

Автоматизированный общий анализ крови: интерпретация гистограмм распределения эритроцитов по объему

Практикум

Гистограмма распределения эритроцитов (RBC) является неотъемлемой составной частью автоматизированного общего анализа крови (ОАК). Она представляет собой графическое отображение распределения эритроцитов по объему и доступна на всех анализаторах. Основной для построения гистограмм служит импедансный метод подсчета и определения объема частиц. После обработки данных, полученных в процессе измерения, программное обеспечение анализатора строит кривую, которая в норме подчиняется закону нормального (Гауссова) распределения и характеризуется унимодальностью, т. е. имеет один пик, симметрична, с небольшим правым «хвостом», который образуют лейкоциты (рис. 1).

С гистограммой распределения эритроцитов связаны такие числовые параметры ОАК, как RBC, MCV и RDW, которые изменяются при различных гематологических заболеваниях и дают важную информацию о состоянии эритроцитарного звена гемопоэза, однако изолированная оценка этих показателей мало информативна в силу их усредненности. Концентрации RBC на графике соответствует площадь под кривой распределения, MCV – среднее значение объема эритроцитов, RDW – среднее квадратичное отклонение выборки (RDW-SD, фл) или коэффициент вариации (RDW-CV, %). RDW является интегральным показателем, и для его расчета в анализаторах используются два различных подхода (рис. 2). RDW-CV отражает отношение 1 стандартного отклонения к MCV. Этот показатель оказался более чувствительным при микроцитарных состояниях, т. к. при условии сопоставимой гетерогенности (одинаковое стандартное отклонение) он увеличивается за счет снижения знаменателя (MCV). При макроцитозе, напротив, увеличение MCV может частично компенсировать изменение стандартного отклонения распределения. Второй способ расчета (RDW-SD) предполагает оценку дисперсии (разброса) значений вокруг среднего на уровне 20% от базовой линии (оси абсцисс). Отсекающий порог в 20% выбран производителями для того, чтобы исключить из расчета погрешность, связанную с действием различных влияющих факторов (клеточных агрегатов и агглютинатов, артефактов апертур, гигантских тромбоцитов и тромбоцитарных сгустков, лейкоцитов). Чем больше разброс данных, тем выше дисперсия и показатель RDW-SD, и наоборот. Параметр RDW-SD не зависит от MCV, поэтому лучше отражает степень анизоцитоза при макроцитарных состояниях.

Визуальная информация, получаемая при изучении гистограммы, дает наглядное представление о разнообразии размеров эритроцитов и преобладании тех или иных популяций. Оценивая гистограмму, необходимо обращать внимание на ее форму, ширину, смещение относительно зоны нормальных размеров, симметричность, наличие «хвостов» и дополнительных пиков, сопоставлять ее с нормальной кривой распределения (некоторые анализаторы предоставляют такую возможность, пунктиром обозначая на бланке результата местоположение и конфигурацию типичной гистограммы).

Изучение мазка периферической крови играет очень важную роль в интерпретации и мониторинге изменений морфологии эритроцитов, особенно при их выраженном полиморфизме, который сопровождает многие патологические состояния (табл.). Тем не менее еще до микроскопии мазка оценка гистограммы позволяет отметить ряд важных моментов: наличие у пациента одной или нескольких аномальных фракций эритроцитов, относительное содержание каждой популяции, преобладание макро- или микроцитоза, наличие артефактов. Например, в большинстве анализаторов частицы с объемом менее 36 фл не включаются

в подсчет эритроцитов, однако они отображаются на гистограмме RBC и могут сигнализировать о присутствии гигантских тромбоцитов, скопления тромбоцитов, фрагментированных клеток, бактерий или паразитов. В некоторых случаях на гистограмме отображаются клеточные популяции, обнаружить которые невозможно при изолированном изучении цифровых данных. Например, при развитии железодефицита на фоне мегалобластной анемии появление небольшой популяции микроцитов не вносит заметных изменений в числовые результаты, но уже на ранних этапах формирования микроцитарную фракцию можно обнаружить при изучении гистограммы (рис. 3). Как известно, железодефицитная анемия (ЖДА) может развиваться на фоне некоторых заболеваний с нормальным или повышенным количеством эритроцитов (например, эссенциальной полицитемии), в таких ситуациях эритроцитарные индексы находятся в пределах нормальных значений (за исключением RDW, который может увеличиваться), а на гистограмме визуализируется отчетливая фракция микроцитов.

В процессе лечения ЖДА или мегалобластной анемии появление на гистограмме популяции нормальных эритроцитов предшествует нормализации эритроцитарных показателей и служит более ранним признаком адекватного ответа на терапию (рис. 4).

Состояния, сопровождающиеся появлением малых артефактов (фрагментированных эритроцитов, криопреципитатов, тромбоагрегатов), до появления современных анализаторов можно было выявить лишь при микроскопии мазка крови. Изучение гистограммы позволяет заподозрить наличие указанных артефактов по характерным изменениям кривой. Чаще всего они проявляются наличием аномального пика в зоне очень малых размеров (от 0 до 36 фл), которая в норме свободна (рис. 5).

При ЖДА и талассемии (рис. 6, 7) гистограммы распределения эритроцитов смещены влево за счет увеличения процента микроэритроцитов. Они симметричны, унимодальны (имеют один пик) и часто очень схожи между собой. Числовые параметры ОАК при этих двух состояниях также могут быть одинаковыми, что вызывает определенные трудности при постановке диагноза. Различие отмечается лишь в ширине гистограмм, что отражает и показатель RDW. Более высокие значения RDW характерны для ЖДА, при которой эритроцитарное звено представлено различными по размеру клетками. При талассемии в связи с наследственно обусловленной гомогенной популяцией эритроцитов RDW, как правило, находится в пределах нормального диапазона.

Примером бимодального распределения может служить гистограмма эритроцитов при сидеробластной анемии (рис. 8). На графике отчетливо выделяются два пика, ширина распределения увеличена за счет высокого полиморфизма клеток (ядерных эритроцитов, микроцитов, нормо-, макро- и мегалоцитов, фрагментированных клеток). Опираясь исключительно на эритроцитарные индексы, которые практически не отличаются от нормы, можно сделать ошибочный вывод о том, что анемия нормохромная и нормоцитарная, т. к. они не дают наглядного представления о выраженной гетерогенности эритроцитов.

Таким образом, графическое отображение данных измерения и подсчета эритроцитов в виде гистограммы является мощным вспомогательным инструментом в оценке корректности и клинического значения автоматизированного ОАК, так как позволяет визуализировать полученные данные и получить дополнительную информацию, которую не могут предоставить усредненные числовые результаты ОАК.

Таблица. Заболевания и состояния, сопровождающиеся гетерогенностью популяции RBC

Состояние	Причина изменения нормального вида гистограммы
Латентный железодефицит	Появление популяции микроцитов на фоне нормальных по размеру эритроцитов
Ранний дефицит фолиевой кислоты и/или витамина B ₁₂	Появление популяции макроцитов на фоне нормальных по размеру эритроцитов
Лечение ЖДА препаратами железа (период ретикулоцитарного криза)	Появление популяции ретикулоцитов на фоне микроцитов
Лечение ЖДА препаратами железа на фоне мегалобластной анемии	Появление популяции ретикулоцитов и нормальных эритроцитов на фоне микроцитов, сохранение макро- и мегалоцитоза
Лечение мегалобластной анемии	Появление популяции нормальных эритроцитов на фоне макро- и мегалоцитов
ЖДА в сочетании с дефицитом фолиевой кислоты и/или витамина B ₁₂	Сочетание макро-, нормо- и микроцитоза
Сидеробластная анемия (миелодисплазия)	Сочетание микро-, нормо- и часто макроцитоза
Гемолитическая анемия	Присутствие популяций ретикулоцитов, микросфероцитов, фрагментированных эритроцитов, пиропойкилоцитов
Холодовая или тепловая аутоагглютинация	Агглютинаты эритроцитов, тромбоцитов
Эритропоэтининдуцированный эритропоэз	Зависит от этиологии основного заболевания
Гомозиготные гемоглобинопатии	Присутствие различных форм эритроцитов (пойкилоцитоз)
Миелофиброз	Присутствие клеток внекостномозгового гемопоэза
Некоторые конституциональные хромосомные транслокации	Зависит от типа мутации

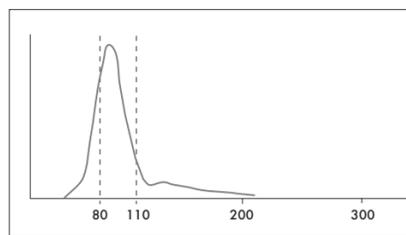


Рис. 1. Гистограмма распределения эритроцитов в норме (Hb 146, MCV 89,6, MCHC 330, RDW 12,5)

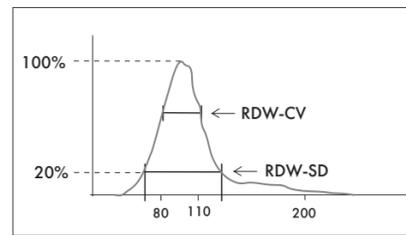


Рис. 2. Графическое отображение подходов к расчету RDW

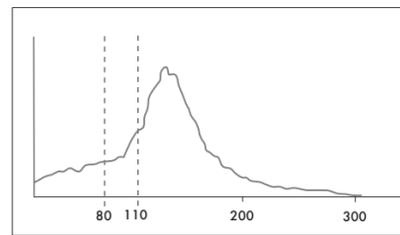


Рис. 3. Мегалобластная анемия (Hb 65, MCV 127, MCHC 324, RDW 35,7)

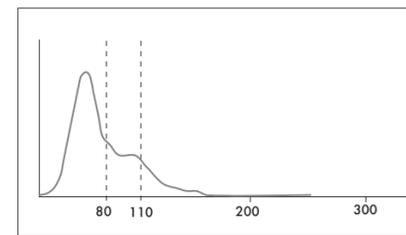


Рис. 4. Появление популяции ретикулоцитов в процессе лечения ЖДА (Hb 87, MCV 72,2, MCHC 298, RDW 31,3)

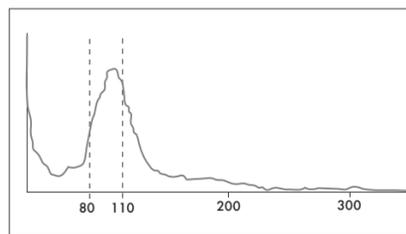


Рис. 5. Присутствие малых артефактов (Hb 124, MCV 110,6, MCHC 445 (↑), RDW 17,7)

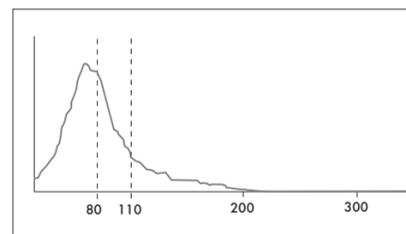


Рис. 6. ЖДА (Hb 86, MCV 65,8, MCHC 314, RDW 32,1)

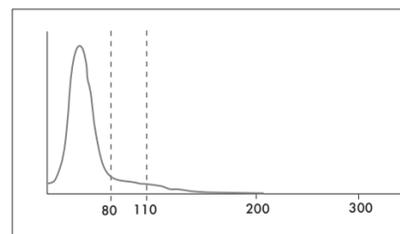


Рис. 7. β-Талассемия (Hb 86, MCV 54,6, MCHC 285, RDW 15,6)

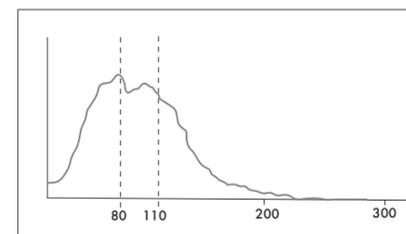


Рис. 8. Сидеробластная анемия (Hb 92, MCV 90,9, MCHC 320, RDW 19,2)

Подготовила Александра Яковец