КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КРОВИ: ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

С.В. Бондарчук, В.В. Тыренко, М.А. Михалева, А.К. Юркин

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Cellular blood composition: hemogram healthy individuals in Saint Petersburg

S.V. Bondarchuk, V.V. Tyrenko, M.A. Mihaleva, A.K. Yurkin

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Представлены результаты популяционного исследования численных значений показателей крови взрослого мужского населения Санкт-Петербурга. Изучалось распределение по частоте основных показателей гемограммы исследуемой когорты в течение 7 лет. Выявлена значительная вариабельность клеточного состава. Установлено, что интервал распределения числа лейкоцитов, гемоглобина, эозинофилов и пр. выходит за границы референсных показателей нормы. Наиболее часто отмечалось уменьшение числа тромбоцитов, эритроцитов, снижение гемоглобина. Реже отмечалось снижение уровня лимфоцитов, увеличение уровня тромбоцитов выше интервала нормального распределения. Системных заболеваний крови в исследуемой группе не выявлено. Отклонения могут быть обусловлены физиологическими колебаниями, пластичностью адаптивных возможностей системы кроветворения. Таким образом, распределение показателей гемограммы здоровой популяции в значительной степени вариабельно. Оправдано расширение границ референсных показателей клеточных элементов крови.

Ключевые слова: гемограмма, норма, референсные показатели, анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Presents the results of a population-based study of the numerical values of the blood of the adult male population of St. Petersburg. Studied the frequency distribution of the major indicators of the investigated cohort hemogram for 7 years. Revealed a significant variability in cellular composition. Found that interval distribution of the number of leukocytes, hemoglobin, eosinophils etc falls outside of the bounds of reference standards indicators. The most frequently mentioned decrease in the number of platelets, red blood cells, decrease in hemoglobin. Less frequently mentioned decrease in the level of lymphocytes, platelets level increase above normal interval distribution. Systemic blood diseases have been detected in the study group. Deviations can be caused by physiological oscillations, plasticity of the adaptive capacity of the blood. Thus, the distribution of the population significantly healthy hemogram feature. Justified the extension of the reference indicators of cellular components of blood.

Keywords: hemogram, norm, reference rates, anemia, thrombocytopenia, leukopenia.

Введение

В современной клинической практике, по-прежнему, велико значение оценки анализа крови — цитологического исследования. Гемограмма — это совокупность качественных и количественных показателей, характеризующих клеточный состав периферической крови и связанных с ним констант [1]. Исследование клеточного состава крови является одним из наиболее доступных и информативных лабораторных тестов, который востребован врачами всех специальностей [2, 3, 4].

Изменения количественного и качественного состава периферической крови могут быть следствием как физиологических, так и патологических процессов:

1) реакция кроветворной системы на изменения функционального состояния организма;

2) повреждение красного костного мозга или отдельных линий кроветворения, обусловленных как первичными генетическими дефектами, так и вторичными нарушениями, вызванными воздействием внешних или внутренних патогенных факторов;

3) адаптационные и приспособительные реакции кроветворной системы в ответ на изменение интенсивности и характера воздействующих факторов окружающей среды;

4) участие органов кроветворения в формировании механизмов защиты и компенсации при различных патологических процессах [1–3, 5].

В последние годы автоматизированный подсчет клеточного состава крови приходит на смену ручному [6, 7]. Автоматизированные гематологические анализаторы для подсчета и дифференцировки клеток крови используют стандартизованные химические и физические методы, включая проточную цитометрию с флуоресцентными красителями, и выводят результат после анализа тысяч клеток [3, 7]. Автоматизация счета форменных элементов повысила точность результатов, дала новые диагностические параметры, содержащие дополнительную информацию [2, 8, 9].

Анализ гемограммы имеет следующую последовательность:

1) поэтапное изучение гемограммы, характеризуя состояние каждой линии кроветворения (структурированный подход);

2) сопоставление показателей гемограммы с референсными интервалами, отмечая наличие отклонения и его характер (уменьшение, увеличение, качественные изменения);

3) по каждому блоку показателей, отражающих состояние гемопоэза, выносится предварительное заключение о наиболее выраженной патологии и дифференциально-диагностических признаках, характеризующих её;

4) на основании всей совокупности изменений формируется предположительное заключение об имеющемся гематологическом синдроме [1].

Для интерпретации результата используется сопоставление результатов лабораторного теста с референсным интервалом (РИ). Существующие правила установления РИ описаны в Национальном стандарте РФ ГОСТ Р. 53022 и в документе C28-A3 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) [10–15]. Следует отметить, что РИ, полученные с помощью современных гематологических анализаторов, могут отличаться от нормативов, полученных ранее [4, 16].

e-mail: dokbond@mail.ru

РИ лабораторного теста включает диапазон значений, содержащий 95% всех измерений этого теста, выполненного в относительно здоровой популяции [10, 15]

У 5% пациентов лабораторные показатели будут выходить за границы «нормы» [12, 17]. В свою очередь, значения, входящие в РИ, не могут гарантировать отсутствие заболевания. РИ служат лишь ориентиром, с которым врач сравнивает результаты анализов и на основе этого строит заключение о состоянии пациента, принимает то или иное клиническое решение.

Вариация лабораторных тестов может быть непатологической (биологическая, преаналитическая, ятрогенная, аналитическая) и патологической (отклонения лабораторных показателей, присущих состоянию болезни в зависимости от тяжести и стадии заболевания, возникающих осложнений, сопутствующей патологии, характера проводимого лечения) [2, 3, 18, 20, 21] (табл. 1).

Цель исследования — определение соответствия РИ показателей клеточного состава крови современных гематологических анализаторов нормальному распределению показателей гемограммы в популяции.

Материал и методы

Проанализированы 1225 гемограмм 175 здоровых мужчин, проходивших регулярное медицинское обследование в течение 7 лет (2008–2015 гг.). Возраст обследуемых составил от 18 до 23 лет. Образцы венозной крови для исследования собирали путем венепункции с помощью вакуумных систем для забора крови — одноразовых полипропиленовых пробирок с К3-ЭДТА, держателей и игл («Vacutainer», Becton Dickinson, США). Полученные образцы доставлялись в лабораторию в течение 1–3 ч. после взятия и их анализировали в течение 1 ч. с момента поступления. Исследования параметров гемограммы выполнялись с помощью автоматизированного гематологического анализатора Адвия 60 (Bayer, Германия).

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Оцениваемыми показателями являлись уровни эритроцитов (Э), гемоглобина (Г), тромбоцитов (Т) и лейкоцитов (Л) периферической крови, характер их распределения.

На первом этапе изучалось соответствие распределения значений признаков в исследуемой группе закону нормального распределения. Для этого было выбрано два способа. Первый (визуальный): для каждого исследуемого признака была построена гистограмма с наложением колоколообразной кривой нормального распределения. Второй способ (количественный): критерий согласия χ^2 (хи-квадрат), критерии Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса на нормальность, W-критерий Шапиро — Уилка. Выбранный уровень значимости $\alpha = 0{,}05$.

Для оценки гемограммы проводился дескриптивный анализ с определением среднего значения (M), моды (M_o), медианы (M_e), минимального (Min) и максимального (Max) значений, стандартного отклонения. На статистически значимый результат указывало значение $p<0{,}05$. Для оценки полученных данных использовались РИ, установленные для гематологического анализатора Адвия 60 (Bayer, Германия) (табл. 2).

Таблица 1. Виды непатологической вариации лабораторных тестов

Вид вариации	Причины
Биологическая	Раса, пол, возраст, циркадные ритмы, сезонные изменения, диета, физическая и умственная активность, беременность, место проживания, курение, профессиональная среда
Преаналитическая	Прием пищи/голодание, физическая и умственная нагрузка, положение тела, тип пробы, время доставки, центрифугирование, хранение пробы
Ятрогенная	Лекарственные препараты (особенно внутривенное или внутримышечное их применение), физиотерапевтические и диагностические процедуры
Аналитическая	Систематические (связаны с принципом метода, свойствами калибратора, примесями в реагентах или пробе) и случайные (невнимательность оператора, колебания напряжения в сети и т.п.) погрешности

Таблица 2. Референсные интервалы показателей периферической крови взрослых лиц мужского пола

Показатель	Нормальные значения
Гемоглобин, г/л	130–164
Эритроциты $\times 10^{12}$/л	4,50–5,50
Гематокрит, %	36–48
Средний объем эритроцита, фл	80–100
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	24,0–33,0
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	330–370
Ширина распределения эритроцитов по объему, %	11,5–14,5
Лейкоциты $\times 10^9$/л	4,0–9,0
Гранулоциты, % (10^9/л)	48,5–84,0 (2,1–6,5)

Окончание таблицы 2

Показатель	Нормальные значения
Лимфоциты, % (10^9/л)	19,0–37,0 (1,2–3,4)
Моноциты, % (10^9/л)	3,0–11,0 (0,1–0,6)
Тромбоциты $\times 10^9$/л	180–380
Средний объем тромбоцита, фл	7,8–11,0
Ширина распределения тромбоцитов по объему, %	10,0–18,0
Тромбокрит, 10^{-2} л/л	0,10–0,50

Каждый из показателей сопоставлялся с РИ, отмечалось, есть ли отклонение и каков его характер (уменьшение, увеличение), анализировалось значение данного отклонения.

Для установления возможных действующих факторов (причин) были сформированы следующие группы по типу отклонения от РИ: «Анемия» — сниженные значения Э и Г, «Эритроцитоз» — повышенные значения Э и Г, «Тромбоцитопения» — пониженный уровень Т, «Тромбоцитоз» — повышенный уровень Т, «Лейкопения» — сниженные значения Л, «Лейкоцитоз» — повышенные значения Л.

Результаты

В результате проведенного анализа значений признаков в изучаемой группе (n = 175) были получены данные, свидетельствующие в пользу их соответствия закону нормального распределения. Отмечалась близость построенных гистограмм для каждого исследуемого признака (Э, Г, Т и Л) к колоколу нормального распределения. Получены расчетные значения критерия согласия χ^2, значения p для критериев Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса на нормальность, W-критерия Шапиро — Уилка, которые представлены в табличном виде (табл. 3—6).

По таблице распределения χ^2 определялись критические значения критерия согласия χ^2 для уровня значимости α = 0,05 со степенями свободы. Полученные значения p для статистических критериев Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса на нормальность, W-критерия Шапиро — Уилка были больше критического ($p<0,05$), следовательно, распределение исследуемых признаков считали приближенным к нормальному.

Расчетные значения критериев согласия χ^2 для тромбоцитов превышали критический уровень на 1-м, 2-м и 5-м годах, в то время как значения p критерия Лиллиефорса (L) и W-критерия Шапиро — Уилка (S-W) были меньше критического ($p<0,05$) на всем периоде наблюдения.

В результате дескриптивного анализа численных значений гемограммы были определены средние значения, мода, медиана, минимальные и максимальные значения, стандартные отклонения в рамках требования достоверности. Полученные данные соответствуют закону нормального распределения.

Таблица 3. Расчетные значения критериев согласия χ^2, Колмогорова — Смирнова (K-S), Лиллиефорса (L), W-критерия Шапиро — Уилка (S-W) для эритроцитов в динамике

Критерий	Сроки, год						
	1	2	3	4	5	6	7
χ^2 (df)	30,69 (11)	**2,22 (6)**	**7,37 (6)**	**9,45 (5)**	**10,67 (5)**	**10,32 (7)**	**4,45 (6)**
K-S (*p*)	>0,20	>0,20	>0,20	>0,20	>0,20	>0,20	>0,20
L (*p*)	<0,05	>0,20	<0,10	<0,10	<0,05	>0,20	>0,20
S-W (*p*)	0,008	0,635	0,024	0,035	0,023	0,644	0,51

Примечание: полужирным выделены расчетные значения критериев, которые не превышают критического уровня и свидетельствуют в пользу нормального распределения.

Таблица 4. Расчетные значения критериев согласия χ^2, Колмогорова — Смирнова (K-S), Лиллиефорса (L), W-критерия Шапиро — Уилка (S-W) для гемоглобина в динамике

Критерий	Сроки, год						
	1	2	3	4	5	6	7
χ^2 (df)	**11,90 (6)**	**7,34 (7)**	**4,05 (6)**	**7,71 (7)**	**6,06 (6)**	**7,44 (6)**	**5,34 (6)**
K-S (*p*)	<0,05	>0,20	>0,20	>0,20	>0,20	>0,20	>0,20
L (*p*)	<0,01	<0,05	<0,20	>0,20	<0,05	>0,20	<0,20
S-W (*p*)	0,003	0,163	0,434	0,073	0,028	0,79	0,49

Примечание: полужирным выделены расчетные значения критериев, которые не превышают критического уровня и свидетельствуют в пользу нормального распределения.

Таблица 5. Расчетные значения критериев согласия χ^2, Колмогорова – Смирнова (K-S), Лиллиефорса (L), W-критерия Шапиро – Уилка (S-W) для тромбоцитов в динамике

Критерий	Сроки, год						
	1	2	3	4	5	6	7
χ^2 (df)	26,88 (6)	15,95 (6)	**10,61 (6)**	**12,23 (6)**	16,72 (2)	**9,06 (6)**	**10,98 (6)**
K-S (*p*)	<0,01	>0,20	>0,20	>0,20	<0,10	>0,20	>0,20
L (*p*)	<0,01	<0,05	<0,10	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01
S-W (*p*)	0,000	0,0001	0,0003	0,001	0,000	0,0003	0,0002

Примечание: полужирным выделены расчетные значения критериев, которые не превышают критического уровня и свидетельствуют в пользу нормального распределения.

Таблица 6. Расчетные значения критериев согласия χ^2, Колмогорова – Смирнова (K-S), Лиллиефорса (L), W-критерия Шапиро – Уилка (S-W) для лейкоцитов в динамике

Критерий	Сроки, год						
	1	2	3	4	5	6	7
χ^2 (df)	**4,10 (2)**	21,75 (4)	9,24 (3)	18,06 (4)	34,88 (5)	**16,06 (9)**	17,34 (9)
K-S (*p*)	>0,20	<0,05	>0,20	<0,20	<0,01	>0,20	<0,20
L (*p*)	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	<0,1	<0,01
S-W (*p*)	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,0005	0,001

Примечание: полужирным выделены расчетные значения критериев, которые не превышают критического уровня и свидетельствуют в пользу нормального распределения.

В результате проведенного сравнения показателей гемограммы с РИ, принятыми для данного гематологического анализатора, было установлено, что полученные средние значения Э, Г, Т и Л за каждый год укладывались в пределы РИ. Необходимо отметить, что у части лиц численные значения Э, Г, Т и Л находились за пределами нижней и верхней границ РИ. Средние значения исследуемых показателей за каждый год отображены на сводных графиках, для которых характерны незначительные колебания в динамике лет (рис.).

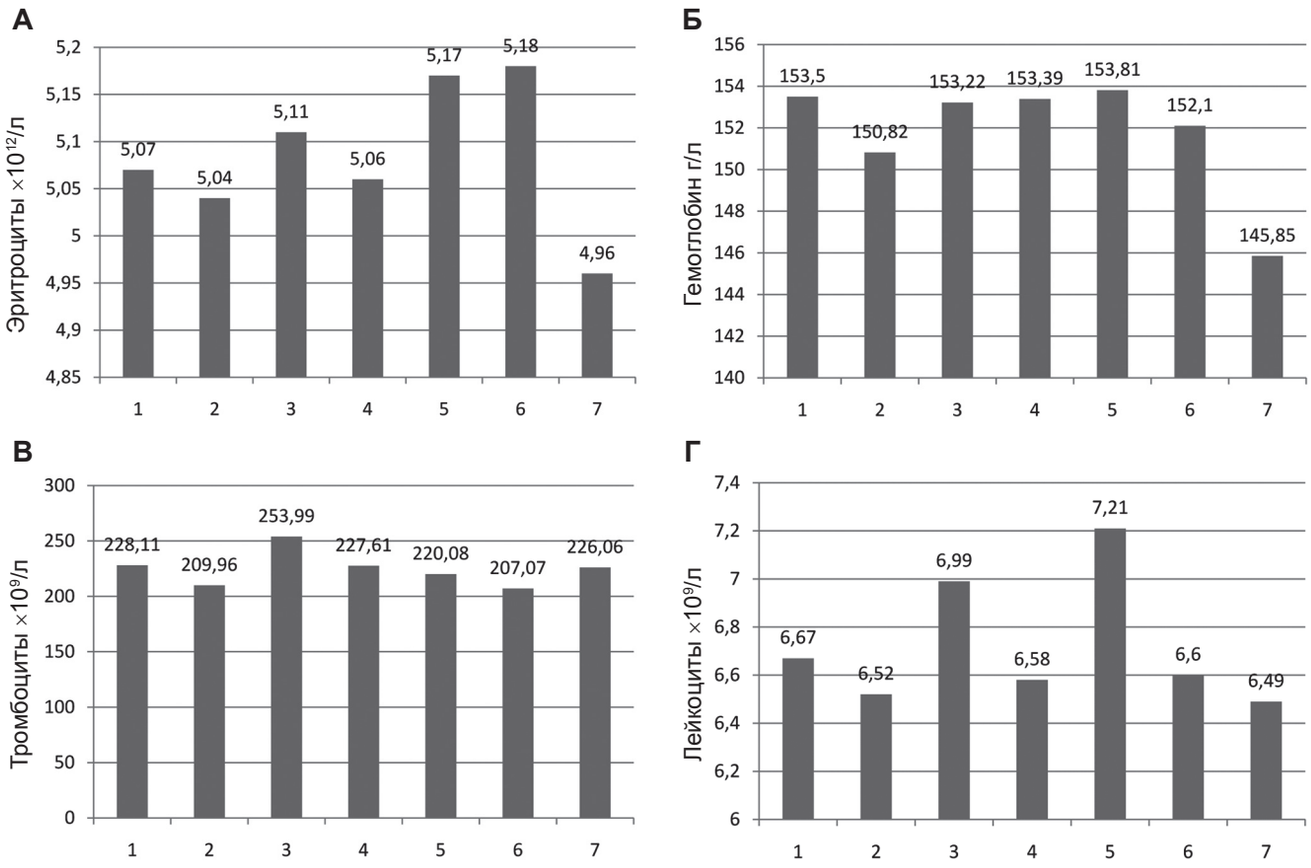

Рис. Динамика средних значений показателей гемограммы:
А – эритроциты; Б – гемоглобин, В – тромбоциты; Г – лейкоциты

Интервал частоты встречаемости «нормальных» показателей гемограммы составил 68,57 – 85,14% для Э, 80,00 – 87,43% для Г, 74,86 – 97,14% и 84,57 – 98,92% для Т и Л, соответственно. Несмотря на то, что средние статистические значения гематологических показателей в обследованной группе в большинстве своем не выходили за рамки РИ, имелась тенденция к отклонению от принятых нижней и верхней границ РИ для всех пулов форменных элементов периферической крови.

Уменьшение уровня эритроцитов наблюдалось у 21 человека (12%) на 7-м году наблюдения, а его увеличение – у 42 (24) на 6-м году. Уменьшение уровня гемоглобина наблюдалось у 11 испытуемых (6,29%) на 7-м году, а увеличение – у 31 человека на 4-м году наблюдения. Уменьшение уровня тромбоцитов наблюдалось у 59 (28,57%) на отметке в 6 лет, в то время как увеличение данного показателя встречалось крайне редко – у 2 человек на 1-м и 6-м годах наблюдения. Уменьшение уровня лейкоцитов встречалось лишь у 3 человек (1,71%), что нельзя сказать об увеличении – у 26 (14,86%) на сроке в 5 лет.

Для установления возможных действующих факторов (причин) были сформированы следующие группы по типу отклонения от РИ: «Анемия» – сниженные значения Э и Г, «Эритроцитоз» – повышенные значения Э и Г, «Тромбоцитопения» – пониженный уровень Т, «Тромбоцитоз» – повышенный уровень Т, «Лейкопения» – сниженные значения Л, «Лейкоцитоз» – повышенные значения Л.

Обсуждение

Проведенный анализ показателей гемограммы у здоровой группы лиц в динамике лет показал, что распределение данных признаков соответствует нормальному закону. У большинства лиц в данной группе значения исследуемых показателей не выходили за рамки принятых РИ, как и предполагалось. Интервал частоты встречаемости «нормальных» показателей гемограммы составил 68,57–85,14% для Э, 80,0–87,43% для Г, 74,86–97,14% и 84,57%–98,92% для Т и Л, соответственно. Средние статистические значения исследуемых показателей за каждый год наблюдения также укладывались в рамки РИ.

Оценен характер распределения частоты отклонений от нижней и верхней границ РИ исследуемых показателей. Наиболее часто встречаемые отклонения были в группах «Тромбоцитопения» (2,29–28,57%), «Анемия» (Э – 2,86–12,00% и Г – 0,57–6,29%), «Эритроцитоз» (Э – 9,15–24%, Г – 6,29–17,71%) и «Лейкоцитоз» (1,71–14,86%). Реже всего изменения отмечались в группах «Лейкопения» (0,00–1,71%) и «Тромбоцитоз» (0–1,14%).

Причинами вариации показателей гемограммы могут быть транзиторные и устойчивые процессы, происходящие в организме человека, ошибки, возникающие на преаналитическом и аналитическом этапах проведения данного лабораторного теста.

Анализируя данные литературы, нам удалось обобщить возможные непатологические причины отклонений от РИ, которые мы разместили в зависимости от представленных выше групп.

Непатологические причины отклонений от РИ:

1. «Анемия»: положение тела испытуемого (при заборе периферической крови лежа уровень Э на 5,7% ниже, чем при вертикальном положении), физические нагрузки [22], эмоциональное напряжение, регулярное донорство [1].

2. «Эритроцитоз»: горная местность, курение [20], гемоконцентрация вследствие потери жидкости (потоотделение), стресса [13]

3. «Тромбоцитопения»: лекарственные препараты, ЭДТА – индуцированная псевдотромбоцитопения [23]

4. «Тромбоцитоз»: ложный тромбоцитоз [24], физическое перенапряжение [1, 9, 25, 26], прием пищи, эмоциональный (постадреналиновый) тромбоцитоз [1].

5. «Лейкопения»: лекарственные препараты, в частности нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), физические нагрузки (перераспределительная лейкопения) [2], профилактические прививки; стресс, недостаточное пластическое обеспечение (дефицит белковой пищи), витаминов [1], этнические и генетические особенности [27, 28].

6. «Лейкоцитоз»: эмоциональное напряжение, резкая смена температуры окружающей среды, жара, холод, ультрафиолетовое облучение, после приема пищи, пища богатая белком, диагностические процедуры (рентгенография), физиотерапия [3, 9], физические нагрузки (перераспределительный лейкоцитоз) [1].

В результате проведенного анализа можно заключить, что на исследуемую нами этнически разнородную группу здоровых лиц мужского пола могли оказать влияние такие факторы, как климатогеографические особенности проживания (Северо-Запад), метеорологические и экологические условия, бытовые особенности (проживание в организованном коллективе), особенности профессиональной среды (повышенная умственная и физическая активности, психоэмоциональные нагрузки, подверженность высокому уровню стресса), необходимость проведения ежегодных профилактических прививок, а также регулярное донорство.

Обращает на себя внимание снижение уровня Т у 44 человек (25,14%) на 2-м и у 50 человек (28,57%) на 6-м годах обучения, что вероятно объясняется погрешностями на этапах проведения лабораторного теста (ЭДТА-индуцированная псевдотромбоцитопения). Данных в пользу системного заболевания крови не было получено. Отмечено, что перепроверке клинического анализа крови вручную подсчетом в камере Горяева уровень тромбоцитов оказался нормальным.

Заключение

Установлено, что распределение показателей гемограммы прошедших исследование практически здоровых людей соответствовало нормальному.

Выявлено, что, несмотря на то, что средние статистические значения гематологических показателей в обследованной группе в большинстве своем не выходили за рамки РИ, имелась тенденция к отклонению от принятых нижней и верхней границ РИ для всех пулов форменных элементов периферической крови.

Установлено, что в динамике частота встречаемости показателей, укладывающихся в РИ гемограммы, составила 68,57 – 85,14% для Э, 80,00 –

87,43% для Г, 74,86 – 97,14% и 84,57 – 98,92% для Т и Л, соответственно.

Наиболее часто встречались уменьшение числа Т (2,29–28,57%), снижение уровня Э (2,86–12,00%) и Г (0,57–6,29%), а также увеличение Э (9,15–24%), Г (6,29–17,71%) и Л (1,71–14,86%).

Реже всего отмечалось снижение уровня Л (0,00–1,71%) и увеличение уровня Т (0,00–1,14%).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бяловский Ю. Ю., Глобин В. И., Шустова С. А. Анализ гемограмм: теория и практика. Рязань: Медуниверситет; 1999.
2. Богданов А. Н., Мазуров В.И., редакторы. Клиническая гематология: руководство для врачей. Спб.: «Издательство Фолиант»; 2008.
3. Алексеев В.В., Карпищенко А. И., редактор. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
4. Berhaneselassie M., Birhanu A., Gebremedhin A. et al. How useful are complete blood count and reticulocyte reports to clinicians in Addis Ababa hospitals, Ethiopia? BMC Hematol. 2013; 13(11): 1-7.
5. Абдулкадыров К.М., ред. Гематология. Новейший справочник. М.: ЭКСМО; 2004.
6. Ike S., Nubila T., Ukaejiofo E. et al. Comparison of haematological parameters determined by the Sysmex KX - 21N automated haematology analyzer and the manual counts. BMC Clinical Pathology 2010; 10(3): 1-5.
7. Threeswaran R., Sooriyakumar T., Arasaratnam A. Comparison of the automat full blood count results with manual method. Proceedings of the abstracts of the Jaffna University International Research Conference (JUICE – 2012); 2012.
8. Бондарь Т. П., Цогоева Т. В., Запарожцева Т. П. Особенности гемограммы у здоровых лиц, постоянно проживающих в г. Ставрополе. Вестник Ставропольского государственного университета. 2005; 42: 177-81.
9. Воробьев, А. И. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей в гематологии. М.: РАМН ГНЦ; 2001.
10. ГОСТ Р. 53022.3-2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической эффективности лабораторных тестов. М.: Стандартинформ; 2009.
11. Казакова М. С., Луговская С. А. Основные значения параметров клинического анализа крови, полученного на гематологическом анализаторе Mindray BC 6800. Мат. XVIII форума Национальные дни лабораторной медицины России; 2014 Окт 1-3; Москва, Россия. ДПО РМА: 2014.
12. Казакова М. С., Луговская М. С., Долгов В. В. Референсные значения показателей общего анализа крови взрослого работающего населения. Клин. лаб. диагностика. 2012; 6: 43-9.
13. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови. Методические рекомендации №2050-РХ. Минздравсоцразвития РФ; 2007.
14. Тиц Н. ред., пер. с англ. В. В. Меньшикова, И.В. Меньшиковой. Клиническое руководство по лабораторным тестам. М.: Юнимед–пресс; 2013.
15. Horowitz G, Altaie S, Boyd J. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline 3rd ed. CLSI; 2010.
16. Волкова С. А., Маянский Н. А., Боровков Н. Н. и др. Показатели гемограммы в популяции взрослого работающего населения. Гематология и трансфузиология. 2008; 1: 21-7.
17. Тропская М. С., Луговская С. А., Данилова Е. М. и др. Референтные значения показателей клинического анализа крови доноров. Клин. лаб. диагностика. 2011; 6: 26-32.
18. Tefferi A., Hanson C., Inwards D. How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults. Mayo Clin. Proc. 2005; 80(7): 923-36.
19. Лянг, О. В., Кочетов А.Г. Клиническая лабораторная диагностика – основные понятия. М.: РУДН; 2013.
20. Basten G. Introduction to clinical biochemistry: Interpreting blood results. 2nd ed. Ventus Publishing ApS; 2010.
21. Vuong J., Qiu Y., La M. et al. Reference intervals of complete blood count constituents are highly correlated to waist circumference: should obese patients have their own «normal values? Am. J. Hematol. 2014; 89(7): 671-7.
22. Lippi G., Salvagno G., Danese E. et al. Variation of red blood cell distribution width and mean platelet volume after moderate endurance exercise. Advances in Hematology 2014; 1-4.
23. Momani A., Khasawneh R., Abed R. Anticoagulant-induced pseudo-thrombocytopenia: a case report. J. Royal Med. Serv. 2012; 19(3): 73-5.
24. Bleeker J., Hogan W. Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratification, and risk-based management strategies. Thrombosis 2011: 1-16.
25. Schafer A. Thrombocytosis. N. Engl. J. Med. 2004; 350: 1211-19.
26. Колосков А. В., Сапаркина М. В., Филлипова О. И. Реактивный тромбоцитоз. Обзор литературы. Трансфузиология 2012; 13: 360-71.
27. D'Angelo G. Ethnic and genetic causes of neutropenia: clinical and therapeutic implications. Lab. Hematol. 2009; 15 (3): 25-9.
28. Haddy T.B. Rana S.R., Castro O. Benign ethnic neutropenia: what is a normal absolute neutrophil count? J. Lab. Clin. Med. 1999; 133: 15-22.

Поступила: 12.07.2016