,6
RDW-CV (анизоцитоз эритроцитов)	17,6 *	11,5 - 14,5
MPV (средний объем тромбоцитов)	9,9	7,4 - 10,4
PDW (анизоцитоз тромбоцитов)	18	10 - 20
Тромбоциты (PLT)	368	200 - 490
СОЭ по Вестергрену	4	2 - 10

Клинический случай



Клинический случай.
Пациентка С., 67 лет
Диагноз основной: СКВ



RESULTS

DATE: 25/04/2011
RUN # : 1
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 - 380 >
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 >

Клинический случай



Пациентка А., 32 года
Проба крови исследованная:
через 1 минуту

через 40 минут

МИНЗДРАВ РФ
Наименование учреждения
Лаборатория

Код формы по ОКУД
Код учреждения по ОКПО
Медицинская документация
Форма № 224/у
Утверждена Минздравом РФ
04.10.80 г. № 1934

АНАЛИЗ КРОВИ № _____
дата взятия биоматериала _____ 20 ____ г.

Фамилия, и. о. _____
Возраст _____
Учреждение _____
участок _____

Результат

		единицы СИ	един. подл. замене
Гемоглобин	М	120	130.0-160.0 г/л
Эритроциты	М	3,77	4.0-5.0 10 ¹² /л
Цветовой показатель			0.85-1.05
Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците			30-35 пг
Ретикулоциты			2-10 проц.
Тромбоциты		163	180-320.0 тыс. в 1 мм ³ (мкл)
Лейкоциты		7,1	4.0-9.0 10 ⁹ /л
МНС - 340			НГ - 36,8
Микроциты			проц. 109.2
Метамикроциты			проц. 109.2
Палочкоядерные			проц. 1-6
Сегментоядерные			проц. 47-72
Эозинофилы			проц. 0.5-5
Базофилы			проц. 0-1
Лимфоциты			проц. 19-37
Моноциты			проц. 3-11
Плазматические клетки			проц. 0-0.065
Скорость(реакция)	М	2-10	мм/ч
Оседания эритроцитов	Ж	2-15	мм/ч

Morph. Count

WBC	6.88	[10 ⁹ /L]	(3.98 - 10.04)
RBC	1.42 *	[10 ¹² /L]	(3.93 - 5.22)
HGB	109	[g/L]	(112 - 157)
HCT	15.3	[%]	(34.1 - 44.9)
MCV	107.7	[fL]	(79.4 - 94.8)
MCH	76.8	[pg]	(25.6 - 32.2)
MCHC	712	[g/L]	(322 - 355)
PLT	185	[10 ⁹ /L]	(180 - 369)
RDW-SD	----	[fL]	(36.4 - 46.3)
RDW-CV	----	[%]	(11.7 - 14.4)
PDW	13.1	[fL]	(9.0 - 17.0)
MPV	11.1	[fL]	(9.0 - 13.0)
P-LCR	34.5	[%]	(13.0 - 43.0)
PCT	0.21	[%]	(0.17 - 0.35)
NEUT#	5.03 *	[10 ⁹ /L]	(1.56 - 6.13)
LYMPH#	1.29	[10 ⁹ /L]	(1.18 - 3.74)
MONO#	0.52 +	[10 ⁹ /L]	(0.24 - 0.36)
EO#	0.03 *	[10 ⁹ /L]	(0.04 - 0.36)
BASO#	0.01 *	[10 ⁹ /L]	(0.01 - 0.08)
NEUT%	73.1 *	[%]	(34.0 - 71.1)
LYMPH%	18.8 -	[%]	(19.3 - 51.7)
MONO%	7.6	[%]	(4.7 - 12.5)
EO%	0.4 *	[%]	(0.7 - 5.8)
BASO%	0.1 *	[%]	(0.1 - 1.2)

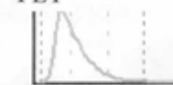
WBC



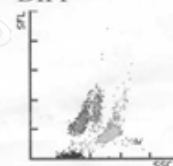
RBC



PLT



DIFF



WBC IP Сообщение

Незрелые гранулоциты?

RBC IP Сообщение

RBC абн. распределение
Диморфная популяция

PLT IP Сообщение

Агглютинация RBC?
Мутность/Интерференция
HGB?

Клинический случай



Пациентка Р., 46 лет

Дата забора : 08.02.2022 09:43

Дата печати : 08.02.2022 16:44

Гематологические исследования

Исследование	Результат	Ед.изм.	Реф. значения
Общий (клинический) анализ крови с СОЭ, с лейкоформулой (микроскопия)			
WBC Лейкоциты	4.8	10 ⁹ /л	(4.0 - 10.0)
LYM Лимфоциты, %	31.0	%	(22.0 - 45.0)
LYM Лимфоциты, абс.	1.49	10 ⁹ /л	(1.00 - 5.00)
MON Моноциты, %	9.8	%	(4.7 - 12.5)
MON Моноциты, абс.	0.47	10 ⁹ /л	(0.20 - 1.50)
Нейтрофилы % (анализатор)	55.5	%	(47.0 - 71.1)
Нейтрофилы # (анализатор)	2.66	10 ⁹ /л	(1.56 - 6.13)
Эозинофилы % (анализатор)	3.3	%	(0.0 - 5.8)
Эозинофилы # (анализатор)	0.16	10 ⁹ /л	(0.00 - 0.51)
Базофилы % (анализатор)	0.4	%	(0.0 - 1.8)
Базофилы # (анализатор)	0.02	10 ⁹ /л	(0.00 - 0.08)
RBC Эритроциты	4.15	10 ¹² /л	(3.80 - 5.80)
HGB Гемоглобин	89 <	г/л	(120 - 160)
HCT Гематокрит	0.298 <	L/L	(0.370 - 0.470)
MCV Средний объем эритроцитов	71.8 <	fL	(80.0 - 100.0)
MCH Средн.сод. HGB в эритроците	21.4 <	pg	(27.0 - 32.0)
MCHC Средн. конц. HGB в эритроците	299 <	г/л	(320 - 360)
RDW Ширина распредел. эритроц.	18.5 >	%	(11.0 - 16.0)
PLT Тромбоциты	363	10 ⁹ /л	(150 - 400)
MPV Средний объем тромбоцитов	10.2	fL	(6.0 - 12.5)
PCT Тромбоцит	0.370	%	(0.150 - 0.500)
PDW Ширина распредел. тромбоц.	11.4	%	(11.0 - 18.0)
Скорость оседания эритроцитов	5	мм/ч	(2 - 15)

Ферритин — 0,9 мкг/л

«Посмотрите, пожалуйста. Пробовала принимать сорбифер, феррум лек, ферлатум, плохо переношу. Что делать?»

Клинический случай



Пациентка И., 9 лет

Общий анализ крови		
RBC	4,30	$\times 10^{12} / \text{л}$
HGB	126	г/л
HCT	39	%
MCV	83	фл
MCH	29	пг
MCHC	33,1	г/л
RDW	13,5	%
PLT	326	$\times 10^9 / \text{л}$
WBC	6,8	$\times 10^9 / \text{л}$

Лейкоцитарная реакция			
Дата исследования	1	2	5 diff
Миелобласты	-	-	
Промиелоциты	-	-	
Миелоциты	-	-	
Метамиелоциты	1	-	
п/я нейтрофилы	42	39	
с/я нейтрофилы	27	29	72
Эозинофилы	1	2	1
Базофилы	-	-	
Моноциты	6	7	7
Лимфоциты	24	23	20

Левый сдвиг???

Клинический случай



Пациентка К. 21 год

Пневмония от 12.06.

В ответ на терапию АГРАНУЛОЦИТОЗ

Коррекция терапии

Общий анализ крови		
RBC	3,10	$\times 10^{12} / \text{л}$
HGB	110	г/л
HCT	37	%
MCV	76	фл
MCH	26	пг
MCHC	31,4	г/л
RDW	13,1	%
PLT	176	$\times 10^9 / \text{л}$
WBC	7,9	$\times 10^9 / \text{л}$

Лейкоцитарная реакция		
Дата исследования	23.06	26.06
Миелобласты	1	—
Промиелоциты	3	—
Миелоциты	3	2
Метамиелоциты	3	3
п/я нейтрофилы	12,0	10
с/я нейтрофилы	28,0	46
Эозинофилы	—	3
Базофилы	—	1
Моноциты	11,0	4
Лимфоциты	39	30

АНЕМИИ



Анемии

- микроцитарные
- гипохромные

MCV менее 80 fl
MCH менее 26 пг
MCHC менее 320 г/л
RDW норма или увеличен

Анемии

- нормоцитарные
- нормохромные

MCV в пределах нормы
MCH в пределах нормы
MCHC в пределах нормы
RDW обычно
в пределах нормы

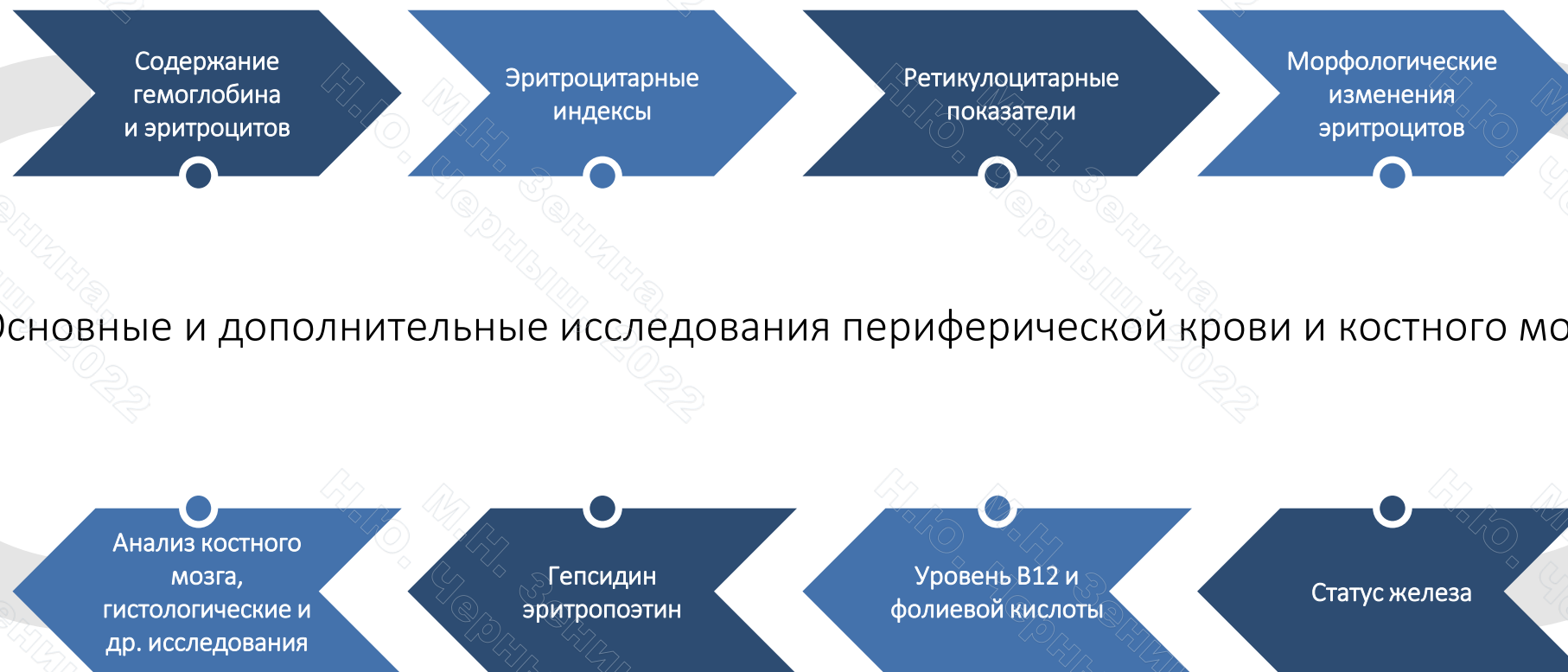
Анемии

- макроцитарные
- Нормо- и гиперхромные

MCV более 100 fl
MCH более 32 пг
MCHC в пределах нормы
RDW увеличен

В 1929 г. М. Wintrobe предложил морфологическую классификацию, в дальнейшем модернизированную с учетом параметров, выдаваемых гематологическими анализаторами

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ЭРИТРОПОЭЗА



Основные и дополнительные исследования периферической крови и костного мозга

Дать характеристику анемии по содержанию гемоглобина в эритроците, размеру эритроцитов, уровню регенеративной активности костного мозга, этиопатогенезу.

ГИПОХРОМНЫЕ МИКРОЦИТАРНЫЕ АНЕМИИ:

знакомые незнакомцы...

Абсолютный дефицит железа

Алиментарные причины:
Занятия спортом
Беременность
Менструальные кровопотери

Хроническая кровопотеря:
Донорство
Опухоли ЖКТ
Глистные инвазии

Гемоглобинопатии

Талассемии

Функциональный дефицит железа

ЭСА терапия

Анемия воспаления
и анемия хронических
заболеваний
Аутоиммунные заболевания
Инфекции
Рак
Хронические заболевания почек

Гепцидин-продуцирующие
аденомы
Дефицит меди

Наследственные железодефицитные синдромы

IRIDA (железо
рефрактерная ЖДА-
мутация в гене TMPRSS6)
DMT1 мутации

Гипотрансферринемия
Ферропортиновая
болезнь (мутации в гене
SLC 40 A1)

Ацерулоплазминемиа
Наследственная
сидеробластная анемия
(ALAS2 мутация)
Дефицит гемоксигеназы

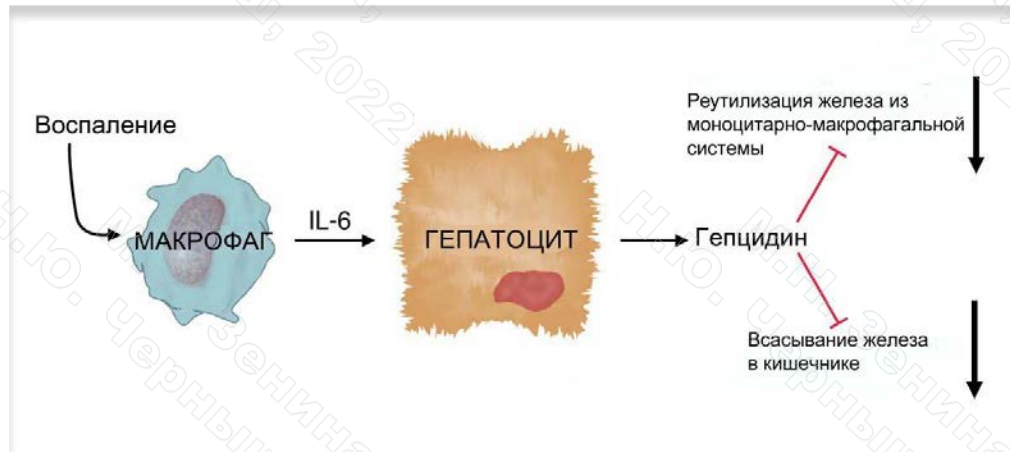
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА

В 1982 году в публикации *Finch CA* и *Huebers H.* впервые появилось описание **«относительного дефицита железа»**.

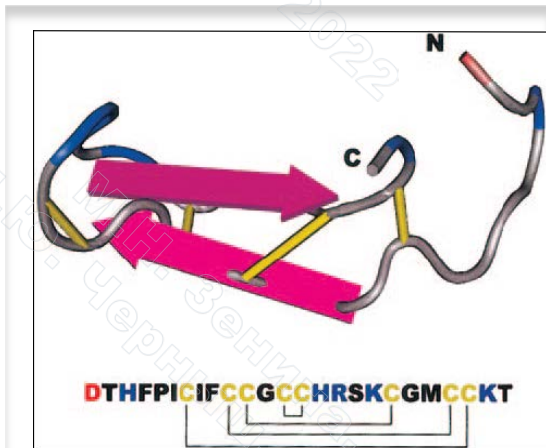
Авторы определили его как состояние «когда повышенные потребности эритрона в железе превосходят доступные возможности в снабжении железом».

В дальнейшем этот синдром стал известен как **функциональный дефицит железа (ФДЖ)**.

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА ВСЛЕДСТВИЕ ВОСПАЛЕНИЯ (ДЕПОНИРОВАНИЕ ЖЕЛЕЗА В МАКРОФАГАХ)



- ✓ Этот железодефицитный синдром развивается при воспалительных, инфекционных, онкологических состояниях и связан с повышенной продукцией гепцидина.
- ✓ Гепцидин — небольшой пептид, секретируемый, главным образом, гепатоцитами, главный регулятор обмена железа.
- ✓ Воспаление приводит к стимуляции продукции интерлейкина-6 (IL-6) макрофагами. IL-6 воздействует на гепатоциты и индуцирует продукцию гепцидина. Гепцидин тормозит всасывание железа в кишечнике и препятствует реутилизации железа из клеток моноцитарно-макрофагальной системы.
- ✓ Повышение продукции гепцидина приводит к гипоферремии, железодефицитному эритропоэзу и в настоящее время считается одним из ключевых факторов развития анемии воспаления.



ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА

- Hb снижен
- СЖ повышено
- ФС повышен
- НТЖ низкое



Концентрация **гепцидина** — лабораторный маркер, позволяющий прогнозировать ответ на пероральную ферротерапию у пациентов с ЖДА.

При уровне гепцидина >20 мкг/л неэффективность пероральной ферротерапии можно ожидать с вероятностью 81,6%!

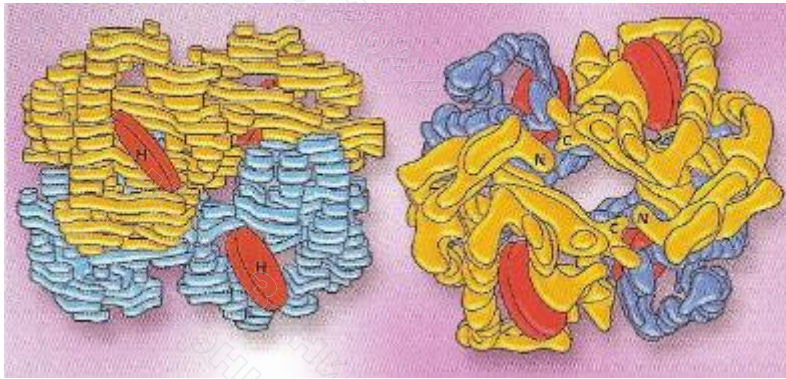
Bregman, D. et al. Hepcidin levels predict non-responsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anaemia. Am J Hematol 2013 Feb;88(2):97-101.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ

- Hb снижен
- СЖ понижено
- ФС повышен
- НТЖ низкое
- Гепцидин высокий
- Пероральное железо неэффективно
- Внутривенное железо слабо эффективно

- ✓ Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA) — рефрактерная железодефицитная анемия
- ✓ Аутосомно-рецессивный наследственный железодефицитный синдром (мутация в гене TMPRSS6), связанный с гиперпродукцией гепцидина.
- ✓ Проявляется анемией, резистентной к пероральной ферротерапии. Слабо эффективны внутривенные препараты железа и, возможно, антагонисты гепцидина.

ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

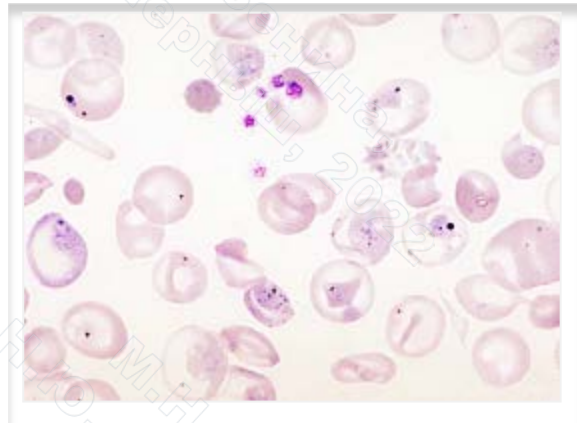
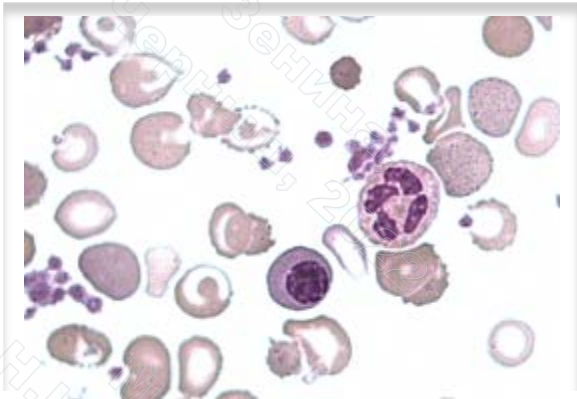


- ✓ Наследственные ГА с нарушением синтеза белковой части Hb
- ✓ Молекула Hb состоит из 4 молекул гема и 4 полипептидных цепей (2 α и 2 β). Замещение аминокислот в полипептидных цепях приводит к образованию патологического Hb (S, F, A2 и др.)
- ✓ У гомозиготных больных — тяжелые, иногда смертельные проявления болезни с детства, а у гетерозигот — легкие формы с выживаемостью > 20-30 лет

ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

- ✓ По клиническому течению выделяют (в зависимости от степени дефицита цепей глобина):
 - большую талассемию (болезнь Кули)
 - промежуточную
 - малую
- ✓ Развёрнутая картина большой т алассемии возникает при гомозиготной мутации двух генов, что приводит к наибольшему дефициту синтеза 3-цепей.
- ✓ При промежут очной т алассемии выявляют слабую и тяжёлую мутацию двух генов в соответствующих локусах на хромосоме 11.
- ✓ При малой т алассемии обнаруживают мутацию только одного гена в этой же хромосоме.

ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ



Лабораторные показатели крови:

Анемия (микроцитарная гипохромная)

- ✓ Анизоцитоз
- ✓ Пойкилоцитоз (мишеневидные эритроциты!)
- ✓ Ретикулоцитоз или нормальное содержание (в зависимости от варианта заболевания)
- ✓ Лейкопения (редко)
- ✓ Гиперплазия красного ростка в костном мозге
- ✓ СЖ повышено
- ФС повышен
- НТЖ низкое
- Гепцидин высокий
- ✓ Пероральное железо неэффективно
- Внутривенное железо неэффективно

ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

MCV = mean cell volume; RBC = red blood cell count; Hb = haemoglobin; MCH = mean cell haemoglobin; RDW = red cell distribution width.

Index	Calculation	Cut-off value
Mentzer index	MCV/RBC	13
Green–King formula	$MCV^2 \times RDW / (Hb \times 100)$	65
England–Fraser formula	$MCV - (5 \times Hb) + RBC + 3.4$	0
Shine–Lal formula	$MCV^2 \times MCH / 100$	1530
Srivastava formula	MCH/RBC	4.4
RDW index	$MCV \times RDW / RBC$	220



Что может помочь в диагнозе?

Индексы! Позволяют выбрать правильное направление в дальнейшей диагностике



Подтверждение диагноза — электрофорез гемоглобина

МИНИМАЛЬНАЯ ТАЛАССЕМИЯ

(thalassemia minor – син. синдром Сильвестрони-Бьянко, болезнь Рьетти-Греппи-Микели)

- ✓ Заболевание протекает бессимптомно, без выраженного укорочения жизни эритроцитов или спленомегалии.
- ✓ Отличается минимальная форма талассемии отсутствием эритроцитопении.
- ✓ *В некоторых случаях отмечается эритроцитоз, что указывает на гиперкомпенсацию неэффективного синтеза гемоглобина гиперплазированным костным мозгом.*
- ✓ Именно бессимптомность течения и приводит к проблемам выявления носительства этой аномалии.

Клинический случай № 1



Пациент В., 21 год, рожден от смешанного брака, обратился в консультативно-поликлиническое отделение по направлению врача ведомственной поликлиники после планового медосмотра. Жалоб не предъявляет.



При морфологической оценке эритроцитов:

выраженный анизоцитоз, микроцитоз

Выраженный пойкилоцитоз (овалоциты, мишеневидные эритроциты 1-2 в поле зрения)

Выраженная гипохромия

Базофильная пунктация эритроцитов



Заключение: гипохромия эритроцитов.

Учитывая морфологические особенности (наличие мишеневидных эритроцитов), индексы Ментцера и Сривастава, можно думать о гемоглобинопатии

Необходимы дополнительные исследования —

в том числе электрофорез эритроцитов

и молекулярно-генетическое исследование (JAK2, для исключения миелопролиферативного заболевания)

Показатель (ед. измерения)	Результат	Нормальные колебания
Гемоглобин (г/л)	131	Ж 115-145; М 135-164
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	6,84	Ж 3,9-4,7; М 4,0-5,5
Ретикулоциты (%)	1,3	2-12
MCV -фл(fl)	63,6	80-94
MCH (пг)	19,2	27-31
MCHC-г/дл(g/dL)	30,0	32-36
RDW (%)	17,5	11,5-14,5
Индекс Ментцера (MCV/RBC)	9,29	13
Индекс Сривастава (MCH/RBC)	2,8	4

Дополнительные исследования



Клинический случай № 1

✓ Биохимические показатели крови:

- содержание сывороточного железа 15,1 мкмоль/л
- ферритин 100,7 мкг/л

✓ Для подтверждения предполагаемого диагноза был проведен электрофорез гемоглобина (капиллярным методом), в результате которого были получены следующие данные:

- гемоглобин А — 92,6% (N=96-99%)
- А₂ — 5,7% (N=1-3%)
- F — 1,7% (N=0-2)



ЈАК2 не обнаружены

Диагноз:

гемоглобинопатия, талассемия, минимальная форма

Клинический случай № 2



Пациент Д., 18 лет, уроженец Азербайджана



При морфологической оценке эритроцитов:

выраженный анизоцитоз, микроцитоз

Выраженный пойкилоцитоз (овалоциты, мишеневидные эритроциты 1-2 в поле зрения)

Выраженная гипохромия

Базофильная пунктация эритроцитов



Заключение: гипохромия эритроцитов.

Учитывая морфологические особенности (наличие мишеневидных эритроцитов), индексы Ментцера и Сривастава, можно думать о гемоглобинопатии. Необходимы дополнительные исследования — в том числе электрофорез эритроцитов и молекулярно-генетическое исследование (JAK2)

Показатель (ед. измерения)	Результат	Нормальные колебания
Гемоглобин (г/л)	140	? Ж 115-145; М 135-164
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	7,15	? Ж 3,9-4,7; М 4,0-5,5
Ретикулоциты (%)	1,23	2-12
MCV -фл(fl)	60,1	← 80-94
MCH (пг)	19,6	← 27-31
MCHC-г/дл(g/dL)	30,0	32-36
RDW (%)	18,9	11,5-14,5
Индекс Ментцера (MCV/RBC)	8,4	13
Индекс Сривастава (MCH/RBC)	2,4	4

Дополнительные исследования

Клинический случай № 2



Биохимические показатели крови:

содержание сывороточного железа 14,4 мкмоль/л

ферритин 76,5 мкг/л



Результат электрофореза гемоглобина:

гемоглобин А — 93,8% (N=96-99%)

A2 — 5,2% (N=1-3%)

F — 1,0% (N=0-2)



ЈАК2 не обнаружены

Диагноз:

гемоглобинопатия, талассемия, минимальная форма

АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ (АА)

- ✓ Апластическая анемия (АА) — одно из самых редких заболеваний системы кроветворения, характеризующееся панцитопенией (анемией, нейтропенией, тромбоцитопенией), возникающее в результате аплазии костного мозга
- ✓ Уменьшается содержание пролиферирующих кроветворных клеток (костно-мозговая недостаточность), что приводит к выраженному в разной мере снижению клеточности (ядерности) костного мозга, а также к замещению костного мозга жировой тканью (жировая инфильтрация), увеличению числа лимфоидных элементов и клеток стромы
- ✓ В тяжелых случаях происходит практически полное исчезновение кроветворной ткани
- ✓ Понятие костномозговая недостаточность сформировалось недавно и соответствует современному этапу понимания патофизиологических процессов костного мозга

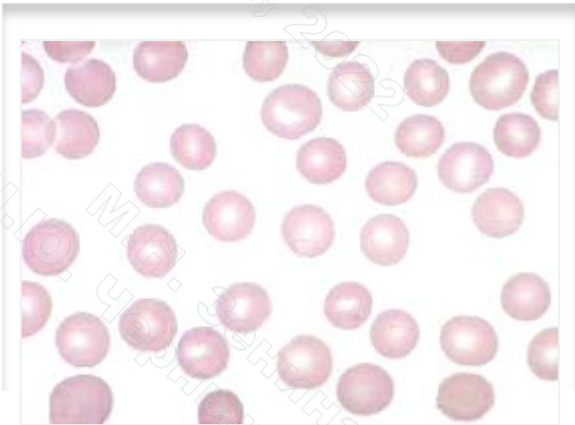
АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ (АА)

(Критерии Camitta, SAA Working Party of the EBMT,
International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study Group)

- ✓ Диагноз приобретенной АА — по крайней мере 2 из 3 трех критериев:
 - гемоглобина ≤ 10 г/дл или уровень гематокрита $\leq 30\%$
 - тромбоциты $\leq 50 \times 10^3/\mu\text{L}$
 - лейкоциты $\leq 3500/\mu\text{L}$ или нейтрофилы $\leq 1500/\mu\text{L}$.
- ✓ Для подтверждения диагноза — адекватный биоптат костного мозга, в котором определяются:
 - снижение клеточности с отсутствием или истощением всех гемопоэтических клеток или обычная клеточность за счет фокальной эритроидной гиперплазии с истощением клеток гранулоцитарного и мегакариоцитарного ряда
 - отсутствие значительного фиброз или опухолевой инфильтрации

АНЕМИИ НОРМОЦИТАРНЫЕ (С НАКЛОННОСТЬЮ К МАКРОЦИТОЗУ) НОРМОХРОМНЫЕ

Апластическая анемия

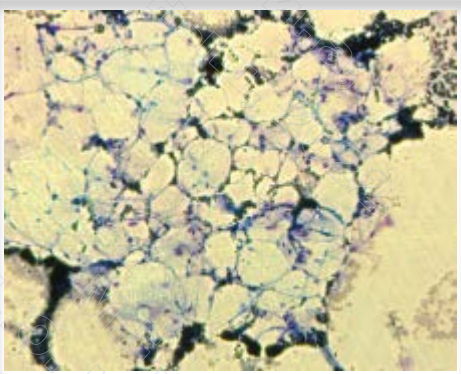


- ✓ эритроциты ↓, НВ ↓ (до 20-30 г/л)
тромбоцитопения (м.б. до 0)
лейкопения (м.б. до 200 в мкл)
ретикулоциты снижены (арегенераторная А)
- ✓ повышение сывороточного железа,
насыщение трансферрина железом на 100%
- ✓ печень, селезенка и лимфоузлы обычно
не увеличены

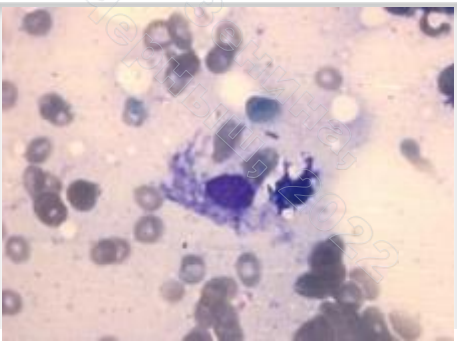
Исследование костного мозга

АНЕМИИ НОРМОЦИТАРНЫЕ НОРМОХРОМНЫЕ

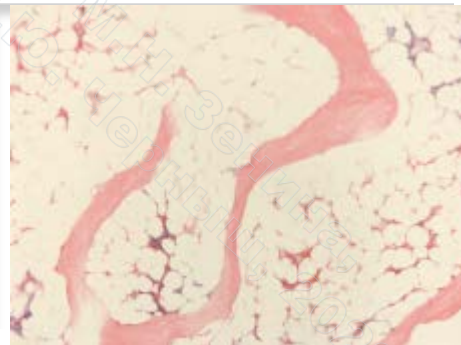
Апластическая анемия



- ✓ В пунктате костного мозга низкое содержание ядерных элементов



- ✓ В трепанобиоптате :
 - аплазия всех ростков
 - замещение красного костного мозга жировым



Клинический случай



Фамилия пациента, возраст, пол	Пациент М. 35 л
Данные клинического анализа крови	
Hb (г/л)	99
Er ($\cdot 10^{12}$ /л)	2,83
Ht	0,293
MCV (фл)	103,5
MCH (пг)	34,9
WBC ($\cdot 10^9$ /л)	2,1 (гр-1,0 $\times 10^9$ /л)
PLT($\cdot 10^9$ /л)	18
Rtc (с учетом Ht) %	0,2

Анализ миелограммы



Клинический случай

Миелограмма



Миелокариоцитов в 1 мм ³ (41,6 - 195,0x10 ⁹ /л)	2,4
Мегакариоцитов в 1 мм ³ (0,050 - 0,125x10 ⁹ /л)	0
Митозы	-

	Норма*, %	Факт, %
Недифф. бласты	0,1-1,1	-
Миелобласты	0,2-1,7	-
Промиелоциты	1,0-4,1	0,4
Миелоциты	7,0-12,2	0,8
Метамиелоциты	8,0-15,0	2,8
Палочкоядерн.	12,8-23,7	4,0
Сегментоядерн.	13,1-24,1	4,0
Всего клеток нейтр. ряда	52,7-68,9	12,0
Миелоц.эозин	0,0-0,2	-
Метамц.эозин	0,1-0,4	-
Эозинофилы	0,4-5,2	0,8
Всего клеток эозин. ряда	0,5-5,8	0,8
Миелоц.базоф.	0-0,2	-
Базофилы	0-0,3	-
Всего клеток баз. ряда	0-0,5	0,0
Лимфобласты	0-0,2	-
Пролимфоциты	0-0,2	-
Лимфоциты	4,3-13,3	70,0
Всего клеток лимф. ряда	4,3-13,7	70,0
Монобласты	0-0,2	-
Промоноциты	-	-
Моноциты	0,7-3,1	5,6
Всего клеток моноц. ряда	-	5,6
Плазмобласты	0-0,2	-
Пролазмоциты	0,1-0,2	-
Плазматич. кл.	0,1-1,8	6,4
Всего клеток плазматич. ряда	0-2,5	6,4
Эритробласты	0,2-1,1	-
Нормобласты базов	1,4-5,8	0,4
Нормобласты полихр.	8,9-16,9	1,6
Нормобласты оксиф	0,8-5,6	-
Промегалобласты	-	-
Мегалобласты базоф.	-	-
Мегалобласты полихр.	-	0,4
Мегалобласты оксиф.	-	-
Всего клеток эритр. ряда	14,5-26,5	2,4
Тучные клетки	-	1,2
Клетки стромы - (РЭС)	0,1-0,4	1,6
Лимфоциты «ВКЛ»	-	-
Мегакариоциты	-	-

Характеристика миелограммы

Костно-мозговой пунктат с крайне низким содержанием ядерных элементов, множественными жировыми вакуолями, множественными значительными участками синцития с клетками стромы, множественными тучными клетками, множественными макрофагами (пигментофагами), множественными плазмócитами, аплазирован.

В миелограмме из данного участка костного мозга гранулоцитарный росток сужен (12,8%), снижено число всех форм гранулоцитов.

Содержание лимфоцитов составляет 70,0%, моноцитов 5,6% (по-видимому за счет примеси периферической крови).

Число плазмócитов составляет 6,4%.

Эритроидный росток значительно сужен (2,4%), нормобластический тип кроветворения, единичные мегалобластоидные элементы (0,4%).

Мегакариоциты в препаратах не встречаются.

Данные миелограммы и периферической крови свидетельствуют об аплазии кроветворения (АА?). Для уточнения диагноза необходимо дополнительное (гистологическое) исследование.

По результатам
гистологического
исследования выставлен
диагноз
Апластическая анемия

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ НОЧНАЯ ГЕМОГЛОБИНУРИЯ (ПНГ)

- ✓ Редкое приобретенное *клональное* заболевание крови с хроническим внутрисосудистым гемолизом.
- ✓ Диагностические признаки:
 - костномозговая недостаточность*
 - повышенный риск развития тромботических осложнений*
 - почечная недостаточность и легочная гипертензия*
- ✓ Главным патогенетическим механизмом развития ПНГ является нарушение регуляции системы комплемента

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ РЕТИКУЛОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ

RET# — абсолютное количество ретикулоцитов в единице объема крови

RET% — процентное содержание ретикулоцитов в общем количестве эритроцитов

MRV — средний объем ретикулоцита

IRF — фракция незрелых ретикулоцитов. Аналог "левого сдвига" для нейтрофилов.

Мониторинг регенерации стволовых клеток после трансплантации костного мозга или химиотерапии, мониторинг терапии железом, вит. B12 или фолатом, ЭПО

HLR% — процентное содержание незрелых ретикулоцитов с высоким светорассеянием

MAF — фактор микроцитарной анемии (для выявления латентного дефицита железа) N 10,6-15,5

LHD% — показатель гипохромии эритроцитов $N < 5,7$

MSCV — средний объем сферической клетки — чувствительный параметр для диагностики наследственного сфероцитоза!

RSF — фактор размера эритроцитов (параметр для дифференциальной диагностики ЖДА и АХЗ (N 90,3-111,5)

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ НОЧНАЯ ГЕМОГЛОБИНУРИЯ (ПНГ)

Дифференциальная диагностика анемий
с использованием дополнительных параметров

MRV>125

RDWR<30

MSCV>88

MN-AL2-NRET>85

IRF>0.4



Чувствительность – 93%

Специфичность – 95%



Комбинация гематологических параметров, одновременное
наличие которых свидетельствует о высокой вероятности ПНГ

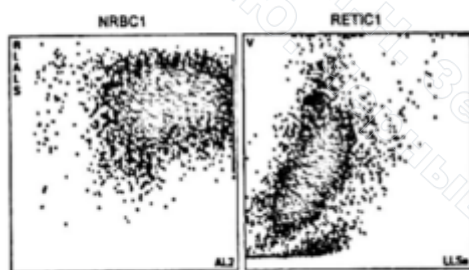
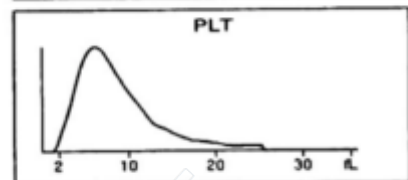
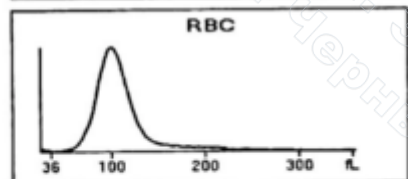
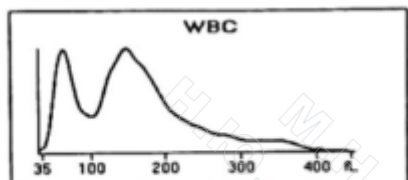
Клинический случай



Пациент А. 36 лет

Test	Result	Flags	Units
WBC	7.0		$10^9/L$
UWBC	7.0		$10^9/L$
RBC	3.61	L	$10^{12}/L$
HGB	124		g/L
HCT	37.0		%
MCV	102.5	H	fL
MCH	34.5	H	pg
MCHC	336		g/L
RDW	17.0	H	%
RDW-SD	61.3	H	fL
PLT	392		$10^9/L$
MPV	8.7		fL
NE	64.9		%
LY	23.1		%
MO	8.3		%
EO	2.5		%
BA	1.2		%
NE#	4.6	H	$10^9/L$
LY#	1.6		$10^9/L$
MO#	0.6		$10^9/L$
EO#	0.2		$10^9/L$
BA#	0.1		$10^9/L$
NRBC	0.1		$10^9/L$
NRBC#	0.00		$10^9/L$
RET	1.25	H	%
RET#	0.0451		$10^{12}/L$
MRV	132.9	(745) H	fL
IRF	0.38	<0.4	

др. параметры
незрелых
лейкоцитов



Suspect
NE Blast
Definitive
Anemia
Macrocytosis
Anisocytosis
Reticulocytosis

Test	Result	Flags	Units
@LHD	3.8		%
@MAF	12.8		%
@PCT	0.340		%
@PDW	16.9		%
@EGC	0.2		%
@EGC#	0.0		$10^9/L$
@MSCV	97.1		fL
@HLR	0.48		%
@HLR#	0.0172		$10^{12}/L$
@UGC	0.01		%
@UGC#	0.000		$10^{12}/L$
@RSF	116.7		fL
@RDWR	25.5		%
@RDWR-SD	33.9		fL

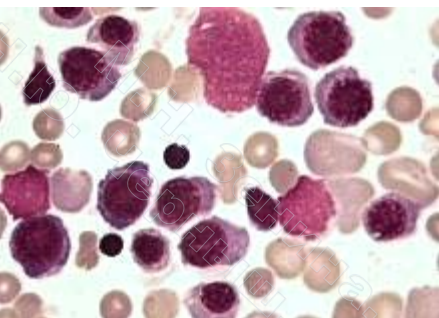
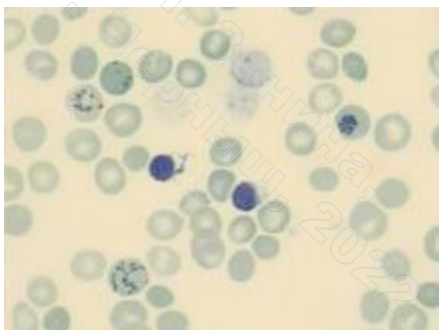
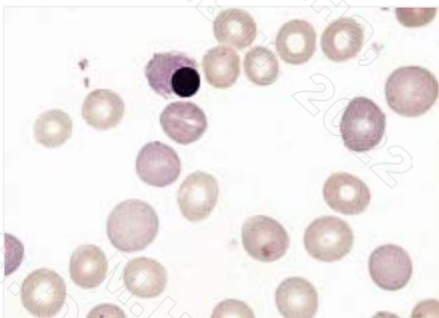
(788) средний объем отдельных клеток

(130) поэф. ширина интервала распр. ретикуловидных клеток

По результатам иммунологического исследования был выставлен диагноз ПНГ

МАКРОЦИТАРНЫЕ ГИПЕРХРОМНЫЕ АНЕМИИ

АУТОИМУННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ



Лабораторные показатели крови:

- ✓ MCV **N** или повышен
MCH **N** или повышен
RDW расширен
- ✓ Ret увеличено
Индекс продукции Ret более 3 и более 5
(гемолиз)
- ✓ Эритробласты в п/к
- ✓ Расширенный эритроидный росток в к/м,
увеличено число митозов и свободных
ядер эритробластов
- ✓ Высокий билирубин

Клинический случай



Пациент Б. 46 лет

Показатель (ед измерения)	Результат	Нормальные колебания
Гемоглобин (г/л)	78	Ж 115-145; М 135-164
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,8	Ж 3,9-4,7; М 4,0-5,5
ЦП	0,84	0,82-1,05
Ретикулоциты (%)	20	2-12
MCV -фл(fl)	100,0	80-94
MCH (пг)	34,1	27-31
MCHC-г/дл(g/dL)	32,0	32-36
Гематокрит (Hct- %)	27,4	35-50

Заключение: анемия
макроцитарная
гиперхромная
гиперрегенераторная
(гемолитическая)

Гематокрит л/л	Время созревания (дни)
0,40 – 0,45	1,0
0,35 – 0,39	1,5
0,25 – 0,34	2,0
0,15 – 0,24	2,5
< 0,15	3,0

$$CRC = RET(\%) \frac{Hct(л/л)}{0,45}$$

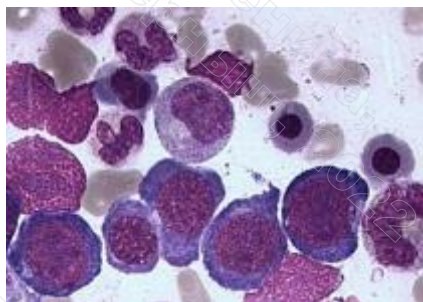
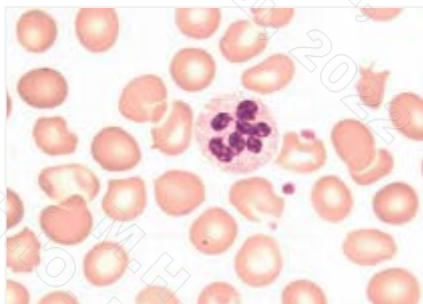
$$RPI = \frac{RET(\%) \times Hct(л/л)}{0,45 \times \text{время созревания}} \quad RET$$

Ретикулоцитарные показатели:
CRC (с учетом гематокрита) = 12,2
RPI=6,1

При морфологической оценке
эритроцитов: полихроматофилия

МАКРОЦИТАРНЫЕ ГИПЕРХРОМНЫЕ АНЕМИИ

МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ



Лабораторные
показатели крови:

- ⦿ MCV
- ⦿ MCH
- ⦿ RDW **N** или
- ⦿ Ret
- ⦿ Гиперсегментация ядер нейтрофилов
- ⦿ Лейко- и тромбоцитопения
- ⦿ Мегалобластическое кроветворение в костном мозге

Выводы:

- ⦿ *Анемия макроцитарная гиперхромная
гипорегенераторная (до начала лечения)*

A histogram titled "WBC" showing the distribution of white blood cell counts. The x-axis is labeled "cells/mm³" and ranges from 35 to 400. The y-axis represents frequency. The distribution is unimodal and slightly right-skewed, with a primary peak around 100 cells/mm³ and a smaller secondary peak around 300 cells/mm³.

A histogram for Red Blood Cells (RBC) showing a normal distribution curve. The x-axis is labeled 'R.' and has tick marks at 30, 100, 200, and 300. The curve is centered at 100 R/L.

Suspect
Imm Grans

Definitive
Lymphopenia #
Neutropenia #
Leukopenia
Anemia
Macrocytosis
Thrombocytopenia
Reticulocytosis
NRBCs Present

@ RUO

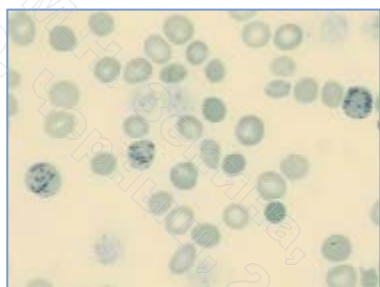
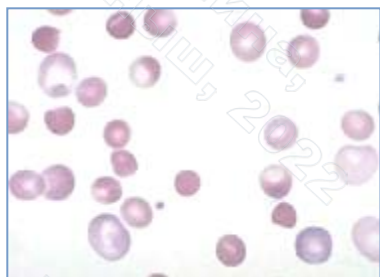
<u>Test</u>	<u>Result</u>
@ LHD	2.6
@ MAF	12.6
@ PCT	0.091
@ PDW	18.6
@ EGC	1.0
@ EGC#	0.0
@ MSCV	97.2
@ HLR	0.56
@ HLR#	0.0199
@ UGC	0.01
@ UGC#	0.000
@ RSF	112.3
@ RDWR	24.7
@ RDWR-SD	30.3

Flags	Units
%	$< 10,6 < 5,7$
%	N
%	
$10^9/L$	
fL	
%	
$10^{12}/L$	
%	
$10^{12}/L$	
fL	$> 111,5$
%	
fL	

При морфологической оценке эритроцитов: выраженный анизоцитоз, макроцитоз, мегалоциты
пойкилоцитоз (овалоциты, шизоциты)
гиперхромия
базофильная пунктация, т.Жолли
Полисегментация ядер нейтрофилов

МИКРОСФЕРОЦИТАРНАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

(МИКРОСФЕРОЦИТОЗ, БОЛЕЗНЬ МИНКОВСКОГО – ШОФФАРА)



Лабораторные показатели крови:

MCV N

MCH N

RDW N

Ret N или



Микросфероцитоз в окрашенных мазках п/к

Расширенный эритроидный росток в к/м

Дополнительные исследования (EMA тест)

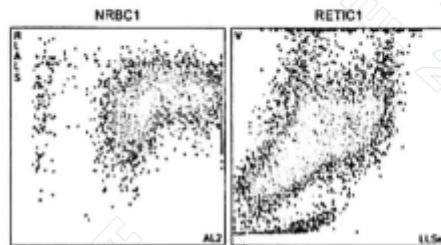
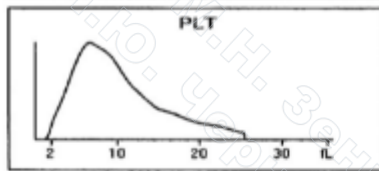
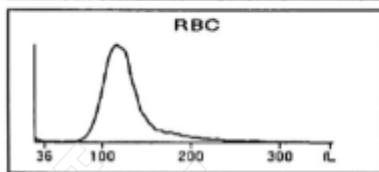
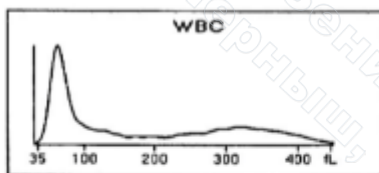
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ



Клинический случай



Test	Result	Flags	Units
WBC	5.3		$10^9/L$
UWBC	5.3		$10^9/L$
RBC	2.50	L	$10^{12}/L$
HGB	106	L	g/L
HCT	30.6	L	%
MCV	122.5	H	fL
MCH	42.6	H	pg
MCHC	348		g/L
RDW	15.0		%
RDW-SD	63.4	H	fL
PLT	114	L	$10^9/L$
MPV	10.3		fL
NE	42.1	L	%
LY	44.4	H	%
MO	11.5	H	%
EO	1.1		%
BA	0.9		%
NE#	2.2		$10^9/L$
LY#	2.4		$10^9/L$
MO#	0.6		$10^9/L$
EO#	0.1		$10^9/L$
BA#	0.1		$10^9/L$
NRBC	0.5		/100WBC
NRBC#	0.02		$10^9/L$
RET	8.19	H	%
RET#	0.2042	H	$10^{12}/L$
MRV	148.0	H	fL
IRF	0.63	H	



Suspect
Definitive
Monocytosis
Anemia
Macrocytosis
Thrombocytopenia
Reticulocytosis
Reticulocytosis

@ RUO

Test	Result	Flags	Units
@ LHD	1.4		%
@ MAF	13.0		
@ PCT	0.117		%
@ PDW	17.8		
@ EGC	0.2		%
@ EGC#	0.0		$10^9/L$
@ MSCV	111.5		fL
@ HLR	5.14		%
@ HLR#	0.1281		$10^{12}/L$
@ UGC	0.01		%
@ UGC#	0.000		$10^{12}/L$
@ RSF	134.7		fL
@ RDWR	25.1		%
@ RDWR-SD	37.2		fL

Анемия макроцитарная гиперхромная (на фоне гемолиза). С учетом ретикулоцитоза и индекса продукции ретикулоцитов (3.0) гиперрегенераторная. В окрашенных мазках периферической крови микросфероцитоз.

MCV-MSCV=11,0 (>10), что с большой долей вероятности указывает на врожденную гемолитическую микросфероцитарную анемию.



«Наблюдая больного, необходимо
помнить, что диагноз есть более или
менее вероятная гипотеза»

С.П. Боткин

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- ✓ Гетерогенная группа клональных заболеваний, характеризующихся
 - клональным и неэффективным гемопоэзом
 - морфологическими признаками дисмиелопоэза
 - цитопенией в кровитрансформация в ОМЛ в 30%
- ✓ *В основе диагност ики МДС лежит исследование морфологических особенностей клеток периферической крови и костного мозга*

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Типичный признак — неэффективный гемопоэз,
в основе которого лежит повышенный **апоптоз**
костномозговых клеток



Следствием этого биологического феномена
обнаруживается **цитопения** на фоне **повышенной**
или **нормальной** клеточности костного мозга

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Тест	Клеточная линия		
	Эритроидная	Гранулоцитарная	Мегакариоцитарная
Периферическая кровь	Анизоцитоз, пойкилоцитоз, базофильная пунктация, тельца Жолли, наличие нормобластов	Гипосегментация гранулоцитов (псевдопельгеровская аномалия), гипогрануляция/агрануляция цитоплазмы, гиперсегментация ядра, наличие бластных клеток	Анизоцитоз тромбоцитов, гигантизм тромбоцитов
Костный мозг	Мегалобластоидные изменения, двухъядерные и многоядерные формы, кариорексис, цитоплазматические включения, межъядерные мостики, кольцевые формы сидеробластов, вакуолизация цитоплазмы	Гипосегментация ядра (псевдопельгеровская аномалия), гипогрануляция/агрануляция цитоплазмы, гиперсегментация ядра, увеличение количества бластных клеток	Микроформы мегакариоцитов, большие гиполобулярные мегакариоциты, мегакариоциты с фрагментацией ядра, мелкие двухъядерные мкгк

Клинический случай

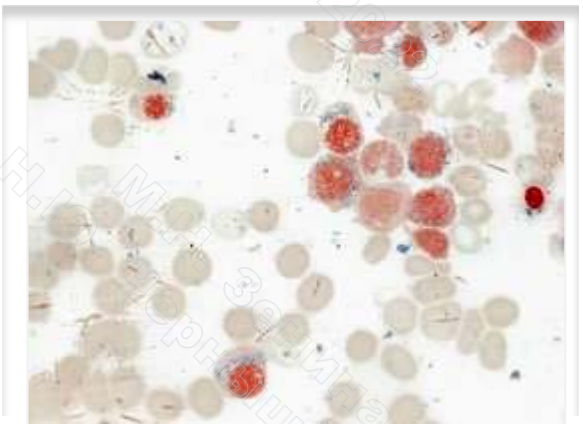
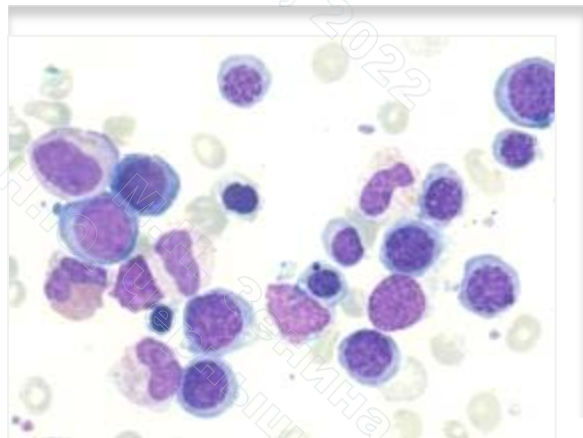


Фамилия пациента, возраст, пол	Б. 70 л, м. т.о.
Данные клинического анализа крови	
Hb (г/л)	95
Er ($\cdot 10^{12}$ /л)	3,27
Ht	0,29
MCV (фл)	87,8
MCH (пг)	28,6
WBC ($\cdot 10^9$ /л)	2,4
PLT($\cdot 10^9$ /л)	85
Rtc (с учетом Ht), %	0,8
Примечание:	Пельгероидность ядер нейтрофилов, скудная нейтрофильная зернистость

МДС С КОЛЬЦЕВЫМИ СИДЕРОБЛАСТАМИ

МДС с кольцевыми сидеробластами с унилинейной дисплазией

МДС с кольцевыми сидеробластами с мультилинейной дисплазией



ПК	КМ
Цитопения (бицитопения или панцитопения) Бласты отсутствуют или определяются крайне редко Палочки Ауэра отсутствуют < 1 x10 ⁹ /л моноцитов	≥ 15% эритроидных клеток являются кольцевыми сидеробластами Дисплазия ограничивается клетками только эритроидного ростка < 5% бластов

Представляется возможным верифицировать один из вариантов МДС с кольцевыми сидеробластами в случае обнаружения мутации гена *SF3B1*, даже если количество кольцевых сидеробластов и не достигает пограничного уровня 15 %

Клинический случай



Пациент 60 лет, жалобы на слабость.
В анамнезе длительная анемия
и лейкопения.

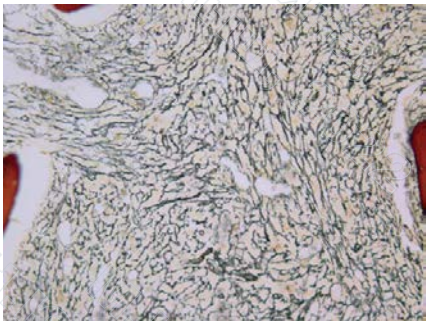
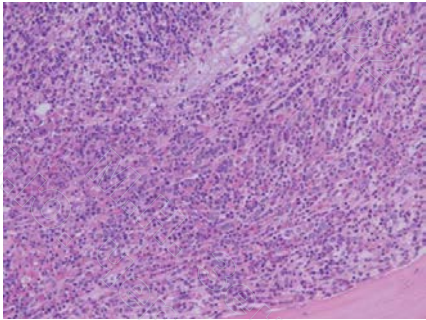
Лейкоциты	%
миелобласты	
промиелоциты	
миелоциты	
метамиелоциты	2
п/ядерные нейтрофилы	34
с/ядерные нейтрофилы	22
эозинофилы	1
базофилы	
моноциты	17
лимфоциты	24

Общий анализ крови		
RBC	3,31	$\times 10^{12} / \text{л}$
HGB	97	г/л
HCT	27	%
MCV	82,4	фл
MCH	29,3	пг
MCHC	35,6	г/л
RDW	14,5	%
PLT	210	$\times 10^9 / \text{л}$
WBC	2,8	$\times 10^9 / \text{л}$

	Норма*, %	Факт, %	Характеристика миелограммы
Недифф. бласты	0,1-1,1	-	Костно-мозговой пулстат нормоцеливолярный, с единичными жировыми вакуолями, множественными участками слияния с клетками гемопоэза, преобладают эритроидные клетки и мегакарициты. В миелограмме из данного участка костного мозга содержание бластных клеток не увеличено (1,8%, анализированы). Гранулоцитарный росток сужен (30,4%). В нейтрофильном ряду снижено число метамиелоцитов (2,6%) и зрелых нейтрофилов (11,8%), с диспластическими изменениями - пельтерозность, скудная зернистость. Эритроидный росток значительно усилен (62,6%), преобладают мегалобластные элементы (59,6%). При окраске по Перлу сидеробласты составляют 93%, в т.ч. 80% кольцевые формы. Мегакарициты более 80 свободно лежащие, скопления в участках слияния, преобладают с монопоидными ядрами, умеренно отделяют пластинки. Данные миелограммы свидетельствуют о миелодиспластическом синдроме, МДС с кольцевыми сидеробластами и мультифокальной дисплазией.
Миелобласты	0,2-1,7	1,8	
Промиелоциты	1,0-4,1	2,6	
Миелоциты	7,0-12,2	9,8	
Метамиелоциты	8,0-15,0	2,6	
Палочкоядерн.	12,8-23,7	4,8	
Сегментоядерн.	13,1-24,1	7,0	
Всего клеток нейтр. ряда	52,7-68,9	28,6	
Миелоц.эозин	0,0-0,2	-	
Метамц.эозин	0,1-0,4	-	
Эозинофилы	0,4-5,2	1,0	
Всего клеток эозин. ряда	0,5-5,8	1,0	Мегалобласты 0,2-1,1 Нормобласты базов 1,4-5,8 Нормобласты полукр. 8,9-16,9 Нормобласты оксиф 0,8-5,6 Промегалобласты 28,2 Мегалобласты базов. 25,6 Мегалобласты полукр. 5,0 Мегалобласты оксиф. 14,5-26,5
Миелоц.базоф.	0-0,2	0,6	
Базофилы	0-0,3	0,2	
Всего клеток баз. ряда	0-0,5	0,8	
Лимфобласты	0-0,2	-	
Промылоциты	0-0,2	-	
Лимфоциты	4,3-13,3	3,4	
Всего клеток лимф. ряда	4,3-13,7	3,4	
Монобласты	0-0,2	-	
Промоноциты	0,7-3,1	1,6	
Моноциты	0,7-3,1	1,6	Тучные клетки 0,4 Клетки стромы - (РЭС) 0,1-0,4 Лимфоциты «ВКЛ» - Мегакарициты -
Плазмобласты	0-0,2	-	
Проплазмациты	0,1-0,2	-	
Плазматич. кл.	0,1-1,8	0,2	
Всего клеток плазматич. ряда	0-2,5	0,2	
Эритробласты	0,2-1,1	-	
Нормобласты базов	1,4-5,8	1,2	
Нормобласты полукр.	8,9-16,9	1,6	
Нормобласты оксиф	0,8-5,6	0,2	
Промегалобласты	28,2	0,8	
Мегалобласты базов.	25,6	28,2	
Мегалобласты полукр.	5,0	25,6	
Мегалобласты оксиф.	14,5-26,5	5,0	
Всего клеток эритр. ряда	14,5-26,5	62,6	
Тучные клетки	0,4	0,4	
Клетки стромы - (РЭС)	0,1-0,4	1,4	
Лимфоциты «ВКЛ»	-	-	
Мегакарициты	-	-	

*(Соколов В.В., Грибова И.А., 1972г.)

МИЕЛОДИПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ С ИЗБЫТКОМ БЛАСТОВ И ФИБРОЗОМ



- ✓ Наличие фиброза стромы костного мозга и степень ретикулинового и коллагенового фиброза оценивают по Европейской системе градации (2005 г.)
- ✓ При МДС с фиброзом увеличено количество клеток с бластной морфологией
- ✓ При фиброзе стромы костного мозга рекомендуется провести иммуногистохимическое исследование с антителом к CD34 (выявление ALIP)

Клинический случай

Пациентка Н., 56 лет, жалоб не предъявляла. Изменения выявлены при медицинском осмотре



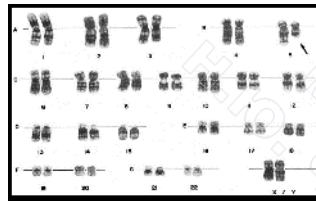
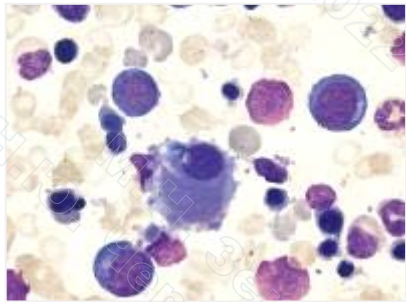
Лейкоциты	%
миелобласты	16
промиелоциты	6
миелоциты	8
метамиелоциты	3
п/ядерные нейтрофилы	9
с/ядерные нейтрофилы	18
эозинофилы	
базофилы	
моноциты	4
лимфоциты	36

Общий анализ крови		
RBC	3,24	$\times 10^{12} / \text{л}$
HGB	114	г/л
HCT	34	%
MCV	105,1	фл
MCH	35,2	пг
MCHC	33,5	г/л
RDW	17,2	%
PLT	32	$\times 10^9 / \text{л}$
WBC	4,5	$\times 10^9 / \text{л}$

	Норма*, %	Факт, %	Характеристика миелограммы
Недифф. бласты	0,1-1,1	—	Костно-мозговой пунктат с низким содержанием ядерных элементов, единичными жировыми вакуолями. В миелограмме из данного участка костного мозга (подвздошная кость) гранулоцитарный росток составляет 40,8%. В нейтрофильном ряду миелобласты 9,2%, представлены бласты I и II порядка. Снижено число зрелых нейтрофилов и метамиелоцитов (п/я и с/ядерные нейтрофилы составляют 17,2%, метамиелоциты 2,8%). Отмечается выраженная лимфатическая реакция (32,4%). Эритроидный росток сохранен (22,4%, в т.ч. 17,6% мегалобластоподобные элементы). Мегакариоциты 2 в препарате, с монополюидным и лопастным ядрами. Учитывая данные миелограммы (№ 6 и 8 от 11.01.2022г), периферической крови и дополнительных исследований можно думать об одном из вариантов миелодиспластического синдрома - МДС-ИВ-Ф (миелодиспластический синдром с избытком бластов II и фиброзом). Для подтверждения диагноза, или дальнейшей дифференциальной диагностики необходимы молекулярно-генетические исследования (SRSF2, FLT3).
Миелобласты	0,2-1,7	9,2	
Промиелоциты	1,0-4,1	2,0	
Миелоциты	7,0-12,2	8,0	
Метамиелоциты	8,0-15,0	2,8	
Палочкоядерн.	12,8-23,7	7,6	
Сегментоядерн.	13,1-24,1	9,6	
Всего клеток нейтр. ряда	52,7-68,9	39,2	
Миелоц.эозин	0,0-0,2	0,4	
Метамц.эозин	0,1-0,4	0,4	
Эозинофилы	0,4-5,2	0,8	
Всего клеток эозин ряда	0,5-5,8	1,6	Лимфобласты 0-0,2 — Пролимфоциты 0-0,2 — Лимфоциты 4,3-13,3 32,4 — Всего клеток лимф. ряда 4,3-13,7 32,4 — Монобласты 0-0,2 — Промоноциты — Моноциты 0,7-3,1 4,0 — Всего клеток моноц. ряда — — — Плазмобласты 0-0,2 — Проплазмциты 0,1-0,2 — Плазматич. кл. 0,1-1,8 — Всего клеток плазматич. ряда 0-2,5 0,0 — Эритробласты 0,2-1,1 — Нормобласты базов 1,4-5,8 0,4 Нормобласты полихр. 8,9-16,9 4,0 Нормобласты оксиф 0,8-5,6 0,4 Промегалобласты — Мегалобласты базоф. 0,8 — Мегалобласты полихр. 12,8 — Мегалобласты оксиф. 4,0 — Всего клеток эритр. ряда 14,5-26,5 22,4 — Тучные клетки — Клетки стромы — (РЭС) 0,1-0,4 0,4 Лимфоциты «ВКЛ» — Мегакариоциты —
Всего клеток баз. ряда	0-0,5	0,0	
Лимфобласты	0-0,2	—	
Пролимфоциты	0-0,2	—	
Лимфоциты	4,3-13,3	32,4	
Всего клеток лимф. ряда	4,3-13,7	32,4	
Монобласты	0-0,2	—	
Промоноциты	—	—	
Моноциты	0,7-3,1	4,0	
Всего клеток моноц. ряда	—	4,0	
Плазмобласты	0-0,2	—	
Проплазмциты	0,1-0,2	—	
Плазматич. кл.	0,1-1,8	—	
Всего клеток плазматич. ряда	0-2,5	0,0	
Эритробласты	0,2-1,1	—	
Нормобласты базов	1,4-5,8	0,4	
Нормобласты полихр.	8,9-16,9	4,0	
Нормобласты оксиф	0,8-5,6	0,4	
Промегалобласты	—	—	
Мегалобласты базоф.	—	0,8	
Мегалобласты полихр.	—	12,8	
Мегалобласты оксиф.	—	4,0	
Всего клеток эритр. ряда	14,5-26,5	22,4	
Тучные клетки	—	—	
Клетки стромы — (РЭС)	0,1-0,4	0,4	
Лимфоциты «ВКЛ»	—	—	
Мегакариоциты	—	—	

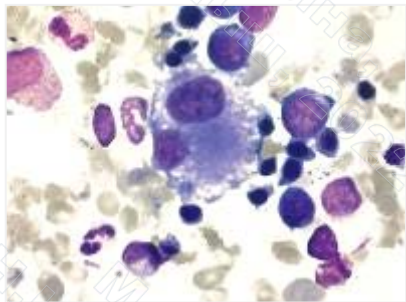
*(Соколов В.В., Грибова И.А., 1972г.)

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ С 5Q-СИНДРОМ [РА С ИЗОЛИРОВАННОЙ DEL(5Q31.1)]



Показатели периферической крови

- Анемия
- Количество тромбоцитов обычно в норме или повышено
- Бласты отсутствуют или определяются крайне редко (< 1%)



Анализ костного мозга

Генетическое исследование

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ/ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ (МДС/МПН)

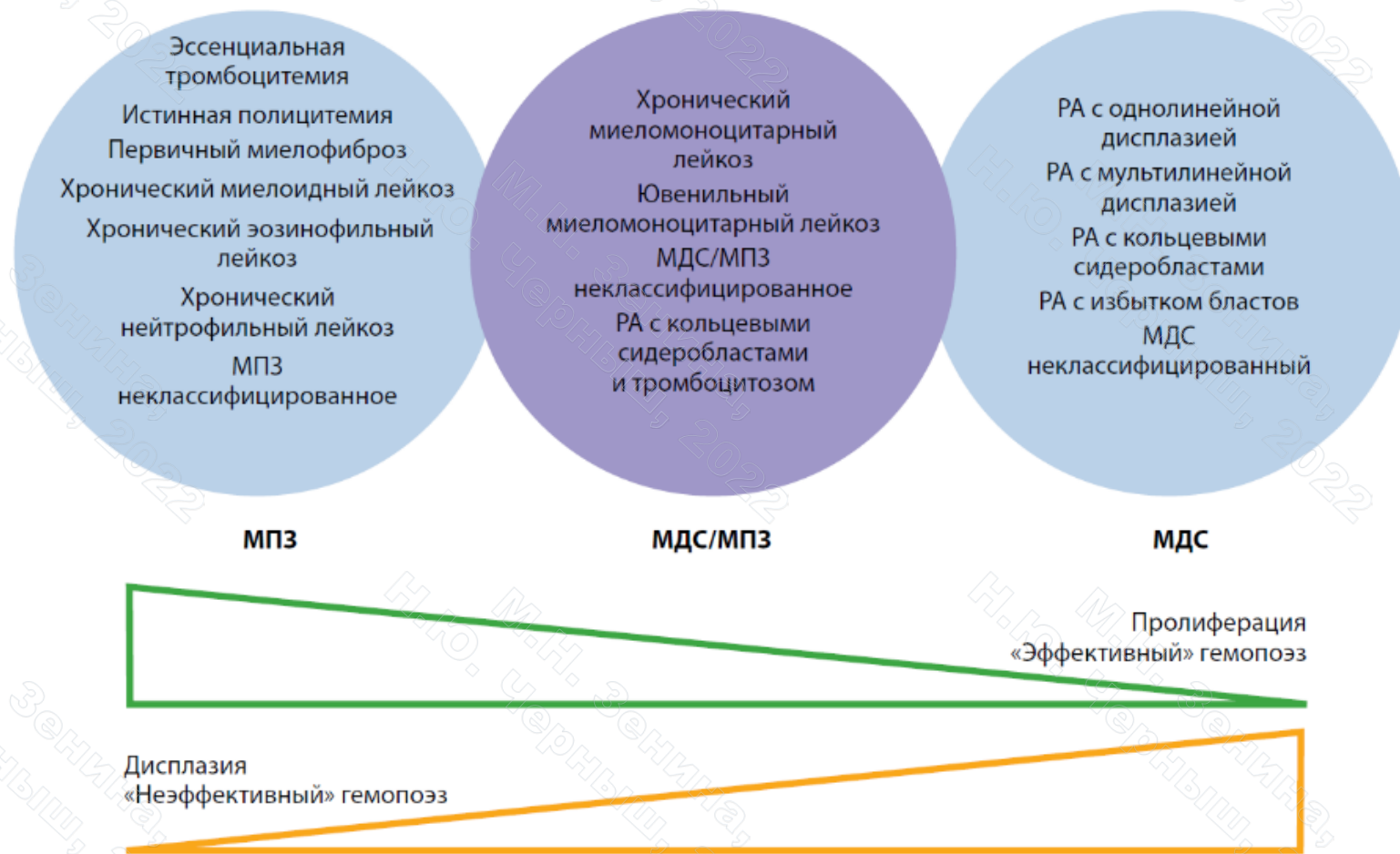


Рис. 1. Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) и миелодиспластический синдром (МДС). РА — рефрактерная анемия

АТИПИЧЕСКИЙ ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ (АХМЛ, BCR-ABL1–)

При аХМЛ выявляют мутации SETBP1 и/или ETNK1

Критерии диагностики аХМЛ (ВОЗ, 2017)

Длительный лейкоцитоз ($\geq 13 \cdot 10^9/\text{л}$) в периферической крови с абсолютным нейтрофилезом за счет зрелых нейтрофилов и предшественников (промиелоциты, миелоциты и метамиелоциты $\geq 10\%$ всех лейкоцитов)

Несоответствие критериям ВОЗ для диагностики BCR-ABL1+ хронического миелолейкоза, первичного миелофиброза, истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии*

Отсутствие доказательств перестройки генов PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 или PCM1-JAK2 (должны быть исключены в случаях с эозинофилией)

Гиперцеллюлярный костный мозг с пролиферацией гранулоцитов с / или дисплазией эритроидного и мегакариоцитарного ростка

Дисплазия в одной или более линий миелопоэза.

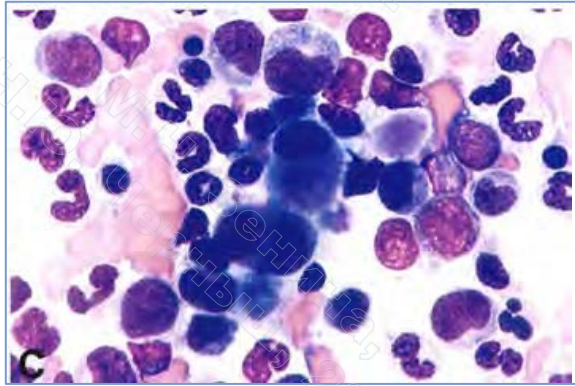
Нет, или минимальная базофилия (менее 2%)

Нет, или минимальный моноцитоз (менее 10%)

Клинический случай



Пациент 72 лет, в анализе крови длительно анемия, лейкоцитоз, сдвиг влево до миелоцитов. Был проведен онкопоиск, исключены системные заболевания



	Норма*, %	Факт, %
Недифф. бласты	0,1-1,1	—
Миелобласты	0,2-1,7	10,0
Промиелоциты	1,0-4,1	11,6
Миелоциты	7,0-12,2	16,8
Метамиелоциты	8,0-15,0	15,2
Палочкоядер.	12,8-23,7	6,0
Сегментоядер.	13,1-24,1	28,8
Всего клеток нейтр. ряда	52,7-68,9	88,4
Миелоц.эозин	0,0-0,2	—
Метамц.эозин	0,1-0,4	—
Эозинофилы	0,4-5,2	0,8
Всего клеток эозин ряда	0,5-5,8	0,8
Миелоц.базоф.	0-0,2	0,8
Базофилы	0-0,3	4,4
Всего клеток баз. ряда	0-0,5	5,2

Недифф. бласты	0,1-1,1	—
Миелобласты	0,2-1,7	10,0
Промиелоциты	1,0-4,1	11,6
Миелоциты	7,0-12,2	16,8
Метамиелоциты	8,0-15,0	15,2
Палочкоядер.	12,8-23,7	6,0
Сегментоядер.	13,1-24,1	28,8
Всего клеток нейтр. ряда	52,7-68,9	88,4
Миелоц.эозин	0,0-0,2	—
Метамц.эозин	0,1-0,4	—
Эозинофилы	0,4-5,2	0,8
Всего клеток эозин ряда	0,5-5,8	0,8
Миелоц.базоф.	0-0,2	0,8
Базофилы	0-0,3	4,4
Всего клеток баз. ряда	0-0,5	5,2
Лимфобласты	0-0,2	—
Пролимфоциты	0-0,2	—
Лимфоциты	4,3-13,3	2,0
Всего клеток лимф. ряда	4,3-13,7	2,0
Монобласты	0-0,2	—
Промоноциты	—	—
Моноциты	0,7-3,1	0,8
Всего клеток моноц. ряда	—	0,8
Плазмобласты	0-0,2	—
Проплазмочиты	0,1-0,2	—
Плазматич. кл.	0,1-1,8	—
Всего клеток плазматич. ряда	0-2,5	0,0
Эритробласты	0,2-1,1	—
Нормобласты базов	1,4-5,8	0,8
Нормобласты полихр.	8,9-16,9	1,2
Нормобласты оксиф	0,8-3,6	—
Промегалобласты	—	—
Мегалобласты базоф.	—	—
Мегалобласты полихр.	—	—
Мегалобласты оксиф.	—	—
Всего клеток эритр. ряда	14,5-26,5	2,0
Тучные клетки	—	—
Клетки стромы – (РЭС)	0,1-0,4	0,4
Лимфоциты «ВКЛ»	—	—
Мегакриотциты	—	0,4

*(Сokolov B.B., Гребова И.А., 1972г.)

Учитывая данные периферической крови, костного мозга и генетические исследования, можно думать об одном из вариантов МДС/ХМПЗ - атипичном хроническом миелолейкозе (аХМЛ),

Клинический случай



Пациент Ч. 65 лет

В ОАК лейкоцитоз $28,0 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг до миелоцитов, абсолютный моноцитоз, эозинофилия

В миелограмме:

костно-мозговой пунктат гиперцеллюлярный,

В миелограмме содержание бластных клеток составляет 5,6%

Гранулоцитарный росток 71,4%. В нейтрофильном ряду увеличено число клеток пролиферирующего пула (промиелоциты составляют 5,2%, миелоциты 15,6%).

Значительно увеличено содержание клеток эозинофильного ряда (11,6%), преимущественно за счет эозинофильных миелоцитов (7,6%).

Число клеток моноцитарного ряда составляет 15,0% (промоноциты 3,0%)

Данные миелограммы и периферической крови свидетельствуют об одном из вариантов МДС/МПН, ХММЛ I. Учитывая содержание эозинофилов — ХММЛ с эозинофилией. Необходимо генетическое и молекулярно-генетическое исследование.

	Норма*, %	Факт. ¹
Недифф. бласты	0,1-1,1	—
Миелобласты	0,2-1,7	5,6
Промиелоциты	1,0-4,1	5,2
Миелоциты	7,0-12,2	15,6
Метамиелоциты	8,0-15,0	7,2
Палочкоядерн.	12,8-23,7	16,2
Сегментоядерн.	13,1-24,1	13,8
Всего клеток нейтр. ряда	52,7-68,9	63,6
Миелоц.эозин	0,0-0,2	7,6
Метамц.эозин	0,1-0,4	0,4
Эозинофилы	0,4-5,2	3,6
Всего клеток эозин. ряда	0,5-5,8	11,6
Миелоц.базоф.	0-0,2	1,2
Базофилы	0-0,3	0,6
Всего клеток баз. ряда	0-0,5	1,8
Лимфобласты	0-0,2	—
Пролимфоциты	0-0,2	—
Лимфоциты	4,3-13,3	1,0
Всего клеток лимф. ряда	4,3-13,7	1,0
Монобласты	0-0,2	—
Промоноциты	—	3,0
Моноциты	0,7-3,1	12,0
Всего клеток моноц. ряда	—	15,0
Плазмобласты	0-0,2	—
Проплазмочиты	0,1-0,2	—
Плазматич. кл.	0,1-1,8	—
Всего клеток плазматич. ряда	0-2,5	0,0
Эритробласты	0,2-1,1	—
Нормобласты базов	1,4-5,8	—
Нормобласты полихр.	8,9-16,9	0,6
Нормобласты оксиф	0,8-5,6	0,2
Промегалобласты	—	0,4
Мегалобласты базоф.	—	0,8
Мегалобласты полихр.	—	4,2
Мегалобласты оксиф.	—	0,2
Всего клеток эритр. ряда	14,5-26,5	6,4
Тучные клетки	—	—
Клетки стромы – (РЭС)	0,1-0,4	0,2
Лимфоциты «ВКЛ»	—	—
Мегакариоциты	—	0,4

Клинический случай



Пациентка С. 83 года

В ОАК гемоглобин 56 г/л, ретикулоцитоз, индекс продукции ретикулоцитов 6, при морфологическом анализе множественные микросфероциты, тромбоцитопения

Значительно увеличено число клеток эритроидного ростка (54,8%, в т.ч. 8,2% мегалобласты), увеличено число митозов (5 x 500) и свободных ядер нормобластов (10 x 500). Кроветворение смешанное.

Мегакариоциты более 50 в препарате, умеренно и скудно отделяют пластинки.

Данные миелограммы (показатели эритроидного ростка) и периферической крови (индекс продукции ретикулоцитов) свидетельствуют о гемолитическом характере анемии. Смешанный тип кроветворения обусловлен, по-видимому, быстрым расходом витамина B12 на фоне гемолитического криза. Учитывая морфологические особенности эритроцитов (микросфероцитоз) и возраст пациентки, можно думать об аутоиммунном гемолизе смешанного характера.

Учитывая показатели тромбоцитов в периферической крови и увеличенное число мегакариоцитов, можно думать об аутоиммунной тромбоцитопении.

Для подтверждения и уточнения диагноза необходимы дополнительные исследования (определение антител к эритроцитам и тромбоцитам, определение уровня B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови, онкопоиск для исключения вторичного характера выявленных изменений).

Клинический случай



Пациентка С. Поступила с панцитопенией. ОАКБ единичные бластные клетки.

В миелограмме выявляется тотальная инфильтрация (91,8%) бластными клетками, т.н. "атипичными промиелоцитами", мезо- и макрогене- рации, с округлыми, вытянутыми, "булавовидными", неправильными ядрами, обильной цитоплазмой, заполненной азурофильной зернистостью разного размера, азурофильными тельцами, единичными палочками Ауэра.

Данные миелограммы свидетельствуют об одном из вариантов острого миелоидного лейкоза, учитывая морфологические особенности бластов — ОПЛ (острый промиелоцитарный лейкоз, вариант М3 по ФАБ классификации).

Необходимо генетическое подтверждение диагноза

Клинический случай



Пациентка С. Поступила с панцитопенией. В ОАКБ единичные бластные клетки.

В миелограмме выявляется тотальная инфильтрация (91,8%) бластными клетками, т.н. "атипичными промиелоцитами", мезо- и макрогенерации, с округлыми, вытянутыми, "булавовидными", неправильными ядрами, обильной цитоплазмой, заполненной азурофильной зернистостью разного размера, азурофильными тельцами, единичными палочками Ауэра.

Данные миелограммы свидетельствуют об одном из вариантов острого миелоидного лейкоза, учитывая морфологические особенности бластов — ОПЛ (острый промиелоцитарный лейкоз, вариант М3 по ФАБ классификации).

Необходимо генетическое подтверждение диагноза

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

Клинический анализ крови



Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

Красные флаги клинического анализа крови

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

Анемия хронических заболеваний в клинике внутренних болезней

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

АНАЛИЗ КРОВИ - СЕГОДНЯ



Лейкемоидные реакции



Черныш Н.Ю.
доцент кафедры лабораторной медицины и гематологии ИМАИ им. В.А. Алмазова, к.м.н.

Белкина М.В.
ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ИМАИ им. В.А. Алмазова, кандидат биологических наук

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

ЛЕЙКОПЕНИЯ

ДИАГНОСТИКА РЕДКИХ ФОРМ АНЕМИИ

Черныш Н.Ю.
доцент кафедры лабораторной медицины и гематологии ИМАИ им. В.А. Алмазова, к.м.н.



Черныш Н.Ю.

Маркеры обмена железа в лабораторной и клинической практике

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

Дефицитные состояния и онкологических болезней — до исхода

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

Тромбоцитопении

Белкина М.В.
ассистент кафедры лабораторной медицины и гематологии ИМАИ им. В.А. Алмазова, кандидат биологических наук

Доцент кафедры лабораторной медицины и гематологии ИМАИ им. В.А. Алмазова, кандидат биологических наук

Кафедра лабораторной медицины и генетики, ИМО ИМАИ им. В.А. Алмазова

Анемии: учимся использовать возможности гематологических анализаторов

Черныш Н.Ю.
доцент кафедры лабораторной медицины и гематологии ИМАИ им. В.А. Алмазова, к.м.н.

Белкина М.В.
ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ИМАИ им. В.А. Алмазова, кандидат биологических наук

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии
им. В.А. Алмазова

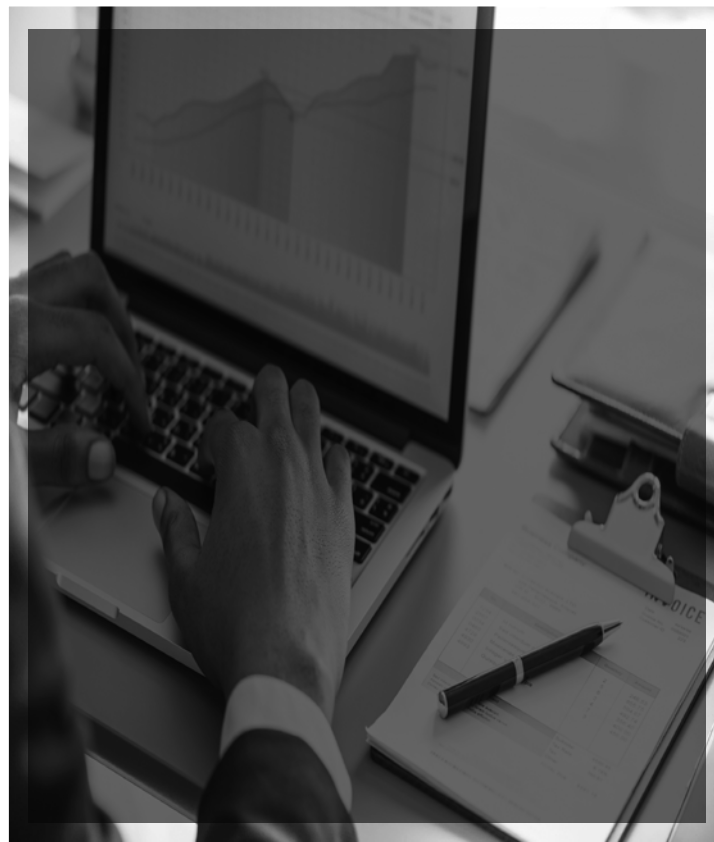
Анемии: клинические разборы

Белкина М.В.
ассистент кафедры лабораторной медицины и гематологии ИМАИ им. В.А. Алмазова, кандидат биологических наук

Эозинофилии

Черныш Н.Ю.
доцент кафедры лабораторной медицины и гематологии ИМАИ им. В.А. Алмазова, к.м.н.

Белкина М.В.
ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ИМАИ им. В.А. Алмазова, кандидат биологических наук



Спасибо!