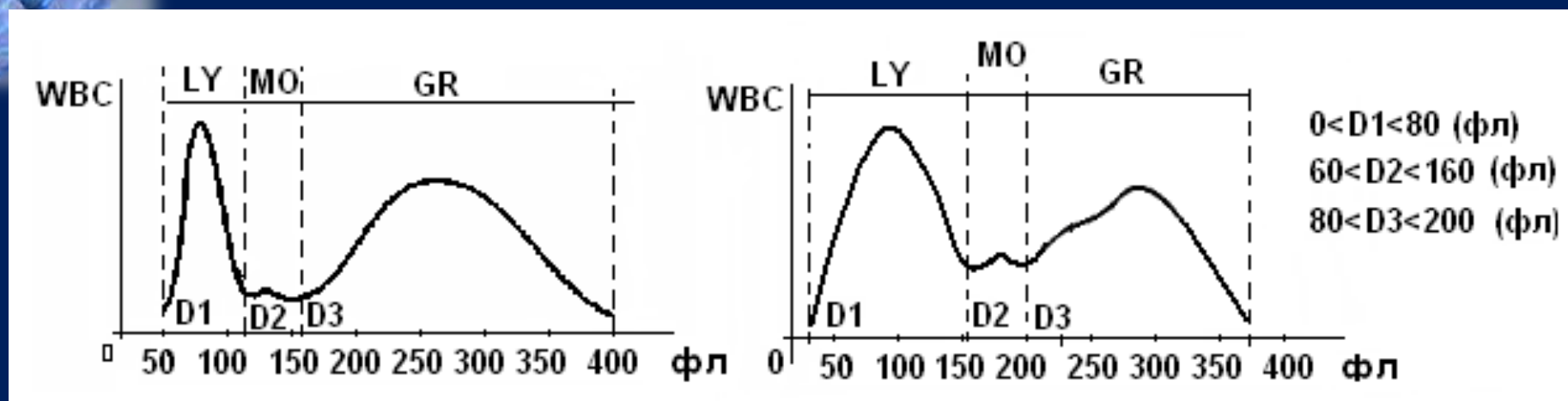
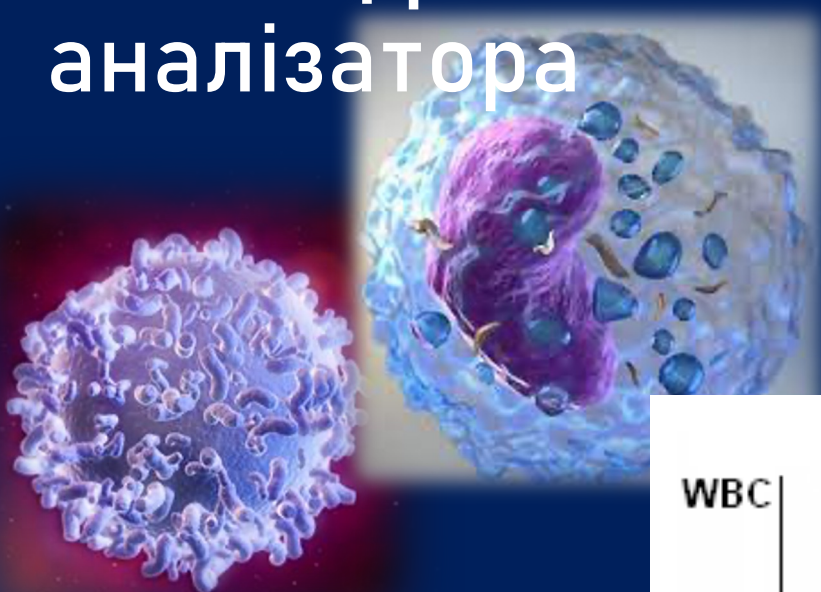


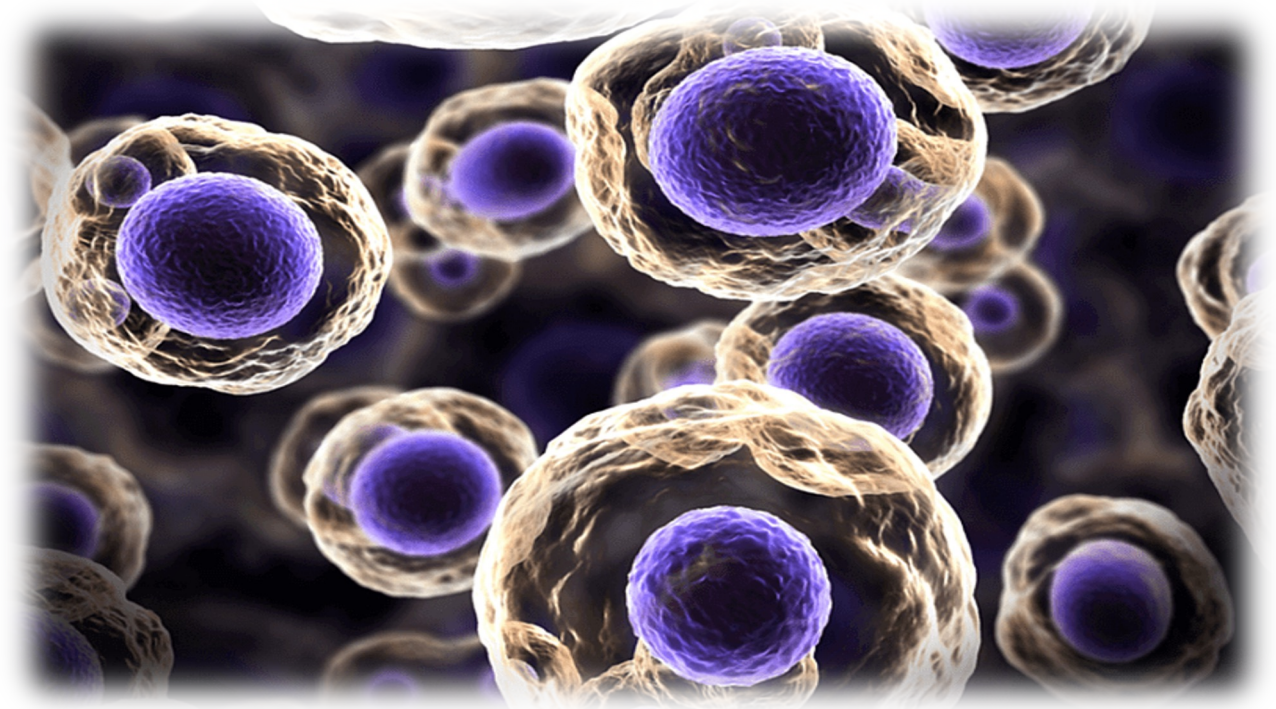
Гемопоез.

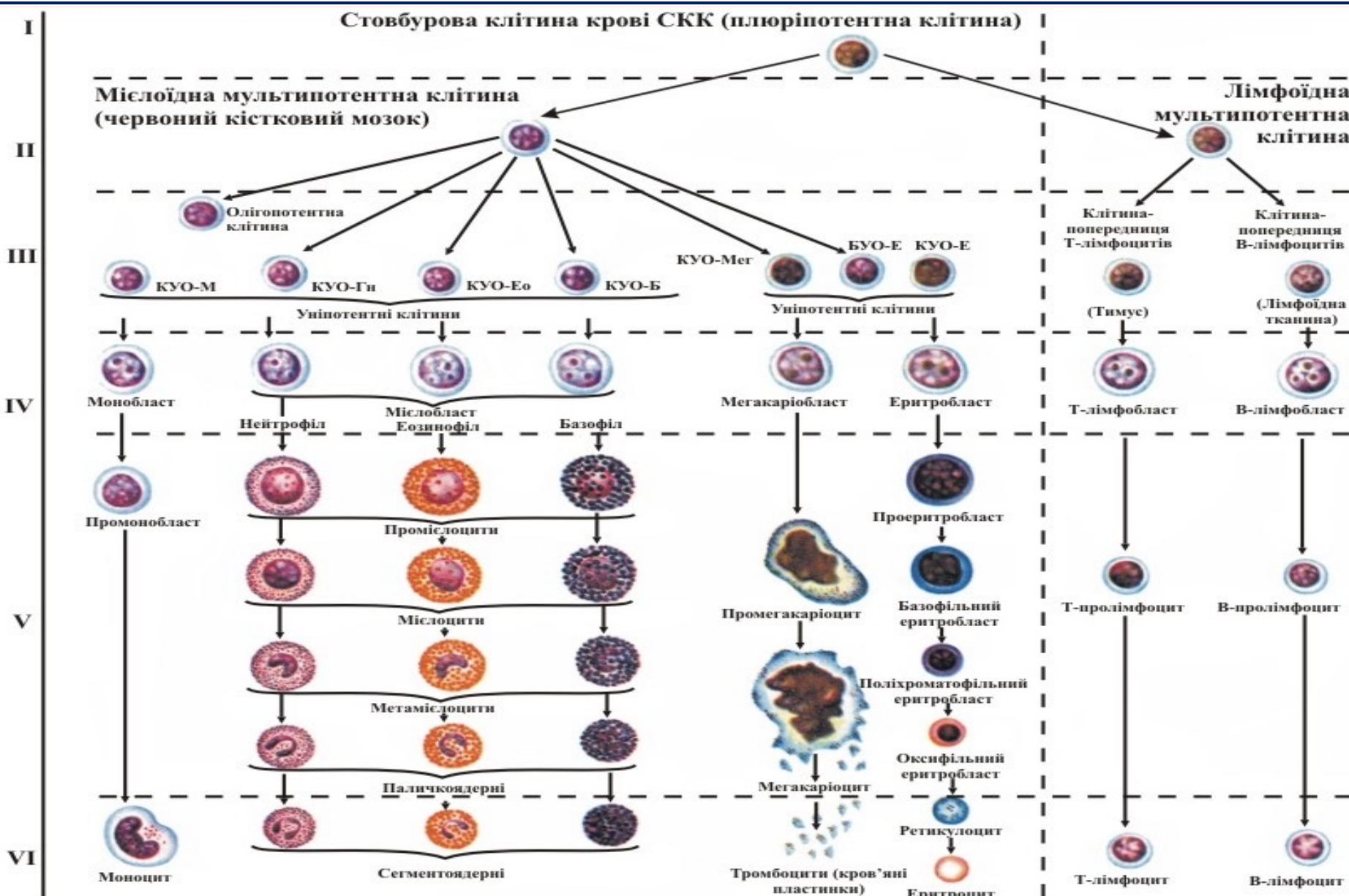
Зміни кількості та морфології клітин крові лейкоцитарного ряду при патології.

Розшифровка гістограм 3DIFF гематологічного аналізатора



Кровотворення - багатоетапний процес утворення різних видів клітин крові в спеціалізованих органах кровотворення. У кістковому мозку здійснюється мієлопоез - утворення еритроцитів, гранулоцитів, моноцитів і тромбоцитів, лімфопоез відбувається в органах лімфоїдної системи і дозрівають Т- і В-лімфоцити.

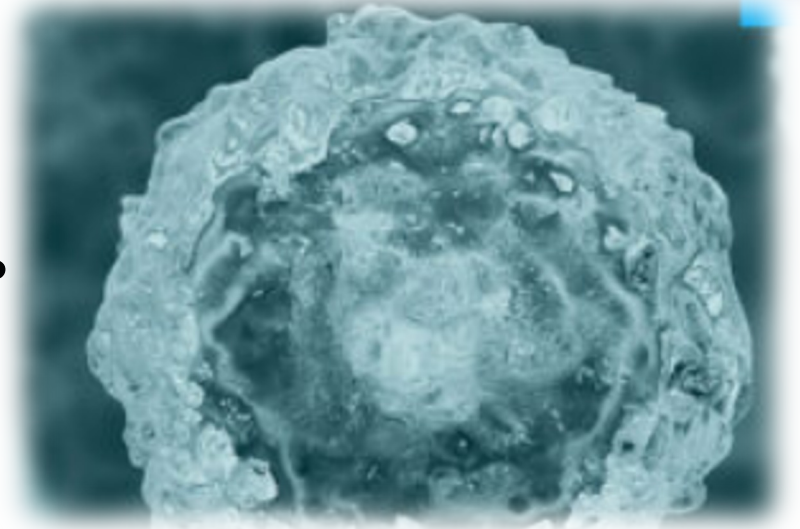
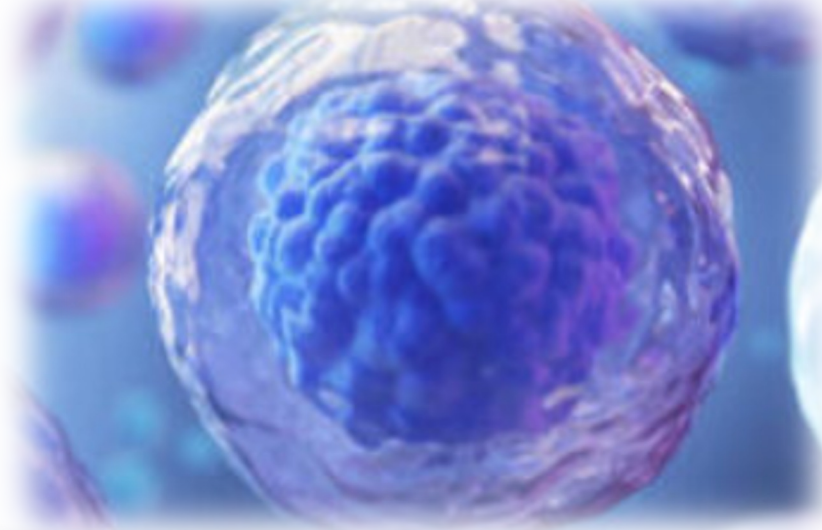




СКК зустрічаються з частотою $1:10^6-10^7$ нуклеарних клітин кісткового мозку і складають близько 0,01% всіх кровотворних клітин.

Більшість гемопоетичних стовбурових клітин знаходяться в стані спокою. За морфологічними властивостями клітини спокою схожі з дрібними лімфоцитами, у фазі поділу СКК схожі з примітивними бластними клітинами.

Розмноження і постійна рециркуляція СКК з кровотоком забезпечують необхідну інтенсивність кровотворення.



Підтримка рівноваги між кількістю стовбурових клітин і утворенням клітин-попередників деяких кровотворних паростків

Пули СКК



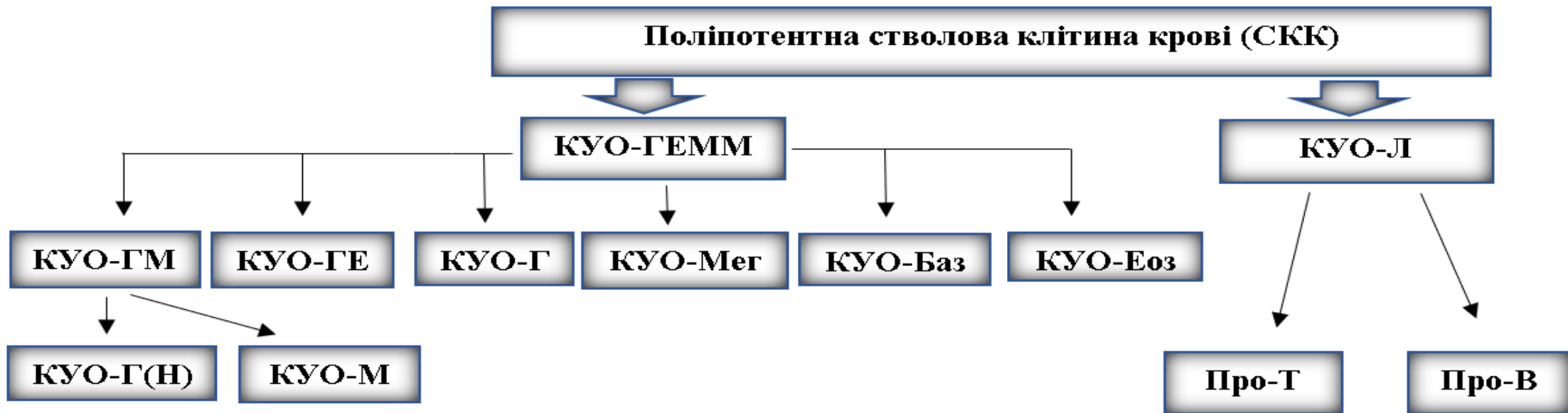
Ранні СКК

самовідновлюються і діляться близько 50 разів, підтримуючи вироблення клітин крові протягом життя



Мультипотентні проліферуючі СКК

здатні відновлювати кровотворення і утворювати колонії в селезінці



КУО-ГЕММ – клітина-попередник мієлопоезу, з якої згодом утворюються гранулоцити, еритроцити, моноцити (макрофаги) і тромбоцити

КУО-Л – клітина-попередник лімфопоезу

КУО-ГМ - клітина-попередник, гранулоцити, макрофаги

КУО-ГЕ - клітина-попередник, гранулоцити, еритроцити

КУО-Г - клітина-попередник, гранулоцити

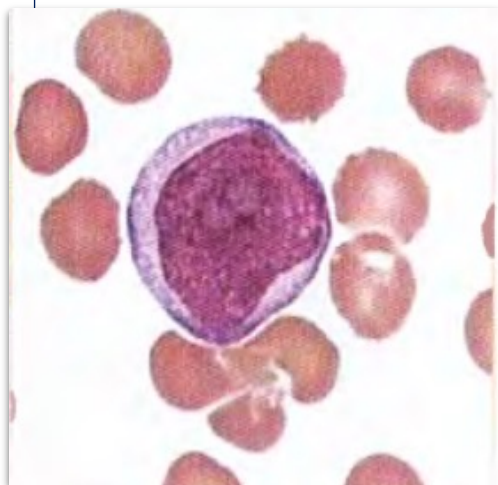
КУО-Мег - клітина-попередник, мегакаріоцити і т.д.

КУО-Г(Н) - клітина-попередник гранулоцитів (нейтрофілів)

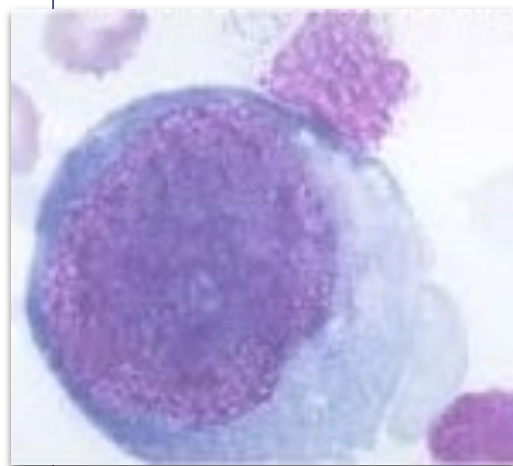
КУО-М - клітина-попередник макрофагів

Четвертий клас утворений морфологічно впізнаваними бластними (незрілими) клітинами всіх кроветворних паростків.

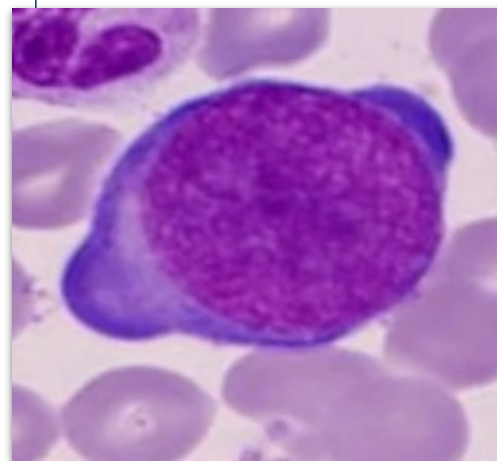
Монобласт



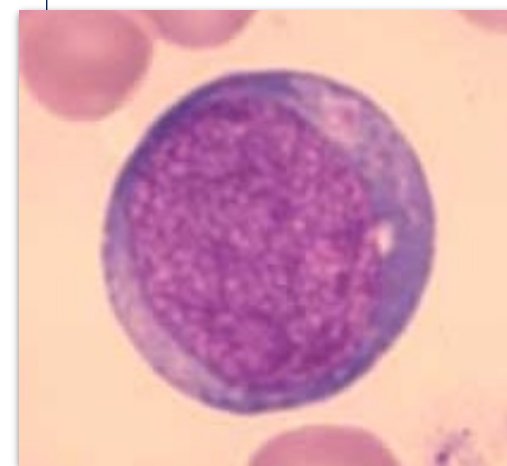
Мегакаріобласт



Еритробласт



Мієлобласт

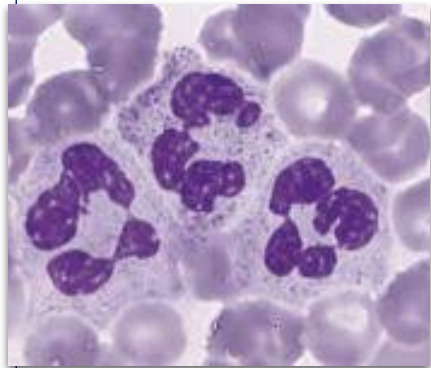


П'ятий клас – морфологічно впізнавані проліферуючі і дозріваючі клітини всіх кровотворних паростків

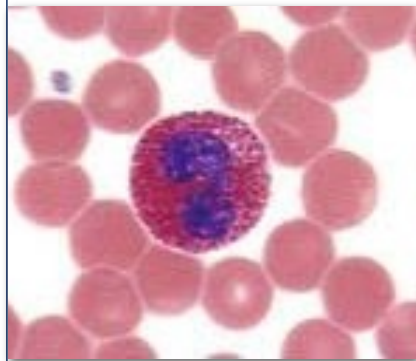


Шостий клас – зрілі клітини, які потрапляють в периферичну кров

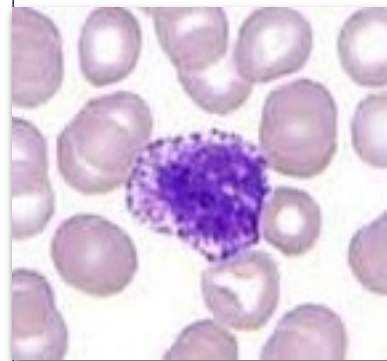
**Сегментоядерні
нейтрофіли**



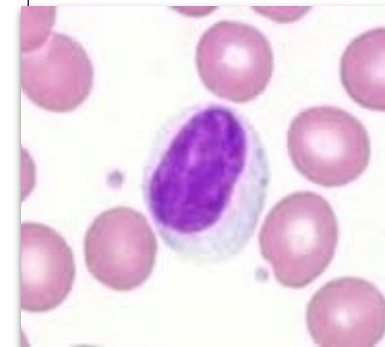
Еозинофіли



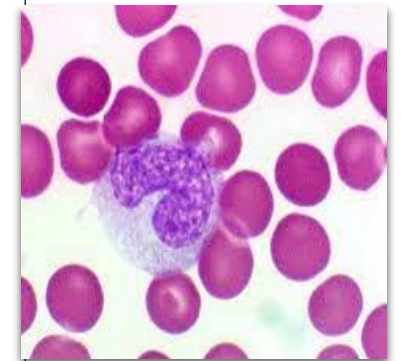
Базофіли



Лімфоцити



Моноцити



МОРФОЛОГІЯ І ВЛАСТИВОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

ЛІСНІКОВИЙ ЦЕНТР

Лейкоцити, що циркулюють в периферичній крові, являють собою велику групу спеціалізованих клітин.

Вони розрізняються за походженням (мієлоїдні і лімфоїдні), функціям (фагоцити і імуніцити), морфологічними особливостями ядра (поліморфноядерні і моноядерні) і цитоплазми (гранулоцити і агранулоцити).

До агранулоцитів відносяться лімфоцити і моноцити (мононуклеарні клітини).

Серед гранулоцитів в залежності від характеру зернистості виділяють нейтрофіли, еозинофіли і базофіли.

Поліморфноядерні лейкоцити - це зрілі нейтрофіли, які складають більшість лейкоцитів периферійної крові.

Banded neutrophil



Eosinophil



Monocyte



Neutrophil



Lymphocyte

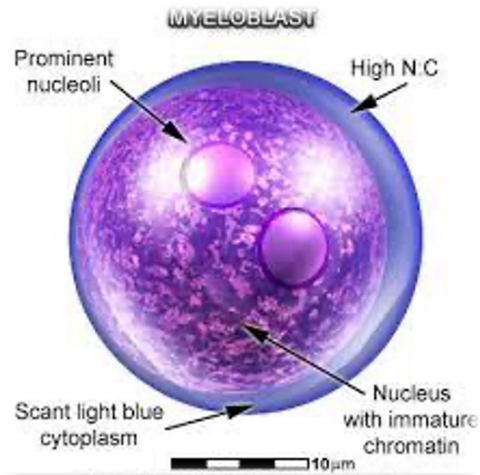


ГРАНУЛОЦИТИ

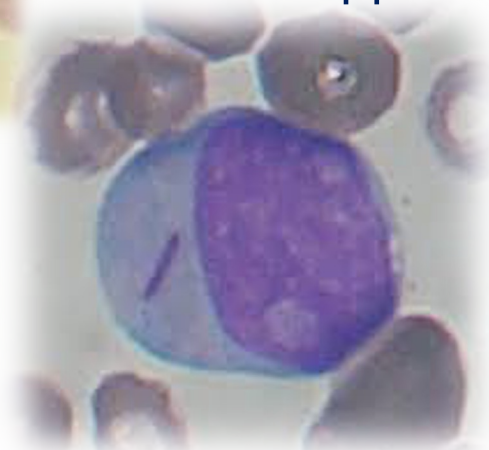
У процесі дозрівання гранулоцити зазнають загальних морфологічних змін: прогресуюче зменшення розмірів ядра внаслідок координації хроматину, випадання ядер, сегментації ядра, зменшення розмірів клітин, накопичення в цитоплазмі гранул, що містять біологічно активні речовини – це ми бачили на попередніх слайдах. Азурофільні неспецифічні (первинні) гранули з'являються на стадії промієлоцитів і набувають вишневий колір за рахунок кислих мукополісахаридів. Розмір і інтенсивність забарвлення первинних гранул зменшуються в міру дозрівання гранулоцитів, а в зрілих клітинах вони мають фіолетовий колір. У них міститься набір гідролаз (кислих і нейтральних протеїназ) і бактерицидних білків (мієлопероксидаза, лізоцим, дефенсини, катіонні білки та ін.). Специфічні (вторинні) гранули з'являються на стадії мієлоцита. За складом, розміром і кольором гранули розрізняють у нейтрофілів, еозинофілів і базофілів, що надає їх цитоплазмі характерний зовнішній вигляд.



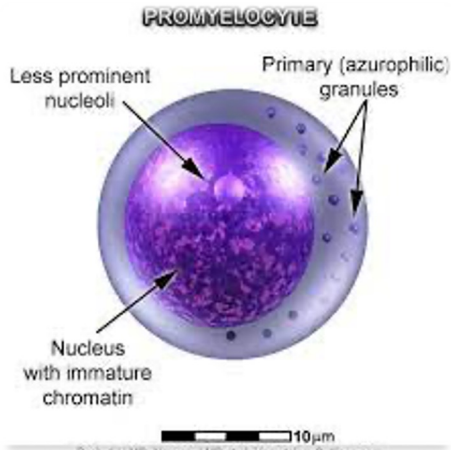
Морфологічно розпізнані стадії диференціювання гранулоцитів



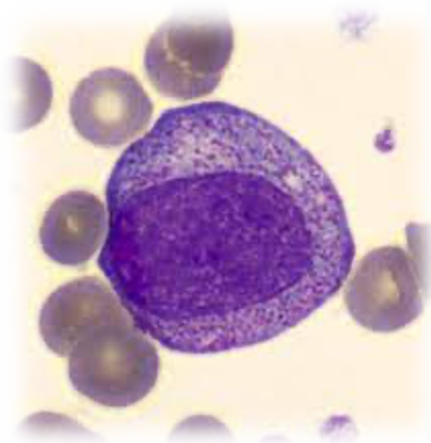
Мієлобласт є загальною для всіх гранулоцитів першою морфологічно розпізнаваною клітиною гранулоцитарного ряду. Діаметр мієлобласта 15-20 мкм, ядро велике, круглої або овальної форми, з пухким хроматином займає більшу частину клітини, містить 2-4 ядерця. Базофільна (блакитна) цитоплазма клітини гомогенна, іноді містить дрібну азурофільну зернистість.



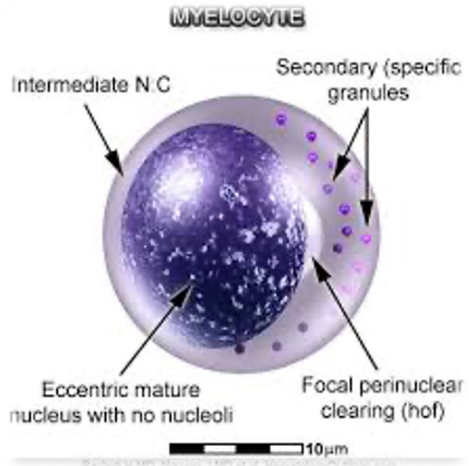
Морфологічно розпізнані стадії диференціювання гранулоцитів



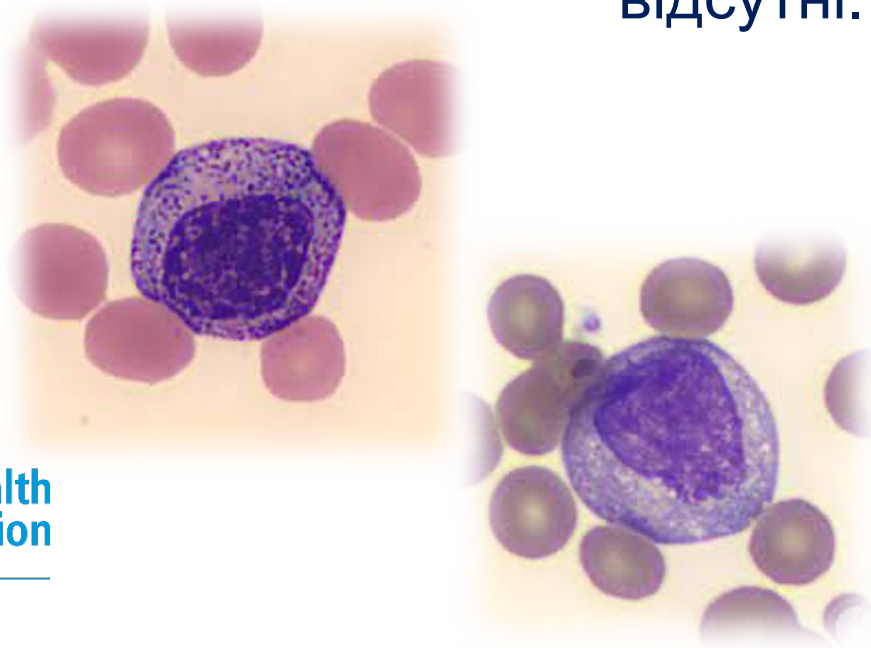
Промієлоцит більшої величини, ніж мієлобласт, досягає 25-27 мкм. Ядро овальної або бобовидної форми, часто розташовується ексцентрично, містить ніжний, переплетений у вигляді мережі хроматин, іноді зустрічаються ядерця. Цитоплазма блакитного кольору, характерна поява в цитоплазмі грубих азурофільних зерен вишневого кольору (спочатку у невеликій кількості, потім заповнюють усю клітину). Промієлоцит ділиться три рази, у міру розподілу щільність азурофільних гранул збільшується, зменшується базофілія цитоплазми та з'являється специфічна зернистість (нейтрофільна, еозинофільна та базофільна).



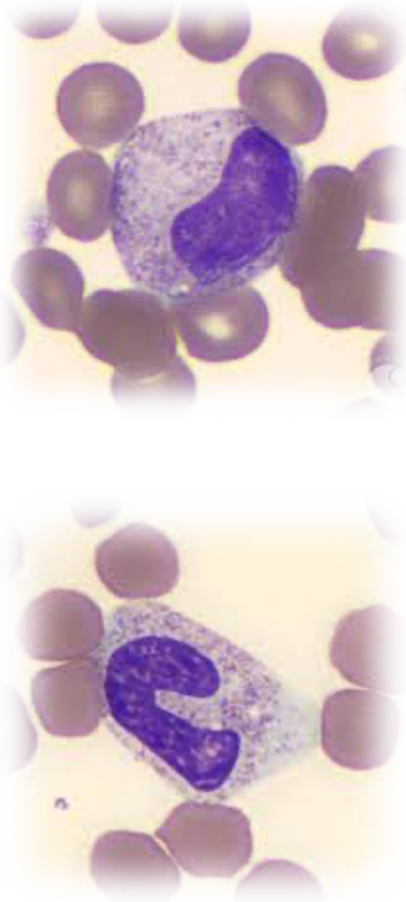
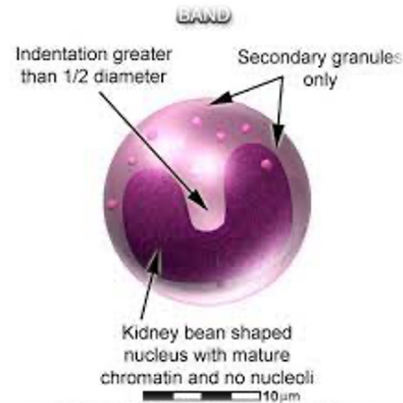
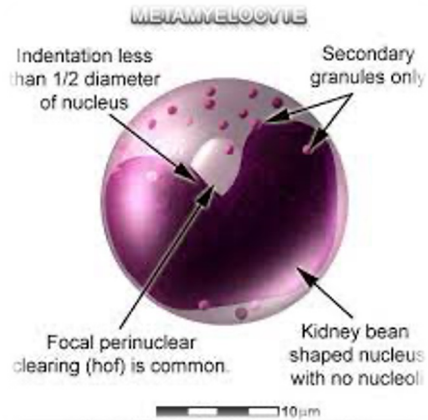
Морфологічно розпізнані стадії диференціювання гранулоцитів



Мієлоцити мають діаметр 12–18 мкм, цитоплазма блакитно-рожевого кольору. Ядро клітини менше, ніж у промієлоциту, частіше круглої або овальної форми, хроматин має грубішу структуру, ядерця відсутні. На стадії мієлоциту специфічні гранули формуються остаточно; за характером зернистості розрізняють нейтрофільні, еозинофільні та базофільні мієлоцити.



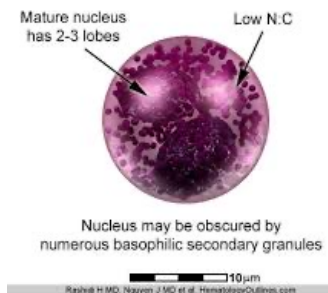
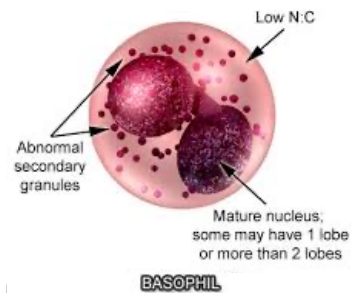
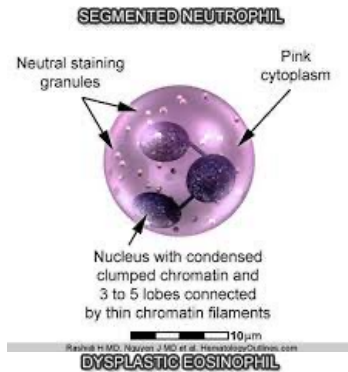
Морфологічно розпізнані стадії диференціювання гранулоцитів



Метамієлоцити – діаметр 10-15 мкм, форма кругла. Ядро має вдавлення і набуває бобоподібної форми, хроматин глибокий. Рожева цитоплазма містить специфічну зернистість.

Паличкоядерні клітини в порівнянні з метамієлоцитом відрізняються меншим розміром ядра, компактною структурою хроматину та вигнутою формою ядра (у вигляді палички, літери С, підкови) з нерівними краями. Специфічна зернистість заповнює рожеву цитоплазму клітин.

Морфологічно розпізнані стадії диференціювання гранулоцитів



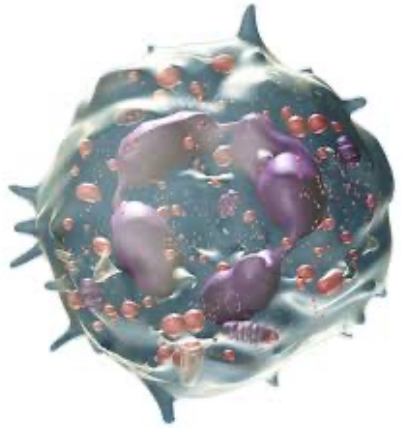
гранулоцитів

Сегментоядерний нейтрофіл має діаметр клітини 9-12 мкм, ядро складається з 3-4 сегментів, з'єднаних тонкими перемичками. Цитоплазма, що становить більшу частину клітини, блідо-рожева, містить дрібну зернистість рожево-фіолетового кольору і трохи азурофільних гранул.

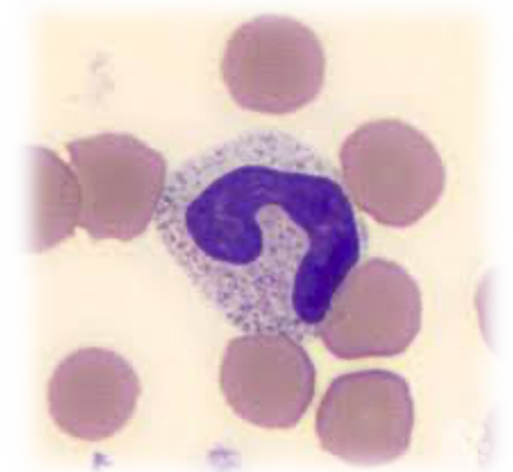
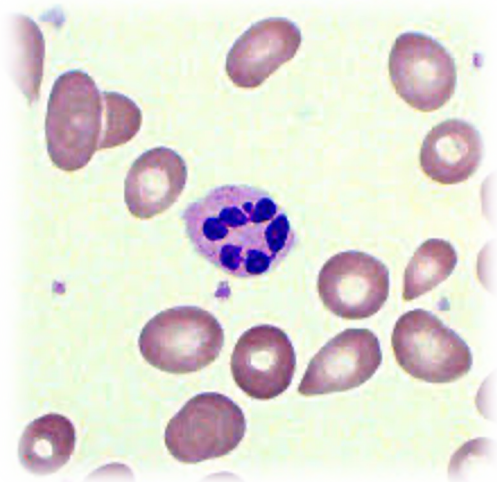
Еозинофіл більший за нейтрофільний лейкоцит, має діаметр 12-15 мкм. Ядро сегментоване, складається із двох сегментів круглої або краплеподібної форми. Рожева цитоплазма малопомітна через рясну зернистість оранжево-жовтого кольору.

Базофіл зазвичай менший за розміром у порівнянні з нейтрофілами (діаметр 8-10 мкм). Цитоплазма блідо-рожева з великою грубою зернистістю темно-фіолетового або темно-синього кольору. Рясна зернистість маскує структуру ядра клітини та колір цитоплазми.

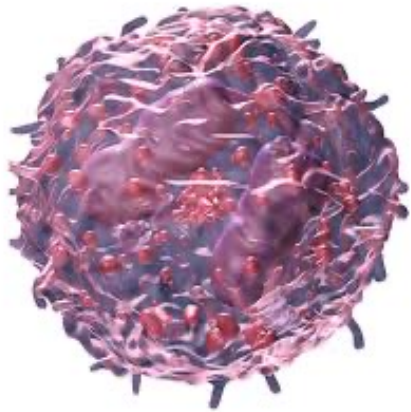
Нейтрофіли



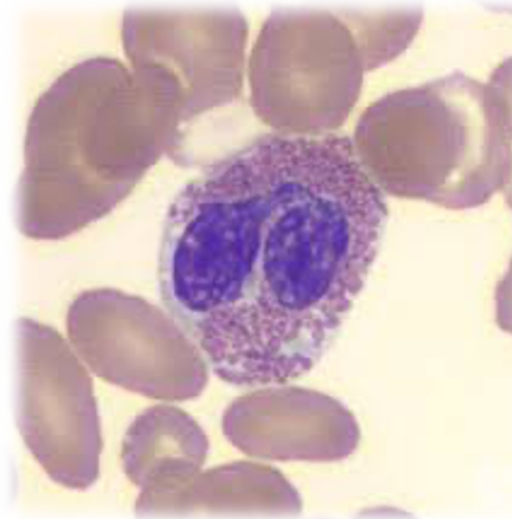
Зернистість нейтрофілів дрібна, пилоподібна, через невеликі розміри гранули рожево-фіолетового кольору як би зливаються, створюючи фон цитоплазми. Вторинні гранули грають дуже важливу роль в запальній реакції і містять медіатори запалення з різноманітною біологічною активністю: фосфоліпазу, глікозидазу, лізоцим, лактоферин, катіонні білки та інші біологічно активні речовини. Всього в гранулах першого і вторинного нейтрофілів міститься більше 20 ферментів, впливають на протеолітичну активність.



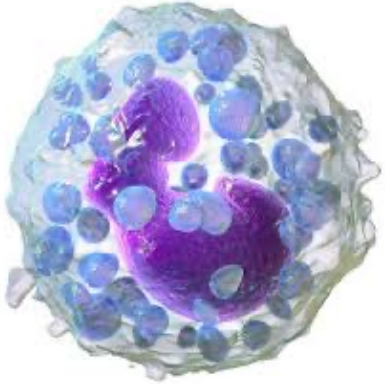
Еозинофіли



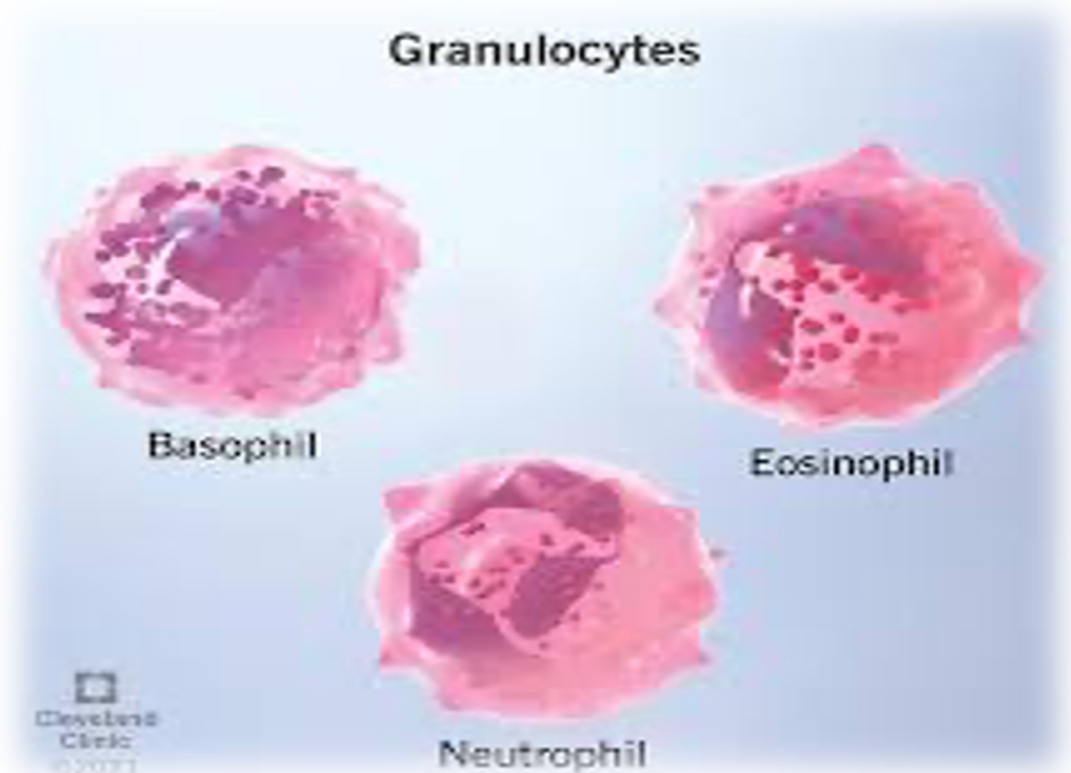
Еозинофільна зернистість має вигляд великих, круглих, майже одинокальних оранжево-жовтих зерен (нагадують кетову ікру, малину). Гранули еозинофілів містять велику кількість основних (катіонних) білків, які мають високу спорідненість до еозину, що надає їм специфічний зовнішній вигляд.



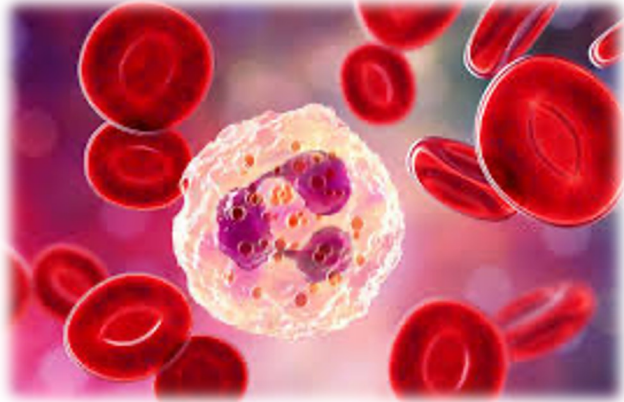
Базофіли



Базофільна зернистість - великі грубі гранули, що містять гістамін, кислий білок гепарин і інші сульфатовані або карбоновані кислі білки, пофарбовані основними барвниками в темно-фіолетовий, темно-синій колір.



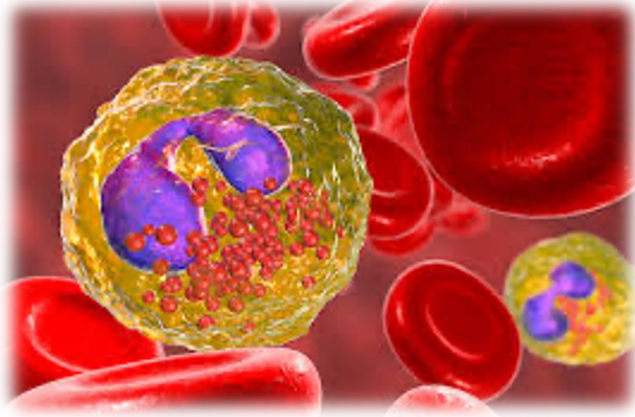
Функції гранулоцитів



Нейтрофіли - найбільша група лейкоцитів периферичних крові, що становить 50-75% всіх лейкоцитів. Щодня з судинного русла в тканини мігрує близько 100 мільярдів нейтрофілів. Виконуючи свої функції протягом декількох годин або днів, вони знищуються.

Дозрівання нейтрофілів відбувається в кістковому мозку протягом 10-14 днів, де клітини розмножуються до стадії мієлоцитів (7-10 днів), а потім дозрівають 3-4 дні. Так, в кістковому мозку є резерв попередників нейтрофілів (проліферативний пул), кількість яких різко збільшується під впливом запальних цитокінів, і резерв зрілих і зрілих клітин при необхідності надходження в кровотік. При різних формах запалення зміна кількості зрілих і дозрівають нейтрофілів в периферичній крові відображає тяжкість процесу, у багатьох випадках результат захворювання залежить від повноцінності нейтропоезу.

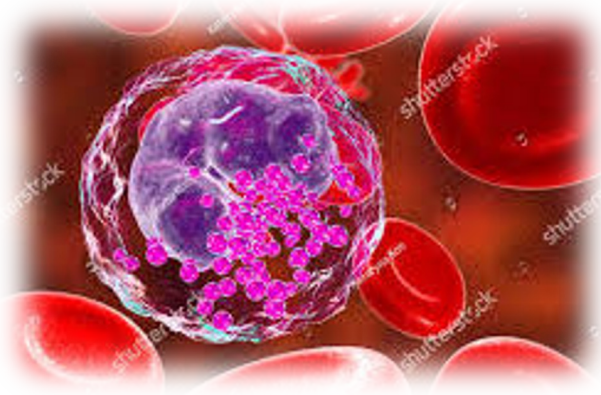
Функції гранулоцитів



Еозинофіли відіграють особливу роль у захисті від паразитів і контролі негайних реакцій гіперчутливості. Специфічні краї еозинофілів містять білки з вираженою бактерицидною активністю - великий основний білок, еозинофільний катіонний білок і еозинофільну пероксидазу, які знищують личинки паразитів.

Еозинофіли знаходяться в периферичній крові в невеликій кількості - 0,5-5 %.
Циркують протягом 6-12 годин, потім мігрують в тканини (переважно в легені, шлунково-кишковий тракт і шкіру), де функціонують протягом 10-14 днів. Під час дозрівання в кістковому мозку вони проходять ті ж стадії, що і гранулоцити, але не мають такого потужного кісномакулярного і судинного резервного пулу. Тому при запальних процесах внаслідок швидкої еміграції еозинофілів в тканини на піку Вони зникають з периферичної крові, потім, у міру збільшення вироблення клітин кістковим мозком, збільшується кількість циркулюючих еозинофілів, спостерігається еозинофілія.

Функції гранулоцитів



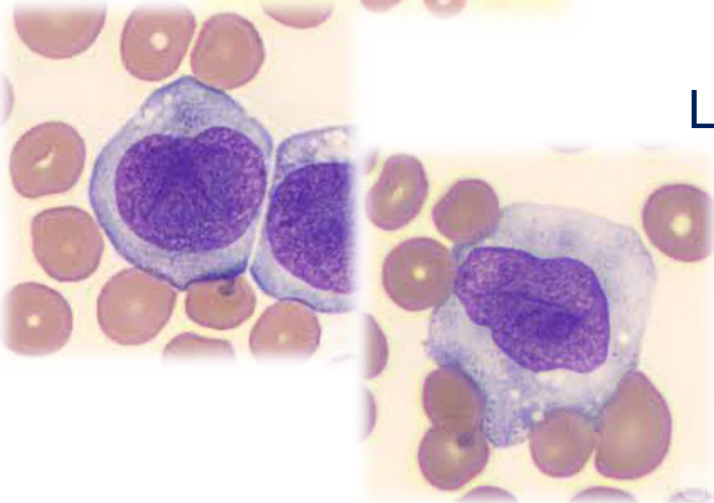
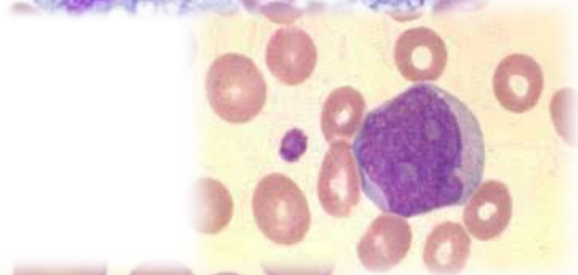
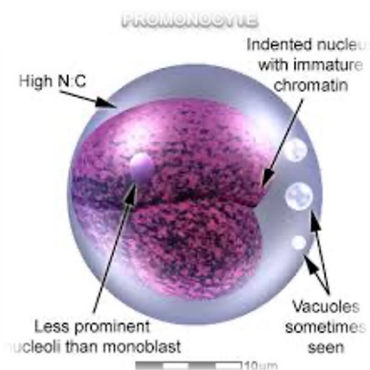
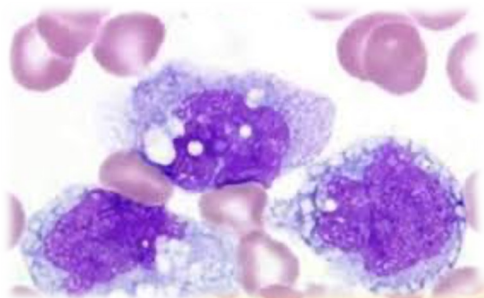
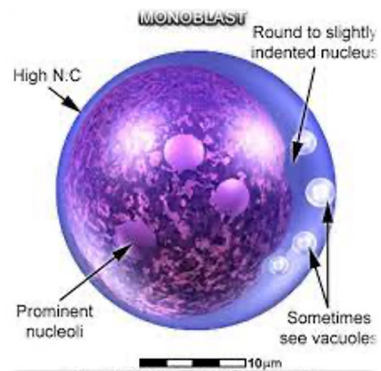
Базофіли представляють найменшу групу циркулюючих гранулоцитів (0-1%), знаходяться в крові протягом 6 годин, потрапляють в тканини і гинуть через 1-2 дня. Тканинні аналоги базофілів називаються тучними клітинами (мастоцитами) і мають однакову будову і функції. Їх головною особливістю є вміст в цитоплазматичних гранулах гістаміну, інших вазоактивних амінів і висока щільність рецепторів для IgE на поверхні клітин. Вважається, що в фізіологічних умовах базофіли і тучні клітини спільно з еозинофілами регулюють мікроциркуляцію і трофіку тканин.

При пошкодженні тканин, алергічних реакціях негайного типу (стимуляція антигеном IgE рецепторів, що зв'язують антитіла), відбувається дегрануляція тучних клітин, гістаміну та інших медіаторів, що підвищують проникність мікросудин. Розвивається запальна реакція, що виявляється набряком, почервонінням шкірних покривів, свербінням та іншими симптомами. Гепарин, що міститься в гранулах базофілів, перешкоджає згортанню крові в зоні запалення. Активовані базофіли і тучні клітини, як і інші гранулоцити, служать джерелом цитокінів, що беруть участь в подальшому розвитку запального процесу і алергії.

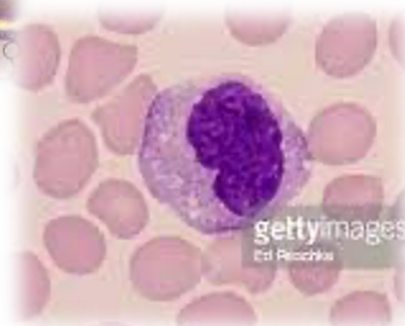
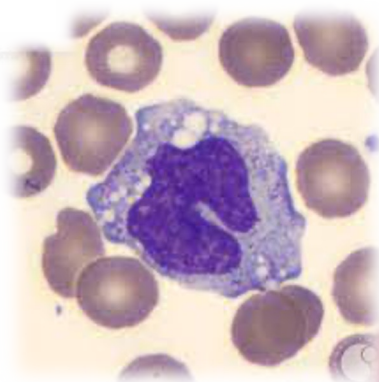
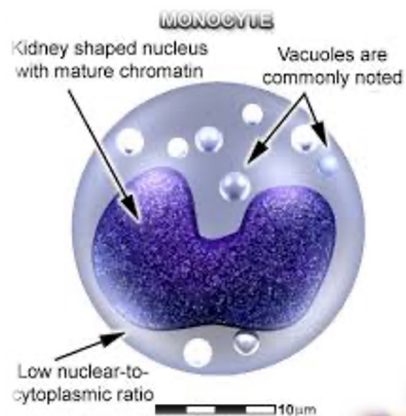
Морфологічно розпізнані стадії диференціювання МОНОЦИТІВ

Монобласт – перша морфологічно розпізнавана клітина цього ряду розміром 15–20 мкм. Ядро кругле, містить кілька ядерець, структура сітчаста хроматину. Цитоплазма базофільна, синьо-блакитного або сіро-синього кольору не містить зернистості.

Промоноцит - клітина величиною 12-20 мкм, ядро круглої, овальної, бобовидної форми з ніжною структурою хроматину, зустрічаються 1-2 ядерця. Цитоплазма сіро-синя, у ній з'являється у невеликій кількості азурофільна зернистість.

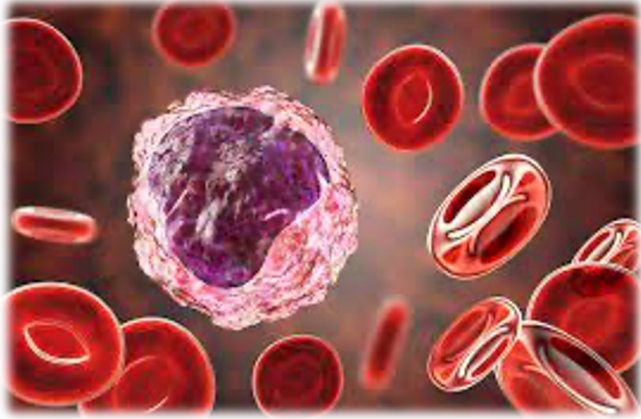


Морфологічно розпізнані стадії диференціювання МОНОЦИТІВ



Моноцит – найбільша у периферичній крові клітина діаметром 14–20 мкм. Ядро велике, пухке, різноманітної форми: у вигляді трилисника, квасолі, крил метелика, хроматин пухкий. Цитоплазма забарвлюється в димчасто-сірий, синьо-бузковий колір (колір неба в похмурий день), містить дрібну пилоподібну азурофільну зернистість.

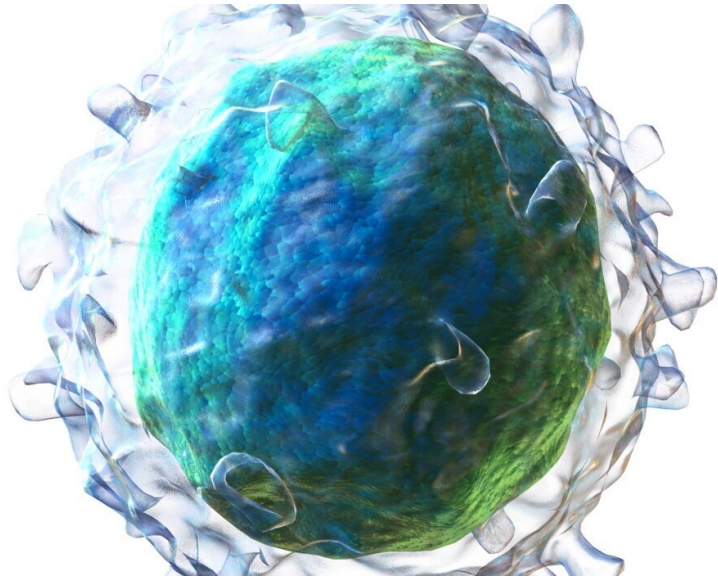
Функції моноцитів



Моноцити становлять 3-11% лейкоцитів периферичної крові. Циркують у кровотоку близько 12-24 год, як і нейтрофіли, мають пристінковий пул. Після міграції в периферичні тканини вони трансформуються в макрофаги, кількість яких набагато перевищує моноцити, що циркулюють, і порівняна з масою печінки.

Моноцити-макрофаги (система фагоцитуючих макрофагів) забезпечують фагоцитарний захист організму проти мікробної інфекції. Продукти метаболізму, що утворюються в макрофагах, токсичні для багатьох паразитів людини. Макрофаги беруть участь у формуванні імунної відповіді організму та запалення, посилюють регенерацію тканин та протипухлинний захист, беруть участь у регуляції гемопоезу. Макрофаги фагоцитують старі та ушкоджені клітини крові.

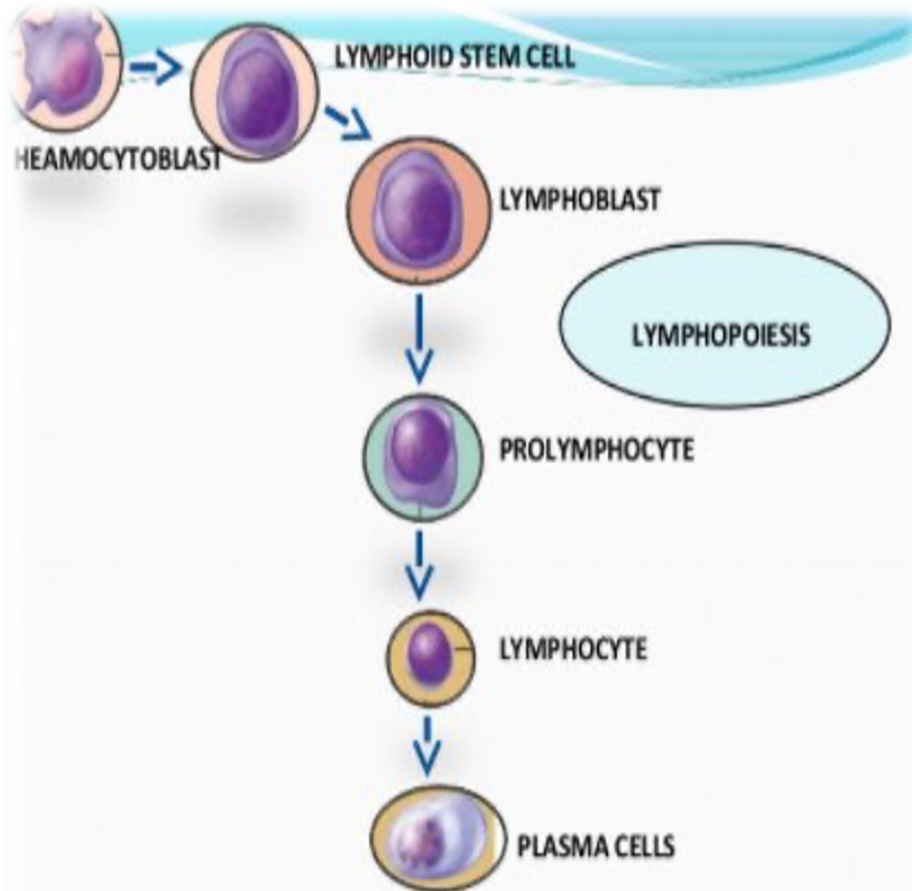
Морфологічно розпізнані стадії диференціювання лімфоцитів



Лімфоцити відрізняються місцем утворення та ефекторними молекулами, які вони експресують.

У кістковому мозку Т-і В-лімфобласти становлять близько 0,5%. Як і інші лімфоцити, що диференціюються, їх можна розрізнити тільки за допомогою імунофенотипування. Антигеннезалежне диференціювання В-лімфоцитів відбувається у кістковому мозку, Т-лімфоцитів – у тимусі. Зрілі (готові для розпізнавання чужорідних антигенів) лімфоцити розселяються в периферичні лімфоїдні органи, де після антигенного стимулу настає наступний – антигензалежний – етап проліферації та диференціювання.

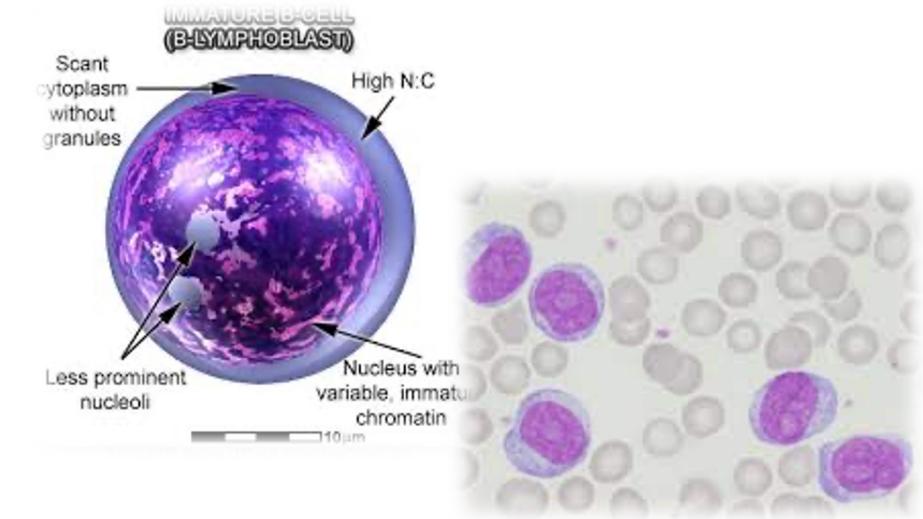
Морфологічно розпізнані стадії диференціювання лімфоцитів



До морфологічно розпізнаваних лімфоїдних клітин, що дозрівають, на етапі антигеннезалежної проліферації і диференціювання відносять лімфобласти, пролімфоцити і лімфоцити. Особливість лімфоцитів, на відміну від решти зрілих клітин крові, полягає в тому, що після антигенної стимуляції В- і Т-лімфоцити проходять новий цикл проліферації та диференціювання, в результаті якого з В-лімфоцитів утворюються антитілопродукуючі плазматичні клітини, а з Т-лімфоцитів - Ефектори клітинної імунної відповіді. Процес дозрівання НК-клітин вивчений недостатньо.

Морфологічно розпізнані стадії диференціювання лімфоцитів

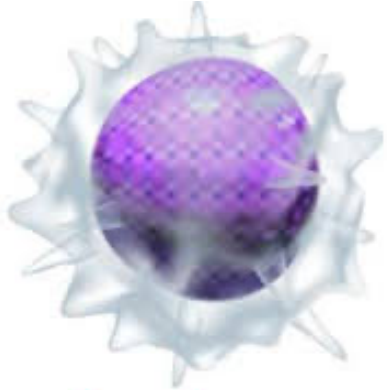
Лімфобласт – за величиною менший за мієлобласт, діаметр 15–20 мкм, ядро кругле або овальне з ніжнозернистою структурою хроматину, містить 1–2 ядерця, базофільна цитоплазма блакитного кольору світліша навколо ядра.



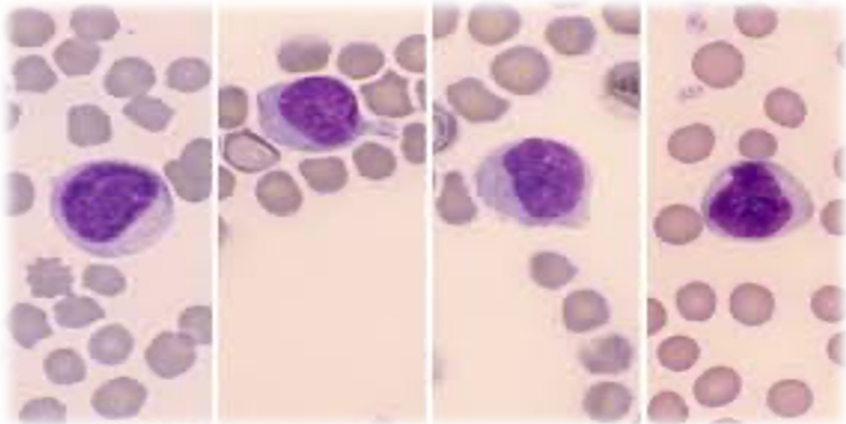
Пролімфоцит - розмір 12-15 мкм, ядро в порівнянні з лімфобластом має більш щільний хроматин, рідко містить ядерця. Цитоплазма базофільна, блакитного кольору (небо у ясний сонячний день), без зернистості.



Морфологічно розпізнані стадії диференціювання лімфоцитів

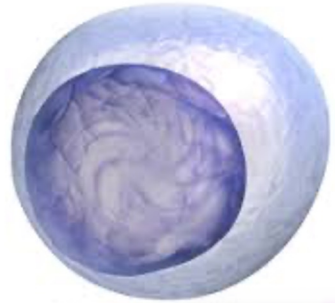


Lymphocyte

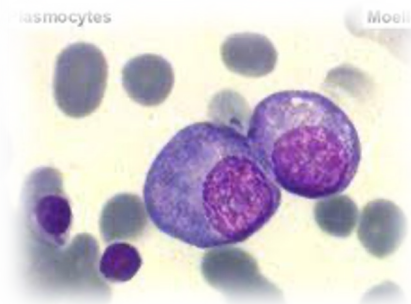
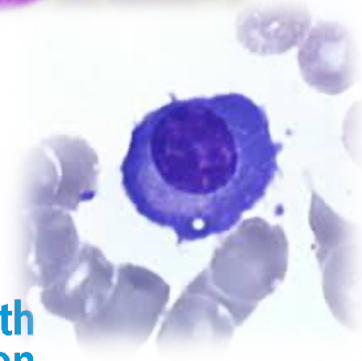
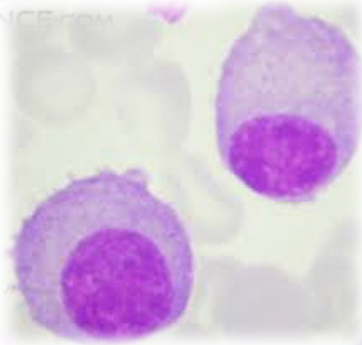


Лімфоцити периферичної крові за морфологічними та функціональними властивостями неоднорідні. При стандартному оздобленні мазка лімфоцитної крові – невелика клітина розміром 6-12 мкм, із щільним ядром овальної або круглої форми, що займає майже всю клітину. Цитоплазма базофільна у вигляді вузького обідка або серпа навколишнього ядро не містить зернистості. Такі клітини розміром 6 мкм вважаються зрілими (малими) лімфоцитами. Лімфоцити з добре вираженою цитоплазмою та великими розмірами є середніми та більшими. Більше гранульовані лімфоцити розміром 9-15 мкм з вираженою азурофільною зернистістю віддаються до НК-клітин.

Морфологічно розпізнані стадії диференціювання лімфоцитів

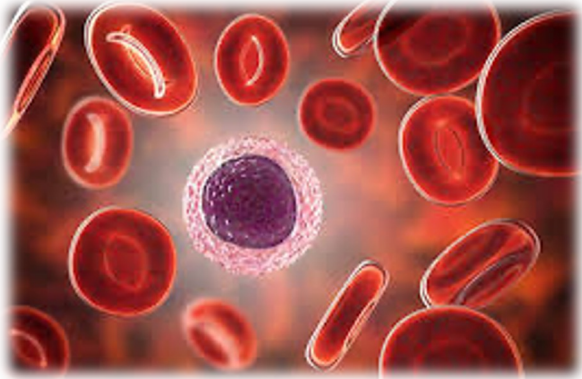


3D SCIENCE.COM



Плазматична клітина (плазмоцит) є останньою стадією диференціювання В-лімфоциту, активованого антигеном. Велика клітина подовженої форми розміром 17-22 мкм, має округле ексцентрично розташоване ядро з грубою структурою хроматину, характерна перинуклеарна зона просвітлення. Цитоплазма базофільна, містить багато рибосом та розвинений ендоплазматичний ретикулум, необхідні для синтезу та секреції антитіл, часто вакуолізована. Плазматичні клітини живуть кілька днів і виробляють велику кількість високоспецифічних імуноглобулінових молекул одного класу (до 2000 молекул на секунду).

Функції лімфоцитів

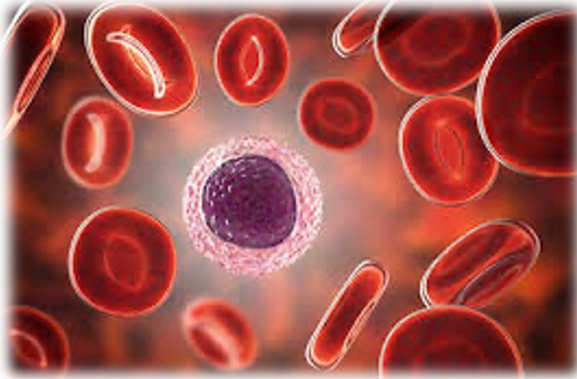


Лімфоцити складають другу найбільш численну групу лейкоцитів периферичної крові після нейтрофілів – 19–37 %. Вони постійно циркулюють між кров'ю, лімфою та лімфоїдними органами.

Основною функцією лімфоцитів є збереження генетичного гомеостазу – розпізнавання чужорідних антигенів та формування адаптивного імунітету (протиінфекційного, трансплантаційного, протипухлинного). Ефективність імунітету залежить від кооперативних взаємодій різних субпопуляцій лімфоцитів та інших клітин, що беруть участь в імунній відповіді (макрофаги, дендритні клітини, клітини мікрооточення кісткового мозку, тимусу, лімфовузлів, селезінки), і плейотропних ефектів цитокінів.

Основними стадіями імунної відповіді є розпізнавання та переробка антигену, селекція відповідних індивідуальних Т- та В-клітин, проліферація клонів та диференціювання у функціонально зрілі клітини. Кожен етап характеризується множинними міжклітинними взаємодіями, цитокінами, що опосередковуються, синтезованими макрофагами, Т- і В-лімфоцитами.

Функції лімфоцитів



В-лімфоцити у відповідь антигенну стимуляцію продукують антитіла – гуморальні чинники адаптивного імунітету. В-лімфоцити розпізнають антигени за допомогою специфічних рецепторів (поверхневих імуноглобулінів), що експресуються на мембрані. У більшості випадків утворення антитіл В-клітинами можливе лише при взаємодії з Т-хелперами-2.

Т-лімфоциту необхідні процесинг (переробка антигену до пептидів) та презентація (подання) антигену макрофагами та дендритними клітинами. Розпізнавання антигену Т-клітинами відбувається через Т-клітинний рецептор та обмежено (рестриковано) за антигенами ГКГ. Антигенпредставляючі клітини, що несуть на поверхні перероблений антиген, обтяжений молекулами ГКГ I та II класів, взаємодіють з контррецепторами Т-лімфоцитів. Антигени глюкокортикоїдів I класу розпізнають CD8+-лімфоцити і диференціюються в Т-кілери, CD4+-лімфоцити розпізнають антигени глюкокортикоидів II класу і активуються в Т-хелпери. Під впливом цитокінів можуть утворюватися Т-хелпери-1, які впливають на клітинну імунну відповідь, та Т-хелпери-2, що активують продукцію антитіл В-клітинами.

ПОРУШЕННЯ ЛЕЙКОПОЕЗУ

ЗМІНИ МОРФОЛОГІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ

Збільшення розмірів нейтрофільних лейкоцитів та гіперсегментація ядер. До гіперсегментованих відносять клітини з ядрами, що складаються із 5 і більше сегментів. Вміст таких нейтрофілів у периферичній крові становить понад 5%. Зміни розмірів нейтрофілів до 17 мкм, наявність 6-7 і більше сегментів в ядрі типові для В12-фолієводефіцитних анемії можуть розвинути при протипухлинній терапії, лікуванні глюкокортикоїдами. Подібні аномалії спостерігаються також при спадковій гігантській нейтрофілії та спадковій гіперсегментації ядер нейтрофілів, які успадковуються аутосомно-домінантно та клінічно протікають безсимптомно.

ЗМІНИ МОРФОЛОГІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ

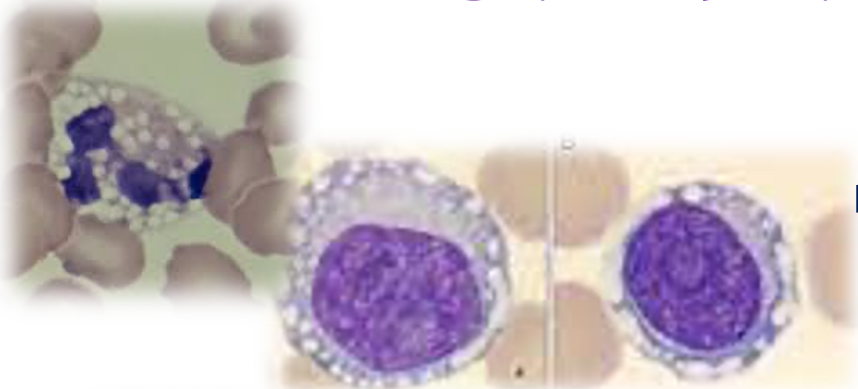
Гіпосегментація ядер нейтрофілів (пельгеризація ядер). У зрілих клітин ядро має круглу чи довгасту форму як еліпса, боба, гімнастичної гіри. Є ранньою ознакою порушення гранулоцитопоезу, що супроводжується іншими дегенеративними змінами лейкоцитів. Спостерігається при тяжких інфекціях, агранулоцитозі, променевій хворобі, мієлолейкозі, мієлодиспластичному синдромі (предлейкозі). У разі покращення стану хворого зміни зникають.

При спадковому аутосомно-домінантному порушенні (пельгерівська аномалія) ядро складається з двох сегментів у вигляді пенсне (пенснеподібні клітини), у гомозигот – з одного сегмента. Зміни ядер нейтрофілів зберігаються протягом усього життя. Захворювання протікає доброякісно; як правило, функцію лейкоцитів не порушено.

ЗМІНИ МОРФОЛОГІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ

Токсична зернистість нейтрофілів – велика груба зернистість темно-синього кольору, що складається з кислих мукополісахаридів. З'являється при тяжких інфекціях та токсичних станах екзо- та ендогенного походження. Ступінь вираженості зернистості пропорційна тяжкості процесу (виражається у плюсах). Часто супроводжується вакуолізацією цитоплазми та появою тілець Деле. У нейтрофілів з токсичною зернистістю знижено хемотаксис, фагоцитоз та бактерицидність.

ЗМІНИ МОРФОЛОГІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ



Вакуолізація цитоплазми, коли вакуолі, що містяться в цитоплазмі, надають клітині «прострілений», «дірявий» вид, є ознакою дегенеративних змін і вказує на тяжкість процесу; спостерігається при лейкозах та інтоксикації.



Тельця Деле – цитоплазматичні світло-сині глибки різного розміру та форми (залишки РНК з ендоплазматичного ретикулу). Трапляються при важких інтоксикаціях у поєднанні з токсичною зернистістю та вакуолізацією цитоплазми.

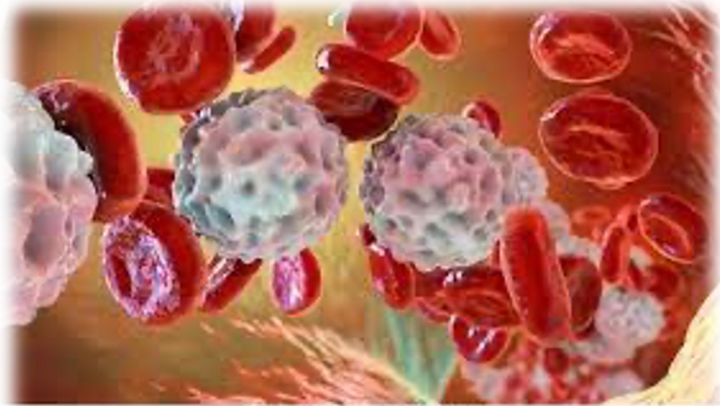


Тільця Ауера - великі азурофільні гранули подовженої форми, що фарбуються в червоний колір, з'являються в результаті кристалізації мієлопероксидази, містять також лізосомальні ферменти. Виявляються при мієлолейкозі.



ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Лейкоцитози



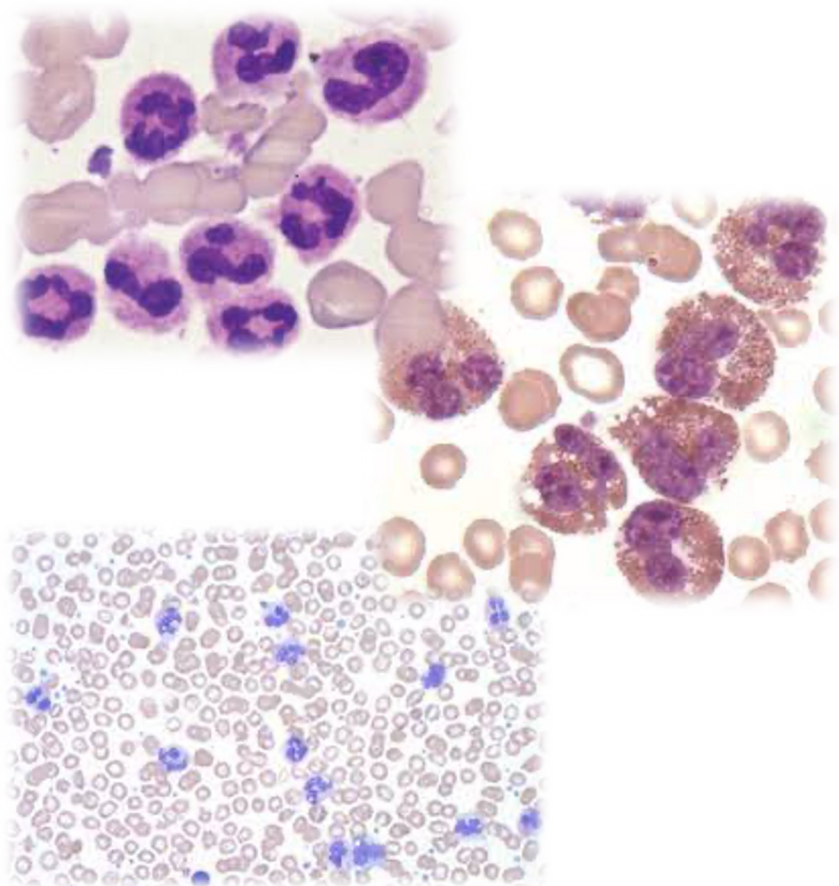
shutterstock.com - 2011191230

Збільшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові більше $9 \times 10^9/\text{л}$ називається лейкоцитозом. Лейкоцитоз може бути пов'язаний з переважним збільшенням одного або декількох видів різних лейкоцитів: нейтрофілів (нейтрофіліоз, нейтрофілія), еозинофілів (еозинофілія), лімфоцитів (лімфоцитоз), моноцитів (моноцитоз). При лейкоцитозах також змінюється лейкоцитарна формула – відсоткове співвідношення окремих видів лейкоцитів у периферичній крові. Для правильного трактування змін кількості певних видів лейкоцитів (нейтрофілів, лімфоцитів та ін.) необхідно оцінювати абсолютні значення цих лейкоцитів в одиниці об'єму крові, які розраховуються за відсотком від загальної кількості лейкоцитів у гемограмі.

ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Лейкоцитози

Нейтрофільний лейкоцитоз – найпоширеніша форма лейкоцитозу. Залежно від причини може бути фізіологічною та патологічною; за механізмом розвитку – відносним (перерозподільним), спричиненим мобілізацією пристінкового пулу нейтрофілів у циркуляцію та абсолютним (справжнім), зумовленим посиленою продукцією та мобілізацією кістковомозкового резерву нейтрофілів. Фізіологічні лейкоцитози зазвичай є перерозподільними та короткочасними, патологічні – абсолютними, що розвиваються в результаті стимуляції мієлоїдного паростка у відповідь на пошкодження тканин та розвиток запалення, при пухлинній трансформації клітин мієлоїдного ряду



ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Лейкоцитози

Ядерне зрушення нейтрофілів вліво - збільшення кількості незрілих циркулюючих форм нейтрофілів – паличкоядерних, юних (метамієлоцитів) та мієлоцитів.

Регенеративний зсув ліворуч характеризується переважним збільшенням юних і паличкоядерних нейтрофілів та збереженням між ними нормального відсоткового співвідношення, можлива поява одиничних мієлоцитів. Спостерігається на тлі помірної нейтрофілії при гострих інфекціях кокової етіології, запальних захворюваннях після гострої крововтрати. Є показником активації мієлопоезу та захисних сил організму.

Гіперрегенеративний зсув вліво – поява великої кількості мієлоцитів та збільшення паличкоядерних та юних форм. Разом з вираженим лейкоцитозом ($30-50 \times 10^9/\text{л}$) відображає надмірну стимуляцію лейкопоезу, зустрічається при генералізованих важких інфекційних та гнійно-септичних процесах.

Дегенеративний зрушення вліво – переважне збільшення паличкоядерних нейтрофілів без пропорційного збільшення молодих форм. Є несприятливою ознакою. На тлі помірної або вираженої нейтрофілії свідчить про порушення дозрівання гранулоцитів, що наростає інтоксикації, може бути ознакою пригнічення мієлопоезу.

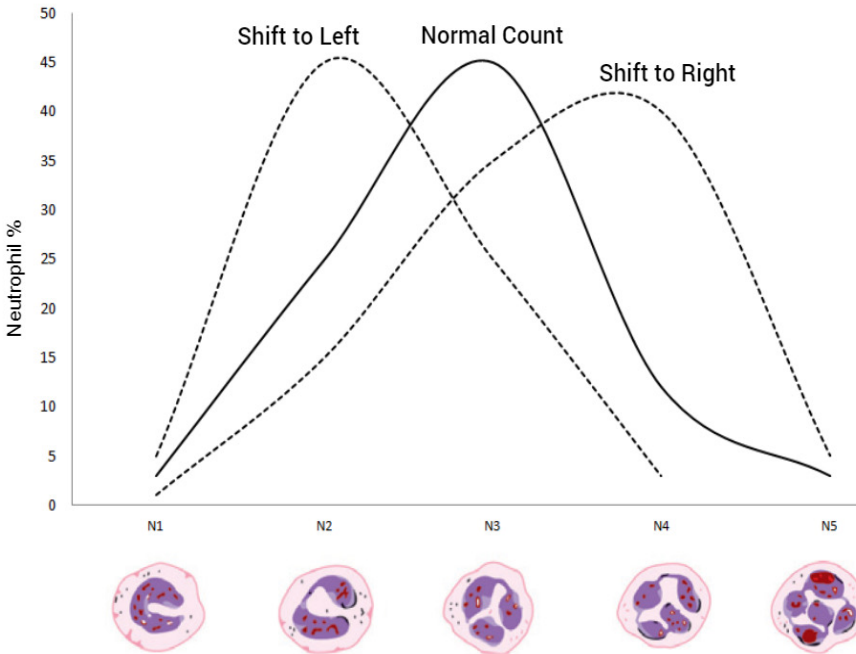
ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Лейкоцитози

Ядерний зсув нейтрофілів праворуч – збільшення зрілих та/або гіперсегментованих форм нейтрофілів. Зустрічається рідше, ніж зрушення вліво, спостерігається і натомість нормального чи зниженого кількості лейкоцитів. Характерний для дефіциту вітаміну В12 та фолієвої кислоти, авітамінозу вітаміну С (цингу).

Кількісним заходом зсуву лейкоцитарної формули є індекс ядерного зсуву Шиллінга. Він розраховується як відношення суми відсоткового вмісту всіх несегментованих нейтрофілів (мієлоцитів, юних та паличкоядерних) до кількості сегментоядерних клітин.

Різко виражена нейтрофілія ($50 \times 10^9/\text{л}$ і більше) з появою незрілих попередників нейтрофілів (промієлоцитів, мієлобластів) та збільшенням кількості мієлоцитів, юних та паличкоядерних лейкоцитів характерна для хронічного мієлолейкозу та інших мієлопроліферів.



ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Моноцитоз

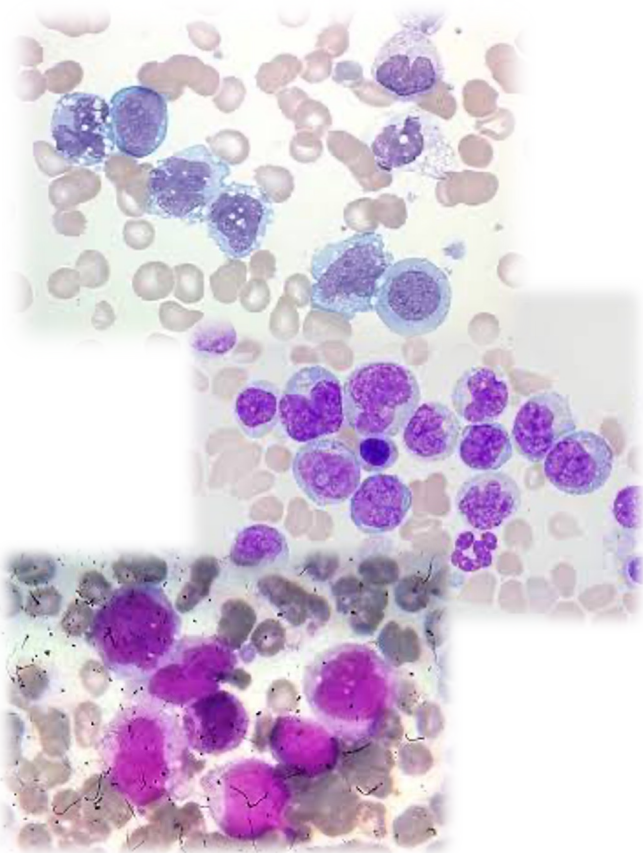
Моноцитоз (збільшення абсолютної кількості моноцитів більше $0,7 \times 10^9/\text{л}$) відзначається при:

- ✓ гострі та хронічні інфекційні захворювання, що активують систему мононуклеарних фагоцитів (скарлатина, вітряна віспа, висипний тиф, кір, малярія, епідемічний паротит, туберкульоз, сифіліс, хронічний сепсис);
- ✓ аутоімунних захворюваннях (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак);
- ✓ злоякісних пухлин різної локалізації.

Виражений моноцитоз характерний для інфекційного мононуклеозу та моноцитарного лейкозу.

Моноцитоз супроводжують морфологічні аномалії моноцитів: вакуолізація ядер і цитоплазми, зміна форми ядра, зміни розміру та кольору зернистості.

Збільшення кількості моноцитів при пухлинах та хронічних інфекціях служить несприятливим прогностичним ознакою. Індекс відношення абсолютної кількості моноцитів до лімфоцитів змінюється при легеневій формі туберкульозу: збільшується у гострій фазі захворювання та знижується при одужанні.



ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Лімфоцитоз

Лімфоцитоз (збільшення абсолютної кількості лімфоцитів більше $3,5 \times 10^9/\text{л}$) спостерігається при багатьох захворюваннях та станах, у механізмі розвитку яких бере участь імунна система.

Серед них:

- ✓ гострі вірусні інфекції дітей та дорослих (грип, кашлюк, краснуха, вітряна віспа, аденовірусні інфекції, гепатит, інфекційний мононуклеоз);
- ✓ хронічні бактеріальні захворювання (туберкульоз, сифіліс, бруцельоз);
- ✓ алергічні реакції гіперчутливості уповільненого типу, що виявляються хронічними алергічними дерматитами, алергія на ліки;
- ✓ ендокринні розлади (тиреотоксикоз, акромегалія, недостатність надниркових залоз).

ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

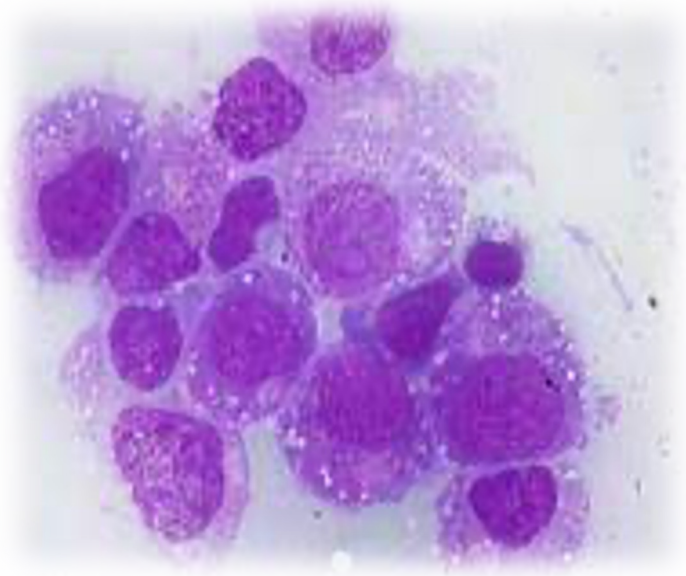
Лейкопенія



Лейкопенія - зменшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові нижче $4 \times 10^9/\text{л}$. В основному лейкопенія викликана нейтропенією - зниженням кількості гранулоцитів периферичної крові менше $2 \times 10^9/\text{л}$. При числі лейкоцитів менше $1 \times 10^9/\text{л}$ підвищується ризик бактеріальних інфекцій; якщо кількість нейтрофілів нижче $0,1 \times 10^9/\text{л}$, то інфекції протікають дуже важко і становлять небезпеку для життя пацієнта.

ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Агранулоцитоз

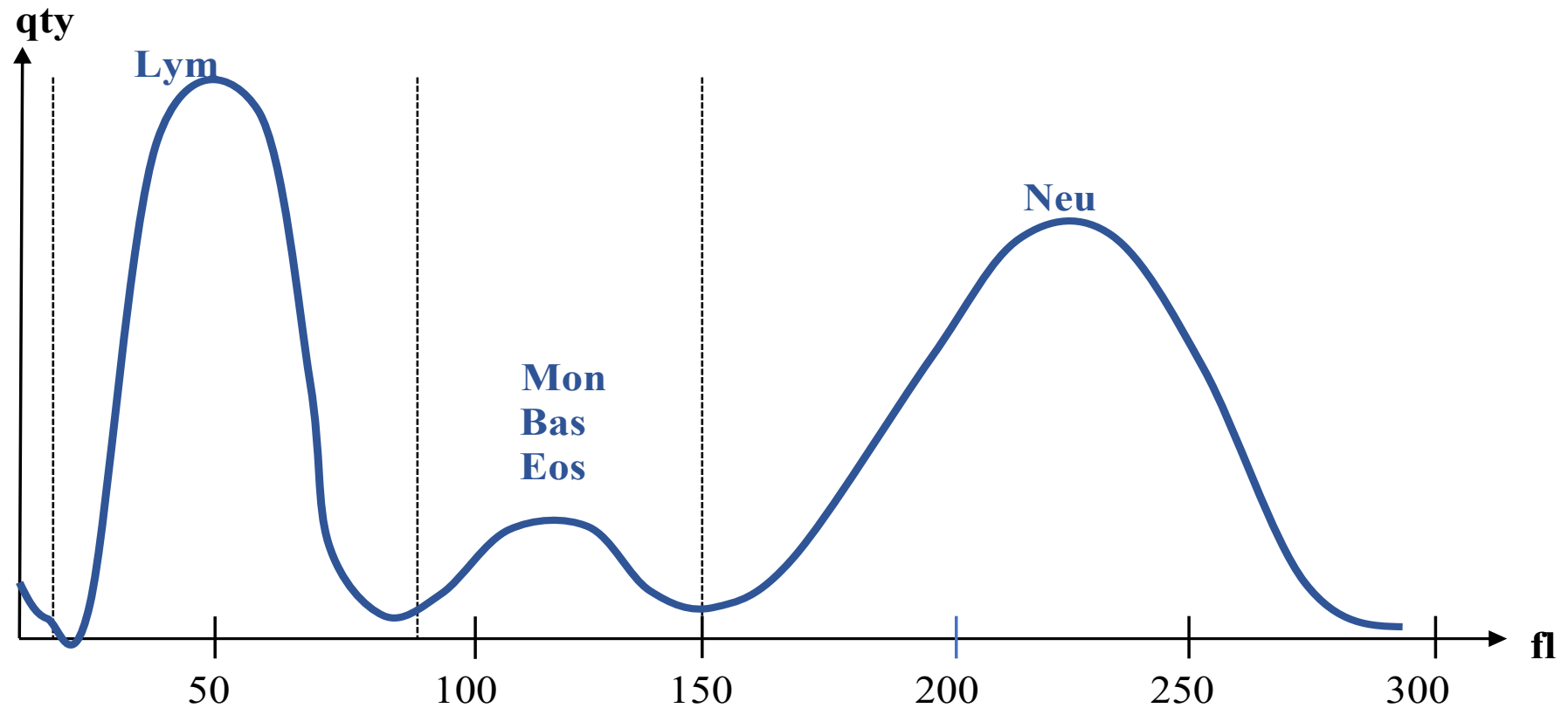


Агранулоцитозом називається клініко-гематологічний синдром, що характеризується різко вираженою лейкопенією (менше $1,0 \times 10^9$ /л лейкоцитів), нейтропенією (менше $0,75 \times 10^9$ /л гранулоцитів) та характерними інфекційними ускладненнями. Виділяють два основні механізми розвитку агранулоцитозу: мієлотоксичний, пов'язаний із зменшенням утворення нейтрофілів у кістковому мозку, та імунний, обумовлений руйнуванням зрілих нейтрофілів або їх попередників; можливе також поєднання обох процесів.

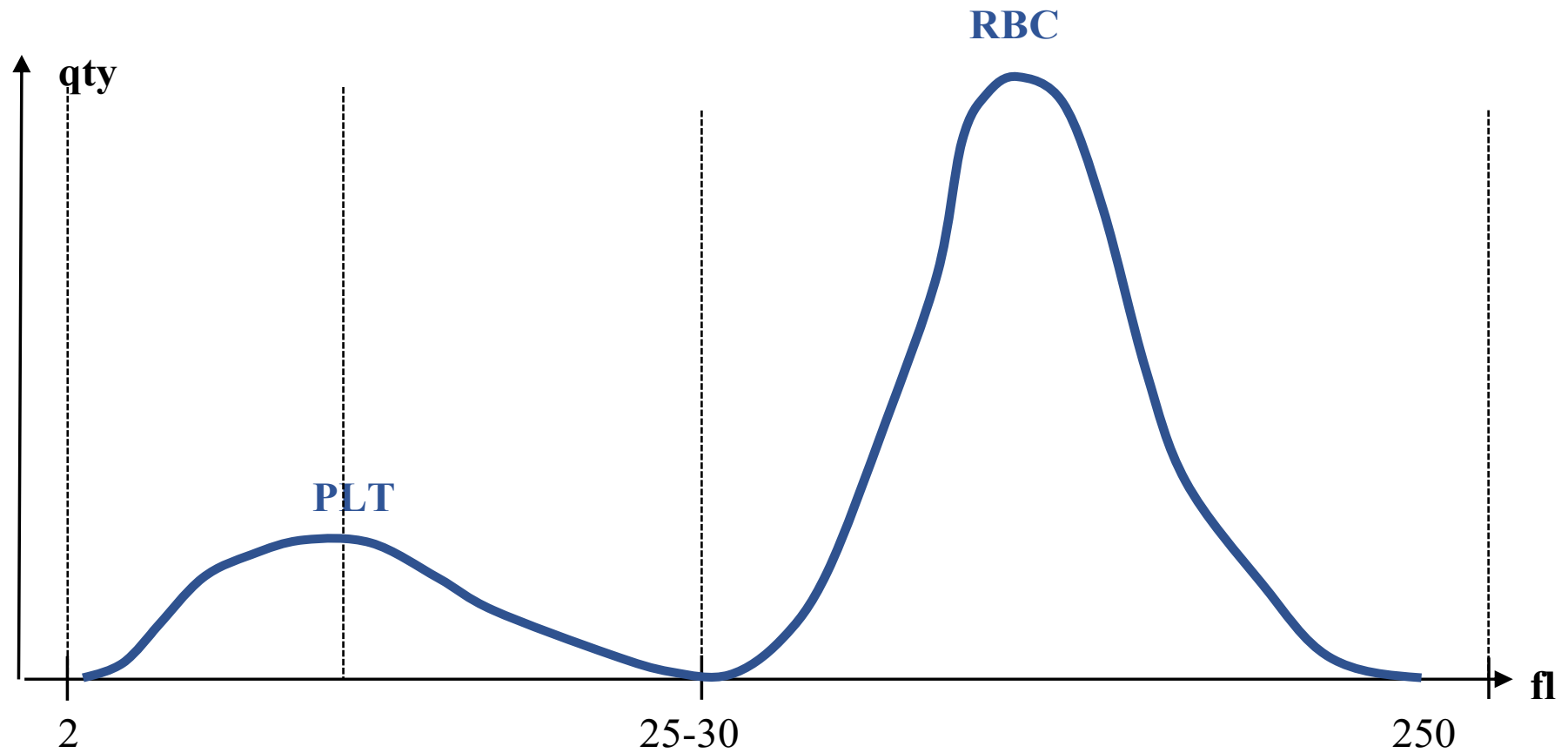
Гематологічний аналізатор 3DIFF Гістограми



Гістограма – графічне представлення числових даних різної популяції клітин на гематологічному аналізаторі



Гістограма – графічне представлення числових даних різної популяції клітин на гематологічному аналізаторі



Крива гістограм повинна знаходитись між лініями значень дискримінаторів



Тромбоцити

- ✓ Діапазон 2-30 fl
- ✓ Нижній дискримінатор 2-6 fl
- ✓ Верхній дискримінатор 12-30 fl

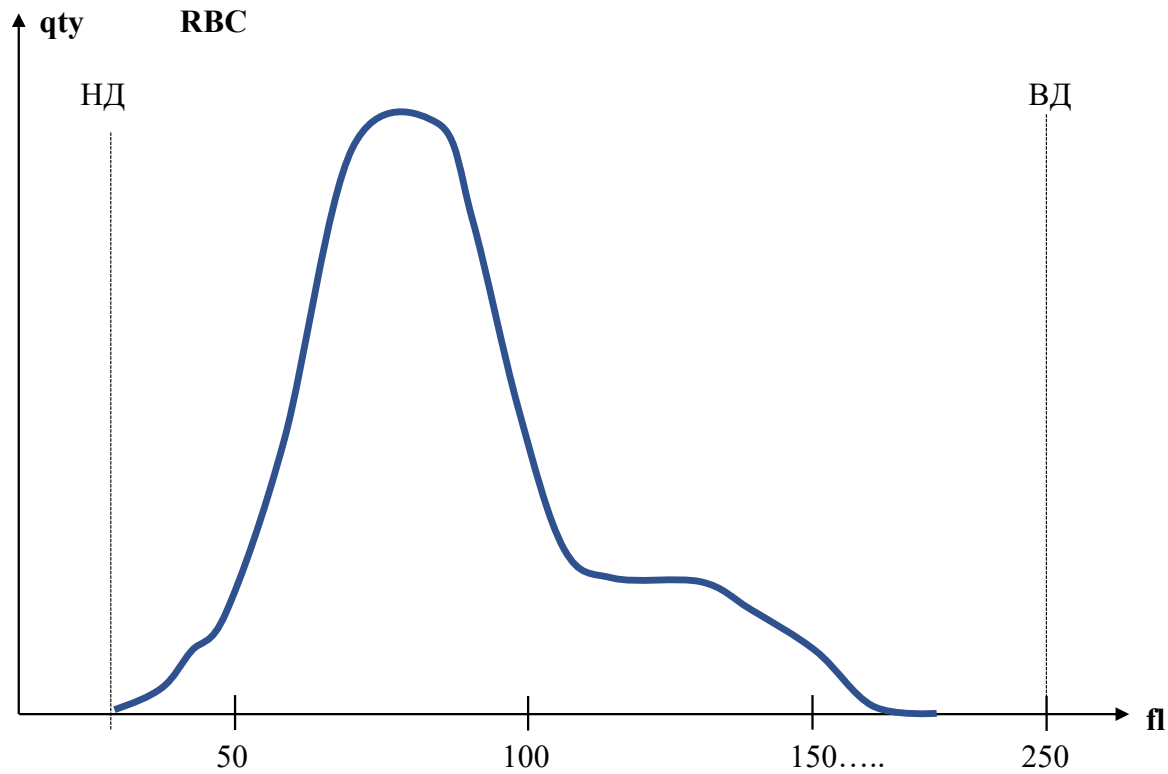
Еритроцити

- ✓ Діапазон 25-250 fl
- ✓ Нижній дискримінатор 25-75 fl
- ✓ Верхній дискримінатор 200-250 fl

Лейкоцити

- ✓ Діапазон 30-450 fl
- Нижній дискримінатор 25-75 fl
- Верхній дискримінатор 200-250 fl

Еритроцитарні гістограми

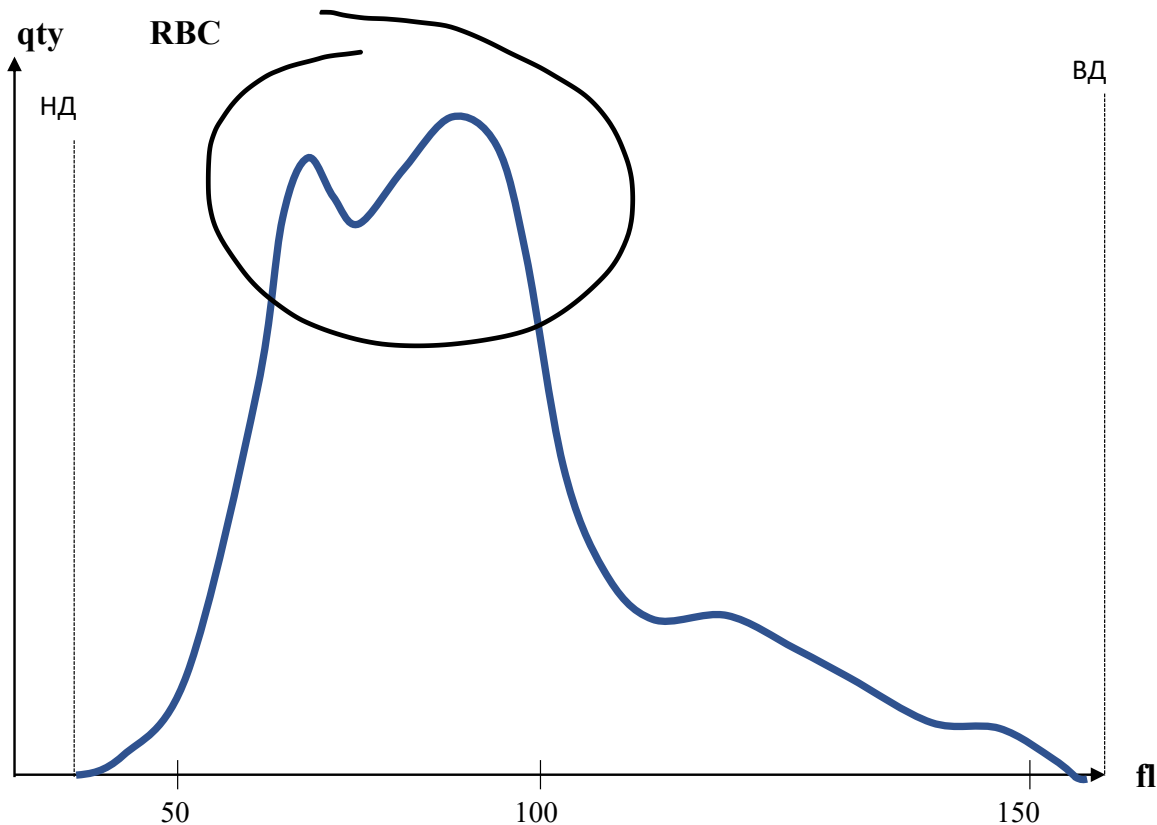


Крива гістограми повинна починатись та закінчуватись на базовій лінії.

Пік кривої має знаходитись в межах нормального діапазону

$MCV = 80 - 100 \text{ fl}$

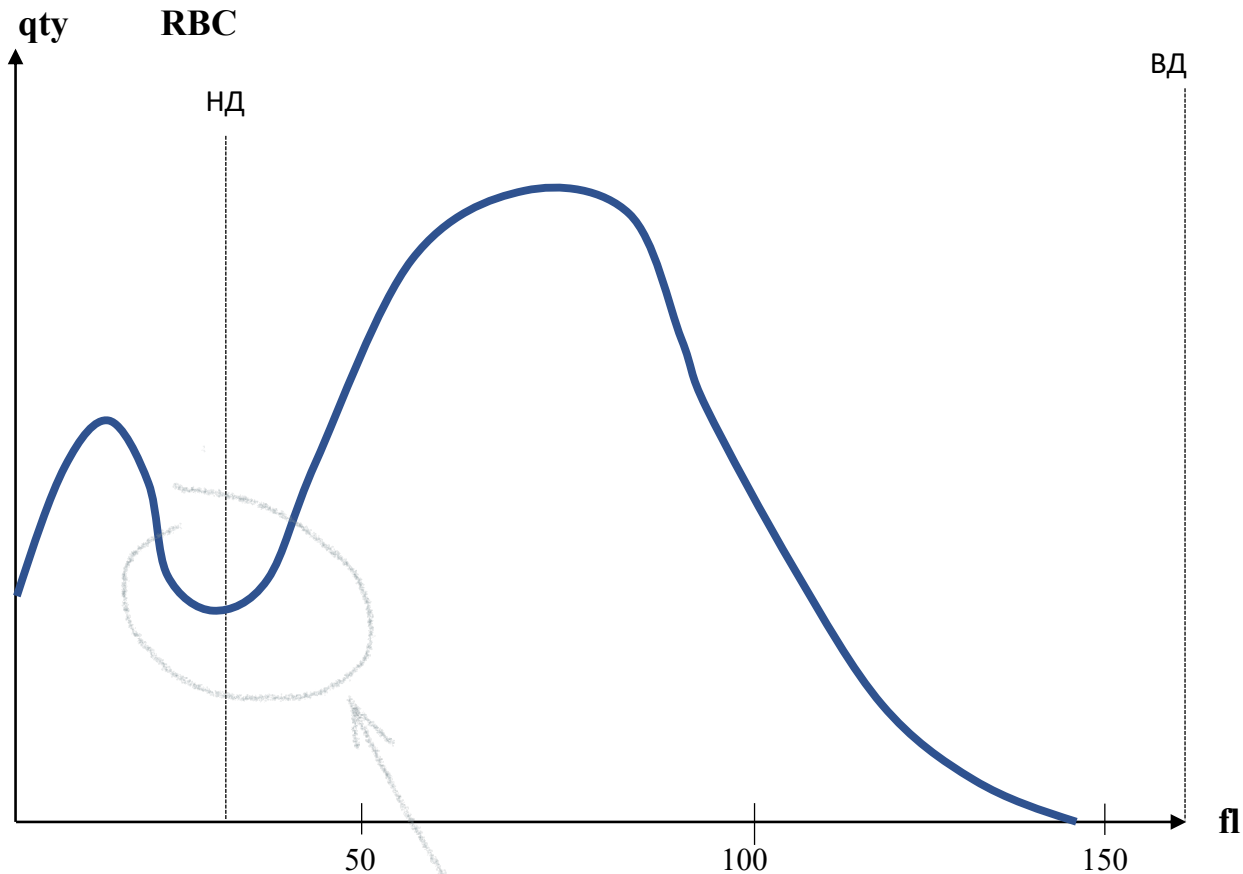
Еритроцитарні гістограми



Подвійний пік еритроцитарної гістограми:

- ✓ еритроцитарний анізоцитоз;
- ✓ переливання крові;
- ✓ залізодефіцитна анемія;
- ✓ мегалобласна анемія

Еритроцитарні гістограми



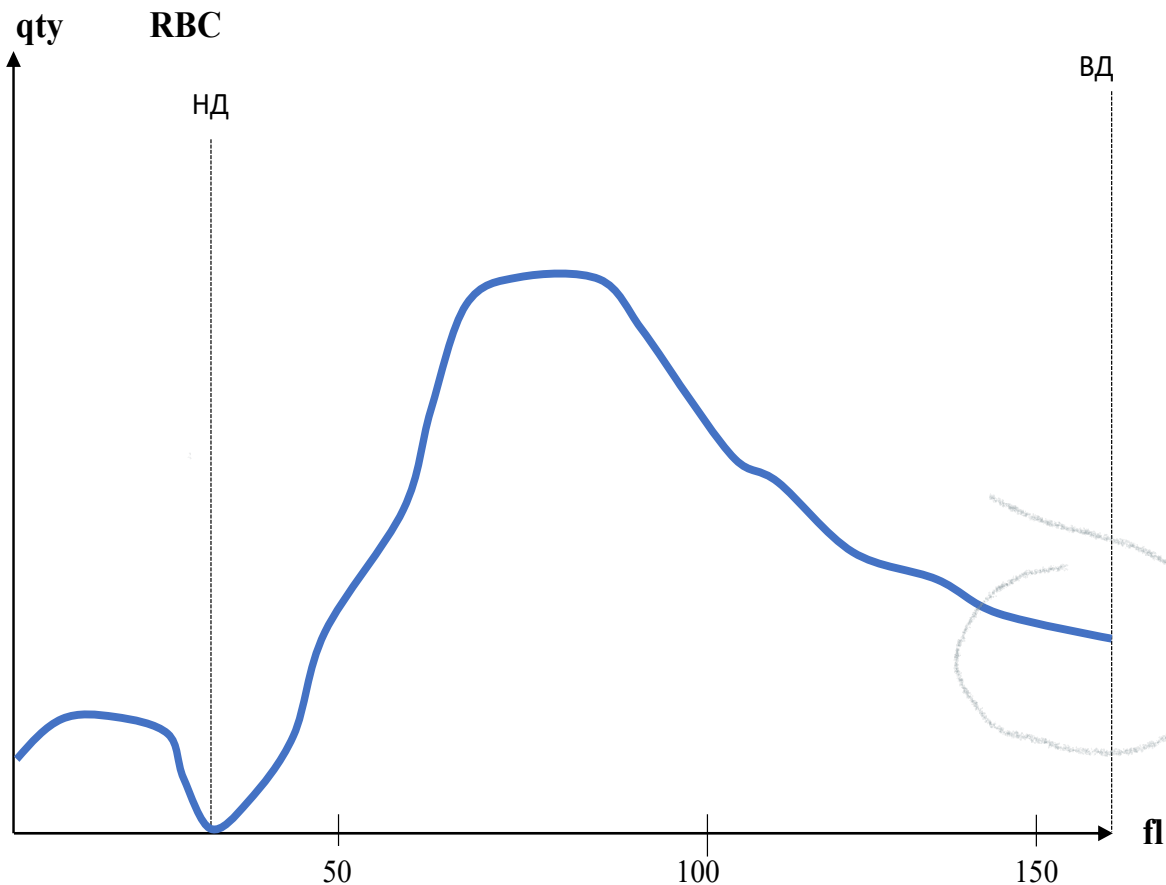
Високі значення нижнього дискримінатора

- ✓ фрагменти клітин еритроцитів;
- ✓ великі тромбоцити;
- ✓ агрегація тромбоцитів;
- ✓ мікроцитоз

Що робити?

- ✓ мікроскопія мазку;
- ✓ перевірка дослідного зразку на гемоліз, агрегацію.

Еритроцитарні гістограми



Високі значення верхнього дискримінатора

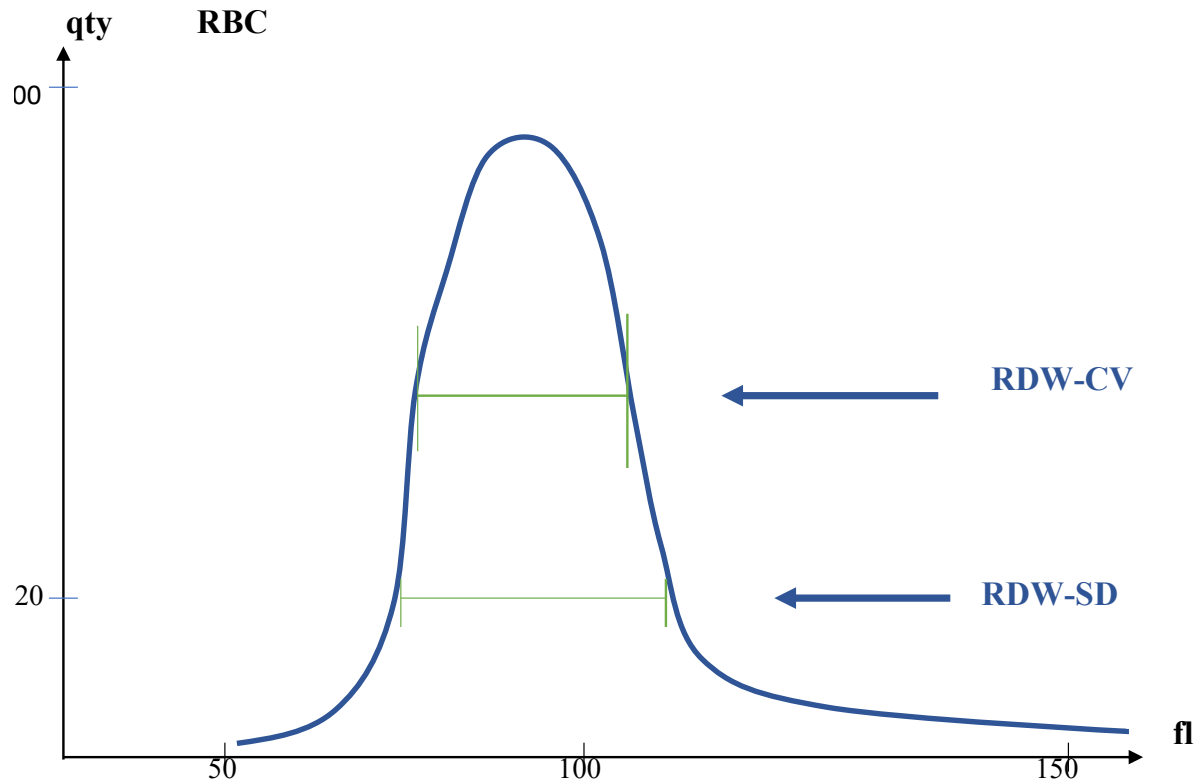
- ✓ агрегація еритроцитів;
- ✓ аглютинація еритроцитів;
- ✓ холодова аглютинація;
- ✓ можливі еритробласти

Що робити?

- ✓ термостатувати зразок при температурі 37°C;
- ✓ перевірка дослідного зразку на агрегацію.

Крива не закінчується на базовій лінії

Еритроцитарні гістограми RDW (red cell distribution width)



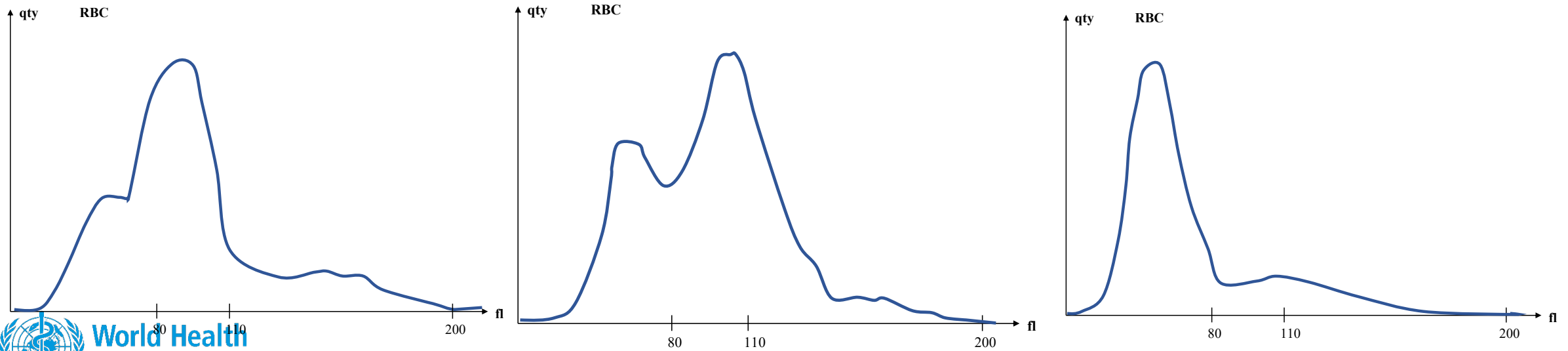
RDW-CV відносна ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (або відхилення об'єму еритроцита CD від середнього значення) (*RDW-CV підвищується при мікро- і макроцитозі*)

RDW-SD це вимірювання ширини еритроцитарної гістограми на рівні 20% (загальна висота приймається за 100%)
Клінічне значення має величина > 60 fl

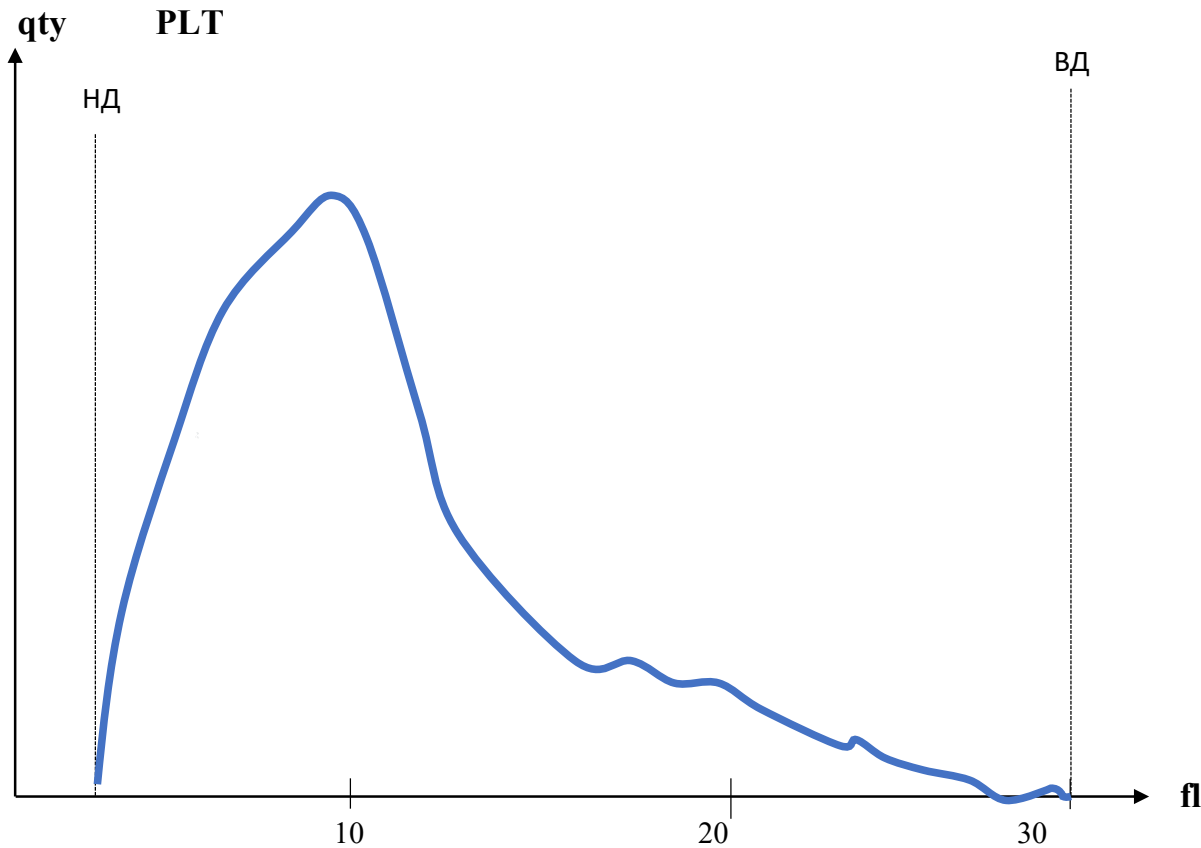
Еритроцитарні гістограми RDW (red cell distribution width)

RDW-SD вимірює нижню частину кривої розподілу еритроцитів за об'ємом і є найбільш чутливим показником при наявності невеликої популяції макроцитів або мікроцитів та буде змінюватись при великому ретикулоцитозі.

RDW-CV менш чутливий до присутності невеликої популяції мікро-, макроцитів або ретикулоцитів але краще відображає загальні зміни в розмірі еритроцитів при макроцитарній чи мікроцитарній анемії



Тромбоцитарні гістограми



Крива гістограми повинна починатись та закінчуватись на базовій лінії

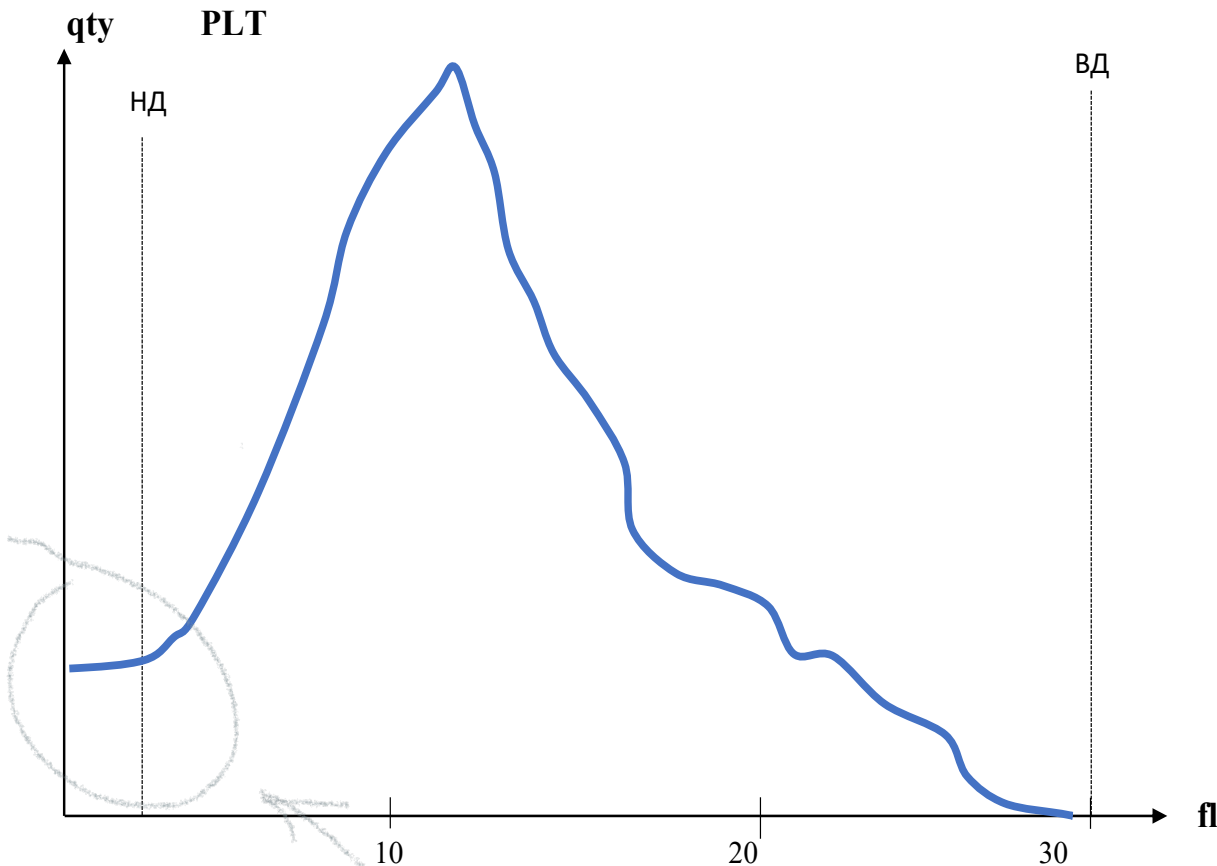
Тромбоцитарні гістограми

Високі значення нижнього дискримінатора

- ✓ високе значення холостої проби;
- ✓ фрагменти клітин;
- ✓ велика кількість бактерій;
- ✓ забруднення реагенту

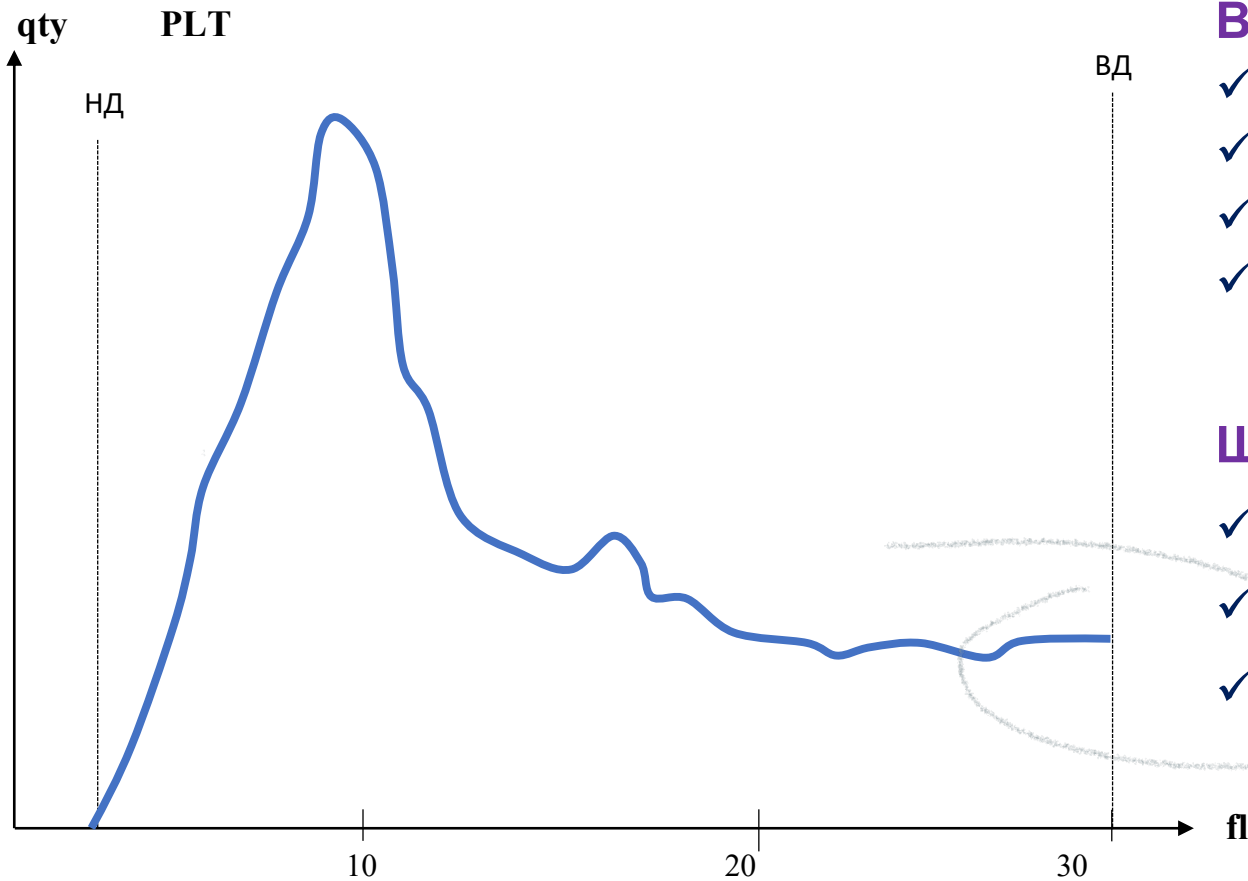
Що робити?

- ✓ провести очистку;
- ✓ перевірити реагенти;
- ✓ перевірити термін придатності реагентів;
- ✓ перевірити дослідний зразок (ліпідні частини, преципітати криоглобулінів)



Крива не починається на базовій лінії

Тромбоцитарні гістограми



Високі значення верхнього дискримінатора

- ✓ згустки тромбоцитів, неякісний зразок;
- ✓ агрегація тромбоцитів;
- ✓ мікроцитоз еритроцитів;
- ✓ фрагменти еритроцитів

Що робити?

- ✓ провести очистку;
- ✓ замінити антикоагулянт на необхідний;
- ✓ перевірити дослідний зразок (гемоліз, агрегація)

fl

Крива не закінчується на базовій лінії

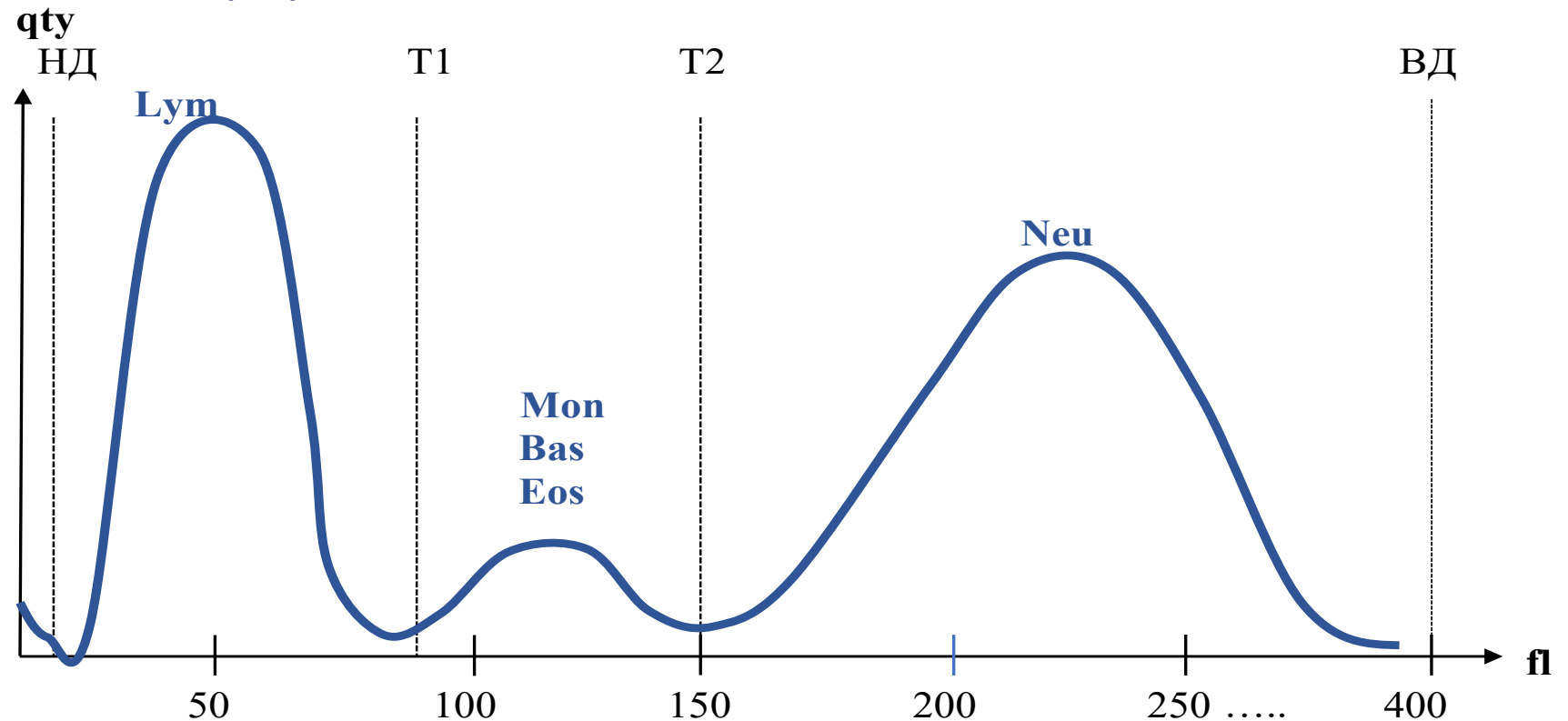
Лейкоцитарні гістограми

Гістограма позначається двома додатковими дискримінаторами T1 (78-114 fl) та T2 (< 150 fl)

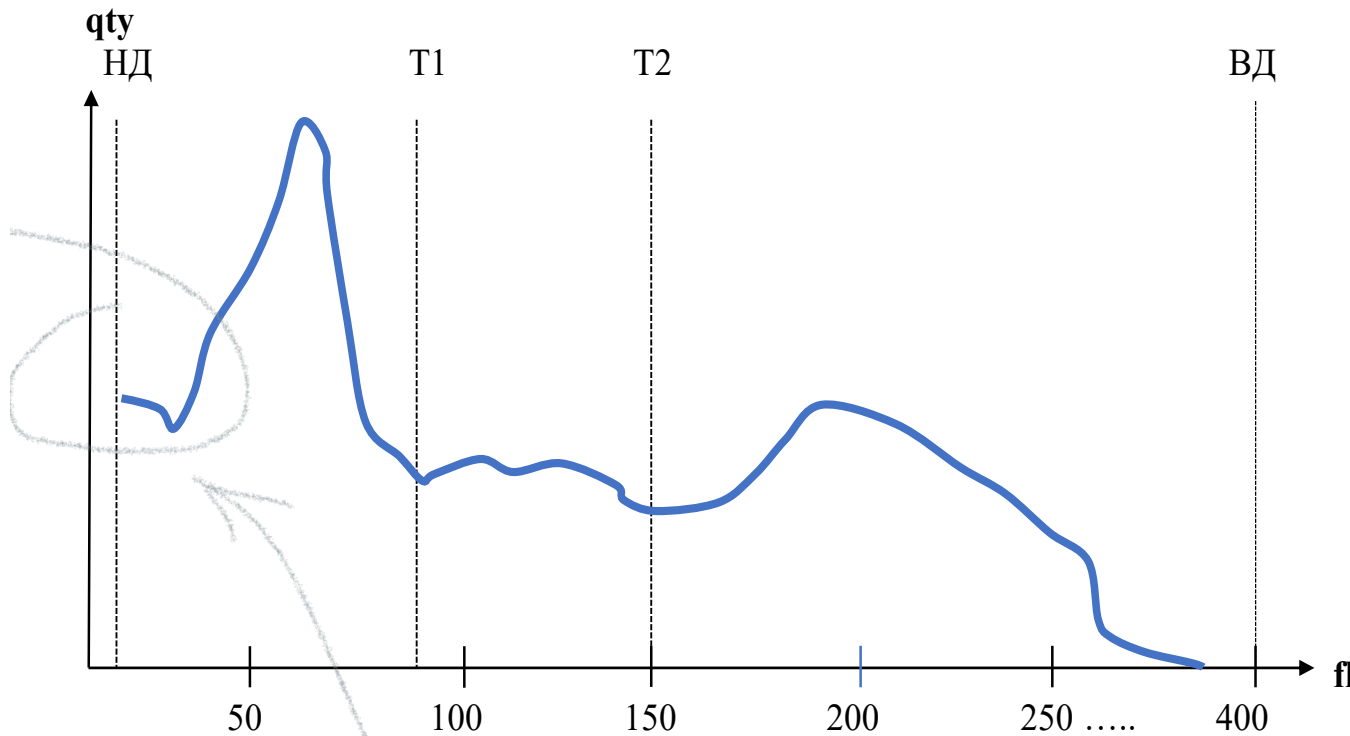
Між НД та T1 знаходяться невеликі клітини, тобто лімфоцити;

Між T1 і T2 знаходяться середні клітини – моноцити, еозинофіли та базофіли. Можуть зустрічатись також промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити.

Після T2 це переважно нейтрофіли



Лейкоцитарні гістограми



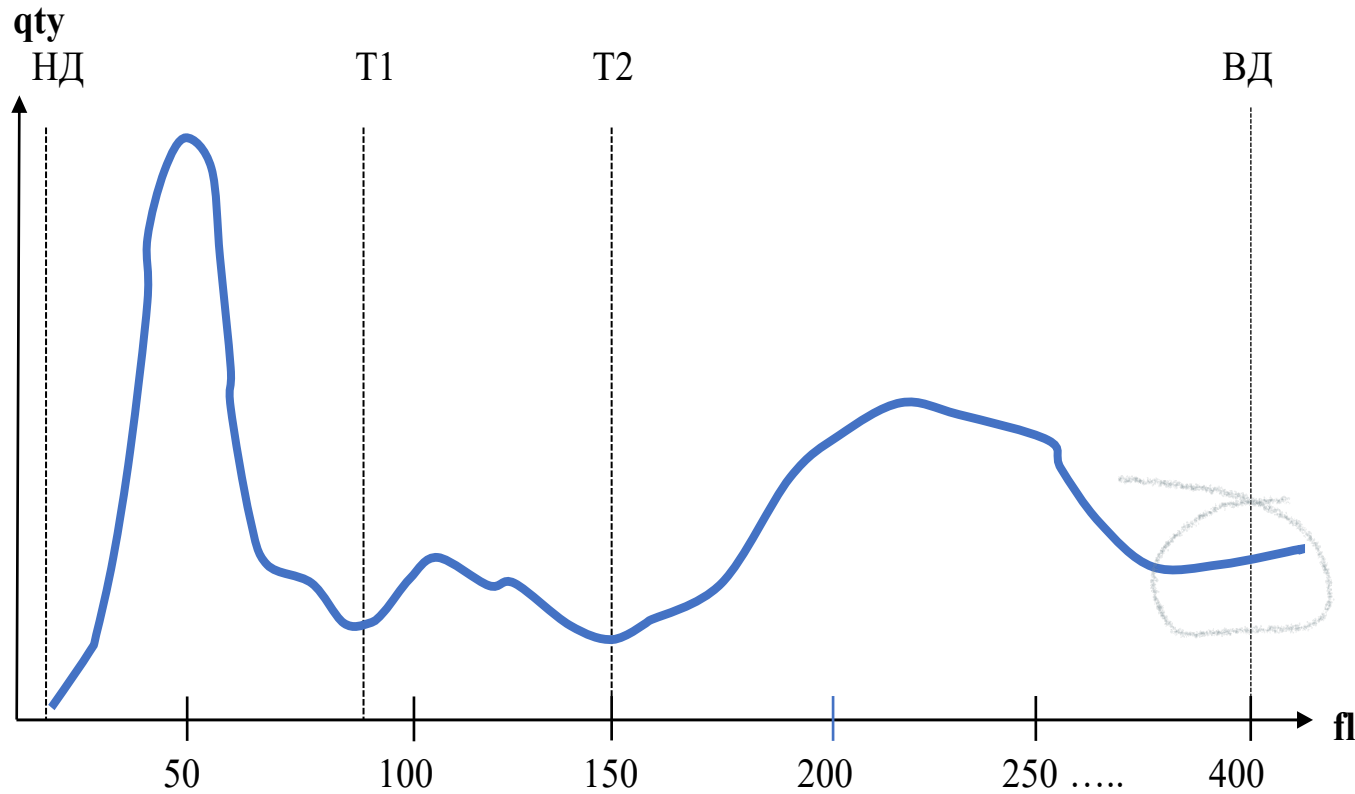
Високі значення нижнього дискримінатора

- ✓ агрегація тромбоцитів, неякісний зразок;
- ✓ холодова аглютинація;
- ✓ висока осмотична стійкість еритроцитів (не лізуються);
- ✓ еритробласти

Що робити?

- ✓ використати необхідний антикоагулянт;
- ✓ збільшити дозу лізуючого реагенту;
- ✓ прогріти зразок до 37°C;
- ✓ перевірити дослідний зразок (агрегація)

Лейкоцитарні гістограми



Високі значення верхнього дискримінатора

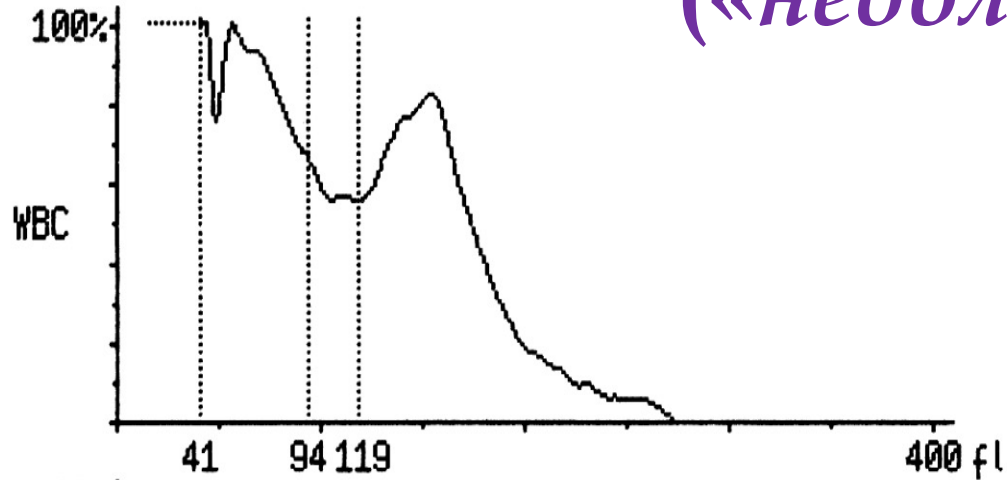
- ✓ агрегація лейкоцитів;
- ✓ висока кількість лейкоцитів;
- ✓ вихід за діапазон лінійності

Що робити?

- ✓ провести попереднє розведення зразку;
- ✓ перевірити дослідний зразок (агрегація)

Крива не закінчується на базовій лінії

Лейкоцитарні гістограми («недолізовані» проби)



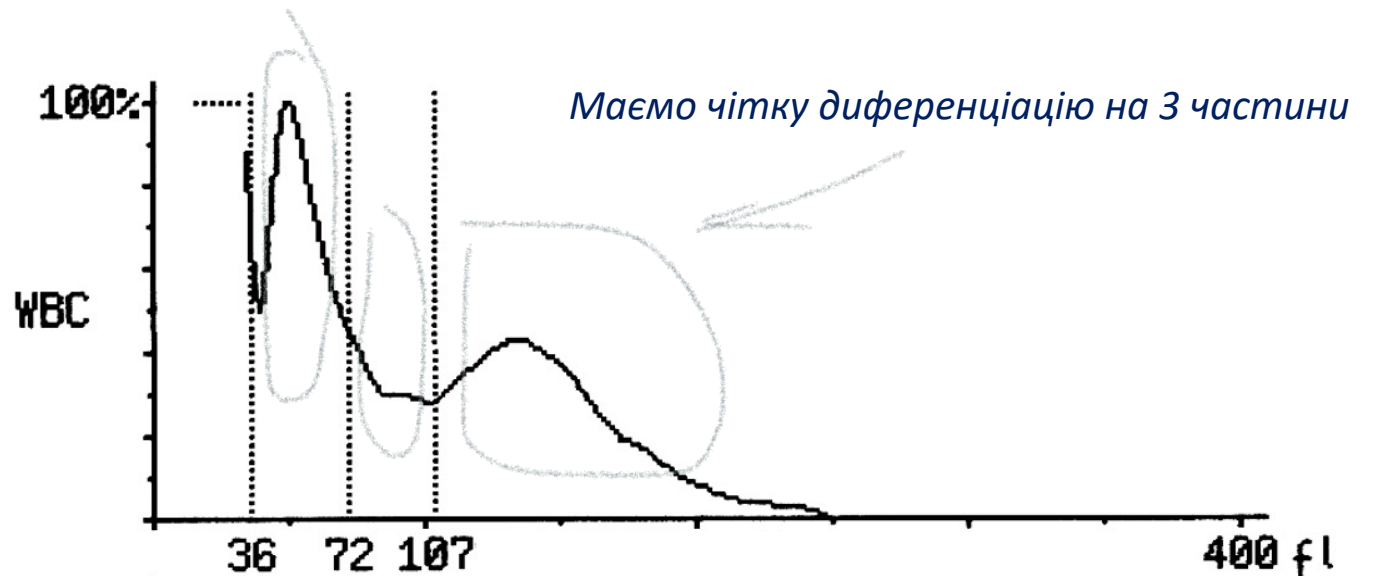
Що відбувається?

В «недолізованих» пробах деяка кількість еритроцитів враховується як лейкоцити (LYM % буде мати високе значення)

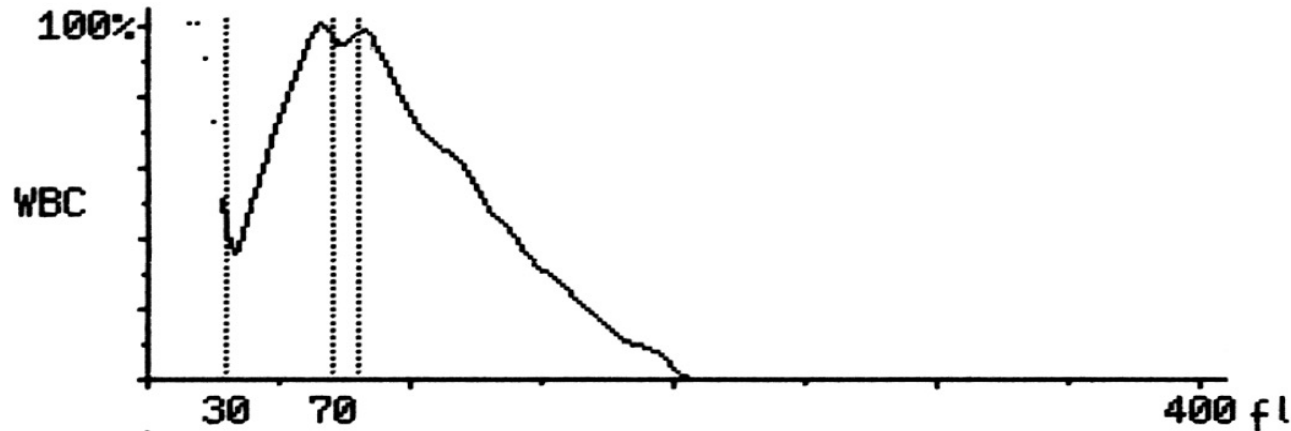
Що робити?

Збільшити кількість гемолітика

Що тепер маємо?



Лейкоцитарні гістограми («перелізовані» проби)



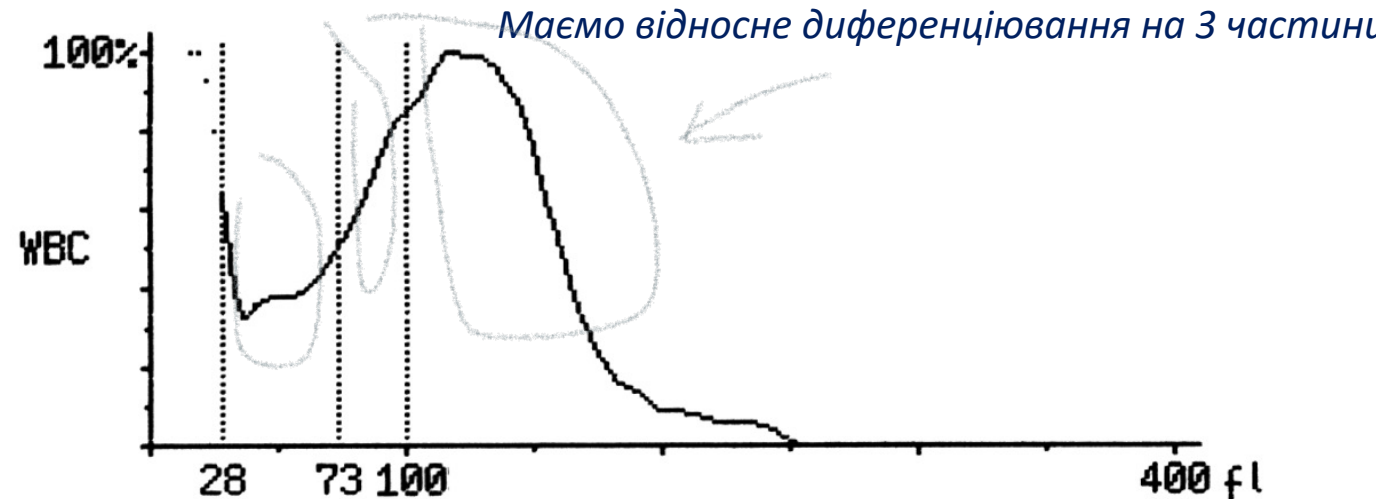
Що відбувається?

В «перелізованих» пробах LYM та GRA перекривають одне одного та маємо погане диференціювання на 3 частини

Що робити?

Зменшити кількість гемолітика

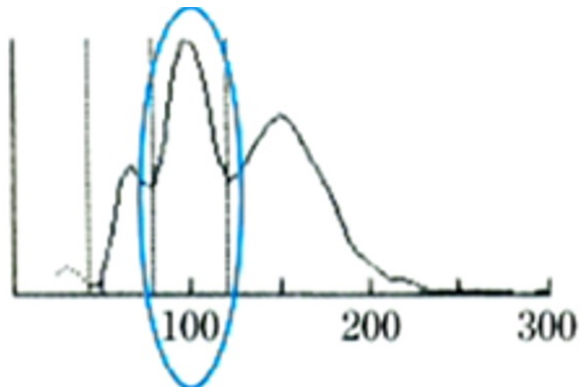
Що тепер маємо?



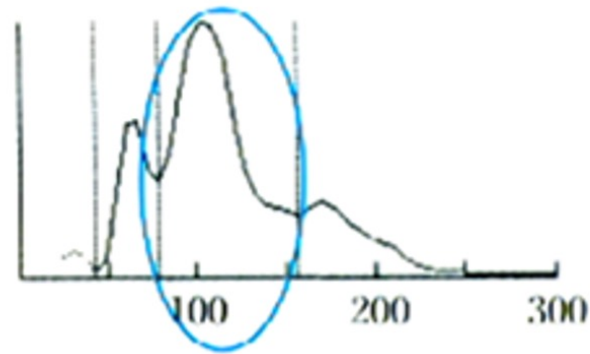
Лейкоцитарні гістограми

(деякі варіанти)

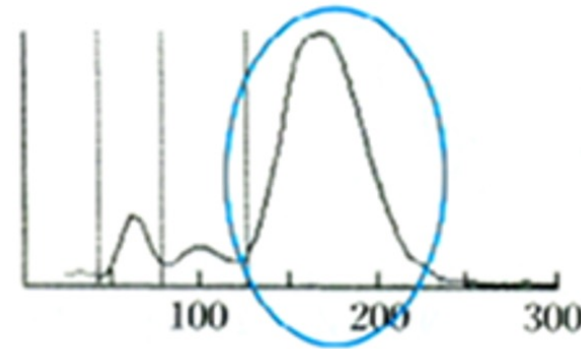
Моноцитоз



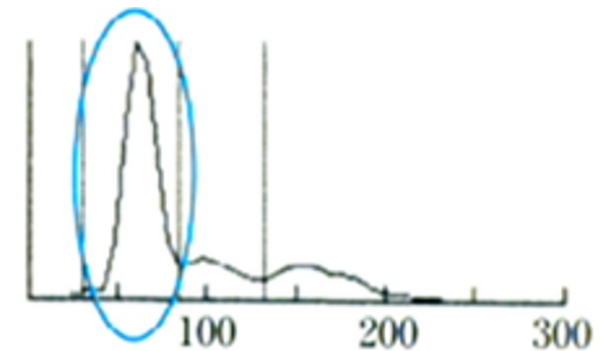
Еозинофілія



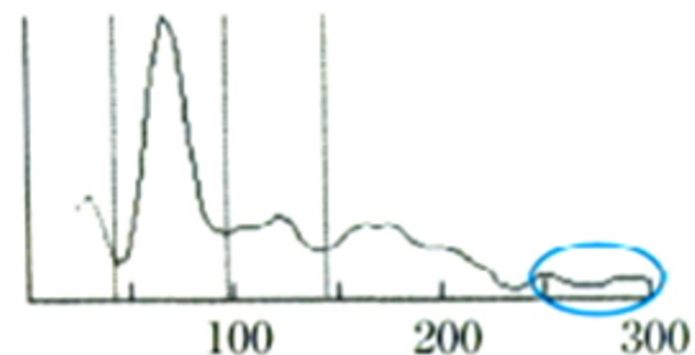
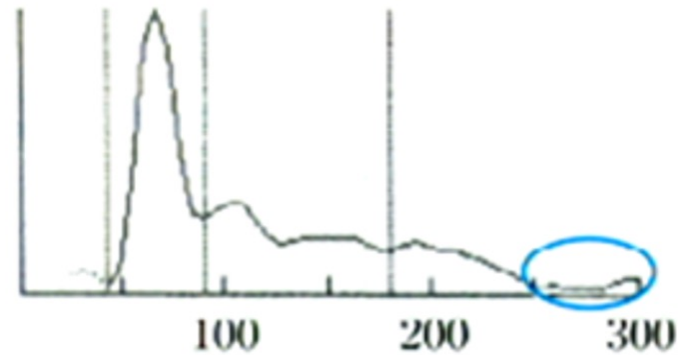
Нейтрофілія



Лімфоцитоз



Аглютинація лейкоцитів



Дякую за увагу!

За додатковою інформацією звертайтеся:

Анна Сікуліна
Національний консультант
sikulinaa@who.int



European Region