

СОВРЕМЕННАЯ  
ТАКТИКА  
ДИАГНОСТИКИ  
АНЕМИИ

РУСАК АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

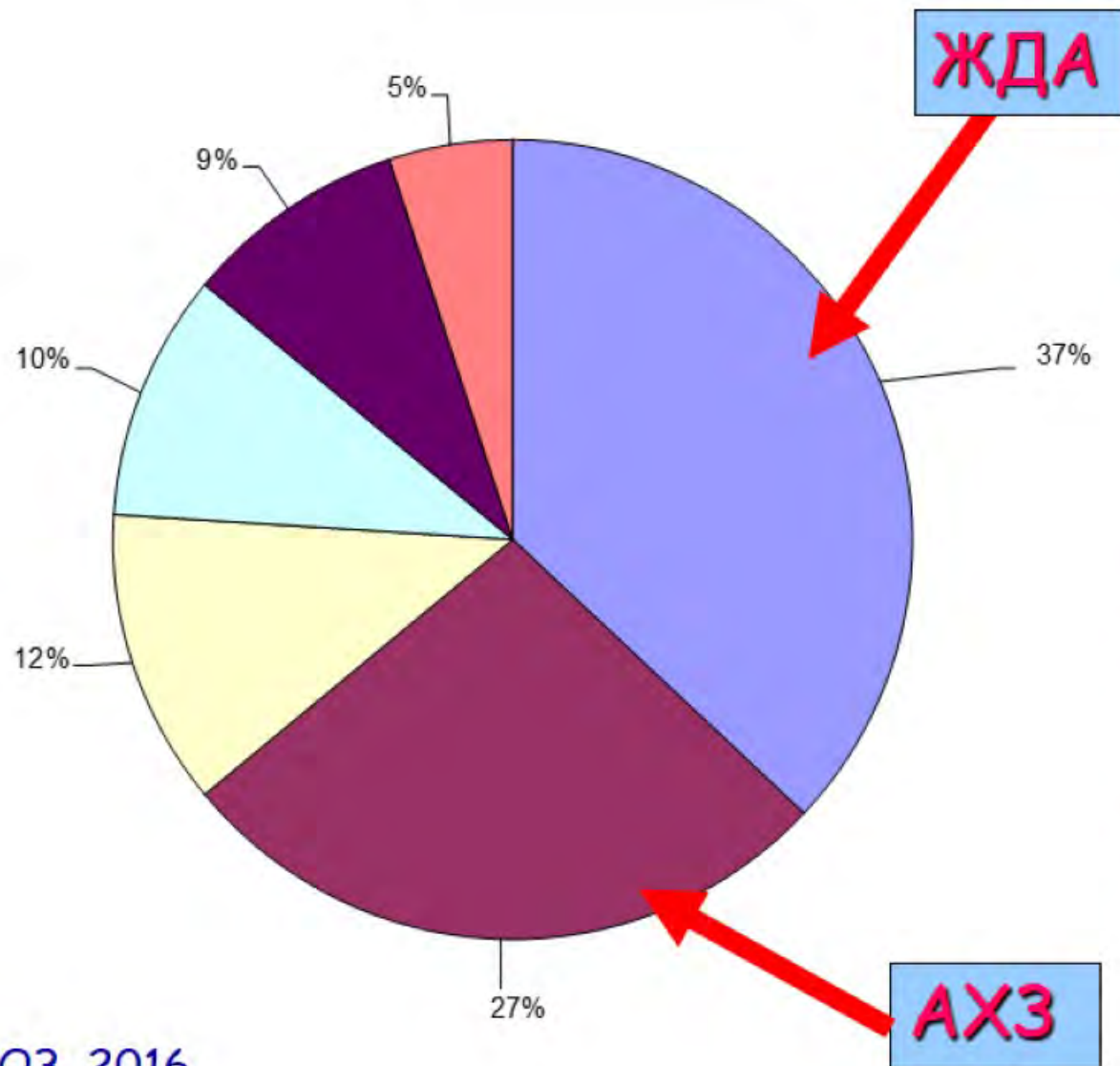
# Анемия как глобальная проблема

Распространённость анемии:

- 2 миллиарда людей на планете (1/3 популяции Земли).

Группа	Украина	Беларусь	Россия
Дети, 6-59 мес, Hb<110г/л	27%	25%	26%
Беременные женщины, 15-49 лет, Hb<110 г/л	24%	24%	23%
Небеременные женщины, 15-49 лет, Hb<120 г/л	23%	22%	21%

# Частота выявляемой различных форм анемий в популяции



- 37% ЖДА
- 27% Анемия хронических заболеваний
- 12% Вследствие неэффективного эритропоэза: мегалобластная, МДС, талассемия.
- 10% Гемолитическая анемия
- 9% Почечная и эндокринная недостаточность
- 5% Апластическая анемия



# Клинические проявления железодефицита



# Последствия железодефицита



Около 850 000 смертей в год

Причина пренатальных потерь, а также материнской заболеваемости и смертности.

Нарушению миелинизации нервных волокон у плода.

Снижения психической и физической активности у взрослых, что приводит к экономическим потерям

У детей связан с комплексом негематологических симптомов, включая задержку умственного и психомоторного развития

В предоперационный период отрицательно влияет на качество послеоперационного восстановления пациента



# Критерии анемии (ВОЗ,1968)



Нб < 120 г/л, НСТ < 36%, RBC <  $3,8 \times 10^{12}/л$



Нб < 130г/л, НСТ < 39%, RBC <  $4,0 \times 10^{12}/л$

RBC  
MCH  
MCV

MCHC  
HCT  
HGB

RDW-CV  
RDW-SD



RET #  
RET %  
LFR %  
MFR %  
HFR %  
IRF %  
RET-H<sub>e</sub>

Delta-HGB  
MCHC-O

HYPO-He %  
HYPER-He %  
RBC-H<sub>e</sub>  
Delta-H<sub>e</sub>  
RPI  
FRC #  
FRC %

RBC-O  
HGB-O

🔴 Оценка качества эритроцитов  
Оценка состояния эритропоэза

# Классическая классификация анемий



## Микроцитарные - гипохромные



MCV < 80 фл  
MCH < 27 пг

- Железодефицитная анемия
- Анемия хронических заболеваний
- $\beta$ -талассемия
- Миелодиспластический синдром (РА с кольцевидными сидеробластами)

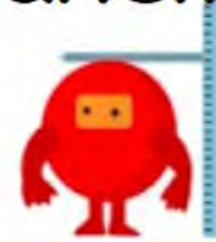


## Нормоцитарные - нормохромные



MCV 80-100 фл  
MCH 27-31 пг

- Анемия вследствие острой кровопотери
- Анемии хронических заболеваний
- Гемолитическая анемия
- Анемия вследствие ХПН
- Лейкозы



## Макроцитарные - гиперхромные



MCV > 100 фл  
MCH > 31 пг

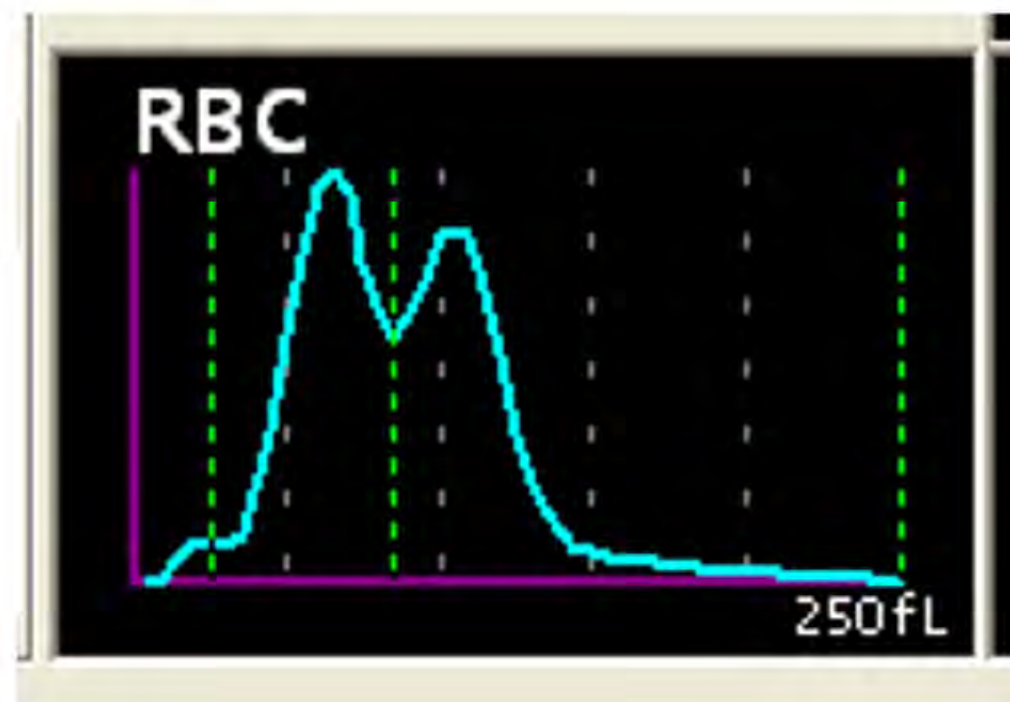
- В12-дефицитная анемия
- Фолиеводефицитная анемия
- Гемолиз
- Заболевания печени
- Гипотиреоз
- Хронические обструктивные заболевания легких, МДС



MCV, MCH, MCHC это важные показатели

НО

- Средние показатели всей популяции эритроцитов
- Их изменения происходят через 1-2 месяца после терапии



### Параметры

Парам.	Данные		Единица
WBC	12.70		$10^9/L$
RBC	4.89	*	$10^{12}/L$
HGB	124		g/L
HCT	38.6	*	%
MCV	78.9	*	fL
MCH	25.4	*	pg
MCHC	321	*	g/L
PLT &	409	+	$10^3/uL$



# Железодефицит

## Дефицит запасов железа

(снижение объема депо железа в организме)

- Прелатентный дефицит железа – истощение запасов железа
- Латентный дефицит железа – железодефицитный эритропоэз
- Железодефицитная анемия – анемия вследствие дефицита железа

## Функциональный дефицит железа

(нарушение доступности железа для синтеза гемоглобина на фоне адекватных запасов железа в организме)

по причине:

- Воспалительного процесса
- Онкологической патологии
- Хронической почечной недостаточности

# Латентный дефицит железа у женщин (вне беременности)

HGB - норма

RBC, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV%, RDW-SD, RET% -  
в норме или по нижней границы нормы

Реже:

MCV, MCH - незначительно снижены

RDW-CV%, RDW-SD - повышены



Концентрация Ферритина < 30 нг/мл



Ферритин, Трансферин, ОЖСС это важные показатели

НО есть:

- Клинические ограничения
- Аналитические ограничения
- Экономические ограничения

## Стандартные инструменты диагностики дефицита железа: клинические ограничения

- Ферритин - позитивный реактант воспаления, концентрация его растет на фоне воспаления даже при железодефиците.
- Трансферрин - негативный реактант воспаления, концентрация его снижается при воспалении даже на фоне дефицита железа
- Стандартные биохимические маркеры обладают недостаточной специфичностью для железодефицита, особенно при сопутствующем воспалении/инфекции или хроническом заболевании (ХСН, ХТН, онкология).
- Разработаны специальные критерии:  
для онкологии <100 мкг/л,  
ХСН <100 мкг/л,  
ХТН на диализе < 200 мкг/л, а также совместным измерением СРБ.



## Стандартные инструменты диагностики дефицита железа: аналитические ограничения

- Высокий уровень биологической и аналитической вариации (CV):  
сывороточное железо - 40%,  
ферритин - 22%.
- Недостаточная чувствительность и специфичность, особенно к ранним стадиям железодефицита.

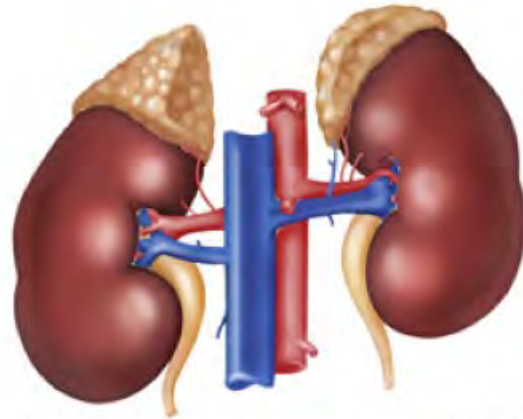
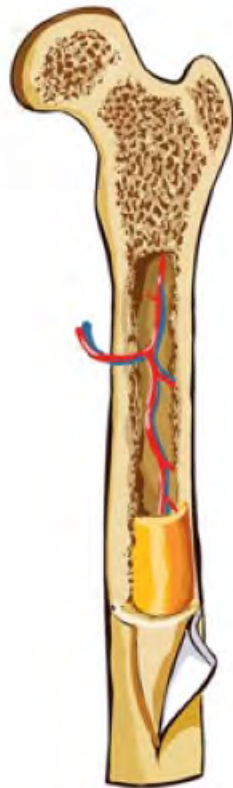
## Стандартные инструменты диагностики дефицита железа: экономические характеристики

1. Суммарная стоимость определения ферритина, sTr, СРБ с учетом реагентов, контролей, калибраторов составляет несколько евро, в зависимости от метода определения и производителя реактентики.
2. За счет того, что классические критерии эффективности терапии железодефицита реагируют только через месяц терапии, в течение этого периода мы не можем судить о правильности лечения.  
Спустя месяц мы можем прийти к выводу, что терапия была не правильная и затраты на нее были бесполезные.

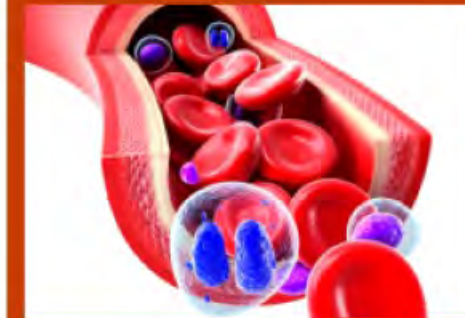
- 
- Новые показатели диагностики анемий
-



# Эритропоэз



Эритропоэтин (EPO)



Для правильной дифференцировки нужен взгляд внутрь  
клетки



больше РНК в цитоплазме → более незрелая клетка

# Флуоресцентная проточная цитометрия

флуоресцентный сигнал  
(содержание ДНК/РНК)

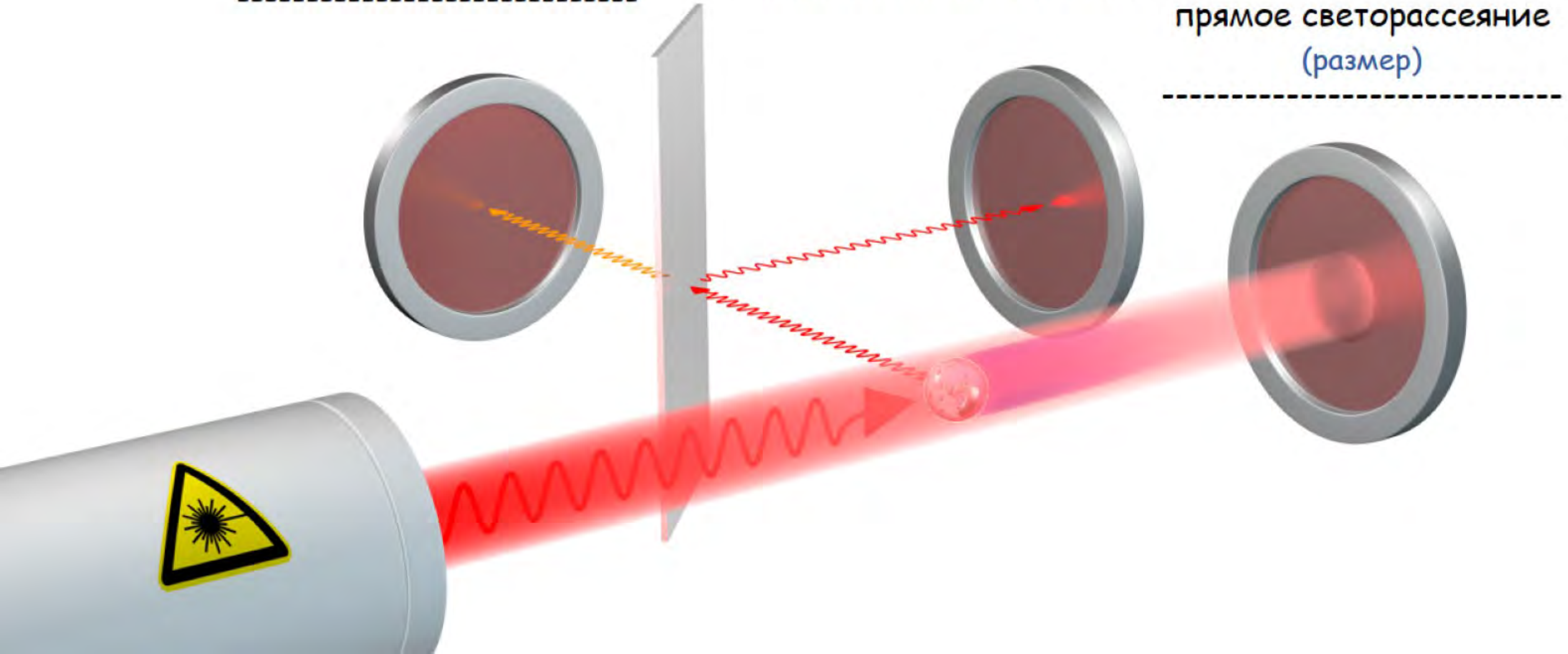
---

боковое светорассеяние  
(внутренняя структура)

---

прямое светорассеяние  
(размер)

---





# Флуоресцентное окрашивание клеток

нормобласт



ретикулоциты



эритроцит



Что в основном подразумевается под понятием тест на ретикулоциты?

- **1 параметр** - относительное (абсолютное) количество ретикулоцитов

как выполняется?

- Данный параметр **можно измерить ручным методом** - подсчитать в Микроскопе. Как результат многие не понимают зачем тратить деньги на реагенты

Как заказывают?

- **Запросы** на ретикулоциты от клиницистов **недостаточно высокие**. В основном предпочитают использовать в диагностике анемий биохимические тесты, например ферритин и степень насыщения трансферина



# Главная проблема – высокий коэффициент вариации при подсчёте Ретикулоцитов

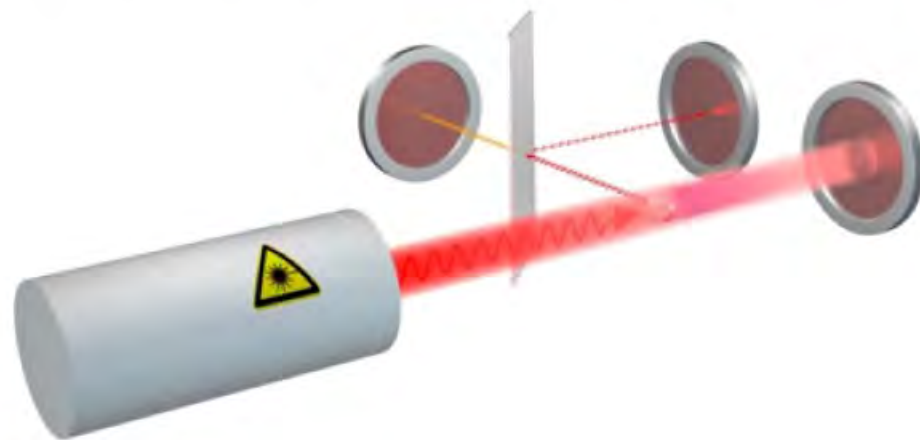
ручной подсчёт



**$CV \approx 25 - 50 \%$**

Метод с суправитальной окраской:  
подсчёт ретикулоцитов в мазке на  
1000 эритроцитов

автоматизированное измерение



**$CV < 5\%$**

Результат выдается в виде значения на  
единицу объема ( $\times 10^9/\text{л}$ ) и в пересчете на 100  
эритроцитов в %.



## При классическом мануальном методе с суправитальной окраской

Врач получает относительное количество ретикулоцитов, которое не отражает истинного их количества: например, у пациента 20‰ ретикулоцитов при уровне эритроцитов  $2 \times 10^{12}/л$ , следовательно, число ретикулоцитов составит  $40 \times 10^9/л$  при референсном интервале  $20 - 100 \times 10^9/л$ .

важно понимать какой ретикулоцитоз! Он относительный (процент или промилле) или абсолютный

На сегодняшний день в качестве референсного метода подсчета ретикулоцитов - проточная флуорисцентная цитометрия

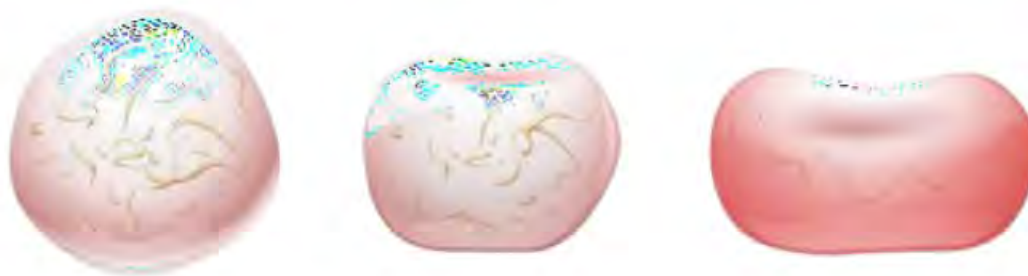
(Verbrugge et al (2015))

## Не заказывают! Рекомендации международных организаций

---

Ретикулоциты необходимо измерять как минимум в следующих ситуациях:

- HGB <100 г/л (для взрослых) и HGB<90 г/л (для детей)
- Колебания HGB более чем на 25% в течение 90 дней
- Пациенты с микроцитарными анемиями (MCV<70 фл)
- Пациенты с макроцитарными анемиями (MCV>100 фл)







Evaluation and optimization of the extended information process unit (E-IPU) validation module integrating the sysmex flag systems and the recommendations of the French-speaking cellular hematology group (GFHC)

Edouard Cornet, François Mullier, Noemie Despas, Hugues Jacquemin, Carole Geara, Marouane Boubaya, Bernard Chatelain & Xavier Troussard

## Smear microscopy revision: propositions by the GFHC

F. GENEVIÈVE<sup>1</sup>, A.C. GALOISY<sup>2</sup>, D. MERCIER-BATAILLE<sup>3</sup>,  
O. WAGNER-BALLON<sup>4</sup>, F. TRIMOREAU<sup>5</sup>, O. FENNETEAU<sup>6</sup>,  
F. SCHILLINGER<sup>7</sup>, V. LEYMARIE<sup>5,8</sup>, S. GIRARD<sup>9</sup>, C. SETTEGRANA<sup>10</sup>,  
S. DALIPHARD<sup>11</sup>, V. SOENEN-CORNU<sup>12</sup>, M. CIVIDIN<sup>13</sup>, J.F. LESESVE<sup>14</sup>,  
B. CHÂTELAIN<sup>15</sup>, X. TROUSSARD<sup>16</sup>, V. BARDET<sup>17</sup>  
for the Francophone Group of Cell Haematology

JCP Online First, published on October 11, 2016 as 10.1136/jclinpath-2016-204001

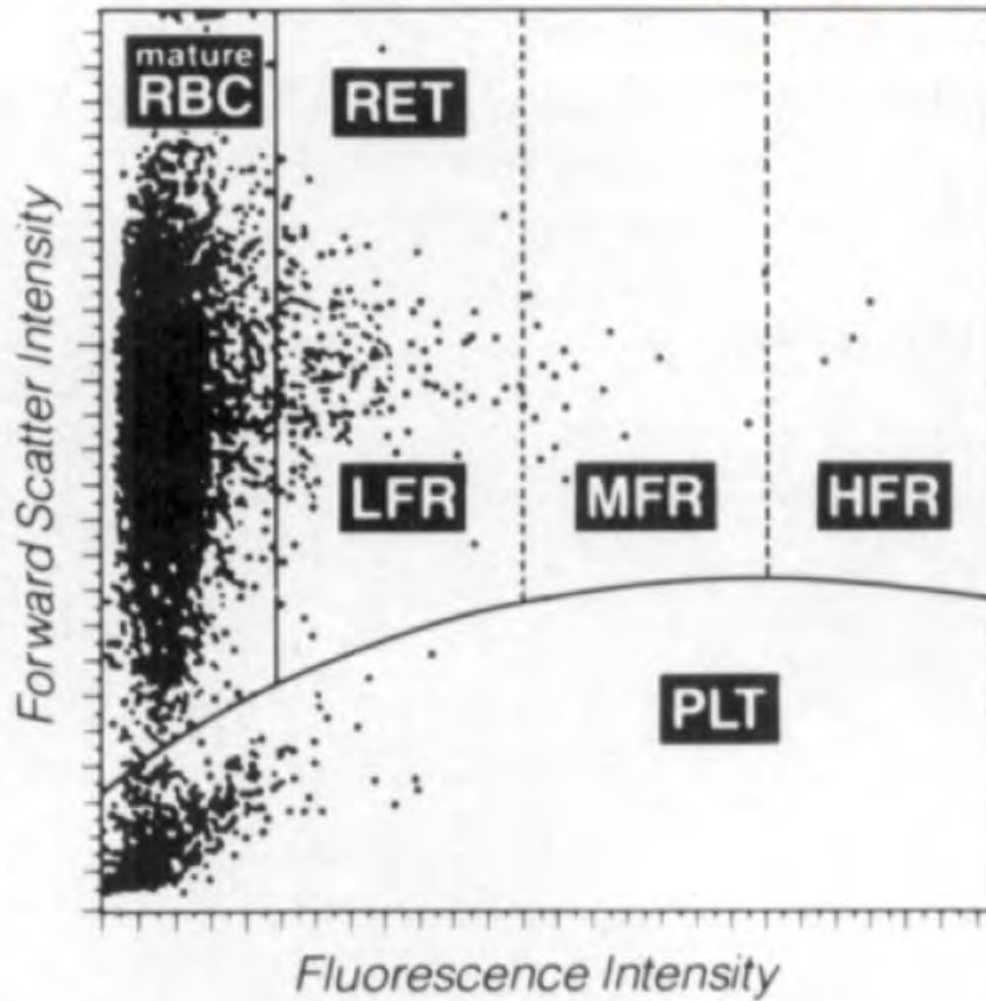
Original article

### Harmonisation of full blood count reports, recommendations of the French-speaking cellular haematology group (GFHC)

Franck Trimoreau,<sup>1</sup> Anne-Cécile Galois, <sup>2</sup> Franck Geneviève,<sup>3</sup> Valérie Bardet,<sup>4</sup>  
Edouard Cornet,<sup>5</sup> Jean-Pierre Hurst,<sup>6</sup> Jean-François Lesesve,<sup>7</sup> Vincent Leymarie,<sup>1,8</sup>  
Daniel Lusina,<sup>9</sup> Benoite Perez,<sup>10</sup> Jean-Yves Cahn,<sup>11</sup> Gandhi Damaj,<sup>12</sup> Valérie Ugo,<sup>3</sup>  
Xavier Troussard,<sup>5</sup> for the French-Speaking Cellular Haematology Group

Мы первые в мире!

1988 г.



R-1000






# Количество ретикулоцитов

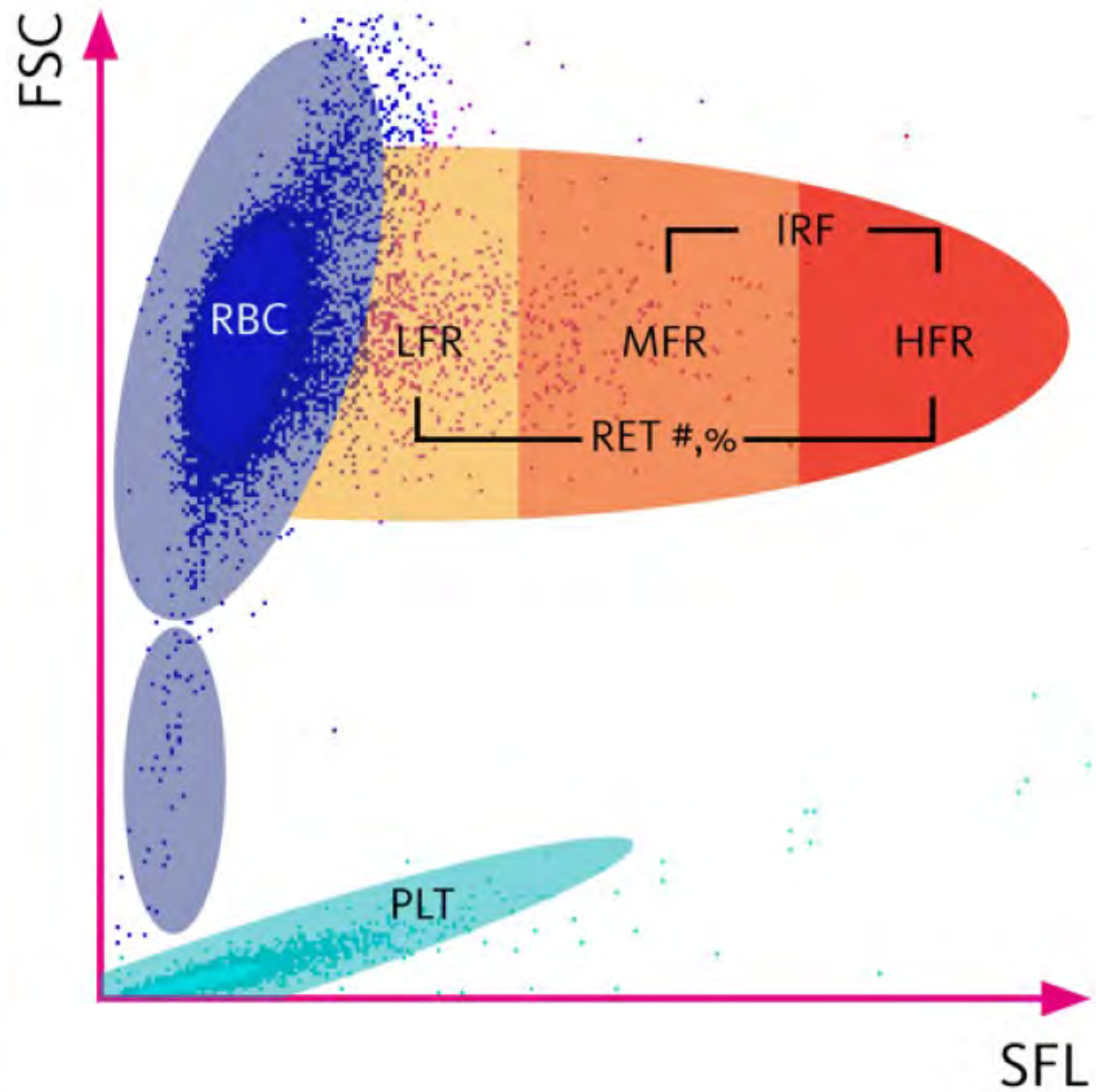
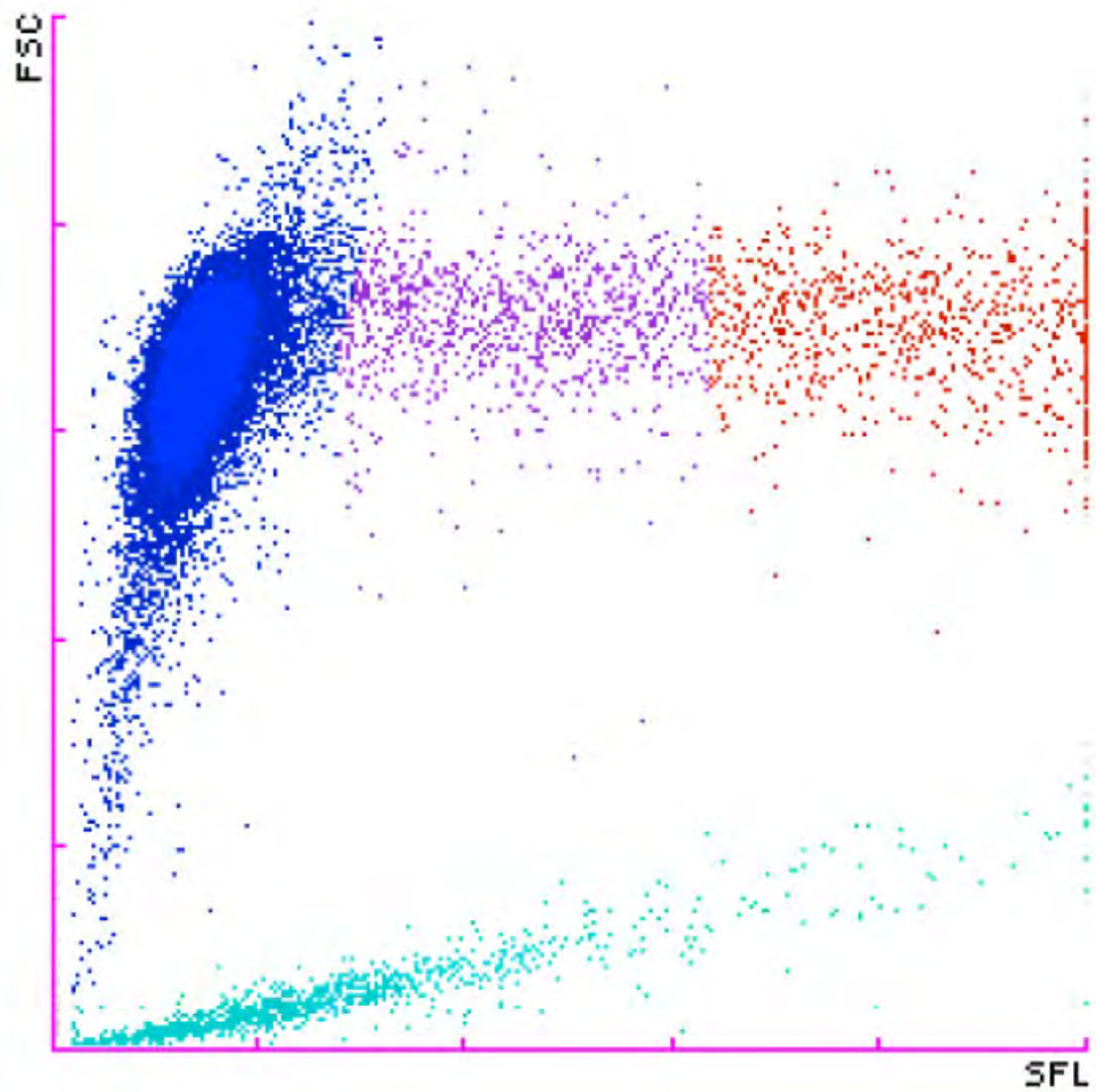
## RET #, RET %

RET%  $\approx$  0,43% - 1,36%

RET#  $\approx$  (17,0-71,0)  $\times 10^9$  кл/л

<b>Повышение</b> 	<b>Снижение</b> 
Регенераторные ( <b>RET % = 1,5-5%</b> ) и гемолитические анемии ( <b>RET % &gt; 5%</b> )	Гипорегенераторные/апластические анемии ( <b>RET % &lt; 0,5%</b> )
<ul style="list-style-type: none"><li>- Мембранопатии эритроцитов</li><li>- Ферментопатии эритроцитов</li><li>- Гемоглобинопатии (промежуточная форма талассемии)</li><li>- ТМАГА</li><li>- Аутоиммунные гемолитические анемии</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- В12/фолиево-дефицитная анемия</li><li>- Апластическая анемия</li><li>- ЖДА 3 степени</li><li>- Врожденные дизэритропоэтические анемии</li><li>- Большая форма талассемии</li><li>- Сидеробластные анемии</li></ul>



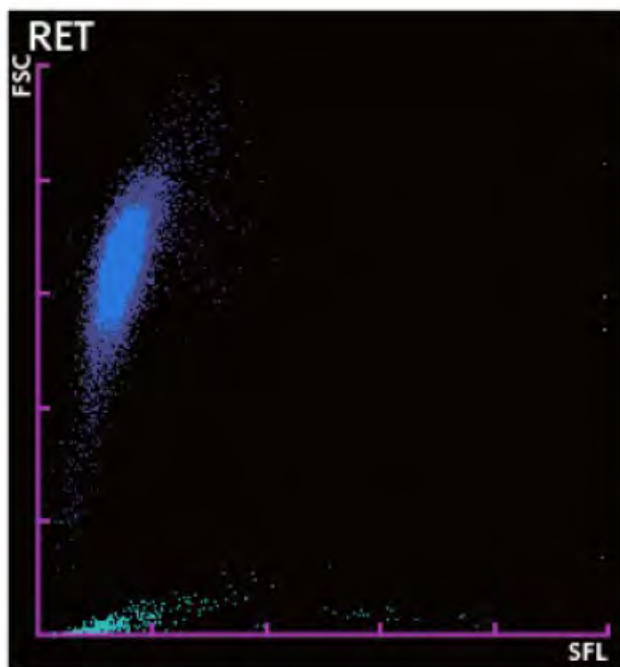


# Количество ретикулоцитов RET #, RET %

RET%  $\approx$  0,43% - 1,36%

RET#  $\approx$  (17,0-71,0)  $\times 10^9$  кл/л

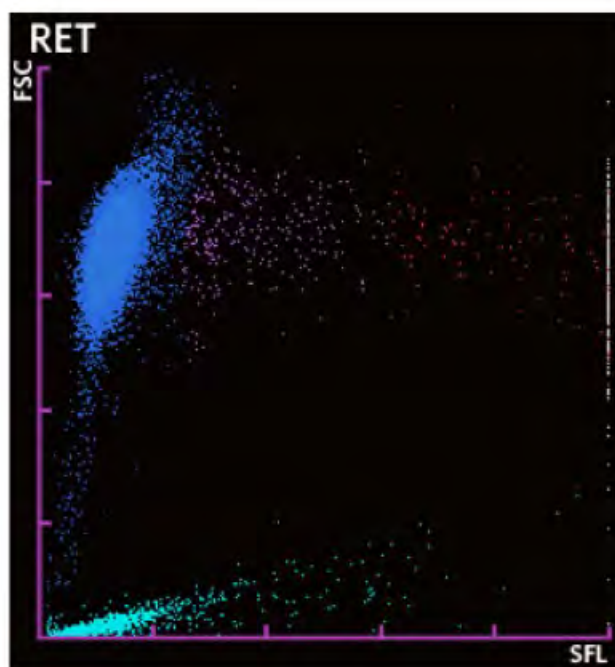
Химиотерапия



RET% = 0,06%  
RET# =  $1,2 \times 10^9$  кл/л

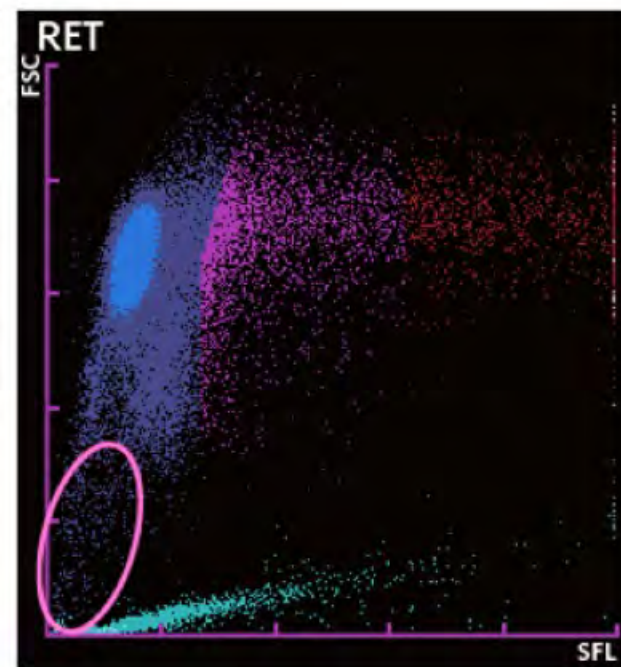


Нормальный образец



RET% = 0,66%  
RET# =  $19,7 \times 10^9$  кл/л

Синдром ДВС



RET% = 6,51%  
RET# =  $184,9 \times 10^9$  кл/л



Имея ретикулоцитарный канал многие думают, что получают только результаты по ретикулоцитам.

Что это замена просто мануального подсчета

Но это не так.

Назначив ретикулоциты Вы получите огромное количество важных и нужных параметров!!!!



# Содержание гемоглобина в ретикулоците RET-He

референсный  
диапазон

RET-He  $\approx$  28 - 36 пг

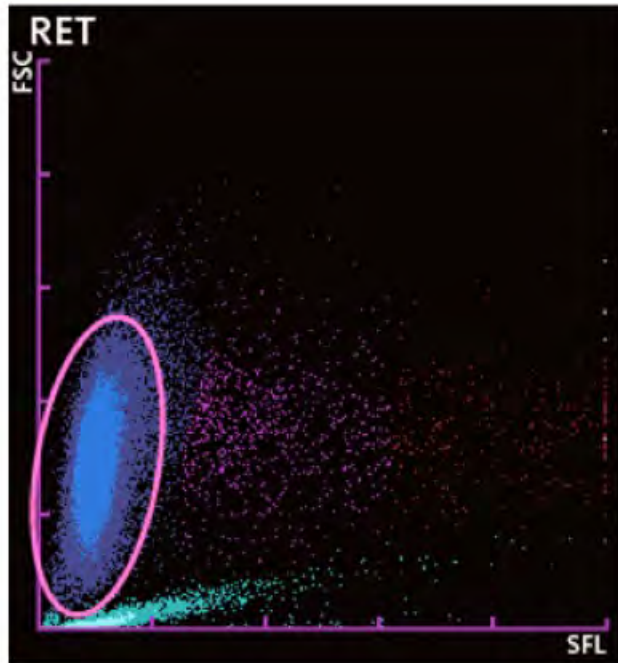
- Ранний маркер дефицита железа (параметр сам по себе отражает биологическую доступность железа)
- Не зависит от воспалительных процессов в отличие от ферритина
  - Оперативный мониторинг терапии препаратами Fe (уже через 2-3 дня)

# Содержание гемоглобина в ретикулоците RET-He

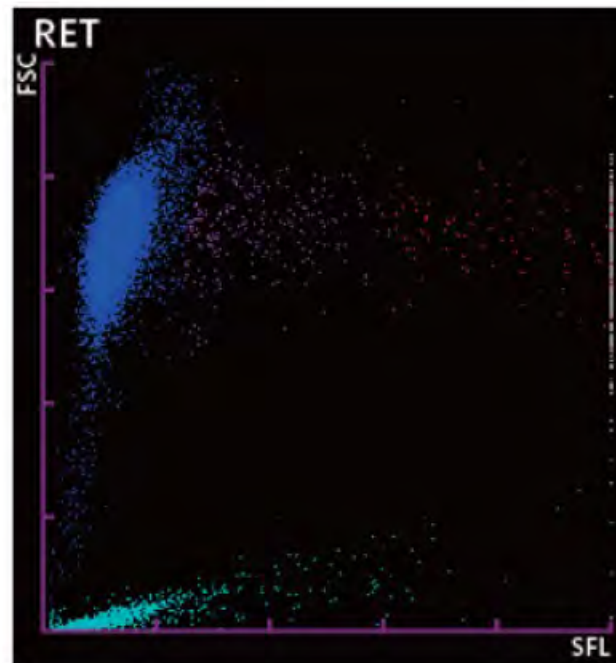
Классическая ЖДА

Нормальный образец

Дефицит В12

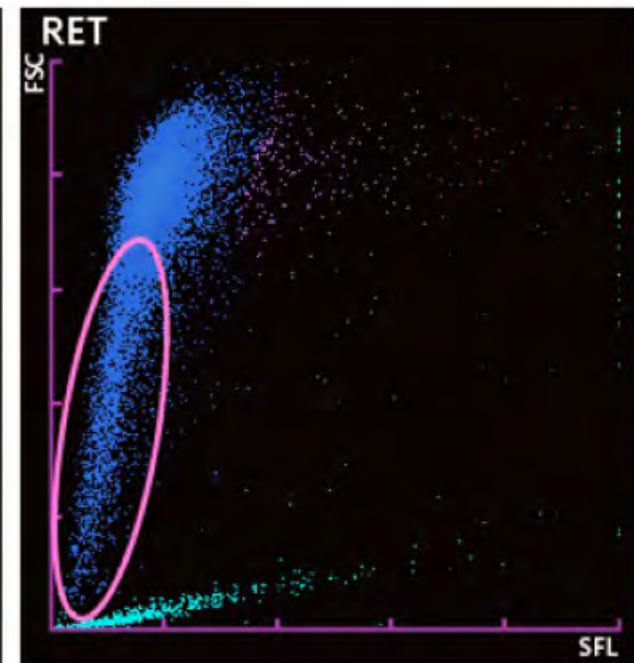


RET-He = 13,6 пг



RET-He = 33,4 пг

RET-He ≈ 28 - 36 пг



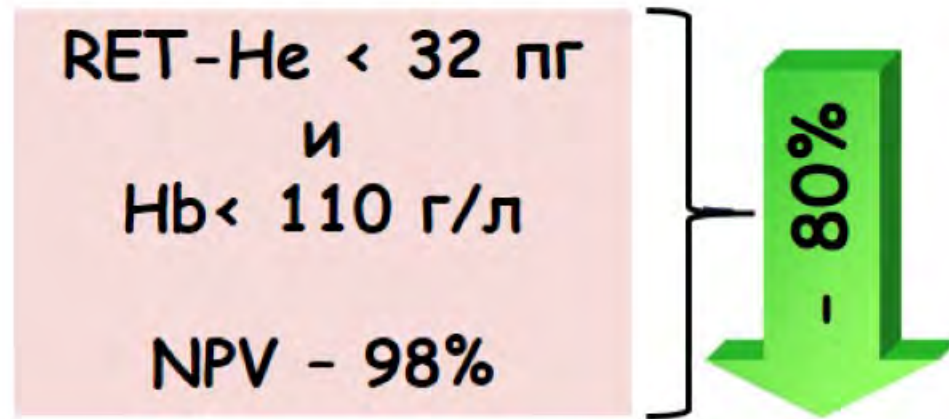
RET-He = 40,9 пг





# Комбинация Ret-He с HGB позволяет снизить количество биохимических тестов на дефицит железа на 80%

Исследования параметров обмена железа не требуется, если

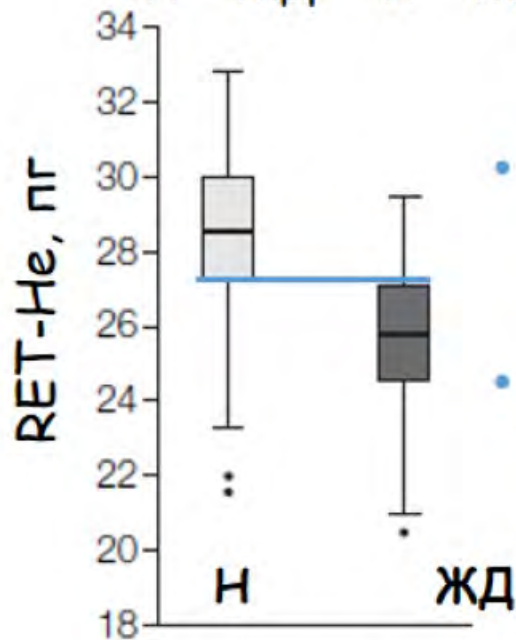
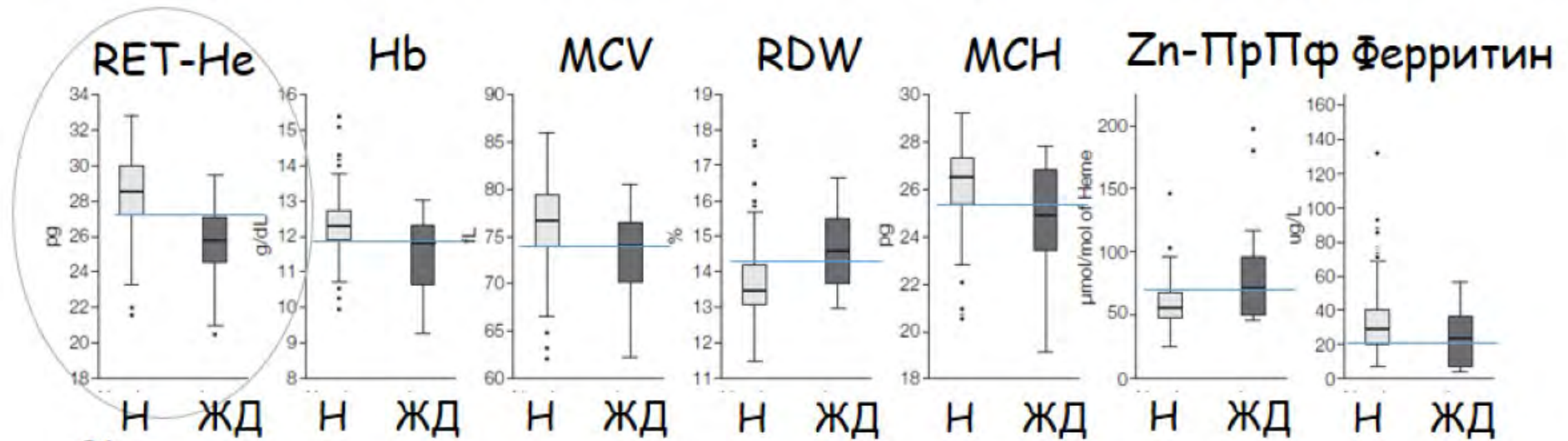


- Быстрое исключение железодефицитной анемии
- Уменьшение назначения лабораторных тестов
- Снижение затрат лаборатории и системы здравоохранения в целом

• Peerschke, E., Pessin, M., Maslak P, et al. Using the Hemoglobin Content of Reticulocytes (RET-He) to Evaluate Anemia in Patients With Cancer. American Journal of Clinical Pathology. 2014;142:505-512.



# RET-He: скрининг железодефицита у детей



- RET-He - является эффективным показателем для скрининга ЖД у детей: уровень принятия решения < 27,5 пг : Чувств 83%, спец - 72%
- Hb - малочувствительный показатель для скрининга - чувствительность - 26%

# Рекомендации относительно скрининга железодефицита у детей



- Низкий уровень RET-He - является достоверным предсказательным маркером железодефицита у детей.
- Для детей с высоким риском развития железодефицитного состояния рекомендуется измерять:

сывороточный ферритин совместно с С-реактивным белком  
либо  
уровень гемоглобинизации ретикулоцитов (RET-He).

- Измерение содержания гемоглобина в ретикулоцитах  
рекомендовано в директивах по нефрологии (EBPG) и  
(KDOQI)



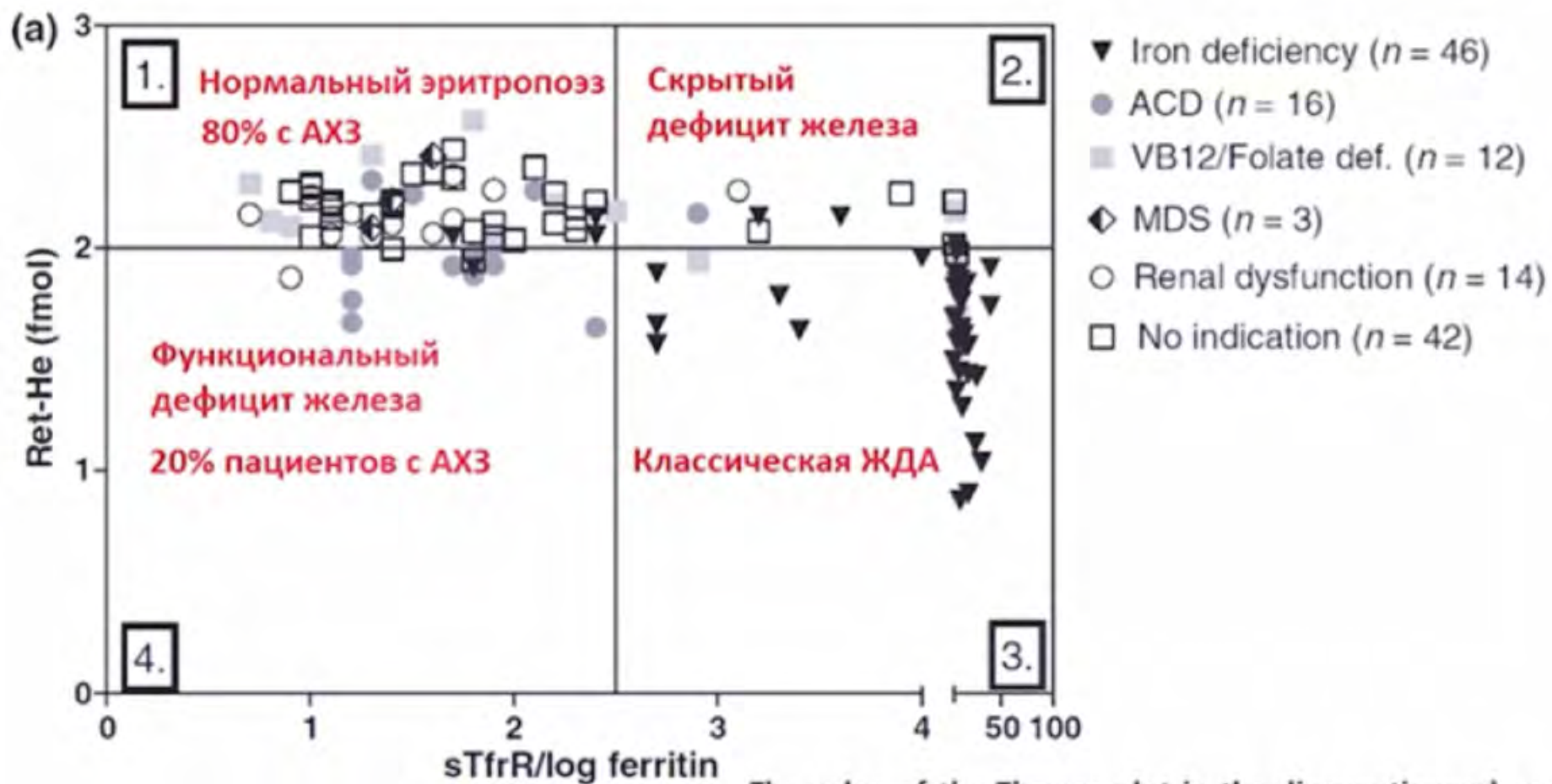
# Разделение ЖДА и АХЗ

sTfR

---

Log Ferritin

# График Томаса

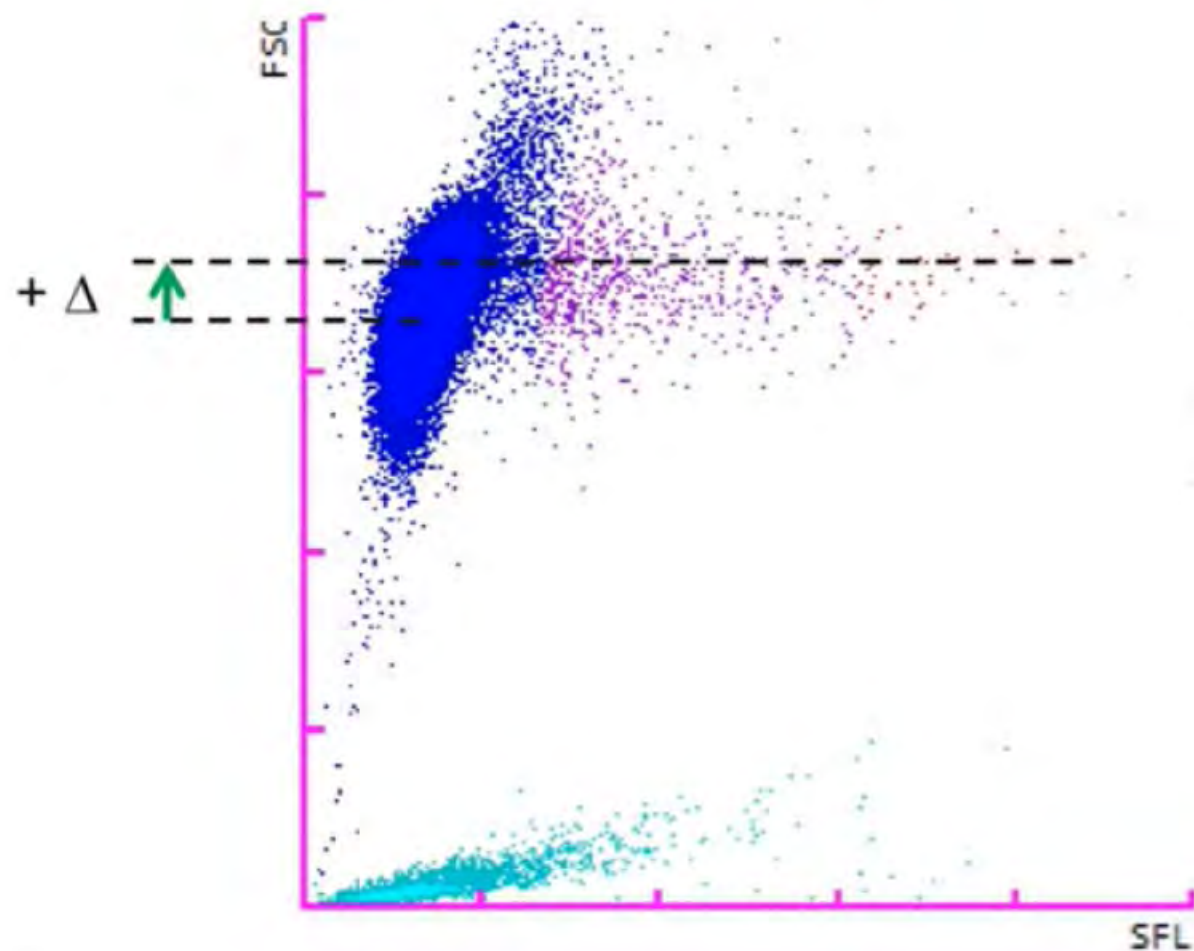


The value of the Thomas-plot in the diagnostic work up of anemic patients referred by general practitioners

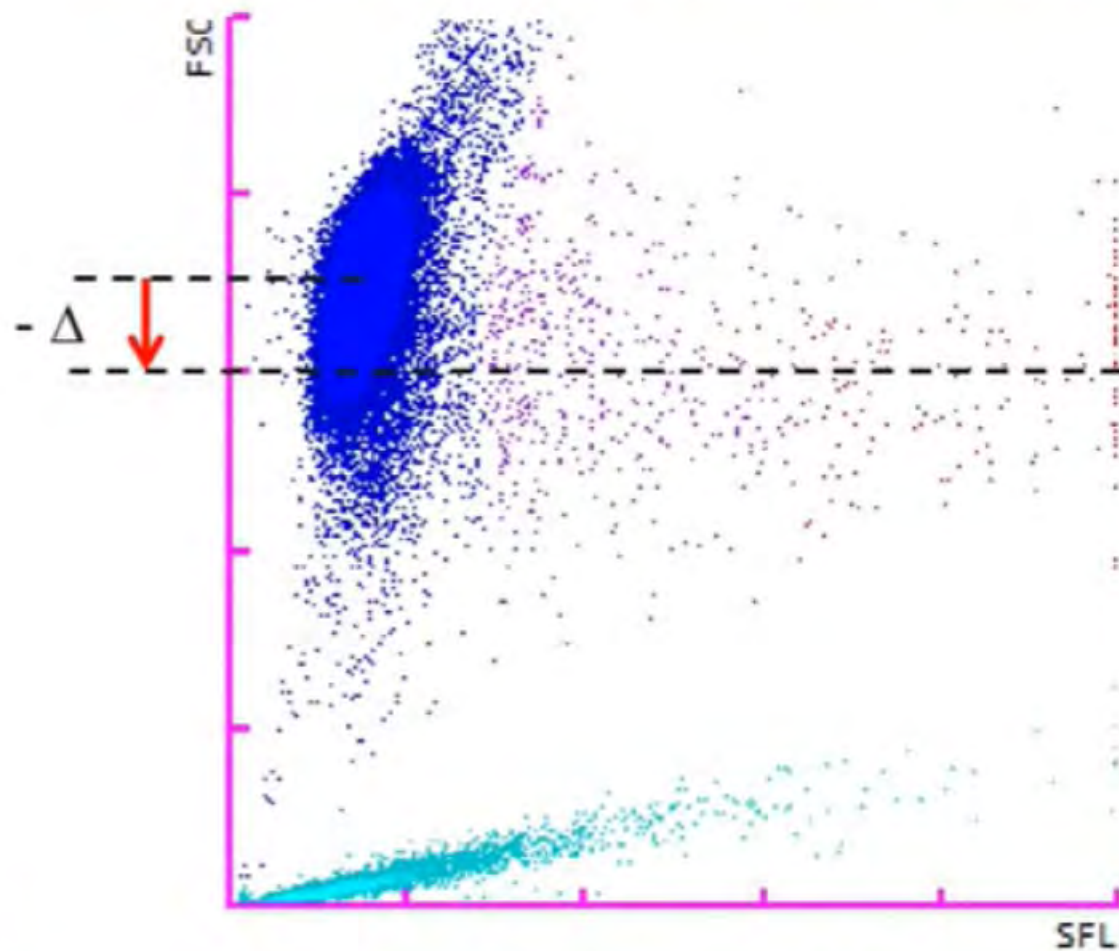
M. P. G. LEERS, J. F. W. KEUREN, W. P. OOSTERHUIS

↑ Чувствительность  
↑ Специфичность

## Здоровый пациент



## Пациент с вирусной пневмонией

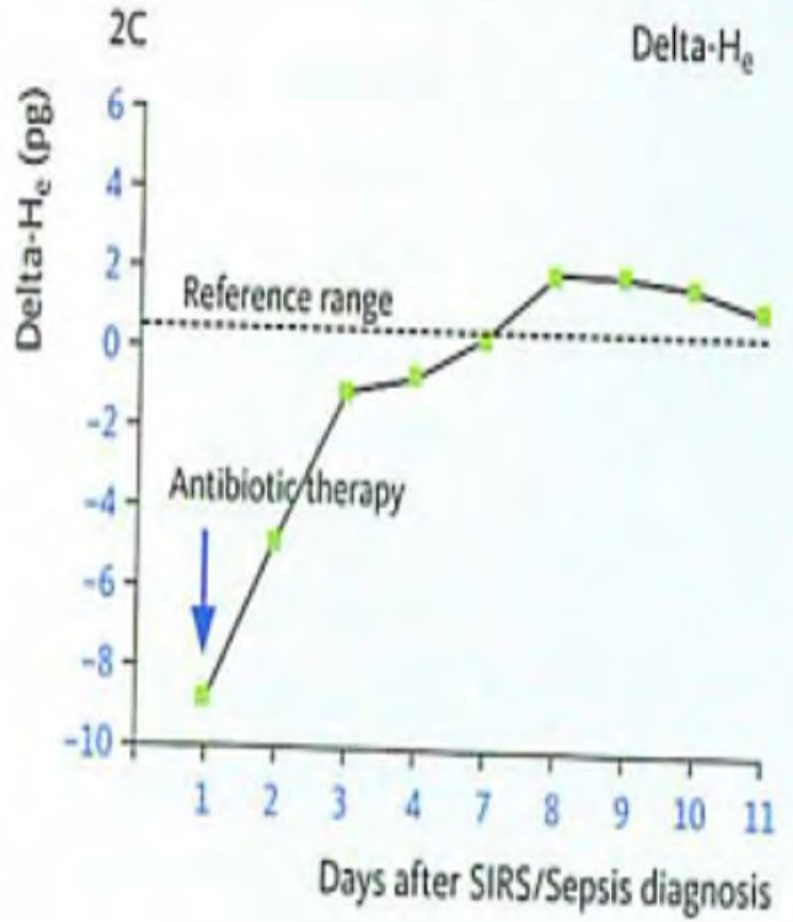
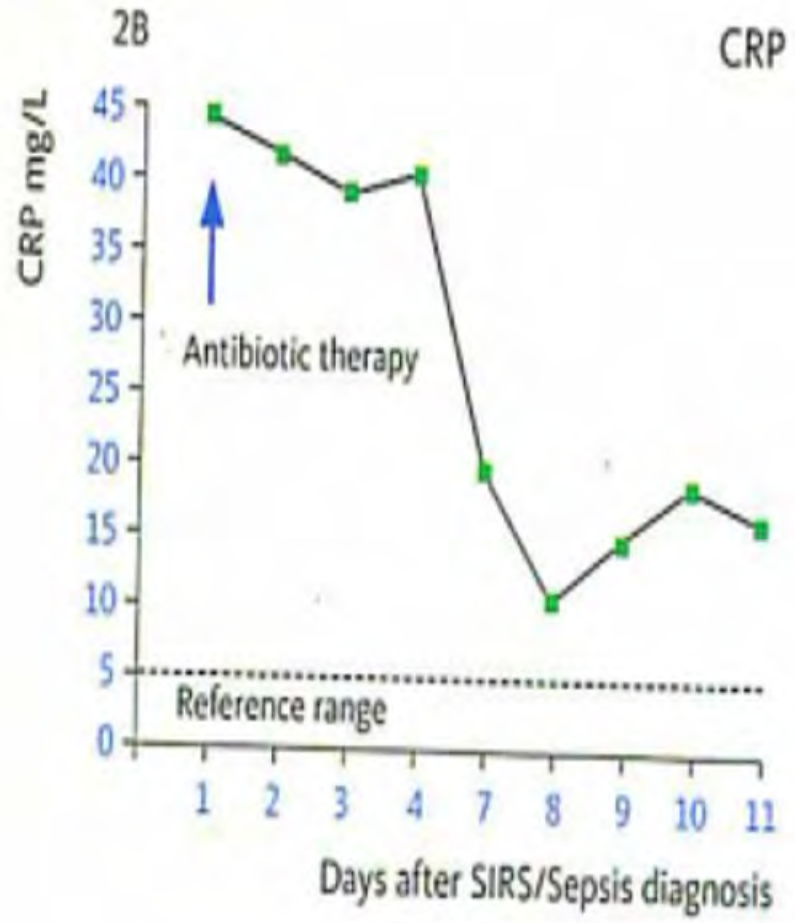


*Delta-He 1.4 – 3.7*

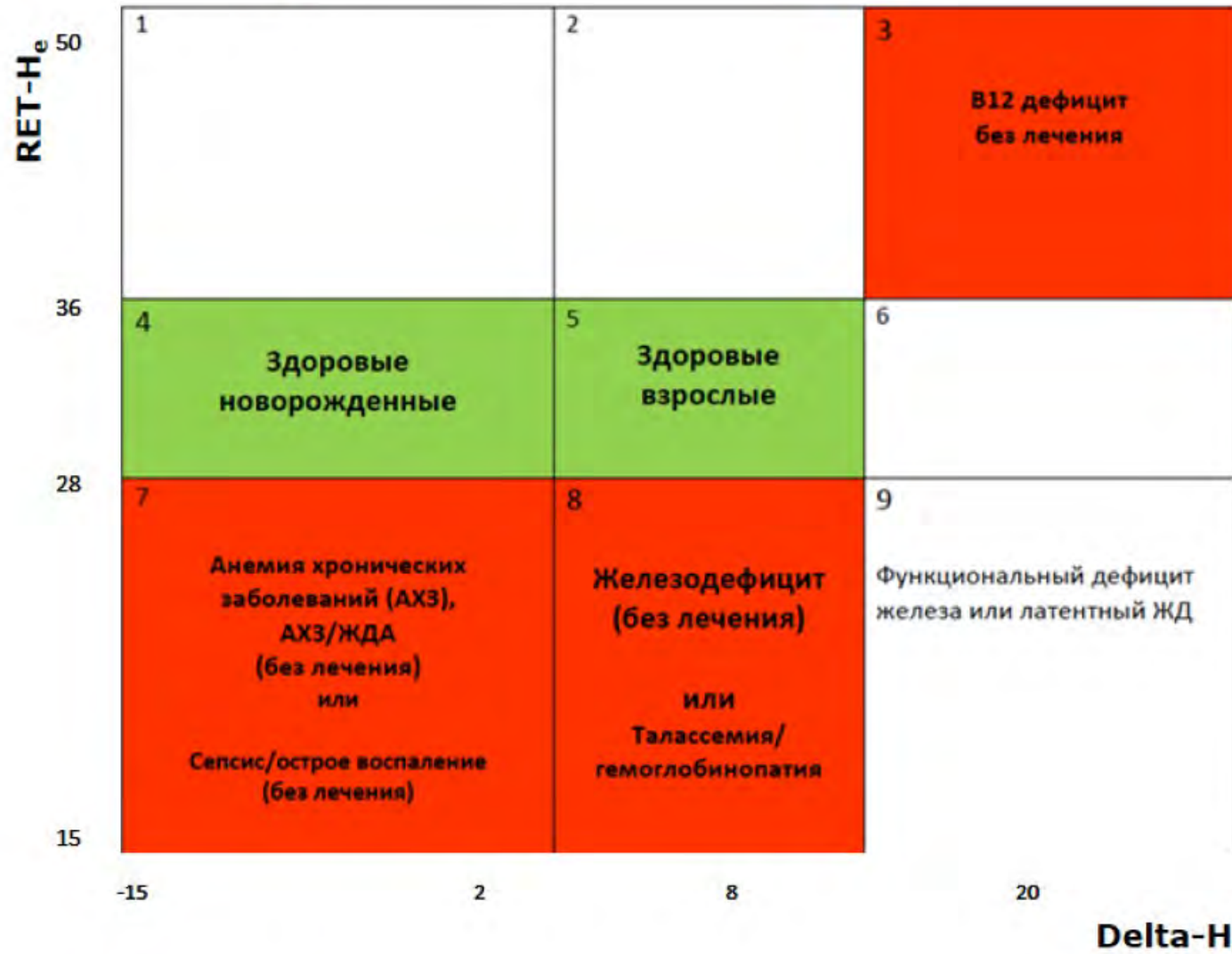
$\text{Delta-He} = \underline{\text{Hb ретикулоцитов} - \text{Hb-эритроцитов}}$



# Delta-He - маркер эффективности антибиотикотерапии



# Диагностический алгоритм неэффективного эритропоеза: RET-H<sub>e</sub> and Delta-H<sub>e</sub>



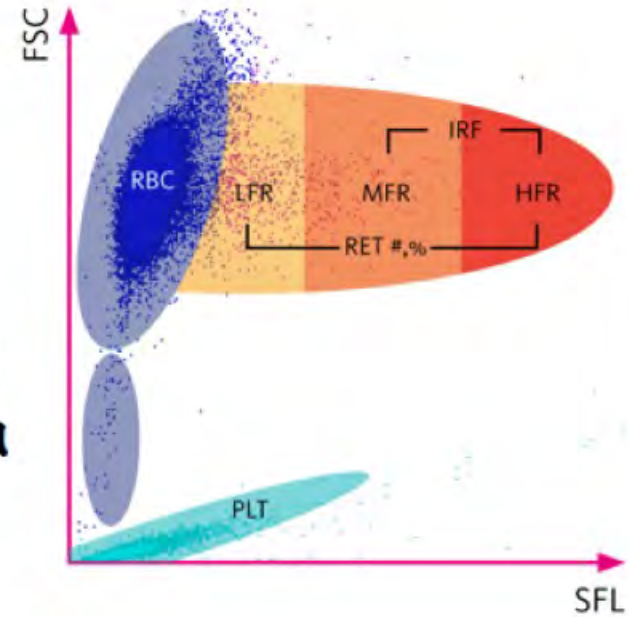


# Незрелые ретикулоциты IRF%

IRF%  $\approx$  2,7 % - 14,9 %

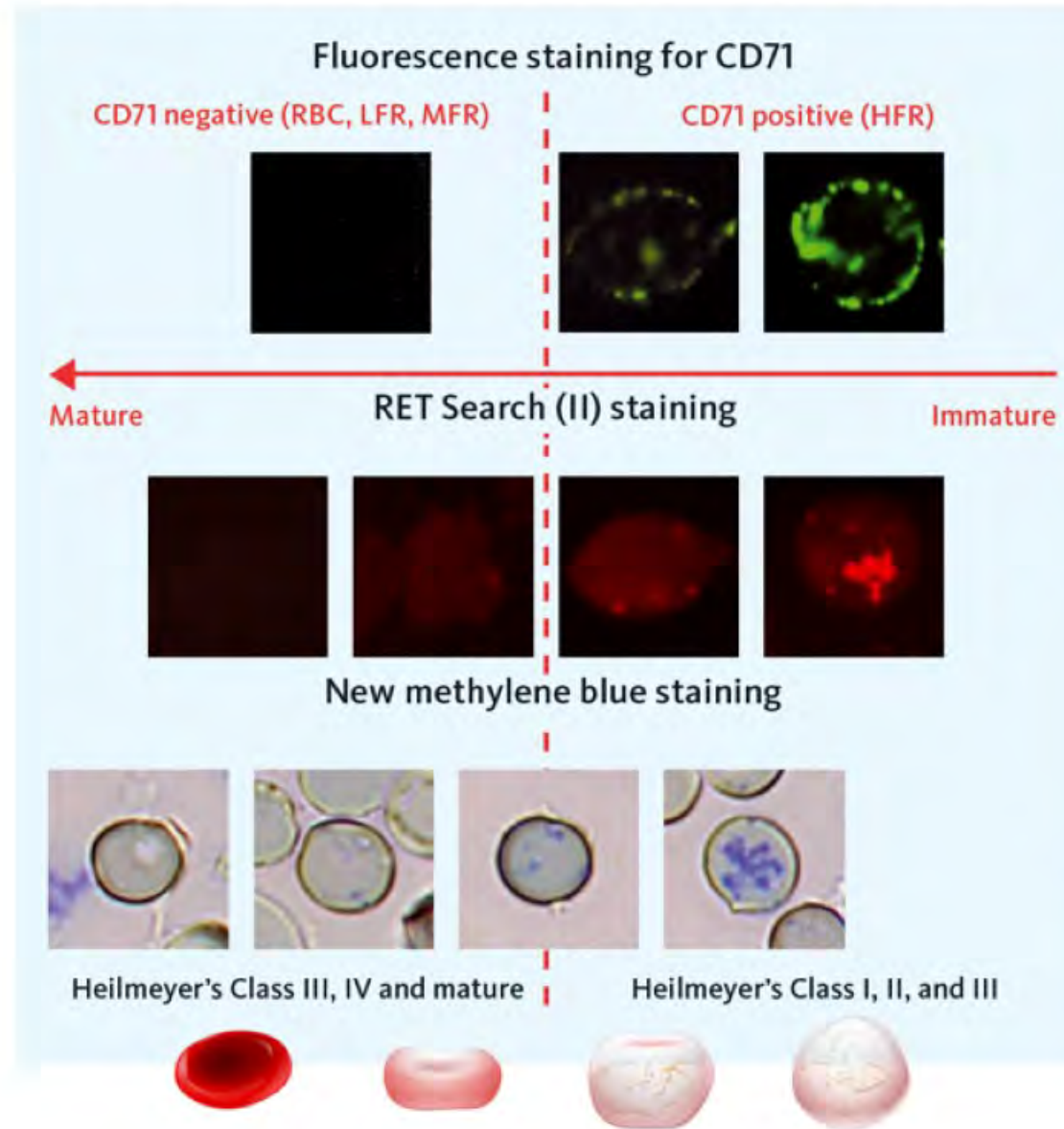
- **Повышается раньше %RET** (восстановление после трансплантации или ХТ), показатель регенерации КМ эритропоэза и ответа на терапию **без оценки пунктата КМ**
- ранний и чувствительный показатель для мониторинга терапии вит. В12, фолиевой кислоты, рЭПО, железосодержащими препаратами
- **Мониторинг трансплантата почки** с помощью IRF - более чувствительный и ранний индикатор эритропоэза, чем абсолютное количество ретикулоцитов

$$\text{IRF}\% = \text{HFR}\% + \text{MFR}\%$$





# Корреляция степени созревания по определению РНК и CD71

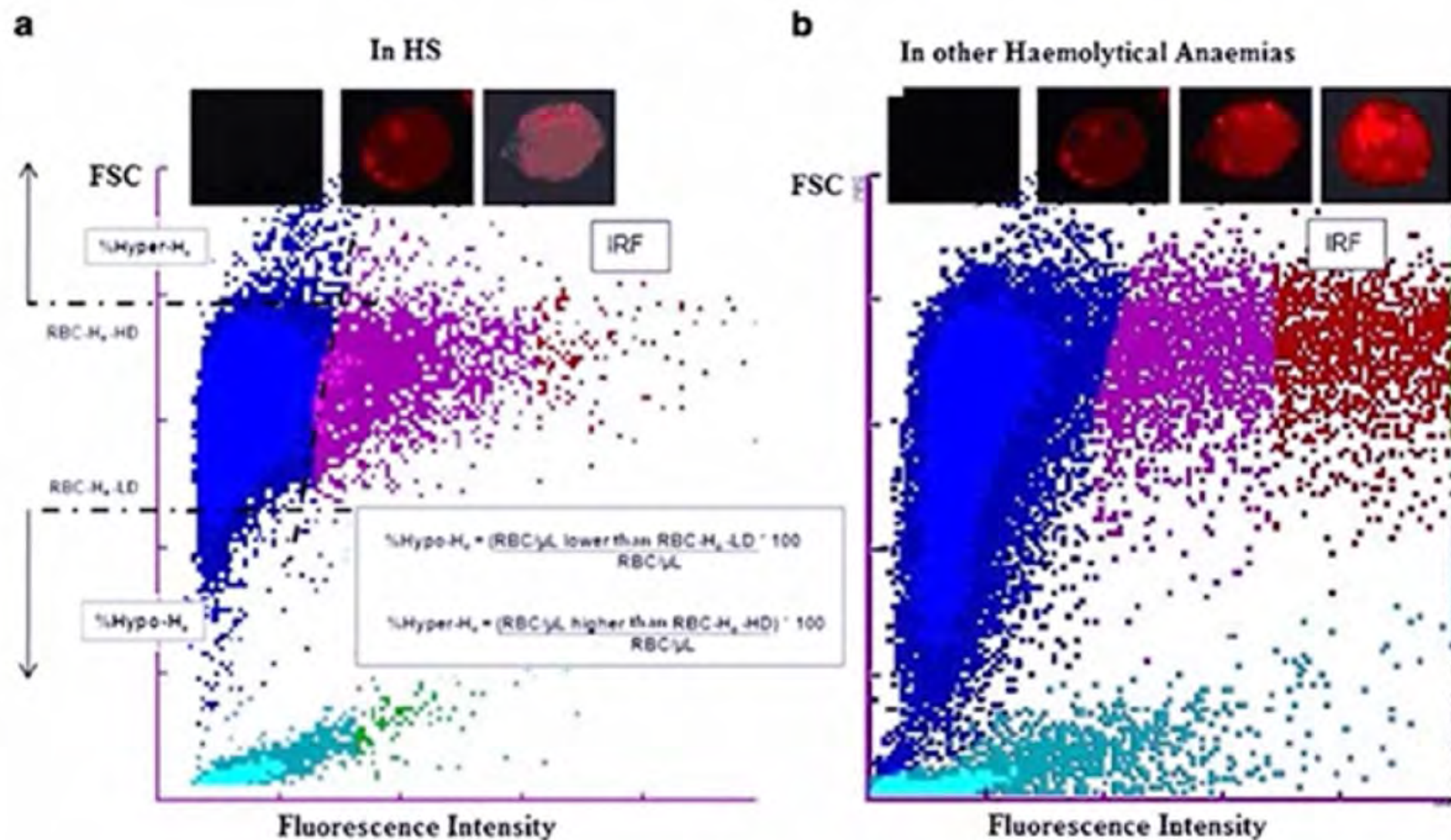


- Измерение по CD71

- Измерение по РНК

- Окраска по Хайлмееру

# Диагностика наследственного сфероцитоза





# Диагностика наследственного сфероцитоза

## Additional erythrocytic and reticulocytic parameter helpful for diagnosis of hereditary spherocytosis: results of a multicentre study



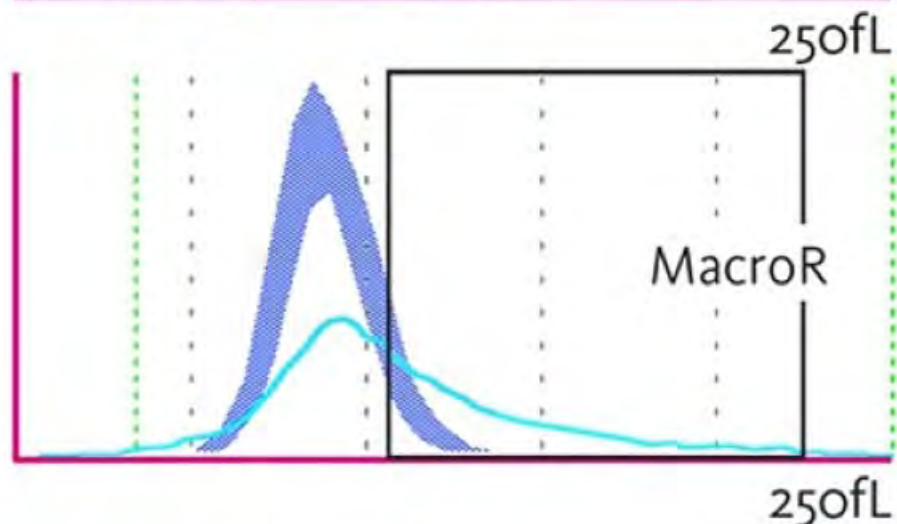
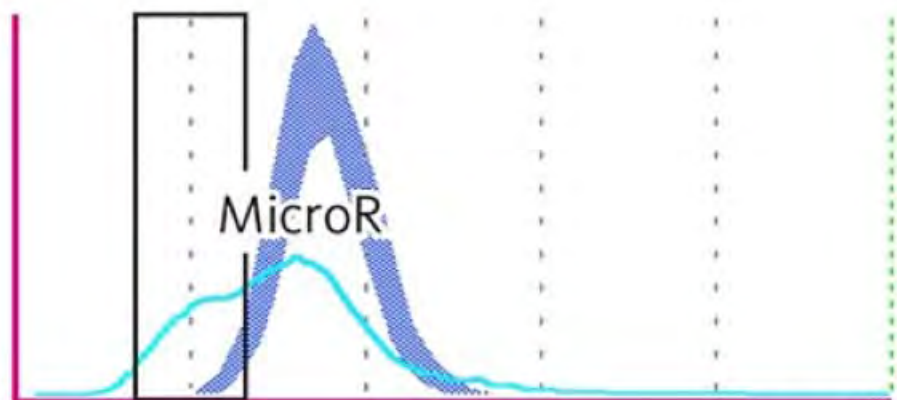
François Mullier • Elodie Lainey • Odile Fenneteau • Lydie Da Costa •  
Françoise Schillinger • Nicolas Bailly • Yvan Cornet • Christian Chatelain •  
Jean-Michel Dogne • Bernard Chatelain

**Table 3** Efficiency of the HS diagnostic tool and comparison with single parameters and existing rules

Parameter	AUC (95% CI)	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
MCHC (g/dl)	0.735 (0.711–0.758)	34.7	73.3	72.6	5.1	99.3
MicroR (%)	0.744 (0.721–0.766)	7.8	56.7	84.8	7.0	99.0
RDW-CV (%)	0.684 (0.659–0.708)	18.1	55.2	80.6	5.6	98.9
MCHC and RDW-CV	0.678 (0.653–0.702)	Positive	37.9	97.6	24.4	98.7
Hyper-He (%)	0.750 (0.726–0.772)	0.5	55.2	82.1	6.0	98.9
MCHC and Hyper-He	0.714 (0.690–0.738)	Positive	44.8	98.1	32.5	98.8
RDW-CV and Hyper-He	0.642 (0.617–0.667)	Positive	34.5	94.0	10.6	98.6
MicroR/Hypo-He ratio	0.743 (0.720–0.764)	4.0	76.7	65.6	4.3	99.3
Ret ( $10^9/L$ )	0.938 (0.925–0.950)	103.5	93.3	83.6	10.3	99.8
Ret/IRF ratio	0.976 (0.967–0.983)	9.7	96.7	89.6	15.9	99.9
HS diagnostic tool	0.997 (0.992–0.999)	Positive	100.0	99.3	75.0	100.0



# Новые диагностические параметры Micro R и Macro R



Micro R - процент эритроцитов меньше 60 fl



Macro R - процент эритроцитов больше 120 fl

Альтернатива MCV, но:

*При МДС пациенты могут иметь нормальный MCV, но Micro R или Macro R будут увеличиваться*

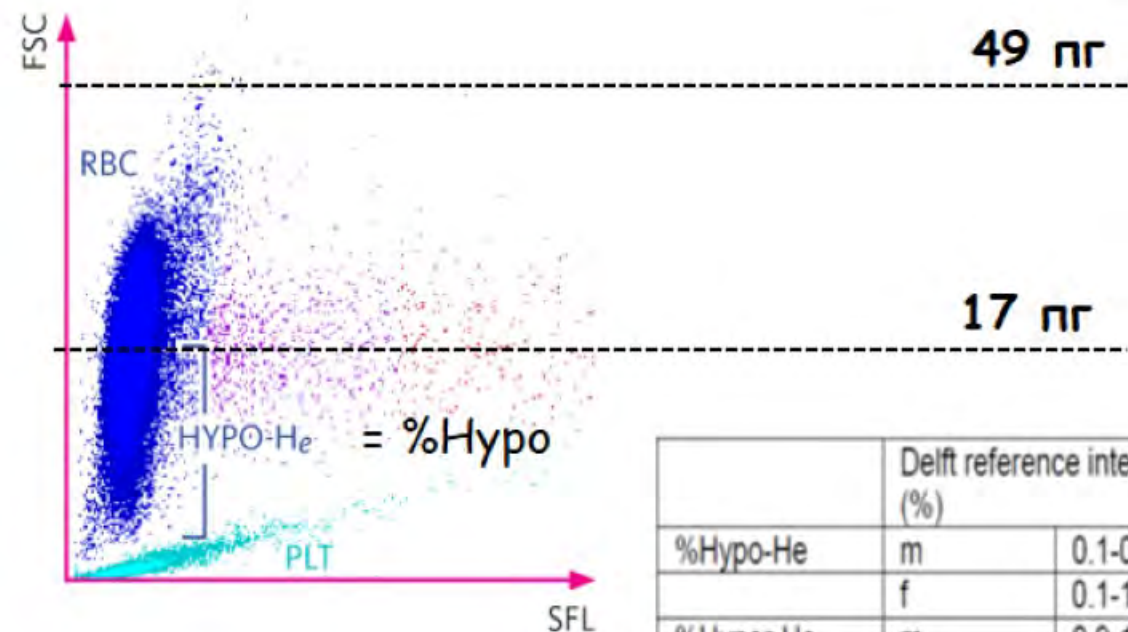
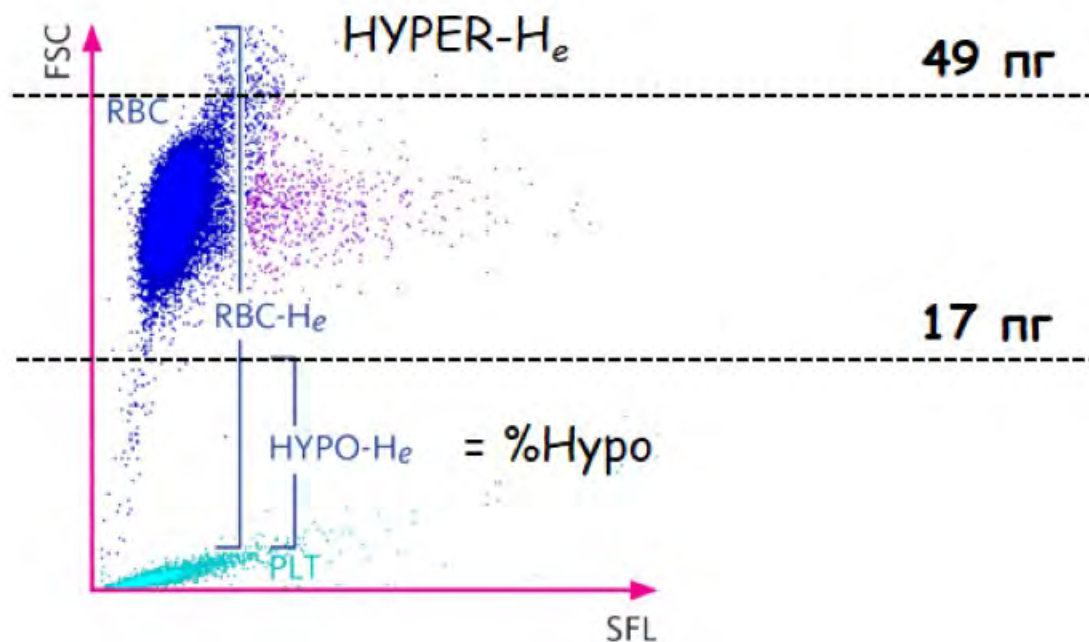
Референсные значения

Micro R % муж 0,5-3,0; жен 0,3-2,8

Macro R % муж 5,6 - 12,0

# гемоглобинизация эритроцитов H<sub>e</sub> and Hyper-H<sub>e</sub>

- HYPО-H<sub>e</sub> (Hypo,%) - это процент гипохромных эритроцитов (содержание гемоглобина в эритроците менее 17 пг).
- HUPER-H<sub>e</sub> (Hyper,%) - это процент гиперхромных эритроцитов (содержание гемоглобина в эритроците более 49 пг).



	Delft reference interval (%)	
%Hypo-He	m	0.1-0.5
	f	0.1-1.1
%Hyper-He	m	0.9-1.3
	f	0.7-1.2

# **The Role of Automated Measurement of RBC Subpopulations in Differential Diagnosis of Microcytic Anemia and $\beta$ -Thalassemia Screening**

*Eloísa Urrechaga, PhD,<sup>1</sup> Luís Borque, MD, PhD,<sup>2</sup> and Jesús F. Escanero, MD, PhD<sup>2</sup>*

**MicroR – HYPO-He – RDW-CV**

**Железодефицитная < - 5,1 < Талассемия  
анемия**

**MCV < 65 fl**



# RPI - Индекс продукции ретикулоцитов

Данный индекс характеризует эффективность эритропоэза

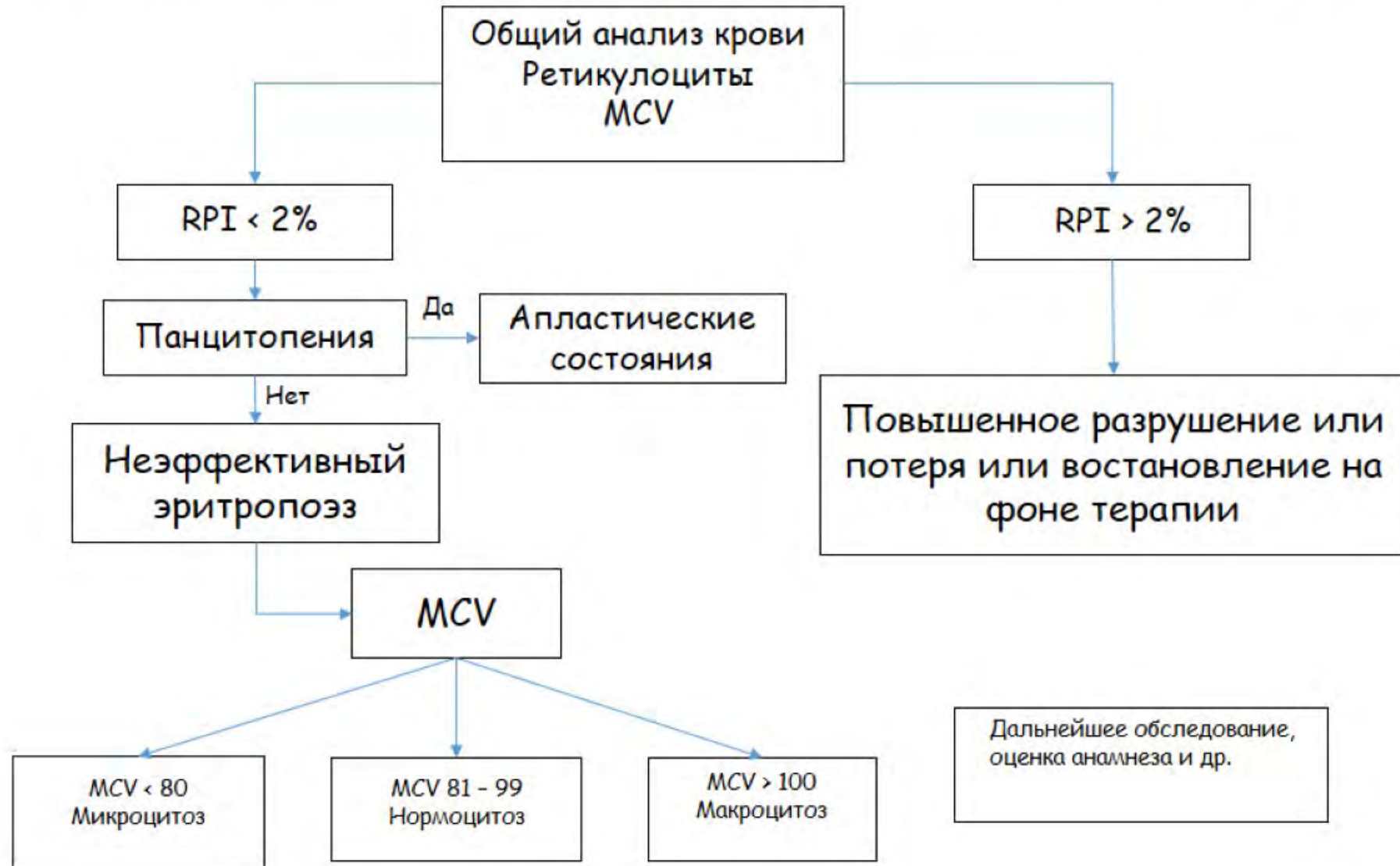
$$RPI = \frac{RET\% \times Hct(\text{л/л})}{0,45 \times \text{Время созревания ретикулоцитов}}$$

Гематокрит	Время жизни ретикулоцитов в крови
36 - 45%	1 день
26 - 35%	1,5 дня
16 - 25%	2 дня
менее 15%	2,5 дня

Интерпретация:

- RPI < 2 % → гипопролиферативная анемия: вероятно нарушение продукции эритроцитов/ретикулоцитов.
- RPI > 2 % → гиперпролиферативная анемия, вероятно вследствие разрушения (гемолиз) или потери (кровотечение) эритроцитов

# Диагностика анемического синдрома

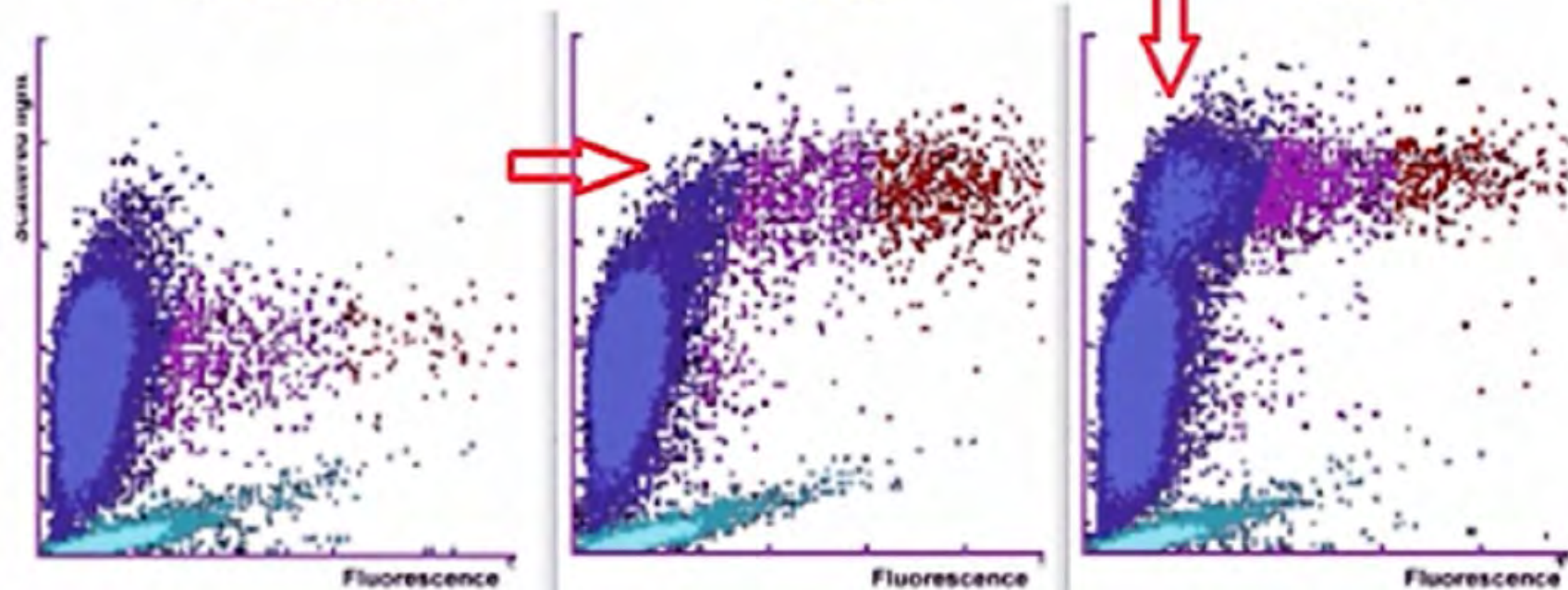




Iron therapy

3 days

9 days



RBC	4.94	10 <sup>6</sup> /uL	RBC	4.91	10 <sup>6</sup> /uL	RBC	5.73	+ 10 <sup>6</sup> /uL
HGB	7.1	- g/dL	HGB	7.4	- g/dL	HGB	9.2	g/dL
HCT	26.8	%	HCT	27.4	%	HCT	35.1	%
MCV	54.3	- fL	MCV	55.8	- fL	MCV	61.3	- fL
MCH	14.4	- pg	MCH	15.1	- pg	MCH	16.1	- pg
MCHC	26.5	- g/dL	MCHC	27.0	- g/dL	MCHC	26.2	- g/dL
RDW-SD	43.6	fL	RDW-SD	43.4	fL	RDW-SD	44.5	fL
RET#	0.0593	10 <sup>6</sup> /uL	RET#	0.1286	10 <sup>6</sup> /uL	RET#	0.1329	10 <sup>6</sup> /uL
RET%	1.20	%	RET%	2.62	%	RET%	2.32	%
IRF	11.2	%	IRF	39.0	%	IRF	22.5	%
RET-He	16.1	pg	RET-He	27.4	pg	RET-He	29.5	pg
D-He	1.8	pg	D-He	11.3	pg	D-He	13.7	pg
RPI	0.4		RPI	0.9		RPI	1.3	



# Клинический случай 1: Микроцитоз

- 66-летний мужчина обратился к врачу общей практики с жалобами на общую слабость. Образец крови был отправлен в лабораторию для анализа.

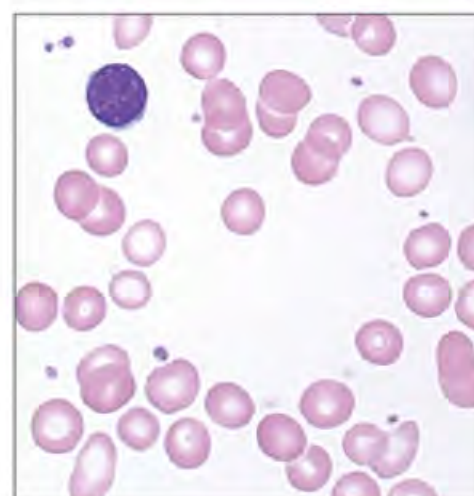
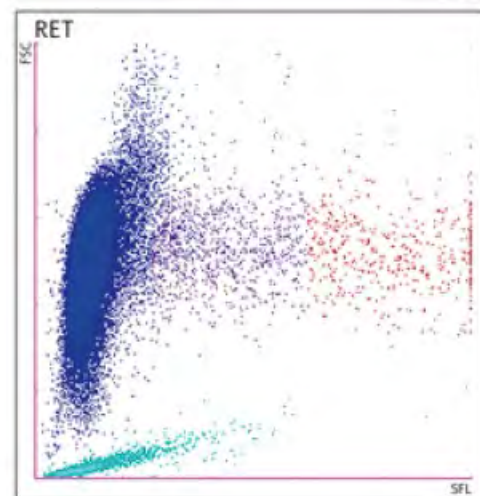
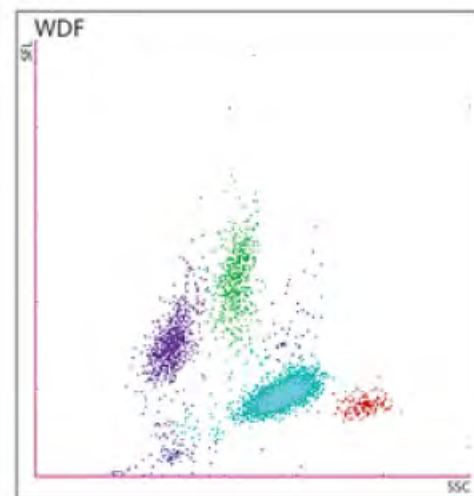
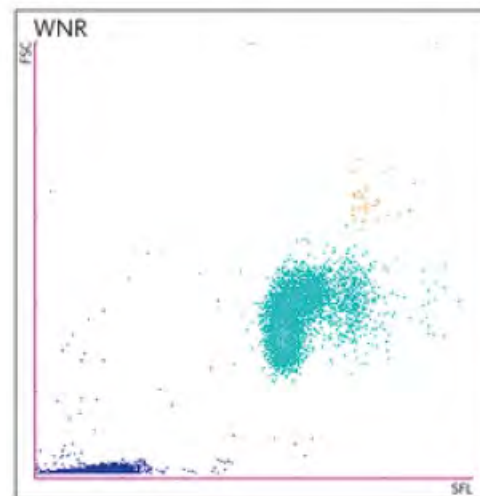
WBC parameters	Data	RBC parameters	Data	RBC flag(s)
WBC ( $10^9/L$ )	6.64	RBC ( $10^{12}/L$ )	5.81	Microcytosis
NEUT# ( $10^9/L$ )	4.73	HGB (g/L)	114	Hypochromia
LYMPH# ( $10^9/L$ )	1.09	HCT (L/L)	0.399	
MONO# ( $10^9/L$ )	0.61	MCV (fL)	68.7	
EO# ( $10^9/L$ )	0.18	MCH (pg)	19.6	
BASO# ( $10^9/L$ )	0.03	MCHC (g/L)	286	
IG# ( $10^9/L$ )	0.06	RDW-SD (fL)	44.7	
Re-LYMPH# ( $10^9/L$ ) <sup>§</sup>	0.08	RDW-CV (%)	19.4	
AS-LYMPH# ( $10^9/L$ ) <sup>§</sup>	0.00	NRBC# ( $10^9/L$ )	0.00	
NEUT%	71.2	NRBC%	0.0	
LYMPH%	16.4	MicroR (%) <sup>§</sup>	32.3	
MONO%	9.2	MacroR (%) <sup>§</sup>	3.5	
EO%	2.7	HYPO-H <sub>e</sub> (%) <sup>§</sup>	25.5	
BASO%	0.5	HYPEN-H <sub>e</sub> (%) <sup>§</sup>	0.2	
IG%	0.9	RET# ( $10^9/L$ )	95.0	
Re-LYMPH% <sup>§</sup>	1.2	RET%	1.64	
AS-LYMPH% <sup>§</sup>	0.0	IRF (%)	31.3	
NEUT-GI (ch)	146.7	RET-H <sub>e</sub> (pg)	21.1	
NEUT-RI (ch)	47.7	Delta-H <sub>e</sub> (pg)	1.9	
		FRC# ( $10^{12}/L$ ) <sup>§</sup>	0.1324**	
		FRC% <sup>§</sup>	2.28**	

RPI = 1,38%

## PLT parameters

Data	
PLT-I ( $10^9/L$ )	179
PLT-F ( $10^9/L$ )	n.a.
PDW (fL)	11.3
MPV (fL)	9.9
P-LCR (%)	25.3
PCT (L/L)	0.0018
IPF# ( $10^9/L$ )	n.a.
IPF (%)	n.a.

§ research parameter  
 \*\* result marked as unreliable  
 n.a. not analysed



# Клинический случай 1: Микроцитоз

- Микроцитоз:  $MCV = 66$  ( $< 80$ ),  $MicroR = 32,2$  ( $>3$ )
- Гипохромная анемия:  $HGB = 114$  г/л ( $<130$ ),  $MCH = 19,6$  ( $< 27$ ),  $Hypo-He = 25,5$  ( $>0,5\%$ )
- Анизоцитоз:  $RDW-CV = 19,4$  ( $>14$ )
- Гипопролиферативная анемия:  $RPI = 1,38\%$  ( $<2\%$ ),
- Хронический незрелый эритропоэз:  $RET-He = 21,4$  ( $<28$ ),  $Delta He 1,9$ ,  $IRF >10\%$
- Лейкоцитарный и тромбоцитарный росток в норме.

## Возможные причины:

**Аплазия костного мозга ?** - лейкоцитарный и тромбоцитарный росток в норме – исключен.

**Бета-талассемия минор?**  $\%MicroR - \%HypoHe - RDW-CV = 32,2 - 25,5 - 19,4 = -12,7$  – исключен.

## **Истинный железодефицит?**

наиболее вероятный диагноз

$RET-He = 21,4$ . Ферритин = 4,5 нг/л



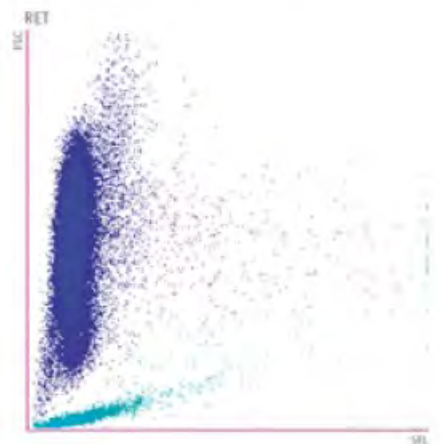
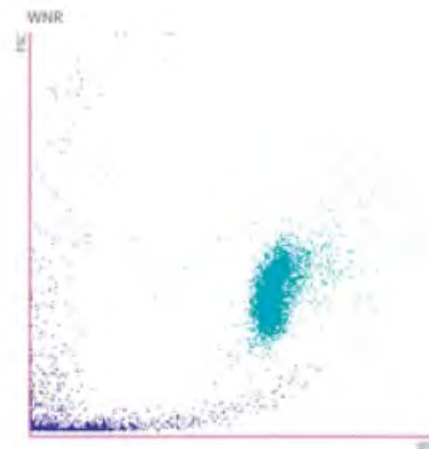
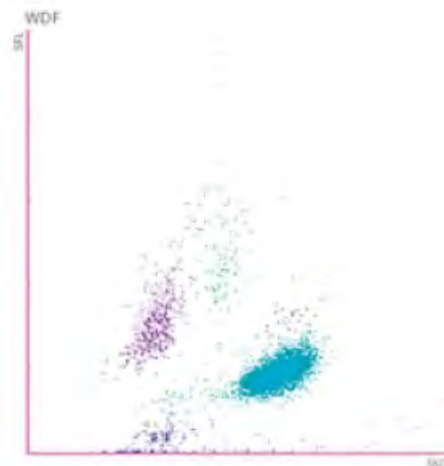
# Клинический случай 2: Микроцитоз

- 39-летняя женщина с диагнозом СКВ обратилась к врачу с лихорадкой и жалобами на общую слабость и сильные боли в суставах.

WBC parameters	Data	RBC parameters	Data	RBC flag(s)
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	6.05	RBC (10 <sup>12</sup> /L)	3.70	Anaemia
NEUT# (10 <sup>9</sup> /L)	5.41	HGB (g/L)	79	
LYMPH# (10 <sup>9</sup> /L)	0.53	HCT (L/L)	0.264	
MONO# (10 <sup>9</sup> /L)	0.10	MCV (fL)	71.4	
EO# (10 <sup>9</sup> /L)	0.00	MCH (pg)	21.4	
BASO# (10 <sup>9</sup> /L)	0.01	MCHC (g/L)	299	
IG# (10 <sup>9</sup> /L)	0.03	RDW-SD (fL)	45.2	
HFLC# (10 <sup>9</sup> /L) <sup>§</sup>	0.01	RDW-CV (%)	18.0	
NEUT%	89.3	NRBC# (10 <sup>9</sup> /L)	0.00	
LYMPH%	8.8	NRBC% (/100WBC)	0.0	
MONO%	1.7	MicroR (%) <sup>§</sup>	27.2	
EO%	0.0	MacroR (%) <sup>§</sup>	3.1	
BASO%	0.2	HYP0-H <sub>e</sub> (%) <sup>§</sup>	36.0	
IG%	0.5	HYP0R-H <sub>e</sub> (%) <sup>§</sup>	0.2	
HFLC% <sup>§</sup>	0.2	RET# (10 <sup>9</sup> /L)	24.8	
NEUT-SSC (ch) <sup>§</sup>	152.2	RET%	0.67	
NEUT-SFL (ch) <sup>§</sup>	49.1	IRF (%)	18.0	
		RET-H <sub>e</sub> (pg)	18.0	
		Delta-H <sub>e</sub> (pg) <sup>§</sup>	-0.3	
		FRC# (10 <sup>12</sup> /L) <sup>§</sup>	----	
		FRC% <sup>§</sup>	----	
<b>WBC flag(s)</b>				
Lymphopenia				

RPI = 0,2%

§ research parameter  
 --- value could not be determined  
 n.a. not analysed





# Клинический случай 2: Микроцитоз

- Микроцитоз:  $MCV = 71,4$  ( $< 80$ ),  $MicroR = 27,2$  ( $>3$ )
- Гипохромия:  $MCH = 21,6$  ( $< 27$ ),  $HYPH-He = 36,5$  ( $>0,5\%$ ),  $MCH = 21$  ( $<27$ )
- Гипопролиферативная анемия:  $RPI = 0,2\%$  ( $<2\%$ ),
- Неэффективный эритропоэз:  $RET-He = 18$  ( $<28$ ),  $Delta He = -0,3$ ,  $IRF >10\%$ .

## Вероятные причины:

**Талассемия?** -  $MicroR - HYPH-He - RDW-CV = -26.8$  - *исключена*

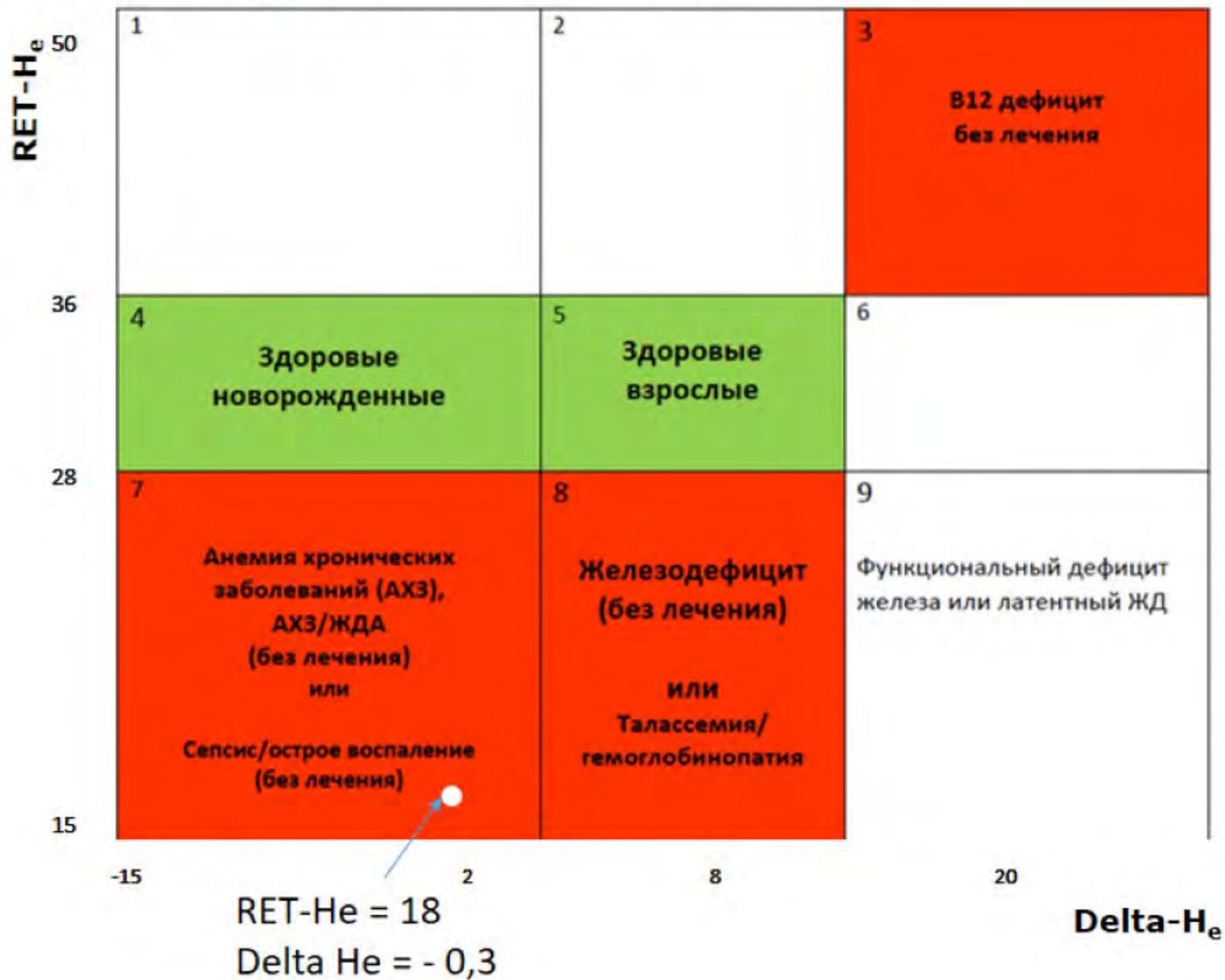
## **Аплазия костного мозга?** -

маловероятна - уменьшение абсолютного количества моноцитов и лимфоцитов может наблюдаться при апластической анемии, но не в сочетании с нормальным числом нейтрофилов и тромбоцитов.

## **Функциональный железодефицит**

- **наиболее вероятная причина** - у пациентки обострение хронического заболевания (снижение  $Delta-He <2$ ), моноцитопения и лимфоцитопения - следствие терапии глюкокортикоидами. Возможно есть и истинный железодефицит

# Диагностический алгоритм неэффективного эритропоеза: RET-H<sub>e</sub> and Delta-H<sub>e</sub>



Clin. Lab. 2016;62:XXXX-XXXX  
©Copyright

ORIGINAL ARTICLE

## Delta-He, Ret-He and a New Diagnostic Plot for Differential Diagnosis and Therapy Monitoring of Patients Suffering from Various Disease-Specific Types of Anemia

Andreas Weimann<sup>1</sup>, Malte Cremer<sup>4</sup>, Pablo Hernáiz-Driever<sup>2</sup>, Mathias Zimmermann<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Labor Berlin - Charité Vivantes Services GmbH, Berlin, Germany

<sup>2</sup> Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry, and Pathobiochemistry, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany

<sup>3</sup> Labor Berlin - Charité Vivantes Services GmbH, Berlin, Germany

<sup>4</sup> Department of Stemming, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany

<sup>5</sup> Department of Pediatric Oncology and Hematology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany



# Клинический случай 3: Макроцитоз

17-летняя девушка. Профилактический осмотр. Жалоб нет

HGB	г/л	132	120 - 155
WBC	$10^9/л$	6,54	5,6 - 11,5
RBC	$10^{12}/л$	4,12	4,1 - 5,1
HCT	%	41,5	36 - 46
MCV	фл	100,7	78 - 96
MCH	пг	32	25 - 35
MCHC	г/л	318	310 - 370
PLT	$10^9/л$	249	150 - 440
Лимфоциты %	%	33,3	29 - 45
Моноциты %	%	8,6	3 - 9
Нейтрофилы %	%	55,9	43 - 65
Эозинофилы %	%	1,7	1 - 5
Базофилы %	%	0,5	0 - 0,5
Лимфоциты	$10^9/л$	2,18	1,2 - 5,2
Моноциты	$10^9/л$	0,56	0,38 - 1,26
Нейтрофилы	$10^9/л$	3,66	1,8 - 7,7
Эозинофилы	$10^9/л$	0,11	0,1 - 0,6
Базофилы	$10^9/л$	0,03	0,04 - 0,2
Незрелые гранулоциты	$10^9/л$	0,04	< 0,05
Незрелые гранулоциты %	%	0,6	< 1
RDW-CV	%	13,2	12 - 15
RET	$10^9/л$	57,7	16,2 - 65,7
RET %	%	14	3,5 - 13,4
IRF	%	11,5	< 8,3
LFR	%	88,5	> 91,7
RET-He	пг	38	29,4 - 35,6

Фолиевая кислота

4,9 нг/мл

(норма более 3)

B12

122 пг/мл

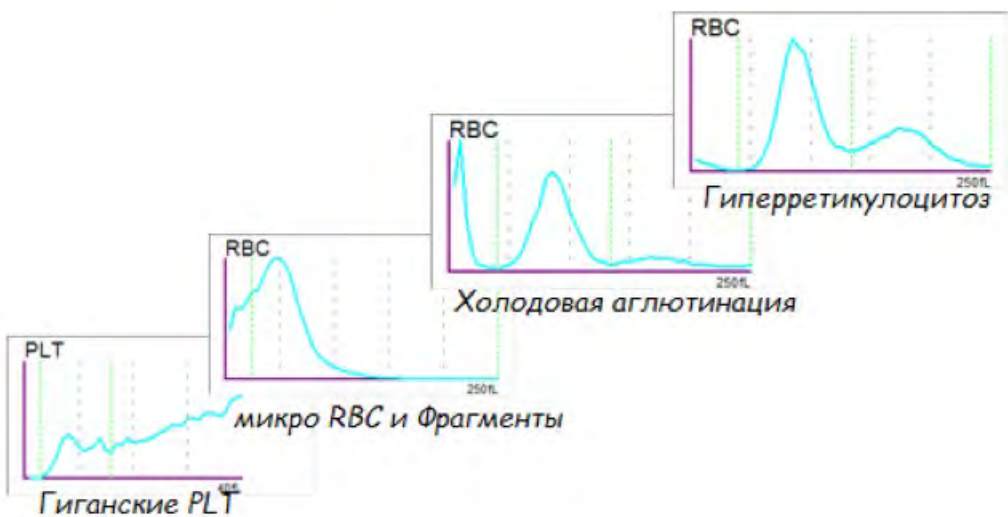
(норма 208-964)

Заключение: B12 дефицитное состояние



# Сравнение: RBC-I против RBC-O

- RBC-I Число эритроцитов, подсчитанное методом импеданса (RBC/PLT-канал)
- Принцип подсчета - по размеру при комнатной температуре

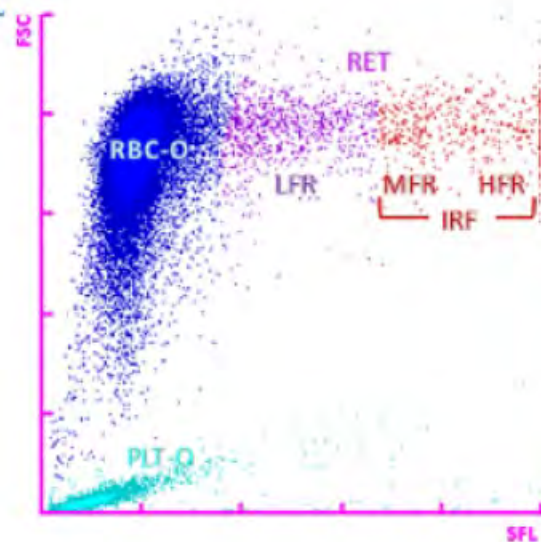


RBC-O Число эритроцитов, подсчитанное методом цитофлуориметрии в RET-канале



Прямой метод подсчета в возможности точной дифференцировки RBC, PLT, фрагментоцитов

Инкубирование и измерение образца при 41°C → решает проблему холодной агглюк



# Интерференция: HGB-I против HGB-O

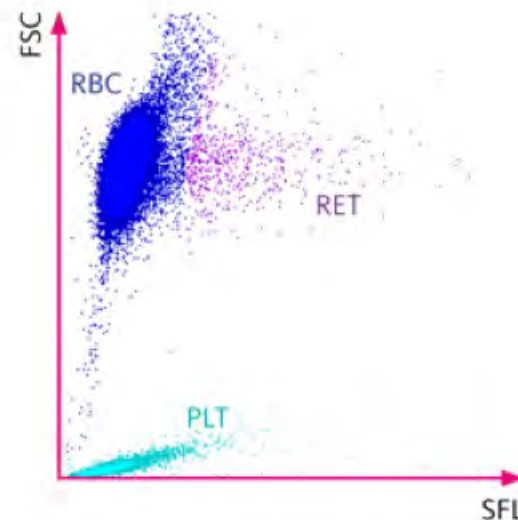
- **HGB** Концентрация гемоглобина измеренная методом фотометрии
- Фотометрическое измерение после лизиса эритроцитов = Hb-Эритроцитов+Hb-Плазмы .
- На результат прямо влияет состояние плазмы - липемия, эктерия, гемолиз и др.



**HGB-O** Концентрация гемоглобина рассчитанная из параметра RBC-He (среднего содержания гемолгобина в эритроцитов) измеренного в канале RET методом цитофлуори.



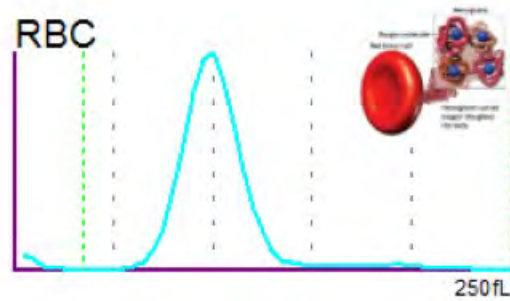
Оценивает только функциональный (внутриклеточный гемоглобин)





# Принцип дублирования технологий: две технологии для анализа эритроцитарных параметров

added value  
XN-CBC



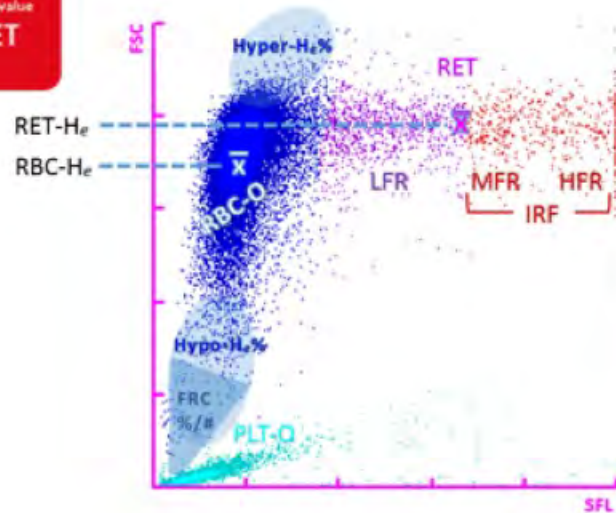
## Параметры из CBC-канала

- » RBC
- » HGB
- » HCT
- » MCV (mean)
- » MCH / MCHC

Импеданс при комнатной температуре

Фотометрия

added value  
RET



## Параметры из RET канала

- » RBC-O\*
- » RBC-H<sub>e</sub> (измеренное MCH)
- » HGB-O\*
- » RET % / #
- » IRF % / #
- » FRC % / #
- » PLT-O
- » Others ....

Флуоресцентная цитометрия после инкубации при 41 °C

Измерение внутриклеточного гемолобина оптическим методом



# Концепция гематологического анализа от Sysmex

- Гематологические анализаторы от Sysmex - представляют собой **аналитико-диагностический комплекс** результатом работы которого является не просто получение цифры, а **полноценное клинико-лабораторное заключение**, основанное на существующих аналитических и клинических рекомендациях.



ОСТАЛИСЬ ВОПРОСЫ?

[Andrey.Rusak@Belreamed.com](mailto:Andrey.Rusak@Belreamed.com)