

xtra

The background of the entire page is a detailed 3D illustration of a biological environment. It shows a blue, textured surface representing a cell membrane or tissue. Scattered across this surface are various biological entities: red blood cells (erythrocytes) in shades of red and pink, purple and yellow rod-shaped bacteria, and several white, multi-lobed leukocytes (white blood cells). The overall scene is brightly lit, giving it a clinical and scientific appearance.

Новые стандарты валидации

Новое программное обеспечение Extended IPU позволяет проводить биомедицинскую валидацию в соответствии с официальными рекомендациями

Общий анализ мочи

Выбор критериев общего анализа мочи для назначения дополнительных исследований при использовании проточной цитофлуориметрии

Биологические жидкости

Стандартизированное измерение с высокой диагностической значимостью



Дорогие читатели,

приветствуем вас на страницах первого в 2018 году выпуска российского издания журнала *System Xtra*, где мы продолжаем знакомить вас с последними новостями компании, делимся новейшими научными и клиническими данными из области *in-vitro* диагностики и разбираем вместе с вами самые интересные и необычные клинические случаи из практики российских и зарубежных лечебных учреждений.

В этом году глобальная компания *System Corporation* отмечает свое пятидесятилетие, пройдя долгий и успешный путь от первых простых счетчиков клеток крови, разработанных в Японии в 1968 году, до новейших комплексных аналитических систем серии *XN*. Последнее поколение гематологических анализаторов Сисмекс осуществляет не только точнейший количественный анализ разнообразных клеточных популяций и субпопуляций, но и проводит оценку их функционального состояния, а также выявляет патологические популяции на этапе скрининга. Оборудование проходит усовершенствование каждый год, что становится возможным благодаря постоянным инвестициям в новые исследования и разработки.

С момента открытия компании «Сисмекс РУС» в 2011 году нам удалось внести существенный вклад в развитие российского здравоохранения и значительно повысить качество диагностики не только в центральных регионах, но и в отдаленных уголках нашей страны, оснастив оборудо-

ванием Сисмекс большинство лабораторий регионального значения. Но на оснащении работа не останавливается. Для того чтобы эффективно внедрить современную диагностику в рутинную клиническую практику, необходимо постоянно уделять большое внимание просветительской и учебно-методической работе. Именно поэтому Сисмекс в России не только участвует в медицинских конгрессах, конференциях, мастер-классах по всей стране, но и сам организует научные симпозиумы, проводит локальные семинары на базе ведущих медицинских учреждений, а также обучает своих пользователей в стенах собственной Тренинг Академии в Москве. Здесь любой желающий может закрепить свои навыки работы на оборудовании, задать интересующие его вопросы и углубить знания о клинической значимости тех или иных параметров.

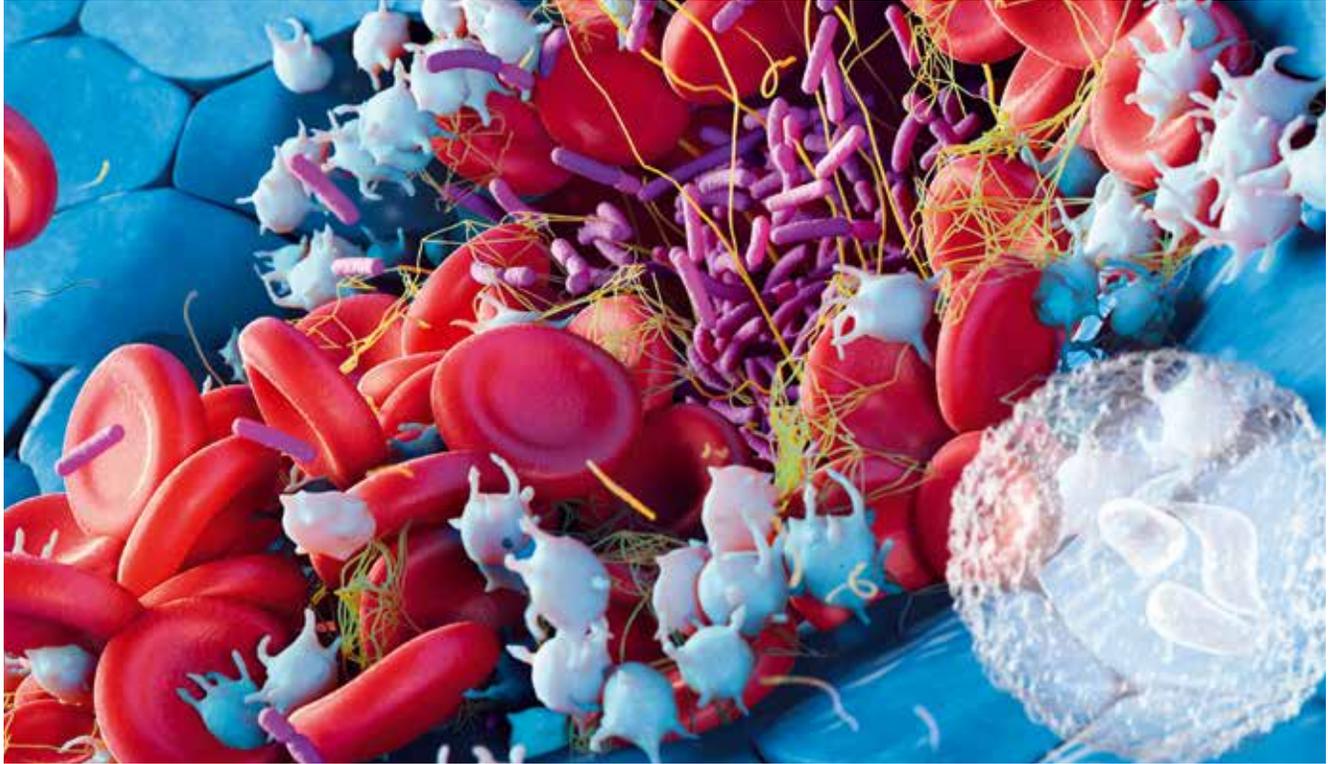
Постоянное накопление знаний вместе с неугасающим интересом пользователей к поиску новых диагностических алгоритмов, областей применения и разработке клинических рекомендаций способствует наиболее эффективному использованию доступных на российском рынке высоких технологий, созданных для оказания качественной и своевременной медицинской помощи пациентам. И мы с огромным энтузиазмом поддерживаем и готовы в дальнейшем оказывать всяческое содействие тем, кто заинтересован в проведении исследовательских и научно-практических работ в области лабораторной диагностики, ведь наша совместная работа может изменить жизнь к лучшему и повлиять на качество жизни миллионов людей!

Искренне Ваши:

Елена Козырева
Генеральный
директор

Дарья Джарагети
Директор по
маркетингу

Команда Сисмекс
Рус



**Слово руководства
компании Сисмекс РУС**

2

**Обзор клинических
конференций**

4

Референсные интервалы ретикуло-
цитарных показателей детей перво-
го года жизни

6

**Научная библиотека
Сисмекс**

Новые стандарты валидации

8

Выбор критериев общего анализа
мочи для назначения дополнитель-
ных исследований при использова-
нии проточной цитофлуориметрии

14

**Биологические
жидкости**

Стандартизированное
измерение с высокой
диагностической значимостью

22

Клинические случаи

Синдром Хагемана

26

Острый промиелоцитарный
лейкоз (ОМЛ МЗ)

28

Гемолитическая анемия, обусловлен-
ная дефицитом глутатионредуктазы

32

**Академия Systemex -
система знаний и
профессионального
роста**

38

**Информационные
ресурсы Сисмекс**

39



Обзор клинических конференций с участием Сисмекс Рус

Компания Сисмекс Рус продолжает активно развиваться в области сотрудничества с клиницистами и за последние несколько месяцев приняла участие не только в лабораторных конгрессах, но и в нескольких крупных конференциях клинической направленности. Была охвачена разнообразная и многочисленная аудитория слушателей из таких городов как Москва, Казань, Пермь, Иркутск, Владивосток, Петропавловск-Камчатский и др. Вопросы лабораторной диагностики были рассмотрены с точки зрения пользы как для врача, так и для пациента, а мероприятия посетило несколько сотен врачей различных специальностей, включая нефрологов, урологов, педиатров, неонатологов, трансфузиологов, хирургов, терапевтов, анестезиологов-реаниматологов, гематологов, кардиологов и многих других.

Поскольку гемостазиология является одной из самых сложных и пока недостаточно изученных клинических дисциплин, вопросы диагностики и лечения нарушений системы свертывания сейчас являются особенно актуальными. В связи с этим мы начали сотрудничество со Школой гемостаза, работающей в системе непрерывного медицинского образования, которая регулярно проводит крупные региональные конгрессы и конференции для клиницистов. В рамках данного партнерства нам уже удалось поучаствовать в двух мероприятиях, прошедших в Казани и Перми: «Обоснованная терапия нарушений гемостаза» и «Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве, гинекологии и неонатологии». Были затронуты такие актуальные тематики, как «Диагностика волчаночных антикоагулянтов: прак-



тические рекомендации» и «D-димер в акушерстве и гинекологии: возможности и клиническая ценность теста». Но мы не только принимаем участие в образовательных мероприятиях, проходящих под эгидой различных профессиональных сообществ и ассоциаций, но и сами организуем интересные проекты, направленные на развитие диалога между лабораторией и клиникой. В частности, в октябре в Москве в Научно-Исследовательском Центре Сколково состоялась четвертая сессия ежегодного проекта «Дом Ученых». В качестве эксперимента мероприятие было организовано в виде живой дискуссии между врачами лабораторной диагностики и клиницистами по нескольким актуальным клиническим вопросам. Такой уникальный формат оказался крайне востребованным и был встречен с особым энтузиазмом

со стороны аудитории, принимавшей активное участие в обсуждении. Помимо дискуссии, врачи лабораторий вместе с клиницистами приняли участие в обсуждении реальных клинических случаев в формате круглого стола, что оказалось исключительно полезно для отработки навыков интерпретации результатов лабораторных исследований и постановки диагноза как в практике врача КДЛ, так и клинициста.

В связи с огромным интересом, проявленным вами к подобным форматам обмена знаниями и опытом, мы планируем и в дальнейшем развивать данное направление в нашей компании. Поэтому внимательно следите за нашими анонсами на сайте www.sysmex.ru, а также на наших страничках в соцсетях Facebook и Twitter!

Референсные интервалы ретикулоцитарных показателей детей первого года жизни



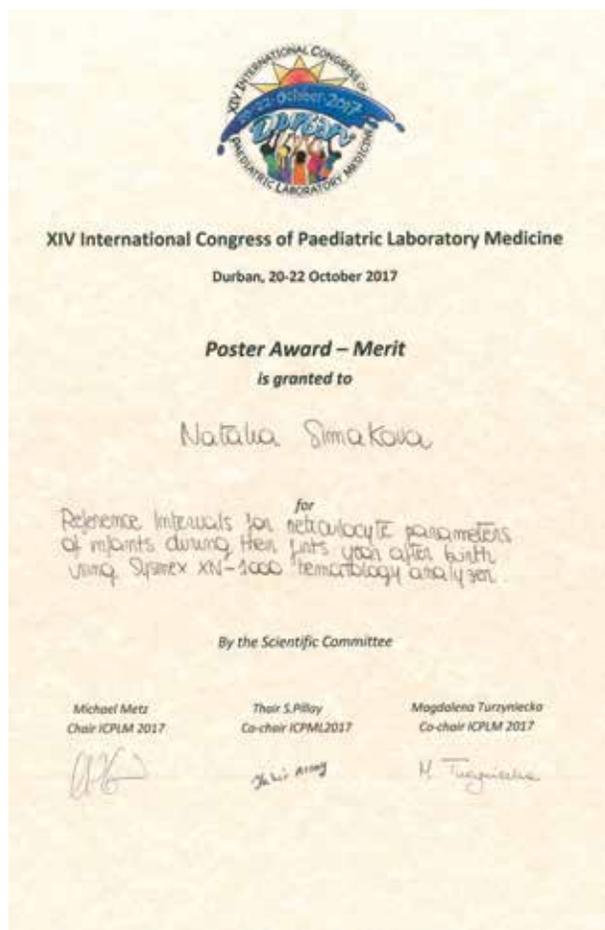
НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА СИМАКОВА,

заведующая клиничко-диагностической лабораторией, ФГБУ «Детский медицинский центр» УДП РФ (Москва)

Научный комитет XIV Международного Конгресса детской лабораторной медицины в г. Дурбан (ЮАР) признал постер заведующей клиничко-диагностической лабораторией ФГБУ «Детский медицинский центр» УДП РФ Натальи Юрьевны Симаковой лучшим.

Темой постера являлись «Референсные интервалы ретикулоцитарных показателей детей первого года жизни на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000».

Данная работа проводилась в течение четырех лет. Были определены статистически значимые возрастные разделения и рассчитаны референсные интервалы в соответствии с современными протоколами для мирового лабораторного сообщества Института клинических и лабораторных стандартов - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).



Сертификат, выданный Наталье Юрьевне Симаковой на XIV Международном Конгрессе детской лабораторной медицины в г. Дурбан (ЮАР)



ФГБУ
«ДЕТСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЦЕНТР»
УДП РН, МОСКВА, РОССИЯ

РЕФЕРЕНСНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ РЕТИКУЛОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗАТОРЕ SYSMEX XN-1000

Ситякова Н.Ю., Анякина А. Н., Кришцова Ю.Н.

АКТУАЛЬНОСТЬ: Референсные интервалы (РИ) позволяют получить информацию, используемую врачами для интерпретации результатов в оценке активности эритропоэза и принятия клинического решения.

ЦЕЛЬ: Установление РИ для ретикулоцитарных индексов здоровых детей первого года жизни с помощью гематологического анализатора Sysmex XN-1000.



ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: В исследование включались дети в возрасте от 1 месяца до 1 года (n=836), проходившие профилактический осмотр. Критерии включения пациентов в исследование: здоровые доношенные дети. Проводилось исследование капиллярной крови методом проточной цитометрии на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000 (Sysmex Corporation, Япония).



РЕЗУЛЬТАТЫ: Обследованные были разделены в зависимости от возраста и пола на 4 группы: 1-й месяц - 159 чел. (73+ 86), 2 месяца - 89 чел. (37+ 52), 3-6 месяцев - 314 чел. (144+ 170), 7-12 месяцев - 289 чел. (132+ 142). Анализировались данные гемограммы с определенным ретикулоцитарных индексов. Для определения РИ использовали статистические подходы, рекомендованные CLSI C28-A3. Обработка полученных данных проводилась с использованием MedCalc Software.

Таблица. Нормальные значения ретикулоцитарных показателей детей первого года жизни

Показатели	1 месяц		2 месяца		3-6 месяцев		7-12 месяцев	
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
RET, %	0,2-2,34	0,38-3,2	0,5-2,45	0,5-2,9	0,6-2,15	0,62-2,15	0,69-1,99	0,69-1,99
RET#, 10 ⁹ /L	0,16-69,9	1,85-107,7	24,9-89,2	25,4-99,4	25,9-79,2	29,3-88,3	20,9-96,1	30,1-85,6
IFC, %	2,5-30,9	1,4-30,9	30,2-25,6	0,2-28,0	4,4-25,2	4,72-22,3	4,27-23,1	3,7-22,7
IFR, %	60,9-97,5	60,9-98,6	74,3-96,8	71,9-99,8	74,7-95,6	77,7-95,3	76,9-95,7	77,3-96,3
MFR, %	7,2-19,5	3,35-20,7	5,2-18,4	4,5-19,3	4,0-15,1	4,2-15,1	3,8-14,8	3,5-14,7
NER, %	0,3-12,4	0,2-11,06	0,2-8,3	0,2-9,7	0,2-10,2	0,16-8,2	0,15-5,7	0,2-10,53
RET-He, pg	19,4-42,9	28,4-33,6	26,3-32,8	26,6-33,3	23,2-31,9	24,1-31,4	21,1-32,1	20,6-32,0

ВЫВОДЫ

1. Установлены нормальные диапазоны значений показателей ретикулоцитарных индексов детей 1 года жизни.
2. РИ ретикулоцитарных показателей зависят от возраста и пола.
3. Возможно применить соответствующие РИ с учетом предельных значений возрастными и половым характеристиками пациента.
4. РИ является «стандартом» здоровья, с которым необходимо сравнивать результат теста пациента. Результат, выходящий за пределы РИ, может представлять собой отклонение от нормы.





Новые стандарты валидации

Основанное на новом своде правил программное обеспечение Extended IPU компании Sysmex позволяет проводить биомедицинскую валидацию в соответствии с официальными рекомендациями

АВТОРЫ: *Рамона Эль Фатми (Ramona El Fatmi)*
и *Ютта Вольфарм (Jutta Wohlfart)*

Техническая и биомедицинская
валидация с использованием
программы Extended IPU

С середины 1990-х годов компания Sysmex предлагает основанную на своде правил систему для технической валидации результатов гематологического анализа. Основная задача этой системы – обеспечение надежных результатов исследований посредством стандартизованного рабочего процесса, отличающегося высоким уровнем безопасности, непрерывности и стабильно высоким качеством.

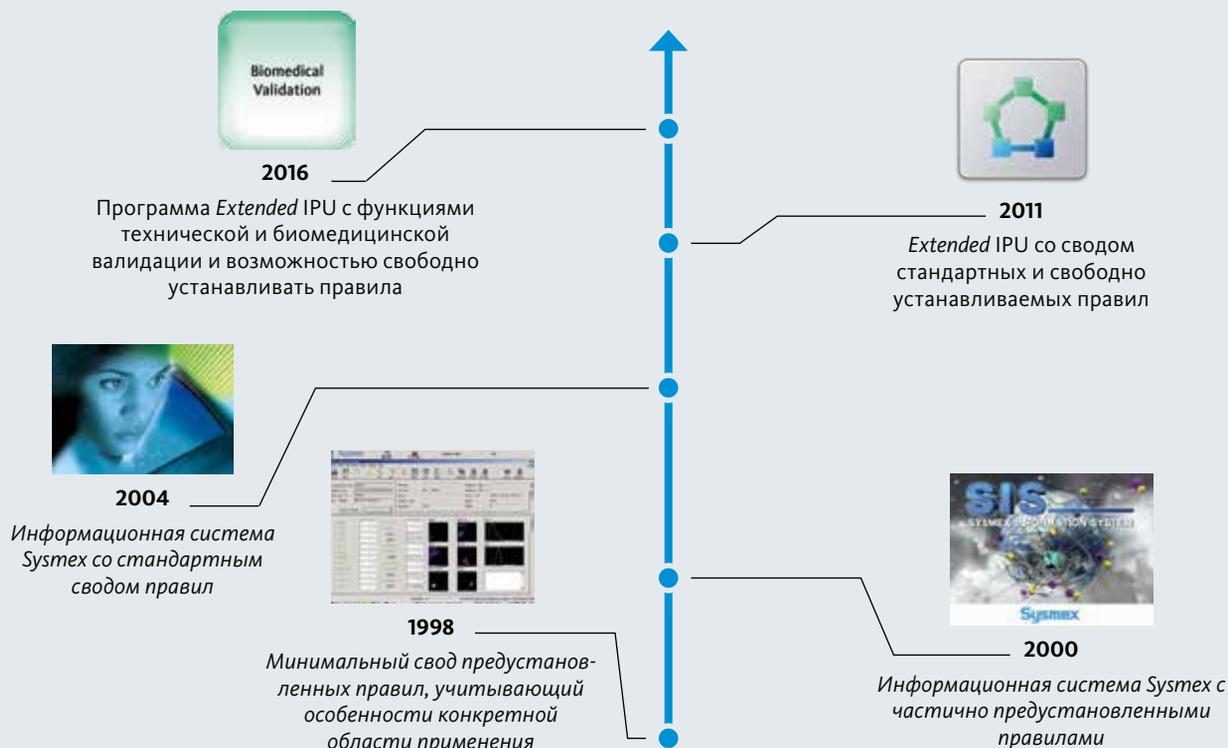
Большим преимуществом основанного на своде правил решения компании Sysmex является оптимальное использование специальных технических возможностей гематологической

системы. К вопросу повторных, дополнительных исследований и морфологического анализа мазка нужен рациональный подход с технической и клинической точки зрения. Это поможет не только оптимизировать рабочие процессы лаборатории, снизить затраты и повысить эффективность, но и как можно быстрее поставить пациенту диагноз.

Предыдущая версия программы использовала более 30 правил. Благодаря передовым технологиям система на протяжении последних 25 лет постоянно совершенствовалась. С ростом числа аккредитованных лабораторий возраста-

История развития валидации

С момента появления до сегодняшнего дня: развитие валидации от обеспечения технически проверенных результатов до высококачественной медицинской помощи пациентам



ет потребность в глобальной стандартизации. Существует острая необходимость в соблюдении официальных и общепринятых критериев оценки, сформулированных исходя из рекомендаций независимых и признанных экспертов, и в то же время во внедрении новых технологических решений и систем. При этом опираться на ранее опубликованные рекомендации невозможно, так как они по большей части не учитывают демографические показатели пациентов (начальные значения, возраст, пол), медицинские рекомендации, а также новые технологические возможности.

Гармонизация и стандартизация

По инициативе Международного общества лабораторной гематологии (ISLH) была собрана группа из 17 экспертов в области медицины, в частности клеточной гематологии, для рассмотрения вопросов стандартизации гематологической практики. Основными задачами экспертов, вошедших в состав Организации гематологов франкоговорящих стран (Groupe Francophone d'Hématologie Cellulaire, GFHC), являются оценка, гармонизация и стандартизация гематологической практики в процессе аккредитации лабораторий. Кроме того, стандартизованный порядок биомедицинской валидации должен вывести на новый уровень услуги по оказанию помощи пациентам. Первые результаты тестирования предложенного GFHC решения представлены в публикации от 2014 года. Итогом работы стали рекомендации по направлению на микроскопическое исследование мазка по результатам автоматического клинического анализа крови или на дополнительный тест на ретикулоциты, например при анемии. В своих рассуждениях и выводах эксперты опирались, во-первых, на критический анализ существующих опубликованных рекомендаций, а во-вторых, на результаты исследования лабораторной практики на примере 39 лабораторий, которые часто выполняют анализ мазков крови и согласились ответить на вопросы о критериях направления на это исследование. В опросе приняли участие частные, больничные и университетские лаборатории, использующие в своей работе анализаторы всех ведущих производителей. >

Общий путь

Организация гематологов франкоговорящих стран (GFHC) разработала и протестировала новые рекомендации по проведению биомедицинской валидации на анализаторах серии XN.



Что послужило основанием для составления рекомендаций GFHC?

Ксавье Труссард: С одной стороны, толчком послужило то, что Французский комитет по аккредитации обязал все лаборатории обосновывать свои методы работы и оформлять соответствующую документацию. В связи с этим все лаборатории ждут указаний и рекомендаций. С другой стороны, важно было определить критерии, на основании которых принимается решение о целесообразности мазка.

С какими сложностями пришлось столкнуться при разработке новых правил?

Самым сложным было обобщение данных по всем существующим гематологическим анализаторам с 5-компонентной дифференциацией вне зависимости от технологии и спектра параметров и подготовка выводов. Раньше для подсчета количества клеток использовался мазок. Однако его может быть недостаточно для постановки диагноза. В этом случае для выявления аномалий нужно дополнительно провести морфологическое исследование.

Какие цели на будущее вы ставите перед собой?

Рекомендации пользуются большой популярностью во Франции. Одна из целей – сделать их доступными на международном уровне. Sysmex кажется нам самым сильным партнером, вместе с которым мы сможем разрабатывать и внедрять новые концепции в области биомедицинской валидации в будущем.

КСАВЬЕ ТРУССАРД (XAVIER TROUSSARD) ПРЕЗИДЕНТ GFHC

Общие рекомендации GFHC опубликованы в 2014 году.

В другом исследовании (опубликованном в июне 2016 г.) был рассмотрен порядок проведения лабораторных тестов на анализаторах серии XN компании Sysmex с использованием правил, рекомендованных GFHC.



МАРКО КАХЛЕР (MARCO KACHLER)

Клагенфурт,
Австрия

Дипломированный медико-технический специалист лаборатории, эксперт в области сестринского дела. Марко Кахлер в течение многих лет занимался исследовательской деятельностью в области биомедицины, с 2010 года является руководителем направления «Биомедицинская аналитика» и заместителем начальника кафедры «Здоровье и социальное обеспечение» в профессиональном высшем учебном заведении Каринтии в Австрии.

Не забывать о медицинских функциях

Какую роль новый свод правил играет в повседневной работе и теоретически, и практически знает профессор, доктор Марко Кахлер.

Насколько большое значение имеет экспертиза согласно последним исследованиям, проведенным в ходе работы над публикацией GFHC и системой биомедицинской валидации компании Sysmex?

Марко Кахлер: По большому счету мы не сделали никаких новых выводов, а систематизировали и ратифицировали существующие рекомендации, соблюдение которых играет важную роль для обеспечения достоверных результатов в лабораторной практике.

Как нужно выполнить подготовку и анализ целого ряда параметров, полученных в ходе лабораторных исследований, чтобы их можно было эффективно использовать для постановки диагноза?

Подготовка лабораторных результатов всегда должна проводиться в соответствии с требованиями врача. Форма составляемого лабораторией отчета должна быть согласована между лабораторией и клиникой. Лабораторные заключения должны содержать полезную для врача диагностическую информацию с четкой дифференциацией по степени важности, чтобы не вводить его в заблуждение.

Как свод правил помогает медико-техническому специалисту лаборатории при выполнении валидации?

Необходимо ограничивать и контролировать количество нецелесообразных массовых исследований. В то же время нужно внедрять новые методы анализа и алгоритмы оценки, даже если положительный эффект от их применения появится не сразу. И несмотря на то, что медико-технический специалист лаборатории в первую очередь занимается техническими вопросами, нельзя забывать и о его медицинских функциях. Своды правил помогают не упускать из вида важные с точки зрения медицины аспекты при выполнении научно-доказательной диагностики.

Все полученные результаты анализировались по отдельности, а также учитывались показатели пациента, результаты подсчета клеток и опубликованные референсные значения для взрослых и детей (пороги, качественные критерии, начальная ситуация или результаты последующего сравнительного анализа). В итоге был опубликован минимальный набор рекомендаций, единогласно одобренных всеми экспертами. Они касаются в основном порядка проведения биомедицинской валидации и предоставляются всем лабораториям в одинаковом объеме. Выводы были сделаны с учетом особенностей преаналитического этапа, а также функциональных возможностей и характеристик гематологической системы.

Самая быстрая и качественная медицинская помощь

Компания Sysmex пристально следит за новыми разработками, направленными на повышение качества медицинской помощи пациентам. В связи с этим она подготовила новый свод правил как для технической, так и для биомедицинской валидации с учетом рекомендаций экспертов. Правила технической валидации призваны обеспечивать безупречный технологический процесс и аналитически точные результаты исследований, выявлять клинически значимые отклонения, а также предоставлять возможность автоматизированной проверки спорных результатов. Поэтому алгоритмы контроля должны в значительной мере учитывать особенности конкретной системы и принимать во внимание функциональные возможности и системные ограничения той технологии, на базе которой она создана. В связи с этим были подготовлены стандартные правила по результатам изучения более чем 25-летнего опыта в этой области. Правила биомедицинской валидации следуют рекомендациям группы экспертов GFHC и реализуются в комплекте с предлагаемыми порогами и референсными значениями для сравнительного анализа. Их можно по мере необходимости откорректировать или отключить. Компания Sysmex тесно сотрудничает с GFHC, что позволяет ей постоянно корректировать свод правил. ■

Обзор нового свода правил компании Sysmex

Техническая валидация

Правила технической валидации должны обеспечивать точные и технически безупречные результаты анализа, в том числе способствовать выявлению клинически значимых искажений результатов и, следовательно, помогать в принятии решении о целесообразности повторного исследования и выборе оптимального с экономической точки зрения решения.

Все правила технической валидации напрямую зависят от рекомендаций производителя и функциональных возможностей, предлагаемых используемым анализатором. Поэтому правила технической валидации реализованы в программе Extended IPU в виде стандартного набора без возможности изменения.

Содержание:

- Контроль качества
- Оценка результатов исследований
- Оценка аналитических помех, линейности
- Оценка аналитической специфичности
- Оптимальный рабочий процесс для лаборатории

Путь:

- Обработка аналитических помех
- Обеспечение надежных результатов
- Зависимость от различных конфигураций
- Повторное и рефлексное тестирование

Цель:

Точность:
достоверные результаты

Биомедицинская валидация

Около 20 правил для биомедицинской валидации, составленных на базе рекомендаций GFHC (пороги, оценка начальных значений или дополнительная информация о пациенте), позволяют выявить отклонения количественных результатов. Правила биомедицинской валидации помогают принять решение о целесообразности дальнейших исследований,

например, дополнительного микроскопического анализа мазка крови или теста на ретикулоциты. Все правила биомедицинской валидации направлены на сокращение времени на постановку диагноза и обеспечение высококачественного наблюдения за пациентами. При необходимости их можно адаптировать с учетом потребностей лаборатории.

Содержание:

- Интерпретация количественных результатов, отклоняющихся от нормы
- Для этого при составлении свода правил Sysmex принимались во внимание официальные рекомендации GFHC

Путь:

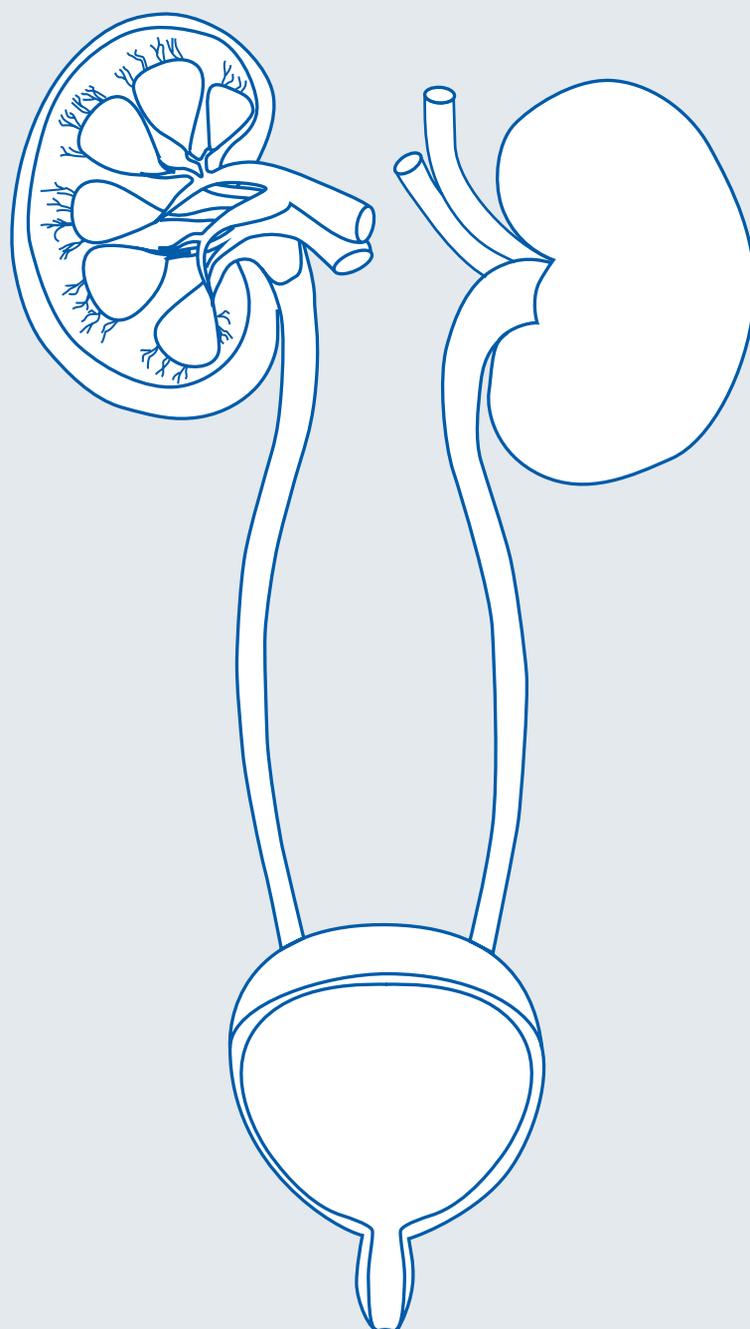
- В том числе помощь в выявлении аномалий
- Наблюдение за пациентами с поставленным диагнозом

Цель:

Высококачественная медицинская помощь пациентам:

своевременно поставленный диагноз – залог быстрого и эффективного лечения и терапии

Выбор критериев общего анализа мочи для назначения дополнительных исследований при использовании проточной цитофлуориметрии



М.В. Стамм

*канд. мед. наук, заведующая
лабораторным отделением,*

В.П. Мудров

*канд. мед. наук, врач клинической
лабораторной диагностики*

*ФГБУ «9 Лечебно-диагностический
центр» Минобороны России, г. Москва*



**ВАЛЕРИЙ ПАВЛОВИЧ
МУДРОВ**

к.м.н., врач высшей категории, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ «9 лечебно-диагностический центр» Министерства обороны РФ (Москва)

Работа клинко-диагностической лаборатории требует выполнения большого количества исследований в минимальные сроки. Микроскопический метод исследования осадка мочи имеет недостатки, обусловленные отсутствием стандартизации. В связи с этим актуально выполнение общеклинических анализов мочи в автоматическом режиме и возможность назначения дополнительных бактериологических исследований из той же биопробы.

Проведен общеклинический анализ мочи 37 пациентам на проточном цитофлуориметре и бактериологическое исследование из той же пробы мочи. Для назначения бактериологического анализа за оптимальное было принято пороговое значение 102 бактерий/мл и (или) 102 лейкоцитов/мл. В моче всех обследо- >

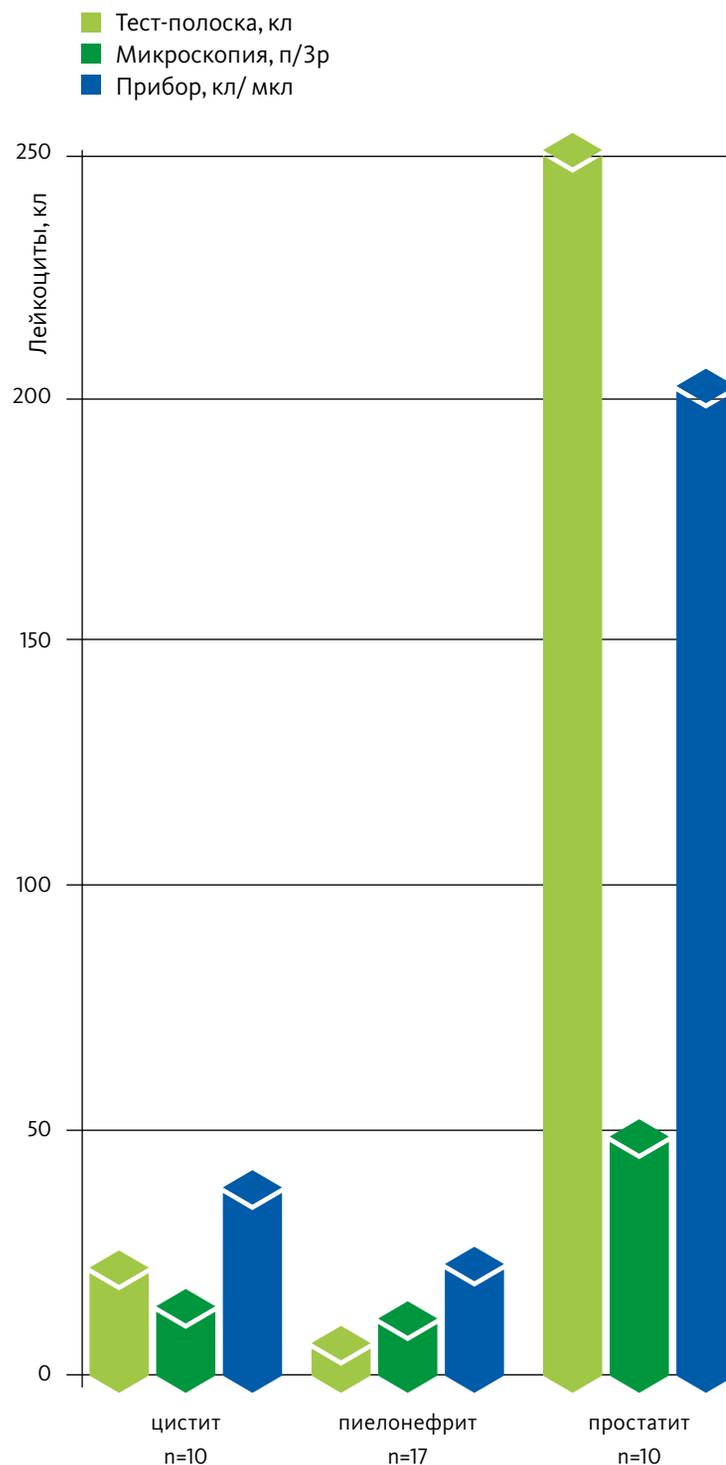


Рис. 1. Оценка пиурии при применении разных методов исследования

ванных пациентов выявлены следующие микроорганизмы: *E. coli*, *E. coli haemolyticus*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. albicans*.

Сочетание всех исследований из одной пробы оптимально для сокращения сроков получения результатов. В этих целях в лаборатории должны быть выработаны и отражены в стандартных операционных процедурах собственные обоснованные критерии анализа мочи.

Работа клинико-диагностической лаборатории, функционирующей в объединенном лечебно-профилактическом учреждении, сопряжена с необходимостью выполнения большого количества исследований в минимальные сроки. Одно из самых распространенных исследований в лабораторной практике – клинический анализ мочи, состоящий из определения физико-химических свойств при помощи тест-полоски и микроскопии осадка мочи для оценки функции почек, выявления инфекционного и воспалительного процесса в мочевыводящих путях.

Микроскопический метод исследования осадка мочи, как и любой другой ручной метод, имеет определенные недостатки, во многом обусловленные отсутствием стандартизации и человеческим фактором, в том числе на преаналитическом этапе. Предпочтительно выполнение общеклинических анализов мочи в автоматическом режиме.

Автоматический мочевого анализатор, использующий принцип проточной цитофлуориметрии, позволяет снизить негативные факторы, влияющие на результаты. Оптический модуль такого прибора позволяет классифицировать до 65 тысяч частиц в 1 мкл образца, что обеспечивает высокую точность при подсчете форменных элементов в единице объема мочи. Становится возможным исследование нативных образцов мочи без центрифугирования с количественным подсчетом форменных элементов и использованием малых объемов образца. Эффективность применения современных технологий в анализе мочи была показана в ряде зарубежных и отечественных исследований [1, 6, 8, 11].

Оптимальные критерии микроскопического анализа мочи при использовании автоматиче-

ского анализатора могут быть запрограммированы и применяться для генерации «флагов» или сигналов оператору. Проблемные образцы должны быть идентифицированы и повторно рассмотрены в соответствии с правилами ЛПУ, основанными на национальных и международных руководствах. Остальные результаты, в соответствии с установленными стандартами ГОСТ Р ИСО 9001-2015 «Системы менеджмента качества» и ГОСТ Р ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности», могут быть валидированы и утверждены в автоматическом режиме. Такой алгоритм не только снижает количество дополнительных микроскопических исследований, но и увеличивает производительность труда в лаборатории, сокращает время выдачи анализа. Скорость и эффективность могут возрасти на 50 и 80% соответственно.

Особенно актуален такой подход при больших потоках исследований. Например, при диспансеризации, когда количество исследований может увеличиваться до 500 в день. Результаты анализа мочи здоровых пациентов находятся преимущественно в референтном диапазоне, поэтому использование упомянутого алгоритма минимизирует работу сотрудников, выполняющих микроскопическое исследование осадка мочи [5].

Но применение новых технологий анализа мочи требует пересмотра существующих референтных интервалов (РИ). В ряде зарубежных работ представлены данные по РИ для форменных элементов мочи [7, 10], в отечественных работах для пациентов детского возраста [1]. При расчете РИ, согласно рекомендациям Института клинических и лабораторных стандартов CLSI C28-A3 [2], необходимо использовать данные, полученные при обследовании здоровых лиц. Альтернативным методом расчета РИ как для стационарных, так и для амбулаторных пациентов служит модифицированный метод Хоффмана. Выборка не должна включать больных «профильных» отделений (нефрологического, урологического и уроandroлогического). Если встает вопрос о принятии решения по поводу назначения дополнительных лабораторных исследований при

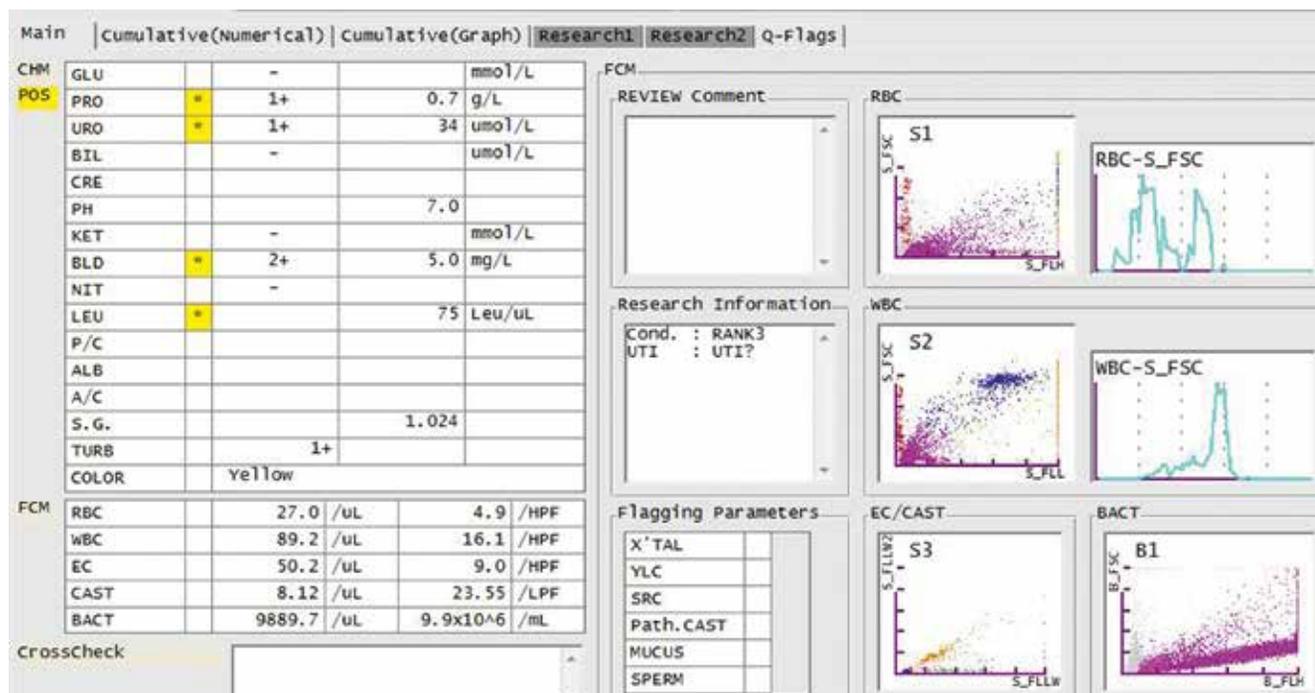


Рис. 2. Анализ скаттерграмм цитофлуориметра мочи по каналу «WBC». Клинический пример 1

патологическом результате, то есть выходящем за пределы РИ, особенно при наличии у пациента инфекции урогенитального тракта, необходимо обратиться к руководству по микроскопическому исследованию осадка мочи, разработанному в лаборатории в соответствии с правилами ЛПУ, основанными на национальных и международных документах.

Для выбора критериев назначения дополнительных исследований был проведен ретроспективный анализ 475 общеклинических исследований мочи, которым одновременно проводилось бактериологическое исследование. Проанализировано количество эритроцитов, лейкоцитов и бактерий в мкл мочи. Для принятия решения о назначении дополнительных бактериологических исследований выбраны следующие критерии общего анализа мочи: количество лейкоцитов $\geq 10^2$ кл/мкл и (или) бактерий $\geq 10^2$ кл/мкл.

На основании этих же критериев проведено бактериологическое исследование мочи 37 па-

циентов с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта: цистит ($n = 10$), пиелонефрит ($n = 17$), простатит ($n = 10$). Анализировали образцы не позднее двух часов с момента сбора мочи в одноразовую стерильную пластиковую банку. При невозможности своевременного исследования мочу после сбора помещали в вакуумную пробирку BD Vacutainer (Becton Dickinson, США) для общего анализа мочи с консервантом, обеспечивающим стабильность проб в течение не менее 72 часов при комнатной температуре. Анализ форменных элементов мочи выполняли методом проточной цитофлуориметрии на анализаторе Sysmex UX-2000 (Sysmex Corporation, Япония). Бактериологическое исследование проводили на анализаторе Vitek 2.

В результате сравнения отобранных 475 результатов анализа мочи были обнаружены расхождения в оценке гематурии, пиурии, бактериурии при исследовании различными методами. Например, микроскопия осадка мочи выяв-

ляла 4–5 лейкоцитов в поле зрения, а анализатор – 7,9–13,1 кл/мкл; у другого пациента микроскопия выявляла 5–6 клеток в поле зрения, а анализатор – 6,3–43,7 кл/мкл.

Аналогичные расхождения оказались и в результатах анализов мочи 37 пациентов с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта (рис. 1).

При физико-химическом исследовании тест-полоска показывала наличие гемоглобина 0,3 г/л, микроскопия – 0–7 эритроцитов в поле зрения, проточная цитофлуориметрия – 7,8–35,6 кл/мкл. Такие результаты могут объясняться тем, что гемоглобин и миоглобин катализируют окисление цветового индикатора тест-полоски с образованием зеленой окраски [3]. Тест-полоска, используемая для диагностики гематурии, базируется на псевдопероксидазной активности гема, катализирующего реакцию перекиси водорода и хромогена. Этот тест показывает чувствительность – 75% и специфичность – 88,6% в сравнении с микроскопическим исследованием осадка мочи [4, 9].

С другой стороны, ложноположительные результаты появляются при наличии в моче свободного гемоглобина (гемоглинурия), миоглобина (при повреждениях мышц) или высоких концентрациях бактерий с псевдопероксидазной активностью, таких как *Enterobacteriaceae*, стафилококки и стрептококки. Таким образом, ложноположительную информацию о наличии крови в образце может дать значительная бактериурия – 1000 кл/мкл и более (рис. 2).

Но, с другой стороны, тест-полоска при такой бактериурии покажет наличие нитритов и количество лейкоцитов 0–500. В результатах микроскопии будет от 0 до 250 лейкоцитов в поле зрения, анализатор покажет от 1,018 до 1,997 кл/мкл.

В этой ситуации дополнительную информацию даст анализ скаттерограмм анализатора. По углу наклона кластера ВАСТ можно провести предварительную дифференциацию между *Vacillus* и кокками; это поможет бактериологической лаборатории при проведении посева (рис. 3, 4).

В соответствии с пунктом 2.3.2 «Микроскопи-

ческий анализ мочи» CLSI Guideline GP-16-A «каждая лаборатория должна установить критерии для просмотра аномальных результатов осадка». По литературным данным, для взрослых значение бактериурии 10^5 бактерий/мл может быть валидировано как cut-off для установления факта бактериурии и отбора образцов мочи на посев [2].

В случаях когда общий анализ мочи показывает повышенный уровень эритроцитов и лейкоцитов, назначается дополнительное исследование мочи по Нечипоренко. Для исследования мочи по Нечипоренко определены следующие референтные интервалы:

- ~ лейкоциты < 2000 клеток/мл;
- ~ эритроциты < 1000 клеток/мл;
- ~ цилиндры < 20 шт./мл.

Но существуют расхождения результатов подсчета форменных элементов мочи методом проточной цитофлуориметрии и при анализе по Нечипоренко. Не только РИ, но и сами результаты подсчета эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в моче методом проточной цитофлуориметрии и при анализе по Нечипоренко не подлежат прямому сравнению. Объясняется это прежде всего разницей в технологии подсчета. При анализе методом проточной цитофлуориметрии проводится работа с нативной мочой (без центрифугирования), а по Нечипоренко мочу центрифугируют, надосадочную часть утилизируют, подсчет производят вручную. В результате, клеточные элементы разрушаются и теряются при манипуляциях центрифугирования, контакта со стеклом, утилизации надосадочной мочи. Кроме того, результаты при исследовании мочи по Нечипоренко достигнуты не прямым подсчетом. Это значения, полученные при умножении небольшого числа подсчитанных объектов на коэффициенты объема камеры и разведения мочи. Таким образом, традиционные РИ, аттестованные для метода микроскопии осадка мочи либо для подсчета по методу Нечипоренко, использовать нельзя [1].

Допустимый уровень ложноотрицательных результатов бактериоскопии в микроскопии осадка мочи составляет 5–20%, в зависимо- >

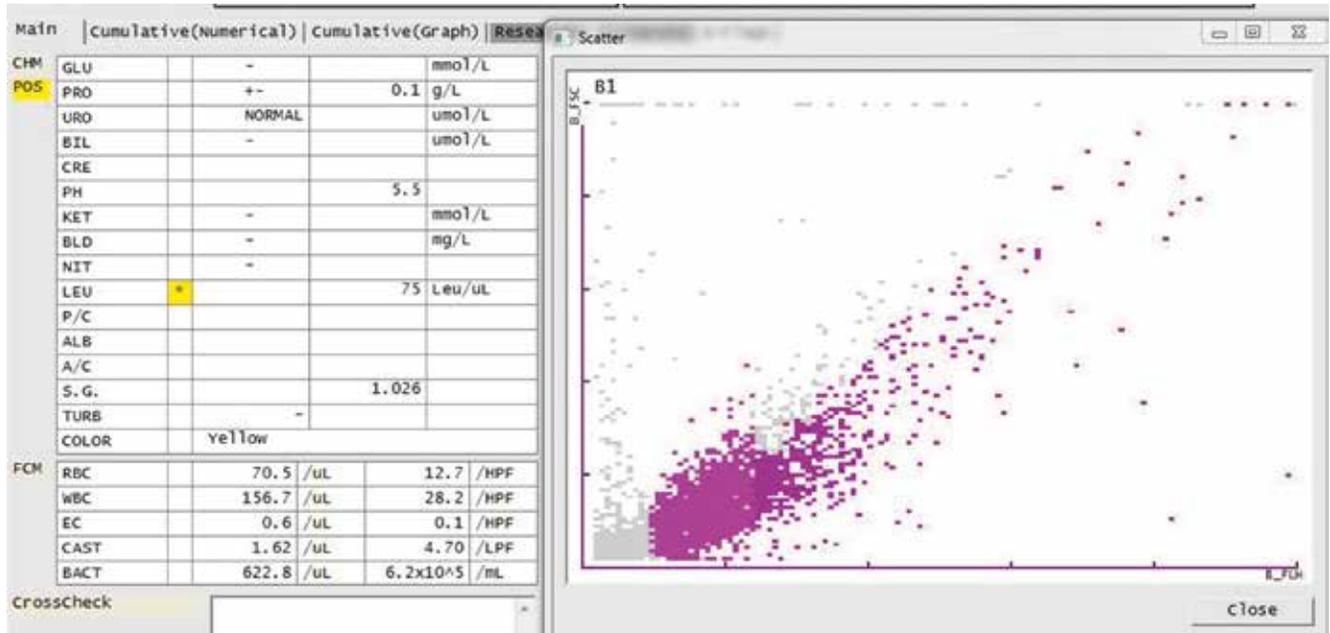
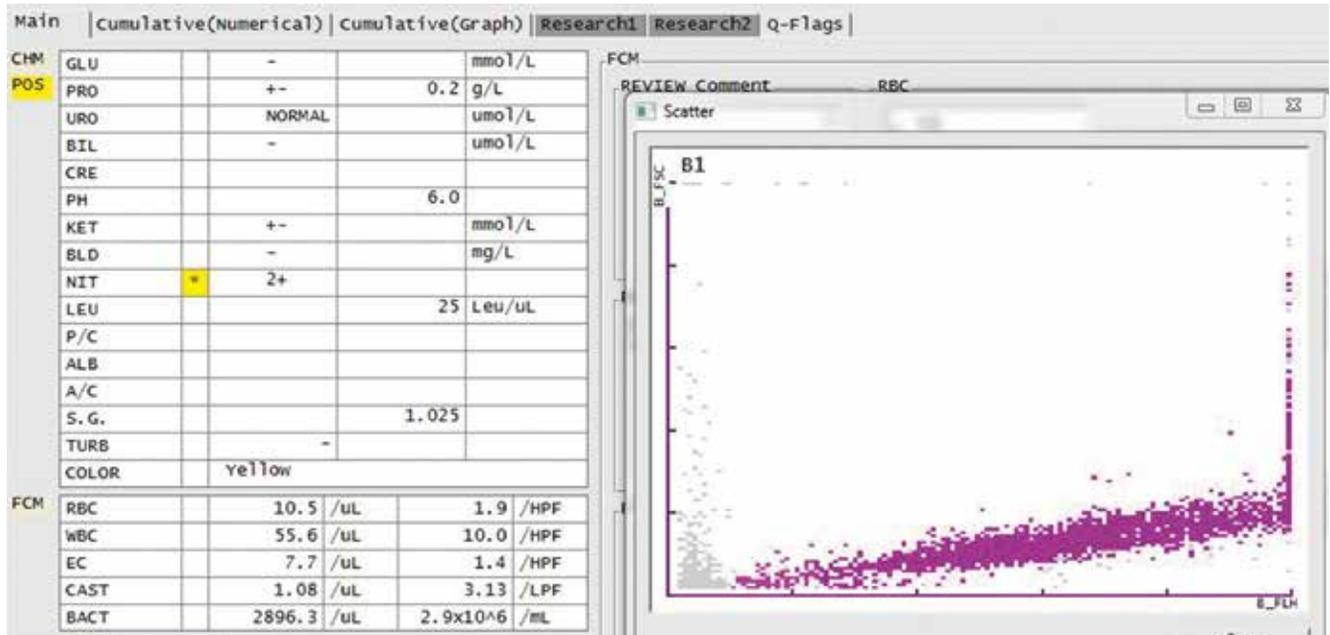


Рис. 3, 4. Анализ скаттерграмм цитофлуориметра мочи по каналу «BACT». Клинические примеры 2, 3

Референтные интервалы

ПАРАМЕТР	КРИТЕРИИ ПО ЛИТЕРАТУРНЫМ ДАННЫМ [2, 5, 10]	КРИТЕРИИ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ [3]
Эритроциты, кл/мкл	17–59	0–30,7
Лейкоциты, кл/мкл	50–120	0–39
Бактерии, кл/мкл	300	0–385
Дрожжевые клетки, кл/мкл	10	0–0,02

сти от типа частиц и концентраций. Ложноположительные результаты часто связаны с установленными критериями выброса «флагов». На сегодняшний день используются критерии, рекомендованные производителем (таблица).

Становится понятным, что проточная цитофлуориметрия дает более точные результаты относительно подсчета форменных элементов в моче [10, 12].

Еще один важный аспект проведения анализа заключается в том, что определение количества бактерий обладает высоким диагностическим значением при выявлении инфекций мочевыводящих путей. В клинической микробиологии бактериологическое исследование остается золотым стандартом диагностики инфекций, видовой идентификации и определения чувствительности к антибиотикам. Выявление бактерий в моче – это лабораторный тест для скрининга инфекций мочевыводящих путей. Причина бактериурии может быть связана с колонизацией, загрязнением или заражением. Для взрослых значение бактериурии 10^5 бактерий/мл может быть валидировано как cut-off для установления факта бактериурии и отбора образцов мочи для проведения бактериологического исследования [1]. По другим данным [7, 10], критерий инфекции мочевыводящих путей – количество бактерий 500/мкл или лейкоцитов 55,9/мкл при наличии нитритов и бактерий – 100/мкл.

Исследования показали, что сочетание нескольких параметров для выброса «флага» в автоматизированном анализаторе мочи дает более высокую чувствительность скрининга урогенитальной инфекции, чем один параметр. Эта комбинация может уменьшить или устранить ошибки в подготовке мочи к дальнейшим дополнительным исследованиям.

Результаты бактериологического анализа выявили в моче всех обследованных пациентов следующие микроорганизмы в различных сочетаниях и концентрациях: *E. coli*, *E. coli haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*. Чаще всего высеивалась *E. coli* в группе больных циститом – 33,3% (до 10^5 КОЕ/мл), пиелонефритом – 58,8% (10^3 – 10^6 КОЕ/мл), простатитом – 50% (10^3 – 10^7 КОЕ/мл).

Главным результатом работы стало обоснование возможности проведения необходимых и дополнительных исследований из одного образца биологического материала, что позволило существенно сэкономить время для назначения адекватной антибиотикотерапии без развития мультиантибиотикорезистентности.

Опыт работы централизованных лабораторий показывает, что квалифицированный персонал целесообразно освободить от подготовки и проведения рутинных исследований. С такими задачами лучше справляются автоматические анализаторы, а экспертная оценка необходима на конечных этапах исследования для уточнения и принятия решений. Таким образом,

при рекомендации проведения бактериологического исследования следует полагаться на следующие концентрации аналитов, полученных в ходе работы автоанализатора: бактерии $\geq 10^2$ кл/мкл и (или) лейкоциты $\geq 10^2$ кл/мкл. Тем не менее, прибор не может полностью заменить многолетние отработанные технологии, особенно при патологических результатах анализа мочи. Оптимальным вариантом становится сочетание автоматизированного и микроскопического исследования. В зарубежной практике рекомендуют выработать собственные обоснованные критерии анализа мочи, что должно быть отражено в протоколах и требованиях, относящихся к ручным методикам. ■

Список использованной литературы

1. Станкевич Л.И., Мельничук О.С., Семикина Е.Л. и др. Референсные интервалы форменных элементов мочи, полученные методом проточной цитофлуориметрии с помощью анализаторов Sysmex UF-1000i/UX-2000 // *Современная лабораторная диагностика*. 2016. № 1 (18). С. 15–18.
2. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline. Third Edition CLSI document*. 2008. Vol. 28. С. 28–A3.
3. *Committee on Guideline for Diagnosis of Hematuria. Ketsunyo shindan gaidorain (Guideline for Diagnosis of Hematuria)*. Tokyo. 2006. 36 p.
4. *Committee Opinion № 703: Asymptomatic microscopic hematuria in women. Obstet Gynecol*. 2017. Vol. 129 (6). P. e168–e172.
5. Khejonnit V., Pratumvinit B., Reesukumal K. et al. *Optimal criteria for microscopic review of urinalysis following use of automated urine analyzer* // *Clin Chim Acta*. 2015. Vol. 439. P. 1–4.
6. Laiwejpithaya S., Wongkrajang P., Reesukumal K. et al. *UriSed 3 and UX-2000 automated urine sediment analyzers vs manual microscopic method: A comparative performance analysis* // *J Clin Lab Anal*. 2017. May 2. doi: 10.1002/jcla.22249.
7. Manoni F., Gessoni G., Alessio M.G. et al. *Gender's equality in evaluation of urine particles: Results of a multicenter study of the Italian Urinalysis Group* // *Clin Chim Acta*. 2014. Vol. 427. P. 1–5.
8. Sánchez-Mora C., Acevedo D., Porres M.A. et al. *Comparison of automated devices UX-2000 and SediMAX/AutionMax for urine samples screening: A multicenter Spanish study* // *Clin Biochem*. 2017. Vol. 50 (12). P. 714–718.
9. Verdesca S., Brambilla C., Garigali G. et al. *How a skillful (correction of skilful) and motivated urinary sediment examination can save the kidneys* // *Nephrol Dial Transplant*. 2007. Vol. 22 (6). P. 1778–1781.
10. Terajima S., Yokomizo H., Yagi A. et al. *Evaluation study for reference intervals of urine sediments using UF-1000i in medical check-up population. Sysmex J Int* 2009. Vol. 19. P. 82–86.
11. Wesarachkitti B., Khejonnit V., Pratumvinit B. et al. *Performance Evaluation and Comparison of the Fully Automated Urinalysis Analyzers UX-2000 and Cobas 6500* // *Lab Med*. 2016. Vol. 47. P. 124–133.

added value
XN-BF

СООТВЕТСТВИЕ РАЗЛИЧНЫМ ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ТРЕБОВАНИЯМ

Стандартизированное измерение биологических жидкостей в любое время (24/7) с высокой диагностической значимостью

**СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ (СМЖ), СИНОВИАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ И Т.Д.
3-КРАТНЫЙ ОБЪЕМ ПОДСЧЕТА (10.2 МКЛ) В СРАВНЕНИИ СО СЧЕТНОЙ КАМЕРОЙ**



Прием в травматологических отделениях и пунктах скорой помощи: пациент перед процедурой спинномозговой пункции

Измерение СМЖ в режиме XN-BF позволяет быстро и своевременно диагностировать бактериальный менингит, например, по подсчету лейкоцитов (WBC-BF) и их дифференциации на полиморфноядерные (PMN) и мононуклеарные (MN) клетки.



Нефрология: Пациент на диализе с болью в животе

Анализ продукта перитонеального диализа в режиме XN-BF с использованием определения эозинофилов обеспечивает дифференциацию между перитонитом и аллергической реакцией.

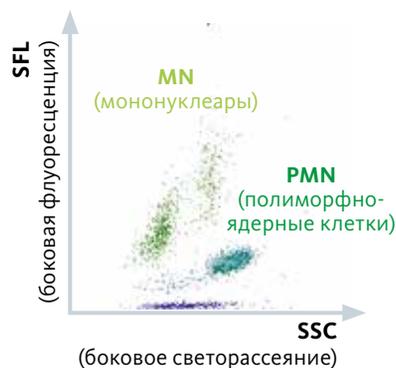
ОПТИМИЗАЦИЯ РУТИННЫХ ПРОЦЕДУР

- Превосходная воспроизводимость результатов независимо от оператора.
- Автоматическое круглосуточное (24/7) измерение различных биологических жидкостей без предварительной обработки образцов.
- Сокращение количества длительных ручных подсчетов в микроскопе.
- Широкий диапазон правил валидации, специфичных для разных биологических жидкостей (доступен опционально в *Extended IPU*), обеспечивает еще более высокую степень стандартизации и безопасности даже во время работы лаборатории в ночную смену или в выходные дни.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

WBC-BF, TC-BF (подсчет общего количества ядросодержащих клеток), MN%, MN#, PMN%, PMN#, RBC-BF (эритроциты).

Подсчет лейкоцитов (WBC-BF) имеет большое диагностическое значение, в частности, для образцов СМЖ, а подсчет общего количества ядросодержащих клеток (TC-BF) важен для других типов образцов, таких как плевральная жидкость. Оба параметра доступны после каждого измерения.



Технология обнаружения лейкоцитов



ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

Дифференциация лейкоцитов:

лимфоциты (LY-BF%, #), моноциты (MO-BF%, #), нейтрофилы (NEUT-BF%, #), эозинофилы (EO-BF%, #).

Клетки с высокой флуоресценцией (например, макрофаги, мезотелиальные клетки или опухолевые клетки) = HF-BF%, # (подсчет клеток в биологической жидкости с высокой флуоресценцией).

Дополнительный показатель подсчета для эритроцитов с повышенной чувствительностью (RBC-BF2).

Флуоресцентная проточная цитометрия

Лизирующий реагент вначале производит перфорацию клеточных оболочек, при этом клетки преимущественно остаются в нативном состоянии. На втором этапе маркер флуоресценции помечает внутриклеточные нуклеиновые кислоты, при этом интенсивность флуоресцентного сигнала прямо пропорциональна содержанию нуклеиновых кислот. В силу повышенного содержания РНК незрелые клетки или клетки, не относящиеся к кровяным, а также имеющие большой размер (например, мезотелиальные клетки), появляются с резко повышенным флуоресцентным сигналом. Вследствие этого они обнаруживаются при анализе в XN-BF режиме и могут быть количественно и качественно подсчитаны.

На скатерограмме клетки дифференцированы в зависимости от их уровня флуоресцентного сигнала и внутренней структуры. Эритроциты

и неклеточные частицы не отображаются на диаграмме рассеяния, так как они не содержат нуклеиновых кислот и поэтому не маркируются реагентом. Таким образом возможные факторы интерференции уменьшаются и обеспечивается специфичное и чувствительное измерение, необходимое, например, при низких концентрациях клеток.

Адаптивная система группового анализа (ACAS)

В гибком механизме дискриминации не используются жесткие дискриминационные окна. Вместо этого при оценке измеренных сигналов учитывается биологическая изменчивость. Соответственно, результаты оцениваются индивидуально, например, независимо от этнического происхождения или других характеристик пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Объем аспирации (режим биологических жидкостей)

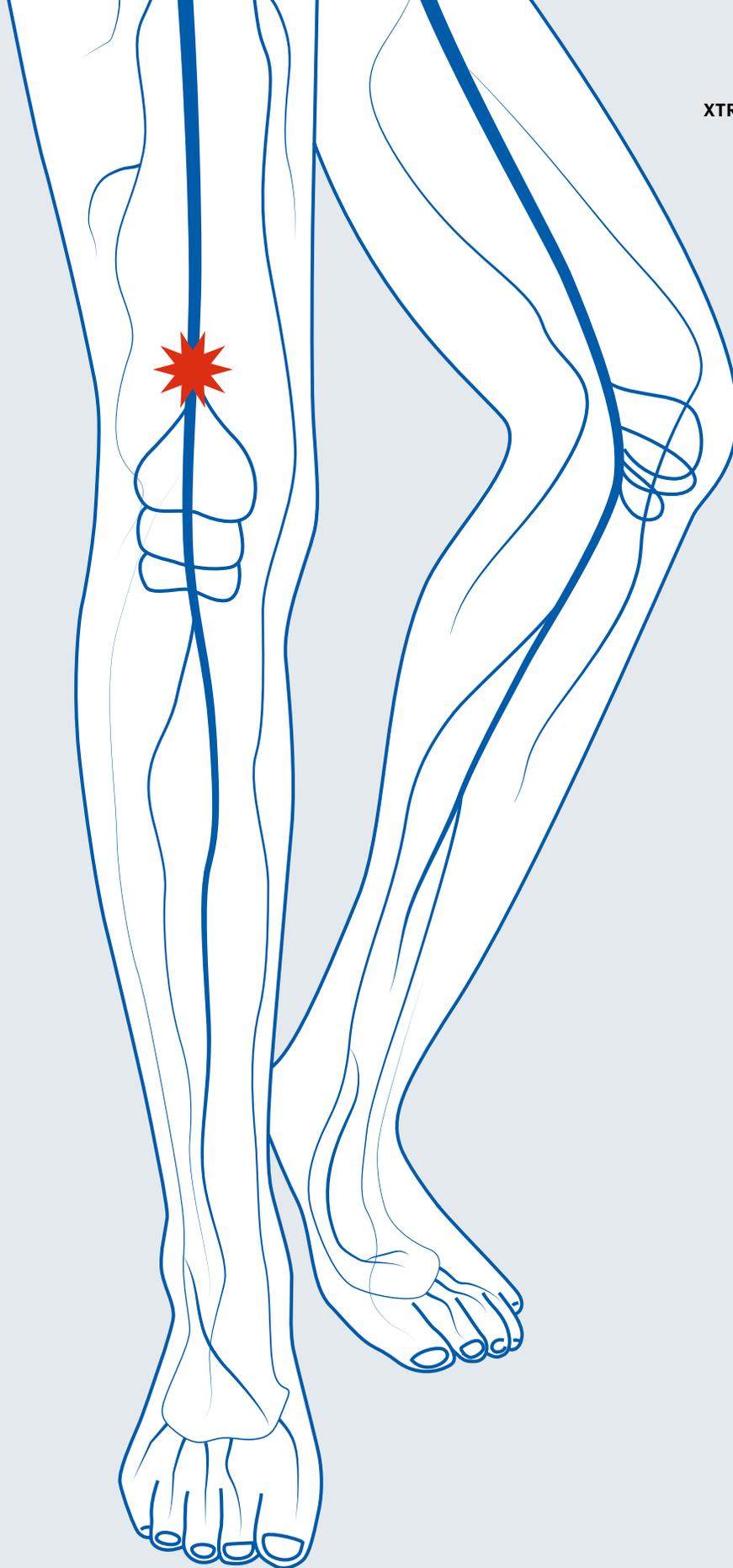
88 мкл

Аналитический объем для подсчета лейкоцитов

10.2 мкл – соответствует примерно трехкратному объему подсчета в сравнении с ручным референсным методом с использованием, например, счетной камеры Фукса-Розенталя объемом 3.2 мкл.

Время анализа

90 секунд



Клинический случай из опыта врача общей практики. Синдром Хагемана

АВТОРЫ: Максим Сергеевич Пименов, менеджер по продукции по направлению гемостаз и анализ мочи

45-летний мужчина имеет обширный тромбоз глубоких вен (далее – ТГВ) выше колена, распространяющегося до подвздошной вены. Ранее патологий системы гемостаза пациент не имел. Его первичный скрининг показывает:

ТЕСТ	РЕЗУЛЬТАТ	РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ
ПВ	14 сек	11-14 сек
АЧТВ	>120 сек	23-35 сек
Фибриноген по Клауссу	3,2 г/л	1,5-4,0 г/л
ТТ	13 сек	10-13 сек

Аномалией в этом случае является заметное удлинение АЧТВ. Возраст и предыдущее состояние здоровья пациента не могут быть причиной наследственных геморрагий. История ТГВ также делает приобретенное кровотечение маловероятным, хотя и не исключает полностью такой возможности.

Наиболее вероятным объяснением, как продолжительного времени свертывания крови, так и ТГВ, является антифосфолипидный синдром, но дефицит фактора XII будет также приводить к аналогичным результатам, то есть к удлинению АЧТВ, но не к кровотечениям. Кроме

того данные симптомы могут быть несвязанными. У пациента может быть наследственный дефицит факторов свертывания без геморрагий (например: высокомолекулярный кининоген, калликреин, фактор XII и дефицит фактора XI могут удлинять время в тесте АЧТВ, но не вызывать кровотечения), а ТГВ иметь место по другой причине.

Еще одним направлением для изучения причины происхождения ТГВ может быть поиск дефицита фактора VIII, возникшего в результате кровотечения из икроножной мышцы.

Лаборатория проводит тест разведения с нормальной плазмой, и пролонгированное АЧТВ корректируется. Данный результат указывает на наличие истинного дефицита факторов. Определение фактора, по которому наблюдается дефицит, осуществляется измерением уровня всех факторов внутреннего пути свертывания (XII, XI, IX, VIII). Но так как в анамнезе пациента нет случаев кровотечений, то наиболее вероятным является дефицит фактора XII.

Результат лабораторного исследования выявил дефицит фактора XII: <1 %.

В обычной практике дефицит факторов коагуляции связывается с предрасположенностью к гемофилии, но не в случае дефицита фактора XII. Гетерозиготный дефицит фактора XII не связан с высоким риском тромбофилии, но его серьезный дефицит может быть провоцирующим фактором тромбоза. Фактор XII может активировать фибринолиз, хотя основная роль в фибринолизе принадлежит тканевому активатору плазминогена (tPA). Поэтому его дефицит может приводить к дефектному фибринолизу и потенциально повышенному риску тромбоза. ■

Клинический случай: Острый промиелоцитарный лейкоз (ОМЛ М3)

Компания ООО «Сисмекс РУС» выражает благодарность зав. КДЛ Выборновой Нине Борисовне и всему коллективу ООО «НПФ «ХЕЛИКС» за предоставленные клинические случаи.



**АНАСТАСИЯ
ВЯЧЕСЛАВОВНА
МИРОНЕНКО**

биолог, ООО НПФ
«Хеликс»
(Санкт-Петербург)

Перед сетевыми лабораториями чаще всего стоит задача использовать современные инструменты лабораторной диагностики для выполнения рутинного клинического анализа крови в автоматическом режиме. Это позволяет с наибольшей достоверностью определять патологию в автоматическом режиме и выполнять микроскопию мазка только в тех случаях, когда это действительно оправданно. Это связано с особенностями работы таких лабораторий: большое количество проб (более 1000 в день), отсутствие клинических данных по пациентам и ограниченный контакт с врачами-клиницистами. Решение этой задачи было реализовано в августе 2017 года в лабораторном комплексе ООО «НПФ «ХЕЛИКС» г. Санкт-Петербурга с помощью гематологического анализатора XN-9000 с установкой дополнительных каналов – WPC и PLT-F, предложенных компанией Sysmex.

При выполнении общеклинического анализа крови на анализаторе Sysmex XN-9000 для пациентки N, 1939 года рождения, которая обратилась к нам в лабораторию впервые, были выявлены: лейкоцитоз ($WBC = 19,74 \times 10^9$ кл/л), анемия ($HGB = 79$ г/л) и тромбоцитопения ($PLT = 14 \times 10^9$ кл/л). В ходе дифференциального анализа данной пробы на модуле XN-10 в DIFF канале был выставлен флаг «Blasts/Abn Lympho?», после чего в автоматическом режиме исследование было выполнено повторно на экспертном модуле

XN-20 в WPC-канале, который позволяет классифицировать аномальные клетки. В результате повторного исследования в данном канале был показан флаг «Blasts?». Этот факт дал нам возможность предположить наличие острого злокачественного заболевания. Помимо флага, указывающего на наличие бластов, анализатор сообщает о том, что у данного пациента присутствуют популяции незрелых гранулоцитов, нормобластов и имеется левый сдвиг (рис. 1,3). На скатерограмме PLT-F (рис. 2) отмечаются точки в области незрелых тромбоцитов, наблюдается аномальный характер гистограммы PLT и отображается флаг «PLT Abn Distribution» (аномальное распределение PLT) (рис. 1). Присутствие тяжелой тромбоцитопении не дает анализатору рассчитать тромбоцитарные показатели (средний объем тромбоцита (MPV), коэффициент больших тромбоцитов (P-LCR), распределение тромбоцитов по объему (PDW)). Также обращает на себя внимание показатель фракции незрелых тромбоцитов IPF – 15,4%, который значительно превышает референсные значения. Это свидетельствует о наличии больших тромбоцитов, что подтверждается на микроскопии мазка. Причина тромбоцитопении в данном случае может быть в сниженном образовании тромбоцитов в костном мозге вследствие острого злокачественного процесса кроветворения. >

CBC					DIFF					WBC Flag(s)	
Пар.	Данн	Ед.	LL	UL	Пар.	Данн	Ед.	LL	UL	WBC Abn Scattergram	
WBC	19.74	$10^9/L$			NEUT#	6.65	$10^9/L$			NRBC Present	-
RBC	2.31	$10^{12}/L$			LYMPH#	2.02	$10^9/L$			IG Present	-
HGB	79	g/L			MONO#	11.05	$10^9/L$			Blasts?	-
HCT	23.6	%			EO#	0.00	$10^9/L$			Left Shift?	-
MCV	102.2	fL			BASO#	0.02	$10^9/L$				
MCH	34.2	pg			NEUT%	33.7	%				
MCHC	335	g/L			LYMPH%	10.2	%				
PLT &F	14	$10^9/L$			MONO%	56.0	%				
RDW-SD	69.6	fL			EO%	0.0	%				
RDW-CV	19.3	%			BASO%	0.1	%				
PDW	----	fL			IG#	4.47	$10^9/L$				
MPV	----	fL			IG%	22.6	%				
P-LCR	----	%									
PCT	----	%									
NRBC#	0.67	$10^9/L$									
NRBC%	3.4	%									

RET					PLT-F					RBC Flag(s)	
Пар.	Данн	Ед.	LL	UL	Пар.	Данн	Ед.	LL	UL	RBC Flag(s)	
RET%		%			IPF	15.4	%				
RET#		$10^6/uL$			IPF#	2.2	$10^9/L$				
IRF		%									
LFR		%									
MFR		%									
HFR		%									
RET-He		pg									

CBC					PLT Flag(s)	
Пар.	Данн	Ед.	LL	UL	PLT Flag(s)	
MicroR	1.9	%			PLT Abn Distribution	-
MacroR	12.8	%			Thrombocytopenia	-

Рис. 1 Показатели анализатора XN

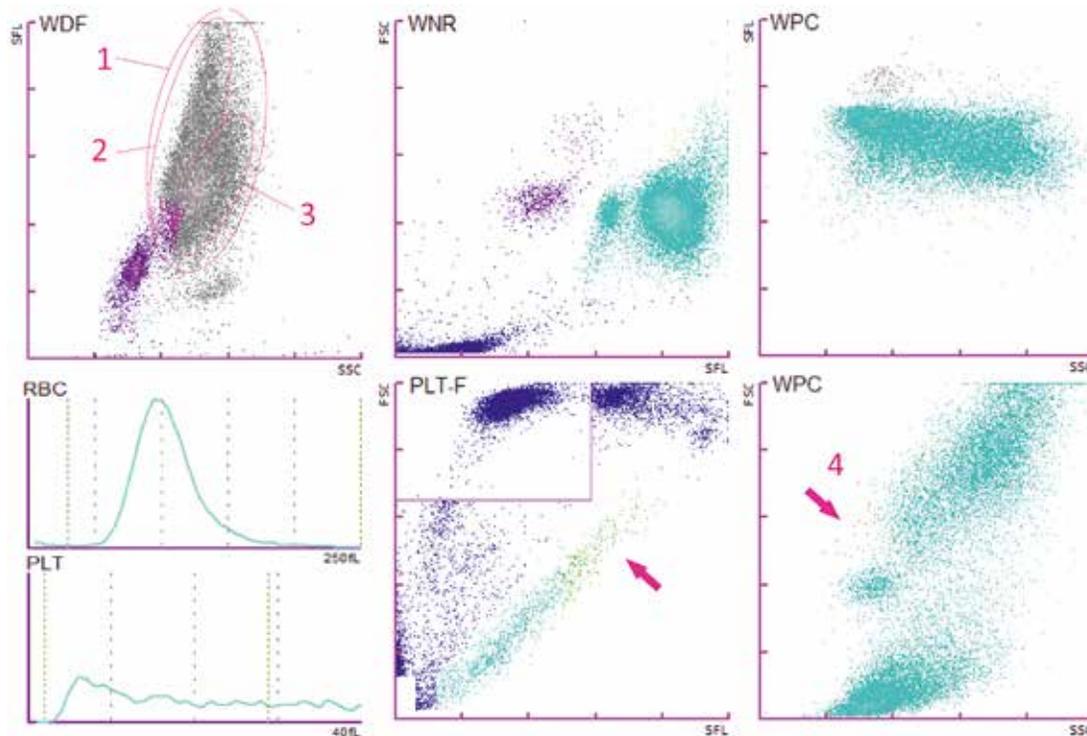


Рис. 2 Скатерограммы с анализатора XN. При детальном изучении скатерограммы WDF по распределению отмечается слабое разделение кластеров клеток. Кластер выглядит как одна популяция клеток (1). Забегая вперед, можно упомянуть, что при визуальном дифференциальном подсчете комбинированная фракция бластов, промиелоцитов, и миелоцитов составляет 88%. Предполагается, что они образуют кластер клеток, отмеченный на диаграмме цифрой 1, но, поскольку мы наблюдаем полиморфизм бластов, этот кластер имеет раздвоение (обозначено цифрами 2 и 3). При этом если обратить внимание на диаграмму рассеивания WPC, она имеет аномальный характер и указывает на наличие аномальных клеток (4). Наличие аномальных клеток также было подтверждено при микроскопии мазка.

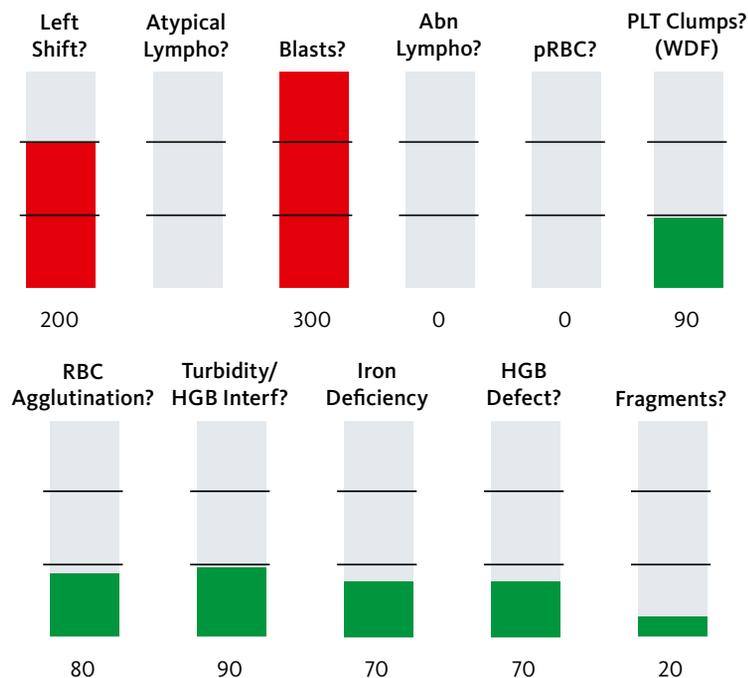


Рис. 3 – Информация с анализатора XN. Q-флаги

Бласты, %	79.0 %
Промиелоциты, %	6.0 %
Миелоциты, %	3.0 %
Нейтрофилы: палочк.	0.0%
Нейтрофилы: сегмент.	2.0 %
Лимфоциты, %	8.0 %
Моноциты, %	1.0 %
Эозинофилы, %	1.0 %
Базофилы, %	0.0 %
Нормбласты, %	3.0 %
Макроцитоз	+
Анизоцитоз	+
Полихромазия	+
Базофильная зернистость	+
Тельца Жолли	+

Приготовление мазка производилось при помощи окрашивающей станции SP-10 в автоматическом режиме согласно критериям на основе правил (окраска по Романовскому).

Бласты при подсчёте составили 79% от общего количества клеток. Данная популяция отличается анизоцитозом внутриклеточных элементов (преимущественно представлена клетками средних размеров), с высоким или умеренным ядерно-цитоплазматическим соотношением. Морфологически бласты были представлены клетками двух видов (рис. 4,5,6).

Первый тип клеток - гипергранулярные бласты, которые имеют цитоплазму голубого цвета с грубой, обильной, полиморфной азурофильной зернистостью, наплывающей на ядро, с палочками Ауэра, иногда в виде пучков (рис. 5). Второй тип клеток - гипогранулярные бласты, имеют базофильную цитоплазму, с небольшим числом азурофильных гранул или без зернистости (рис. 6). Ядра в обоих типах бластов часто располагаются эксцентрично, с выраженным полиморфизмом (дольчатые, складчатые, бобовидные, скупенные), иногда гиперхромные, ядрышки часто не определяются (рис. 4,5,6).

Суммируя всё вышесказанное, можно предполагать, что у данного пациента присутствует острый промиелоцитарный лейкоз с бластами двух типов, которые первично были определены в автоматическом режиме, благодаря системе флажирования. Данная информация была в срочном порядке передана пациенту, что позволило ему немедленно обратиться к профильному специалисту.

Подводя итоги проделанной работы, мы можем с уверенностью заявить, что данная конфигурация анализатора Sysmex XN-9000 позволяет даже на скрининговых видах исследования ОАК определять серьёзные патологии крови, имеющие свои морфологические особенности, дифференцировать реактивные клетки от неопластических на этапе автоматического исследования, уменьшает процент микроскопических исследований с помощью системы флажирования в каналах WDF и WPC. Это, в свою очередь, позволяет вовремя информировать пациентов о необходимости дальнейшего наблюдения в специализированных учреждениях, с высокой достоверностью полученного результата. ■

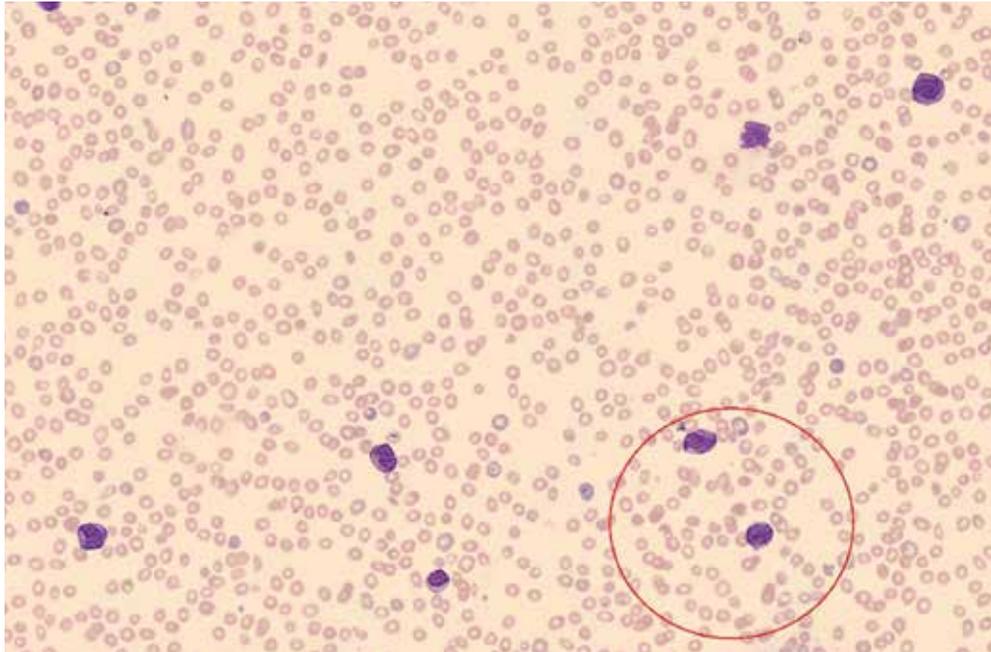


Рис. 4 Фотография мазка, выполненного при помощи окрашивающей станции SP-10 (увеличение x40)

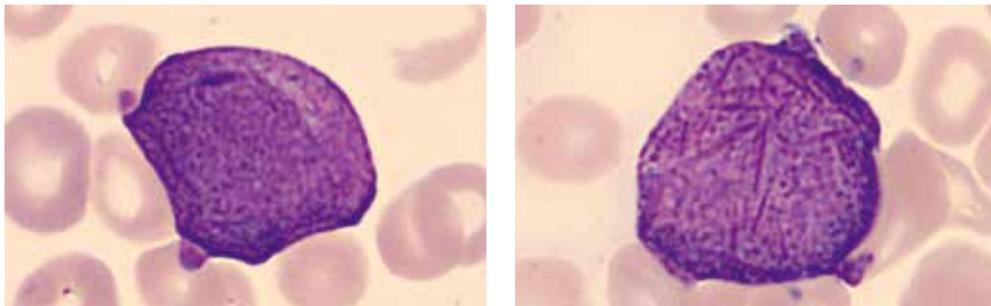


Рис. 5 Бласти «первого типа». Фотография мазка, выполненного при помощи окрашивающей станции SP-10 (увеличение x120)

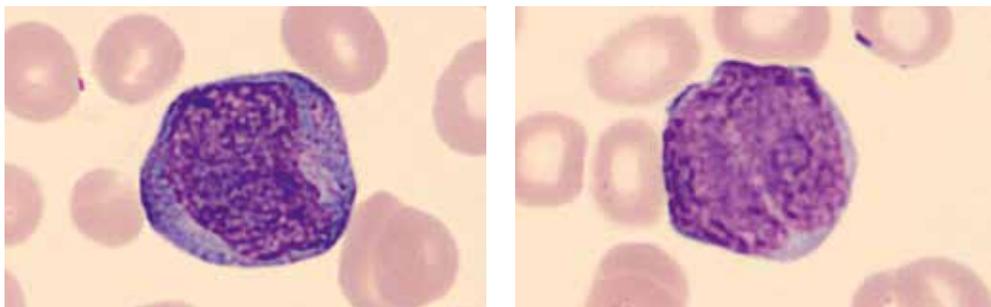


Рис. 6 Бласти «второго типа». Фотография мазка выполненного при помощи окрашивающей станции SP-10 (увеличение x120)

Клинический случай: Гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом глутатионредуктазы

По МКБ: Анемия вследствие других нарушений глутатионового обмена. Анемия вследствие недостаточности ферментов (за исключением Г-6-ФД), связанных с гексозомонофосфатным (ГМФ) шунтом метаболического пути. Гемолитическая несфероцитарная анемия (наследственная) типа 1.





**ГАЛИНА
ЮРЬЕВНА УХОВА**
биолог, ООО
«НПФ Хеликс»
(Санкт-Петербург)

Пациентка В, 37 лет, сдает анализ крови в одном из диагностических центров ООО «НПФ «ХЕ-ЛИКС» в связи с ухудшением самочувствия. Глутатионредуктаза (ГР, КФ 1.6.4.2) – НАДФ-зависимый фермент, катализирующий превращение окисленной формы глутатиона в восстановленную. Глутатионредуктаза подобно и наряду с Г-6-ФДГ играет важную роль в защите эритроцитов от окислительного действия эндогенных и множества экзогенных веществ, в том числе лекарственных. Она защищает от окисления ферменты, глобины и белки стромы эритроцитов, содержащие сульфгидридные группы, обеспечивает восстановление глутатиона метгемоглобина и дигидроаскорбиновой кислоты. Совместно с Г-6-ФДГ и каталазой глутатионредуктаза обеспечивает нормальную проницаемость мембран, целостность и функцию эритроцитов.

Наследственная недостаточность активности глутатионредуктазы встречается редко, преимущественно в Европе. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Впервые дефицит глутатионредуктазы описали немецкие ученые Desforges J.F. и Karson P.E.

При резком падении восстановленного глутатиона в эритроцитах наступает гемолиз. С одной стороны наступает денатурация и выпадение гемоглобина в виде телец Гейнца, с другой стороны нарушение проницаемости мембран эритроцитов, что приводит к их разрушению. Дефицит фермента влияет не только на эритроциты, но и на лейкоциты и тромбоциты.

При выполнении анализа на анализаторе Sysmex XN-9000 были получены нижеследующие результаты. >

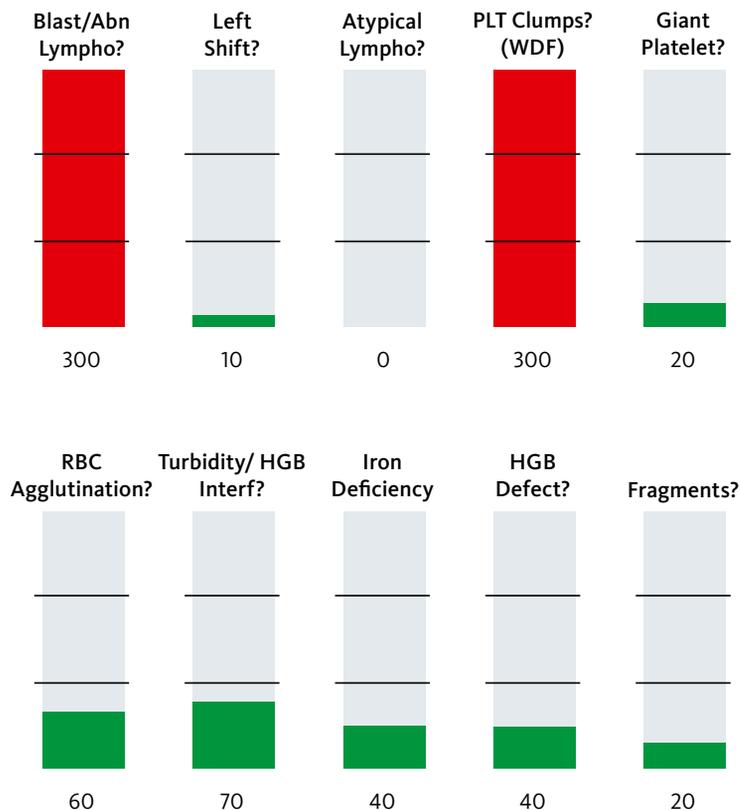


Рис. 1 Информация с анализатора XN-Q-флаги

CBC					DIFF					WBC Flag(s)	
Пар.	Данн	Ед.	LL	UL	Пар.	Данн	Ед.	LL	UL		
WBC	19.09	$\times 10^9/L$			NEUT#	9.54	$\times 10^9/L$			WBC Abn Scattergram	^
RBC	1.61	$\times 10^{12}/L$			LYMPH#	8.30	$\times 10^9/L$			NRBC Present	
HGB	66	g/L			MONO#	0.21	$\times 10^9/L$			IG Present	
HCT	25.6	%			EO#	0.75	$\times 10^9/L$			Blasts/Abn Lympho?	
MCV	159.0	fL			BASO#	0.29	$\times 10^9/L$				
MCH	41.0	pg			NEUT%	50.0	%				
MCHC	258	g/L			LYMPH%	43.5	%				
PLT	824	$\times 10^9/L$			MONO%	1.1	%				
RDW-SD	123.5	fL			EO%	3.9	%				
RDW-CV	21.9	%			BASO%	1.5	%				
PDW	12.7	fL			IG#	0.61	$\times 10^9/L$			RBC Flag(s)	
MPV	11.6	fL			IG%	3.2	%			RBC Abn Distribution	^
P-LCR	39.1	%								RET Abn Scattergram	^
PCT	0.96	%									
NRBC#	3.51	$\times 10^9/L$									
NRBC%	18.4	%									
RET											
RET%	5.97	%			MicroR	1.0	%			PLT Flag(s)	
RET#	0.0961	$\times 10^6/uL$			MacroR	37.6	%			PLT Clumps?	^
IRF	43.2	%			HYPO-He	2.1	%				
LFR	56.8	%			HYPER-He	2.0	%				
MFR	30.7	%			RBC-He	33.5	pg				
HFR	12.5	%			Delta-He	1.7	pg				
RET-He	35.2	pg									

Рис. 2 Параметры анализатора XN

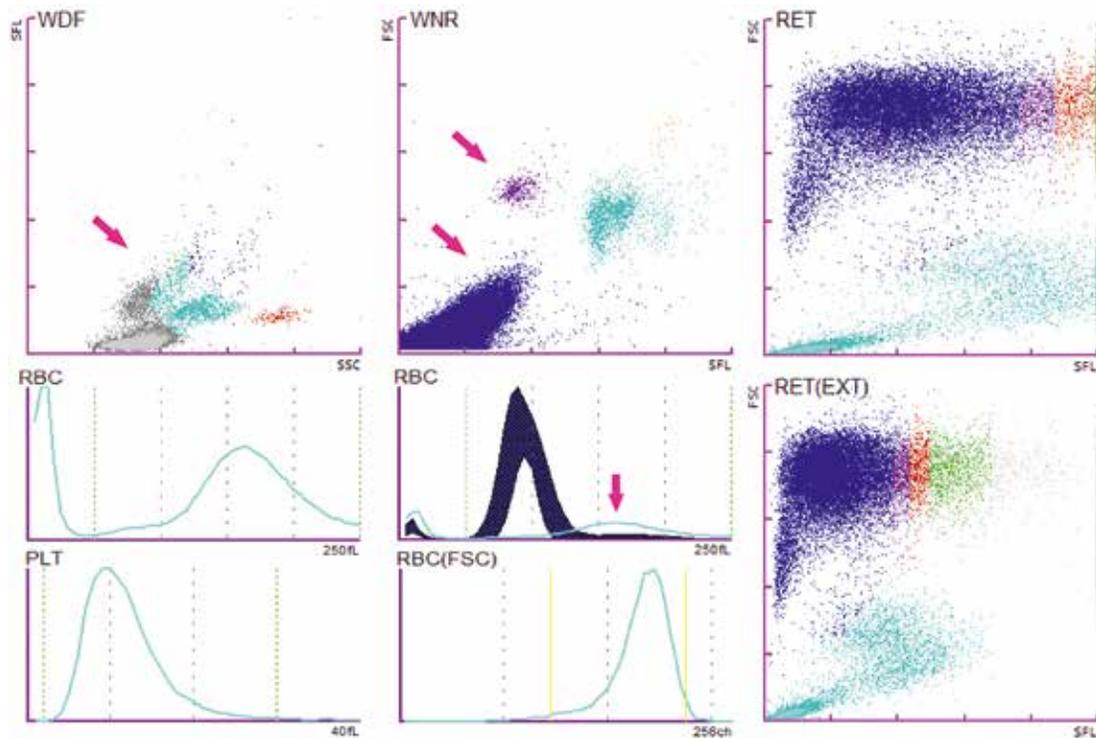


Рис. 3 Скатерограммы с анализатора XN. На диаграмме рассеивания WDF мы видим anomальное расположение лейкоцитов, возможно, наличие незрелых гранулоцитов и бластов, наличие нормобластов. На диаграмме рассеивания WNR отмечается наличие нормобластов (при ручном подсчете их получилось 16/100), большое количество дебриса, вероятно, фрагменты эритроцитов. Большое количество ретикулоцитов (5,97%) подтверждается диаграммой рассеивания RET. Данные диаграммы RBC свидетельствуют о выраженном макроцитозе (MCV=159,0фл), что и подтвердилось при микроскопии мазка.

Бласты	1%
Миелоциты	2%
Палочкоядерные нейтрофилы	5%
Сегментоядерные нейтрофилы	38%
Лимфоциты	42%
Моноциты	4%
Эозинофилы	5%
Базофилы	2%
Нормобласты	16/100
Полихромазия	+++
Макроцитоз	+++
Пойкилоцитоз	+++
Тельца Жолли	++
Базофильная пунктация эритроцитов	+++

При оценке морфологии эритроцитов отмечается выраженная полихромазия, макроцитоз, большое количество эритроцитов с базофильной пунктацией и тельцами Жолли, наличие нормобластов. Также просматривается наличие субстанций вне- и внутри эритроцитов (рис. 4,5). После разговора с пациенткой, которая рассказала о своем диагнозе, был сделан еще один мазок, окрашенный специальной краской на наличие телец Гейнца-Эрлиха.

В этом мазке отчетливо видно наличие телец Гейнца-Эрлиха вне- и внутри эритроцитов в

большом количестве (рис. 6).

Таким образом, полученные на анализаторе XN диаграммы рассеивания и флаги о возможном наличии бластов, незрелых гранулоцитов, нормобластов и макроцитов, были подтверждены при микроскопии мазка. Низкий гемоглобин, повышенное количество ретикулоцитов, изменения в эритроцитах, наличие нормобластов, позволило заподозрить гемолитическую анемию. Далее, после разговора с пациенткой, наши подозрения о гемолитической анемии были подтверждены уже выставленным ей диагнозом. ■

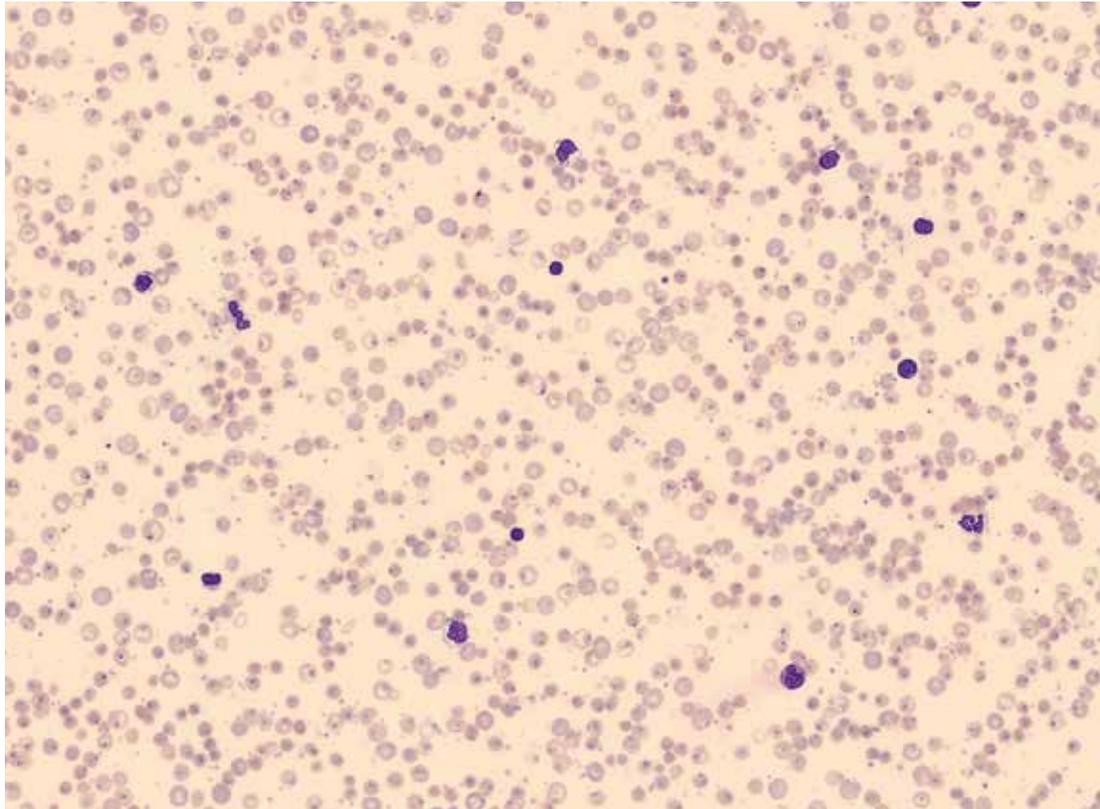


Рис. 4 Фото мазка периферической крови

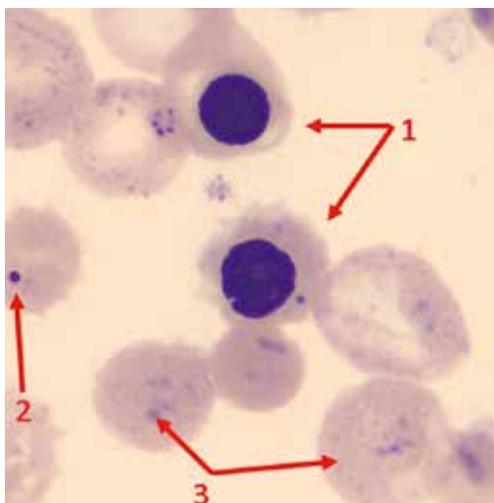


Рис. 5 Фото мазка периферической крови. Нормобласты (1), тельца Жолли (2), базофильная пунктация эритроцитов (3).

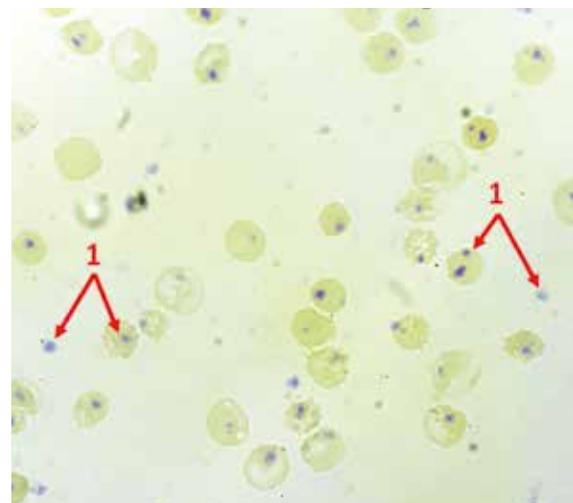


Рис. 6 Фото мазка периферической крови. Тельца Гейнца-Эрлиха (1), расположенные вне- и внутри эритроцитов

Академия Sysmex – система знаний и профессионального роста

Приглашаем вас принять участие в нашем тренинге по внутреннему контролю качества - QCST:

Однодневный тренинг позволяет расширить знания о внутреннем и внешнем контроле качества исследований на гематологических анализаторах, получить представление об интерпретации контрольных правил и анализе погрешности измерений.

QCST раскрывает взгляд на внутренний контроль качества лабораторных исследований на анализаторах Сисмекс. В процессе тренинга вы ознакомитесь с интерпретацией результатов внешнего контроля качества SNCS Online QC и контроля XbarM.

Вы приобретете знания:

- об основных понятиях, используемых для оценки

стабильности аналитических систем

- о производстве контрольной крови
- об установке аттестованных значений Сисмекс
- о схемах выявления и устранения недопустимых случайных и систематических погрешностей на всех этапах лабораторного контроля качества.

Программа тренинга:

- внутренний контроль качества
- обзор нормативной документации
- интерпретация контрольных правил
- аттестованные значения Sysmex
- внешний контроль качества SNCS Online QC
- XbarM
- Анализ погрешностей измерения



Прослушивайте вебинары в любое удобное для вас время!

Записи наших новых вебинаров уже доступны на портале My Sysmex:

- Особенности пользовательского обслуживания UX "Это важно знать"
- Рекомендации по установке и валидации референсных интервалов в клинико-диагностической лаборатории
- Вы спрашиваете об XN - мы отвечаем!
- Новые возможности с настройками UX



Максим Сергеевич Пименов:
Менеджер по продукции по направлению гемостаз и анализ мочи, Pimenov.Maxim@sysmex-europe.com



Мария Владимировна Ухова:
Менеджер по маркетингу Ukhova.Marya@sysmex-europe.com



Наталья Александровна Козлова: Менеджер по маркетинговым коммуникациям, Kozlova.Natalya@sysmex-europe.com



Вячеслав Юрьевич Касторный: Менеджер по маркетинговым коммуникациям, Kastorny.Vyacheslav@sysmex-europe.com



Дарья Борисовна Джарагети:
Директор по маркетингу, Dzharageti.Darya@sysmex-europe.com



Елена Александровна Кинаш:
Менеджер по маркетингу и развитию проектов, Kinash.Elena@sysmex-europe.com



Артем Аркадьевич Москаленко: Менеджер по продукции по направлению гематология, [Moskalenko.Artem@sysmex-europe.com](mailto:Artem@sysmex-europe.com)



Мария Андреевна Познянская: Специалист по продукции по направлению гематология, Poznyanskaya.Maria@sysmex-europe.com



Лариса Викторовна Шибина,
Менеджер по научным и медицинским проектам, Shibina.Larisa@sysmex-europe.com

Посетите наш сайт [www.sysmex.ru!](http://www.sysmex.ru)

На сайте Вы всегда найдете актуальную информацию о продукции Сисмекс – в разделе «Продукты», новостях компании и предстоящих, а также прошедших мероприятиях – в разделе «Новости и события», а также зарубежные и русскоязычные статьи – в разделах «Публикации» и «Медиа-центр». Сисмекс в Социальных сетях:



Примите участие в вебинарах:

Сисмекс Рус на регулярной основе проводит вебинары по продукции, посвященные как особенностям технологии, так и вопросам интерпретации результатов и другим прикладным вопросам. Вебинары анонсируются на сайте в разделе «Новости и события», а также путем извещения по электронной почте. Если Вы хотите записаться на ближайший вебинар – направьте Вашу заявку на адрес marketing.srus@sysmex-europe.com

Станьте участником проекта «Дом Ученых Сисмекс Рус»:

Если у Вас есть научные наработки с использованием оборудования Сисмекс, либо желание начать такую работу - команда маркетинга приглашает Вас присоединиться к проекту, уже объединившему ведущих специалистов лабораторной диагностики из разных уголков нашей страны. На ежегодных сессиях, проходящих осенью, Вы сможете не только поделиться Вашим ценным опытом, но также узнать о последних результатах исследований не только российских, но и зарубежных коллег. В случае заинтересованности направьте Вашу заявку на адрес marketing.srus@sysmex-europe.com

- Подпишитесь на журнал Сисмекс XTRA и получайте первыми все наши самые свежие новости! Отправить заявку необходимо на адрес: marketing.srus@sysmex-europe.com
- Архив журналов XTRA: Читай все предыдущие выпуски журнала XTRA на нашем официальном сайте по адресу разделов: Академия-Библиотека-Сисмекс XTRA

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

ИЗДАТЕЛЬ

ООО Сисмекс РУС

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Козырева Е.А.
Джарагети Д.Б.
Пименов М.С.
Москаленко А.А.
Долотина А.А.
Ухова М.В.
Козлова Н.А.
Кинаш Е.А.

ПРИ РЕДАКЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКЕ

М.Хопп., Э. Френц, И. Юркайт

КОНТАКТЫ

marketing.srus@sysmex-europe.com

ДИЗАЙН

«NEUBAU»
А. Фоллеритш, М.Пернеггер

ПЕЧАТЬ

ООО «Корпоративные услуги»

ПЕРИОДИЧНОСТЬ ИЗДАНИЯ

1 раз в полугодие. Объем 28 страниц.
Тираж 500 экз.

Для подписки отправить заявку на адрес:
marketing.srus@sysmex-europe.com

Systemex RUS LLC

123290, г.Москва,
1 Магистральный тупик, 11, стр.10,
Бизнес-центр «Ярд», офис 1020
www.sysmex.ru



ProC® Global*

Глобальный скрининг тромбофилии

- Чувствителен к наличию мутации Лейдена
- Чувствителен к наличию резистентности к АПС
- Чувствителен к дефициту протеина С и протеина S
- Чувствителен к повышению уровня факторов прокоагулянтов
- Отражает взаимодействие про-и антикоагулянтов
- Независимая оценка факторов риска тромбофилии

*Реагент для скрининга тромбофилии.

www.sysmex.ru