

Актуальные аспекты работы лабораторий и клиник

ЖУРНАЛ КОМПАНИИ «СИСМЕКС РУС» 1/2019

xtra



ИНТЕРВЬЮ с Евгенией Игоревной Казначеевой

Болезнь Виллебранда

Инновационный метод сравнения активности в сопоставлении с традиционной методикой

Правила биомедицинской валидации

Экспертный опыт для качественной лабораторной диагностики

**ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!**

Коллектив компании «Сисмекс Рус» приветствует вас на страницах журнала «XTRA». 2019 год начался для нашей редакционной коллегии с принятия судьбоносного решения. Мы решили сделать наш журнал ещё более информативным, опубликовав в нём больше научных статей и новых исследовательских работ, а также рассказав об интересных случаях из клинической практики и о многом другом. Периодичность выпуска журнала изменена. Впредь он будет выходить 1 раз в год. Надеемся, что новый формат понравится нашим читателям.

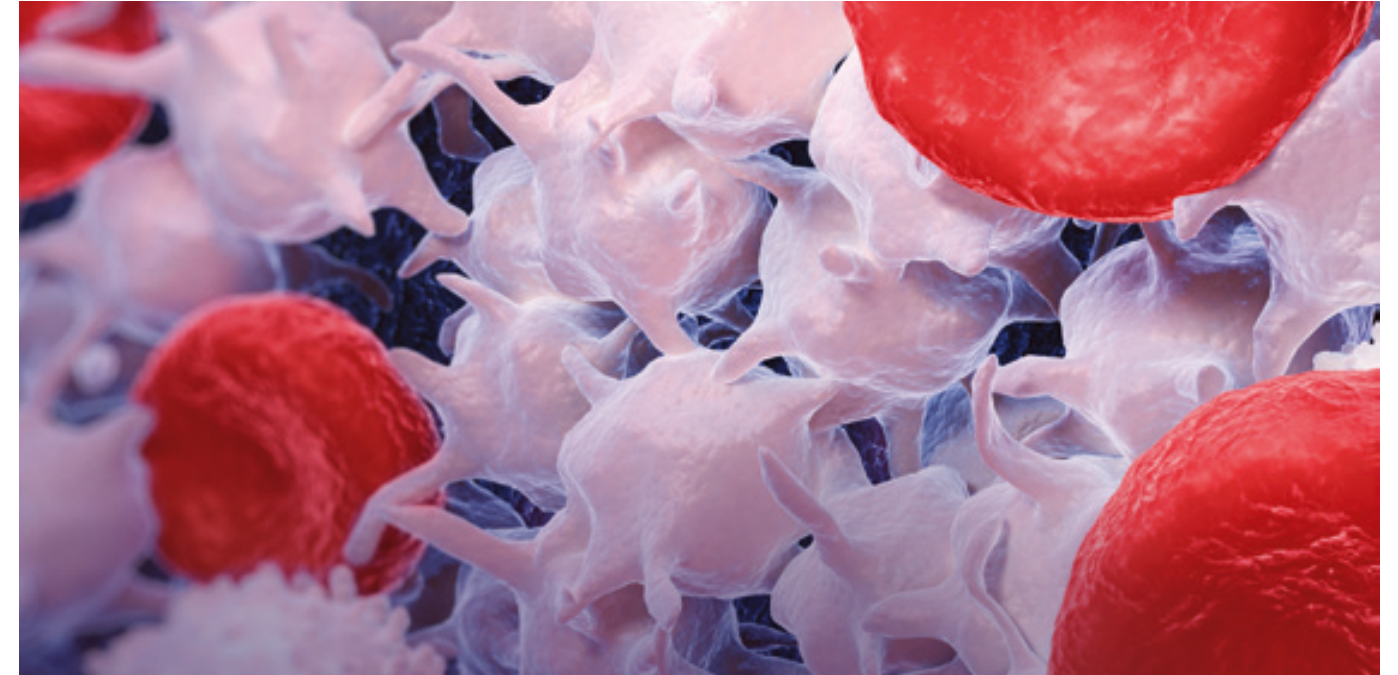
Мы продолжаем серию интервью. В этом выпуске вас ждёт знакомство с интересным человеком, профессиональным специалистом в области лабораторной диагностики и автоматизации. Это Евгения Игоревна Казначеева.

Один из важнейших приоритетов в работе компании — это взаимопонимание и диалог с потребителями нашей продукции. Активно общаясь с ними, мы оптимизируем логистику, обеспечиваем оперативную работу горячей линии, профессиональный технический сервис и постоянную помощь со стороны менеджеров по продукции. Наша компания поддерживает многолетнее научное сотрудничество с пользователями своей продукции. В его основу положено использование расширенных параметров во врачебной практике. Специалисты получают возможность не только быстро и точно поставить диагноз, но и выйти за

рамки рутинной работы, провести исследования и подготовить описательные научные работы, результаты которых регулярно публикуются в нашем журнале. Все статьи сопровождаются фотоснимками мазков и скатерограммами, которые наглядно иллюстрируют числовые значения. Интерпретация скатерограмм в комбинации с клинической картиной пациента даёт обширную информацию о состоянии его здоровья. Безусловно, выход за пределы оценки числовых значений — это высший пилотаж в лабораторной диагностике, требующий большого практического опыта. Вот почему мы регулярно проводим научные и образовательные конференции, семинары и круглые столы для врачей с демонстрацией клинических примеров и скатерограмм. По отзывам пользователей — как тех, кто лишь недавно приступил к работе на нашем оборудовании, так и опытных специалистов — доклады и публикации в «XTRA» обеспечивают максимальную информативность лабораторного ответа, а следовательно и оптимальные предпосылки для корректной диагностики и наблюдения за состоянием пациентов.

Осознавая всю ответственность своей миссии и выражая благодарность авторам за предоставленные материалы, мы предлагаем вашему вниманию очередной выпуск журнала «XTRA», на страницах которого авторы демонстрируют синергизм науки и практики, опыта и стремления к новым знаниям.

Редакционная коллегия компании «Сисмекс Рус»



На самых ранних этапах тромбоцитопения может быть реакцией на вирусную инфекцию, которая с нарастающей интенсивностью разрушает тромбоциты

Вступительное слово

02 |

Новости компании

04 | Календарь событий «Сисмекс РУС»

06 | Интервью с Евгенией Игоревной Казначеевой

Научная библиотека Sysmex

10 | Обзор русскоязычных публикаций за 2018 год

12 | Аферез периферических стволовых клеток крови

14 | Болезнь Виллебранда

17 | Комплексный метод анализа лейкоцитов с использованием канала WPC

22 | Правила биомедицинской валидации

28 | Современное представление результатов анализа мочи

Клиническая практика

34 | Приобретенный синдром Виллебранда и макроглобулинемия Вальденстрёма

38 | β -талассемия

40 | Т-клеточная лимфома

42 | Аномалия Альдера

44 | Быстро прогрессирующий гломерулонефрит

Академия Sysmex — система знаний и профессионального роста

49 | Онлайн-академия Sysmex

50 | Тренинги по эксплуатации оборудования

51 | Информационные ресурсы Sysmex



Анна Богданова во время благотворительного марафона Кобе 2018

Обзор событий Сисмекс РУС

В преддверии окончания сезона 2018-2019 гг. наступает время подвести итоги и наметить новые цели для достижения в следующем году. Среди всех прочих, самыми главными для нас были и остаются приверженность нашим высоким стандартам, как в производстве оборудования, так и в своевременной и всесторонней поддержке пользователей.

ГОВОРЯ О РАБОТЕ с нашими пользователями нельзя не упомянуть традицию встреч на специальных мероприятиях, которая была начата в марте 2018 года Съездом пользователей анализаторов XN и продолжилась в сентябре I Всероссийским съездом пользователей анализаторов системы гемостаза Sysmex. Состоявшийся 13 сентября в конференц-центре Newsroom, он привлек более 100 человек со всех уголков нашей страны. Были освещены многие актуальные темы, начиная от автоматического исследования агрегации до волчаночных антикоагулянтов. Перед гостями выступили директор по разработке технологий

Сисмекс Корпорэйшн Катуши Кобаяши; заведующая кафедрой лабораторной медицины и генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, д.м.н., профессор Татьяна Владимировна Вавилова и многие другие.

03-05 октября на выставке «Лабораторный город» компания представила стенд, где любой желающий мог получить консультацию, ознакомиться с новым интерактивным приложением, а также задать все интересующие вопросы.

Помимо этого, в рамках научной программы Российского Конгресса Лабораторной Медицины 2018 были орга-

низованы сателлитный симпозиум Сисмекс РУС «Решения компании Сисмекс для автоматизации лабораторных решений» и мастер-класс по анализу мочи «Общий анализ мочи и проточная цитофлуориметрия: разбор скатерограмм и другие возможности», посетителями которых стали более 120 человек.

Также 5 октября прошла ежегодная научная сессия «Дом Ученых Сисмекс-2018». Мероприятие состоялось на новой креативной площадке – в Историческом павильоне ВДНХ «Россия-Моя История». Научная программа получилась насыщенной, со сцены прозвучали доклады ключевых пользователей, а вопросы из зала вызвали живой интерес и дискуссии. В ходе мероприятия директором Сисмекс Академии EMEA Сабиной Линднер была представлена и запущена новая платформа Онлайн Академии Сисмекс.

Еще одним важным моментом прошлого года стал 50-летний юбилей нашей компании. Вот уже в течение

полувека мы создаем новые технологии и внедряем инновации в области гематологии, гемостаза и анализа мочи и являемся одной из ведущих лабораторно-диагностических и медицинских компаний. Конечно, все те успехи, которых мы добились за это время, не были бы возможны без вашей помощи и поддержки, дорогие пользователи и партнеры. Большое вам спасибо за поддержку и доверие!

P.S. Одним из ярких событий прошедшего сезона стало участие нашего специалиста-эксперта по продукции и обучению Анны Богдановой в благотворительном марафоне Кобе 2018 «Thanks and Friendship» 18 ноября 2018. Она успешно пробежала всю дистанцию в 42 километра 195 метров с прекрасным результатом 3:31:39. Такая энергия, сила воли и стремление к победе – яркий пример того, как нужно двигаться вперед! Мы еще раз от всей души поздравляем Анну и желаем ей дальнейших спортивных успехов!



I Всероссийский съезд пользователей анализаторов системы гемостаза Sysmex



Сисмекс Рус на выставке «Лабораторный город»

Евгения Игоревна Казначеева

— выпускница РНИМУ им. Н. И. Пирогова (ранее 2-й МГМИ) и ординатуры по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» в РНЦХ имени акад. Б. В. Петровского

Новатор внедрения автоматизированных решений в лабораторную практику. Ответственный профессионал, активно делящийся опытом с коллегами на конференциях.



Евгения Игоревна Казначеева

Заведующая лабораторией общеклинических исследований в КДЛ «ИНВИТРО-Москва», крупнейшей частной лаборатории России

Евгения Игоревна, прежде всего разрешите поблагодарить Вас за то, что Вы нашли для нас время и дали согласие на это интервью. И сначала хотелось бы немного окунуться в историю. Расскажите, как Вы пришли в лабораторную медицину, что подтолкнуло вас к этому?

Признаюсь, что уже в детстве я хотела работать в лаборатории. Среди моих игрушек были баночки с «реагентами» и тетрадки с лабораторными анализами. Можно сказать, что в лабораторную диагностику я пришла целенаправленно. Сначала училась в медико-биологическом классе, потом — в РНИМУ им. Пирогова, на медико-биологическом факультете. После института я поступила в ординатуру по клинической лабораторной диагностике, в Российский научный центр хирургии. Проработав там полгода после окончания ординатуры, я пришла в компанию «Инвитро», когда мне было 25. Я работаю в лаборатории уже более 15 лет.

Получается, что лаборатория росла вместе с Вами? Это очень знаменательный факт.

Да, можно сказать и так. Я пришла в «Инвитро» на должность врача клинической лабораторной диагностики. Штат лаборатории тогда был невелик, отдел общеклинических исследований состоял всего из 7-8 человек. Сейчас в лаборатории общеклинических исследований более 60 человек. Мы значительно расширили масштабы работы, примерно от 300 до 7000 общих анализов крови в день. Это был интересный опыт, и я полагаю, что будущее окажется ещё увлекательнее.

Не так часто можно встретить человека, который знал, кем он хочет стать, и целенаправленно шёл к этому, в том числе и среди врачей лабораторной диагностики.

Думаю, мне просто повезло. То, что я хотела делать, совпало с тем, что я могу делать и что у меня хорошо получается.

Люди, которые меня окружали, тоже способствовали моему развитию, никто не препятствовал мне в выборе. Я могла пойти учиться туда, куда хотела, и работать там, где нравится.

У Вас нас стенах множество сертификатов. Судя по всему, Вам нравится учиться?

Да, я очень люблю узнавать новое. Причём совершенно не обязательно получать новые знания на специализированных тренингах и подтверждать их сертификатами. Я пользуюсь возможностью читать специальную литературу и справочники на рабочем месте, участвовать в вебинарах или смотреть их в записи, за что говорю большое спасибо в том числе и компании Sysmex.

Однако Вы ездите в командировки, в том числе в качестве докладчика. Нравится ли Вам участвовать в конференциях, быть лектором?

Больше всего мне нравится отвечать на вопросы после выступления. Как и всякий непрофессиональный лектор, я сначала волнуюсь, но ближе к концу выступления это ощущение проходит, и начинается моя любимая часть — общение с аудиторией, ответы на вопросы.

Будучи любознательным человеком, не хотели ли Вы заняться научными исследованиями?

Научные исследования мне более интересны с прикладной точки зрения. Я всегда с большим энтузиазмом встречаю новинки Sysmex, например, новые измерительные каналы или концепты, алгоритмы для использования существующих возможностей. И обязательно пытаюсь применить эти новинки в нашей практике. Другие области научных исследований, например, написание статей, даются сложнее. Я больше практик, мне нравится улучшать производственный процесс, углубляться в основы, >

« ... Без ложной скромности скажу, что при поддержке Systemx и других партнёров наш технологический процесс в гематологии выстроен максимально близко к идеалу... »

делиться своими находками и успехами. Писать — немного «не моё», на этом у меня «бензин заканчивается».

Как Вы оцениваете нынешние достижения в сфере автоматизации? И каким Вы видите её будущее?

Скажем, через 10 лет.

Без ложной скромности скажу, что при поддержке Systemx и других партнёров наш технологический процесс в гематологии выстроен максимально близко к идеалу. Во всяком случае, к тому идеалу, каким он видится мне. О перспективах говорить сложно. Если бы меня 10 лет назад спросили, могу ли я представить лабораторию такой, какова она сейчас, боюсь, мне бы не хватило воображения. Программа *Extended IPU* – это настоящий космос. Она даёт нам возможность не только настраивать правила, но и гибко реагировать на изменения — появление новых измерительных возможностей, добавление новых анализаторов и даже изменения в популяции пациентов. Меня радует то, что постоянно появляются новые измерительные концепции. Например, в ближайшее время мы хотим опробовать новую оптимизацию в определении этимологии моноцитоза, которую нам предложила компания Systemx. Как я уже говорила, применение новых возможностей на практике — самая интересная часть работы.

Какими Вы видите будущие приоритетные направления в развитии лабораторной службы?

Мне нравится концепция персонализированной медицины. Нужно понимать, что у каждого человека свои референсные интервалы параметров и собственные диапазоны показателей, при которых он себя хорошо чувствует. Это

касается не столько рутинной гематологии, сколько, например, иммунного статуса. На мой взгляд, чем мы ближе к пациентам, чем активнее общение врача лабораторной диагностики и лечащего врача, тем лучше. Развитие должно двигаться именно в этом направлении. При этом автоматизация даёт нам возможность обрабатывать большие объёмы биоматериалов и вычленять именно те, которым требуется повышенное внимание. Не смотреть всё подряд, до того состояния, при котором у врача, что называется, глаз «замыливается», и он не видит даже ярко выраженных признаков патологии, а уделять сфокусированное внимание, не задерживая результаты обследований, в отношении которых не требуется никаких дополнительных действий. Будущее, как мне кажется, за индивидуальным подходом к пациенту там и тогда, где и когда он нужен. И за общением. Врачи должны иметь возможность общаться.

С Вами нельзя не согласиться. Сегодня недостаток общения врачей действительно может сказываться на качестве медицинской помощи. Возможно, у Вас есть совет, как «зарядить» людей на активное взаимодействие?

Главное — не бояться задавать вопросы. Глупых вопросов не бывает. Если вопрос возник, лучше его задать. Ответ может прийти в голову по той простой причине, что вопрос был задан. Задавать вопросы очень полезно.

Евгения Игоревна, можете ли Вы назвать плюсы и минусы работы в крупной лаборатории?

Мне нравится постоянно меняющийся рабочий процесс, который требуется подстраивать под актуальные задачи, используя новые возможности. Мне нравятся те возмож-

ности, которые дают нам современное оборудование и программное обеспечение. Мне нравятся сотрудники нашей лаборатории, мы тщательно их отбирали и вложили много сил в их обучение. Единственный минус — это, пожалуй, сложность получения обратной связи от пациентов. Когда работаешь в лечебном учреждении, так или иначе можно что-то узнать о пациенте, хоть от лечащего врача, хоть от оперирующего хирурга. В нашей ситуации узнать клиническую картину пациента бывает затруднительно.

Какое напутствие Вы бы дали тем, кто хочет связать свою жизнь с клинической лабораторной диагностикой?

Уже во время учёбы, как только это становится возможно, надо работать по выбранной специальности. Я работала в лаборатории с 4-го курса, и это была незаменимая практика.

Как Вам кажется, какие возможности современного гематологического анализа сейчас незаслуженно не востребованы?

Я полагаю, что недостаточно широко используются дополнительные параметры, в частности, ретикулоцитарные показатели, а также показатели из канала PLT-F (подсчёта тромбоцитов флуоресцентным методом). К сожалению, сегодня лечащие врачи недостаточно часто используют эти параметры в своей практике, не будучи знакомы с их широкими возможностями. Нужна активная работа с теми, кто занимается лечением анемий и сталкивается с тромбоцитопениями, в частности, с гематологами. Если лечащие врачи будут запрашивать такие исследования, мы готовы им помочь и сформировать наборы тестов (так называемые «профили»). Это будет удобно и полезно как врачам, так и пациентам.

Спасибо Вам за этот призыв и поддержку. Евгения Игоревна, теперь, если разрешите, немного поговорим о личном.

Охарактеризуйте себя в двух словах.

Каковы Ваши главные черты?

Любопытство и работоспособность.

Чем Вы любите заниматься в свободное время?

Есть ли у Вас хобби?

Мне повезло, поскольку работа и есть мое хобби. Всё свободное время я трачу на семью, у меня трое детей.

С чем тяжелее справляться — с большой лабораторией или с детьми?

Лаборатория лучше слушается.

Вы в прекрасной форме. Любите спорт?

Хожу в бассейн, люблю плавать. В детстве я занималась художественной гимнастикой, даже получила первый юношеский разряд.

Пожалуйста, назовите Ваше любимое

произведение искусства, возможно,

литературное или кинематографическое.

Советский мультфильм «Остров сокровищ», где мой любимый персонаж — неунывающий доктор Ливси.

Куда бы Вы хотели отправиться в путешествие мечты?

В какую-нибудь южноамериканскую страну, например, Чили. Анды и Тихий океан — интересное сочетание.

Хотели ли бы Вы быть кем-то другим,

представляете ли себя в ином образе?

Честно говоря, мне очень комфортно быть самой собой.

Вы считаете себя счастливым человеком?

Да, меня окружают замечательные люди.

Есть у Вас личная миссия, которую Вы стараетесь реализовать?

Сложно дать чёткую формулировку. Я люблю решать задачи с пользой для себя и окружающих. Пожалуй, такова моя личная миссия.

Мы рады представить вашему вниманию краткий обзор русскоязычных публикаций, посвящённых научно-медицинским исследованиям с использованием оборудования Sysmex.

ИННОВАЦИОННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА

И. М. Устьянцева, О. И. Хохлова,
Н. П. Голошумов, В. В. Агаджанян

ГАУЗ КО «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров», Ленинск-Кузнецкий, Россия.
ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

В статье исследуются возможности использования при автоматизированном гематологическом анализе расширенных параметров воспаления (активированных нейтрофилов и лимфоцитов), которые доступны на анализаторах Sysmex XN-1000, у пациентов в критическом состоянии с целью диагностики септических осложнений.

В работе рассмотрены диагностические критерии сепсиса и представлен развёрнутый анализ полученных данных. Дополнительно проводилось определение лабораторных показателей, включая С-реактивный белок и прокальцитонин, свидетельствующих о возможном наличии сепсиса. В клинических условиях были обследованы 17 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, в том числе 7 с задокументированным сепсисом (основная группа) и 10 без сепсиса (группа сравнения).

Развитие воспалительной реакции у пациентов основной группы характеризовалось значительным ростом показателя NEUT-RI (интенсивности реактивности нейтрофилов). При этом между группами не было различий по количеству лейкоцитов, нейтрофилов, незрелых гранулоцитов. Также отмечалась высокая прямая корреляционная связь показателя NEUT-RI с уровнями прокальцитонина и С-РБ.

В заключении авторы указывают, что выявленные существенные различия в интенсивности реактивности нейтрофилов (NEUT-RI) у пациентов в критическом состоянии с сепсисом и без сепсиса позволяют рассматривать этот параметр как ценный «быстрый» диагностический маркер сепсиса, простой в применении и доступный в стандартном анализе крови.

РЕТИКУЛОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК МАРКЕР ДЛЯ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ СИСТЕМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ У СПОРТСМЕНОВ В ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДАХ СПОРТА

И. Л. Рыбина, И. Н. Жлобич, Н. Г. Кручинский
Республиканский научно-практический центр спорта,
Минск, Республика Беларусь.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь.
Полесский государственный университет, Пинск,
Республика Беларусь.

В статье описано исследование динамики ретикулоцитарных показателей периферической крови у спортсменов в циклических видах спорта. Оно дало возможность оценить влияние тренировок и соревнований на активность процессов эритропоэза, направленных на компенсацию гипоксического состояния, которое возникает под действием физических нагрузок. Повышенный интерес к изучению реакции данного показателя обусловлен тем, что Всемирное антидопинговое агентство (WADA) ввело показатели ретикулоцитов в периферической крови в модуль биологического паспорта спортсменов.

Содержание ретикулоцитов и фракции их незрелых форм (IRF) были исследованы у 305 спортсменов 19-26 лет, профессионалов высокого класса в видах спорта, ориентированных на выносливость. Были обработаны результаты 459 гематологических обследований, которые проводились на разных этапах подготовки. Для исследований капиллярной крови применялся гематологический анализатор Sysmex XT-2000i.

В процессе исследования были выявлены тенденции изменения количества ретикулоцитов и динамики индекса созревания ретикулоцитов (IRF) на разных этапах годичного цикла подготовки спортсменов. Авторы делают вывод о том, что воздействие тренировочных нагрузок на ретикулоцитарные показатели в рамках годичного тренировочного цикла связано с направленностью, длительностью и интенсивностью физических нагрузок в разные периоды подготовки.



Обзор русскоязычных публикаций за 2018 год

Надеемся, что интерес к работам подобного рода будет расти в России и странах ближнего зарубежья с каждым годом, демонстрируя всему миру широкий спектр знаний и профессионализм наших врачей.

К сожалению, немногие знакомы с теми широкими возможностями, которые открывает оборудование Sysmex в области диагностики заболеваний и состояний человеческого организма. Компания поощряет активные медицинские исследования, которые подтверждают эффектив-

ность автоматических систем анализа в лабораторной диагностике, и всегда готова поддержать научный интерес со стороны пользователей своей продукцией.

Совместными усилиями мы выведем здравоохранение на новый, более качественный уровень!

АФЕРЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРОВИ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ ИМЕНИ Р. М. ГОРБАЧЕВОЙ, Санкт-Петербург

ТАТЬЯНА СТАНИСЛАВОВНА ЩЁГОЛЕВА,
руководитель лаборатории экспресс-диагностики

МАРИНА АНДРЕЕВНА ГОРОДНОВА,
врач КЛД лаборатории экспресс-диагностики

МАРИЯ АРКАДЬЕВНА ЭСТРИНА,
заведующая отделением клинической трансфузиологии

ЕЛЕНА ВИТАЛЬЕВНА БАБЕНКО,
заведующая отделением криоконсервации с лабораторией контроля качества гемопоэтических клеток

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Пациентка 2 лет с диагнозом медуллобластома, классический тип, WHO Grade IV, с поражением мозжечка, распространением в правый мосто-мозжечковый угол, пинеальную область, стадия M0. Состояние после субтотального удаления опухоли (01.06.17 г.), ПХТ по HIT-SKK, удаления остаточной опухоли (13.12.17 г.).

Прогрессия заболевания. Внутренняя окклюзионная гидроцефалия. Установка наружного дренажа (21.06.18 г.), тривентрикулоцистерностомия, установка резервуара Оммайя (25.06.18 г.). 1-й курс противорецидивной ПХТ

CARBO/VP-16 96h.

Лечение первичной опухоли по протоколу HIT-SKK завершено в начале мая 2018 года.

Учитывая данные анамнеза, возраст пациентки и признаки прогрессирования основного заболевания, ребёнку показаны противорецидивная ПХТ по протоколу HIT-2017 96ч, инфузия карбоплатин+вепезид.

Планируется провести 4 цикла ПХТ. МРТ ЦНС после 2 и 4 циклов ПХТ. Показано проведение ВДХТ с аутоПСК. Выполнен аферез ПСК.

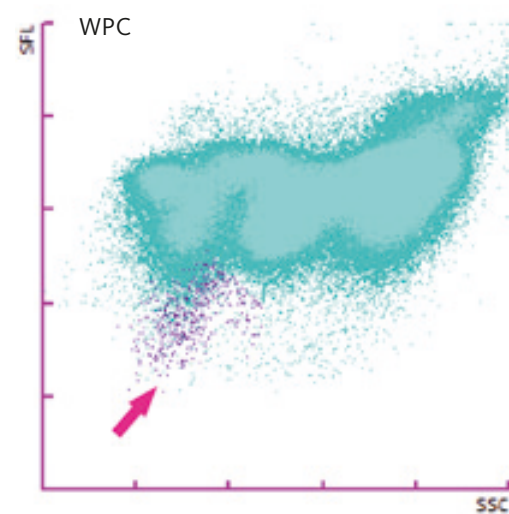


Рис. 1. На скатерограмме WPC популяция стволовых клеток выделена пурпурным цветом (↗). Флуоресцентный сигнал стволовых клеток слабый из-за низкого содержания липидов в мембране.

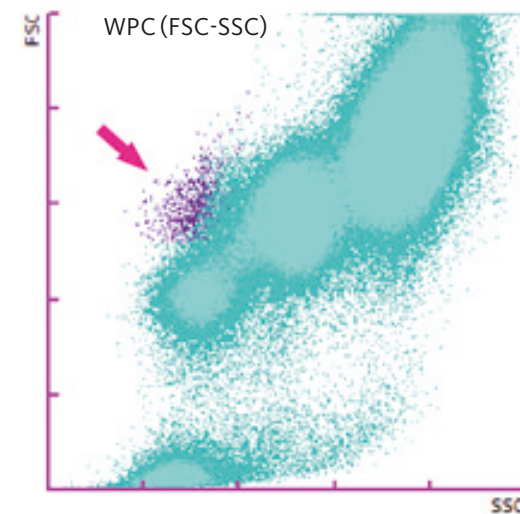


Рис. 2. На скатерограмме WPC (FSC-SSC) популяция стволовых клеток выделена пурпурным цветом (↗). У стволовых клеток интенсивный сигнал прямого светорассеивания и слабый сигнал бокового светорассеивания, что может быть обусловлено отсутствием гранул в цитоплазме.

ДАТА ИЗМЕРЕНИЯ	01.08.2018 Г. 12:15	02.08.2018 Г. 11:27	02.08.2018 Г. 15:03
БИОМАТЕРИАЛ	Периферическая кровь	Периферическая кровь	Аферезная жидкость
WBC (10 ⁹ /л)	45,26	47,24	206,29
RBC (10 ¹² /л)	5,28	5,12	1,34
HGB (г/дл)	125	121	34
HCT (%)	39,7	38,1	10,8
PLT-F (10 ⁹ /л)	323	306	847
NRBC (%)	0,2	0,1	0,3
NEUT (%)	78,9	80	74,5
LYMPH (%)	5,8	5,5	6,6
MONO (%)	15,1	14,3	18,8
EO (%)	0,1	0,1	0
BASO (%)	0,1	0,1	0,1
IG (%)	7,4	15,7	20,1
RET (%)	1,58	1,55	4,83
RET# (10 ⁹ /л)	83,4	79,4	64,7
IRF (%)	38,9	30,4	41,3
IPF (%)	2	1,8	3,1
IPF# (10 ⁹ /л)	6,5	5,5	26,3
HPC# (10 ³ /мкл) XN Stem cells	0,059	0,058	0,567
HPC (%) XN Stem cells	0,13	0,12	0,27
HPC (%) по CD45+CD34+7AAD-	0,1	0,14	0,25

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Этот клинический случай демонстрирует, что результаты количественного определения ГСК на анализаторе Sysmex XN, на основе нового автоматизированного метода проточной цитометрии XN-HPC, сопоставимы с результатами определения ГСК рутинным методом подсчёта. Наряду с этим, при использовании нового метода трудовые и финансовые затраты на одно исследование как минимум в 3 раза ниже, чем при рутинной методике. Благодаря скорости и относительно низкой стоимости количественного определения ГСК на гематологическом анализаторе Sysmex XN можно предложить в качестве дополнительного скринингового метода, результаты которого в дальнейшем будут валидированы стандартным методом исследования.
- Новый скрининговый метод для определения ГСК в крови даёт возможность оптимизировать алгоритмы афереза и, как следствие, получать трансплантаты ГСК лучшего качества. Однако для внедрения нового метода в клиническую практику потребуются сравнительные исследования по количественному определению ГСК в периферической крови и в продуктах афереза на большой выборке доноров/пациентов.

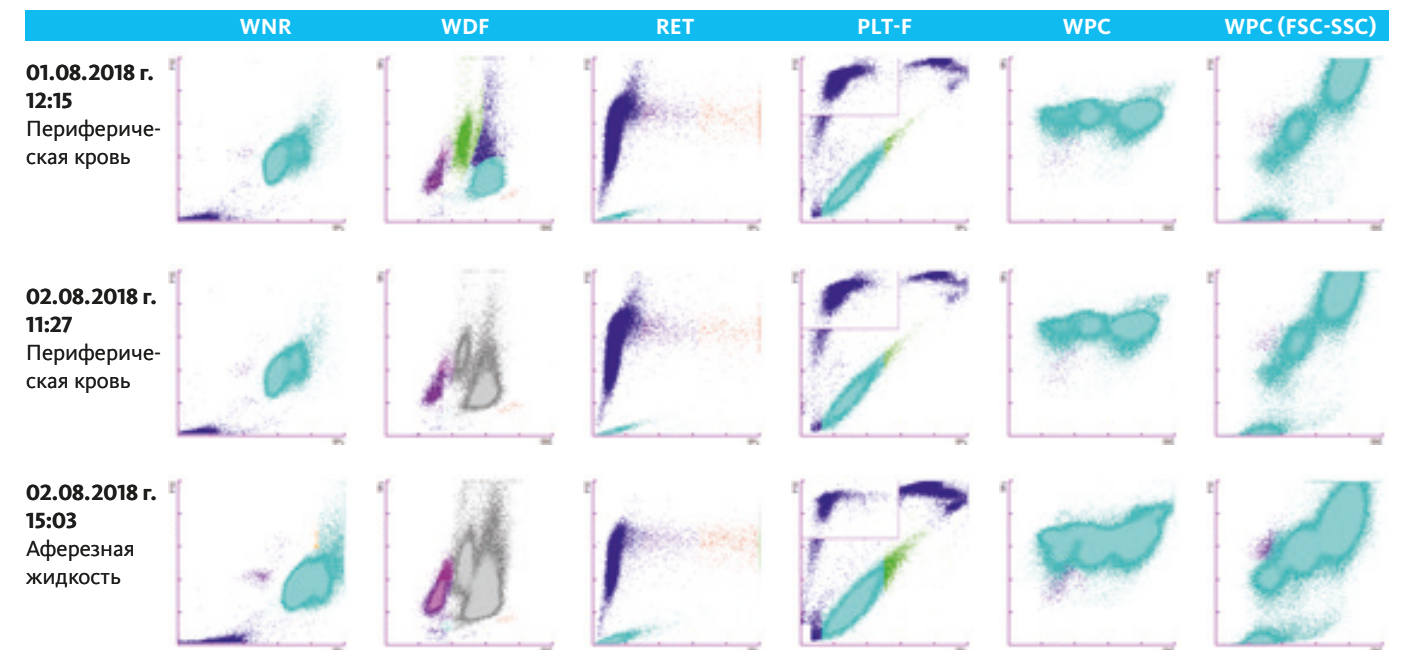
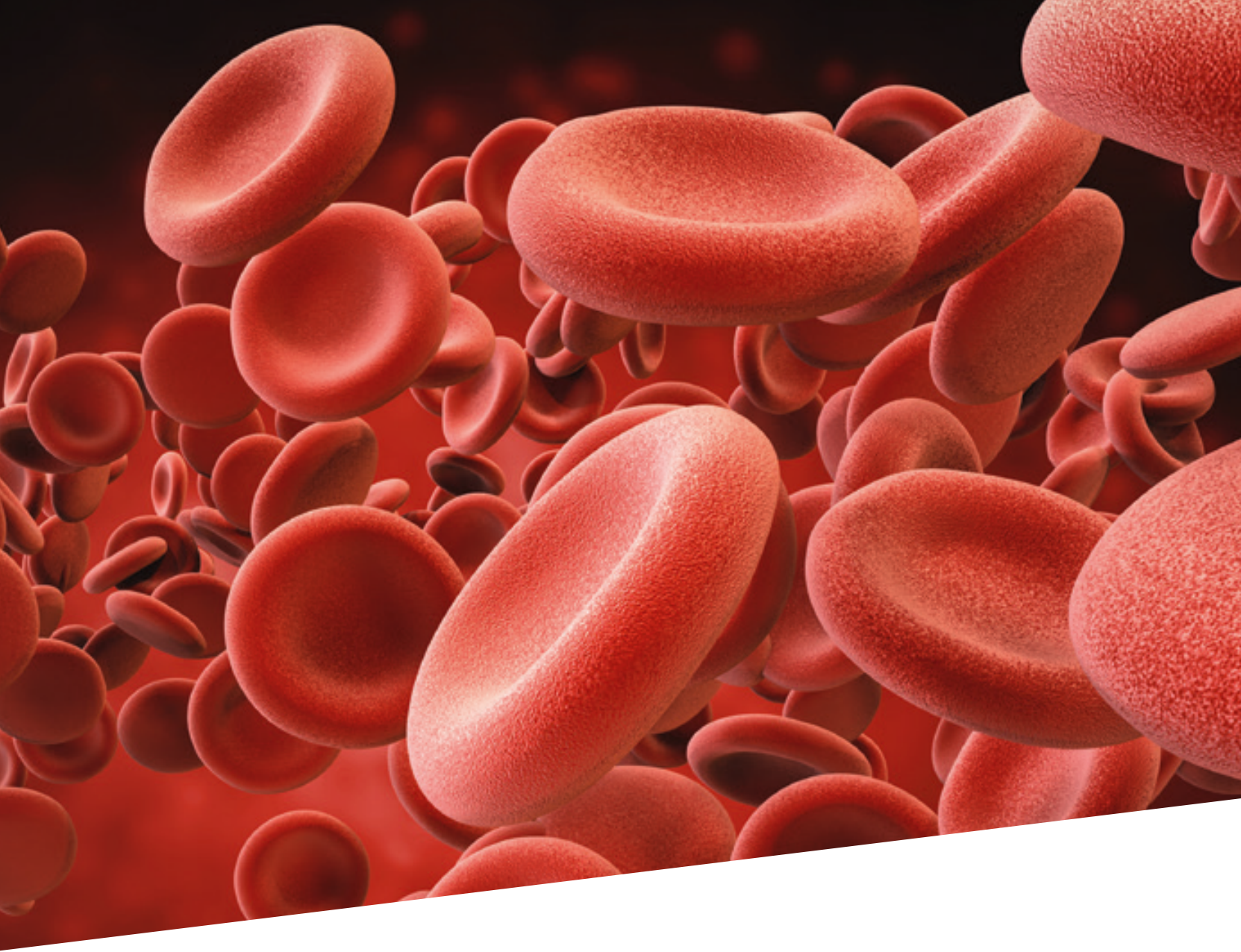


Рис. 3. На скатерограммах из канала WPC отчетливо видно нарастание концентрации стволовых клеток в мобилизованной периферической крови (↗).



Болезнь Виллебранда

Т. А. АНДРЕЕВА, Н. И. КЛИМОВА, В. Н. КОНСТАНТИНОВА Городской центр по лечению гемофилии, Санкт-Петербург

Болезнь Виллебранда — один из самых распространенных геморрагических диатезов, которым страдает до 1% населения. Однако недостаточная осведомлённость врачей о данном состоянии снижает их настороженность в плане диагностического поиска причин повышенной кровоточивости, затягивая сроки установления и верификации диагноза и откладывая назначение таргетной терапии.

В ПРОЦЕССЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ важную роль играют как чётко регламентированная маршрутизация пациентов, так и современные высокочувствительные и высокоспецифичные лабораторные тесты.

Современные стандарты помощи пациентам с болезнью Виллебранда предусматривают поэтапный диагностический поиск, от скрининговых тестов (индекс АЧТВ, время кровотечения) до специальных и высокоспецифических исследований (активность фактора VIII, ристоцин-кофакторная активность, антиген фактора Виллебранда, агрегация тромбоцитов с ристоцином, анализ мультимерной структуры фактора Виллебранда). (См. Табл. 1).

Долгое время базовым для верификации болезни Виллебранда был тест на ристоцин-кофакторную активность с использованием стандартизированных тромбоцитов и ристоцинина. Однако в современных условиях его применение ограничено из-за ряда существенных недочётов. Это мануальная техника выполнения (тест автоматизирован и адаптирован для очень малого числа приборов), низкая воспроизводимость и вариабельность показателей в зависимости от партии реагентов. (См. Табл. 2).

Новый метод для исследования активности фактора Виллебранда — INNOVANCE® vWFac — устраняет эти недочёты, значительно влияющие на качество. Метод основан на селективном связывании фактора Виллебранда с его рецептором, гликопротеином GP 1b. Применение рекомбинантного гликопротеина GP 1b исключает участие ристоцетина в реакции, что значительно повышает специфичность исследования и качество результатов. Ещё одно преимущество методики — это стандартизация и высокая воспроизводимость благодаря автоматизации процесса. (См. Табл. 3).

Городской центр по лечению гемофилии при СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 37» (ГЦЛГ) провёл апробацию метода INNOVANCE® vWFac. Данные свидетельствуют о сопоставимости с результатами, полученными ранее на основе традиционной методики. (См. Табл. 4).

При внедрении метода INNOVANCE® vWFac в практику работы ГЦЛГ были рассчитаны материальные затраты на выполнение теста. Расчёты подтвердили сопоставимость стоимости рутинной и инновационной методик. (См. Табл. 5).

КОАГУЛОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

1-й этап

- Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)
- Протромбиновое время (ПВ)
- Тромбиновое время (ТВ)
- Концентрация фибриногена
- Время кровотечения стандартизованным методом (по Айви)
- Оценка функции тромбоцитов

2-й этап

Проводят при выявлении *изолированного удлинения АЧТВ*

- Тест коррекции (коррекция АЧТВ при смешивании плазмы пациента с нормальной плазмой)
- Активность Ф VIII
- Активность Ф IX
- Ристоцин-кофакторная активность
- Активность Ф XI и Ф XII

3-й этап

Проводят при выявлении *снижения активности Ф VIII или Ф IX*

- Определение специфического ингибитора к сниженному фактору

Табл. 1. Лабораторная диагностика

- 1. Базовый тест VWF:RCo**
 - Выявляются все типы болезни Виллебранда
 - Первый тест для мониторинга DDAVP или заместительной терапии
- 2. Когда VWF:RCo снижена → VWF:Ag**
 - Дифференциация между типом 1 и 2 (или тип 3)
 - Анализ мультимера: если соотношение VWF:Ag и VWF:Rco < 0,5-0,7
 - Дифференциация между подтипами 2A, 2B и 2M/2N
- 3. Дополнительное исследование параметров VWF:CB, FVIII-VWF, агрегации тромбоцитов, индуцированной ристоцетином**

- Процесс автоматизирован только на анализаторах серии CS
- Низкая воспроизводимость (относительно высокий коэффициент вариации)
- Вариабельность от партии к партии
- Аналитическая чувствительность > 5%
- Тест Innovance VWF AC — инновационная технология, использующая рекомбинантный рецептор GPIb. Ристоцетин не нужен.

Табл. 2. Дифференциальная диагностика (лабораторные перспективы)



- Анализ основан на связывании ФВ с рецептором — гликопротеином Ib (GPIb)
- Гликопротеин Ib — основной рецептор ФВ на поверхности тромбоцитов
- Латексные частицы покрываются моноклональными антителами к гликопротеину Ib
- В рекомбинантный фрагмент гликопротеина Ib включены две мутации приобретения функции
- Рекомбинантный гликопротеин Ib связывается с антителами и ФВ вследствие двух мутаций приобретения
- Ристоцетин не требуется для связывания ФВ с гликопротеином Ib — мутации приобретения функции
- Связывание ФВ — агглютинация частиц — повышенная оптическая плотность — измерение турбидиметрией

Табл. 3. Принцип работы метода INNOVANCE® vWF Ac

№	БВ, ТИП	ОБРАЗЦЫ	VWF RCO	VWF-AG	FVIII	VWF-AC
1	Тип 1		12,9	13,6	29,9	14,4
2	Тип 1		20,9	42,2	55,2	23,2
3	Тип 2		110,0	106,6	29,1	127,8
4	Первичный		78,9	97,4	53,9	128,8
5	Тип 1		17,0	31,1	48,4	15
6	Первичный		48,0	43,7	87,4	49,5
7	Приобр. БВ	до	3,0	8,9	12,1	7,8
		ч/з 30'	15,6	22,6	22,7	15,8
8	Первичный		100,0	104,6	77,4	106,6
9	Первичный		58,2	58,0	84,0	43,6

Табл. 4. Результаты обследования методом INNOVANCE® vWF Ac в ГЦЛГ

РЕАГЕНТ	СТОИМОСТЬ РЕАГЕНТА на одно исследование (в рублях)
Определение ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда в плазме мануальным методом	304,77
Иммунотурбидиметрическое определение антигена фактора Виллебранда	755,17
INNOVACE для оценки активности фактора Виллебранда	337,2

Табл. 5. Сравнение стоимости реагентов VWF:Rco и VWF:AC

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Внедрение метода INNOVANCE® vWF Ac в практику работы ГЦЛГ подтвердило высокую чувствительность, специфичность и воспроизводимость его результатов.
- Материальные затраты на инновационную и рутинную методики сопоставимы и существенно не отличаются.

Комплексный метод

Анализаторы серии XN оснащены каналом WPC для расширенного исследования лейкоцитов (WBC). Данный метод поддерживает измерение клеток на нескольких уровнях. Когда можно получить дополнительные ценные диагностические данные и как это происходит? Опытом делится доктор Георг Славка из Вены.



Д-Р ГЕОРГ СЛАВКА

врач-лаборант, Вена

Старший врач центральной лаборатории больницы Вильгельмины в Вене

АББРЕВИАТУРА WPC (white precursor and pathological cells) расшифровывается как «клетки-предшественники лейкоцитов и патологически измененные клетки». В данном методе, как и в IMI-канале, лейкоциты отделяются от остальных клеток при помощи специального лизирующего реагента, после чего окрашиваются флуоресцентным красителем. Лизирующий реагент в WPC-канале — это поверхностно-активное вещество, одна часть структуры которого обладает липофильными (гидрофобными, неполярными), а другая гидрофильными (полярными) свойствами. Вследствие этого в клеточной мембране, в зависимости от содержания в ней липидов, образуются поры (каналы) разного размера (см. рис. 1 и 2). При этом важную роль может играть уровень холестерина. Если в мембране зрелых клеток содер-

жится относительно большое количество холестерина, в незрелых клетках холестерин будет уступать по соотношению «холестерин/фосфолипиды». В канале WPC эффективно используется ещё один принцип: клетки некоторых В-клеточных неходжкинских лимфом, например, при ХЛЛ, повреждаются вследствие воздействия лизирующего реагента, и в процессе инкубации теряют практически всю свою цитоплазму. В результате этого остаются только ядра клеток, хорошо распознаваемые по значительно ослабленной интенсивности сигнала при прямом светорассеянии (FSC). Из-за максимального проявления эффекта окрашивания «обнажённых» ядер, для этих клеток, по сравнению со здоровыми клетками, формируется значительно более сильный сигнал флуоресценции. >

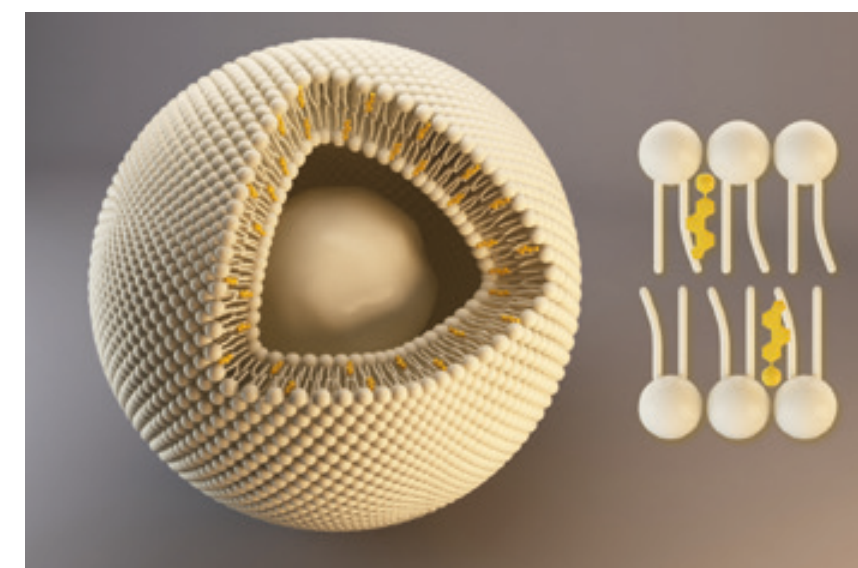


Рис. 1. Схематическое изображение клетки с выделением двойного слоя фосфолипидов клеточной мембраны

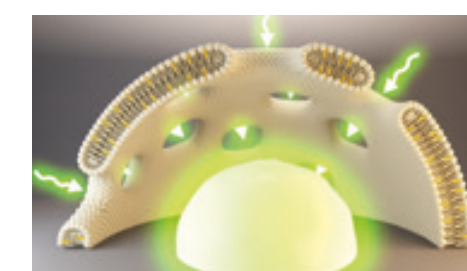
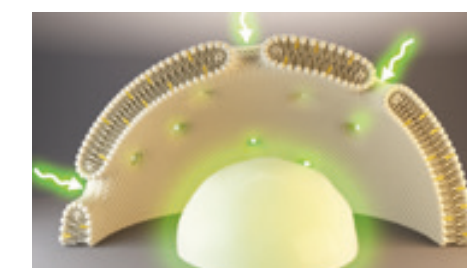


Рис. 2. Различия в размерах пор и интенсивности флуоресценции

Нормальные зрелые лейкоциты имеют примерно одинаковое высокое соотношение «холестерин/фосфолипиды». Вследствие этого при измерении они демонстрируют практически идентичную интенсивность флуоресценции. Для незрелых клеток (стволовых клеток и бластов) характерно пониженное содержание холестерина в клеточной мембране. Под воздействием лизирующего реагента образуются более мелкие поры, и поэтому во время окрашивания в ядро поступает меньшее количество флуоресцентного красителя.

Флуоресцентный краситель WPC-канала в основном окрашивает ДНК ядер. Этим он отличается от флуоресцентного красителя, применяемого в WDF-канале, который окрашивает преимущественно РНК цитоплазмы. В зависимости от типа бластов, наблюдаются дополнительные отличия. Для лимфобластов в сравнении с миелобластами характерно пониженное содержание холестерина, и поэтому они окрашиваются менее интенсивно.

Исходя из этих данных, можно распределить популяции клеток по типам, как показано на скатерограмме WPC (см. рис. 3). В верхней части находятся зрелые клетки, характеристики которых наблюдаются при боковом рассеянии. Слева направо: лимфоциты, моноциты и гранулоциты. Выше располагаются клетки В-клеточной неходжкинской лимфомы, обладающие низкой устойчивостью к лизирующему реагенту. Под зрелыми клетками находятся незрелые клетки-предшественники (стволовые клетки и бласты).

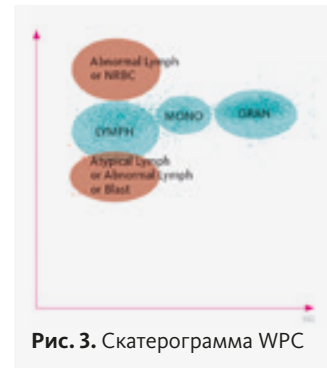


Рис. 3. Скатерограмма WPC

Примеры клинических случаев

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ

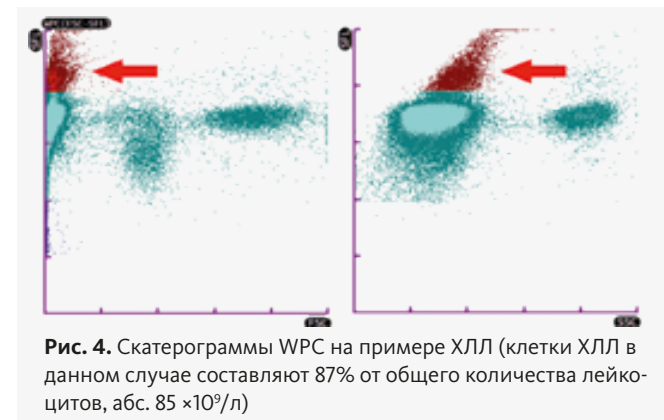


Рис. 4. Скатерограммы WPC на примере ХЛЛ (клетки ХЛЛ в данном случае составляют 87% от общего количества лейкоцитов, абс. $85 \times 10^9/л$)

При хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) клетки определяются уже на этапе инструментального анализа крови, вследствие их выраженной хрупкости (тени Гумпрехта). Предполагается, что мембрана таких клеток обладает наименьшей устойчивостью к лизирующему реагенту WPC-канала. Поэтому некоторые клетки полностью теряют цитоплазму. На это указывает очень низкий сигнал при прямом светорассеянии. Из-за полного отсутствия барьеров «обнажённые» ядра окрашиваются флуоресцентным красителем максимально интенсивно.

Не все опухолевые клетки реагируют подобным образом. Поэтому красные точки выделяют не всю популяцию патологически изменённых клеток. Смещение этих клеток по диагонали на скатерограмме WPC (SSC/SFL) (так называ-

емый «плавник акулы», см. рис. 4) может лежать в основе ещё одного явления — частичного формирования парных клеток из-за склеивания окрашенных ядер. Степень устойчивости клеток других лимфом к применяемому лизирующему реагенту ещё предстоит исследовать.

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

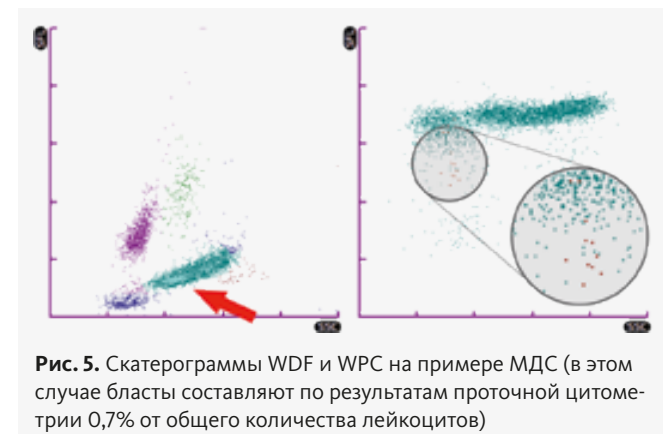


Рис. 5. Скатерограммы WDF и WPC на примере МДС (в этом случае бласты составляют по результатам проточной цитометрии 0,7% от общего количества лейкоцитов)

Частые признаки миелодиспластического синдрома (МДС) — это панцитопения, увеличение количества бластов в разных вариантах, гипогрануляция и гипосегментирование нейтрофильных гранулоцитов. На скатерограммах WDF и WPC особенно чётко видны последние два признака. На них указывают характерные изменения. >

Сигнал при боковом светорассеянии коррелирует с составом внутриклеточных структур (структурой ядра и грануляцией).

Псевдопельгеровские формы (гипогранулированные, гипосегментированные гранулоциты) — частый признак дисплазии при МДС. Поэтому в канале WDF у нейтрофильных гранулоцитов нередко можно наблюдать значительно сниженную интенсивность сигнала при боковом светорассеянии. Также в канале WPC можно заметить ряд особенностей, выделенных красным цветом (см. рис. 5). В отличие от зрелых клеток, они демонстрируют сниженную интенсивность сигнала флуоресценции в WPC-канале. Такой результат следует интерпретировать как признак незначительного увеличения количества бластов.

ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ

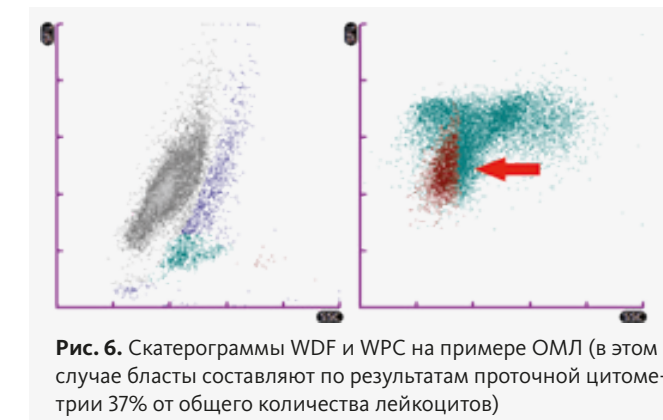


Рис. 6. Скатерограммы WDF и WPC на примере ОМЛ (в этом случае бласты составляют по результатам проточной цитометрии 37% от общего количества лейкоцитов)

Мембраны миелобластов содержат крайне незначительное количество холестерина. Поэтому соотношение «холестерин/фосфолипиды» изменяется в сторону уменьшения холестерина 1,2. Во время инкубации с применением лизирующего реагента WPC-канала в мембранах незрелых клеток также формируются поры. Однако они меньше по размеру, чем поры в зрелых клетках. Поэтому при окрашивании в эти клетки проникает меньшее количество красителя, и они демонстрируют пониженную интенсивность сигнала флуоресценции. Вследствие характерных особенностей при боковом светорассеянии бласты отображаются преимущественно в области лимфоцитов/моноцитов.

Поэтому на скатерограмме WPC бласты располагаются ниже последних (см. рис. 6).

Бласты определённого размера также можно наблюдать в области лимфоцитов/моноцитов на диаграмме, по-

лученной при боковом светорассеянии. Благодаря этому подозрительные особенности выделяются красным цветом.

При менее интенсивном боковом и более интенсивном прямом рассеянии клетки иногда могут находиться в одной области, в так называемом гейте бластов. Красные точки указывают не на всю популяцию опухолевых клеток, поскольку они частично не попадают в гейт бластов (см. рис. 7).

ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ

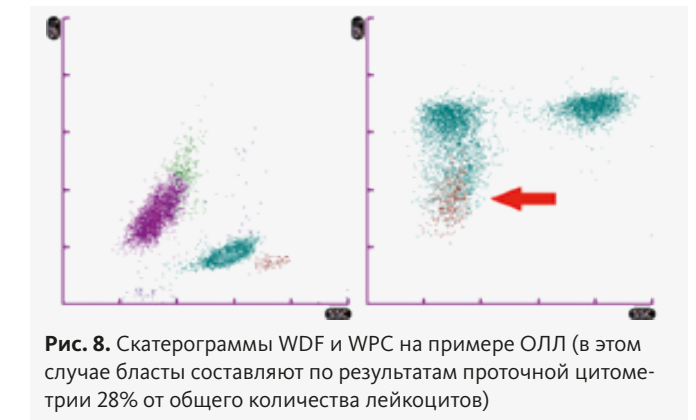


Рис. 8. Скатерограммы WDF и WPC на примере ОЛЛ (в этом случае бласты составляют по результатам проточной цитометрии 28% от общего количества лейкоцитов)

Как известно из литературных источников, для незрелых клеток-предшественников острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) характерно минимальное содержание холестерина. Лизирующий реагент WPC-канала формирует в них ещё более мелкие поры, чем в миелобластах, хорошо различимые из-за пониженной интенсивности флуоресценции. Эти данные могут помочь выявить первые признаки формирования бластов, особенно если лейкоз развивается в юношеском возрасте. Надёжность этого метода дифференцирования пока сложно оценить из-за малого количества проанализированных образцов ОЛЛ. Однако первые результаты хорошо коррелируют с базовой методикой и фактами, известными из литературы. ■

Библиография.

- 1 Eugene Gottfried et al. *Lipids of human leukocytes: relation to cell type. Journal of Lipid Research, Vol 8 (1967)*
- 2 John Klock et al. *Cholesterol, phospho-lipids, and fatty acids of normal immature neutrophils: comparison with acute myeloblastic leukemia cells and normal neutrophils. Journal of Lipid Research, Vol 20 (1979)*

ВЫВОДЫ

- Канал WPC пригоден для диагностики лейкозов путём пермеабиллизации лейкоцитов и окрашивания флуоресцентным красителем.
- Исследования показали, что уровень холестерина играет важную роль для эффективной работы канала.

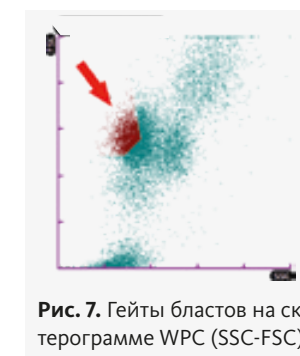


Рис. 7. Гейты бластов на скатерограмме WPC (SSC-FSC)

Диагностика и мониторинг лечения железодефицитной анемии

Новая концепция ЖДА

ДЕТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВЫХ РЕТИКУЛОЦИТАРНЫХ И ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПАРАМЕТРОВ

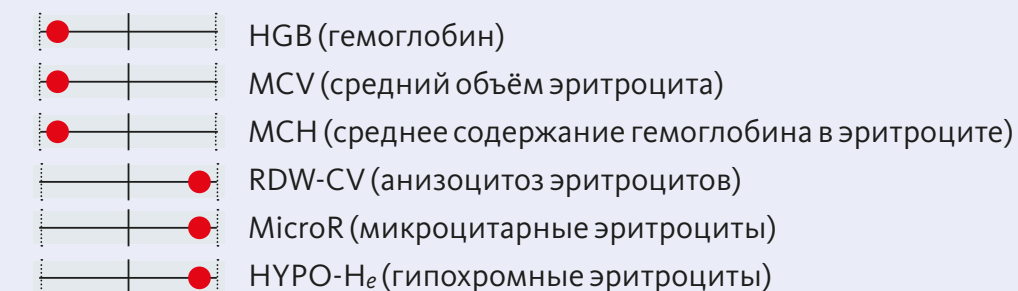
По данным ВОЗ, анемией страдает четверть населения планеты, представители всех возрастных групп. У детей на фоне анемии отмечается задержка умственного и физического развития, у женщин дефицит железа может приводить к невынашиванию беременности, осложнениям в родах и в послеродовом периоде. В пожилом возрасте сочетание анемии с гиперкоагуляционными свойствами крови приводит к сокращению продолжительности жизни. Поиск диагностических критериев анемии на ранних стадиях весьма актуален для практического здравоохранения.

ПАРАМЕТР	1-й день	3-й день	9-й день
ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ			
HGB, г/дл	7,1	7,4	9,2
RBC, 10 ¹² /л	4,94	4,91	5,73
HCT, %	26,8	27,4	35,1
MCH, г/дл	14,4	15,1	16,1
РЕТИКУЛОЦИТАРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ			
RET, 10 ¹² /л	0,0593	0,1286	0,1329
RET, %	1,20	2,62	2,32
IRF, %	11,2	39	22,5
RET-H _e , пг	16,1	27,4	29,5

ПАЦИЕНТКА 19 ЛЕТ жалуется на повышенную утомляемость и нехватку воздуха. Она придерживается вегетарианской диеты и за последний год отмечает увеличение кровопотери при менструациях. Объективные данные: бледность кожных покровов и незначительная тахикардия. Клинический анализ крови показал повышенное содержание Micro-R, 25%, и HYPO-H_e, 24%, т. е. наличие микроцитарной гипохромной анемии. Назначена терапия железосодержащим препаратом. На фоне его приема отмечена положительная динамика ретикулоцитарных параметров. Тенденция к нормализации IRF и RET-H_e уже на 3-й день лечения свидетельствует об эффективности терапии.



АНАЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ

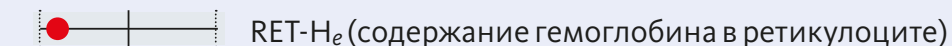


ПРОВЕРКА ПО ИНДЕКСУ УРРЕЧАГИ (MCV < 65 фл)

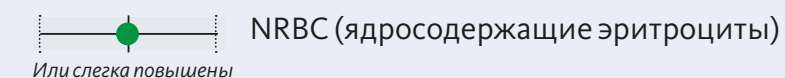
MicroR – HYPO-H_e – RDW-CV > -5,2 – β-талассемия
 MicroR – HYPO-H_e – RDW-CV < -5,2 – ЖДА



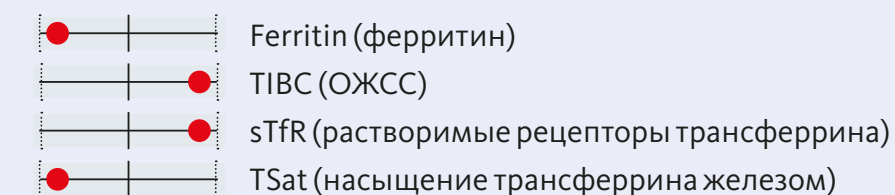
АНАЛИЗ РЕТИКУЛОЦИТОВ



АНАЛИЗ ЯДРОСОДЕРЖАЩИХ ЭРИТРОЦИТОВ



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ



ПРОВЕРКА ПО ИНДЕКСУ STFR

АХЗ – 1 < $\frac{sTfR}{\log Ferritin}$ < 2 – ЖДА или АХЗ+ЖДА

Правила биомедицинской валидации

Экспертный опыт для качественной лабораторной диагностики. В новый свод правил *Extended IPU* включены правила биомедицинской валидации, разработанные согласно экспертным рекомендациям.

ПОЧЕМУ КОМПАНИЯ SYSMEX НАЧАЛА РАЗРАБОТКУ СИСТЕМЫ ВАЛИДАЦИИ?

С середины 1990-х годов компания Sysmex предлагает основанную на своде правил систему технической валидации результатов гематологического анализа (см. рис. 1). Система постоянно совершенствовалась и сегодня также охватывает результаты анализов биологических жидкостей и мочи.

Основная цель системы валидации состояла в том, чтобы обеспечить надёжные результаты исследований за счёт стандартизации рабочего процесса. Сегодня решение компании Sysmex, поддерживающее правила валидации, даёт пользователям удобный универсальный доступ к результатам анализов. Высокие показатели безопасности, отказоустойчивости и стабильности качества гарантированы независимо от опыта персонала в конкретной лаборатории и возможных отклонений.

Одна из целей системы валидации состоит в том, чтобы оптимально использовать все доступные технические возможности аналитической системы. Экономические аспекты также важны. Для оптимизации рабочего процесса, соотношения затрат и выгод повторные и дополнительные измерения, как и трудоемкую морфологическую оценку мазков, следует использовать максимально эффективно в техническом и клиническом плане.

Свод правил Sysmex всегда основывался на аналитических характеристиках конкретной модели анализатора и класса модели. Например, если при первичном измерении обнаружены интерференции, будут применены специальные правила альтернативного контрольного измерения. Интерференции, так же как и предлагаемые методы дополнительного контрольного измерения, зависят от фактической конфигурации анализатора. Например,

при обнаружении фрагментов эритроцитов показатель тромбоцитов, полученный с использованием импедансного метода, почти всегда будет ложно завышен. Повторное измерение с использованием этой же технологии подтвердит неверный результат, в то время как метод флуоресцентной проточной цитометрии для измерения тромбоцитов (PLT-F) в подавляющем большинстве случаев обеспечит корректный результат. Автоматическое распознавание интерференций и продуманный контроль повторных измерений дают возможность обрабатывать и проверять образцы независимо от уровня квалификации персонала лаборатории. Многие правила не только оценивают индивидуальные параметры, но и контролируют совокупность значений для выявления клинически недостоверных результатов. Благодаря технической валидации исключается потребность в дорогостоящих повторных измерениях и повышается чувствительность выявления результатов, выходящих за пределы нормы, особенно таких, которые не очевидны с первого взгляда.

За последние 25 лет передовые технологии дали возможность усовершенствовать и расширить свод правил, реализованный сейчас в программном обеспечении *Extended IPU* для всех гематологических систем, включая серию XN. Сегодня в него входят более 30 правил. Свод правил постоянно адаптируется к новейшим технологическим достижениям. Для доработок активно используется информация, полученная из актуальных научных публикаций.

Наряду с ростом количества аккредитованных лабораторий возрастает потребность в глобальной стандартизации. Насущно необходимы официальные общепринятые критерии оценки, сформулированные на основе рекомендаций солидных независимых экспертов, с учётом современных технологических решений.

Рекомендации, опубликованные ранее, недостаточны, чтобы сформировать базис для набора правил, поскольку в них не учтены многие демографические особенности пациентов (в частности, предыдущие результаты, возраст, пол), медицинские рекомендации и новейшие технологические возможности.

«НАБОР ПРАВИЛ» ДЛЯ ГЕМАТОЛОГИИ ЗАВИСИТ ОТ КОНКРЕТНОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ОСНОВЫВАЕТСЯ НА НОВЕЙШИХ ЭКСПЕРТНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ?

По предложению Международного общества лабораторной гематологии (ISLH) несколько лет назад была сформирована группа из 17 экспертов по клеточной гематологии, включая детскую, которая активно работала над стандартизацией в гематологической практике. Основная цель этих экспертов, работающих под эгидой Организации гематологов франкоговорящих стран (GFHC), состоит в оценке, согласовании и стандартизации гематологической практики в контексте лабораторной аккредитации.

Установлено, что по-прежнему нет единого мнения о том, в каких случаях анализ мазка крови следует проводить автоматически.

На сегодняшний день не существует национальных или местных стандартов валидации. Наряду с этим, многие лаборатории применяют схожую общую структуру правил.

Первые выводы GFHC были опубликованы в марте 2014 года [1]. Эксперты сошлись во мнении о том, что необходимы рекомендации по выбору последующих дей-

ствий для направления на автоматический анализ крови с применением микроскопии мазка или расширенного профиля, включая анализ ретикулоцитов, например, в случае анемии.

Предложения и мнения экспертов основываются на двух источниках информации. Первый — тщательный анализ уже существующих опубликованных рекомендаций.

Второй — исследование лабораторной практики на базе 39 лабораторий, в которых обрабатывается большое количество мазков крови. Они были готовы сотрудничать и отвечать на вопросы о пороговых значениях и критериях анализа мазков. Исследование охватывало частные, больничные и университетские лаборатории, в которых применяются аналитические системы всех ведущих производителей.

Все собранные данные были проанализированы индивидуально. При этом учитывались сведения о пациентах и о количестве клеток, а также опубликованные референсные значения для взрослых и детей (пороговые значения, качественные уведомления, выдаваемые анализатором, предыдущие значения и проверка дельты).

Результаты работы экспертной группы, основанные на едином профессиональном мнении, публикуются в качестве минимальных рекомендаций. Они формируют основу для биомедицинской валидации и пригодны для универсального применения в лабораториях всех типов. В них учтены не только особенности преаналитического этапа, но и аналитические возможности и характеристики системы гематологического анализа. >



Рис. 1. История развития валидации в компании Sysmex

ЦЕЛЬ — ОБЕСПЕЧИТЬ ОПЕРАТИВНОЕ И КАЧЕСТВЕННОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Компания Sysmex держит руку на пульсе новейших достижений, в первую очередь с целью повысить качество обслуживания пациентов. Для этого в версии 3.1 *Extended IPU* в новый набор правил включены правила не только технической, но и биомедицинской валидации, соответствующие рекомендациям GFHC.

Правила технической валидации призваны обеспечить технологически безупречный и аналитически точный результат или зафиксировать клинически значимые отклонения и предложить автоматический метод проверки сомнительных результатов. По этой причине алгоритмы правил валидации в существенной мере зависят от используемой аналитической системы и должны учитывать технологии анализа наряду со всеми функциональными особенностями и системными ограничениями. Вот почему правила вводятся в действие в статусе стандарта, основанного на более чем 25-летнем опыте работы в этой области.

Правила биомедицинской валидации разработаны на базе рекомендаций экспертной группы GFHC, учитывают предлагаемые пороговые уровни, значения проверки дельты и другие параметры. Они могут быть адаптированы по мере необходимости, включены в рабочий процесс или исключены из него.

Наряду с передовой технологией XN, набор правил валидации помогает оптимизировать рабочий процесс в лаборатории и обеспечить эффективное обслуживание пациентов.

ОБЗОР НОВОГО НАБОРА ПРАВИЛ, ВКЛЮЧЕННОГО В ВЕРСИЮ 3.1 ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

1. ТЕХНИЧЕСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ

Правила технической валидации должны обеспечивать точность и техническую обоснованность результатов анализа (см. рис. 2). В частности, выявлять ложные результаты и рекомендовать повторное контрольное измерение как самое простое и экономичное решение возникшей проблемы. Все правила технической валидации учитывают рекомендации производителя и аналитические возможности конкретного прибора. Именно поэтому правила технической валидации включены в ПО *Extended IPU* в статусе стандарта. В таблице 1 дан обзор всех правил технической валидации.

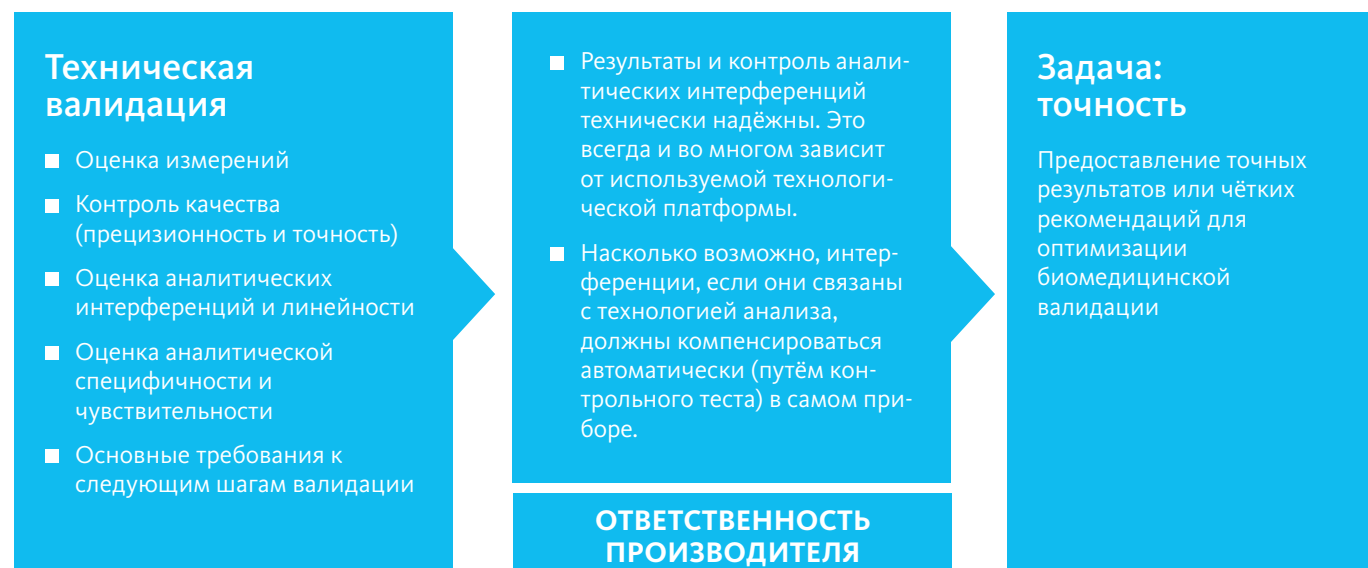


Рис. 2. Цели технической валидации

ТЕХНИЧЕСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ ОХВАТЫВАЕТ ПРАВИЛА, КОТОРЫЕ:

- a.** учитывают и нивелируют проблемы, связанные с образцом крови, с его объёмом или с работой анализатора (например, недостаточный объём или плохое перемешивание крови, измерение капиллярной крови);
- b.** относятся к рабочему процессу (например, открытый профиль анализа, исходные заявки на проведение тестов);
- c.** выявляют интерференции, морфологические аномалии, неточности и другие отклонения в образцах (например, фрагменты эритроцитов, пределы линейности, сгустки) и по возможности устраняют их с помощью альтернативных методов.

2. БИОМЕДИЦИНСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ

После того как результаты анализа валидированы технически и считаются надёжными, их можно рассматривать в клиническом аспекте, для поиска подозрительных результатов. Задача биомедицинской валидации заключается в выявлении аномальных, явно отклоняющихся от нормы количественных результатов (см. рис. 3).

Каждое нетипичное значение, не попадающее в нормальный диапазон, обусловлено конкретной причиной. Главный вопрос, который необходимо задать в этом случае:

Заболевание пациента наследственное или приобретенное? Если заболевание приобретенное, необходимо получить ответ на следующий вопрос: Заболевание имеет реактивный/воспалительный или злокачественный характер? На основе выводов GFHC разработаны примерно 20 правил. В них учтены, в частности, следующие аспекты: пороговые значения, оценка предыдущих результатов, дополнительная информация о пациенте. Также правила учитывают, являются ли результаты исходными (т. е. измерения выполнены впервые) или получены в рамках последующего контрольного наблюдения за пациентом.

Актуальные выводы из отчётов GFHC по применению правил, в том числе на анализаторах Sysmex, уже включены в набор правил в ПО *Extended IPU* [2].

Обзор правил биомедицинской валидации дан в таблице 2. >

Элементы, включенные в техническую валидацию	
Проблемы в работе анализатора	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточное перемешивание образца • Ошибка аспирации • Функциональная ошибка анализатора • Предел линейности • Образец капиллярной крови
Проблемы в рабочем процессе	<ul style="list-style-type: none"> • Изначальная заявка на микроскопию • Несколько прогонов • Открытый профиль анализа
Техническая валидация результатов	
PLT (тромбоциты)	<ul style="list-style-type: none"> • Проверка наличия сгустков • Контрольный тест на тромбоциты (определяется анализатором)
Морфология PLT	<ul style="list-style-type: none"> • Агрегаты тромбоцитов? • Метрологические интерференции
RBC (эритроциты)	<ul style="list-style-type: none"> • Холодовые агглютинины • Мутность/интерференции из-за присутствия гемоглобина (HGB) • Интерференции при определении количества эритроцитов — высокое содержание лейкоцитов • Интерференции или старый образец • Расхождения результатов в каналах RBC и RET • Проверка дельты по показателям MCV (средний объем эритроцита) или MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците)
RET (ретикулоциты)	<ul style="list-style-type: none"> • Интерференции в RET-канале • Аномальное распределение на скатерограмме RET • Низкая чувствительность RET-H_e (гемоглобин в ретикулоцитах)
WBC (лейкоциты)	<ul style="list-style-type: none"> • Аномальное распределение на скатерограмме WBC • Интерференции в WBC-канале • Расхождения результатов в каналах WNR и WDF • Нормобласты (NRBC)? (серия XN-L) • Низкое содержание лейкоцитов, невозможно определить лейкоцитарную формулу
Морфология WBC	<ul style="list-style-type: none"> • Аномальное распределение на скатерограмме DIFF • Левый сдвиг? (палочкоядерные нейтрофилы) • Интерференции при подсчёте эозинофилов • Бласти/аномальные лимфоциты? • Бласти/аномальные лимфоциты? (контрольный анализ в WPC-канале) • Аномальные лимфоциты? (WPC-канал) • Бласти? (WPC-канал) • Незрелые гранулоциты (ImmGran)? (X-класс)

Табл. 1. Обзор правил технической валидации, реализованных в ПО *Extended IPU*



Рис. 2. Цели технической валидации

Согласно правилам биомедицинской валидации рекомендуются последующие контрольные тесты, например, микроскопия мазка крови или дополнительный анализ ретикулоцитов. Все биомедицинские правила разработаны, чтобы обеспечить постановку диагноза в кратчайший срок

Алгоритмы правил биомедицинской валидации помогают идентифицировать те результаты, при которых последующие тесты, например, микроскопическая оценка мазка крови или дополнительный анализ ретикулоцитов, рекомендуются экспертами и ожидаемо могут предоставить ценную диагностическую информацию.

и высокое качество мониторинга пациентов. Это означает, что каждый результат проверяется при первичном исследовании и в рамках последующего контроля.

Критерии в обоих случаях основаны на рекомендациях GFHC, установлены как для взрослых, так и для детей.

Эти критерии, как и правила биомедицинской валидации, при необходимости могут быть адаптированы к требованиям конкретной лаборатории.

Общие рекомендации GFHC были опубликованы в 2014 году. Оригинальную статью можно скачать бесплатно (см. ссылку в разделе библиографии, пункт [1]). Корне и соавторы исследовали работу лабораторий, в которых применяются анализаторы Sysmex, и правила GFHC, которым они следуют [2]. Было проанализировано более 30,000 образцов из двух университетских лабораторий. Цель исследователей (членов GFHC) состояла в том, чтобы оценить и усовершенствовать правила биомедицинской валидации для процесса лабораторного анализа, а именно выполнения и обработки мазка крови. Корректировки дают возможность сократить количество мазков на 6% без ущерба для клинической значимости. Предложен ряд модификаций, в частности, избирательное повышение порога для выполнения мазка при наличии незрелых гранулоцитов (IG%) с 5% до 10%, а также правило, согласно которому изолированный тромбоцитоз и низкое значение MCV впредь не требуют обязательной оценки морфологических характеристик. Еще одна корректировка состоит в том, что мазок крови не выполняется, если в течение 72

часов с момента предыдущего анализа были выявлены индивидуальные маркеры «Бласты/Аномальные лимфоциты?» и/или «Атипичные лимфоциты», но аномальные клетки в предыдущем мазке не обнаружены, и неприменимы другие правила.

Сотрудничество с GFHC в ходе внедрения правил биомедицинской валидации и их оценки с использованием технологий Sysmex было очень плодотворным и выявило ряд интересных направлений для дальнейшего изучения с участием компании Sysmex. Основываясь на выводах, изложенных в работе Корне и соавторов, компания Sysmex адаптировала свой набор правил биомедицинской валидации и внесла в них следующие предложенные изменения: «Высокое содержание незрелых гранулоцитов (IG)» (пороговое значение изменено с 5% на 10%), «Тромбоцитоз» (мазок не выполняется) и «Низкое значение MCV» (контрольный тест в RET-канале).

Следуя принципу непрерывного совершенствования правил на основе новейших открытий, компания Sysmex будет поддерживать и обновлять набор правил и в будущем.

Библиография.

1 Genevieve F et al. (2014): Smear microscopy revision: propositions by the GFHC, *Feuillets de Biologie* (Vol LVI N° 317). Free download of the French and English version: <http://www.gfhc.fr/fr/documents/page-2/>

2 Cornet E et al. (2016): Evaluation and optimization of the extended information process unit (E-IPU) validation module integrating the sysmex flag systems and the recommendations of the Frenchspeaking cellular hematology group (GFHC). *Scand J Clin Lab Invest.* 76(6):465 – 71. RU.N.09/18

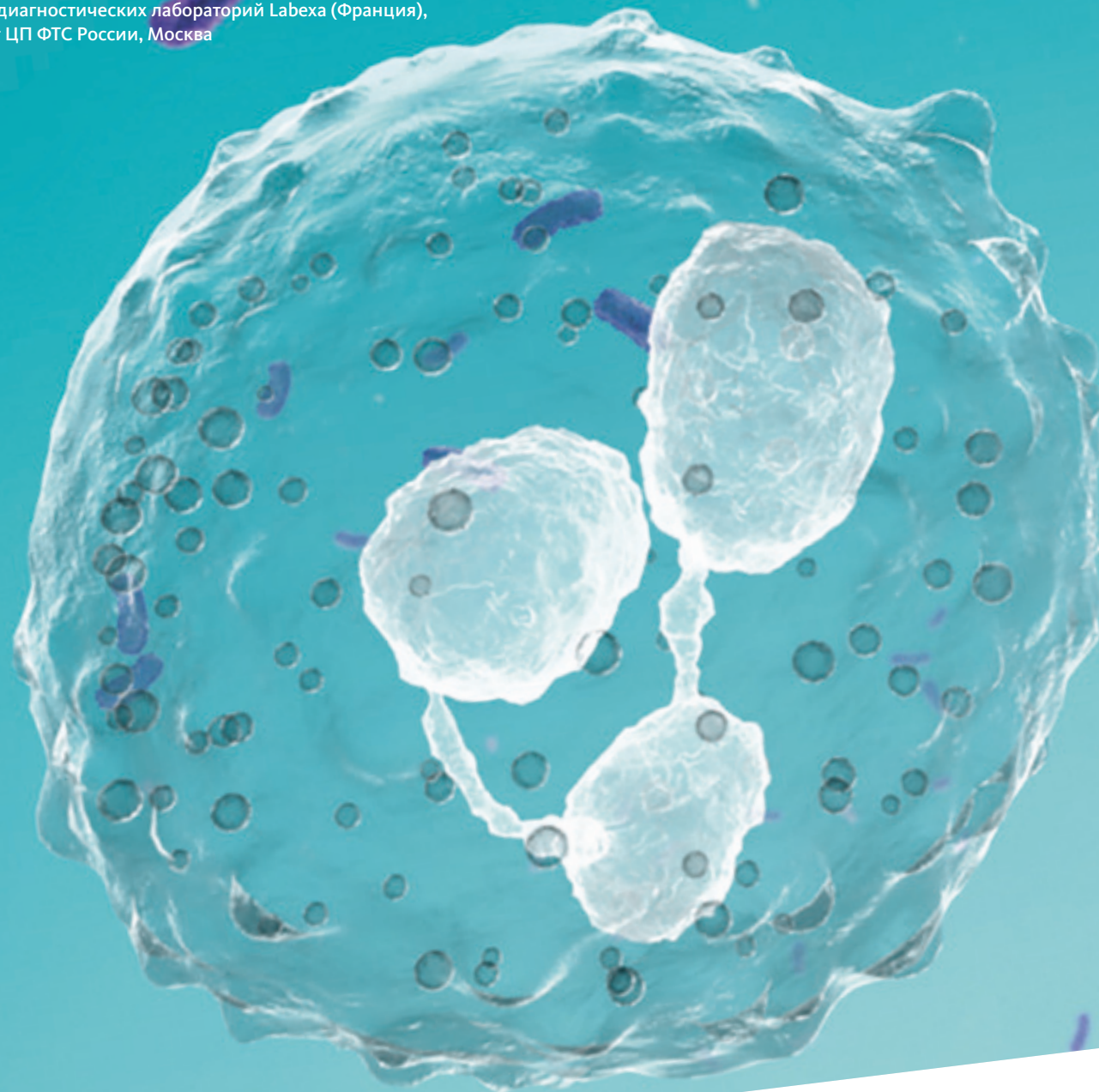
Элементы, включённые в набор правил биомедицинской валидации	
Рекомендация по PLT (тромбоциты)	<ul style="list-style-type: none"> ● Низкое содержание PLT ● Проверка дельты по PLT
Рекомендация по RBC (эритроциты)	<ul style="list-style-type: none"> ● Низкое содержание HGB (гемоглобина) (RET-канал и мазок) ● Низкое значение MCV (средний объем эритроцита) (RET-канал) ● Высокое значение MCV (RET-канал и мазок) ● Высокий показатель RDW (распределение эритроцитов по объёму) ● Диморфная популяция ● Фрагменты эритроцитов ● Присутствие нормобластов (NRBC)
Рекомендация по RET (ретикулоциты)	<ul style="list-style-type: none"> ● Ретикулоцитоз
Рекомендация по WBC (лейкоциты)	<ul style="list-style-type: none"> ● Нейтропения ● Высокое содержание IG (незрелых гранулоцитов) ● Лимфоцитоз ● Моноцитоз ● Моноцитопения ● Базофилия ● Эозинофилия ● Лейкоцитопения (DIFF) ● Лейкоцитоз (DIFF) ● Аплазия ● Восстановление аплазии

Табл. 2. Обзор правил биомедицинской валидации, рекомендованных GFHC и реализованных в ПО Extended IPU

Современное представление результатов анализа мочи: важно то, что скрыто

ЛЮБОВЬ ИВАНОВНА СТАНКЕВИЧ

К. м. н., медицинский директор группы компаний Gontard & Cie (Швейцария, Россия, ОАЭ), ООО «Мор Салюшенс», Москва, и группы клинично-диагностических лабораторий Labexa (Франция), врач-консультант ЦП ФТС России, Москва



Мы живем в эпоху стремительного развития и технологической революции во всех областях жизни. Например, полная смена поколений мобильных телефонов происходит за 24 месяца. Модели, которые 2 года назад были пилотными, сегодня уже могут сняты с производства. Хорошо это или плохо, вопрос спорный. Очевидно, что нам нужно адаптироваться к смене технологий, чтобы использовать все доступные преимущества.

Медицина в целом и лабораторная медицина в частности — не исключение, а наглядное подтверждение этих слов. Технологии стремительно меняются. Профессиональное сообщество должно по максимуму использовать новые возможности для диагностики и лечения, чтобы в полной мере оправдать инвестиции в новые анализаторы, информационные системы и другие активы.

В этой статье речь пойдет об анализе мочи с применением новых высокотехнологичных анализаторов компании Sysmex (UF-серия, UX-серия, UN-Серия), в которых для исследования элементов осадка используется метод проточной цитофлуориметрии. Полагаю, что специалисты лабораторий мгновенно оценили технологические преимущества этих анализаторов: скорость и удобство работы, оптимизацию рабочего пространства и загрузки персонала. К сожалению, мы пока ещё не добились прорыва в медицинских аспектах, а именно существенного повышения значимости результатов и скорости предоставления диагностически значимой информации клиницистам. Причин здесь несколько. Не в последнюю очередь и то, что мы не можем (или не хотим/боимся/не считаем важным...) выдать точный, корректно сформулированный результат общего анализа мочи (ОАМ), полученный с применением новых технологий.

Обстоятельства сложились так, что я была первым специалистом, который в 2007 году привёз и запустил в работу анализатор подобного класса (Sysmex UF-1000). Это оборудование работает по уникальной технологии и выдаёт результаты в строго количественном формате. Все микроскопические объекты осадка мочи рассчитываются в штуках на единицу объема (мкл или мл).

Было очень нелегко грамотно формулировать резуль-

таты ОАМ, корректно их интерпретировать (поскольку здесь неприменимы привычные референсные интервалы) и объяснять врачам, почему такой формат анализа значительно лучше традиционного. Именно тогда была начата работа с клиницистами и коллегами по цеху по обучению, разъяснению и, если хотите, пропаганде нового формата анализа мочи. Важнейшее изменение заключалось в том, что результаты анализа элементов осадка мочи стали строго количественными (в отличие от полуколичественных — на основе шкал, «в полях зрения» и т. п. — которые много лет выдавались за количественные за неимением других возможностей, но фактически ими не были). В то время это было крайне сложно. Анализатор был единственным в стране, и никто не был готов понять и принять количественные результаты. Приходилось сравнивать и соотносить полученные результаты с данными «в полях зрения», с привычным анализом эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров по Нечипоренко, со шкалами тест-полосок. Сейчас, в 2019 году, автоматические анализаторы для исследования осадка мочи уже никого не удивляют. Они используются повсеместно. Но каково было мое удивление, когда спустя 12(!) лет сравнительный анализ результатов ОАМ, выдаваемых для клиницистов теми лабораториями, в которых применяются автоматические анализаторы мочи, показал: мы до сих пор «прячем» количественные результаты, маскируем их под полуколичественные, преобразуем в качественные или просто не выдаём часть диагностической информации, которую имеем.

Пользователи анализаторов Sysmex выгодно отличались от других лабораторных специалистов, но и в их работе остаётся немало проблем. >

ФОРМАТ ОАМ БЫЛ ПРОАНАЛИЗИРОВАН НА БАЗЕ ЧЕТЫРЁХ ЛАБОРАТОРИЙ ИЗ РАЗНЫХ ГОРОДОВ РОССИИ, В КОТОРЫХ ПРИМЕНЯЮТ МОЧЕВЫЕ АНАЛИЗАТОРЫ SYSMEХ

Были выявлены следующие формы представления элементов осадка мочи:

ПАРАМЕТРЫ/ ЛАБОРАТОРИЯ	ЭРИТРОЦИТЫ				
	НАЗВАНИЕ ПАРАМЕТРА	ФОРМАТ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ	ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ	РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ	КОММЕНТАРИИ
ЛАБОРАТОРИЯ 1	Эритроциты	Количественный	ед/мкл	<19,5 (дети <1 года)	Подтверждено микроскопией
ЛАБОРАТОРИЯ 2	Эритроциты	Количественный	клет/мкл	0-13 (муж.)	-
ЛАБОРАТОРИЯ 3	Эритроциты	Количественный	кл/мкл	0-30,7 (жен.)	RBC Isomorphic?
ЛАБОРАТОРИЯ 4	Эритроциты	Количественный	[/мкл]	< 23 (жен.) < 14 (муж.)	RBC/BACT Abn. Cls.

Табл. 1. Представление результатов анализа мочи в разных лабораториях. Подсчёт эритроцитов

ПАРАМЕТРЫ/ ЛАБОРАТОРИЯ	ЛЕЙКОЦИТЫ				
	НАЗВАНИЕ ПАРАМЕТРА	ФОРМАТ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ	ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ	РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ	КОММЕНТАРИИ
ЛАБОРАТОРИЯ 1	Лейкоциты	Количественный	ед/мкл	<12,5 (дети <1 года)	Подтверждено микроскопией
ЛАБОРАТОРИЯ 2	Лейкоциты	Количественный	клет/мкл	0-9 (муж.)	-
ЛАБОРАТОРИЯ 3	Лейкоциты	Количественный	кл/мкл	0-39 (жен.)	UTI? Нейтрофилы?
ЛАБОРАТОРИЯ 4	Лейкоциты	Количественный	[/мкл]	<17 (жен.) <13 (муж.)	-

Табл. 2. Представление результатов анализа мочи в разных лабораториях. Подсчёт лейкоцитов

ПАРАМЕТРЫ/ ЛАБОРАТОРИЯ	ЦИЛИНДРЫ				
	НАЗВАНИЕ ПАРАМЕТРА	ФОРМАТ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ	ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ	РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ	КОММЕНТАРИИ
ЛАБОРАТОРИЯ 1	Цилиндры гиалиновые	Количественный	ед/мкл	<12,5 (дети <1 года)	Подтверждено микроскопией
	Цилиндры патологические			<0,17 (дети <1 года)	
ЛАБОРАТОРИЯ 2	Цилиндры	Количественный	ед/мкл	0-2,25 (муж.)	-
	Цилиндры с включениями			до 1 ед/мкл (муж.)	
ЛАБОРАТОРИЯ 3	Цилиндры	Количественный	кл/мкл	0-2,4 (жен.)	-
	Цилиндры патологические			0-0,667 (жен.)	
ЛАБОРАТОРИЯ 4	Гиал. цилиндры	Количественный	[/мкл]	<0,5 (жен.) <0,4 (муж.)	-
	Патолог. цилиндры			0,0	

Табл. 3. Представление результатов анализа мочи в разных лабораториях. Подсчёт и дифференцировка цилиндров

ПАРАМЕТРЫ/ ЛАБОРАТОРИЯ	ЭПИТЕЛИЙ				
	НАЗВАНИЕ ПАРАМЕТРА	ФОРМАТ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ	ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ	РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ	КОММЕНТАРИИ
ЛАБОРАТОРИЯ 1	Эпителий плоский	Количественный	ед/мкл	<11,3 (дети <1 года)	Подтверждено микроскопией
	Малые круглые клетки			<4,5 (дети <1 года)	
ЛАБОРАТОРИЯ 2	Эпителий	Количественный	клет/мкл	0-6 (муж.)	-
	в том числе переходный			Не указано	
ЛАБОРАТОРИЯ 3	Эпителий плоский	Количественный	кл/мкл	0-45,6 (жен.)	-
	Эпителий переходный почечный			0-5,97 (жен.)	
ЛАБОРАТОРИЯ 4	Клет. плоск. эпителия	Количественный	[/мкл]	<40 (жен.) <5,0 (муж.)	-
	Почеч. (перех.) эпителий			0,0	

Табл. 4. Представление результатов анализа мочи в разных лабораториях. Подсчёт и дифференцировка эпителиальных клеток

ПАРАМЕТРЫ/ ЛАБОРАТОРИЯ	КРИСТАЛЛЫ				
	НАЗВАНИЕ ПАРАМЕТРА	ФОРМАТ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ	ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ	РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ	КОММЕНТАРИИ
ЛАБОРАТОРИЯ 1	Соли	Количественный	ед/мкл	<0,1 (дети <1 года)	Подтверждено микроскопией
ЛАБОРАТОРИЯ 2	Кристаллы	Количественный	ед/мкл	0-3,4 (муж.)	Морфология кристаллов: ураты, оксалаты
ЛАБОРАТОРИЯ 3	Кристаллы	Количественный	кл/мкл	0-30,7 (жен.)	-
ЛАБОРАТОРИЯ 4	Кристаллы	Количественный	ед/мкл	0-1,0	-

Табл. 5. Представление результатов анализа мочи в разных лабораториях. Анализ кристаллов

ПАРАМЕТРЫ/ ЛАБОРАТОРИЯ	БАКТЕРИИ И ГРИБКИ				
	НАЗВАНИЕ ПАРАМЕТРА	ФОРМАТ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ	ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ	РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ	КОММЕНТАРИИ
ЛАБОРАТОРИЯ 1	Бактерии	Количественный	ед/мкл	<34,9 (дети <1 года)	Подтверждено микроскопией
	Дрожжеподобные грибы			<0,1 (дети <1 года)	
ЛАБОРАТОРИЯ 2	Бактерии	Количественный	кл	Не обнаружены или небольшое количество	-
	в том числе дрожжеподобные клетки			0,00-0,01 (муж.)	
ЛАБОРАТОРИЯ 3	Бактерии	Количественный	кл/мкл	0-385,8 (жен.)	UTI? Грамотрицательные бактерии?
	Грибы			0-0,0 (жен.)	
ЛАБОРАТОРИЯ 4	Бактерии	Количественный	ед/мкл	<131,0 (жен.) <26,0 (муж.)	-
	Дрожжеподобные клетки			0,0	

Табл. 6. Представление результатов анализа мочи в разных лабораториях. Подсчёт бактерий и грибов

Приобретённый синдром Виллебранда и макроглобулинемия Вальденстрёма

Мужчина 72 лет был госпитализирован в результате несчастного случая. В анамнезе пациента отмечены лёгкие кровоподтеки на протяжении 2 недель.

Пациент не принимал наркотические вещества и алкоголь на протяжении недели. При первичном обследовании были получены нижеописанные результаты. Из анамнеза известно, что проблема возникла недавно. Следовательно, исключены наследственные нарушения свертывания крови. Удлиненное АЧТВ и нормальное ПВ могут быть обусловлены дефицитом факторов VIII, IX, XI или XII. Наиболее вероятен дефицит FVIII, т. е. приобретённая гемофилия А. Поэтому целесообразно определить уровень фактора VIII.

Также следует проверить присутствие волчаночного антикоагулянта (ВА) в двух тестах [чувствительное к ВА АЧТВ и тест с разведённым ядом гадюки Рассела (dRVVT)]. Присутствие ВА может приводить у ряда пациентов к кровотечению (вызывать гипопротромбинемический синдром). Причиной может быть тромбоцитопения или низкий уровень FII (дефицит протромбина), при которых также удлиняется АЧТВ.

Уровень тромбоцитов низкий, но не настолько, чтобы возникали спонтанные гематомы. ПВ в норме, и поэтому приобретённый дефицит протромбина маловероятен.

Результаты исследования факторов внутреннего пути приведены в Таблице 2.

ТЕСТ	РЕЗУЛЬТАТ	РЕФ. ИНТЕРВАЛ
Протромбиновое время (ПВ)	13 сек	10,6-12,4 сек
АЧТВ	105 сек	21-32 сек
Фибриноген по Клауссу	3,9 г/л	2-4 г/л
Тромбоциты	62 x 10 ³ кл/мкл	150-450 x 10 ³ кл/мкл

Табл. 1.

ТЕСТ	РЕЗУЛЬТАТ	РЕФ. ИНТЕРВАЛ
FIX	106%	>70%
FXI	98%	>70%
FXII	123%	>70%
FVIII	37%	>70%

Табл. 2.

ТЕСТ	РЕЗУЛЬТАТ	РЕФ. ИНТЕРВАЛ
VWF:Ag	32%	>70%
VWF:Act	29%	>70%
FVIII:C	30%	>70%
Иммуноглобулины	IgG 4,2 г/л	IgG 6-13 г/л
	IgM 29,3 г/л	IgM 0,4-2,2 г/л
	IgA 2,2 г/л	IgA 0,8-3,7 г/л

Табл. 3.

В данной ситуации необходимо назначить дополнительные исследования:

- FVIII. Исключение /подтверждение диагноза «гемофилия типа А».
- vWF. Исключение/подтверждение диагноза «приобретённый синдром Виллебранда».

На основании полученных результатов может быть поставлен диагноз «приобретённый синдром Виллебранда». Термин «синдром» используется для дифференциации с наследственной формой болезни Виллебранда.

Уровень IgM повышен, хотя нет никаких данных об иммунологической недостаточности. В этой ситуации было целесообразно провести электрофорез белка, рассмотреть возможность моноклональной гаммапатии неясного генеза (MGUS), лимфомы или макроглобулинемии Вальденстрёма. Белковый электрофорез выявил у пациента моноклональную полосу «М-пик» 13 г/л.

Парапротеинемия — это дополнительная дискретная полоса на электрофореграмме, признак присутствия в большом количестве однородного (моноклонального) белка, как правило, иммуноглобулинов или отдельных компонентов их молекул, синтезирующихся в В-лимфоцитах. Высокие концентрации М-белка (>15 г/л) с большой вероятностью свидетельствуют о миеломе.

Дополнительно был проведен общий анализ крови пациента с полным профилем на гематологическом анализаторе XN.

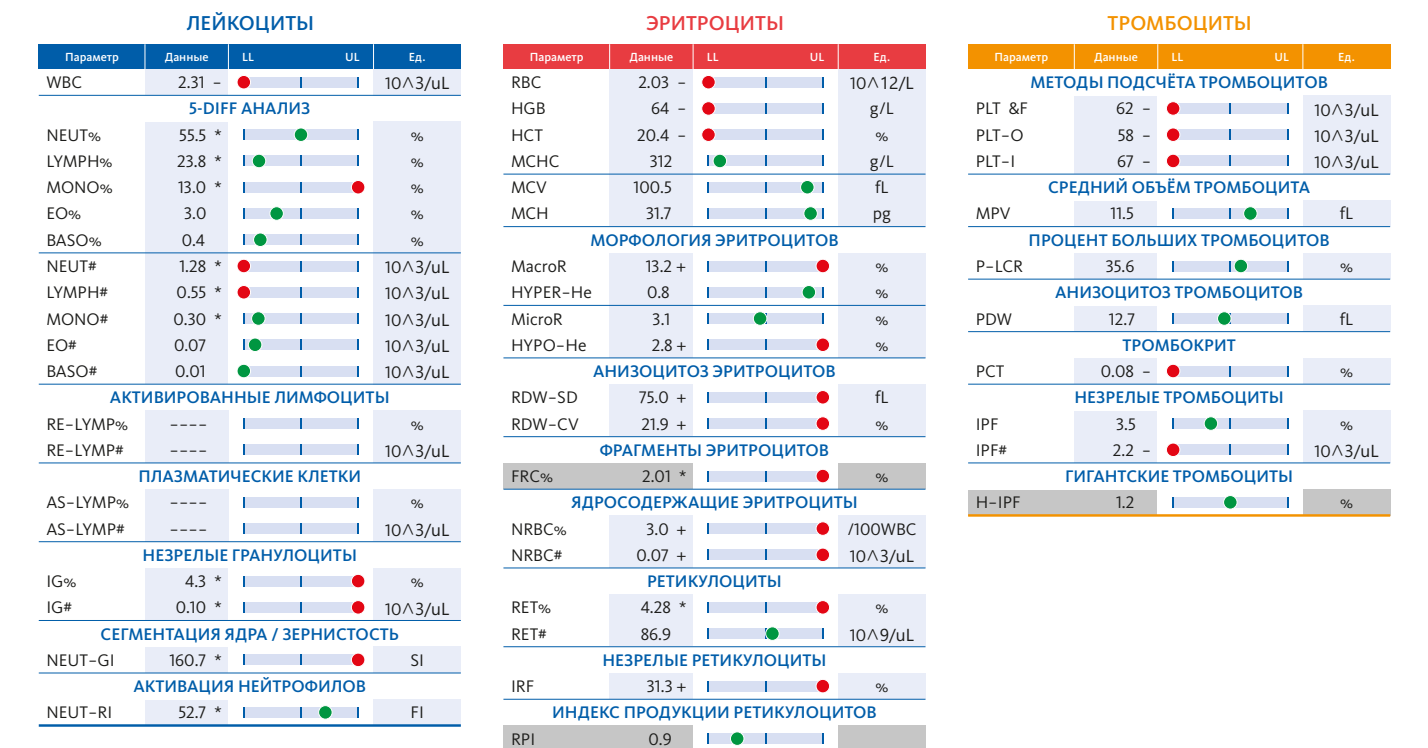


Рис. 1. Результаты исследования на анализаторе Sysmex XN-1000: CBC-DIFF-RET-PLT-F. Как показало исследование, у пациента снижены лейкоциты, эритроциты, тромбоциты и гемоглобин. Также следует обратить внимание на низкое количество незрелых тромбоцитов (IPF#). Все эти факторы могут свидетельствовать о проблемах костномозгового кроветворения.

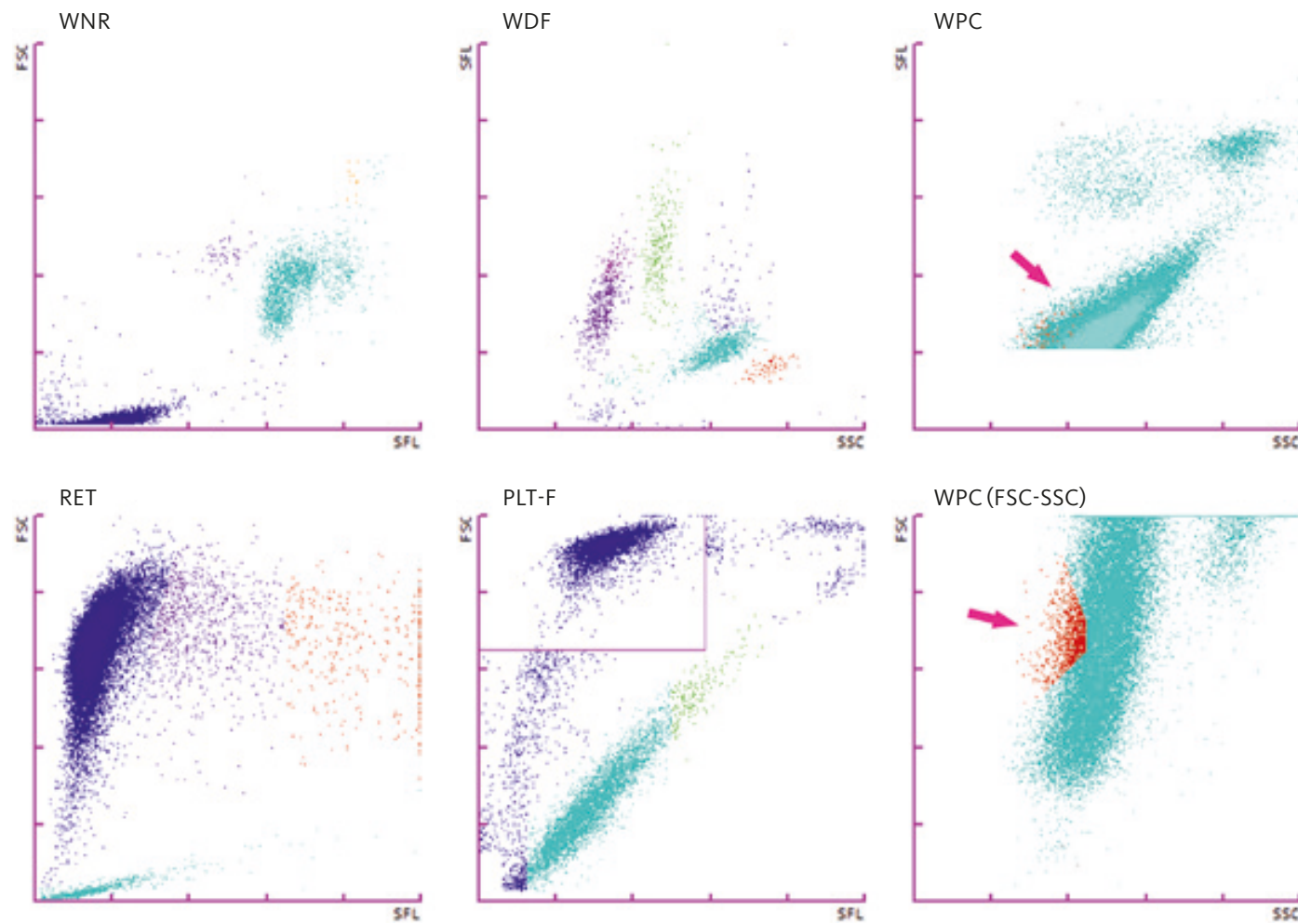


Рис. 2. Скатерограммы, полученные на анализаторе XN. На диаграмме рассеивания WPC отчетливо прослеживается шлейф в нижней части графика (показан стрелкой). При отображении в проекции (FSC-SSC) видно, что эти же проявления попадают в область бластных клеток и окрашиваются на графике в красный цвет. В результате этого на анализаторе выставляется флажок «Blasts?» и возникает иллюзия присутствия в образце бластных клеток.

Для макроглобулинемии Вальденстрёма в периферической крови характерны анемия, тромбоцитопения и нейтропения, что и наблюдается у данного пациента. При исследовании на анализаторе выставлен флажок «Blasts?», который указывает на возможное присутствие бластов. Это характерный признак острых лейкозов и миелодиспластических синдромов (МДС). Флажок выставлен по причине скопления «клеток», которые отчетливо видны на графиках канала WPC (см. рис. 2). Фактически, это интерференция, обусловленная высокой концентрацией иммуноглобулинов (IgM). Это один из уникальных и редких случаев, когда

на гематологическом анализаторе удалось обнаружить высокий титр антител в крови пациента вследствие их сильной интерференции в канале WPC. Скорее всего, она обусловлена тем, что флуоресцентный краситель Fluorescein WPC связывается с антителами, и это свечение обнаруживается на графиках.

При исследовании количества тромбоцитов образец был направлен на рефлексное тестирование в канал PLT-F для подтверждения низкого количества тромбоцитов. Низкое абсолютное количество незрелых тромбоцитов может свидетельствовать о подавлении тромбопоэза. ■

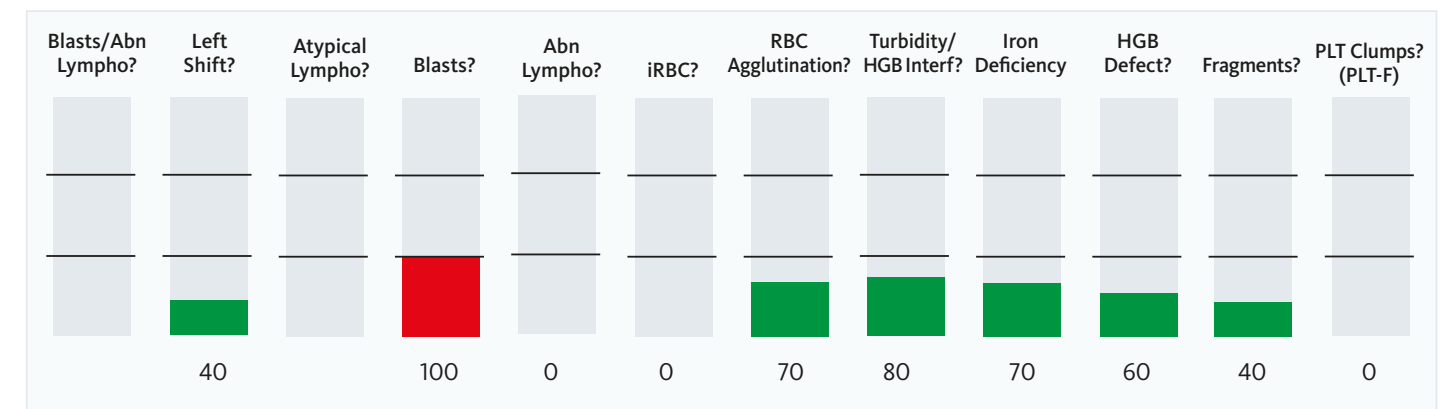


Рис. 3. На анализаторе выставлен Q-флаг «Blasts?».

Ниже приведены две фотографии мазков костного мозга. На фотографиях отчетливо видна инфильтрация костного мозга лимфоплазмоцитойдными клетками (см. рис. 4 и 5), что подтверждает диагноз «макроглобулинемия Вальденстрёма».

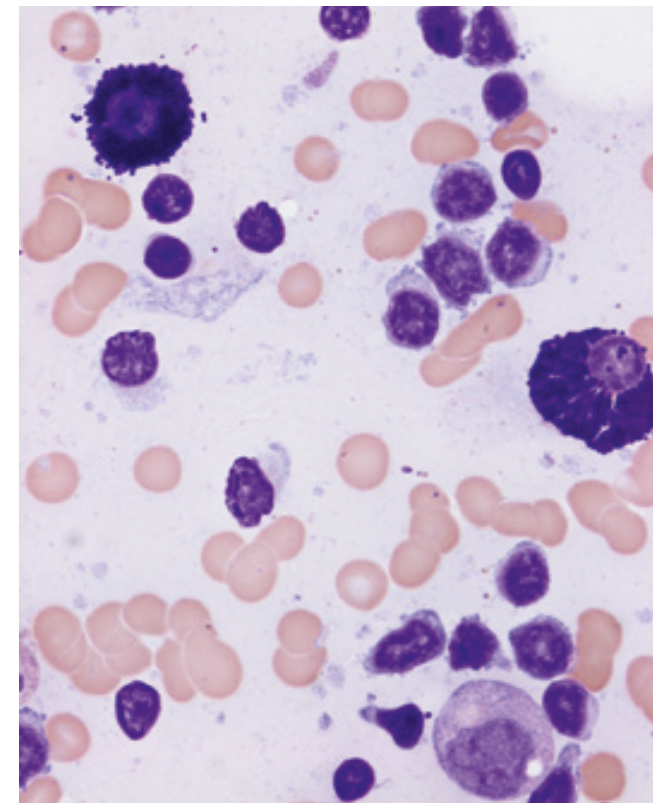


Рис. 4. Костный мозг. Скопления лимфоплазмоцитойдных клеток.

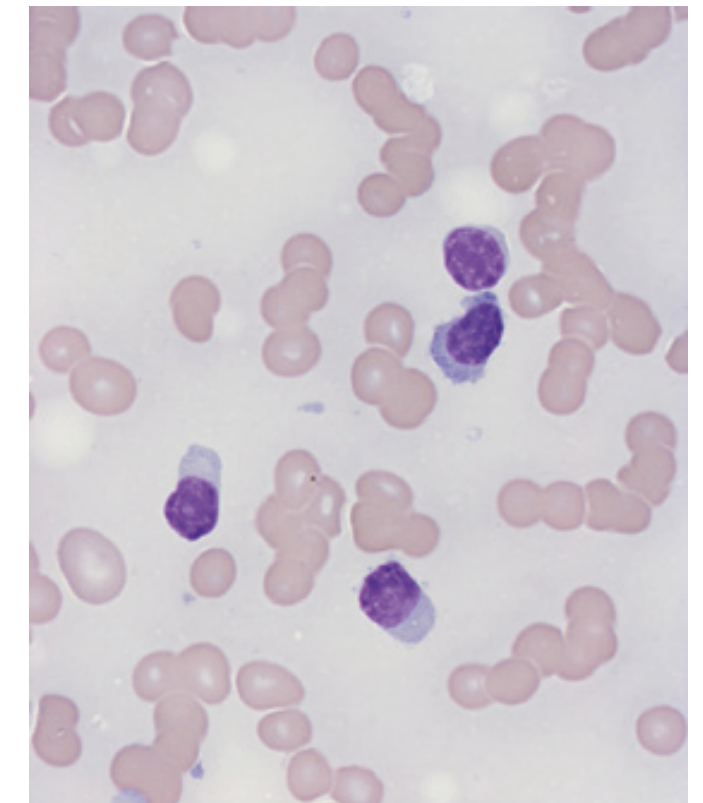


Рис. 5. Костный мозг. Скопления лимфоплазмоцитойдных клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- У пациента диагностированы вторичный синдром Виллебранда по отношению к парапротеину IgM и макроглобулинемия Вальденстрёма.

β-ТАЛАССЕМИЯ

ООО «НПФ ХЕЛИКС», Санкт-Петербург
ГАЛИНА ЮРЬЕВНА УХОВА, биолог

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

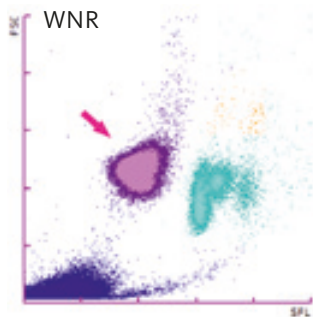
Пациентка, женщина 1981 г. р., сдала кровь на анализ в одном из диагностических центров ООО НПФ «Хеликс». Диагноз: β-талассемия.

ЛЕЙКОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
WBC	12.96 +			10 ⁹ /L
5-DIFF АНАЛИЗ				
NEUT%	48.3 *			%
LYMPH%	31.2 *			%
MONO%	11.8 +			%
EO%	7.9			%
BASO%	0.8			%
NEUT#	6.25 *			10 ⁹ /L
LYMPH#	4.04 *			10 ⁹ /L
MONO#	1.53 +			10 ⁹ /L
EO#	1.03 +			10 ⁹ /L
BASO#	0.11 +			10 ⁹ /L
АКТИВИРОВАННЫЕ ЛИМФОЦИТЫ				
RE-LYMP%	1.9 *			%
RE-LYMP#	0.24 *			10 ⁹ /L
ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ				
AS-LYMP%	0.0 *			%
AS-LYMP#	00.0 *			10 ⁹ /L
НЕЗРЕЛЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ				
IG%	1.6 *			%
IG#	0.21 *			10 ⁹ /L
СЕГМЕНТАЦИЯ ЯДРА / ЗЕРНИСТОСТЬ				
NEUT-GI	150.6 *			SI
АКТИВАЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ				
NEUT-RI	49.1 *			FI

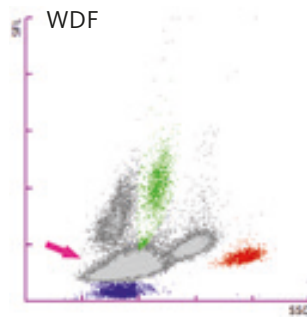
ЭРИТРОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
RBC	2.69 *			10 ¹² /L
HGB	63 -			g/L
HCT	20.4 *			%
MCHC	309 *			g/L
MCV	75.8 *			fl
MCH	23.4 *			pg
МОРФОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ				
MacroR	2.9			%
HYPER-He	0.2			%
MicroR	28.6 +			%
HYPO-He	21.4 +			%
АНИЗОЦИТОЗ ЭРИТРОЦИТОВ				
RDW-SD	70.4 +			fl
RDW-CV	27.0 +			%
ФРАГМЕНТЫ ЭРИТРОЦИТОВ				
FRC%	13.26 *			%
ЯДРОСодЕРЖАЩИЕ ЭРИТРОЦИТЫ				
NRBC%	355.7 +			100/WBC
NRBC#	46.10 @			10 ⁹ /L
РЕТИКУЛОЦИТЫ				
RET%	28.78 *			%
RET#	774.2 *			10 ⁹ /L
НЕЗРЕЛЫЕ РЕТИКУЛОЦИТЫ				
IRF	11.0 *			%
ГЕМОГЛОБИН В РЕТИКУЛОЦИТЕ				
RET-He	18.2 *			pg
ДЕЛЬТА-ГЕМОГЛОБИН				
DELTA-He	-3.3 *			pg
ИНДЕКС ПРОДУКЦИИ РЕТИКУЛОЦИТОВ				
RPI	5.9 *			%

ТРОМБОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
МЕТОДЫ ПОДСЧЁТА ТРОМБОЦИТОВ				
PLT & F	563 +			10 ⁹ /L
PLT-O	554 +			10 ⁹ /L
PLT-I	781 +			10 ⁹ /L
СРЕДНИЙ ОБЪЁМ ТРОМБОЦИТА				
MPV	13.1 *			fl
ПРОЦЕНТ БОЛЬШИХ ТРОМБОЦИТОВ				
P-LCR	49.7 *			%
АНИЗОЦИТОЗ ТРОМБОЦИТОВ				
PDW	16.7 *			fl
ТРОМБОКРИТ				
PCT	1.02 *			%
НЕЗРЕЛЫЕ ТРОМБОЦИТЫ				
IPF	2.8			%
IPF#	15.8			10 ⁹ /L
ГИГАНТСКИЕ ТРОМБОЦИТЫ				
H-IPF	1.0			%

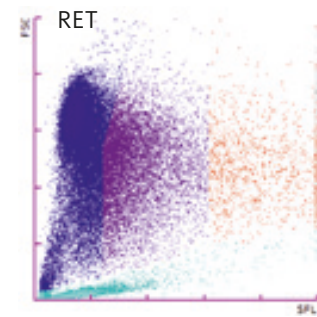
ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА АНАЛИЗАТОРЕ XN



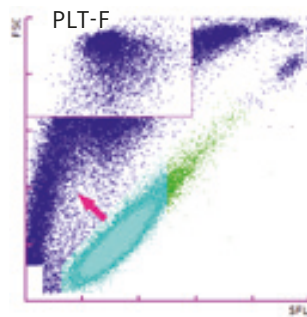
На скатерограмме WNR отмечается присутствие большого количества нормобластов (↗).



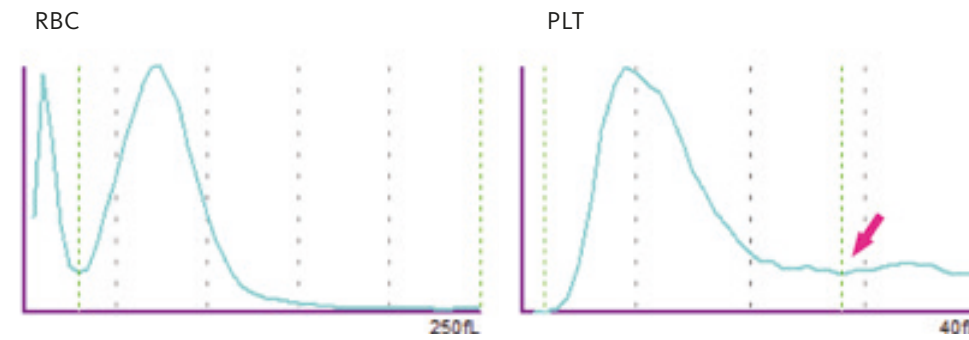
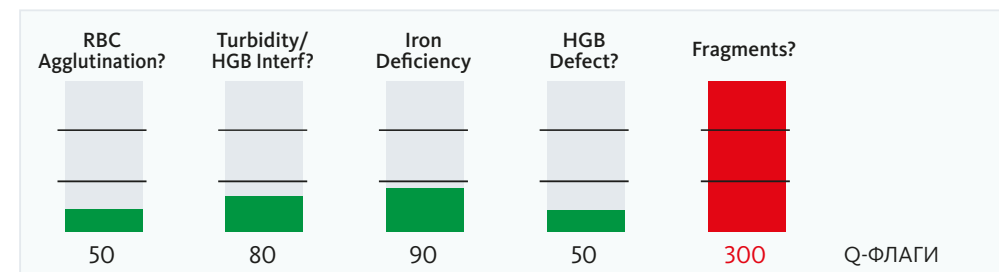
На скатерограмме WDF выделяется большой кластер клеток (↗). Это, предположительно, нормобласты.



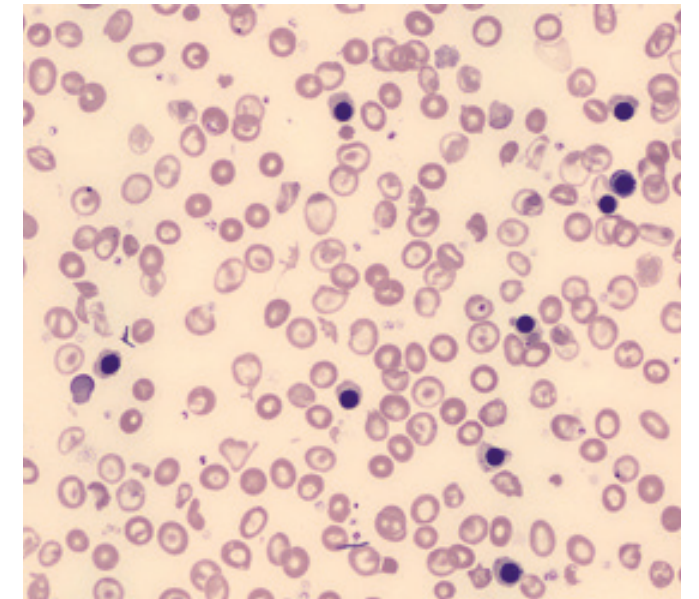
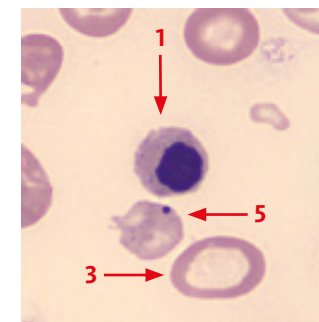
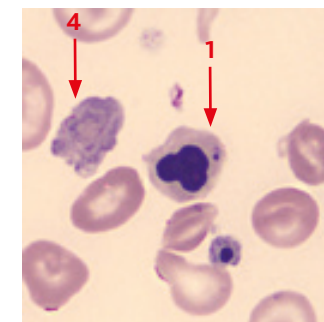
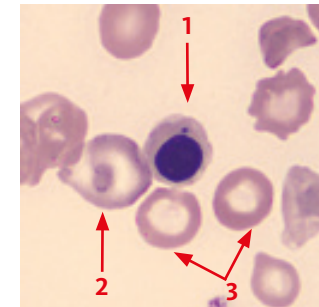
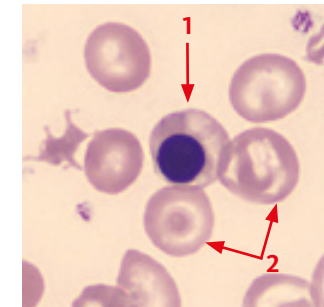
На скатерограмме в RET-канале удалось обнаружить большое количество ретикулоцитов и фрагментов эритроцитов.



На скатерограмме PLT-F отмечены, предположительно, фрагменты эритроцитов (↗). Кластер тромбоцитов отчётливо отделяется от фрагментов эритроцитов. Канал PLT-F даёт возможность определить точное количество тромбоцитов, даже при интенсивных интерференциях.



На гистограмме отчётливо видно, что кривая распределения тромбоцитов не доходит до базовой линии. Это свидетельствует об интерференции (↗). В данном случае подсчёт тромбоцитов импедансным методом не будет достоверным. Поэтому необходим пересчёт оптическим или флуоресцентным методом.



Резко выраженный пойкилоцитоз эритроцитов (мишеневидные эритроциты в большом количестве), шизоциты. Гипохромия, анизоцитоз эритроцитов. Нормобласты в большом количестве. Тельца Жолли в эритроцитах. Фотография мазка получена на анализаторе цифровых изображений клеток крови CellaVision® DM96

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Нормобласты	380/100
Анизоцитоз	+++
Пойкилоцитоз	+++
Мишеневидные эритроциты	+++
Шизоциты	наличие
Гипохромия	++
Полихромазия	+
Эритроциты с тельцами Жолли	++
Эритроциты с базофильной пунктацией	+

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Обзор данных CBC-измерения и скатерограмм, полученных на анализаторе Sysmex XN-9000 (низкий уровень гемоглобина, выраженный ретикулоцитоз, большое количество нормобластов), даёт основания предположить у пациентки гемолитическую анемию.
- При микроскопическом исследовании мазка отмечены большое количество мишеневидных эритроцитов и гипохромия, которая часто встречается при талассемиях. Пациентка сообщила, что ей ещё в детском возрасте был поставлен диагноз β-талассемия, она состоит на учёте у гематолога и периодически проходит курсы гемотрансфузии.

T-КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ ИМЕНИ Р. М. ГОРБАЧЕВОЙ, Санкт-Петербург

ТАТЬЯНА СТАНИСЛАВОВНА ЩЁГОЛЕВА,
руководитель лаборатории экспресс-диагностики

МАРИНА АНДРЕЕВНА ГОРОДНОВА,
врач КЛД лаборатории экспресс-диагностики

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Пациентка: 1964 Г. р. с жалобами на нарастающие высыпания на коже живота и конечностей, начиная с 01/2017 г., поступила в ГНЦ, Москва.

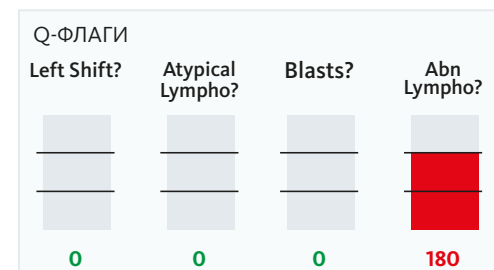
Проведена биопсия кожи живота.

Заключение: морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют периферической Т-клеточной лимфоме с вовлечением кожи. Достоверная дифференциальная диагностика между периферической Т-клеточной лимфомой, неспецифицированной (NOS) и ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой по имеющемуся материалу со снижением антигенной сохранности была затруднена. (27.01.17 г., ГНЦ, Москва).

Терапия интерфероном альфа 2b (3 млн 3 р/нед, п/к) с 04/2017 г. 10/2017 г. проведен курс ПХТ по схеме GDP. Эффект: кратковременное уменьшение гиперемии кожных покровов.

Однако впоследствии, на фоне продолжения терапии интерфероном альфа 2b, отмечены ухудшение состояния, нарастание распространения специфического поражения кожи в форме лихенификации с шелушением и интенсивным зудом кожных покровов.

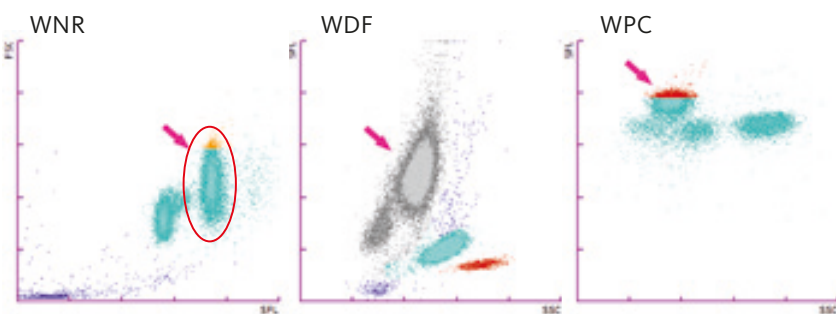
Для дообследования и решения вопроса о дальнейшей терапии пациентка была госпитализирована в онкологическое отделение № 2 (ХТ и ТКМ) НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой.



ЛЕЙКОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
WBC &D	16.26 +			10 ⁹ /L
5-DIFF АНАЛИЗ				
NEUT%	28.7 *			%
LYMPH%	6.5 *			%
MONO%	62.0 *			%
EO%	1.4			%
BASO%	1.4 +			%
NEUT#	4.68 *			10 ⁹ /L
LYMPH#	1.05 *			10 ⁹ /L
MONO#	10.08 *			10 ⁹ /L
EO#	0.22			10 ⁹ /L
BASO#	0.23 +			10 ⁹ /L
АКТИВИРОВАННЫЕ ЛИМФОЦИТЫ				
RE-LYMP%	----			%
RE-LYMP#	----			10 ⁹ /L
ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ				
AS-LYMP%	----			%
AS-LYMP#	----			10 ⁹ /L
НЕЗРЕЛЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ				
IG%	0.4 *			%
IG#	0.07 *			10 ⁹ /L
СЕГМЕНТАЦИЯ ЯДРА / ЗЕРНИСТОСТЬ				
NEUT-GI	141.6 *			SI
АКТИВАЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ				
NEUT-RI	50.5 *			FI

ЭРИТРОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
RBC	4.12			10 ¹² /L
HGB	116			g/L
HCT	37.2			%
MCHC	312			g/L
MCV	90.3			fL
MCH	28.2			pg
МОРФОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ				
MacroR	3.9			%
MicroR	4.4			%
АНИЗОЦИТОЗ ЭРИТРОЦИТОВ				
RDW-SD	50.9			fL
RDW-CV	15.4			%
ЯДРОСОДЕРЖАЩИЕ ЭРИТРОЦИТЫ				
NRBC%	0.0			/100WBC
NRBC#	0.00			10 ⁹ /L
ТРОМБОЦИТЫ				
МЕТОДЫ ПОДСЧЕТА ТРОМБОЦИТОВ				
PLT-I	289			10 ⁹ /L
СРЕДНИЙ ОБЪЕМ ТРОМБОЦИТА				
MPV	9.4			fL
ПРОЦЕНТ БОЛЬШИХ ТРОМБОЦИТОВ				
P-LCR	19.4			%
АНИЗОЦИТОЗ ТРОМБОЦИТОВ				
PDW	9.7			fL
ТРОМБОКРИТ				
PCT	0.27			%

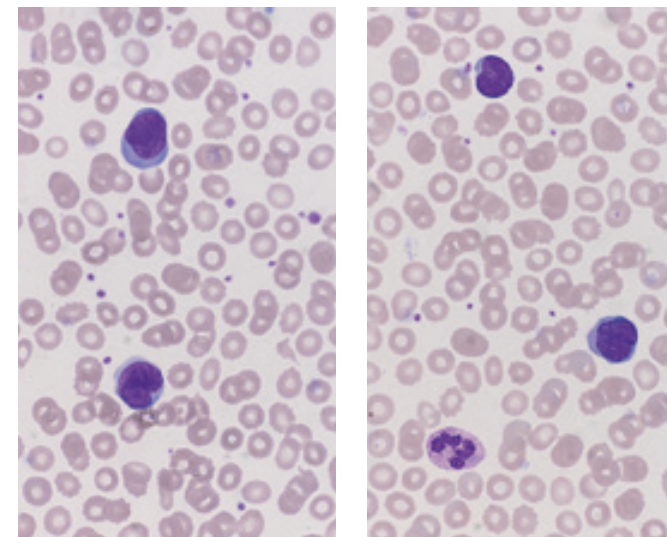
ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА АНАЛИЗАТОРЕ XN



На скатерограмме WNR отмечается присутствие аномальной популяции клеток, имеющих большой размер и высокую флуоресценцию (O).

На скатерограмме WDF отчётливо видна аномальная популяция в области моноцитарного кластера (↗).

На скатерограмме WPC отчётливо виден клеточный кластер, который попадает в область аномальных лимфоцитов (клетки выделены красным цветом) (↗).



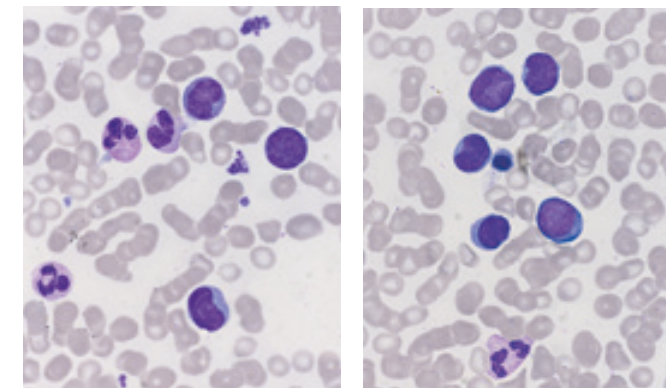
ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА

П/я нейтрофилы	0,0%
С/я нейтрофилы	35%
Лимфоциты	48%
Моноциты	15%
Базофилы	1%
Эозинофилы	1%

В периферической крови выявлен лейкоцитоз с наличием абсолютного лимфоцитоза и моноцитоза. Среди элементов лимфоидного ряда отмечается присутствие атипичных форм (42% от общего количества лимфоцитов), преимущественно в форме клеток крупных размеров с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Цитоплазма умеренно базофильная, не содержит гранул. Ядра чаще неправильной формы, с изрезанной (мозговой) структурой ядерного хроматина.

МИЕЛОГРАММА

Недифференцированные бласты	0,2%
Миелоциты	6,4%
Метамиелоциты	3,4%
Палочкоядерные нейтрофилы	3,2%
Сегментоядерные нейтрофилы	23,2%
Всего нейтрофильных клеток	36,4%
Сегментоядерные эозинофилы	0,6%
Всего эозинофильных клеток	0,6%
Базофилы	0,4%
Всего базофильных клеток	0,4%
Лимфоциты	41,8%
Всего лимфоидных клеток	41,8%
Моноциты	12,0%
Всего моноцитоидных клеток	12,0%
Нормобласты базофильные	0,4%
Нормобласты полихроматофильные	5,4%
Нормобласты оксифильные	1,8%
Всего эритроцитоподобных клеток	7,6%
Макрофаги	1,2%



Лимфоидная популяция составляет 41,8%, из них 36,2% — это атипичные лимфоциты, преимущественно представленные клетками крупных размеров с ядрами неправильной формы и мозговидной структурой ядерного хроматина. Ядра занимают большую часть клеток, цитоплазма умеренно азофильная. 5,4% — зрелые лимфоциты без особенностей. По данным периферической крови и пунктата костного мозга отмечается лейкокемия зрелоклеточной лимфомы. Учитывая морфологические особенности, нельзя исключить болезнь Сезари.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- **Цитофлуориметрическое исследование.** Иммунофенотип трансформированных клеток неспецифичен и может соответствовать грибовидному микозу, синдрому Сезари, анапластической крупноклеточной лимфоме. Для верификации варианта Т-ЛПЗ необходимы дополнительные исследования.
- **Комплексное иммуно-гистохимическое исследование** (гистология и панель, охватывающая более 10 иммуно-гистохимических реакций, с приготовленного парафинового блока) (5-я категория сложности). Картина поражения кожи на фоне ранее диагностированной Т-клеточной лимфомы из периферических Т-клеток. Не получено убедительных данных, которые позволяли бы классифицировать ЛПЗ как синдром Сезари.
- По результатам всех исследований была диагностирована периферическая Т-клеточная лимфома (С84.4).

АНОМАЛИЯ АЛЬДЕРА

СПБ ГБУЗ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1», САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

АННА ИГОРЕВНА ОСТРУН,
врач клинической лабораторной
диагностики, врач высшей категории

ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА МАКАРОВА,
врач клинической лабораторной
диагностики, врач высшей категории

ИРИНА ВЯЧЕСЛАВОВНА ГУДИМОВА,
врач клинической лабораторной диагно-
стики, врач высшей категории, заведующая
клинико-диагностической лабораторией

ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА КУЛАКОВА,
врач клинической лабораторной
диагностики, врач высшей категории

СВЕТЛАНА ФЕДОРОВНА КАВИНСКАЯ,
врач клинической лабораторной
диагностики, врач высшей категории

ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ИВАНОВ,
врач-педиатр высшей категории, заведую-
щий отделением для детей первого года
жизни

ЛЕЙКОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
WBC	8.94			10 ⁹ /uL
5-DIFF АНАЛИЗ				
NEUT%	15.4 *			%
LYMPH%	67.7 *			%
MONO%	10.3 *			%
EO%	5.9			%
BASO%	0.7 *			%
NEUT#	1.38 *			10 ⁹ /uL
LYMPH#	6.05 *			10 ⁹ /uL
MONO#	0.92 *			10 ⁹ /uL
EO#	0.53			10 ⁹ /uL
BASO#	0.06 *			10 ⁹ /uL
АКТИВИРОВАННЫЕ ЛИМФОЦИТЫ				
RE-LYMP%	---			%
RE-LYMP#	---			10 ⁹ /uL
ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ				
AS-LYMP%	---			%
AS-LYMP#	---			10 ⁹ /uL
НЕЗРЕЛЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ				
IG%	0.2 *			%
IG#	0.02 *			10 ⁹ /uL
СЕГМЕНТАЦИЯ ЯДРА / ЗЕРНИСТОСТЬ				
NEUT-GI	143.3 *			SI
АКТИВАЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ				
NEUT-RI	48.0 *			FI

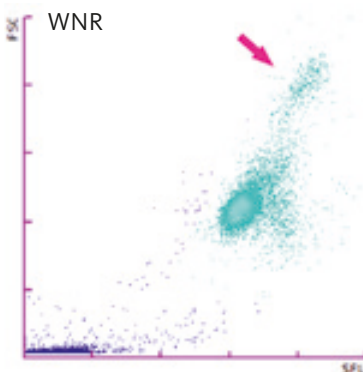
ЭРИТРОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
RBC	4.56			10 ¹² /L
HGB	133			g/L
HCT	38.2			%
MCHC	348 +			g/L
MCV	83.8			fl
MCH	29.2			pg
МОРФОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ				
MacroR	4.0			%
HYPER-He	0.3			%
MicroR	3.3			%
HYP0-He	1.9 +			%
АНИЗОЦИТОЗ ЭРИТРОЦИТОВ				
RDW-SD	41.3			fl
RDW-CV	13.5			%
ФРАГМЕНТЫ ЭРИТРОЦИТОВ				
FRC%	0.86 +			%
ЯДРОСодержАЩИЕ ЭРИТРОЦИТЫ				
NRBC%	0.3			/100WBC
NRBC#	0.03			10 ⁹ /uL
РЕТИКУЛОЦИТЫ				
RET%	2.78 +			%
RET#	126.8 +			10 ⁹ /uL
НЕЗРЕЛЫЕ РЕТИКУЛОЦИТЫ				
IRF	15.4			%
ГЕМОГЛОБИН В РЕТИКУЛОЦИТЕ				
RET-He	28.5			pg
ДЕЛЬТА-ГЕМОГЛОБИН				
DELTA-He	1.7			pg
ИНДЕКС ПРОДУКЦИИ РЕТИКУЛОЦИТОВ				
RPI	1.8			%

ТРОМБОЦИТЫ				
Параметр	Данные	LL	UL	Ед.
МЕТОДЫ ПОДСЧЕТА ТРОМБОЦИТОВ				
PLT-I	397			10 ⁹ /uL
PLT-O	361 *			10 ⁹ /uL
СРЕДНИЙ ОБЪЕМ ТРОМБОЦИТА				
MPV	10.7			fl
ПРОЦЕНТ БОЛЬШИХ ТРОМБОЦИТОВ				
P-LCR	30.2			%
АНИЗОЦИТОЗ ТРОМБОЦИТОВ				
PDW	12.4			fl
ТРОМБОКРИТ				
PCT	0.42 +			%

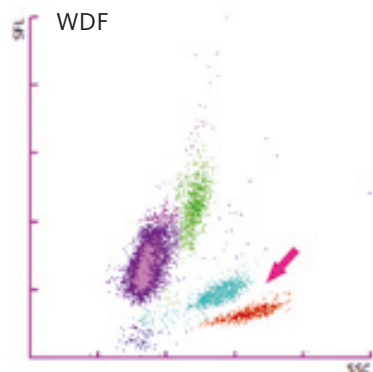
Объективно у пациента наблюдались:

- множественные стигмы дизэмбриогенеза: готическое нёбо, плоская переносица, монголоидный разрез глаз, массивные мочки ушей, «карпий рот»;
- задержка психомоторного развития;
- стридорозное (с участием вспомогательной мускулатуры, с втяжением межрёберных промежутков) аускультативно жёсткое дыхание;
- умеренная гепатомегалия (печень +2 см, край мягко-эластичный).

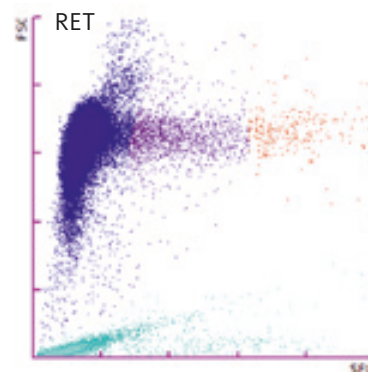
ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА АНАЛИЗАТОРЕ XN



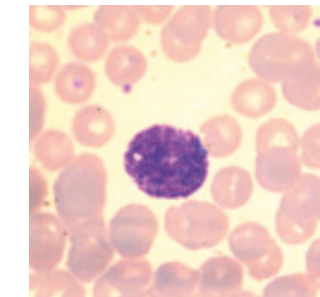
На скатерограмме WNR отмечается присутствие аномальной популяции клеток большого размера. Скорее всего, это базофильные гранулоциты (↗).



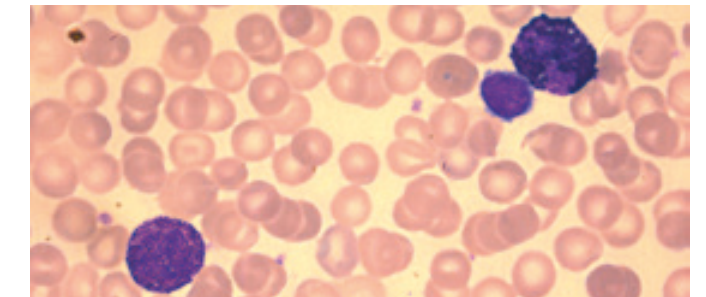
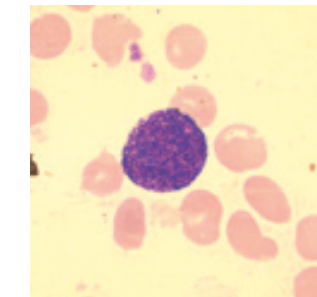
На скатерограмме WDF заметно, что нейтрофилы и эозинофилы имеют одинаковое светорассеивание (↗).



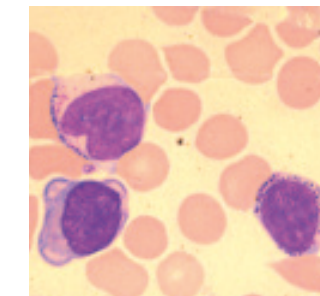
МИКРОСКОПИЯ МАЗКОВ. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ



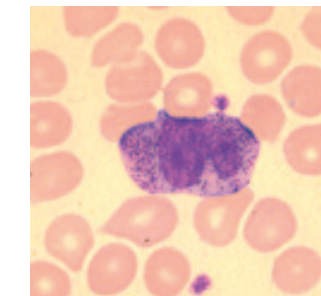
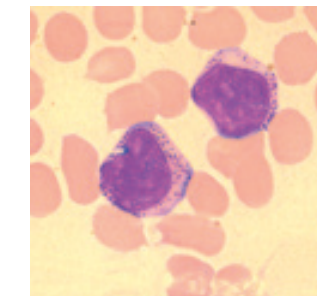
Нейтрофилы (увеличение x 1000)



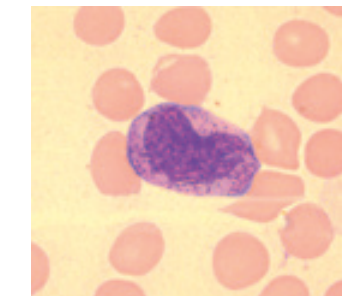
Нейтрофил в сравнении с базофилом (увеличение x 1000)



Лимфоциты (увеличение x 1000)



Моноциты (увеличение x 1000)



ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА

Сегментоядерные нейтрофилы	16%
Эозинофилы	1%
Базофилы	1%
Моноциты	11%
Лимфоциты	71%

Blasts / Abn Lympho?	Left Shift?	Atypical Lympho?
240	0	0

Q-ФЛАГИ

На мазке периферической крови при малом увеличении обращает на себя внимание зернистость в цитоплазме нейтрофилов, по виду напоминающая токсогенную зернистость нейтрофилов.

Зернистость представлена крупными множественными красно-фиолетовыми гранулами. При дальнейшем изучении мазка подобная зернистость была обнаружена в цитоплазме моноцитов и лимфоцитов.

У пациента была заподозрена аномалия Альдера, для которой характерно появление в нейтрофилах необычно крупных азурофильных гранул, напоминающих токсогенную зернистость.

Сходные гранулы в ряде случаев также обнаруживают в моноцитах и лимфоцитах. Ядро при этом созревает нормально, функция клеток не нарушена.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. В большинстве случаев это состояние протекает бессимптомно. Также оно может встречаться при мукополисахаридозах (например, при синдромах Гурлера и Марото-Лами).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

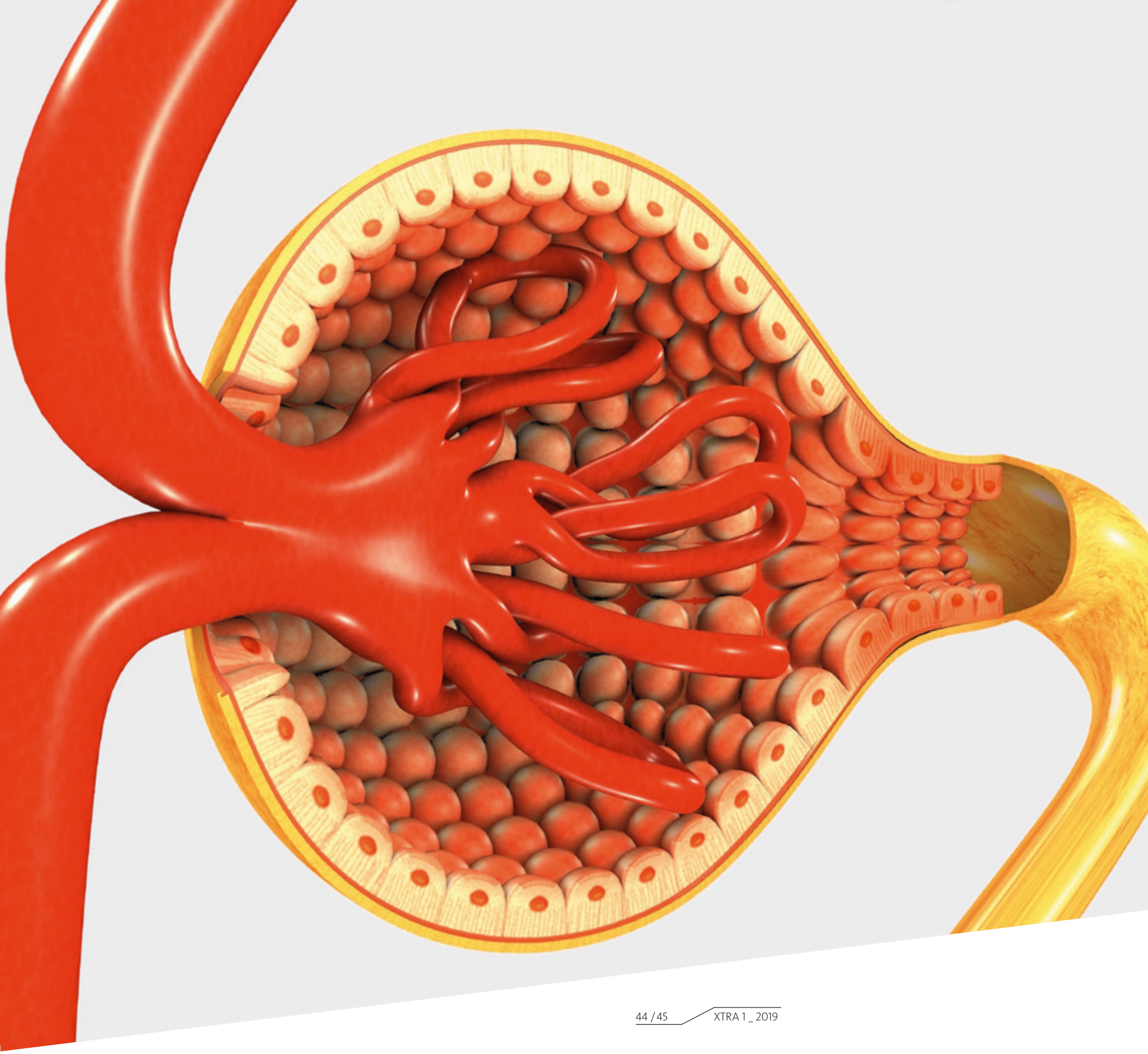
- В результате дополнительных лабораторных исследований выявлена повышенная экскреция гликозаминогликанов, в частности, дерматан-сульфата в моче, дефицит арил-сульфатазы В в крови, мутация в экзоне 5 гена ARSB в гомозиготном состоянии.
- Ребёнку в возрасте 4 месяцев был поставлен диагноз «мукополисахаридоз VI типа» (синдром Марото-Лами). Это пример очень ранней диагностики для подобных заболеваний.

Быстро- прогрессирующий гломерулонефрит

Пациент поступил на консультацию в детскую больницу на основании результатов скрининга: белок (PRO) +2 и кровь (BLD) +3.

Клинические данные

После обследования пациент был госпитализирован в нефрологическое отделение по причине азотемии. Результаты биохимического анализа крови: креатинин 189,2 мкмоль/л (2,14 мг/дл), мочевины (5,8 мкмоль/л (35,1 мг/дл) >



КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

После обследования пациент был госпитализирован в нефрологическое отделение по причине азотемии. Результаты биохимического анализа крови: креатинин 189,2 мкмоль/л (2,14 мг/дл), мочевины (5,8 мкмоль/л (35,1 мг/дл))

Была проведена биопсия почки, которая выявила быстро прогрессирующий гломерулонефрит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами к миелопероксидазе (MPO-ANCA).

БПГН, как правило, сопровождается микроскопической картиной формирования полулуний в гломерулах и прогрессирует вплоть до почечной недостаточности в течение нескольких недель или месяцев. Диагностика основывается на данных анамнеза, результатах анализа мочи, серологических тестов и биопсии почек.

Однако клиническое течение БПГН проходят и другие заболевания, исключая некротический серповидный гломерулонефрит. По этой причине любое заболевание, которое соответствует данному определению, приводит к появлению признаков нефрита в моче пациента и при отсутствии адекватной терапии прогрессирует вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности из-за быстрого ухудшения функции почек.

Справочная информация

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (БПГН) — особая клиническая форма гломерулонефрита. Для неё характерны особые морфологические изменения в клубочках почек, быстрое или субклиническое развитие грубой гематурии, протеинурии, анемии, тяжёлые клинические проявления, быстро прогрессирующее течение с ранним формированием, неуклонным нарастанием и развитием вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности, либо гибели пациентов. Это клинический синдром, а не изолированная нозологическая форма.

- 1) Почечная недостаточность быстро развивается через несколько недель или месяцев.
- 2) В моче у пациента наблюдаются признаки нефрита, включая гематурию (в большинстве случаев микроскопическую, но иногда и макроскопическую), протеинурию, эритроцитарные цилиндры, гранулированные цилиндры.

Случаи, которые соответствуют двум приведенным выше критериям, клинически определяются как БПГН.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ БПГН

- 1) Патологические результаты (в основном гематурия, протеинурия и цилиндрuria)
- 2) СКФ <60 мл/мин / 1,73 м²
- 3) Высокий СРБ и повышенный СОЭ

- Если соблюдены перечисленные слева условия 1)-3), настоятельно рекомендуется консультация нефролога с подозрением на БПГН.
- Если в вашем медицинском учреждении доступно УЗИ почек, необходимо проверить наличие атрофии коры почки.
- Если есть подозрение на осложнение острой инфекции или хронического нефрита, связанного с постепенной потерей функции почек, проведите повторный тест на креатинин сыворотки в течение 1-2 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ СУХОЙ ХИМИИ		РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА ОСАДКА МОЧИ	
Цвет	Желтый	Эритроциты	1718,3/мкл
Прозрачность	(-)	Лейкоциты	24,3/мкл
pH	5,5	Цилиндры	4,08/мкл
Плотность	1,021	Патологические цилиндры	1,08/мкл
Белок	(2+)	Гиалиновые цилиндры	3,0/мкл
Глюкоза	(-)	Бактерии	59,1/мкл
Кровь	(3+)		
Кетоновые тела	(-)	ГЕМАТОЛОГИЯ	
Нитриты	(-)	Эритроциты (RBC)	462 x 10 ⁴ /мкл
Лейкоциты	(-)	Лейкоциты (WBC)	7,8 x 10 ³ /мкл
Билирубин	(-)	СОЭ (ESR)	33,5/71,0 мм
Уробилиноген	(-)	Гемоглобин (Hb)	14,1 г/дл
		Тромбоциты (Plt)	26,3 x 10 ⁴ /мкл

ШАГ 1

Алгоритм при положительном тесте на кровь (BLD)

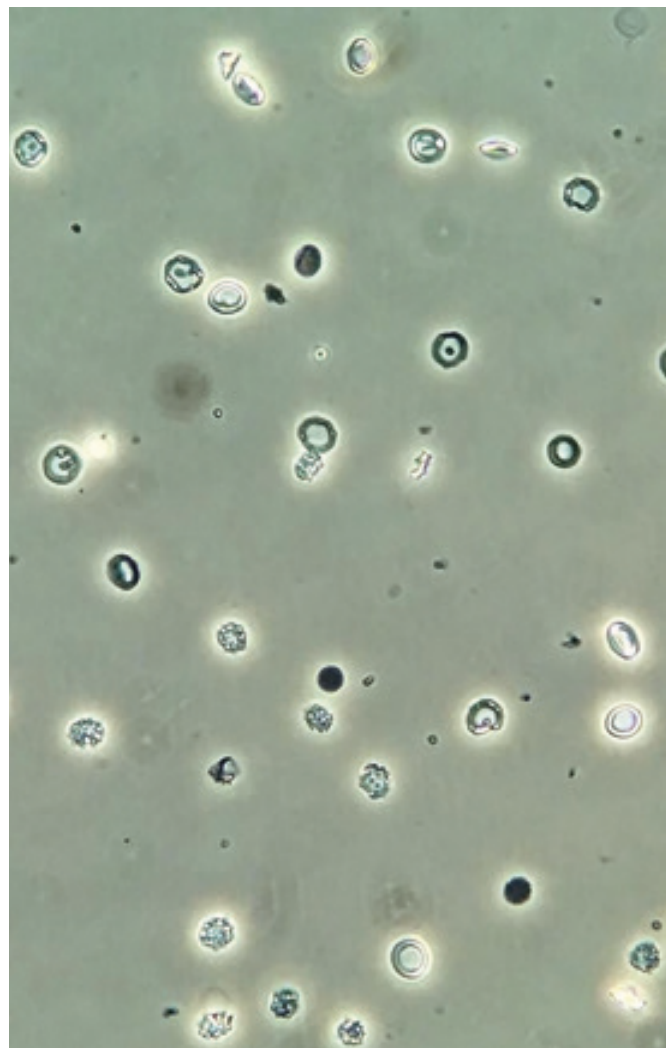


ШАГ 2

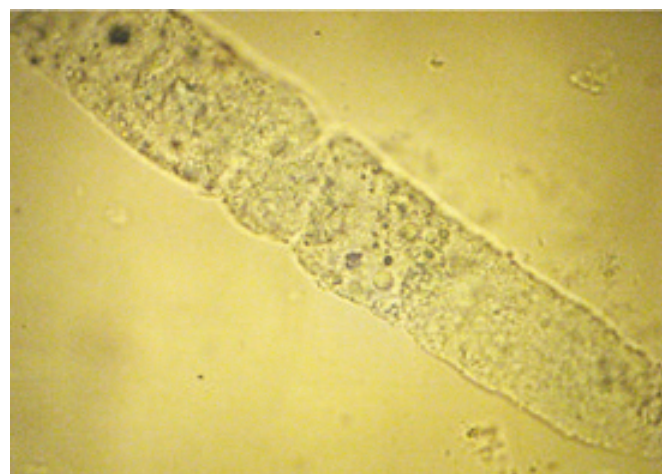


БИОХИМИЯ (СЫВОРОТКА)			
TP	7,7 г/дл	K	3,9 ммоль/л
T-bil	0,8 мг/дл	Cl	106 ммоль/л
AST	19 ед/л	UA	7,0 мг/дл
ALT	37 ед/л	CRP	1,87 мг/дл
LD	150 ед/л	C3	84 мг/дл
YGTP	30 ед/л	C4	25,6 мг/дл
CK	203 ед/л	CH50	40 ед/мл
UN	35,1 мг/дл	Антитела к ДНК	<2,0 ед/мл
Cre	2,14 мг/дл	PR3-ANCA	<1,3 мкмоль/л
СКФ	29,5 мл/мин	MPO-ANCA	640
Cys-C	1,33 мг/л	ANA	<40
Na	142 ммоль/л		

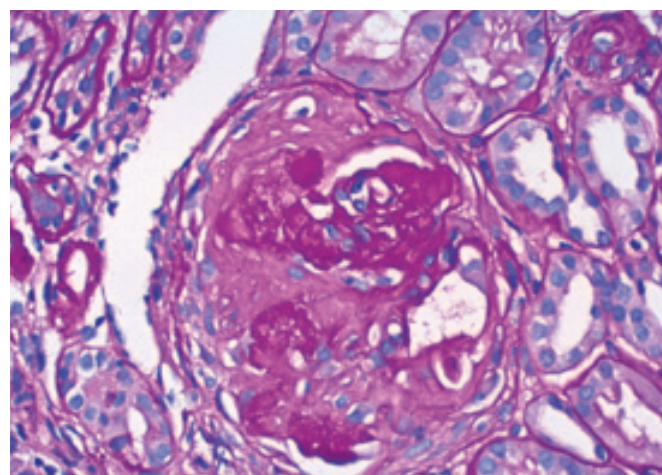
ОСАДОК



Осадок мочи × 400, неокрашенный RBC (дисморфный, клубочковый). Наблюдаются различные сферические дисморфные эритроциты.

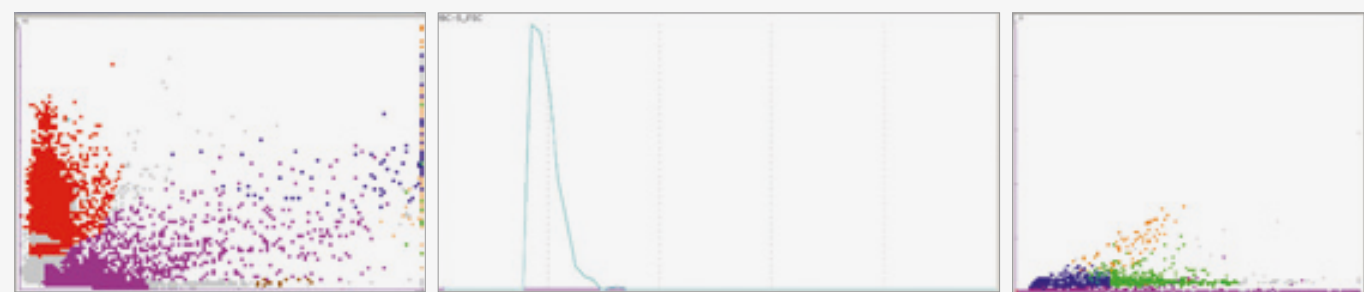


Осадок мочи × 400, окрашенный. Гранулированный цилиндр



Осадок мочи × 400, окраска ШИК-реакция (PAS). Результаты гистологии выявили некротический серповидный гломерулонефрит.

РЕЗУЛЬТАТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА АНАЛИЗАТОРЕ СЕРИИ UF



Шаг 1.

Шаг 2.

Шаг 3.

Онлайн-академия Sysmex

1 сентября 2018 года компания «Сисмекс РУС» вышла на новый уровень распространения знаний, запустив образовательную платформу «Онлайн-академия Sysmex».

Используйте ваше время максимально эффективно для приобретения профессионального опыта и решения актуальных задач! Обучайтесь в удобное время и в удобном месте! Обширная база информационных ресурсов доступна везде и всегда, поскольку Онлайн-академия Sysmex поддерживается на любом мобильном устройстве!

Мы постарались сделать наш образовательный портал максимально простым и удобным и предусмотрели следующие функциональные возможности:

- Каталог программ, объединённых по направлениям, для быстрого поиска.
- Вебинары (с участием российских и иностранных экспертов).
- Видео-уроки.
- Очные тренинги.
- Личный кабинет для регистрации пройденных курсов.
- Электронные сертификаты.
- Тематические группы для продуктивного общения.



Зарегистрируйтесь на портале, перейдя по ссылке ru.sysmex-academy.com.

Если вы уже зарегистрированы в My Sysmex на сайте www.mysysmex.com, используйте ваш логин и пароль для доступа на портал Онлайн-академии.

Желаем успехов в обучении!

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ!

Уже в ближайшее время станет доступен принципиально новый формат обучения в Академии Sysmex — веб-тренинги. Первым будет предложен веб-тренинг, посвящённый гемостазу.

Его участники подробно изучат молекулярные механизмы коагуляции, процессы первичного и вторичного гемостаза, фибринолиз и антифибринолитическую систему. Также речь пойдёт о влиянии лекарственных препаратов на коагуляцию. Удобная структура, интерактивный формат, глоссарий, анимация, краткие аннотации, тестирование в формате само-проверки, возможность возврата к любой главе и звуковое сопровождение сделают процесс обучения лёгким, комфортным и интересным.

Следите за новинками на портале Онлайн-академии Sysmex!

Тренинги по эксплуатации оборудования

Уже сегодня вы можете расширить ваши знания об эксплуатации и обслуживании гематологических анализаторов Sysmex. Мы предлагаем четыре новых цикла видео-уроков. Они будут полезны как тем, кто только начинает работать с этим оборудованием, так и опытным сотрудникам лабораторий, которые хотят расширить свои знания.



Видео-уроки для пользователей анализаторов rosH-100i, XP-300 и XN можно смотреть в любое удобное время!

rosH-100i: правила эксплуатации

Из трёх коротких видео-уроков вы узнаете всё, что необходимо для работы на приборе, включая замену реагентов и обработку ошибок.

XP-300: правила эксплуатации

Работать на анализаторе XP-300 удобно и просто. В восьми видео-уроках рассматриваются режимы измерения, просмотр результатов в базе данных, процедуры замены реагентов и технического обслуживания.

Линейка XN (1000/2000/3000/9000): правила эксплуатации

В этот цикл входят шесть видео-уроков об IPU (блоке обработки информации), режимах работы анализатора, контроле качества, реагентах, техническом обслуживании и измерительных каналах XN.

Линейка XN (1000/2000/3000/9000): правила обслуживания

Изучив процедуры обслуживания прибора, вы будете уверенно им пользоваться, поддерживать надлежащее техническое состояние, выдавать надёжные и точные результаты каждого исследования. В шести видео-уроках рассмотрены процедуры выключения и автоматической промывки прибора, удаления пузырьков воздуха и очистки проточной камеры.

Желаем приятного просмотра!



Максим Пименов, старший менеджер по продукции по направлению гемостаз и анализ мочи, Pimenov.Maxim@sysmex-europe.com



Мария Ухова, руководитель направления по гемостазу и анализу мочи, Ukhova.Marya@sysmex-europe.com



Наталья Козлова, старший менеджер по маркетинговым коммуникациям, Kozlova.Natalya@sysmex-europe.com



Вячеслав Касторный, менеджер по маркетинговым коммуникациям, Kastornyy.Vyacheslav@sysmex-europe.com

ПОСЕТИТЕ НАШ САЙТ WWW.SYSMEX.RU!

Актуальная информация о продукции Sysmex публикуется в разделе «Продукты». Новости компании, предстоящие и прошедшие мероприятия освещены в разделе «Новости и события», зарубежные и русскоязычные статьи доступны в разделах «Публикации» и «Медиа-центр».

SYSMEX В СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЯХ:

- группа Sysmex Family
- Sysmex Rus Official
- канал Сисмекс Рус
- @sysmex_russia

ВЕБИНАРЫ:

Компания «Сисмекс Рус» регулярно проводит вебинары, посвящённые продукции, технологиям, интерпретации результатов и другим прикладным аспектам. Вебинары анонсируются на сайте, в разделе «Новости и события», и по электронной почте. Чтобы записаться на ближайший вебинар, отправьте заявку на адрес marketing.srus@sysmex-europe.com.

СТАНЬТЕ УЧАСТНИКОМ ПРОЕКТА
«НАУЧНЫЙ СИМПОЗИУМ SYSMEX»

У вас есть научные наработки, полученные на оборудовании Sysmex, или вы хотите начать научную деятельность? Приглашаем вас присоединиться к проекту, который уже объединил ведущих специалистов лабораторной диагностики в нашей стране. На ежегодных встречах вы сможете не только поделиться ценным опытом, но и узнать о новейших результатах исследований российских и зарубежных коллег. Если вас заинтересовало это предложение, отправьте заявку на адрес marketing.srus@sysmex-europe.com.

- Оформите подписку на журнал «Сисмекс XTRA» и узнавайте актуальные новости из первых уст! Отправьте заявку на адрес marketing.srus@sysmex-europe.com.
- Архив журнала «XTRA»: Все предыдущие выпуски журнала «XTRA» доступны на нашем официальном сайте, в разделе Академия -> Библиотека -> Сисмекс XTRA.



Елена Кинаш, руководитель направления по гематологии и иммунохимии, Kinash.Elena@sysmex-europe.com



Артем Москаленко, старший менеджер по продукции по направлению гематология, Moskalenko.Artem@sysmex-europe.com



Мария Голикова, специалист по продукции по направлению гематология, Golikova.Maria@sysmex-europe.com



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

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Сисмекс РУС»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Е. А. Козырева
М. С. Пименов
А. А. Москаленко
М. В. Ухова
Н. А. Козлова
Е. А. Кинаш
М. А. Голикова
Л. В. Шибина

ПОДДЕРЖКА ИЗДАНИЯ

М. Хопп, Э. Френц

КОНТАКТЫ

marketing.srus@sysmex-europe.com

ДИЗАЙН

Hopp und Frenz Content House
А. Карабут

ПЕЧАТЬ

ООО «Корпоративные услуги»

ПЕРИОДИЧНОСТЬ ИЗДАНИЯ

1 раз в год. Объем публикации 52 стр.
Тираж 600 экз.
Чтобы оформить подписку, отправьте заявку на адрес
marketing.srus@sysmex-europe.com

ООО «Сисмекс Рус»

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



Более 350 реагентов для тестирования
системы гемостаза.*

Получи каталог продукции
у представителя Sysmex
уже сейчас

www.sysmex.ru

Hypnen-Biomed – эксперт в области глубокой
диагностики патологий системы гемостаза.

*Реагенты доступны только для научной практики.