

РЕФЕРЕНСНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ

М.С. Казакова, С.А. Луговская. Основные значения показателей клинического анализа крови, полученные на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800. Кафедра клинической лабораторной диагностики Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

В настоящее время зарубежными (CLSI, Document C28A3, 2008) и российскими (ГОСТ Р 53022–2008) профессиональными сообществами поддерживаются рекомендации лабораториям самостоятельно устанавливать референсные значения измеряемых лабораторных показателей, используемые в дальнейшем для оценки полученных результатов. Для расчета референсных интервалов (РИ) обычно используют результаты обследования практически здоровых людей.

Целью проведенного исследования являлись получение РИ для основных параметров гемограммы, измеренных на анализаторе Mindray BC-6800, и оценка полученных данных.

Нами обследованы 223 донора ОПК ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы (161 мужчина и 62 женщины) в возрасте от 18 до 65 лет. На гематологическом анализаторе BC-6800 (Shenzhen

Mindray Bio-medical Electronics Co., Китай) исследовалась венозная кровь, взятая в пробирки BD Vacutainer® с антикоагулянтом К²ЭДТА. BC-6800 Auto Hematology Analyzer – количественный автоматизированный гематологический анализатор, обеспечивающий измерение до 33 основных параметров клинического анализа крови. В этом анализаторе измерения основаны на следующих принципах: метод импеданса проточной жидкости, рассеивание лазерного света, технология анализа клеток SF Cube (трехмерный анализ на основе данных о рассеянии лазерного луча под двумя углами и сигналов флюоресценции) для дифференцировки и подсчета клеток, колориметрический метод измерения гемоглобина. В каждом образце крови определяли количество лейкоцитов (WBC, 10⁹/л), эритроцитов (RBC, 10¹²/л) и тромбоцитов (PLT, 10⁹/л), концентрацию гемоглобина (HGB, г/л), гематокрит (HCT, %), средний объем эритроцитов (MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг) и среднюю концентрацию клеточного гемоглобина (MCHC, г/л), а также относительное и абсолютное содержание субпопуляций лей-

Основные показатели гемограммы у обследованных мужчин (м) и женщин (ж)

Параметр	пол	X_{cp}	95% ДИ	SD	P2,5	P5	P25	P50	P75	P95	P97,5
WBC, · 10 ⁹ /л	м	6,61	0,25	1,70	4,07	4,31	5,35	6,52	7,57	9,31	11,11
	ж	7,13	0,37	1,50	4,74	4,88	5,93	7,01	8,16	9,94	10,39
RBC, · 10 ¹² /л	м	5,01	0,06	0,36	4,33	4,42	4,78	4,98	5,25	5,59	5,69
	ж	4,56	0,07	0,28	4,07	4,15	4,31	4,51	4,82	4,96	5,08
PLT, · 10 ⁹ /л	м	236,32	6,83	43,90	168,00	176,00	207,00	232,00	261,00	313,00	333,00
	ж	273,27	15,14	59,62	178,00	187,00	232,00	266,00	302,00	377,00	415,00
HGB, г/л	м	152,75	1,69	10,87	130,00	134,00	146,00	153,00	159,00	172,00	175,00
	ж	133,98	2,59	10,19	114,00	120,00	126,00	134,00	140,00	149,00	156,00
HCT, %	м	44,40	0,45	2,92	38,30	39,00	42,50	44,20	46,30	49,00	50,10
	ж	39,79	0,64	2,51	35,40	35,90	38,00	39,65	41,40	43,90	45,30
MCV, фл	м	88,87	0,65	4,17	80,90	91,90	86,80	89,00	91,60	94,60	96,10
	ж	87,48	1,24	4,88	78,00	78,90	84,20	87,50	89,90	94,80	96,10
MCH, пг	м	30,57	0,25	1,64	27,10	27,90	29,40	30,70	31,807	33,00	33,40
	ж	29,47	0,54	2,13	25,20	25,60	28,30	29,30	30,60	32,80	33,00
MCHC, г/л	м	343,89	1,05	6,73	331,00	333,00	339,00	343,00	349,00	354,00	357,00
	ж	336,52	2,16	8,52	320,00	323,00	330,00	337,50	343,00	349,00	353,00
NEU, %	м	60,28	1,30	8,35	44,21	46,95	53,86	60,65	65,87	72,90	77,12
	ж	60,68	1,62	6,39	46,00	50,90	56,70	62,17	64,84	70,00	70,90
#NEU, · 10 ⁹ /л	м	3,98	0,19	1,23	2,15	2,39	3,05	3,83	4,71	6,22	6,79
	ж	4,40	0,28	1,12	2,44	2,64	3,70	4,39	5,21	6,38	6,81
LYM, %	м	29,33	1,10	7,09	15,56	19,43	24,70	28,90	33,58	40,60	42,12
	ж	30,39	1,56	6,14	19,90	22,10	26,37	29,66	35,20	40,41	43,63
#LYM, · 10 ⁹ /л	м	1,87	0,08	0,53	1,01	1,09	1,50	1,83	2,19	2,84	3,08
	ж	2,16	0,13	0,51	1,16	1,38	1,82	2,17	2,47	3,03	3,15
MONO, %	м	7,34	0,29	1,89	4,34	4,83	5,88	7,10	8,50	10,70	11,10
	ж	6,19	0,35	1,38	3,57	4,53	5,20	5,90	7,20	8,50	8,89
#MONO, · 10 ⁹ /л	м	0,47	0,02	0,14	0,26	0,29	0,36	0,47	0,54	0,75	0,75
	ж	0,44	0,03	0,14	0,26	0,28	0,34	0,42	0,51	0,69	0,82
EOS, %	м	2,45	0,31	1,98	0,45	0,50	1,23	1,88	2,95	5,71	8,64
	ж	2,25	0,41	1,62	0,38	0,50	1,00	1,80	3,18	5,35	6,94
#EOS, · 10 ⁹ /л	м	0,16	0,02	0,13	0,02	0,03	0,08	0,13	0,20	0,38	0,60
	ж	0,17	0,03	0,14	0,03	0,04	0,07	0,12	0,23	0,50	0,55
BASO, %	м	0,47	0,05	0,33	0,10	0,14	0,29	0,40	0,54	1,20	1,27
	ж	0,40	0,05	0,19	0,10	0,15	0,25	0,37	0,59	0,73	0,80
BASO, · 10 ⁹ /л	м	0,03	0,00	0,02	0,01	0,01	0,02	0,02	0,04	0,06	0,09
	ж	0,03	0,00	0,02	0,01	0,01	0,02	0,02	0,04	0,06	0,07

коцитов – нейтрофилов (NEU %, $10^9/\text{л}$), лимфоцитов (LYM %, $10^9/\text{л}$), моноцитов (MONO %, $10^9/\text{л}$), эозинофилов (EOS %, $10^9/\text{л}$) и базофилов (BASO %, $10^9/\text{л}$).

Полученные данные обработаны с помощью программы (Statistica® StatSoft Inc. США), и результаты приведены в таблице. Для каждого параметра указано среднее значение ($X_{\text{ср}}$), 95% доверительный интервал (95% ДИ) для среднего, стандартное отклонение (SD), медиана (P 50) 2,5, 5, 25, 75, 95 и 97,5 процентиля распределения (P2,5, P5, P25, P95, P97,5).

Согласно международным и отечественным рекомендациям, для вычисления РИ используются методы непараметрической статистики, так как нормальное распределение данных встречается относительно редко и без проверки характера распределения для описания РИ нельзя использовать среднее значение параметра и его среднеквадратическое отклонение "по умолчанию". В нашем исследовании нормально распределенными ($p > 0,05$ по критерию Шапиро–Уилка) являлись значения следующих параметров: % NEU ($p = 0,487$), % LYM ($p = 0,076$), RBC ($p = 0,843$), HGB ($p = 0,398$), HCT ($p = 0,742$), MCV ($p = 0,225$), MCH ($p = 0,761$) и MCHC ($p = 0,447$) у мужчин; WBC ($p = 0,271$), #NEU ($p = 0,856$), HGB ($p = 0,480$), HCN ($p = 0,186$), MCV ($p = 0,904$), MCH ($p = 0,553$), MCHC ($p = 0,197$) и PLT ($p = 0,10$) у обследованных женщин. РИ для перечисленных параметров могут быть вычислены как $X_{\text{ср}} - 1,96SD \div X_{\text{ср}} + 1,96SD$, для остальных – как P2,5 – P97,5 распределения.

Поскольку для расчета РИ рекомендуется провести исследование не менее 120 образцов от мужчин и женщин, в настоящее время работа по сбору данных продолжается. Предварительные результаты показали, что относительное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов и базофилов, абсолютное количество моноцитов, эозинофилов и базофилов в периферической крови мужчин и женщин статистически значимо не отличалось ($p > 0,05$, непараметрический U -критерий Манна–Уитни), для этих параметров могут быть рассчитаны единые РИ, независимо от пола.

М.Е. Почтарь¹, Е.П. Тарусина². Новые параметры гематологического анализатора ВС-6800 и их клиническая интерпретация. ¹Кафедра клинической лабораторной диагностики Российской медицинской академии последиplomного образования, Москва; ²компания Mindray

Основные лабораторные показатели оценки эритропоэза, получаемые на гематологическом анализаторе ВС-6800 компании Mindray: RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, NRBC, эритроцитарная гистограмма. Следует отметить, что порог чувствительности определения нормобластов составляет менее 20 в 1 мкл, что с помощью микроскопического исследования мазков крови определить невозможно. Ретикулоцитарные параметры: классические – RET% и RET#; параметры, характеризующие степень зрелости ретикулоцитов: LFR%, MFR%, HFR%; IRF.

Анемия является частым симптомом, сопровождающим различные заболевания. Патофизиологические особенности развития анемий при различных патологических состояниях отражаются на показателях общего анализа крови. Современный автоматизированный гематологический анализ с учетом новых эритроцитарных и ретикулоцитарных параметров стал значительно информативнее, чем традиционный анализ крови.

На основании эритроцитарных индексов была создана классификация анемий на микроцитарные гипохромные, нормоцитарные нормохромные и макроцитарные гиперхромные. Одинаковые по патогенезу анемии могут относиться к различным морфологическим вариантам. Тем не менее морфологический вариант анемии имеет важнейшее значение для проведения дифференциальной диагностики.

В патогенезе АХЗ основное значение имеют нарушение метаболизма железа, действие гуморальных ингибиторов эритропоэза, укорочение продолжительности жизни эритроцитов, относительная недостаточность ЭПО. Для постановки диагноза АХЗ необходимо исключить другие причины анемии

ческого синдрома, проводя прежде всего дифференциальный диагноз с микроцитарными гипохромными анемиями (ЖДА, сидеробластные анемии, талассемии). АХЗ характеризуется снижением или нормальным количеством сывороточного железа и увеличением концентрации ферритина, СРБ, гепсидина, что отличает АХЗ от ЖДА.

Апластическая анемия (АА) – группа врожденных и приобретенных заболеваний, характеризующихся резким угнетением костномозгового кроветворения, торможением процессов пролиферации и дифференцировки клеточных элементов с развитием глубокой панцитопении в периферической крови. Клиническая картина определяется анемическим и геморрагическим синдромами. В периферической крови отмечается выраженная нормохромная нормоцитарная анемия с резким снижением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, умеренным анизоцитозом с тенденцией к макроцитозу, пойкилоцитозу. Снижение эритропоэтической активности костного мозга проявляется снижением не только относительного, но и абсолютного содержания ретикулоцитов (RET#), фракции незрелых ретикулоцитов (IRF).

Патогенез микроцитарных гипохромных анемий обусловлен нарушением синтеза гемоглобина в эритрокариотах. Причиной могут служить дефицит железа в организме (железодефицитная анемия), нарушение синтеза порфиринов, нарушение образования глобиновых цепей (талассемии).

Железодефицитная анемия (ЖДА) связана с нарушением синтеза гемоглобина в результате снижения запасов железа в организме. Изменения лабораторных показателей зависят от стадии ЖДА и регенераторной способности костного мозга. Развитию анемии предшествует период латентного дефицита железа (тканевый дефицит железа без анемии), при котором все эритроцитарные параметры чаще всего в пределах нормы. Однако в случае незначительного снижения MCV, MCH и повышения RDW при нормальной концентрации гемоглобина следует предположить наличие латентного дефицита железа и исследовать содержание ферритина в сыворотке крови. Более отчетливые изменения в этот период отмечаются со стороны ретикулоцитов, так как это быстро обновляющаяся популяция по сравнению с эритроцитами. В первую очередь при истощении депонированного железа имеет место уменьшение размера ретикулоцитов, что отражается на снижении их среднего объема (MRV), в то время как показатель MCV изменяется значительно медленнее.

На фоне приема препаратов железа отмечается незначительное повышение количества эритроцитов, увеличение концентрации гемоглобина, MCH, MCHC, MCV, эритроцитарная гистограмма становится бимодальной. Максимальный подъем ретикулоцитов приходится на 16–18-й день лечения, в то время как показатель фракции незрелых ретикулоцитов (IRF) увеличивается несколько раньше, что позволяет использовать его для более ранней оценки активации эритропоэза в мониторинге терапии больных ЖДА.

Талассемии – гетерогенная группа наследственно обусловленных заболеваний, в основе которых лежит нарушение синтеза одной из полипептидных цепей глобина, что приводит к увеличению продукции других цепей и развитию дисбаланса между ними. В крови наблюдается умеренная гипохромная микроцитарная анемия: снижение Hb при нормальном, а чаще повышенном количестве RBC, снижение MCV, MCH, MCHC, эритроцитарная гистограмма смещается в левую сторону. В мазках крови отмечается анизоцитоз, пойкилоцитоз, мишеневидность эритроцитов, может быть базофильная пунктация эритроцитов, ретикулоцитоз. Диагноз устанавливается на основании результатов определения малых фракций гемоглобина HbA₂ и HbF.

Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК, могут быть как наследственными, так и приобретенными. Общим признаком этих анемий является наличие в костном мозге мегалобластического типа кроветворения. Чаше наблюдается изолированный дефицит витамина B₁₂, реже – фолиевой кислоты. В периферической крови отмечается макроцитар-

ная гиперхромная анемия. Количество RBC резко снижено, отмечается увеличение MCV и MCH при нормальных значениях MCHC. Эритроцитарная гистограмма значительно смещается вправо, уплощается, растягиваясь вдоль оси X. В процессе лечения витамином В₁₂ отмечается положительная динамика со стороны эритроцитарных показателей. Фракция незрелых ретикулоцитов (IRF) повышается значительно раньше (на 2–3-й день лечения) и опережает подъем ретикулоцитов (RET%).

АИГА диагностируют по наличию аутоантител, фиксированных на эритроцитах с помощью пробы Кумбса, при которой антиглобулиновые антитела вступают во взаимодействие с иммуноглобулинами эритроцитов (прямая реакция Кумбса) и вызывают агглютинацию эритроцитов. Отрицательная проба Кумбса не исключает АИГА. Выделяют несколько форм АИГА в зависимости от типа АГ. Симптоматические или вторичные АИГА развиваются на фоне лимфопролиферативных заболе-

ваний и других злокачественных опухолей, болезней соединительной ткани, инфекций, аутоиммунных заболеваний. Анемия, как правило, носит макроцитарный, нормо- или гиперхромный характер и сопровождается умеренным, реже высоким ретикулоцитозом. В мазках крови отмечается анизоцитоз, полихроматофилия, могут присутствовать сфероциты, макроциты, эритрокариоциты. В ОАК выявляются повышение MCV, MCH, RDW, эритроцитарная гистограмма уплощается и смещается вправо.

Таким образом, использование эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей, получаемых на гематологическом анализаторе BC-6800 компании Mindray, позволяет:

- провести быстрый скрининг на наличие анемического синдрома;
- определить характер анемии;
- оценить интенсивности эритропоэза в костном мозге;
- мониторировать изменение параметров крови в ходе проводимой терапии.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ПРОБЛЕМАМ ЦИТОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

Н.С. Агеева, О.В. Желтякова, Н.В. Пыжова, Е.А. Беззубцева. **Сравнительный анализ результатов цитологического исследования материала шейки матки и цервикального канала, полученного при профилактическом осмотре, с помощью различных видов инструментария.** ООО "Ситилаб", Самара

Проведена сравнительная оценка применения адекватности забора материала цервикального канала и шейки матки различными видами инструментария, в частности комбинацией зондом универсального типа А-2 и шпателем Эйра и зондом комбинированным цитощеткой Cervix Brash типа F1 у 80 женщин при скрининговом осмотре.

Одним из основных методов скрининга и уточняющей диагностики заболеваний шейки матки является цитологическое исследование, которое позволяет выявлять фоновые, предраковые процессы и инвазивный рак в начальных стадиях. Однако, по данным разных авторов, показатели чувствительности цитологического метода при выявлении предопухольных состояний и рака колеблются в широких пределах: от 30 до 83%. Основной причиной низкой чувствительности являются погрешности при получении материала и приготовлении препаратов: слишком тонкий или толстый мазок, потеря клеток при переносе материала со щетки на предметное стекло, неравномерное распределение клеток на стекле и плохо анализируемые скопления клеток.

Цель исследования – сравнительный анализ результатов цитологического исследования материала шейки матки и цервикального канала, полученного различными видами инструментария.

Проведено скрининговое исследование у 80 женщин в возрасте от 21 года до 65 лет (средний возраст 30 ± 10 лет). Цитологический материал слизистой оболочки шейки матки и цервикального канала получали с помощью комбинированной цитощетки Cervix Brash типа F1, материал врач-гинеколог наносил на одно предметное стекло, а комбинацией зонда универсального типа А-2 и шпателя Эйра материал наносился на два предметных стекла с идентификацией, как экзо- и эндоцервикс. Препараты окрашивали по Романовскому, изучали под микроскопом, ретроспективно оценили результаты исследования.

Выбор оптимального метода забора материала для получения качественных цитологических препаратов являлся главной задачей, которую предстояло решить. Для оценки возможностей использования тех или иных инструментов для цитологического исследования анализировали как

эпителиальный компонент материала, конкретно наличие или отсутствие клеток из зоны стыка/трансформации, но и, несомненно, наличие фоновых процессов и реактивных изменений эпителия, возрастных изменений, доброкачественных и злокачественных поражений каждым из сравниваемых методов, что в совокупности составляет основу профилактического скринингового осмотра.

Результаты проведенного сравнительного анализа показали, что качество препаратов выше при использовании комбинации инструментариев – зонда универсального типа А-2 и шпателя Эйра. В 96% наблюдений получены препараты с адекватным материалом, в 4% – недостаточно адекватные (небольшое количество клеток плоского и единичные клетки железистого эпителия, наличие элементов крови в скудном количестве), неадекватные препараты отсутствовали. Основной причиной неадекватного и недостаточно адекватного материала при заборе с помощью комбинированной цитощетки Cervix Brash типа F1 было наличие скудного клеточного компонента на фоне большого количества элементов крови: в 4% препаратов получено большое количество слизи и элементов крови, единичные клетки плоского эпителия и отсутствие клеток цилиндрического эпителия, в 8% – умеренное количество слизи и элементов крови, небольшое число групп клеток плоского эпителия и единичные клетки железистого и метаплазированного эпителия. Количество адекватных препаратов составило 88%.

Число препаратов, в которых присутствовали клетки из зоны стыка/трансформации при применении комбинации зонда универсального типа А-2 и шпателя Эйра, было в 86% случаев, в то время как при использовании комбинированной цитощетки Cervix Brash типа F1 это число составило всего 35% наблюдений. Из полученных данных можно предположить, что наличие клеток железистого и/или метаплазированного эпителия зависит не только от того, как врач-гинеколог получил материал, но и с помощью каких видов инструментариев осуществлялся забор биоматериала.

Элементы крови в достаточном количестве (не связанные с менструальным циклом) присутствовали в 31% случаев при заборе комбинированной цитощеткой Cervix Brash типа F1 и лишь в 10% наблюдений при применении комбинации зонда универсального типа А-2 и шпателя Эйра.

В препаратах, полученных при применении комбинации зонда универсального типа А-2 и шпателя Эйра и комбинированной цитощетки Cervix Brash типа F1, сравнение цитологической картины распределилось следующим образом: