

Для библиографических ссылок

• Яцышина Д.В. Общий анализ крови:  
как избежать ложных выводов  
при получении результатов? — Текст :  
электронный // StatusPraesens.  
Педиатрия. — 2023. — №1 (97). —  
С. 3–7. — URL: [https://praesens.ru/  
zhurnal/elektronnyy-zhurnal/sp-ped/](https://praesens.ru/zhurnal/elektronnyy-zhurnal/sp-ped/).

**via  
scien  
tia  
rum**

# ВОПРОСЫ ПО СУЩЕСТВУ

Общий анализ крови: как избежать ложных выводов при получении результатов?

Беседовала: Дарья Владимировна Яцышина,  
StatusPraesens (Москва)

Общий (он же клинический) анализ крови (ОАК) — исследование, интересующее всех врачей, грамотная интерпретация его результатов служит одним из **базовых навыков** медицинского специалиста. На бланке ОАК, который получает клиницист из лаборатории, представлено от 10 до 40 показателей в зависимости от модификации оборудования. Отклонения каждого из параметров могут быть обусловлены широким спектром причин.

Не имея задачи осветить всё и сразу, настоящий материал посвящён некоторым **особенно важным аспектам**: почему при исследовании возникают ошибки, что должно насторожить **при первом взгляде** на полученные результаты в контексте достоверности и когда рутинно назначенное исследование не несёт **значимой практической пользы**, а лишь создаёт дополнительную финансовую нагрузку, требует временных затрат и провоцирует тревожность пациентов и их родителей?

**О**АК продолжает оставаться **важным инструментом** в руках врача. При этом технологии позволили значительно усовершенствовать методику (до 1950-х годов использовали «ручной» метод подсчёта форменных элементов), повысили производительность исследований и увеличили количество оцениваемых параметров.

Впрочем, даже самое современное оборудование может давать сбой, и автоматические анализаторы также не лишены недостатков — итог «инструментального» подсчёта показателей в ряде случаев может **сбить врача с толку**. О причинах погрешностей и нюансах интерпретации результатов SP побеседовал с канд. мед. наук, доц. кафедры педиатрии и школьной медицины ФДПО

Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Еленой Семёновной Ковригиной.

**SP** Уважаемая Елена Семёновна, общий анализ крови — едва ли не самое частое назначение в рутинной врачебной практике. Как вы относитесь к тому, что исследование выполняют ребёнку перед вакцинацией?

**Елена Семёновна Ковригина (Е.К.):** Действительно, у практикующих врачей сложилась ложная традиция оценивать показатели крови перед вакцинацией. Однако для допуска подавляющего большинства детей к прививкам достаточно термометрии и **клинического**

[ О необходимости рутинного направления на ОАК перед иммунопрофилактикой не сказано ни в одном нормативном документе — стратегия «лабораторной перестраховки» перед вакцинацией лишена смысла. ]



Елена Семёновна Ковригина, канд. мед. наук, доц. кафедры педиатрии и школьной медицины ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

[ При подсчёте эритроцитов и гемоглобина человеком отклонение от реального количества доходит до 11%, а аппаратная неточность составляет 1–2%. При этом прибор оценивает около 100 проб за час. ]

осмотра, который должен быть выполнен непосредственно перед введением вакцинальных препаратов.

Если во время осмотра специалист выявит признаки какого-то острого заболевания или обострения хронического, то вакцинацию придётся на время отложить. В этой ситуации действия врача предусмотрены клиническими рекомендациями, соответствующими предполагаемому или уже установленному диагнозу, — в список назначений могут быть включены различные обследования, в том числе и оценка гематологических показателей. А вот о необходимости **рутинного** направления на ОАК перед иммунопрофилактикой не сказано ни в одном нормативном документе.

Например, в приказе №1122н, действующем с декабря 2021 года, в отношении манипуляций перед вакцинацией упомянут только **предварительный осмотр врача** (фельдшера)<sup>1</sup>. Опубликованные впоследствии методические

рекомендации по проведению иммунизации разъясняют ключевые положения изменений Национального календаря прививок, уточняют графики и курсы ревакцинаций, но в них также нет ни слова о необходимости ОАК<sup>2</sup>. То же можно сказать и о СанПиНе 3.3686-21, где подробно рассказано о мерах по предупреждению инфекционных заболеваний, правилах иммунопрофилактики, наблюдении за контактными лицами в очаге и прочих нюансах, но и в нём **нет подробных указаний**<sup>3</sup>.

Помимо юридической необоснованности такая «обязательная» оценка гематологических показателей **не несёт практической пользы**. В амбулаторных условиях момент взятия пробы для анализа и получения его результатов **разнесены во времени**, и порой промежуток измеряется несколькими днями. Так что при попадании к специалисту эти данные уже **теряют** свою достоверность.

Для наглядности можно образно сравнить полученный бланк с фотографическим снимком, где запечатлены значения гемоглобина, лейкоцитов и прочих показателей **в определённый момент времени**. Однако как по фотографии невозможно прогнозировать будущее, так и по результатам ОАК нельзя предсказать, как ребёнок, **не внушающий опасений** при клиническом осмотре, будет чувствовать себя завтра, повысится ли у него температура тела после прививки или возникнут какие-либо реакции на введение препаратов. Таким образом, вся стратегия «лабораторной перестраховки» **перед вакцинацией** лишена смысла, она создаёт лишь **иллюзию** предсказания переносимости прививок. Кроме того, важно понимать, что отсутствие практической пользы в этих случаях сочетается с дополнительным **инвазивным вмешательством**, трудозатратами и бессмысленными финансовыми расходами.

**SP** Получается, что в любом случае направлять ребёнка на общий анализ крови при отсутствии жалоб и симптомов заболеваний нет необходимости?

**Е.К.:** Не совсем так. ОАК включён в профилактические осмотры и программы диспансеризации, в рамках которых оценка гематологических показателей **в определённые периоды** необходима. Так, она входит в план обследований в возрасте 2 мес, в 1, 3 года, а далее — в 6, 7, 10, 15, 16 и 17 лет<sup>4</sup>. Только в этих ситуациях цель совершенно иная — выявить патологические отклонения на ранней стадии и предпринять соответствующие действия.

Гематологические анализаторы успешно выполняют функции **скринингового инструмента**. В настоящее время приборы дают не только количественные, но и **качественные** характеристики форменных элементов крови, например, определяют насыщение эритроцитов гемоглобином, рассчитывают средний объём клеток и проч. На основании результатов можно сделать много выводов и определить направление для дальнейшего диагностического поиска, если выявлены какие-либо отклонения.

**SP** Автоматические анализаторы внедрены в работу повсеместно — они выполняют подсчёт показателей во всех лечебно-профилактических учреждениях. Однако любая техника может давать сбой, и медицинская — не исключение. Чем могут быть обусловлены недостоверные результаты?

**Е.К.:** Да, анализаторы подвержены погрешности, однако следует отметить, что автоматический способ **надёжнее** ручного, особенно когда речь идёт о ежедневном потоке исследований<sup>5</sup>. Для сравнения: при подсчёте эритроцитов и гемоглобина человеком отклонение от реального количества доходит до 11%, тогда как аппаратная неточность составляет 1–2%; ниже ошибка и в отношении других показателей. При этом прибор способен оценивать около 100 проб крови за час, анализируя несколько десятков параметров, что, конечно, недоступно для классического способа.

Чтобы понять, почему всё же анализаторы могут ошибаться, необходимо объяснить принцип работы большинства



приборов. В основе — предложенный в конце 1940-х годов Уоллесом Генри Култером (Wallace Henry Coulter) кондуктометрический метод, который учитывает размеры форменных элементов<sup>6</sup>. В последующем к этому добавили определение ядра в клетке. При всей информативности такой подход не исключает вероятность ошибок — **изменение размеров** форменных элементов может просто «дезинформировать» прибор.

Так, анализатор может «перепутать» мелкие эритроциты с тромбоцитами, поскольку небольшой размер первых не позволяет их причислить к соответствующим элементам крови. В результате на бланке врач увидит тромбоцитоз, однако в этой ситуации он будет ложным<sup>7</sup>. И наоборот, слишком большие тромбоциты могут быть приняты за эритроциты. Оба вида форменных элементов безъядерные, и основное их отличие — в величине: в норме эритроциты гораздо крупнее тромбоцитов. Ещё один вариант неправильной интерпретации — выход предшественников эритроцитов (нормобластов) в периферическое русло. Прибор может ошибочно причислить их к лейкоцитам, поскольку в нормобластах есть ядро.

Важно понимать: все перечисленные примеры не свидетельствуют о неисправности прибора, а только говорят о том, что не нужно **слепо доверять** результатам. И уж, конечно, не стоит опираться единственно на автоматический анализ крови при ведении **гематологических больных** — такие пациенты требуют дополнительных методов оценки показателей.

**SP** А что должно насторожить именно в отношении технической неисправности?

**Е.К.:** Первое, когда **все показатели** изменены и отмечены красным цветом (или выделены жирным шрифтом на бланке; в зависимости от настроек прибора). Если при этом нет никаких симптомов заболевания, ребёнок чувствует себя хорошо, то, конечно, такие результаты должны смутить. ОАК необходимо пересдать, при этом дополнить автоматический подсчёт морфологическим исследованием мазка крови.

Второе, на что следует обратить внимание, — значение средней концентрации гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentra-

[ Прибор может «перепутать» мелкие эритроциты с тромбоцитами, а крупные тромбоциты могут быть приняты за эритроциты. Оба вида форменных элементов безъядерные, их главное отличие — в величине. ]

tion, МСНС). Этот показатель имеет верхние границы, превышение которых в принципе **невозможно**: нельзя «уместить» в эритроцит такое количество гемоглобина, которое будет **превышать максимальную ёмкость** самой клетки. Это то же самое, что пытаться положить какой-то большой предмет в несоизмерно маленькую коробку.

МСНС — довольно «константный» показатель для пациентов всех возрастов. Его верхний предел составляет около 36–37 г/дл<sup>8</sup>. Если МСНС значительно увеличен (превышает 40 г/дл), вероятнее всего, прибор неправильно откалиброван — сразу возникают вопросы относительно **достоверности** других значений<sup>7</sup>.

Впрочем, ситуация, при которой можно наблюдать повышение МСНС, существует — наследственный сфероцитоз<sup>9,10</sup> и иные состояния, сопровождающиеся сфероцитозом эритроцитов. Однако эти заболевания достаточно редки, а росту МСНС должны соответствовать **клинические проявления** (желтушность склер, спленомегалия) и другие лабораторные изменения (анемия из-за усиленного разрушения эритроцитов, ретикулоцитоз). Это вновь подчёркивает необходимость **клинической оценки** причины изменений гематологических параметров.

Здесь же отмечу: если на бланке есть указания о прошедшем гемолизе, то речь идёт о разрушении клеток *in vitro*. И такой результат нельзя брать в расчёт: он не информативен. При этом важно понимать, что анализатор не виноват в случившемся гемолизе, — нарушены технологические требования на преаналитическом этапе. Это касается ошибок при заборе материала, его хранении и транспортировке в лабораторию<sup>11</sup>.

**SP** На преаналитическом этапе также важны и правила подготовки пациента к исследованию. Что можно сказать о рекомендации «не есть, не пить» перед взятием крови?

**Е.К.:** Ограничение в приёме пищи продиктовано тем, что после еды может незначительно возрасти **уровень лейкоцитов** за счёт нейтрофилов<sup>12,13</sup>. Однако значение тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина никак не изменится. Таким образом, если, например, необходимо оценить эффективность препаратов железа при лечении анемии, **небольшой** перекус перед забором материала на ОАК допустим, а вот перед биохимическим исследованием этого делать не стоит.

В последнее время один из частых вопросов, которые врачи задают на конференциях и циклах повышения квалификации, — почему уровни гемоглобина и эритроцитов у подростков повышены? Нередко всё обусловлено тем, что начиная с вечера и до утра следующего дня — перед сдачей анализов — пациенты совершенно не пьют воду, поскольку воспринимают рекомендацию «строго натощак» буквально. Однако это неправильно.

Пить воду (а не чай или кофе) необходимо, иначе возможно искусственное завышение показателей. Подсказкой в таком случае служит нарастание гематокрита — около 50% и выше. Взятие крови нужно повторить, но при этом объяснить ребёнку и его родителям, что нет необходимости полностью отказываться от питья.

Если при повторном исследовании показатели всё равно увеличены, нужно обратиться за помощью к врачам-морфологам, а уже после подтверждения отклонений — направить пациента к гематологу.

**SP** Продолжая тему оценки результатов: существует распространённая точка зрения, что помимо эритроцитарных индексов необходимо также дополнительно рассчитывать цветовой показатель. Вы её разделяете?

**Е.К.:** Ранее распространённое понятие «цветовой показатель», на который ориентировались для оценки степени

[ Ранее распространённое понятие «цветовой показатель», на который ориентировались для оценки степени насыщения гемоглобином эритроцитов, теряет значимость с внедрением новых показателей. ]

насыщения гемоглобином эритроцитов, теряет значимость. Сейчас автоматические анализаторы дают **расчётные значения** среднего объёма эритроцитов (mean corpuscular volume, MCV), среднего содержания гемоглобина в одном эритроците (mean cell hemoglobin, MCH), уже упомянутого MCHC, а также демонстрируют распределение эритроцитов по величине (red cell distribution width, RDW). Наряду с уровнем гемоглобина и эритроцитов перечисленных индексов достаточно для **полноценного анализа** состояния «красного ростка». И как раз именно эти новые показатели, недосягаемые при ручном измерении, крайне важны для оценки **стадийности** нехватки железа.

Классическая железодефицитная анемия (ЖДА), то есть **снижение уровня гемоглобина** в ОАК, возникает как **самый поздний** признак сидеропении. А вот её **начальные проявления** (латентный дефицит железа) можно отследить именно благодаря совокупности индексов, которые рассчитывает автоматический анализатор:

- повышение RDW указывает на рост **анизоцитоза** — чувствительный показатель, изменяющийся в очень ранней стадии сидеропении;
- снижение MCV свидетельствует о **микроцитозе**, также характерном для железодефицита;
- снижение MCH, а ещё позже MCHC говорит о **гипохромии**; они также относятся к признакам нехватки железа, но появляются позже микроцитоза.

На основании этих параметров наряду с сывороточными показателями ферроблему можно заподозрить железодефицит на **раннем этапе** и вовремя начать мероприятия по коррекции. Кроме того, перечисленные индексы — полезный инструмент для дифференциальной диагностики.

Сочетание анемии с гипохромией, микро- и анизоцитозом примерно с **90% вероятностью** свидетельствует о ЖДА.

Если же снижение гемоглобина происходит на фоне нормального размера и насыщения эритроцитов, следует искать сочетанные причины или факторы, вовсе не связанные с дефицитом железа.

**SP** Одна из проблем, на которую следует обратить внимание, — устаревшие референсные интервалы для гематологических показателей. Это как-то решается и на что опираться врачу в рутинной работе?

**Е.К.:** Да, действительно, данные в большинстве устарели, но пока говорить об особых «подвижках» в нашей стране не приходится. Даже сам бланк №224/у для направления на ОАК, где указаны нормативы, датирован ещё 1980 годом, что требует организационной проработки. Впрочем, в настоящее время не только в России, но и во всём мире актуальны пересмотры гематологических норм в **педиатрической популяции**: изменились требования к дизайну исследований, подходы, методы и используемое оборудование, публикуют данные о значимости границ тех или иных показателей.

Так, недавно исследователи показали, что лейкоцитоз у новорождённых более  $40 \times 10^9 / \text{л}$  **не относится** к предикторам инфекционного процесса<sup>14</sup>. Тем не менее сейчас есть установка лечить таких детей **антибиотиками** даже при отсутствии клинических проявлений заболеваний или других лабораторных отклонений. Любопытно также результаты другой научной работы, где на примере 47 291 родов на сроке 22–42 нед беременности была продемонстрирована зависимость количества тромбоцитов у младенцев от срока гестации: нижний диапазон у детей, появившихся до 32 нед, составил  $104,2 \times 10^9 / \text{л}$ , а в период 32–38 нед  $123,1 \times 10^9 / \text{л}$ , в то время как верхнее значение независимо от срока гестации могло достигать  $750 \times 10^9 / \text{л}$ <sup>15</sup>.

В целом разработка референсных интервалов — большой труд и дело «не одного дня». Нужно набрать **достаточное количество** здоровых детей из разных этнических групп, получив при этом согласие родителей на обследование, сопоставить участников по возрасту и полу, а для когорты недоношенных — по гестационному сроку, проанализировать показатели. В России такие научные работы крайне немногочисленны, а выборки при этом малы<sup>16</sup>. К сожалению, очень недостаёт свежих и более крупных отечественных исследований. До тех пор пока они по разным причинам **отсутствуют**, в работе приходится в основном пользоваться зарубежными нормативами из наиболее авторитетных изданий<sup>8</sup>. Кстати, в клинических рекомендациях, одобренных научно-практическим советом Минздрава РФ, также ссылаются на источники из других стран<sup>17,18</sup>.

Касаемо обновления значений гематологических показателей отмечу, что за рубежом учёные заняли более активную позицию. Интересен опыт Канады, где в 2009 году создана инициатива CALIPER (Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference intervals database\*)<sup>19</sup>. Её главная цель — создание **большой базы** с референсными значениями для пациентов с рождения и до 18 лет с учётом этнической принадлежности. Для реализации такой задачи были задействованы все детские больницы страны. Эта программа разделена на несколько этапов: сбор биологических материалов, их замораживание и архивация, а затем — непосредственное измерение, статистический анализ и разработка референсных интервалов.

Для привлечения добровольцев делают **огромную работу**: раздают листовки, организуют информационные стенды в общественных местах и на предприятиях, проводят дни, посвящённые инициативе. Охват участников уже достиг 13 тыс.<sup>20</sup>, количество публикаций, демонстрирующих итоги проведённой работы, — 85, в их числе и те, где выверены референсные интервалы для 47 показателей ОАК<sup>21</sup>. **SP**

\* Канадская лабораторная инициатива по базе данных референсных интервалов в педиатрии.

## Литература и источники

1. Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок: Приказ Минздрава РФ №1122н от 6 декабря 2021 года.
2. О методических рекомендациях по проведению иммунизации в соответствии с приказом Минздрава РФ от 6 декабря 2021 года №1122н: Письмо Федерального медико-биологического агентства №40/006 от 24 января 2022 года.
3. Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ №4 от 28 января 2021 года.
4. Перечень исследований при проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних: Приложение №1 к Порядку проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних, утверждённому приказом Минздрава РФ №514н от 10 августа 2017 года.
5. Оганесян Н.А., Оганесян А.А. Рациональная автоматизация в гематологии — условие обеспечения высокой лабораторнодиагностической надёжности и клинической эффективности оценки результата исследования // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2013. №3. С. 130–143.
6. Coulter W.H. High speed automatic blood cell counter and cell size analyzer: Preliminary draft of a talk presented before National electronics conference. 1956. — URL: <https://whcf.org/wp-content/uploads/2015/05/1956-WHC-NEC-Paper.pdf>.
7. Gulati G., Uppal G., Gong J. Unreliable automated complete blood count results: causes, recognition, and resolution // *Ann. Lab. Med.* 2022. Vol. 42. №5. P. 515–530. [PMID: 35470271]
8. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood / Eds. S.H. Orkin, D.E. Fisher, A.T. Look et al. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2014. P. 2535.
9. Wu Y., Liao L., Lin F. The diagnostic protocol for hereditary spherocytosis: 2021 update // *J. Clin. Lab. Anal.* 2021. Vol. 35. №12. P. e24034. [PMID: 34689357]
10. Романенко Н.А. Наследственные гемолитические анемии. Мембранопатии: Лекция. Часть 1 // *Вестник гематологии.* 2022. №1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nasledstvennye-gemoliticheskie-anemiii-membranopatii-lektsiya-chast-1>.
11. De la Salle B. Pre- and postanalytical errors in haematology // *Int. J. Lab. Hematol.* 2019. Vol. 41. Suppl. 1. P. 170–176.
12. Зоркова Е.В., Межова О.К., Степанова М.Г. и др. Особенности интерпретации клинических показателей периферической крови. Часть 2. Лейкоциты. СОЭ: Лекция для врачей-интернов // *Медико-социальные проблемы семьи.* 2021. Т. 26. №2. С. 112–125.
13. Сапрыкин В.П., Молоканова Ю.П., Панкратова А.А. Динамика лейкоцитов периферической крови после однократного приёма высокобелковой и высокожировой пищи в физиологических условиях / *Экология и здоровье человека: Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, памяти профессора Ю.Д. Жилова.* 2022. С. 19–25.
14. Golomb O., Schushan-Eisen I., Maayan-Metzger A. et al. The clinical significance of extreme leukocytosis among newborn infants: Retrospective cohort study // *Am. J. Perinatol.* 2022. [Epub ahead of print]. [PMID: 35863372]
15. Wiedmeier S.E., Henry E., Sola-Visner M.C., Christensen R.D. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system // *J. Perinatol.* 2009. Vol. 29. №2. P. 130–136. [PMID: 18818663]
16. Агандеева М.С., Иванова И.Е. Современные педиатрические референсные интервалы показателей красной крови // *Здравоохранение Чувашии.* 2014. №4-1. С. 82–91.
17. Железодефицитная анемия: Клинические рекомендации. М., 2021. — URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669_1).
18. Иммунная тромбоцитопения: Клинические рекомендации. М., 2021. — URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/699\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/699_1).
19. Welcome to CALIPER. — URL: <https://caliperproject.ca/>.
20. Our history. — URL: <https://caliperproject.ca/caliper/history/>.
21. Tahmasebi H. CALIPER hematology reference standards (I): Improving laboratory test interpretation in children (Beckman coulter DxH 900—core laboratory hematology system) // *Am. J. Clin. Pathol.* 2020. Vol. 154. №3. P. 330–341.