

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
„ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

Симптоми та синдроми при захворюваннях системи кровотворення: клінічна, лабораторна та інструментальна діагностика

*Завідуюча кафедри внутрішньої медицини №1
д.мед.н., доц. Маслова Г.С.*

План лекції

□ Клінічне обстеження хворих

- Перелік основних синдромів, що зустрічаються на фоні захворювань системи кровотворення
 - Особливості збору анамнезу
 - Особливості об'єктивного огляду
- Розгляд основних показників гематологічної панелі в нормі і на фоні захворювань системи кровотворення
 - Оцінка обміну заліза
 - Методи оцінки гемостазу
 - Роль біохімічного аналізу крові у діагностиці захворювань системи кровотворення
 - Роль стернальної пункції і підрахунку мієлограми у діагностиці захворювань системи кровотворення

План лекції

- Роль цитохімічного дослідження у діагностиці гемобластозів
- Роль імунофенотипування у діагностиці гемобластозів
- Роль гістологічного і імуногістохімічного у діагностиці гемобластозів
- Роль імунохімічних методів у діагностиці множинної мієломи
- Цитогенетичне дослідження у діагностиці гемобластозів
- Молекулярно-генетичні дослідження у діагностиці гемобластозів

Клінічне обстеження хворих

□ Провідні синдроми захворювань системи кровотворення:

- Анемічний
- Геморагічний
- Інтоксикаційний
- Синдром пухлинної проліферації
- Синдром інфекційних ускладнень

Особливості скарг при гематологічній патології

➤ Загальні симптоми:

- Немотивована загальна слабкість
- Задихка при фізичному навантаженні
- Головний біль

➤ *Анемічний синдром:*

- Загальна слабкість
- Головокружіння, головний біль
- Шум у вухах
- Задихка при звичайному фізичному навантаженні

□ **Анемічний синдром – клінічні прояви залежать від:**

1. Ступеню зниження насиченості крові киснем – ступеню гіпоксії
2. Ступеню зниження загального об'єму крові – ступеню зменшення об'єму плазми
3. Часу розвитку перших двох факторів
4. Проявів основного захворювання
5. Здатності серцево-судинної та дихальної систем компенсувати анемію

Симптоми, характерні для окремих анемій

- Сухість шкіри, ламкість нігтів, ламкість і випадіння волосся, зміни смаку (бажання їсти крейду) – **сідеропенічний синдром ЗДА**
- Пожовтіння шкіри, іктеричність склер, потемніння сечі – **гемолітичний синдром В12 дефіцитні анемії, гемолітичні анемії**
- **Неврологічний синдром:**
 - Парестезії, «повзання мурашок», іноді парези, зниження пам'яті – **В2 дефіцитна анемія**
 - **Ураження ШКТ:** залежить від тяжкості уражень

Скарги при геморагічному синдромі

- кровоточивість ясен,
- крововиливи на шкірі
- кровотечі різних локалізацій
- **Синдром інтоксикації** (*гемобластози, гемолітичні кризи, апластична анемія*):
 - Зниження апатиту, втрата ваги
 - Підвищення температури
- **Синдром інфекційних ускладнень**
 - Підвищення температури, обумовлене інфекцією
 - Прояви ангіни, отиту, бронхіту, пневмонії
- **Виразково-некротичний**

□ **Синдром пухлинної проліферації** (лейкемії гострі, хронічні)

- збільшення лімфовузлів,
-
- збільшення селезінки, печінки – тяжкість у правому і лівому підребер'ї
 - симптоми стискання внутрішніх органів (ВПВ)
 - оссалгії – біль у довгих трубчастих кістках, грудині

□ **Синдром пухлинного лізису**

- підвищення температури,
- падіння артеріального тиску
- біль у суглобах (вторинна подагра)
- порушення функції нирок до розвитку гострої ниркової недостатності

Анамнестичні дані:

- Тривалість симптомів
- Сукупність симптомів
- Характер захворювання – спадковий, набутий
- Особливості харчування – вегетаріанство
- Професійні шкідливості – вплив іонізуючого випромінювання, струмів високої частоти, хімічних речовин
- Наявність онкологічних захворювань в анамнезі – лікування цитостатиками
- Прийом медикаментів – НПЗП, глюкокортикоїди, мерказоліл і т.д.

Супутні захворювання внутрішніх органів:

- Хронічні захворювання внутрішніх органів
 - печінки,
 - нирок,
 - дифузні захворювання сполучної тканини
- Гінекологічні захворювання:
 - тривалість менструального циклу
 - тривалість менструації
 - кількість вагітностей і пологів
 - наявність анемії при вагітності
 - наявність фіброміоми, ендометріозу, гіперплазії слизової матки, злоякісних новоутворень

Анамнестичні дані:

- ❑ Ураження ШКТ – приховані кровотечі
- ❑ Кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу, новоутворення стравоходу
- ❑ Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, анацидний гастрит, новоутворення шлунку
- ❑ Резекція шлунку
- ❑ Неспецифічні запальні захворювання кишечника
- ❑ Поліпи товстої кишки
- ❑ Кровотечі із гемороїдальних вузлів
- ❑ Злоякісні новоутворення товстої кишки

Об'єктивне обстеження

- Блідість шкіри
 - Блідість слизових
 - Жовтушність шкіри
 - Симптом «голубих склер»
 - «Географічний язик»
 - «Лакований язик»
 - Ущільнення на шкірі
- рожеві-фіолетові, до 1-2 см
- лейкеміди** – ураження шкіри при гострій лейкемії



Язик при B12-дефіцитній анемії

Прояви геморагічного синдрому:

- **Порушення тромбоцитарної ланки гомеостазу:**
 - Синці
 - Дрібнопетіхіальна висипка
- **Порушення коагуляційної ланки гомеостазу:**
 - Гематоми
 - Крововиливи у крупні суглоби (гемартрози)

Об'єктивне обстеження

► Пальпація периферичних лімфовузлів:

- Розміри
- Консистенція
- Спаяність, рухливість
- Болючість
- Колір шкіри над збільшеними лімфовузлами

► Визначення розмірів селезінки – спленомегаля

► Визначення розмірів печінки – гепатомегалія



Гіперпластичний синдром

Об'єктивне обстеження

➤ Зміни з боку дихальної системи –

- вторинні бронхіти, пневмонії, плеврит, специфічне ураження легень, симптоми стискання бронхіального дерева пухлиною

➤ Зміни з боку серцево-судинної системи –

- тахікардія, порушення ритму, послаблення першого тону на верхівці, систолічний шум

➤ Зміни з боку ШКТ –

- ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка та 12палої кишки – біль при пальпації в епігастральній ділянці живота
- Ентеропатія – проноси, абдомінальний біль

➤ Вторинна нефропатія – хронічна ниркова недостатність

➤ Неврологічна симптоматика – порушення чутливості поверхневої, глибокої, парези

Лабораторна діагностика в гематології

- ❑ Загальний аналіз крові
- ❑ Час згортання крові та тривалість кровотечі
- ❑ Стернальна пункція+підрахунок мієлограми
- ❑ Морфологічне дослідження клітин кісткового мозку
- ❑ Цитохімічне дослідження кісткового мозку
- ❑ Імунологічне дослідження клітин кісткового мозку
- ❑ Цитогенетичне дослідження
- ❑ Молекулярне дослідження
- ❑ Трепанобіопсія кісткового мозку
- ❑ Біопсія таргетного лімфовузла+імуногістохімічне дослідження

Показники гемограми

□ Гемоглобін:

- 120 до 140 г/л у жінок
- 132 до 164 г/л у чоловіків

- *Зниження концентрації гемоглобіну (абсолютне):*
 - при анеміях різного ґенезу (за рівнем зниження гемоглобіну визначають ступінь анемії)

- *Відносне зниження гемоглобіну*
 - при вагітності за рахунок збільшення об'єму плазми.

- *Зростання концентрації гемоглобіну:*
 - при справжній поліцитемії (СП)
 - симптоматичних еритроцитозах.

Кількість еритроцитів

□ $4,5-5,1 \times 10^{12}/\text{л}$ – у чоловіків

□ $3,5-4,5 \times 10^{12}/\text{л}$ – у жінок

- **Кількість еритроцитів**  *при анемічному синдромі*
- **Абсолютний еритроцитоз**
- Справжній поліцитемії
- Симптоматичних еритроцитозах
- **Відносний еритроцитоз** - при зменшенні об'єму рідкої частини крові (при тривалій блювоті, діареї, опіках).
- **Діаметр еритроцитів:** норма 7-8 мкм
- Мікроцити – 5-6 мкм
- Макроцити – більше 9 мкм

■ Гематологічні індекси

-
- Середній об'єм еритроциту **MCV 80-95 мкм³,**
 - **$MCV = 10 \times \text{гематокрит} \% / \text{кількість еритроцитів} \times 10^{12} / \text{л}$**
 - Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті MCH
 - **$MCH = \text{гемоглобін (г/л)} / \text{кількість еритроцитів} \times 10^{12} / \text{л}$**
 - **MCH 26,7-33,3 пг**
 - Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті MCHC
 - **$MCHC = \text{гемоглобін (г/л)} \times 10 / \text{гематокрит} (\%)$**
 - **MCHC 32-38 г/дл**

Кольоровий показник –

- характеризує вміст гемоглобіну в одному еритроциті

- Визначення

- $$КП = \frac{3 \times \text{гемоглобін (г/л)}}{\text{перші 3 цифри еритроцитів}}$$

Норма кольорового показника 0,86-1,05

- ***Анемії із нормальним рівнем КП (нормохромні):***

- Гемолітичні
 - Апластичні

- ***Анемії із високим КП (гіперхромні):***

- В12 дефіцитні
 - фолієводефіцитні

- ***Анемії з низьким КП (гіпохромні)***

□ На підставі кольорового показника та еритроцитарних індексів:

- 1. Мікроцитарна $MCV < 75 \text{ мкм}^3$, гіпохромна
кольоровий показник $< 0,8$, $MCH < 26,7 \text{ пг}$

залізодефіцитні, хронічні постгеморагічні

- 2. Нормоцитарна $MCV = 75-95 \text{ мкм}^3$, нормохромна
кольоровий показник $= 0,8-1,01$, $MCH = 26,7-33,3 \text{ пг}$

**гострі постгеморагічні, гемолітичні, метапластичні,
апластичні анемії, анемії при хронічних
захворюваннях**

- 3. Макроцитарна $MCV > 1,01 \text{ мкм}^3$, гіперхромна
кольоровий показник $> 1,01$, $MCH > 33,3 \text{ пг}$

**В12-дефіцитна, рідше фолієводефіцитна анемія,
мієлодиспластичні синдроми, хронічні
мієлопроліферативні захворювання**

Ретикулоцити

- **Норма 0,8-1,2% або $2-15\text{‰}$ від загальної кількості еритроцитів**
- **Ретикулоцит – молодий еритроцит**
- Кількість ретикулоцитів відображає регенераторну здатність кісткового мозку
- Ретикулоцитоз спостерігається при:
 - *Справжній* (і в периферичній крові, і в КМ)
 - Гемолітичних анеміях (гемолітичний криз)
 - Гострих постгеморагічних анеміях
 - *Несправжній ретикулоцитоз* (ізолюваний ретикулоцитоз периферичної крові)
 - Метастази солідних пухлин в КМ

Лейкоцити

- Нормальні значення в гемограмі дорослої людини
 $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$
-

➔ **Фізіологічний лейкоцитоз** – при:

- підвищеному фізичному навантаженні – міогенний лейкоцитоз
- вагітності (частіше в 2-й половині),
- емоційному стресі,
- через 2-3 години після їжі, особливо збагаченої білком – харчовий лейкоцитоз
- Після прийому окремих медикаментів – глюкокортикоїдів

► **Патологічний лейкоцитоз** – при:

- ❑ Гострих та хронічних запальних та інфекційних процесах, сепсисі
- ❑ Інфарктах різних органів,
- ❑ Масивних опіках
- ❑ Інтоксикаціях,
- ❑ Печінковій та нирковій недостатності,
- ❑ Гострій крововтраті,
- ❑ Гемолітичному кризі,
- ❑ Алергічних захворюваннях,
- ❑ Солідних пухлинах, особливо при розпаді пухлини.

➔ **Серед захворювань системи кровотворення лейкоцитоз характерний для:**

-
- **помірний** – для більшості гострих лейкозів, неходжкінських злоякісних лімфом, справжньої поліцитемії, ідіопатичного мієлофіброзу;
 - **виражений** ($100-200 \times 10^9/\text{л}$) – для хронічного мієлолейкозу, рідше для хронічного лімфолейкозу, іноді для гострого лейкозу
- ➔ **Лейкопенія** частіше зустрічається при:
- гострих вірусних інфекціях,
 - дифузних захворюваннях сполучної тканини (системний червоний вовчак, синдром Фелті),
 - при прийомі ряду медикаментозних засобів (цитостатики, нестероїдні протизапальні засоби, сульфаніламіді, антибіотики).

Лейкоцитарна формула

- ▣ Підраховують на підставі морфологічного дослідження мазків периферичної крові

Види лейкоцитів	Відносна кількість (%)	Абсолютна кількість (10 ⁹ /л)
Нейтрофіли паличкоядерні	1-6	0,04-0,3
Нейтрофіли сегментоядерні	47-72	2,0-7,5
Еозинофіли	0,5-5	0,02-0,3
Базофіли	0-1	0-0,1
Лімфоцити	19-37	1,5-3,5
Моноцити	2-10	0,02-0,8

Значення лейкоцитарної формули

- **Зсув лейкоцитарної формули вліво** – збільшення кількості незрілих нейтрофілів у периферичній крові (мієлоцитів, метамієлоцитів, паличкоядерних нейтрофілів, іноді з появою бластних клітин):
 - гострі та хронічні запальні та інфекційні процеси,
 - солідні пухлини,
 - сепсис
 - хронічні мієлопроліферативні захворювання,
 - гострі лейкемії

Значення лейкоцитарної формули

- Збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів з гіперсегментованими ядрами – зсув лейкоцитарної формули вправо
 - Мегалобластні анемії
 - Мієлодиспластичні синдроми
 - Променева хвороба
 - Солідні пухлини
 - На фоні лікування цитостатиками

Значення лейкоцитарної формули

- Зниження кількості нейтрофілів менше $1,5 \times 10^9$ /л – нейтропенія – при:
 - Вірусних інфекціях
 - Хронічних запальних процесах
 - Окремих гемобластозах
 - На фоні променевої терапії
 - На фоні цитостатичної терапії
 - Агранулоцитоз – нейтрофіли менше $0,5 \times 10^9$ /л

Тромбоцити

- В нормі кількість тромбоцитів складає $150-350 \times 10^9/\text{л}$
- **Тромбоцитопенія** відмічається при гематологічних захворюваннях:
 - імунних та неімунних тромбоцитопеніях,
 - В-12 дефіцитній анемії
 - апластичній анемії
 - гемолітичній анемії
 - гострих лейкоміях,
 - пізніх стадіях хронічної лімфоїдної та мієлоїдної лейкомії,
 - множинній мієломі,
 - мієлодиспластичному синдромі
 - волосатоклітинному лейкозі,
 - неходжкінських злоякісних лімфомах.

Первинні тромбоцитози:

- Ідіопатичний мієлофіброз
- Хронічний мієлолейкоз
- Справжня поліцитемія
- Хронічний мієломоноцитарний лейкоз
- Мієлодиспластичний синдром:
 - з ділецією 5q
 - Рефрактерна анемія з кільцевими сідеробластами та тромбоцитозом

Короткочасний тромбоцитоз (вторинний)

- Фізичне перенапруження
- Гострі інфекційні захворювання
- Терапія вітаміном В12
- Алергічні реакції
- Травматизація тканин
- Інфаркт міокарда
- Гострий панкреатит
- Гостра кровотеча або гемоліз
- Медикаментозно-індуковані (кортикостероїди, адреналін, вінкристин, інтерлейкін 1 β , епінефрин, трансретиноєва кислота)

Тривалий реактивний тромбоцитоз (вторинний)

- Залізодефіцит
- Хірургічна або функціональна аспленія
- Хроничні інфекції
- Ревматологічні захворювання
- Системний амилоїдоз
- Хроничні запальні захворювання
- Целиакія
- Злоякісні новоутворення
- Хроничні захворювання нирок

- **ШОЕ** зумовлена вмістом еритроцитів та фізико-хімічними властивостями плазми: вмістом та співвідношенням білкових фракцій крові.
- **Норма** 1-10 мм/год чоловіки; 2-15 мм/год жінки
- **Збільшення ШОЕ відмічається при:**
 - гострих та хронічних інфекційних і запальних процесах,
 - імуносекретуючих пухлинах (ММ, макроглобулінемія Вальденстрема),
 - симптоматичних парапротеїнеміях на фоні хронічного лімфолейкозу та неходжкінської злоякісної лімфому,
 - аутоімунних захворюваннях,
 - солідних пухлинах.
- **Зменшення ШОЕ спостерігається при**
 - Справжній поліцитемії, симптоматичних еритроцитозах, вірусних гепатитах, механічній жовтусі.

□ **Дослідження обміну заліза**

□ Сироваткове залізо (9,0 – 31,3 мкмоль/л)

□ Загальна залізо зв'язувальна здатність крові (50-65 мкмоль/л)

□ Сироватковий феритин (20-160 мкг/л)

□ **Осмореزистентність еритроцитів** (0,50-0,45% початок гемолізу, 0,35-0,40 – максимальний гемоліз)

□ При мікросфероцитозі мінімальна осморезистентність 0,8-0,9% NaCl

Лабораторна оцінка гемостазу

- Час кровотечі по Duke: оцінка адгезивно-агрегаційної здатності тромбоцитів – при коагулопатіях не змінюється – 2-4 хвилини
- Час згортання крові по Ли Уайту: час утворення згустку цільної крові у пробірці – 3-5 хвилин
- Коагулограма
- Ретракція кров'яного згустку: здатність тромбоцитів зтягувати волокна фібрину у згустку (65-85%) – зменшується при тяжких тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях

Біохімічне дослідження

- Білірубін та його фракції
- Загальний білок та його фракції
- ЛДГ
- Рівень трансаміназ
- ГГТП, лужна фосфотаза
- Білірубін (загальний, прямий, непрямий)
- Рівень сечовини, сечової кислоти
- Рівень креатиніна
- Рівень кальцію

Дослідження кісткового мозку

- Стернальна пункція – показання
 - Анемії (крім залізодефіцитної)
 - Різні цитопенії (виключення лейкемій, аплазії кровотворення)
 - Підозра на гострі лейкемії – діагностика, контроль лікування
 - Підозра на хронічні лейкемії – діагностика, контроль лікування
 - Діагностика лейкемоїдних реакцій крові
 - Збільшення ШОЕ, виключення множинної мієломи

Морфологічний аналіз клітин кісткового мозку

- Виконують на 500 клітин
- Оцінюють
 - Клітинність КМ (нормо-, гіпо-, гіперклітинний)
 - Якісна характеристика всіх клітинних рядів
 - Визначення індексів дозрівання
 - Нейтрофілів
 - Еритроїдних клітин
 - Визначення характеру еритропоезу
 - Лейкоеритробластичне співвідношення:

$$\frac{\text{гранулоцити}}{\text{ядровмісні клітини еритроїдного ряду}} = \frac{3-4}{1}$$

- **Кількість мієлокаріоцитів** в нормі $50-250 \times 10^9/\text{л}$
- відображає клітинність кісткового мозку:
- **Нормо-, гіпо- та гіперклітинний кістковий мозок**
- **Збільшення мієлокаріоцитів** – при:
 - гострих та хронічних гемобластозах,
 - B_{12} -дефіцитній,
 - гемолітичній анеміях
 - після гострої крововтрати.
- **Зменшення клітинності кісткового мозку** – при:
 - спадкових та набутих гіпопластичних анеміях,
 - після токсичного впливу медикаментозних засобів,
 - на фоні мієлодиспластичного синдрому, ідіопатичного мієлофіброзу,
 - при метастазах солідних пухлин у кістковий мозок.

- **Мегакаріоцити** складають за нормальних умов $0,05-0,1 \times 10^9/\text{л}$.

Збільшення мегакаріоцитів може свідчити про наявність:

- мієлопроліферативних захворювань (справжньої поліцитемії, ідіопатичного мієлофіброзу, хронічного мієлолейкозу),
- імунних тромбоцитопеній,
- метастазів солідних пухлин у кістковий мозок

Зменшення кількості мегакаріоцитів відмічається при:

- Апластичній анемії,
- Гострих лейкеміях,
- Неходжкінських злоякісних лімфомах

Виявлення більше 20% бластних клітин у кістковому мозку – критерій діагнозу гострої лейкемії

■ Визначення варіанту гострої лейкемії – цитохімічне, імунологічне дослідження бластних клітин кісткового мозку

- **Цитохімічне дослідження** – дозволяє чітко встановити вид клітин та стадію їх визрівання на підставі виявлення характерних ферментативних реакцій, заснованих на оцінці специфічного забарвлення різної інтенсивності:
- (-) негативна реакція,
 - (+) слабо позитивна,
 - (++) позитивна,
 - (+++) різко позитивна реакція.

- Позитивна реакція на **мієлопероксидазу (МПО)** свідчить про належність клітин до мієлоїдного ряду (лімфобласти не містять МПО) – по мірі дозрівання клітин зростає інтенсивність забарвлення.
- **Ліпіди** – позитивні у клітинах мієлоїдного ряду (промієлоцитах, мієлоцитах, зрілих нейтрофілах, еозинофілах).
- **PAS-реакцію на глікоген:**
 - при мієлоїдних варіантах PAS-реакція слабо дифузна або негативна,
 - при В-клітинному «common» варіанті гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ) PAS-реакція позитивна гранулярна, при Т-клітинному варіанті ГЛЛ – негативна
- **α-нафтилестераза**, що інгібується фторидом натрія – позитивна у монобландах, моноцитах

Імунофенотипування

- Метод визначення на поверхні клітин антигенів диференціювання CD «кластерів диференціювання» (мембранних і внутрішньоклітинних), характерних для певної лінії кровотворення
- Проточна цитофлюориметрія - дослідження клітинних суспензій
- Імуноцитохімічні методи
 - ідентифікація імунологічного фенотипу клітин при низькій їх концентрації,
 - можливість одночасного дослідження морфологічних особливостей з експресією антигенів у мікроскопі

Основні завдання імунофенотипування

- При гострих мієлоїдних лейкозіях:
 - Уточнення діагнозу: M0, M6, M7
 - Визначення імунологічних факторів прогнозу
- При пухлинах лімфоїдного ряду
 - Встановлення лінійної належності злоякісних клітин
 - Визначення стадії диференціювання
 - Визначення тканинного еквіваленту злоякісних клітин: НЗЛ із клітин мантийної зони, фолікулярні, лімфоми маргінальної зони



**Визначення нормального непухлинного
еквіваленту злоякісної пухлини**

Панель меркерів для діагностики ГЛ

Визначення лінійної належності – перший етап

В-лімфоїдні	cyCD 22, CD 19, cyCD 79a, CD 10
Т-лімфоїдні	cyCD 3, CD2, CD 7
Мієлоїдні	CD 13, CD 33, CD 65w, cyMПО, CD 117
Лінійно-неспецифічні	cyTdT, CD 34, CD 38, HLA-DR

Типування варіанту – другий етап (специфічні до стадії диференціювання)

ГЛЛ В-лінійний	CD 24, CD 37, CD 20, FMC7, cy Ig M, slg M, slgκ, slgλ, CD 72
ГЛЛ Т-лінійний	CD 1a, sCD 3, CD 4, CD 5, CD 8, TCRα/β , TCRγ/δ
ГМЛ	CD 11b/c, CD 14, CD 15, CD 36, CD 235a, CD 41, CD 42, CD 61, CD 64, H-антиген

- **Імуногістохімічне дослідження** – це метод морфологічної діагностики, заснований на оцінці реакції антиген-антитіло у зрізах біоптатів за допомогою мікроскопа.
- **При імуногістохімічному дослідженні аналізують:**
 - наявність забарвлення,
 - інтенсивність забарвлення
 - просторове забарвлення цитоплазми, мембран клітин, ядра і т.д.
- **Загальні принципи:** передбачають використання панелі МКА, які реагують з CD та наступну оцінку реакції антиген-антитіло у зрізах біоптатів тканин за допомогою мікроскопу.

□ **Принципова відмінність** – структурна специфічність дослідження

- Наявність сигналу (наявність забарвлення)
 - Сила сигналу (інтенсивність забарвлення)
 - Просторовий розподіл сигналу (забарвлення клітинних структур)
-

□ **Можливості метода:**

- Уточнення гістогенезу пухлин
- Виявлення джерела метастазування
- Імунофенотипування пухлин кровотворної та лімфоїдної тканини
- Оцінка функціонального стану пухлини
- Діагностика імунокомплексних та аутоімунних захворювань
- Пошук інфекційних агентів – токсоплазма, мікобактерії

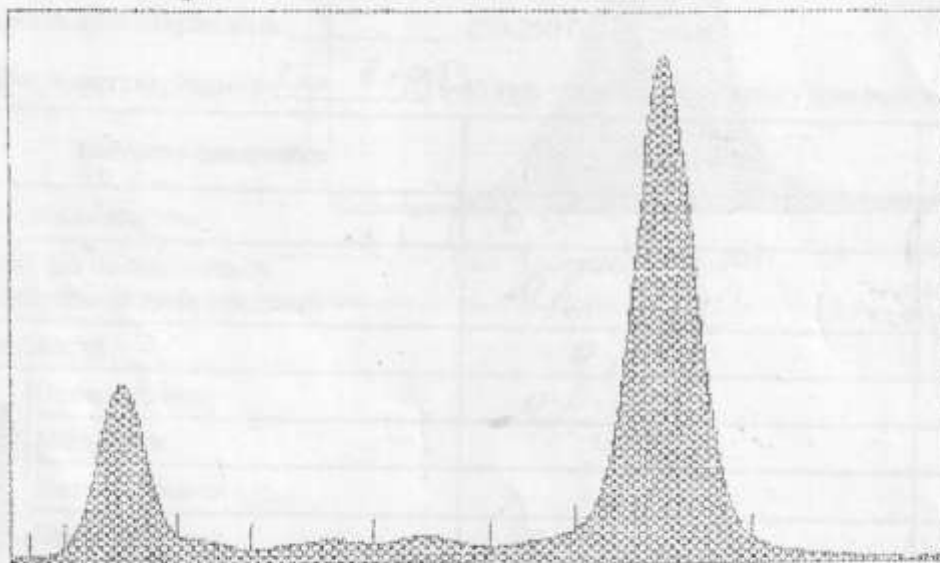
Імунохімічні методи

- Діагностика імуноглобулінопатій
- Електрофоретичні методи – **електрофорез білків** (ацетат-целюлозна мембрана, гель агарози):
 - альбуміни
 - α 1-антитрипсин, α 1-ліпопротеїн – α 1-зона
 - α 2-макроглобулін, гаптоглобін – α 2-зона
 - Трансферин, В-ліпопротеїди – β -зона
 - Фібриноген – γ -зона
- Імунофіксований електрофорез

КІІХІ ЕСТ*БІАГНОСІЕІС Lab

Date : 07-12-2011
 Depart. : Poltava
 Name : **МАНЬКО**
 Doctor : Ljuba

Prog.Nb: 25
 Cod.Nb :
 Age : 45
 Sex : M



Name fr.	Z	(G/L)	Normal val.
Proalbum	0.4	0.5	0.0 - 1.0
Albumin	< 19.1	25.3	52.0 - 65.0
Alpha 1	2.2	2.9	2.0 - 4.5
Alpha 2	< 3.7	4.4	10.0 - 15.0
Beta 1	< 4.0	0.3	0.0 - 13.0
Beta 2	< 2.7	3.7	6.0 - 13.0
<i>μ-γ globulins</i>	67.7	90.2	10.0 - 20.0

Total proteins : 123.0 (G/L) A/G : 0.4

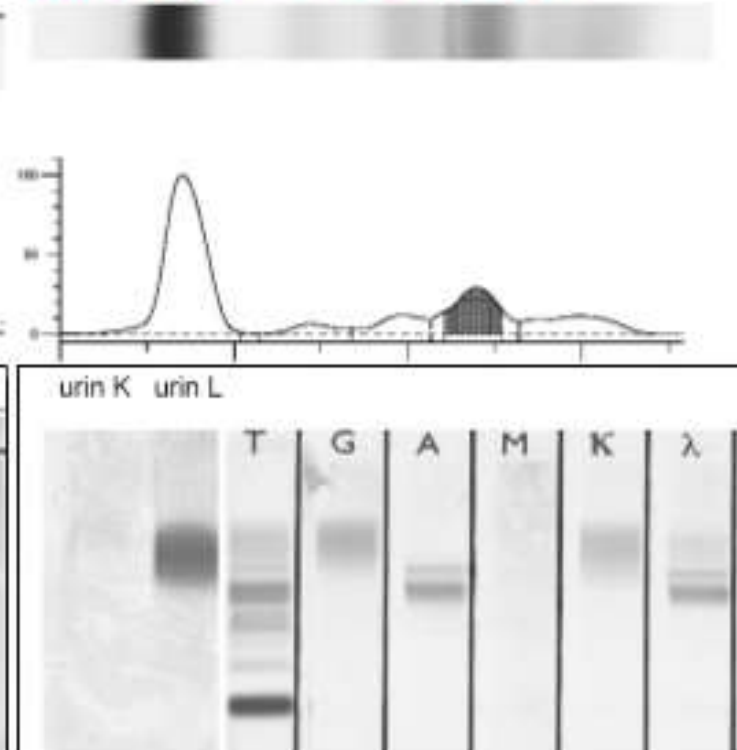
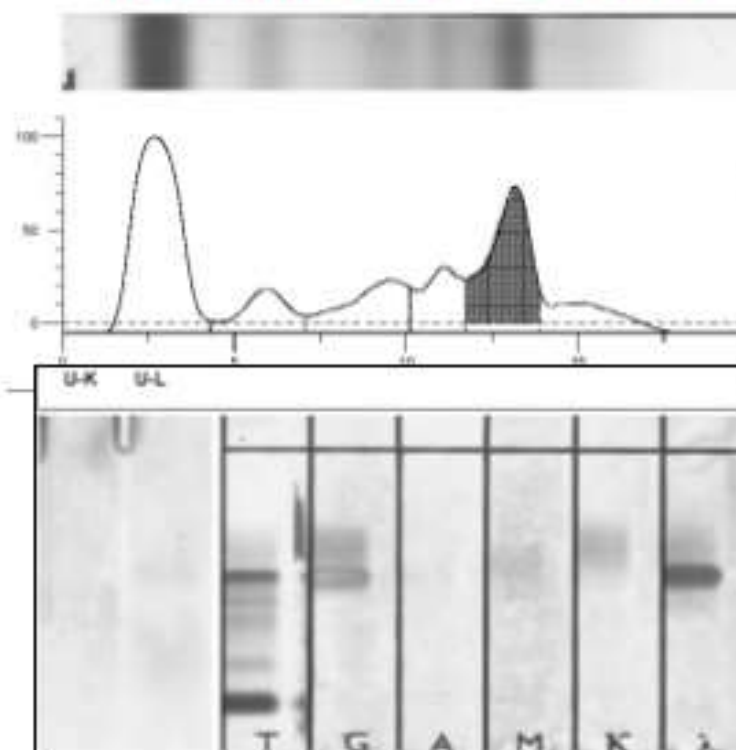
Comment: Впрашенею диспротеїнемією за срім
 намічені в зоні фракції γ-необудовані масивні моноклонали. Для уточнення типу цього моноклона
 Doct. of the lab.: Susana Natalis необхідно проведення
 додаткового дослідження шкварки крові мо-
 тором імунофлюїсценції.

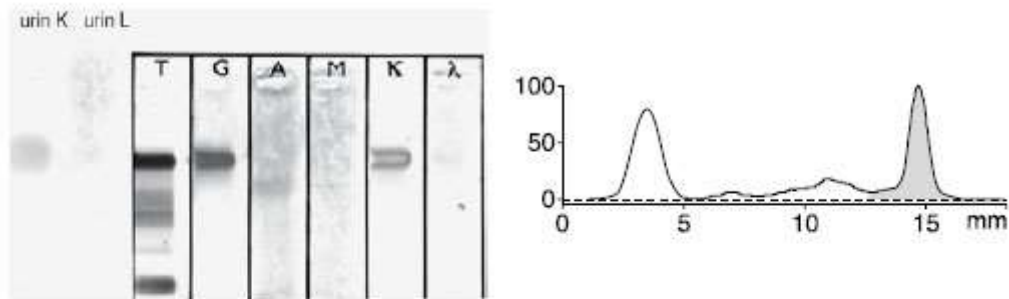
Иммунофиксация сыворотки и мочи

Наиболее чувствительный тест для выявления
парапротеина и его типирования

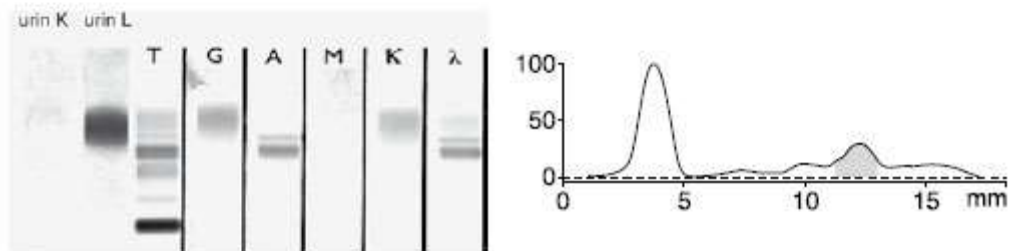
Парапротеин *IgG/L* 17 г/л

Парапротеин *IgA/L* 8 г/л

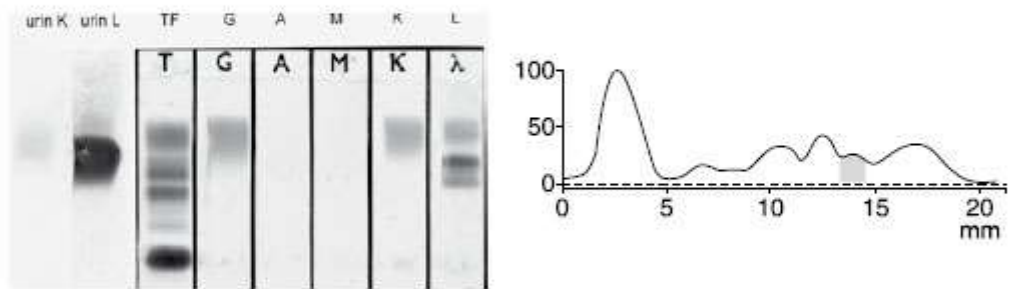




В сыворотке крови обнаружен ПП класса IgG каппа. Содержание ПП сыворотки – 30 г/л. В образце мочи обнаружен белок Бенс-Джонса, представленный свободной легкой цепью каппа



В сыворотке крови обнаружен ПП, класса IgA лямбда, содержание – 10 г/л. В образце мочи обнаружен белок Бенс-Джонса, представленный свободной легкой цепью лямбда



В сыворотке крови обнаружен ПП, представленный свободной легкой цепью лямбда, содержание – 5 г/л. В образце мочи обнаружен моноклональный компонент (белок Бенс-Джонса), представленный свободной легкой цепью лямбда

Аналіз № 11,12.

Пацієнт
Стать
Дата народження
Прізвище лікаря
Дата забору зразка

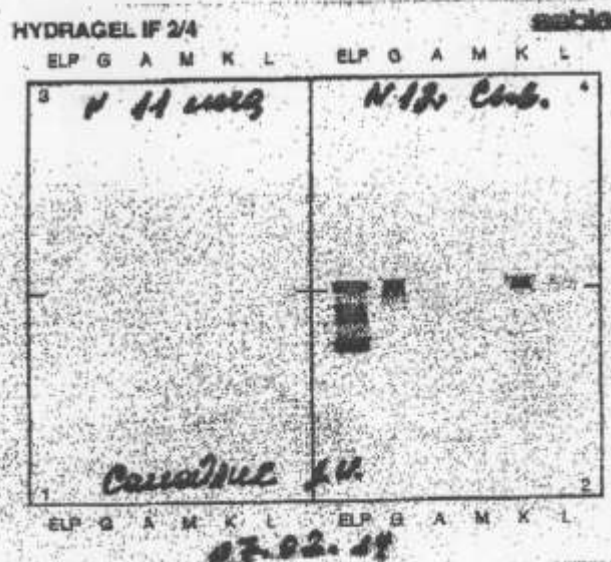
Самойлик Л.І.
Ж
1970р.
Гусаченко Ю.О.
26.02.2014р.

Імунофіксація сечі (білок за добу не виявлен)

Моноклональна секреція паропротейну класу G, A, M
та легких ланцюгів капа, лямбда не виявлена.

Імунофіксація сироватки крові (білок 100,7 г/л)

Виявлена моноклональна секреція паропротейну класу G/k. (капа).



□ Цитогенетичне дослідження

передбачає каріотипування з визначенням відповідності кількісного складу хромосом та ідентифікацією хромосом за структурою (нормальна чи аберантна)

- Хромосоми досліджують на стадії прометафази і метафази мітоза – хромосоми максимально конденсовані, розміщуються в одній площині у центрі клітини окремо одна від одної
- Хромосомні аномалії можуть бути:
 - *кількісними (аномальний каріотип із втратою чи додаванням хромосоми)*
 - *якісними (структурними, внаслідок перебудови, втрати або додавання окремих хромосомних фрагментів)*

- **Зміни каріотипу при гемобластозах:**
- **делеції** – *del* (втрата сегмента хромосоми),
- **ізохромосоми** – *i* (змінена структурно хромосома, що складається із двох ідентичних, дзеркальних плеч),
- **інверсії** – *inv* (поворот структурного сегмента на 180^0),
- **кільцева хромосома** – *r* (розрив довгого і короткого плеча хромосоми із з'єднанням у точці розриву і утворенням кільця),
- **хромосомна транслокація** – *t* (обмін сегментами негомологічних хромосом),

- **Зміни каріотипу при гемобластозах:**
- **додавання хромосомних сегментів – *add***
~~(невідомого походження),~~
- **дуплікація – *dup*** (існування додаткової копії сегмента поряд із самим сегментом із формуванням дуплікаційного сегменту),
- **інсерція – *ins*** (зміна положення сегмента на своїй або гомологічній хромосомі),
- **дицентрична хромосома – *dic*** (хромосома з двома центромерами внаслідок реципроктної транслокації, що містить центромери обох хромосом, що підлягли транслокації)

Цитогенетичний звіт

ПБ:
Дата
народження:

Водяник Сергій Васильович
31.07.1994

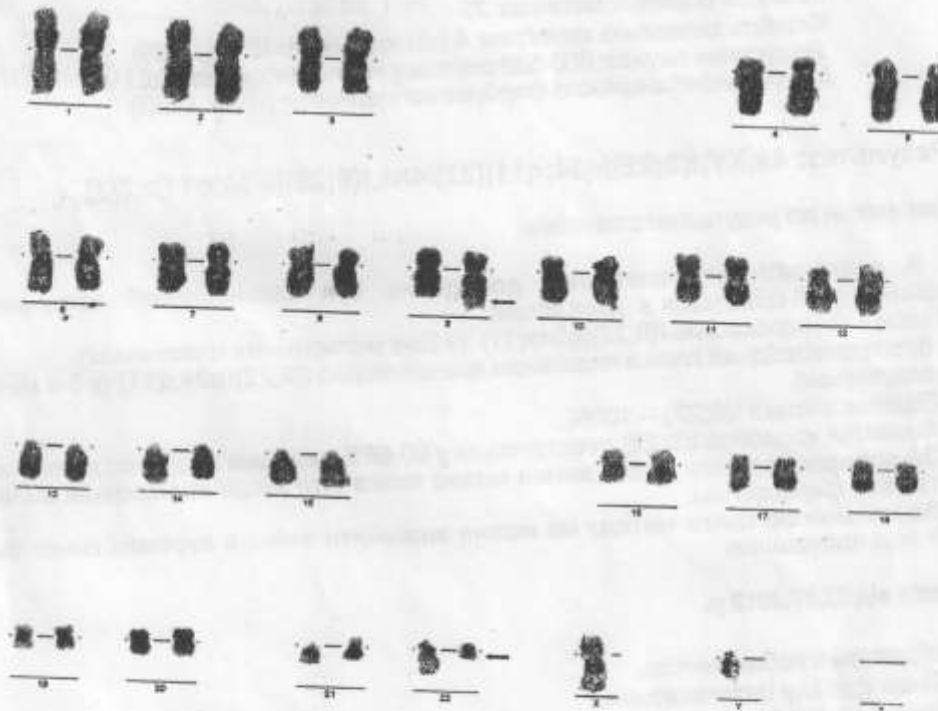
Код пацієнта:
Клінічний
діагноз:

KM12125
?ХМЛ

Матеріал: КМ
Номер скла: ПЗ

Пофарбування:
Координати:

GTG
143.0-8.0



Каріотип: 46,XY,t(9;22)(q34;q11)
Заключення:
Дата: 6/27/2012

Сурова

Андреева С.В.



Institute of Medical Molecular Diagnostics GmbH
www.immd.de
Schönhauser Allee 118, D-10437 Berlin Germany

Медична молекулярна діагностика в Україні
ТОВ «ІММД» Др. Рудченко
вул. Стерильності, 12, офіс 48
м. Київ 01015, Україна
Тел: 044-589 87 56
факс: 043-215 23 35
Email: office@immd.kiev.ua



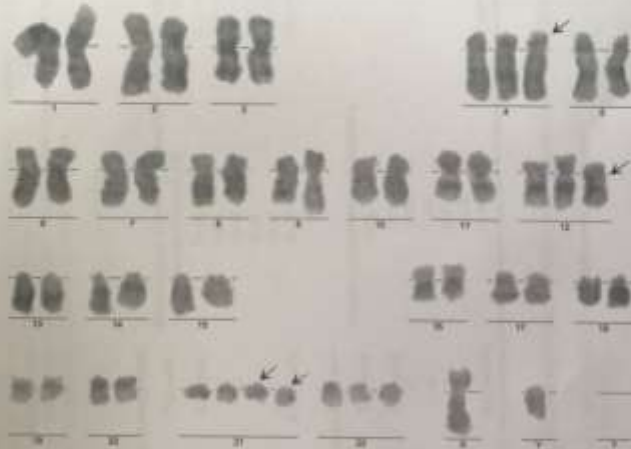
IMD Laboratory GmbH
10427 Berlin
Schönhauser Allee 118
Tel: 030-44 33 44 300
Fax: 030-44 33 44 10

ТОВ «ІММД» Др. Рудченко
вул. Стерильності, 12, офіс 48
м. Київ 01015, Україна
Тел: 044-589 87 56
факс: 043-215 23 35
Email: office@immd.kiev.ua

Цитогенетичний звіт

Прізвище: 80010006 Код: КМ
Ім'я, по-батькові: Клінічний діагноз: ГМЛ
Дата народження: 03.07.1970

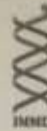
Матеріал: КМ Тип забарвлення: GTG
Номер скляця: П1 Координати: 146.0-11.9



Каріотип: 51,XY,+4,+12,+21,+21,+22
Дата: 11.09.2018

Відповідальний виконавець,
спеціаліст з лабораторної генетики

Д.Б.Н., с.н.с. Андреев С.В.



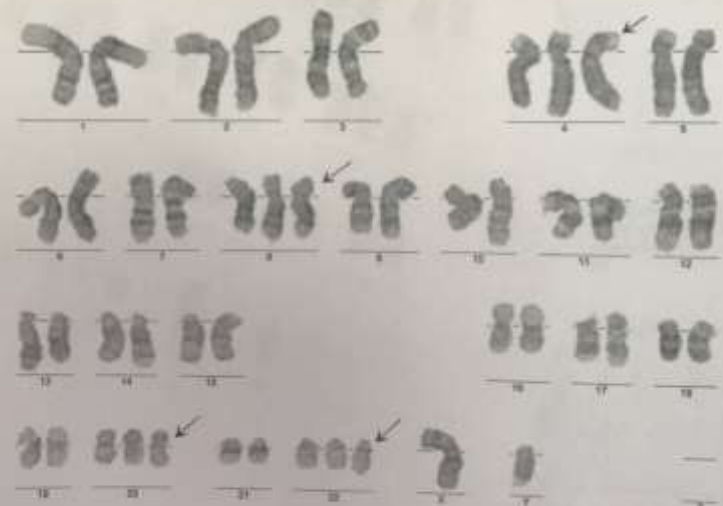
ТОВ «ІММД»

01015, м. Київ, вулиця Добровольних Батальйонів, будинок 17

Цитогенетичний звіт

Прізвище: 80010006 Код: КМ
Ім'я, по-батькові: Клінічний діагноз: ГМЛ
Дата народження: 03.07.1970

Матеріал: КМ Тип забарвлення: GTG
Номер скляця: П1 Координати: 138.0-12.3



Каріотип: 50,XY,+4,+8,+20,+22
Дата: 11.09.2018

Відповідальний виконавець,
спеціаліст з лабораторної генетики

Д.Б.Н., с.н.с. Андреев С.В.

Молекулярно-генетичні дослідження

- Генетична інформація записана на ДНК у вигляді лінійної послідовності 4-х основ нуклеотидів: аденіну, тиміну, гуаніну, цитозину
- Принцип комплементарності ДНК і РНК:
 - Аденін – Тимін
 - Гуанін – цитозин

Молекулярно-генетичні дослідження

- **FISH – fluorescence in situ hybridization**
гібридизації синтетичного олігонуклеотида ДНК-зонда до специфічних послідовностей досліджуваної ДНК (матричної ДНК), які помічені флюорохромами з наступною візуалізацією флуоресцентною мікроскопією
- Чутливість методу ДНК-гібридизації не перевищує 10^{-13} /г, тобто дозволяє виявити одну пухлинну клітину серед 10^2 - 10^3 нормальних клітин

ПЛР (полімеразноа ланцюгова реакція)

- Надає ефективну ампліфікацію (подвоєння у кожному циклі досліджуваних молекул ДНК до 20-30 циклів) обраних послідовностей ДНК
- Має високу чутливість – надає можливість виявити одну пухлинну клітину на 10^5 - 10^6 нормальних клітин
- Будь-які порушення комплементарності нуклеотидів ДНК – мутації



Institute of Medical Molecular Diagnostics GmbH
www.immd.de
Schönhauser Allee 118, D-10437 Berlin Germany
Філіал генетичної лабораторії в Україні:
ТОВ Лабораторія Др. Рьодгера
вул. Старокаміньська, 13, оф.48
м. Київ 01015, Україна
Тел: 044-300 67 28
моб: 093 -315 23 33
Email: office@immd.kiev.ua

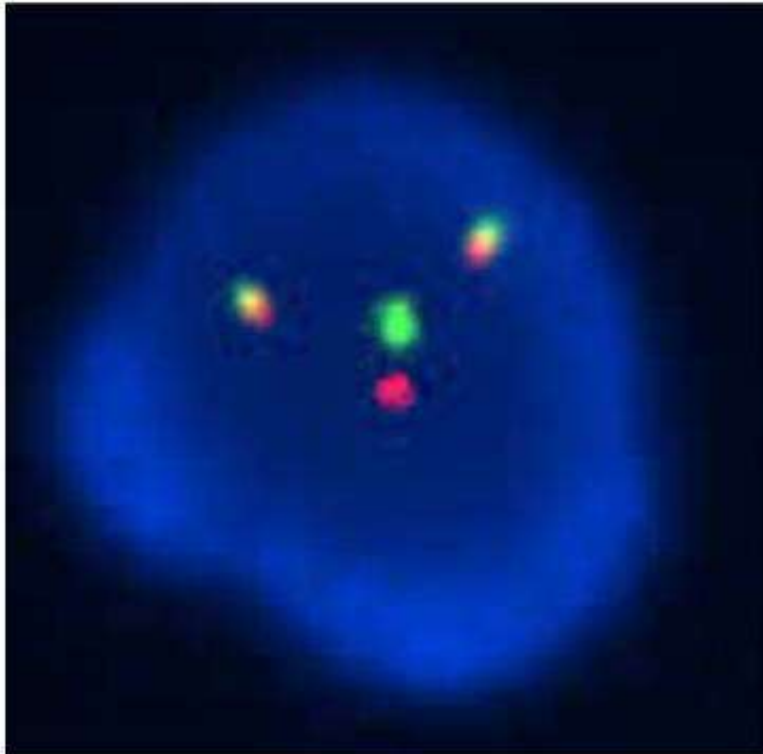
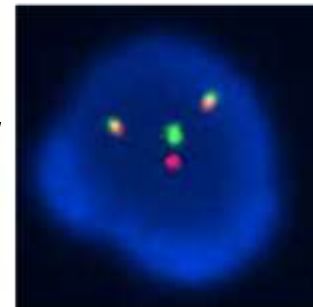


MOI Laboratorien GmbH MVZ
10437 Berlin
Sonnenburger-Strasse 70
Tel. 030-44-33-64 200
Fax 030-44-33-64 10
ТОВ Лабораторія Др. Рьодгера
вул. Старокаміньська, 13, оф.48
м. Київ 01015, Україна
тел./факс: +38(044)549 29 28
e-mail: info@medlab.kiev.ua

Молекулярно-цитогенетичний звіт

Дата надходження матеріалу: 22.01.2018

Прізвище: [REDACTED] Код: **ПК18058**
Ім'я, по-батькові: [REDACTED] Дата народження: 13.05.1982
Клінічне показання: Аналіз на зливний ген BCR/ABL
Матеріал: Препарат клітин периферичної крові після короткочасового (24-годинного) культивування
Аналіз: FISH-аналіз на інтерфазних ядрах з використанням XL BCR/ABL1 plus [MetaSystems]
Результат: **nuc ish(ABL1,BCR)x3(ABL1 con BCRx2)[100]**



Коментар: FISH аналіз показав три копії локусу BCR (ген BCR, локалізований на хромосомі 22, диску q11.2, зелений колір) та три копії локусу ABL1 (ген ABL1, локалізований на хромосомі 9, диску q34, червоний колір) при одночасній наявності двох "зливіх" сигналів у 100 проаналізованих інтерфазних ядрах, що свідчить про транслокацію t(9;22)(q34;q11) у 100 % проаналізованих клітин.

Дата: 23.01.2018

Відповідальний виконавець,
спеціаліст з лабораторної генетики

д.б.н., с.н.с. Андреева С.В.



Institute of Medical Molecular Diagnostics GmbH
www.immd.de
Scharnhauer Allee 118, D-10437 Berlin Germany

Філіал генетичної лабораторії в Україні:
ТОВ Лабораторія Др. Рудера
вул. Старокошаринська, 13, офіс 48
м. Київ 01015, Україна
Тел: 844-359 67 28
моб: 093-315 23 33
Email: office@immd.kiev.ua



MDL Laboratorien GmbH MB
10437 Berlin
Bismarckstrasse 79
Tel: 030-44-33 44 200
Fax: 030-44 33 44 10

ТОВ Лабораторія Др. Рудера
вул. Старокошаринська, 13, офіс 48
м. Київ 01015, Україна
Тел./факс: +38(044)359 67 28
e-mail: info@medlab.kiev.ua

Молекулярно-цитогенетичний звіт

Дата надходження матеріалу: 22.01.2018

Прізвище:	Лагно	Код:	ПК
Ім'я, по-батькові:	Дар'я Сергіївна	Дата народження:	13.05.1988
Клінічне показання:	Аналіз на злиплий ген BCR/ABL		
Матеріал:	Препарат клітин периферичної крові після короткочасового (24-години) культивування		
Аналіз:	FISH-аналіз на інтерфазних ядрах з використанням XL BCR/ABL1 р [MetaSystems]		
Результат:	nuc ish(ABL1,BCR)x3(ABL1 con BCRx2)[100]		



Коментар: FISH аналіз показав три копії локусу BCR (ген BCR, локалізований на хромосомі 22, диску q11.2, зелений колір) та три копії локусу ABL1 (ген ABL1, локалізований на хромосомі 9, диску q34, червоний колір) при одночасній наявності двох "зливних" сигналів у 100 проаналізованих інтерфазних ядрах свідчить про транслокацію t(9;22)(q34;q11) у 100 % проаналізованих клітин.

Дата: 23.01.2018

Відповідальний виконавець,
спеціаліст з лабораторної генетики

д.б.н., с.н.с. Андреева С.В.

Молекулярно-генетичне дослідження мутаційного статусу гену JAK2

Дата забору матеріалу: 17.07.14 р.

№ зразку: 1541

Пацієнт (П.І.Б.): Рева П.О.

Діагноз при направленні: ХМПЗ?

Ділянка гену JAK2, що досліджується. Метод аналізу	Параметр	Результат
Екзон 14 Метод: алель-специфічна мультіплексна полімеразна ланцюгова реакція з подальшим гелелектрофорезом продуктів	Мутація V617F гену JAK2	Мутація виявлена

Заключення: В клітинах периферичної крові виявлена мутація V617F гену JAK2.

Додаткові методи діагностики:

- Рентгенологічні методи
- Ультрасонографічні методи
- Комп'ютерна томографія
- Магнітно-резонансна томографія
- Радіонуклідні методи: сцинтиграфія, позитронно-емісійна томографія

