

Общий анализ крови и его значение в обследовании пациентов с подозрением на туберкулез легких

Е.В. Яковлева, Б.Е. Бородулин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Резюме:

В настоящее время в обследовании больных туберкулезом высокая диагностическая ценность установлена для современных методов иммунодиагностики, лучевого обследования, вместе с тем наибольшее значение имеют лабораторные (бактериоскопические, культуральные, молекулярно-генетические) и морфологические методы диагностики, так как обнаружение микобактерии туберкулеза и/или специфической гранулемы являются самым достоверным подтверждением диагноза. Тем не менее, не утратили своего значения общеклинические исследования, в том числе общий анализ крови, который входит в диагностический минимум обследования при подозрении на туберкулез. В статье рассматривается значение общего анализа крови при обследовании пациентов с подозрением на туберкулез и правила его проведения. В общем анализе крови нет патогномоничных для туберкулеза изменений. Представленные изменения, выявляемые при первом обследовании, могут использоваться в дифференциальной диагностике туберкулеза.

Ключевые слова: общий анализ крови, туберкулез, анемия, гематологические анализаторы, референтные величины, сестринская помощь, лечение туберкулеза, анализ крови при диагностике туберкулеза, обследование больных туберкулезом.

Информация об авторах:

1. Бородулин Б. Е. e-mail: borodulinbe@yandex.ru
2. Яковлева Е.В., ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии СамГМУ

Для цитирования

Яковлева Е.В., Бородулин Б.Е. Общий анализ крови и его значение в обследовании пациентов с подозрением на туберкулез легких. // Медицинская сестра. – 2020 (3): 24–28. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2020-03-06>

General blood test and the importance of this test in the examining of patients who are suspected to have lung tuberculosis

Yakovleva E. V., Borodulin B. E.

FSBEI of HE «Samara State Medical University» of the Russian Health Ministry

Abstract

Currently, in the examination of tuberculosis patients, high diagnostic value has been established for modern methods of immunodiagnosics, radiation examination, however, laboratory (bacterioscopic, cultural, molecular genetic) and morphological diagnostic methods are of greatest importance, since the detection of mycobacterium tuberculosis and / or specific granuloma are the most reliable confirmation of the diagnosis. Nevertheless, general clinical studies, including a general blood test, which is included in the diagnostic minimum of the examination for the patients suspected to have tuberculosis, have not lost their important role. The article describes the importance of a general blood test in the examination of patients who are suspected to have tuberculosis and the rules for its conduct. In the general blood test there are no pathognomonic changes for tuberculosis. The presented changes detected during the initial examination can be used in the differential diagnosis of tuberculosis.

Keywords: general blood test, tuberculosis, anemia, hematological analyzers, reference values, nursing care, treatment of tuberculosis, blood test for the diagnosis of tuberculosis, examination of patients with tuberculosis.

For citation:

Yakovleva E. V., Borodulin B. E. General blood test and the importance of this test in the examining of patients who are suspected to have lung tuberculosis. // *Meditsinskaya Sestra (Nurse)*. – 2020 (3): 24–28. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2020-03-06>

В настоящее время в обследовании больных туберкулезом высокая диагностическая ценность установлена для современных методов иммунодиагностики, лучевого обследования, вместе с тем наибольшее значение имеют лабораторные (бактериоскопические, культуральные, молекулярно-генетические) и морфологические методы диагностики, так как обнаружение микобактерии туберкулеза и/или специфической гранулемы являются самым достоверным подтверждением диагноза. Тем не менее, не утратили своего значения обще-

клинические исследования, в том числе общий анализ крови, который входит в диагностический минимум обследования при подозрении на туберкулез [1, 2, 3].

Выполнение общего анализа крови включает два этапа, преаналитический и аналитический, тщательность проведения каждого из которых влияет на полученные результаты анализа и дальнейшую тактику ведения пациента. Назначает проведение общего анализа крови лечащий врач, а в большинстве пунктов преаналитического (подготовка пациента, взятие биологического материала, идентификация и транспортировка проб) и аналитического этапа (исследование пробы на гематологическом анализаторе, оформление бланка с результатами) принимают непосредственное участие медицинские сестры и фельдшеры-лаборанты[4].

Цель данной работы – определить практическое значение общего анализа крови в обследовании пациентов с подозрением на туберкулез в современных условиях.

В понятие «общий анализ крови» входит определение концентрации гемоглобина, подсчет количества эритроцитов, определение цветового показателя, подсчет количества лейкоцитов, определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), исследование лейкоцитарной формулы, определение количества тромбоцитов; в некоторых случаях по назначению врача проводят определение количества ретикулоцитов[5,6]. При выполнении исследования на автоматических гематологических анализаторах дополнительно можно получить до 24 показателей[4].

Клеточный состав крови здорового человека постоянен, его изменения могут возникать при различных патологических состояниях до появления жалоб и клинических проявлений заболевания. Допускаются также некоторые физиологические изменения параметров общего анализа крови, например, лейкоцитоз после приема пищи[4, 5].

В практической деятельности полученный результат исследования (в данном случае – общего анализа крови) всегда сравнивается с референтной величиной, что позволяет определить характер отклонений и их возможные причины. Референтные величины каждого параметра, входящего в общий анализ крови, могут отличаться в зависимости от гематологического анализатора, на котором проводилось исследование[7]. Исторически референтные величины устанавливались по результатам обследования выборки условно здоровых лиц отдельно по полу и возрасту[7]. Основная проблема связана с формированием референтных групп, включающих условно

здоровых лиц с субклиническим течением заболеваний, результаты обследования которых сдвигают референтные интервалы[7]. В повседневной деятельности лаборатории референтные величины получают путем переноса ранее полученных данных из справочных таблиц, инструкций к конкретным наборам реагентов и гематологических анализаторов[4, 7].

По данным научной литературы, до 70% случаев неточностей в результатах общего анализа крови (как пациентов с туберкулезом, так и других лиц) связано с ошибками на преаналитическом этапе исследования[4, 8]. Большое значение имеет подготовка пациента. Следует производить забор крови у пациента, пришедшего натощак, но не более 12-14 часов голодания, между 7 и 9 часами утра. Пациенту заранее сообщается о необходимости воздержаться от алкоголя и чрезмерной физической нагрузки в течение суток до забора крови и курения – за 1 час[5].

Для общего анализа возможен забор капиллярной или венозной крови (следует учитывать, что некоторые автоматические гематологические анализаторы стандартизированы только для работы с венозной кровью) [4, 5]. Для исследования капиллярной крови необходимо придерживаться следующей последовательности: 1) приготовить 1 – 2 мазка для исследования лейкоцитарной формулы, 2) набрать кровь для определения количества эритроцитов, 3) для определения концентрации гемоглобина, 4) для определения количества лейкоцитов, 5) для определения СОЭ. При длительном сдавлении пальца клетки крови могут деформироваться, что затрудняет их идентификацию при подсчете лейкоцитарной формулы, поэтому мазки крови следует подготовить в первую очередь. Реактивы для определения концентрации гемоглобина и количества лейкоцитов лизируют эритроциты, поэтому кровь для определения количества эритроцитов нужно набрать сразу после приготовления мазков. Дальнейшая идентификация (маркировка данных пациента, дата и время забора крови) и транспортировка проб также возлагается на средний медицинский персонал [5].

В условиях лаборатории проводится аналитический этап общего анализа крови. Подсчет количества лейкоцитов возможен при помощи гематологического анализатора, но полную дифференцировку лейкоцитов аппарат не проводит. Морфологическое исследование форменных элементов крови и дифференцированный подсчет лейкоцитарной формулы выполняются посредством микроскопии сухих фиксированных и окрашенных мазков крови [5]. При бактериальных инфекциях, в том числе и при туберкулезе, выяв-

ляется лейкоцитоз – повышенное относительно референтных величин ($4,0-8,8 \cdot 10^9/\text{л}$) содержание лейкоцитов в крови [5, 6, 9]. В лейкоцитарной формуле пациентов с туберкулезом может встречаться повышение уровня моноцитов (референтное значение 2-10%) – самых крупных клеток среди лейкоцитов, циркулирующих в крови до 104 часов, затем мигрирующих в ткани, где происходит их дифференцировка в органоспецифичные макрофаги и осуществляется процесс фагоцитоза [4]. Также при туберкулезе возможно повышение уровня эозинофилов (референтное значение 0,5-4%) – лейкоцитов, способных к фагоцитозу и участвующих в реакциях паразитарные, аллергические и инфекционные заболевания [4, 10]. В литературе встречаются разные взгляды на значение эозинофилии при туберкулезе. По некоторым данным, умеренная эозинофилия в сочетании с лимфоцитозом сопровождается благоприятно протекающие случаи туберкулеза, а гипо- и анэозинофилия являются негативными прогностическими симптомами [10, 11]. Другие авторы отмечают, что эозинофильная реакция чаще встречается при лекарственно-устойчивом туберкулезе легких, характеризующемся более тяжелым течением [10, 12].

После определения лейкоцитарной формулы возможен расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), формула которого впервые предложена Я.Я. Кальф-Калифом в 1941 году для оценки тяжести интоксикации при гнойных процессах и прогнозирования сепсиса. Расчет трудоемок и в настоящее время в практической деятельности применяется достаточно редко. $\text{ЛИИ} = ((4 \cdot \text{миелоциты} + 3 \cdot \text{юные} + 2 \cdot \text{палочкоядерные} + \text{сегментоядерные}) \cdot (\text{плазматические клетки} + 1)) / ((\text{лимфоциты} \cdot \text{моноциты}) \cdot (\text{эозинофилы} + 1))$. Нормальное значение ЛИИ составляет $0,6-1,6 \pm 0,5$. Значение $2,7-3,7 \pm 0,6$ соответствует легкой степени интоксикации, $3,7-4,8 \pm 0,5$ – средней тяжести, $5,8-8,5 \pm 1,4$ – тяжелой и более – крайне тяжелой степени интоксикации [13].

Подсчет эритроцитов в крови осуществляется двумя методами – в счетной камере Горяева и с помощью гематологического анализатора

[4, 5, 8]. Счетная камера Горяева, которой можно воспользоваться и в наши дни, представляет собой предметное стекло с нанесенной микроскопической сеткой и бороздами. Цена деления малой сетки составляет 0,05 мм, а большой – 0,2 мм. Сетка нанесена на участок стекла, который расположен на 0,1 мм ниже двух других, служащих для притирания покровного стекла. В результате объем жидкости над образованным большими делениями сетки квадратом составляет 0,004 мкл. Определив количество клеток над большим квадратом, можно узнать число данного типа клеток в пробе [14].

Современные лаборатории для подсчета форменных элементов крови чаще всего используют автоматические гематологические анализаторы, обеспечивающие высокое качество исследований при условии соблюдения стандартизации преаналитического и аналитического этапов. Для проверки анализатора применяется стандартный образец, имеющий известные значения всех показателей, и допуск, в который должны укладываться выдаваемые анализатором значения. Существует множество фирм-производителей гематологических анализаторов, поэтому оценку динамики показателей общего анализа крови целесообразно проводить в одной лаборатории на одном анализаторе [4, 8].

Гемоглобин как основной компонент эритроцитов можно определить как при помощи гематологического анализатора, так и вручную с использованием специальных растворов и фотоэлектрокolorиметра. Принцип метода в обоих случаях одинаков: при взаимодействии с железосинеродистым калием гемоглобин окисляется в метгемоглобин, далее в реакции с ацетонциангидрином он образует окрашенный продукт цианметгемоглобин, интенсивность окрашивания которого прямо пропорциональна содержанию гемоглобина в крови [4, 5].

По уровню эритроцитов и гемоглобина выявляется анемический синдром, характеризующийся снижением эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови относительно референтных величин (у мужчин эритроциты $< 4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин $< 130 \text{ г/л}$; у женщин эритроциты $< 3,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин $< 120 \text{ г/л}$; у беременных женщин эритроциты $< 3,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин $< 110 \text{ г/л}$) [4, 5, 6]. По патогенезу анемия при туберкулезе может быть железодефицитной (с абсолютным дефицитом железа), ассоциированной с хроническим заболеванием (с относительным дефицитом железа) или лекарственно-индуцированной [15, 16]. Для дифференциальной диагностики патогенетических вариантов анемии при туберкулезе в дальнейшем проводится изучение обмена железа, включающее определение ферритина, сывороточного железа, трансферрина и других биохимических показателей [16].

В последние годы увеличивается частота встречаемости коморбидной патологии ВИЧ-инфекция и туберкулез; заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных значительно превышает заболеваемость туберкулезом населения в целом [17, 18]. Статистически установлено, что для пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией характерно в среднем большее повышение уровня лейкоцитов, а также более высокое значение уровня эритроцитов, чем для пациентов с ВИЧ-инфекцией

и внебольничной пневмонией. Эти данные могут быть использованы при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза и пневмонии [19].

По уровню эритроцитов и гемоглобина проводится расчет цветового показателя, отражающего содержание гемоглобина в эритроцитах, т.е. степень насыщения эритроцитов гемоглобином. Цветовой показатель = $3 \times \text{гемоглобин} / \text{первые три цифры эритроцитов}$. Референтное значение от 0,9 до 1,1. Показатель позволяет дифференцировать некоторые патогенетические варианты анемий: его снижение характерно для железодефицита, отравления свинцом и беременности, повышение – для дефицита фолиевой кислоты и цианокобаламина [5]. Автоматические гематологические анализаторы вместо цветового показателя рассчитывают среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, 27-31 пг) и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC, 300-380 г/л). Также современные анализаторы рассчитывают средний объем эритроцита (MCV, 80-100 фл) и показатель гетерогенности эритроцитов по объему (RDW, 11,5-14,5%), отражающий степень анизоцитоза [4, 5, 8]. Возможность подсчета большого количества клеток и расчетных параметров на автоматических анализаторах привели к разработке классификации анемий с учетом эритроцитарных индексов: нормоцитарные нормохромные (MCV, MCH, MCHC, RDW в пределах референтных величин), микроцитарные гипохромные (MCV < 80 фл, MCH < 27 пг, MCHC < 300 г/л, RDW чаще > 14,5%), макроцитарные гиперхромные (MCV > 100 фл, MCH > 31 пг, MCHC > 380 г/л, RDW > 14,5%) [9], каждую из которых можно выявить при туберкулезе в зависимости от сопутствующих заболеваний и состояний.

Подсчет количества тромбоцитов также возможен при помощи автоматических гематологических анализаторов (референтные значения 150-400*10⁹/л) [4, 5]. Согласно данным в научной литературе, у больных туберкулезом легких имеет место выраженный синдром системного воспалительного ответа и сопряженный с ним гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза. В клеточном звене он проявляется тромбоцитозом и повышенной реактивностью тромбоцитов [20].

Одним из наиболее распространенных методов выявления воспалительного процесса и степени его интенсивности является определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ, референтные величины 1-10 мм/ч для мужчин и 2-15 мм/ч для женщин), которое также входит в общий анализ крови [4, 5, 9]. Инфекционные заболевания, включая туберкулез, вызывают

повышение СОЭ [4, 5, 6, 9, 21]. Согласно данным литературы, у пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией достоверно чаще в гемограмме наблюдается ускорение СОЭ в сочетании с лейкоцитозом и анемией, а на терминальных стадиях ВИЧ-инфекции развивается лейкопения, тромбоцитопения и анемия [22].

Феномен оседания эритроцитов был известен ещё в глубокой древности. Первые попытки практического применения этого феномена связаны с именем польского терапевта и историка медицины Эдмунда Бернацкого (1866-1911), который впервые в клинических условиях определял оседание эритроцитов в градуированных цилиндрах при самых разнообразных заболеваниях, назвав это реакцией оседания эритроцитов (РОЭ). В дальнейшем разработка метода измерения СОЭ связана с именами таких ученых, как Westergren (1926), Wintrobe (1935). В СССР микрометод определения СОЭ предложил в 1924 г. Панченков Т.П. [21].

Принцип метода определения СОЭ по Панченкову заключается в том, что цельная кровь, смешанная с 5%-ным раствором цитрата натрия, имеет свойство при стоянии разделяться, нижний слой образуют эритроциты. Важно учитывать, что самое интенсивное оседание эритроцитов приходится на последние 15 минут часа [4, 5, 9, 21].

Таким образом, общий анализ крови по-прежнему остается самым востребованным и часто назначаемым лабораторным исследованием для мониторинга состояния условно здоровых лиц и пациентов с различными заболеваниями. Общий анализ крови входит в диагностический минимум обследования при подозрении на туберкулез. Для пациентов с туберкулезом характерно ускорение СОЭ, увеличение общего количества лейкоцитов (в некоторых случаях наблюдается моноцитоз) и тромбоцитов, а также развитие анемии хронических заболеваний, реже – железодефицитной анемии.

В настоящее время при проведении общего анализа крови используют автоматические гематологические анализаторы, дополняя их результаты визуальным подсчетом лейкоцитарной формулы и определением СОЭ. Точность результата общего анализа крови зависит от сложности работы врача и среднего медицинского персонала как на преаналитическом, так и на аналитическом этапах анализа.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Статья не имеет спонсорской поддержки.

Литература:

1. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Инькова А.Т., Поваляева Л.В., Вдоушкина Е.С. Новые возможности диагностики туберкулеза в пульмонологическом отделении стационара. Пульмонология. 2019; Т. 29; № 3: 321-326.
2. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection. Paediatric Respiratory Reviews. 2013; 14 (2): S65.
3. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky, P., Kudlay D.A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. European Respiratory Journal. 2015; 46 (S59): PA4524.
4. Павлова В.Ю. Возможности исследования показателей общего анализа крови на современных гематологических анализаторах. Фундаментальная и клиническая медицина. 2016; Т. 1; №1: 98-108.
5. Кузнецова О.Ю., Воронкова Е.Е. Общий клинический анализ крови: Учебно-методическое пособие. Под ред. Ф.Н. Гильмияровой. Самара: ГОУ ВПО СамГМУ; 2007: 43.
6. Шакирова Э.М., Землякова Э.И. Оценка анализов крови в общей врачебной практике. Практическая медицина. 2011; №1(48): 25-28.
7. Казакова М.С., Луговская С.А., Долгов В.В. Референсные значения показателей общего анализа крови взрослого работающего населения. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; №6: 43-49.
8. Погорелов В.М., Иванова Л.А., Козинец Г.И. Эффективность и информативность гематологических анализаторов. Гематология и трансфузиология. 2012; 57; №3: 30-37.
9. Николенко Л., Николенко Е., Головнева Е. Общий анализ крови: современное прочтение. Врач. 2020; Т. 31; №1: 7-16.
10. Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В., Воронкова О.В., Михеева К.О., Игнатов М.В., Филинчук О.В., Новосельцева О.И., Степанова Е.П. Показатели клеточного и гуморального иммунного ответа при туберкулезе легких, сопровождающемся эозинофилией. Бюллетень сибирской медицины. 2012; Т. 11; №1: 39-45.
11. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Ю.Г. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. М.: Изд-во «Компьютербург»; 2004: 205.
12. Kirman J., Zakaria Z., McCoy K. Role of eosinophils in the pathogenesis of Mycobacterium bovis. BCGinfecting gamma-interferon receptor-deficient mice. Infect. Immun; 2009; 68; №5: 2976–2978.
13. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Батищева Т.Л. Клеточные тесты реактивности и эндогенной интоксикации у впервые выявленных социально сохранных больных с инфильтративным туберкулезом легких. Инфекция и иммунитет. 2015; Т. 5; №3: 219-224.
14. Строев Ю.И. Эхо Первой мировой войны. К 100-летию счетной камеры Н.К. Горяева. Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2014; Т. 9; №2: 911-918.
15. Оськин Д.Н., Варнаровский А.Н. Характер влияния туберкулеза и гепатита на некоторые гематологические показатели. Земский врач. 2017; 1: 31-33.
16. Демихов В.Г., Инякова Н.В., Кравцова Н.Б., Смирнова Т.А., Долженко Е.Н., Морщакова Е.Ф. Использование рекомбинантного эритропоэтина для лечения анемии при туберкулезе лёгких (пилотное исследование). Туберкулез и болезни легких. 2011; 88 (11): 26-30.
17. Давыдкин И.Л., Осадчук А.М., Бородулина Е.А., Гриценко Т.А. Инфильтративный туберкулез легких, язвенная болезнь и ВИЧ-инфекция (коморбидность и мультиморбидность заболеваний). Наука и инновации в медицине. 2016; №1(1): 19-24.
18. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Куликова И.И., Курбатова Е.В., Марченко Г.Р., Калинин А.В. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных в крупном промышленном центре. Пульмонология. 2007; №2: 56-59.
19. Яковлева Е.В. Особенности показателей общего анализа крови у пациентов с ВИЧ-инфекцией и синдромом легочной диссеминации. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые: научные исследования и инновации» / Под редакцией профессора РАН А.В. Колсанова и академика РАН профессора Г.П. Котельникова. Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; 2018: 72-74.
20. Абдуллаев Р., Каминская Г., Комиссарова О. Сдвиги в системе гемостаза - компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких. Врач. 2012; №2: 24.
21. Хотим Е.Н., Жигальцов А.М., Аппаду К. Синдром ускоренной СОЭ в практике врача: интерпретация и вопросы тактики. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015; №1(49): 129-133.
22. Майорова М.О., Пьянзова Т.В. Особенности гемограммы у лиц с туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2015; №4: 49-53.
23. Макаров П. Влияние месячного курса антиретровирусной терапии на фосфолипидный состав сыворотки крови у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ // Врач. 2019. - № 2. - с. 52-53.
24. Бородулин Б., Бородулина Э., Суслин С., Кудлай Д. Оптимизация выявления туберкулеза участковым терапевтом // Врач. - 2019. - № 5. - с. 57-61.
25. Яковлев А., Сулима Д. и др. Авиремическая низкоуровневая репликация RNA HCV в иммунных клетках крови РВМС/ВВС (вторичная оккультная HCV-инфекция) как один из результатов первичной безинтерфероновой ДАА-терапии в реальной клинической практике у ПВТ-наивных пациентов с хронической вирусемией RNA HCV (описание серии случаев) // Врач. - 2020. - №2. - с. 57-64

