

Международные рекомендации ICSH по описанию морфологии клеток периферической крови.

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
кафедра клинической лабораторной диагностики ФДПО
к.м.н., доцент Соколова Наталья Александровна



Рекомендации ICSH

- В случае присутствия патологической популяции лейкоцитов в образце крови или появления определенных флагов, необходимо приготовить, зафиксировать и окрасить мазки периферической крови.
- Методом световой микроскопии выполнить подсчет лейкоцитарной формулы в мазках и изучить особенности морфологии лейкоцитов и эритроцитов.

Особенности морфологии миелоидных клеток

Особенности зернистости, патологические включения в цитоплазме

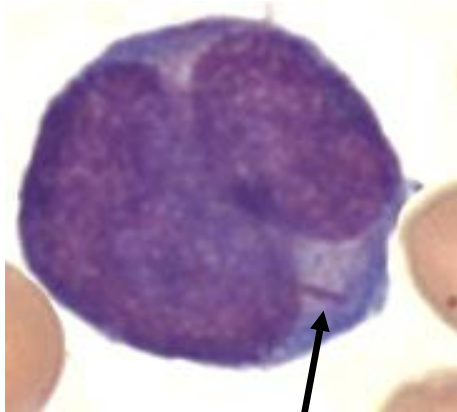
**Согласно рекомендациям ICSH 2015
предлагается отмечать при наличии:**

- Палочки Ауэра;
- Тельца Деле;
- Гипергранулярность нейтрофилов (токсическая зернистость);
- Гипогранулярность нейтрофилов;
- Вакуолизация цитоплазмы.

Палочки Ауэра

- Четко очерченные красные палочки или похожие на иглы включения, образующиеся из первичной азурофильной зернистости.
- Встречаются в лейкозных миелобластах или атипичных промиелоцитах.
- Палочки Ауэра положительны на миелопероксидазу.
- Могут быть в различном количестве в клетке от одной палочки до нескольких, могут образовывать пучки палочек Ауэра.
- Рекомендации ICSH (2015) – отмечать наличие палочек Ауэра в бланке результата исследования в случае их обнаружения.

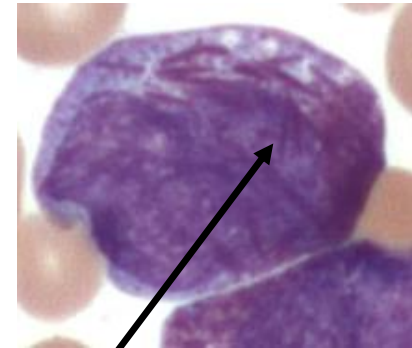
Палочки Ауэра



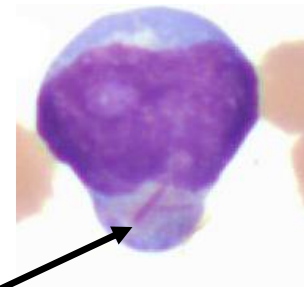
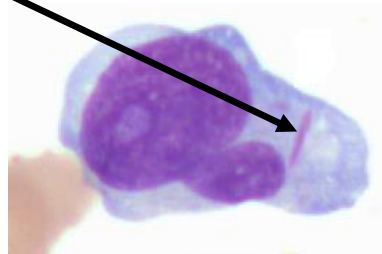
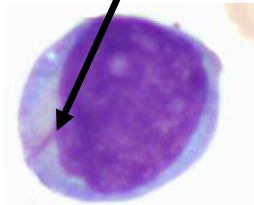
Палочка Ауэра



Пучок палочек Ауэра



Несколько разрозненно
лежащих палочек Ауэра

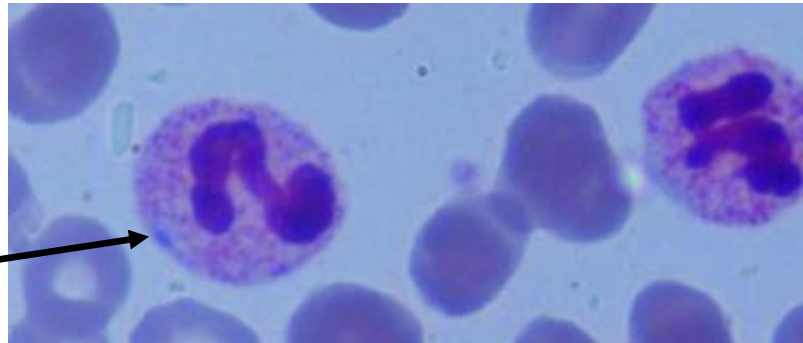


2 палочки Ауэра

Тельца Деле (Döhle body, Князькова-Деле)

- Включения в нейтрофилах бледно-голубого цвета или серо-голубого, серого цвета, единичные или множественные, которые обнаруживаются ближе к цитоплазматической мембране (на периферии) нейтрофилов.

Тельце Деле



Тельца Деле (Döhle body)

- Появляются тельца Князькова-Деле:
 - при реактивных состояниях (воспалительные процессы, интоксикация);
 - на фоне терапии гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ);
 - При аномалии Мея-Хегглина (May-Hegglin anomaly).

Тельца Деле (Döhle body)

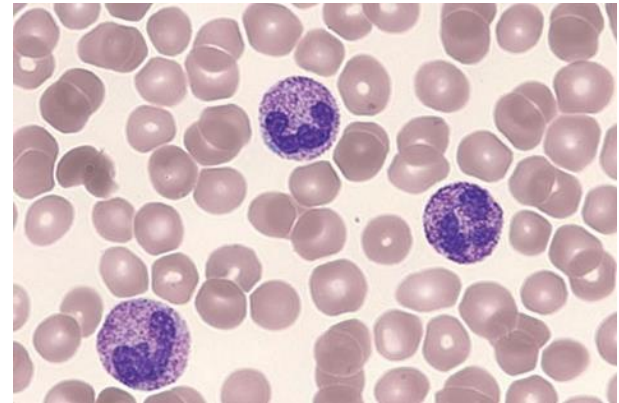
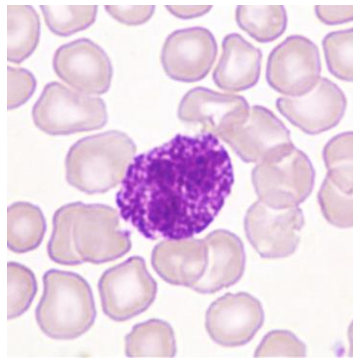
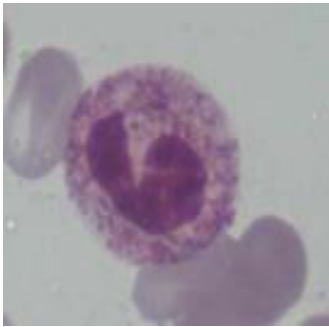
Рекомендации ICSH (2015) – отмечать наличие телец Деле в бланке результата исследования в случае их обнаружения.

Схема:

- если тельца Деле обнаруживаются в **2-4%** нейтрофилов, то имеется **умеренное их количество(++)**,
- если же в **более, чем 4%** нейтрофилов, – тельца Деле в **значительном количестве (+++)**.

Гипергранулярность нейтрофилов, токсическая зернистость

- Грубая пурпурного (фиолетового) цвета первичная (азурофильная) зернистость в нейтрофилах.



Гипергранулярность нейтрофилов, токсическая зернистость

- Это результат неправильного созревания гранул первичной (азурофильной) зернистости, что проявляется в виде нарушения окрашивания азурофильных гранул.
- Появляется обычно при инфекционно-воспалительных заболеваниях (реактивные изменения нейтрофилов)

Гипергранулярность нейтрофилов, токсическая зернистость

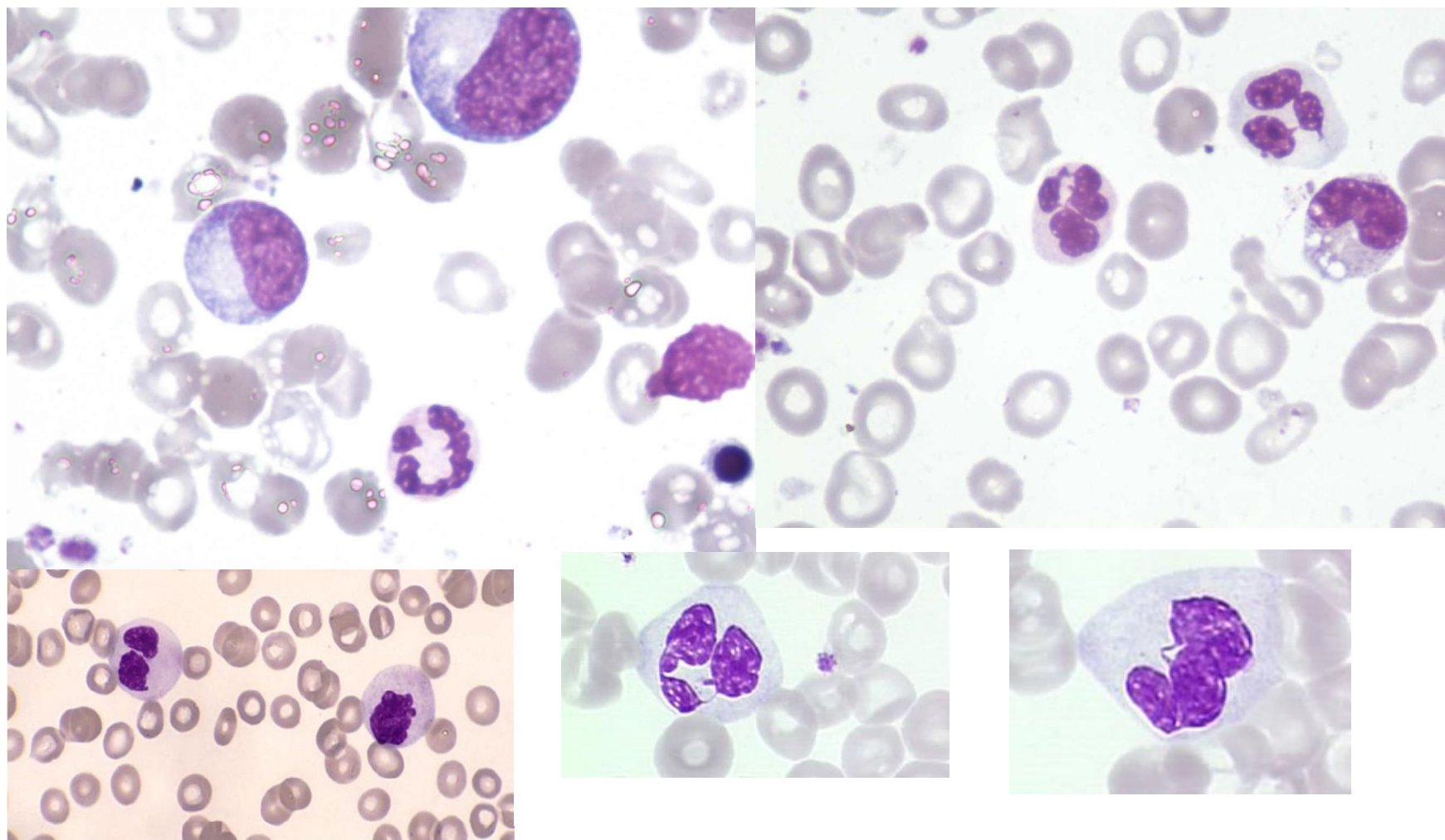
ICSH (2015) рекомендует использовать следующую систему для описания:

- в **4%-8%** нейтрофилах есть токсическая зернистость - **умеренно** выраженная токсическая зернистость (**++**),
- при наличии в **более, чем 8%** нейтрофилов – **резко выраженную** (**+++**) .

Гипогранулярность нейтрофилов

- Количество гранул нейтрофильной зернистости снижено в клетках вплоть до полного отсутствия специфической зернистости.
- Цвет цитоплазмы зрелого нейтрофила при этом может быть голубого или серо-голубого цвета.
- Такие нейтрофилы появляются обычно при миелопролиферативных заболеваниях (при МДС наиболее ярко выражены).

Гипогранулярность нейтрофилов



Гипогранулярность нейтрофилов

- Рекомендации ICSH (2015) – отмечать наличие гипогранулярности нейтрофилов в бланке результата по следующей схеме:
- в **4%-8%** нейтрофилах есть гипогранулярность - **умеренно выраженная (++)**,
- при наличии в более, чем 8% нейтрофилов – резко выраженную (**+++**) .

Вакуолизация нейтрофилов

- Основная причина появления вакуолизации нейтрофилов – это следствие выполнения основной функции нейтрофилов – фагоцитоза микроорганизмов и продуктов распада.
- Цитоплазма может выглядеть как будто в мелких проколах от булавки, то есть вакуоли мелкие, лежат дискретно. Реже образуются довольно крупные вакуоли.

Вакуолизация нейтрофилов

- Еще одна причина вакуолизации – токсическое действие этанола на нейтрофилы.
- Также вакуолизация может быть артефактом – появляется в нейтрофилах при длительном хранении крови, вследствие воздействия на них ЭДТА.

Вакуолизация нейтрофилов

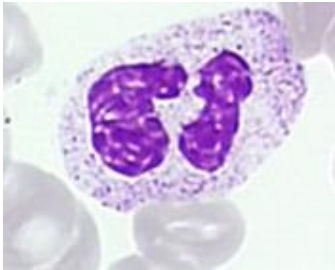
- Рекомендации ICSH (2015) – отмечать наличие вакуолизации в нейтрофилах в бланке результата исследования в случае ее обнаружения по схеме:
- если вакуолизация присутствует **в 4-8% нейтрофилах** – это соответствует **умеренно выраженной** вакуолизации (++) ,
- если же **более, чем в 8%**, то это соответствует **резко выраженной** вакуолизации (+++).

Нарушение сегментации нейтрофилов

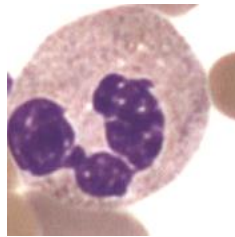
- Гиперсегментация нейтрофилов;
- Гипосегментация нейтрофилов.

Нормальное строение ядра зрелых нейтрофилов

- В норме число сегментов колеблется от 2 до 5, наиболее часто встречаются формы с 3 и 4 сегментами.



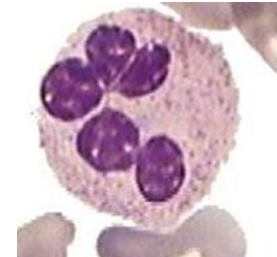
2 сегмента



3 сегмента



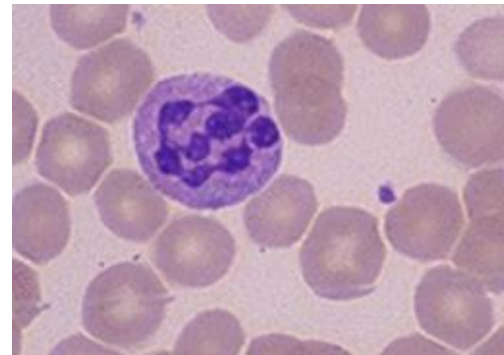
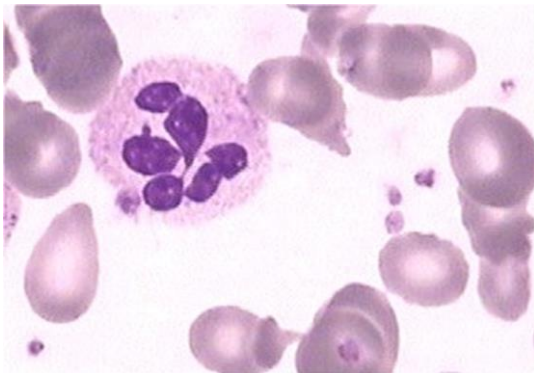
4 сегмента



5 сегментов

Гиперсегментация нейтрофилов

- Гиперсегментацией называется появление нейтрофилов **в любом количестве** с числом сегментов в ядре **более 5** или **более 3%** нейтрофилов имеет **5 сегментов** (при исследовании 100 нейтрофилов).



Гиперсегментация нейтрофилов

Выделяют **наследственную** и **приобретенную формы** гиперсегментации нейтрофилов.

- **Наследственная форма** передается аутосомно-доминантно; функция нейтрофилов при этом не нарушена.
- **Приобретенная форма** наблюдается при лечении цитостатиками и преднизолоном; а также характерна для больных с мегалобластной анемией.

Гипосегментация нейтрофилов

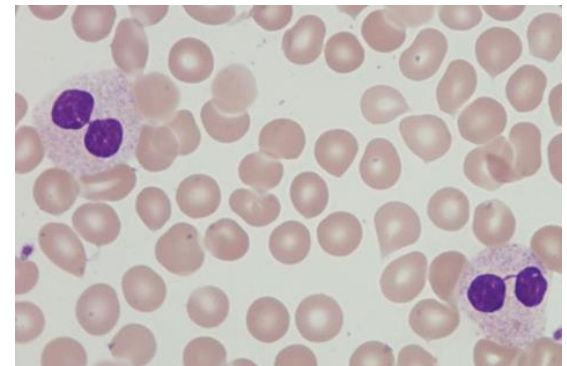
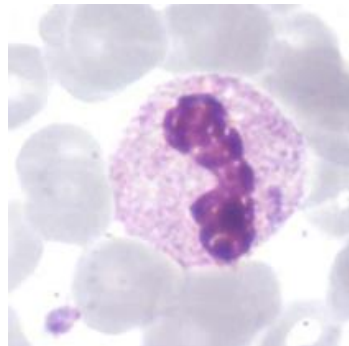
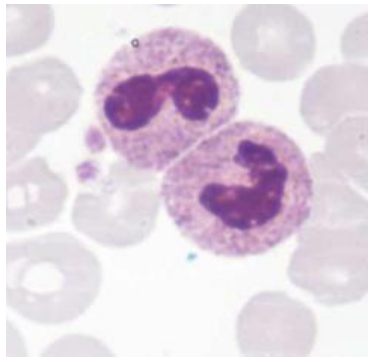
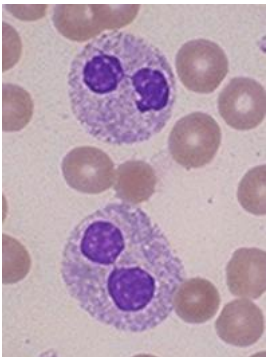
- Гипосегментация нейтрофилов – нарушение нормального формирования ядра (отсутствие сегментации) в ходе конечного этапа дифференцировки нейтрофилов.
- Выделяют наследственную гипосегментацию нейтрофилов – аномалия Пельгера-Хьюта (Pelger-Huët); и приобретенную форму.

Аномалия Пельгера-Хюэта.

- Аутосомно-доминантное наследование.
- Встречаемость в гетерозиготной форме 1:5000 человек.
- Аномалия ограничивается только морфологическими изменениями сегментоядерных нейтрофилов вследствие наследственного дефекта генетического контроля постмитотической стадии созревания гранулоцитов.
- В основе аномалии лежат мутации в гене LBR (lamin B receptor). Данный рецептор – это один из основных белков ядерной оболочки.
- Хемотаксис, фагоцитарная и бактерицидная активности нейтрофилов нормальные.

Аномалия Пельгера-Хюэта.

- В крови носителей (гетерозигот) определяются характерные нейтрофилы с ядром в виде пенсне, гири, палочки. Число сегментов не превышает 2. У гомозигот ядра такие же по форме, как в миелоцитах – круглые.
- Хроматин в ядрах имеет грубоглыбчатую, пикнотическую структуру.
- Цитоплазма в нейтрофилах обычная, свойственная зрелым клеткам.



Пельгеризация (псевдопельгеровская аномалия)

Может наблюдаться при:

1. миелопролиферативных заболеваниях;
2. инфекционных заболеваниях (кишечные инфекции, грипп, малярия, диссеминированный туберкулез);
3. прием лекарственных препаратов (сульфаниламиды, доцетаксел и др.).

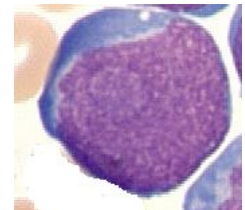
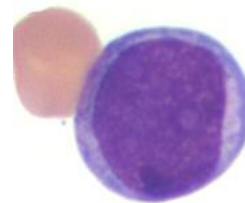
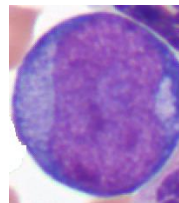
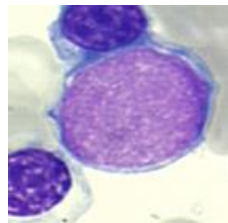
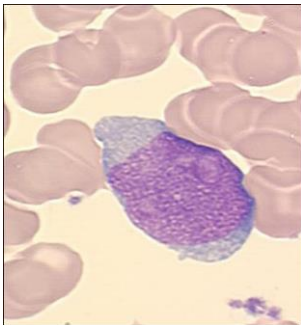
Гипер- и гипосегментация нейтрофилов

- Рекомендации ICSH (2015) – отмечать наличие гиперсегментированных нейтрофилов в бланке результата исследования в случае их обнаружения.
- В рекомендациях ICSH (2015) подчеркивается, что важно, чтобы гипосегментированные нейтрофилы были подсчитаны как зрелые клетки, а также были отмечены их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования периферической крови.

Патологические клетки миелоидного ряда

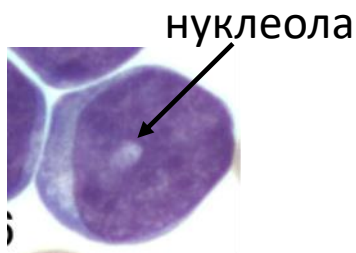
Миелобласты

- строение хроматина нежно-петлистое, мелкосетчатое, наблюдается равномерный калибр и окраска нитей хроматина; «сетка капронового чулка»;
- характерно высокое ядерно-цитоплазматическое отношение;
- цитоплазма базофильная;



Миелобласты

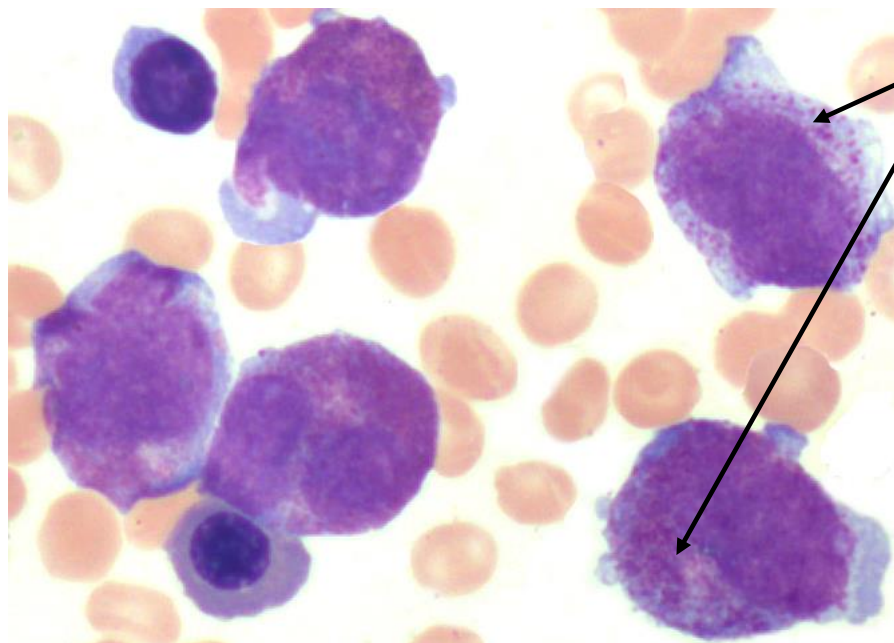
- наличие нуклеол характерно (необязательный признак);
- может быть неспецифическая зернистость, азурофильная или палочки Ауэра.
- Рекомендации ICSH (2015) относить данные клетки к бластам и описать их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования



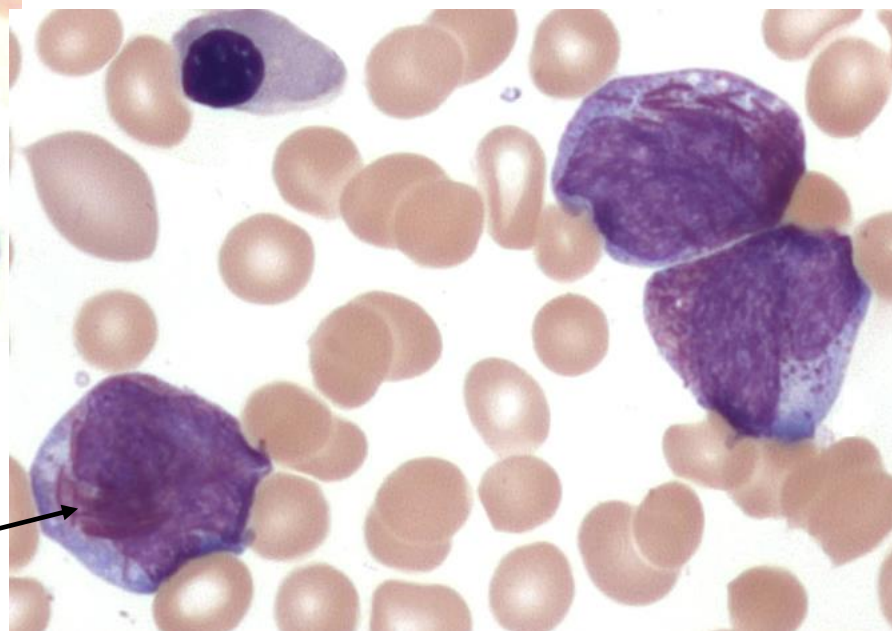
Атипичные промиелоциты

- Часто крупных размеров. Ядра варьируют по форме и размеру, часто лопастные, двудольчатые. Нередко почкообразной формы.
- Цитоплазма бластов содержит крупную розово-пурпурную зернистость, часто встречаются палочки Ауэра как единичные, так и в большом количестве в виде «вязанок и пучков».
- В нетипичных гипогранулярных случаях (M3v) зернистость выявляется только при электронной микроскопии, при световой микроскопии видны только единичные гранулы или они отсутствуют вовсе.

Атипичные промиелоциты



Грубая азурофильная
зернистость в
большом количестве



Множественные
палочки Ауэра

Рекомендации ICSH (2015)

- считать атипичные промиелоциты эквивалентом бластов при подсчете лейкоцитарной формулы и **очень важно** описать их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования.
- Предположительный диагноз «острый промиелоцитарный лейкоз» или подозрение на него, сделанное на основании морфологии бластов **рекомендуется сообщить непосредственно лечащему врачу** данного пациента.

Отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению ОПЛ

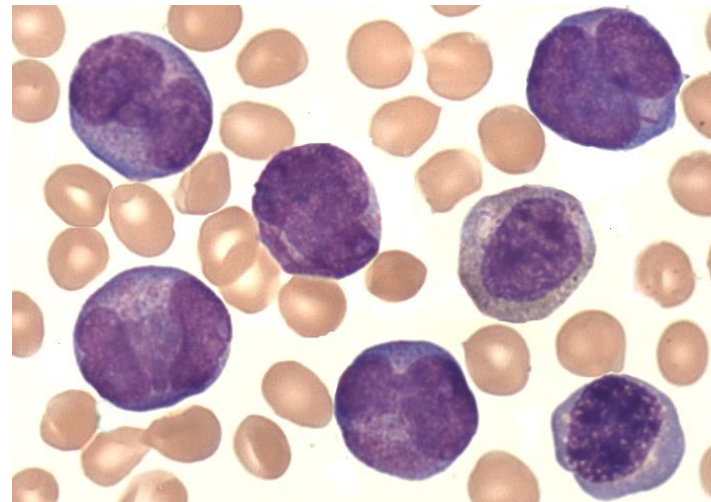
- При возникновении **подозрений** на ОПЛ клиническая ситуация и **любые действия** в отношении больного должны рассматриваться как **неотложные** (уровень доказательности IV, уровень рекомендации C)

(Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого промиелоцитарного лейкоза у взрослых, 2014, с. 36.)

Подозрение на ОПЛ

Учитываются любые подозрения:

1. Тяжелая коагулопатия;
2. Геморрагический синдром;
3. Лейкопения;
4. **Характерная морфологическая картина бластных клеток.**



Важная рекомендация

- Во всех случаях подозрения следует начинать терапию ATRA немедленно и продолжать ее до момента подтверждения диагноза или опровержения на основе генетического исследования.

Монобласты

- Монобласты обычно крупнее миелобластов, их размер 20-30 мкм, ядро овальной или округлой формы, нежно-сетчатым строением хроматина и одной или двумя нуклеолами.
- Цвет цитоплазмы базофильный, гранулы обычно отсутствуют в цитоплазме.
- Рекомендации ICSH (2015) относить данные клетки к бластам и описать их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования.

Промоноциты

- Это достаточно крупные клетки с ядром бобовидной формы с нежным хроматином, чаще с одной нуклеолой; цвет цитоплазмы обычно серо-голубой с небольшим количеством мелких красно-фиолетовых гранул.
- В очень редких случаях промоноциты могут появляться в периферической крови при реактивных состояниях*, но обычно встречаются при лейкозах.

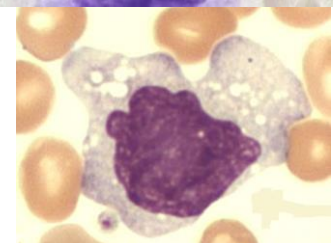
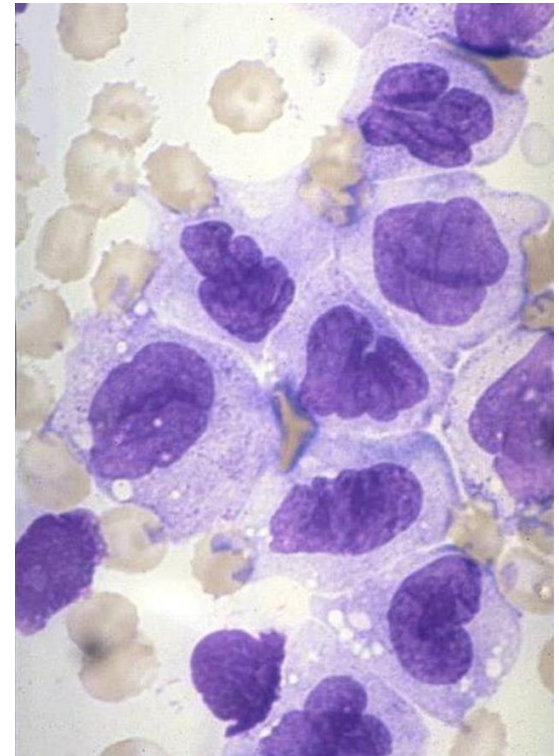
*L. Palmer, C. Briggs, S. Mucfadden et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. P. 287-303

Рекомендации ICSH (2015)

- относить лейкозные промоноциты к бластам и описать их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования.
- В отечественных клинических рекомендациях по диагностике острых лейкозов также указано, что в случаях ОМЛ с моноцитарной или миеломоноцитарной дифференцировкой **монобласты и промоноциты**, но не аномальные моноциты, также **считаются эквивалентами бластных клеток**.

Аномальные/атипичные (с признаками атипии) моноциты (abnormal monocytes)

- В таких моноцитах обычно увеличено ядерно-цитоплазматическое отношение, более нежный (но зрелый) рисунок хроматина ядра, часто обильная вакуолизация цитоплазмы, более яркая азурофильная зернистость и усиленная базофилия цитоплазмы.



Аномальные/атипичные моноциты (abnormal monocytes)

- Такие моноциты появляются при стимуляции моноцитарного ростка костного мозга при лечении гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором, при инфекционно-воспалительных процессах и других реактивных состояниях, а также лейкозах.
- Рекомендации ICSH (2015) относить данные клетки к моноцитам и описать их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования.

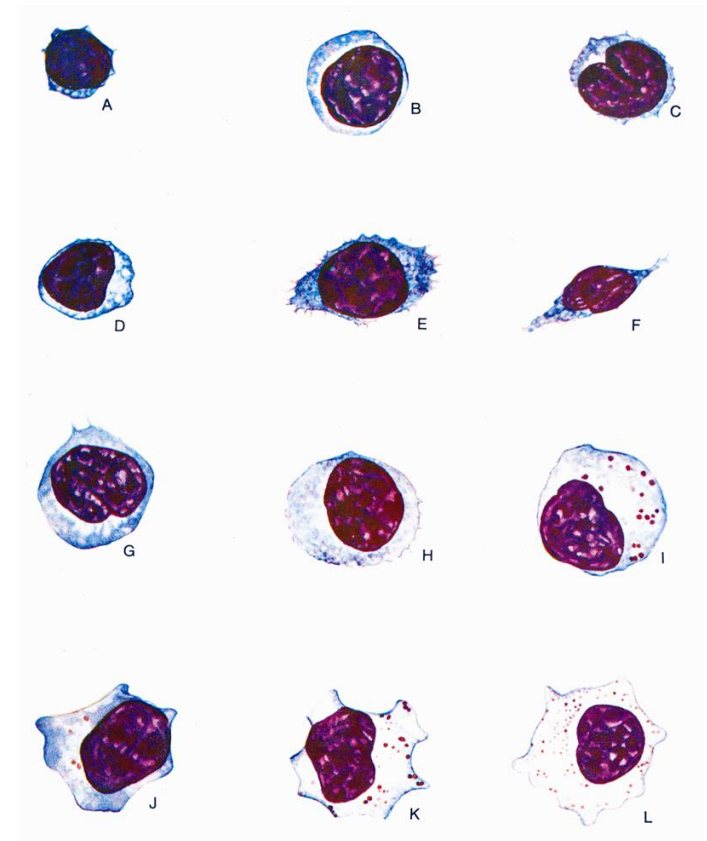
Диспластические изменения клеток

- Дисплазия – это морфологические особенности клеток, возникшие вследствие нарушения их созревания.
- Дисплазия может встречаться в любой клеточной линии.
- Рекомендации ICSH (2015) отмечать дисплазию в виде комментария в бланке результата исследования.
- Важно для диагностики и классификации МДС указывать количество диспластичных элементов в % для каждой линии гемопоэза.

Особенности морфологии лимфоцитов

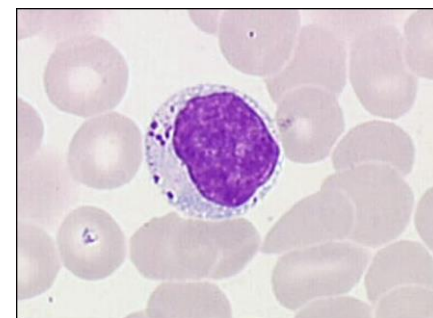
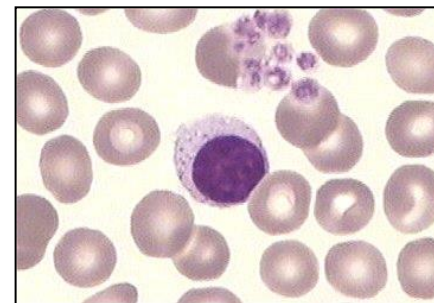
Особенности лимфоцитов в норме

- У здорового человека в периферической крови находятся различные субпопуляции лимфоцитов, которые несколько отличаются по морфологии.
- Лимфоциты изменяются (активируются) под действием иммунного стимула, что отражается на форме клеток, цвете цитоплазмы, форме ядра.



Большие гранулярные лимфоциты

- 85% БГЛ относится к НК-клеткам, остальные представляют собой CD3+ Т-клетки (CD8+ - постмитотические, контактировавшие с антигеном цитотоксические Т-лимфоциты).
- По размеру они соответствуют большим лимфоцитам (12-15 мкм в диаметре), имеют азурофильные гранулы в цитоплазме, количество и плотность которых варьирует.



Изменения лимфоцитов при реактивных состояниях

Морфологическая характеристика:

Характерны выраженные анизоцитоз и полиморфизм.

- величина – колеблется от малого размера клеток до большого
- ядерно-цитоплазматическое соотношение - от низкого до высокого
- форма ядра округлая, моноцитоидная, треугольная и др.
- строение хроматина сглаженное, гомогенное
- цвет цитоплазмы – от бесцветного до темно-синего; выраженная краевая базофилия
- форма клетки чаще неправильная с образованием «затеков» между эритроцитами
- цитоплазма может содержать азурофильные гранулы или вакуоли

Терминология

Используются многочисленные термины в отечественной традиции для описания лимфоцитов при реактивных состояниях:

- атипичные мононуклеары – самый распространенный;
- бласттрансформированные лимфоциты;
- широкоцитоплазматические лимфоциты;
- реактивные лимфоциты;
- активированные лимфоциты.

Рекомендации ICSH, 2015



INTERNATIONAL COUNCIL FOR
STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY

HOME	ABOUT	MEETINGS	PARTICIPATION	GUIDELINES	IMAGEBANK	ARCHIVES	GALLERY	CON
------	-------	----------	---------------	------------	-----------	----------	---------	-----

Guidelines

Использовать термин – реактивные лимфоциты

ICSH guidelines for the standardization of bone marrow immunohistochemistry

ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders.

Supporting Information

ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features.

Supporting Information

Publication	File
Date	Download
2015	Download
2015	Download
2015	Download
2015	Download
	Download

У нас также

используется термин

активированные лимфоциты

ICSH Recommendations for Peripheral Blood Cell Morphology Standardization and Grading Image : reactive lymphocytes

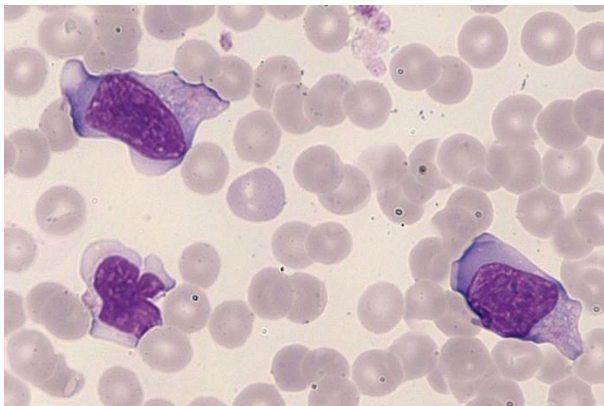


Image S27: **reactive lymphocytes**

Infectious mononucleosis – typical reactive lymphocytes with flowing basophilic cytoplasm

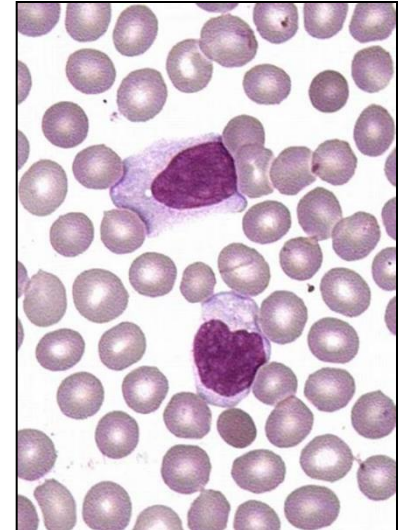
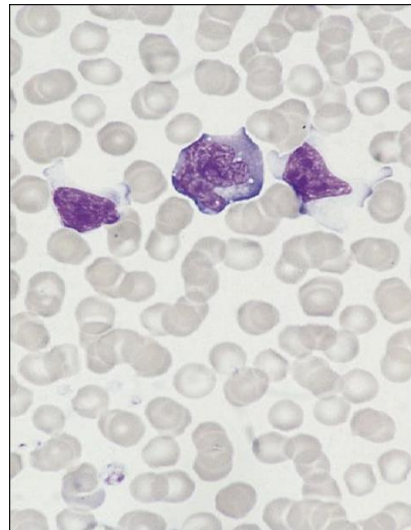
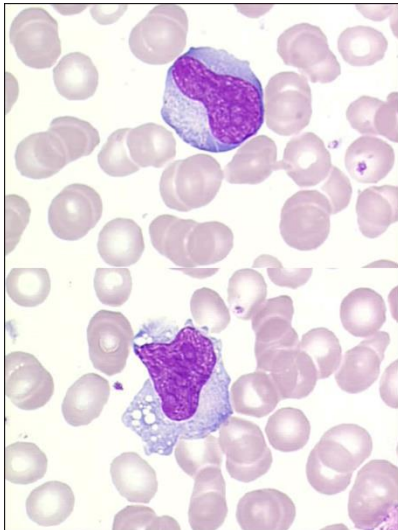
J. Burthem, M. Brereton

Реактивные лимфоциты

- В бланке указывается число (%) лимфоцитов, а в дополнительной графе или рядом - % реактивных лимфоцитов от общего числа лейкоцитов (рекомендации ICSH – подсчитывать как отдельную популяцию клеток при их значительном количестве).
- Диагностически значимое число 10% и более от всех лейкоцитов.
- Появляются при инфекционном мононуклеозе и многих других вирусных инфекциях, онкологических и аутоиммунных заболеваниях.
- При инфекционном мононуклеозе количество мононуклеаров только увеличивается до 14 дня болезни, долго циркулируют, снижается их число медленно.

Есть ли у здоровых людей активированные (реактивные) лимфоциты?

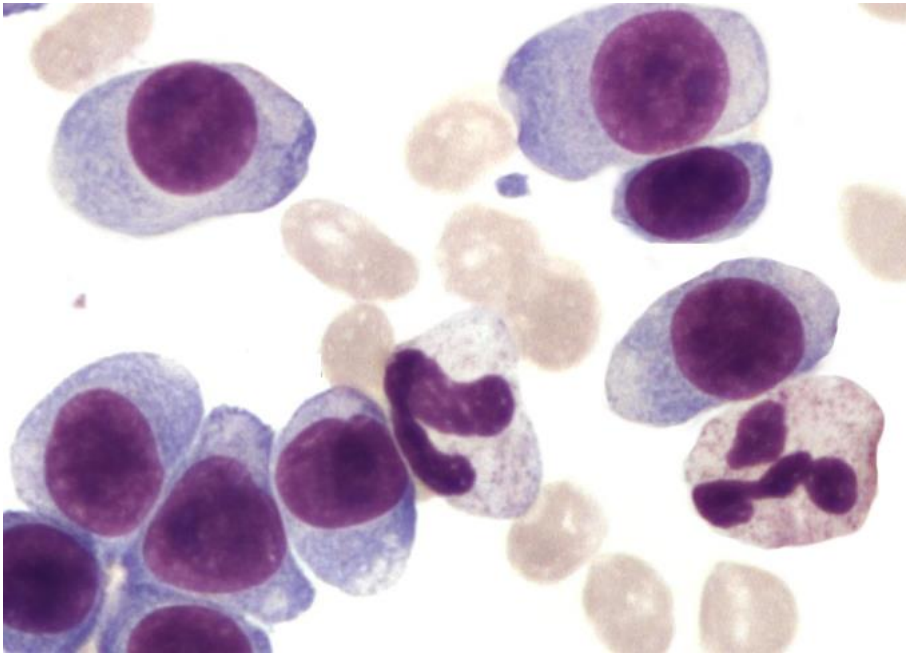
- **ДА!!!**
- У здорового человека их количество составляет **до 1/6** от числа лимфоцитов ($\approx$ до 6%)



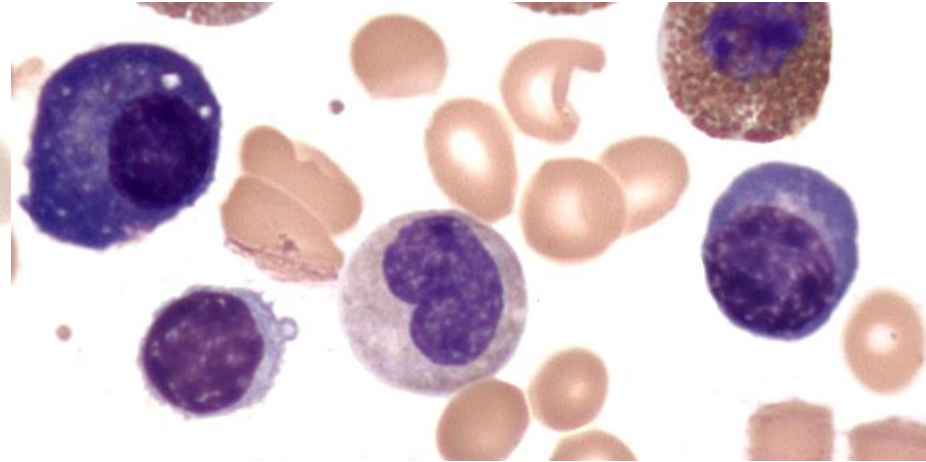
Плазматические клетки

- Эксцентрично расположенное ядро, округлой или овальной формы, хроматин часто имеет грубую колесовидную исчерченность.
- Цитоплазма различных оттенков базофилии с четко выраженной перинуклеарной зоной просветления (в зоне расположения аппарата Гольджи).
- Могут встречаться вакуоли в цитоплазме.
- Рекомендации ICSH (2015) подсчитывать как отдельную популяцию клеток при дифференциальном подсчете лейкоцитов.

Плазматические клетки

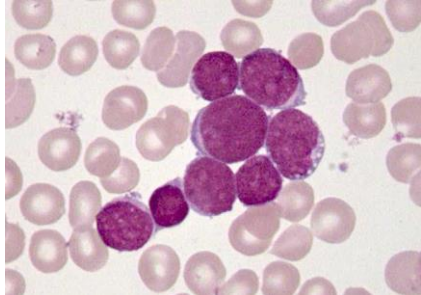


Плазмноклеточный лейкоз

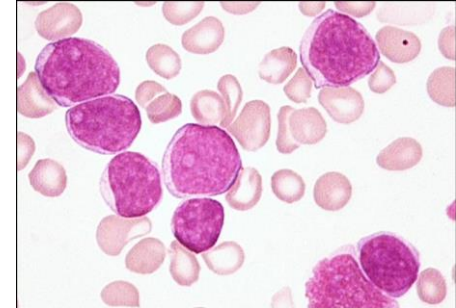


Реактивные изменения крови

Клетки лимфоидного
ряда, обнаруживаемые
при гемобластозах



Лимфобласты



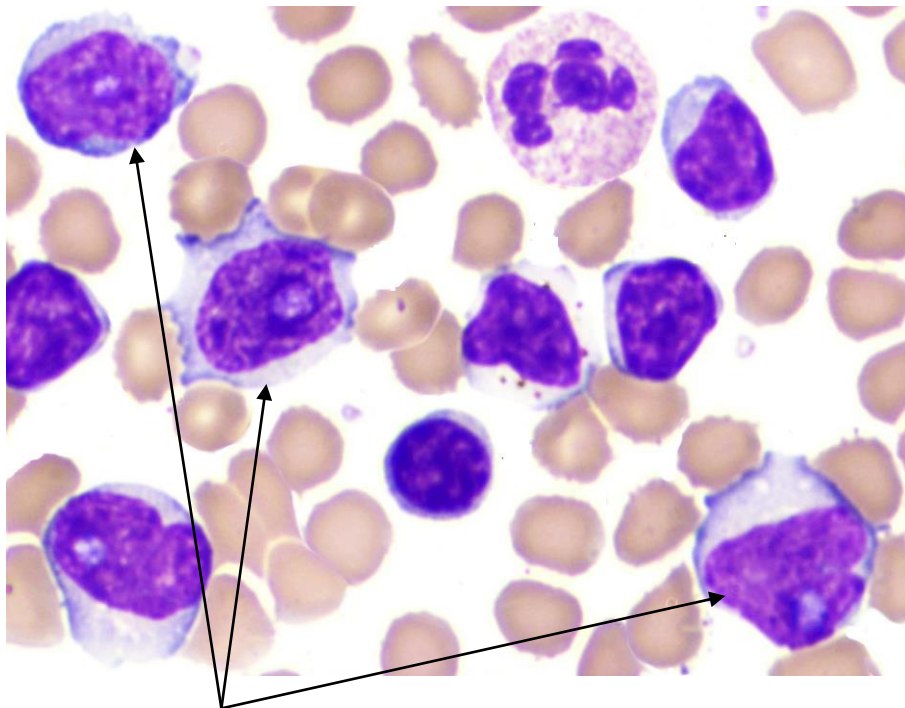
- Диаметр 12-16 мкм, ядро округлой или овальной формы, светло-фиолетового цвета, расположено центрально. Хроматин тонкодисперсный, нежносетчатый. В ядре могут быть 1-2 нуклеолы.
- Цитоплазма узкая, голубого цвета с небольшой зоной перинуклеарного просветления.
- Лимфобласты невозможно надежно дифференцировать морфологически от миелобластов и некоторых других клеток.
- Рекомендации ICSH (2015) относить данные клетки к бластам и описать их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования.

Пролимфоциты

- Диаметр 12-16 мкм. Ядро округлой или овальной формы светло-фиолетового цвета. Хроматин имеет умеренную конденсацию, могут быть нуклеолы, чаще одна центрально расположенная.
- Цитоплазма узкая, голубого цвета.
- Рекомендации ICSH (2015) подсчитывать как отдельную популяцию клеток при дифференциальном подсчете лейкоцитов.

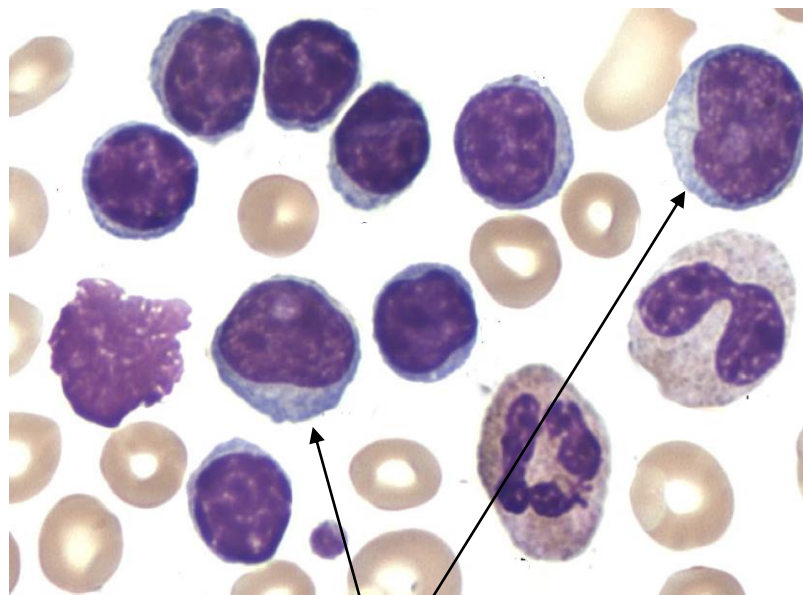
Пролимфоциты

Пролимфоцитарный лейкоз



Пролимфоциты

Хронический лимфолейкоз



пролимфоциты

Лимфоциты, обнаруживаемые при гемобластозах (принадлежащие опухолевому клону)

- Рекомендации ICSH (2015) использовать термин аномальные/атипичные лимфоциты «abnormal lymphocyte» для клеток предположительно принадлежащих к опухолевому клону и описать их морфологические особенности в виде комментария в бланке результата исследования.
- Важно, что окончательный диагноз основывается на данных проточной цитометрии – морфологические данные обладают ограниченной диагностической ценностью.

Морфология опухолевых клеток при волосатоклеточном лейкозе

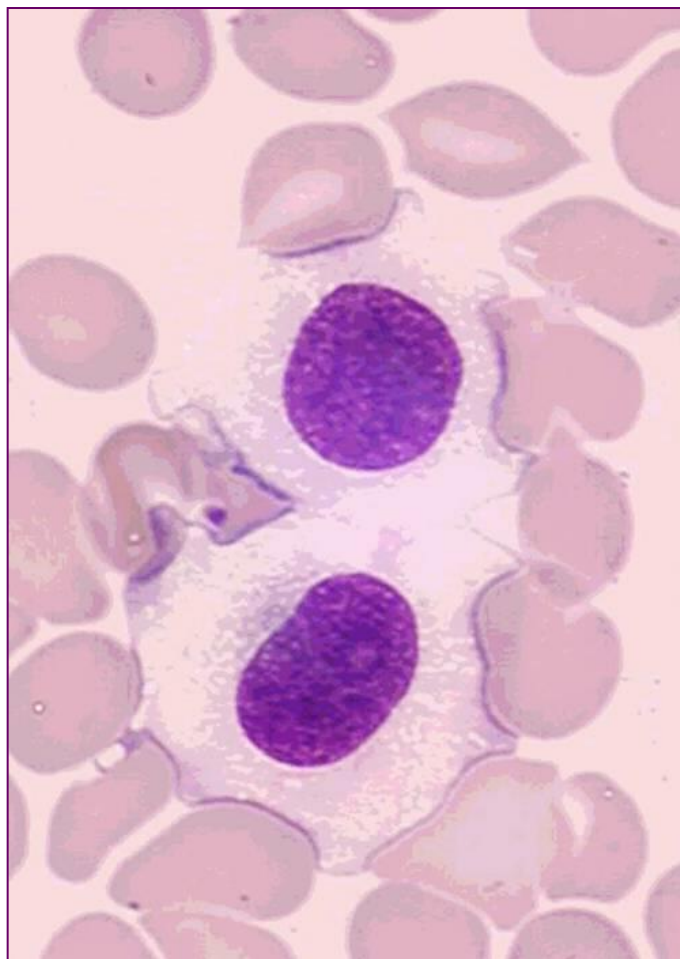
Лейкемические клетки – мононуклеары среднего или большого размера 2-х типов:

1. отросчатые (бледная серо-голубая цитоплазма без четкой мембраны, в типичных случаях обрывчата, отросчата или ворсинчата)
2. фестончатые (широкая базофильная цитоплазма с четкими очертаниями и клазматозом).

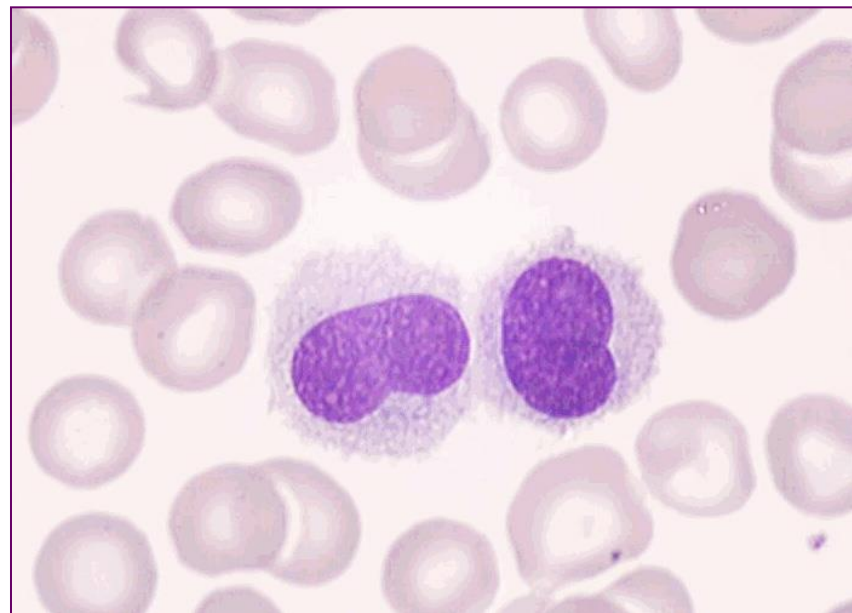
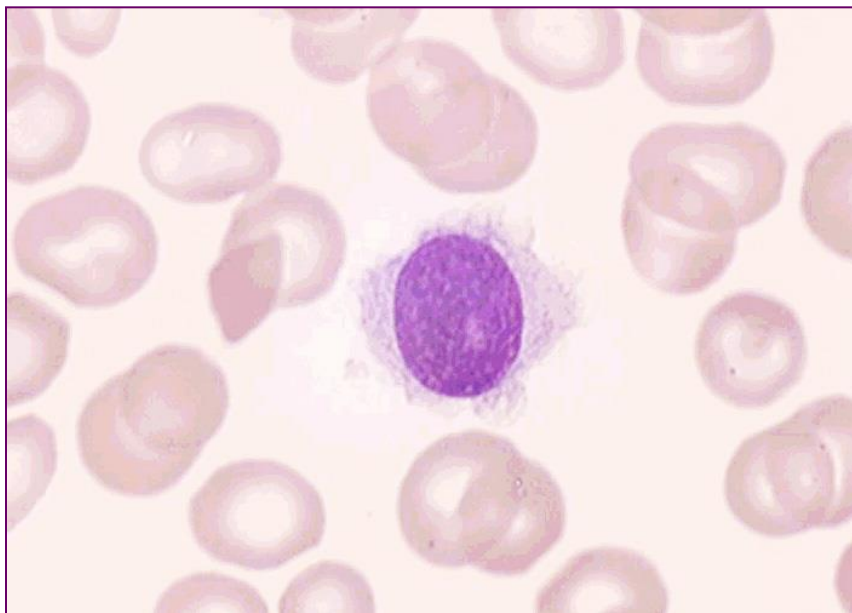
У половины больных преобладают клетки одного из вариантов, у другой половины – их смесь.

Ядра: округлые или почковидные, с гомогенной, сглаженной разреженной структурой хроматина, остатками нуклеол.

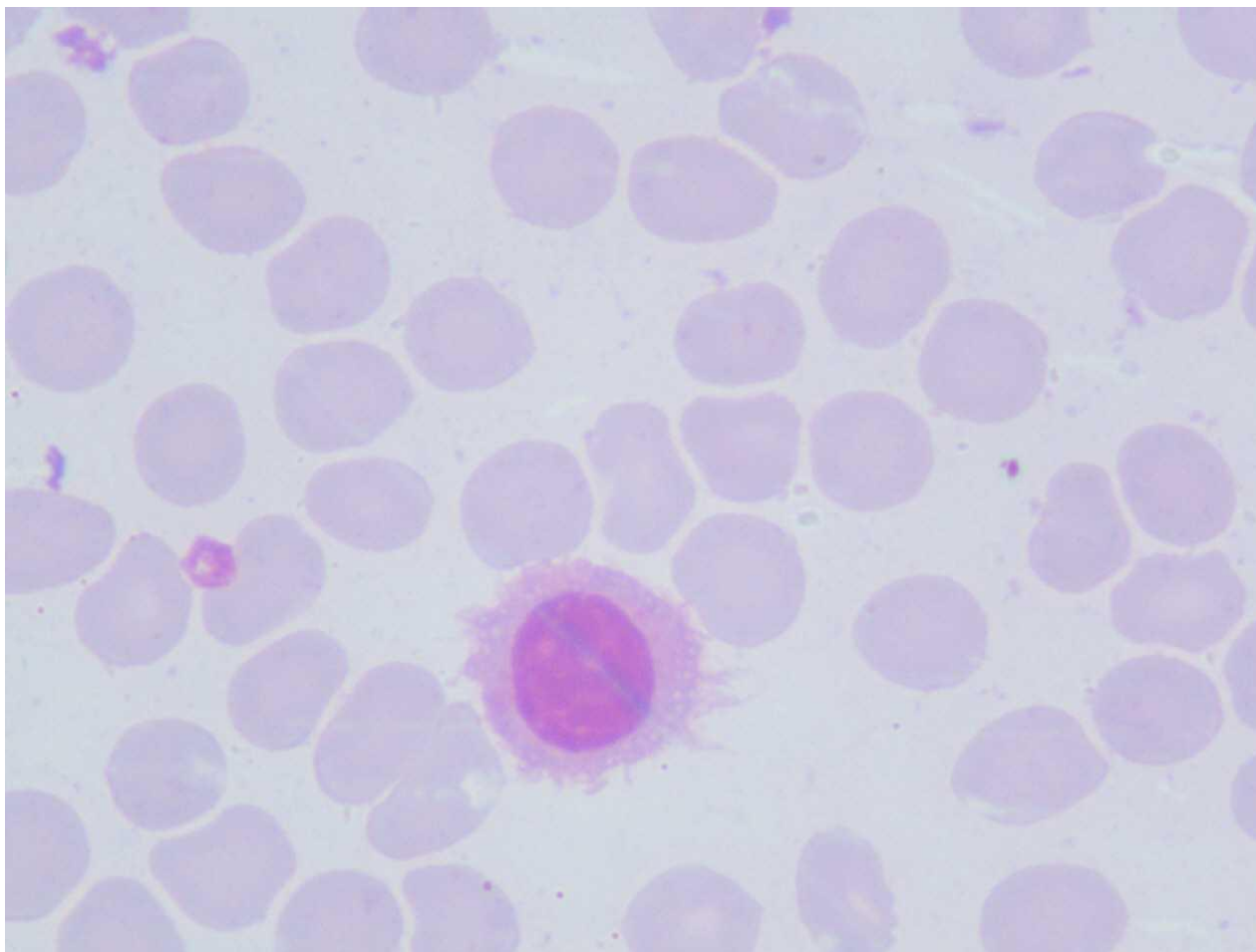
Волосатые клетки - фестончатые



Волосатые клетки - отростчатые



Волосатые клетки - отростчатые



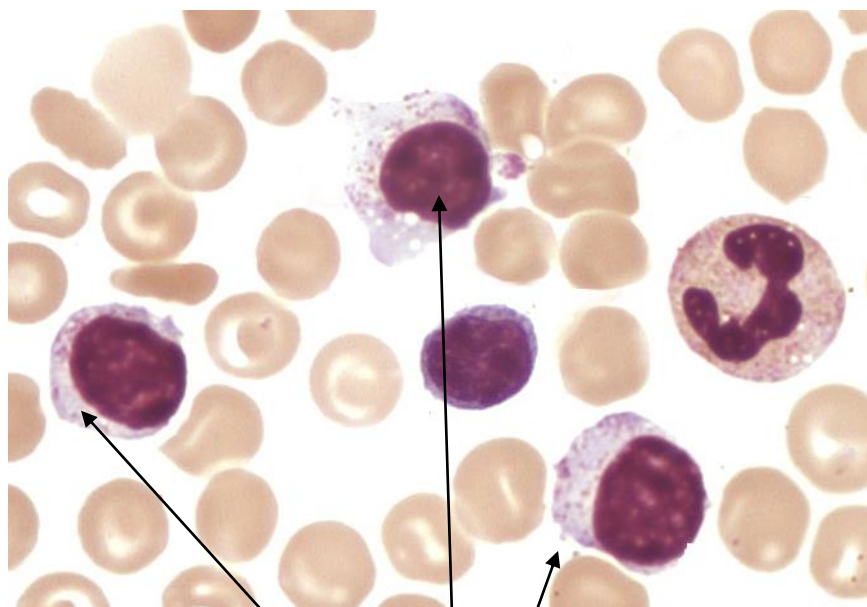
Волосатые клетки

- Рекомендации ICSH (2015) при первичном обнаружении подсчитать отдельно эти клетки и описать их морфологические особенности.
- Предположительно отнести их к «волосатым клеткам» в виде комментария в бланке результата исследования.
- В последующем, если диагноз волосатоклеточного лейкоза подтвердится, то при подсчете лейкоцитарной формулы можно указывать данные клетки как «волосатые клетки» отдельной графой.

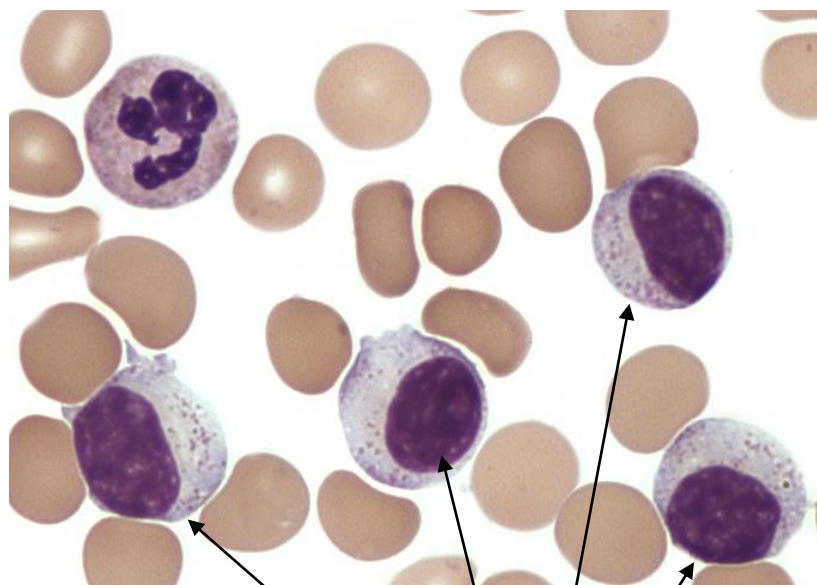
Морфология опухолевых клеток при Т-клеточном лейкозе из больших гранулярных лимфоцитов

- Характерны для данного заболевания нейтропения, анемия, тромбоцитопения, абсолютный лимфоцитоз.
- Среди лимфоцитов преобладают большие гранулярные лимфоциты – диаметр клеток 12-15 мкм, ядро округлой или овальной формы, хроматин конденсированный, ядрышки не просматриваются.
- Цитоплазма широкая, светлая, с азурофильными гранулами, размер и количество которых сильно варьируют.

Морфология опухолевых клеток при Т-клеточном лейкозе из больших гранулярных лимфоцитов



Большие гранулярные лимфоциты

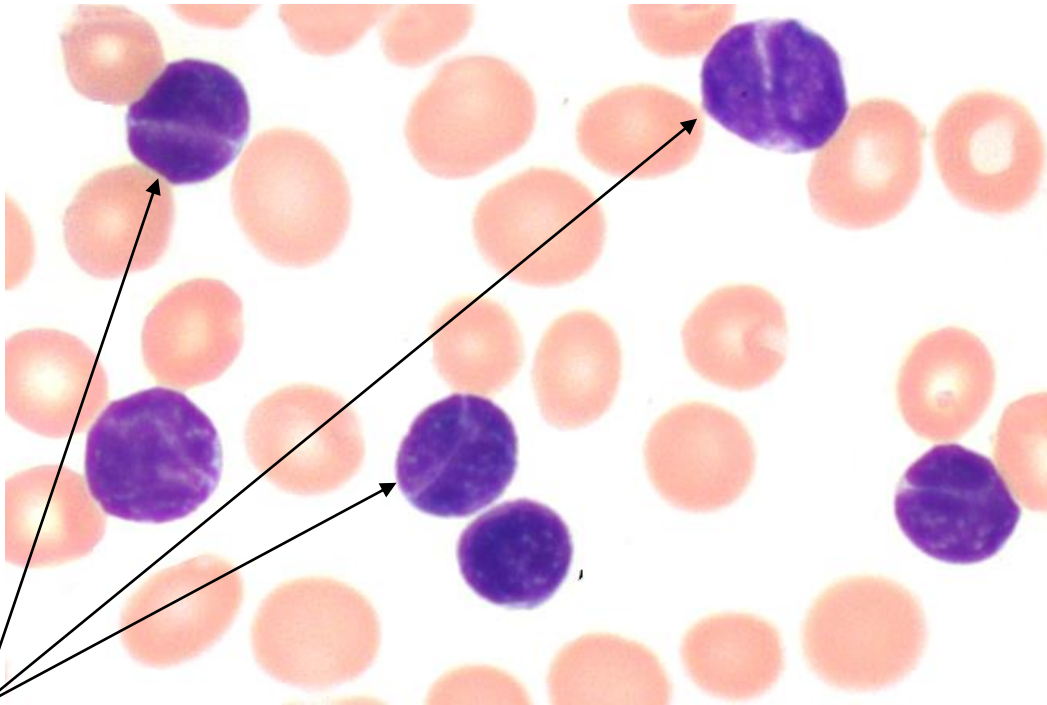


Большие гранулярные лимфоциты

Морфология опухолевых
лимфоцитов, появляющихся в
периферической крови при
генерализации некоторых
лимфом

Морфология опухолевых клеток при лейкоемизации фолликулярной лимфомы

Характерны для данного заболевания нейтропения, анемия, тромбоцитопения, абсолютный лимфоцитоз.

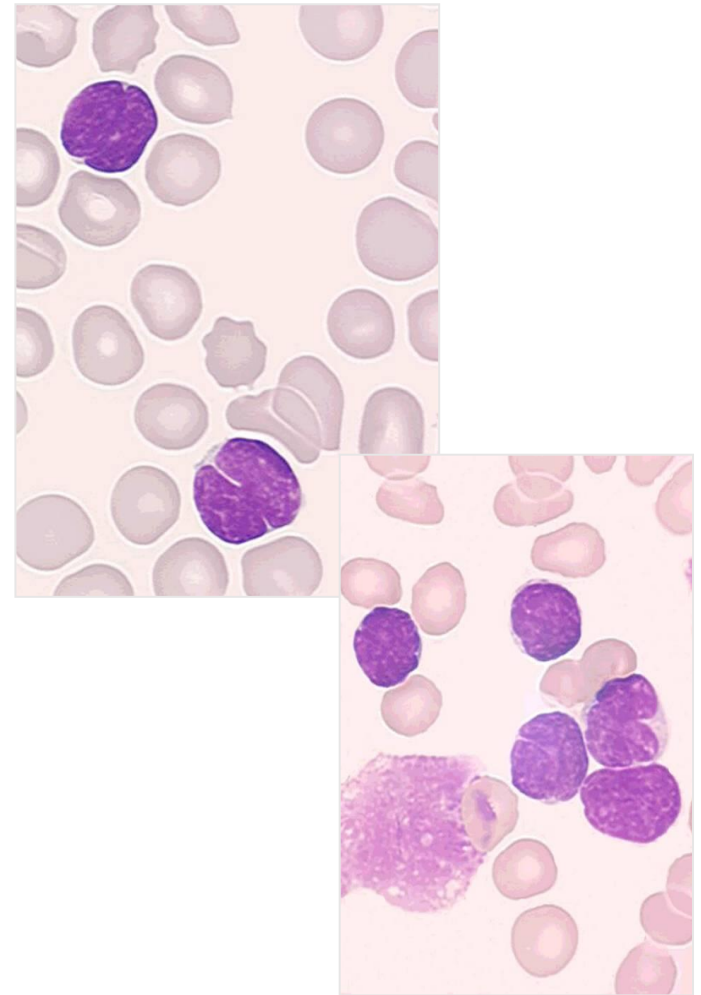


Лимфоциты с рассеченными ядрами

Морфология опухолевых клеток при генерализации фолликулярной лимфомы

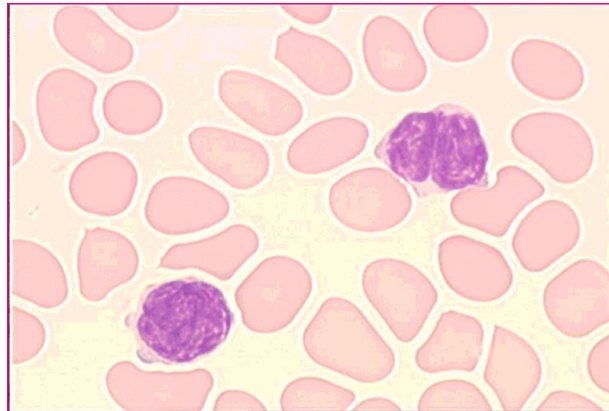
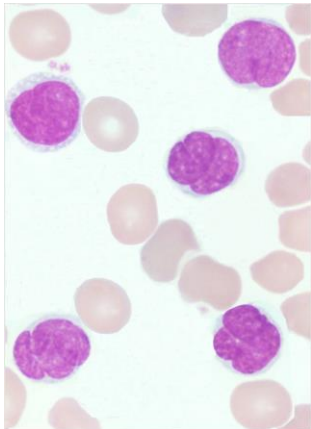
Основные черты
лейкемических клеток:

- высокое ядерно-цитоплазматическое отношение;
- расщепления;
- вдавления;
- складчатость ядер;
- цитоплазма окружает ядро узким ободком светло-голубого цвета.



Морфология опухолевых клеток при синдроме Сезари

- Для синдрома Сезари характерна триада признаков: эритродермия, генерализованная лимфаденопатия, наличие опухолевых Т-лимфоцитов в коже, лимфоузлах, периферической крови ($>1000/\text{мкл}$).
- При синдроме Сезари наблюдается анемия, лейкоцитоз за счет абсолютного лимфоцитоза, нейтропения.
- Своеобразная морфология опухолевых клеток - с мозговидными, конволютивными ядрами.



Морфология опухолевых клеток при генерализации лимфомы маргинальной зоны селезенки

В периферической крови:

- Лейкоцитоз;
- анемия и/или тромбоцитопения, нейтропения;
- абсолютный лимфоцитоз.

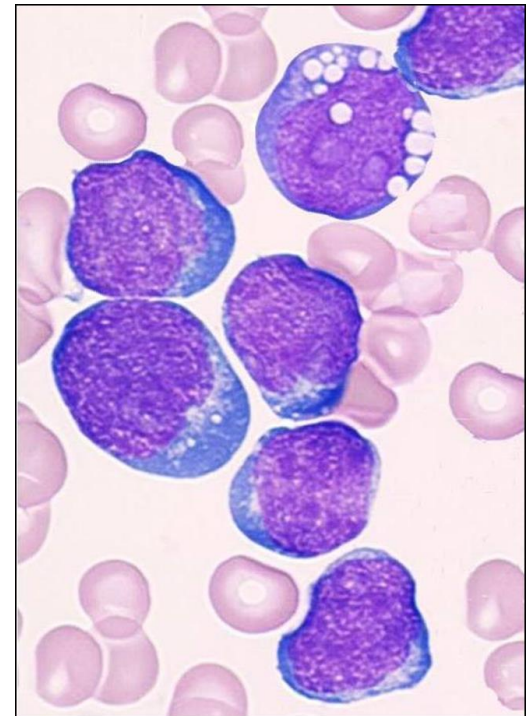
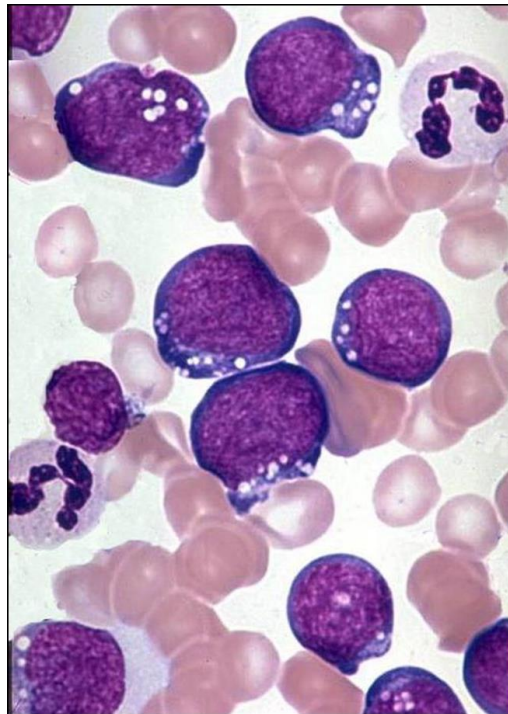
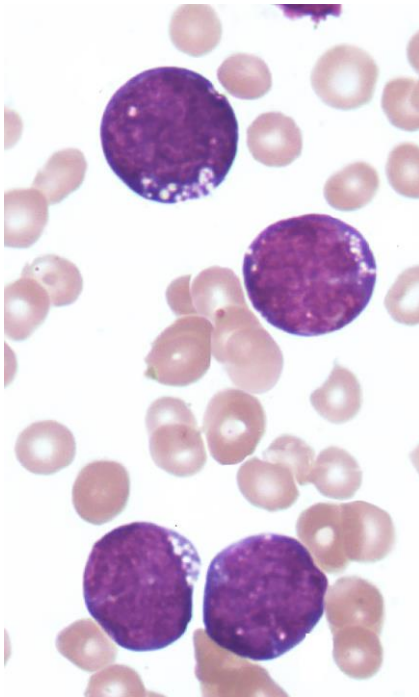
В крови могут появляться нередко в количестве более 20% ворсинчатые лимфоциты («отросчатые или виллезные клетки»).

Цитоплазма этих клеток скудная, умеренно базофильная.

Клетки имеют тонкие, короткие цитоплазматические выросты, часто локализованные на одном из полюсов клетки.

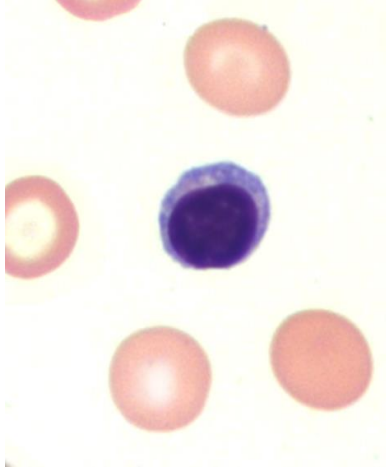
Морфология бластов, характерная для лейкоза/лимфомы Беркитта

- Опухолевые клетки «беркиттоподобные» имеют темно-синюю цитоплазму, часто обильно вакуолизированную.

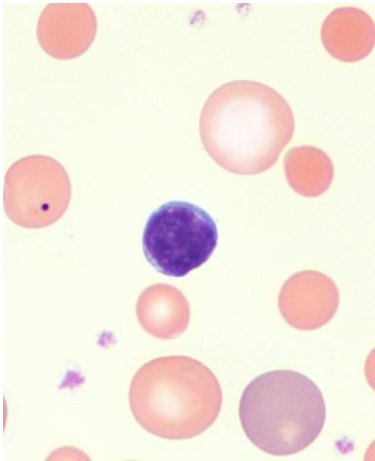


Рекомендации ICSH (2015)

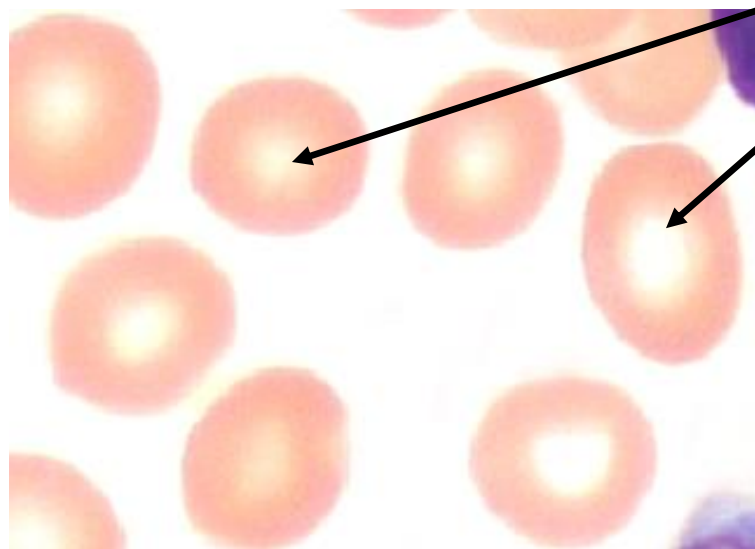
- При лейкомизации лимфом клональные лимфоциты при первичном исследовании крови данного пациента описываются как атипичные лимфоциты с подробным описанием их морфологии.
- В последующем, при установлении диагноза, могут подсчитываться как «клетки лимфомы» (lymphoma cells).



Описание морфологических особенностей эритроцитов



Эритроциты здорового человека в окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках



**Центральное
просветление
в норме составляет
1/3 диаметра
эритроцита**

**Средний диаметр эритроцита
СДЭ=7,55±0,01 мкм**

По данным электронной
микроскопии
размеры центральной
впадины дискоцита
составляют **35%-55%** от
диаметра клетки

**Анизоцитоз — это
вариация размеров
эритроцитов.**

Рекомендации для оценки размера эритроцитов

- Для правильного заполнения графы «анизоцитоз» в бланке согласно отечественным и международным рекомендациям (ICSH) следует **сначала оценить показатели**, полученные с помощью гематологического анализатора, – **средний объем эритроцитов (MCV, фл) и показатель гетерогенности эритроцитов по объему (RDW)**.
- Важно оценивать показатели MCV и RDW всегда вместе.
- При необходимости, изучить морфологию эритроцитов в окрашенном мазке крови.

Связь показателей RDW и MCV

UWBC	8.8
RBC	3.77
HGB	115
HCT	0.313
MCV	82.9
MCH	30.5
MCHC	368
RDW	21.8

При смешанном
анизоцитозе

(микроциты и
макроциты) показатель
 $MCV \approx N$, а $RDW > N$.

В данном случае обязательно необходимо изучить морфологию эритроцитов в мазке

Рекомендации ICSH (2015)*:

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания анизоцитоза эритроцитов:

- количество анизоцитов (микро- или макроцитов) **от 5% до 20%** - это **умеренно выраженный** анизоцитоз (++);
- **свыше 20%** — **резко выраженный** (+++)

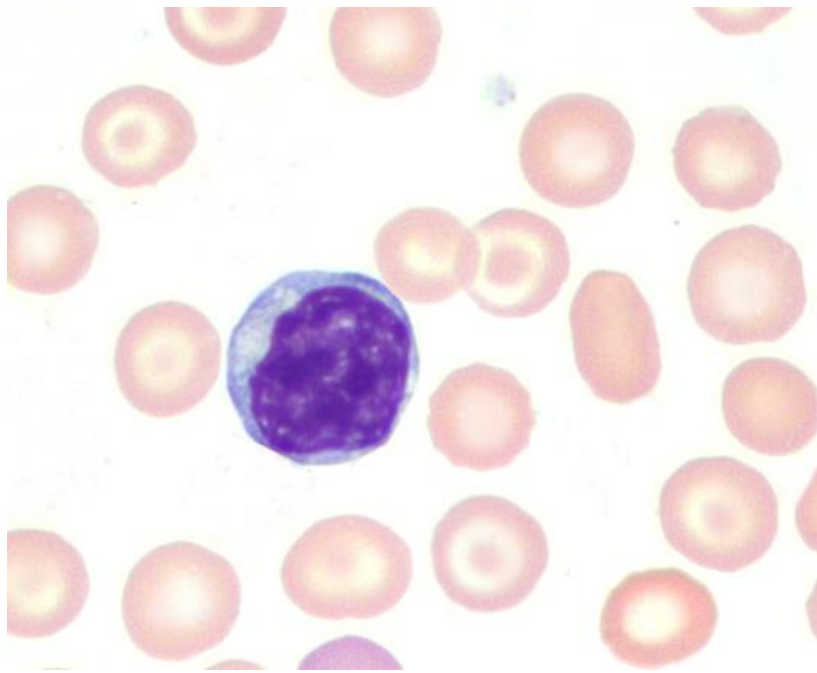
L. Palmer, C. Briggs, S. Mucfadden et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. P. 287-303

Определение характера анизоцитоза

Определить какие превалируют варианты

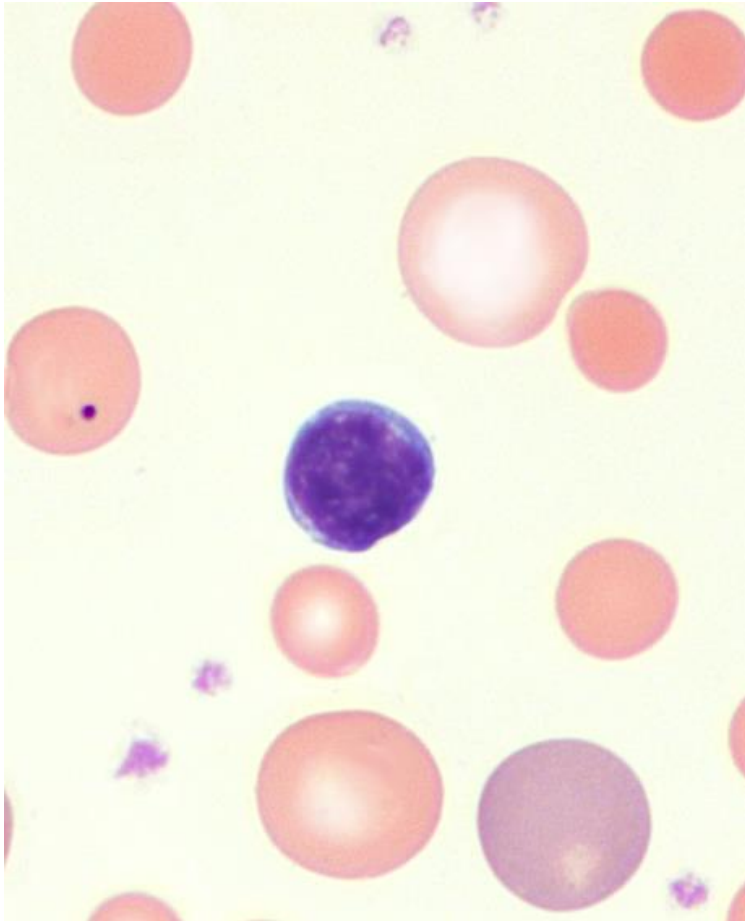
(подчеркиванием отметить или вписать в графу):

1. микроциты;
2. макроциты и мегалоциты ;
3. смешанный вариант (присутствуют макроциты и микроциты одновременно).



Отечественные рекомендации (Е.А. Кост, 1975): микроциты – это эритроциты диаметром менее 6,5 мкм

Рекомендации ICSH: микроциты – диаметр эритроцитов менее 7 мкм.



Отечественные рекомендации (Е.А. Кост, 1975):

Макроциты – это эритроциты диаметром более 8 мкм

Мегалоциты – это эритроциты диаметром более 12 мкм (Е.А. Кост, 1975), более 9,5 (М.Г. Абрамов, 1985).

Рекомендации ICSH: макроциты – это эритроциты более 8,5 мкм (выделение мегалоцитов отдельно не предполагается).

Пойкилоцитоз — это
различные по форме
эритроциты.

Появляются при
анемиях различного
генеза.

Рекомендации ICSH (2015)*:

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания пойкилоцитоза эритроцитов:

- количество пойкилоцитов **от 5% до 20%** - это **умеренно выраженный** пойкилоцитоз (++);
- **свыше 20%** – **резко выраженный** (+++).
- **Есть исключения!!!**

L. Palmer, C. Briggs, S. Mucfadden et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. P. 287-303

Рекомендации ICSH (2015)*:

- 1. Исключение №1** – при наличии **ШИЗОЦИТОВ** в количестве **менее 1%** указывается их количество на (+), **1-2%** - соответствует ++, **более 2%** на +++.
- 2. Исключение №2** – при наличии **серповидноклеточных эритроцитов** количество **1-2%** - оценивается на ++; **более 2%** оценивается на +++.

L. Palmer, C. Briggs, S. Mucfadden et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. P. 287-303

Рекомендации ICSH (2015)*:

- использовать врачам клинической лабораторной диагностики при описании изменения формы эритроцитов **определенные термины** из числа многочисленных синонимов, чтобы уменьшить вероятность неправильного понимания врачами-клиницистами

Конкретизация основных форм пойкилоцитов

Врач КЛД указывает основные
патологические формы,
вписывая их в графу, после
изучения морфологии
эритроцитов в мазке
периферической крови.

Виды пойкилоцитов:

- овалоциты;
- шизоциты;
- сфероциты;
- акантоциты;
- эхиноциты;
- серповидные эритроциты;
- мишеневидные и др.

Внутриэритроцитарные включения:

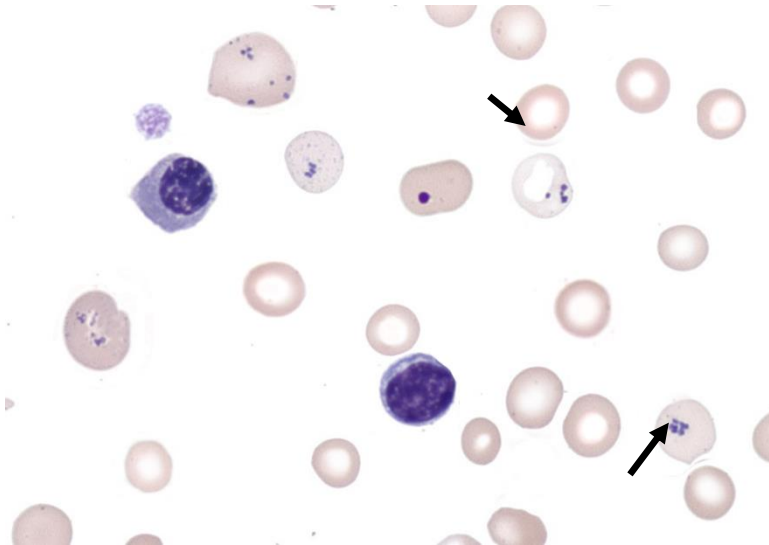
1. базофильная зернистость (пунктация),
2. тельца Жолли,
3. кольца Кебо/Кебота,
4. тельца Папенгеймера.

Рекомендации ICSH (2015)*:

- **Базофильная пунктация** – 5-20% (++) умеренное количество; более 20% (+++) значительное количество (много);
- **Тельца Жолли** – 2-3% (++) умеренное количество; более 3% (+++) значительное количество (много);
- **Тельца Папенгеймера** – 2-3% (++) умеренное количество; более 3% (+++) значительное количество (много).

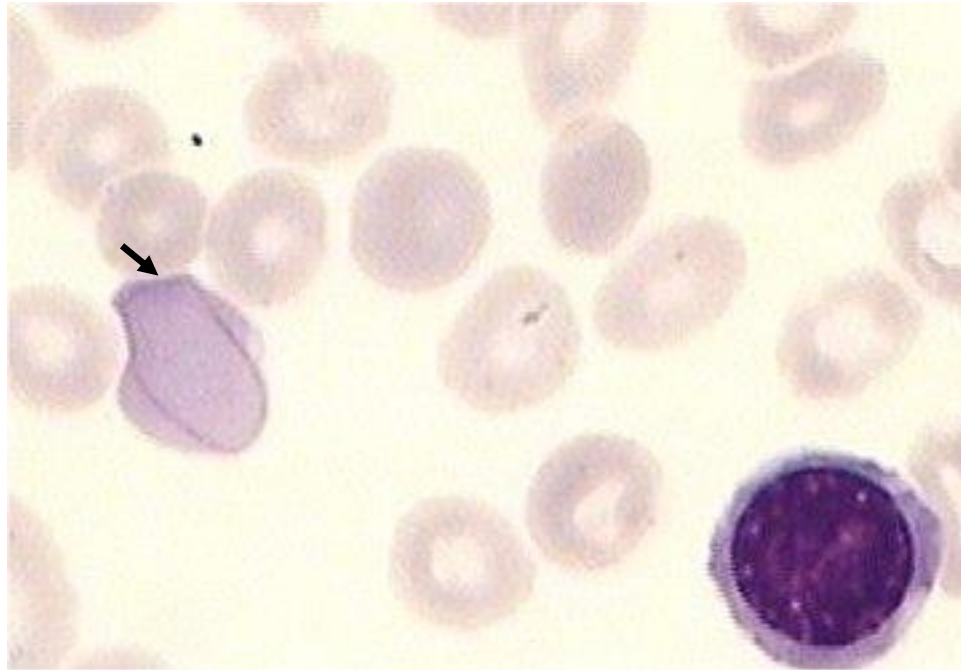
L. Palmer, C. Briggs, S. Mucfadden et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. P. 287-303

Тельца Папенгеймера— агрегаты ферритина, светло-фиолетового цвета включения, которые выявляются иногда при обычной окраске по Романовскому-Гимзе в сидероцитах. Размеры, форма включений варьирует. Чаще они лежат в определенных областях эритроцита (не по всей поверхности клетки).



Заболевания/состояния: Встречаются при сидеробластных анемиях

Кольца Кебо/Кебота – тонкие, нитеобразные, кольцевидные или в виде восьмерки включения, являющиеся остатками ядерной мембраны



Заболевания/состояния: наблюдаются при мегалобластных анемиях, миелодиспластическом синдроме

Изменение окраски эритроцитов:

- Гипохромия эритроцитов;
- Гиперхромия эритроцитов;
- Полихроматофилия.

Должен ли врач описывать состояние «гипохромия» или «гиперхромия» на обороте бланка?

1. такой графы не предусмотрено.
2. На лицевой стороне бланка есть графа, характеризующая уровень содержания гемоглобина в эритроците – MCH (пг).
3. Параметр MCH измеряется гематологическим анализатором.

Рекомендации ICSH (2015):

При оценке гипохромии необходимо ориентироваться в **большей степени** на данные гематологического анализатора, используя показатель **МСН** (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг), чем на визуальную оценку.

Визуальная объективная оценка гиперхромии затруднена.

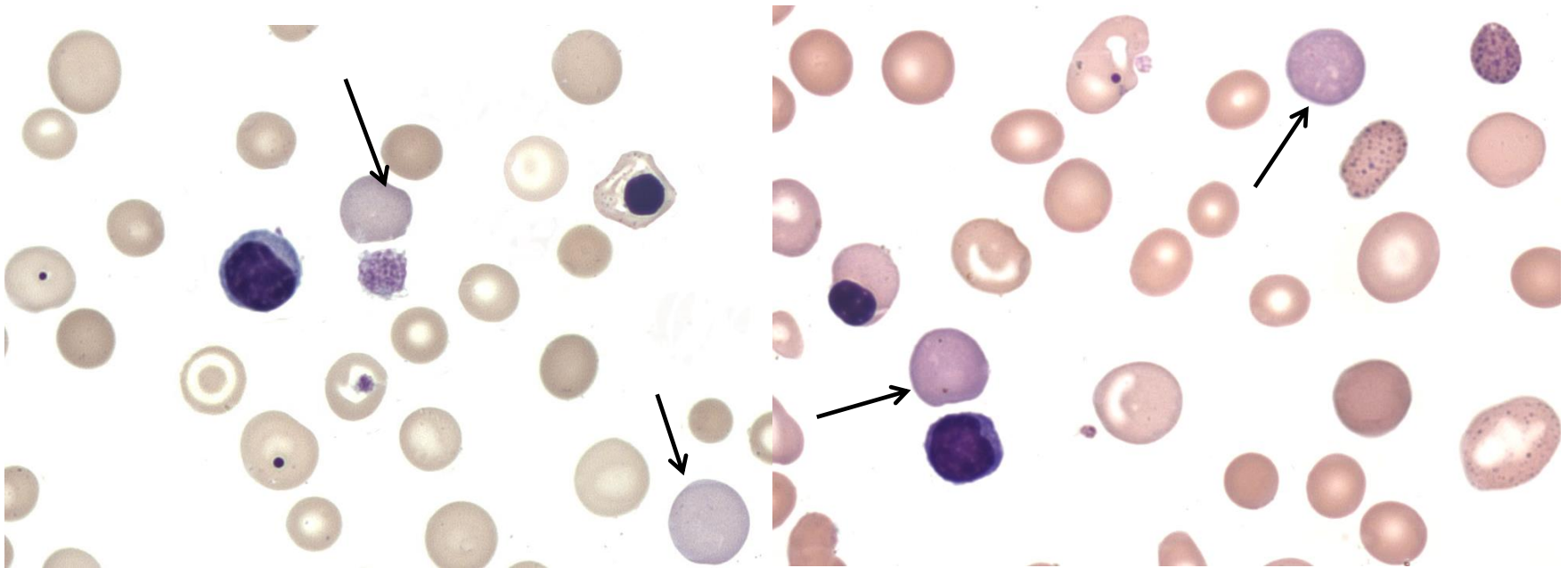
Рекомендации ICSH (2015)*:

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания степени гипохромии эритроцитов:

- количество гипохромных эритроцитов **от 11% до 20%** - это умеренно выраженная гипохромия (++);
- **свыше 20%** – резко выраженная (+++)

L. Palmer, C. Briggs, S. Mucfadden et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. P. 287-303

Полихроматофилия – состояние, при котором обнаруживаются эритроциты серо-фиолетового цвета. Такая окраска обусловлена наличием в цитоплазме РНК-содержащих структур. Наблюдаются при анемиях различного генеза, обычно связана с усилением эритропоэза.



Рекомендации ICSH (2015)*:

Предложено использовать 2-уровневую систему для описания полихроматофилии эритроцитов:

- количество полихроматофилов **от 5% до 20%** - это **умеренно выраженная полихроматофилия (++)**;
- **свыше 20%** – **резко выраженная (+++)**

L. Palmer, C. Briggs, S. Mucfadden et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. P. 287-303

Причины появления рекомендаций ICSH (2015)

- попытка унифицировать описание морфологии эритроцитов и лейкоцитов;
- внедрение 2-уровневой системы градации анизоцитоза/пойкилоцитоза, выраженности токсической зернистости/гипогранулярности нейтрофилов (отказ от оценки на один +) облегчает восприятие данных исследования лечащим врачом;

Причины появления рекомендаций ICSH (2015)

- введение четких пороговых значений (5-20% или 4-8% или более 8%), позволяет снизить субъективизм в оценке морфологических особенностей лейкоцитов и эритроцитов, что облегчает использование полученных результатов для диагностики и контроля лечения пациентов.

Литературные источники

- **Palmer L., Briggs C., Mucfadden S. et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features // Int. Lab. Hem. 2015. Vol. 37. p. 287–303.**
- Савченко В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов у взрослых. [Электронный ресурс] // Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В., Грицаев С.В., Семочкин С.В., Бондаренко С.Н. и др. М. – 2014. – 65 с. Режим доступа: https://emj-journal.com/clinical_guidelines_hematology/diagnosis_and_treatment_of_acute_myeloid_leukemia_of_adults.pdf – Дата обращения: 08.06.2018.

Литературные источники

- Савченко В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого промиелоцитарного лейкоза у взрослых. [Электронный ресурс] // Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Афанасьев Б.В., Бондаренко С.Н., Троицкая В.В. и др. М. – 2014. – 44 с. Режим доступа: <http://blood.ru/documents/clinical%20guidelines/2.20klinicheskie-rekomendacii-2014-opl-.pdf>. – Дата обращения: 08.06.2018.

Литературные источники

- D. S. Chabot-Richards, K. Foucar Does morphology matter in 2017? An approach to morphologic clues in non-neoplastic blood and bone marrow disorders. // Int J Lab Hem. 2017. – Vol. 39 (Suppl. 1). – P.23–30.
- Анемии: краткое руководство / Л.В. Козловская (Лысенко), Ю.С. Милованов; под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 120 с.
- Анемии / под ред. О.А. Рукавицина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 256 с.

The background of the slide features two microscopic images of blood cells. On the left, there is a cluster of cells with prominent purple nuclei, likely leukocytes. On the right, there are several orange-red, circular cells, likely erythrocytes, with a larger cell containing a dark purple nucleus visible in the foreground.

Спасибо за внимание !

Контактные данные:

Соколова Наталья Александровна

к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной
диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

e-mail: sokolova.nat@mail.ru

моб. тел. +7 916 105 62 84