



Эритроцитарные показатели клинического анализа крови и их референсные интервалы у мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет

Речкина О. П.¹, Адамов Д. Д.¹, Стрибец Т. Б.¹, Лапкина Н. А.¹, Баранов А. А.¹, Минеева Л. А.¹, Беляева Н. В.^{1,2}, Малахов Н. В.¹

1 - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
2 - ГБУЗ ЯО «Клиническая больница имени Н. А. Семашко», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Определение референсных интервалов (РИ) в клиническом анализе крови для эритроцитов и их специфических параметров: среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), ширины распределения эритроцитов (RDW) позволяет использовать данные показатели для дифференциальной диагностики различных патологических состояний от вариантов нормы.

Цель исследования. Определить РИ эритроцитов и их специфических параметров в клиническом анализе крови для мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет, провести их сравнение с РИ «Национального стандарта» (2009 г.) и результатами, полученными на различных автоматических гематологических анализаторах.

Материалы и методы. В исследование были включены образцы крови от 158 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет, из них 127 (80,4%) женщин и 31 (19,6%) мужчина. Данные были получены из базы данных компании «КДЛ-ТЕСТ» за период с 01.01.2023 по 01.01.2024 гг. Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 45 лет, показатели клинического анализа крови, гомеостаза железа и С-реактивного белка (СРБ) в пределах референсных интервалов лаборатории «КДЛ-ТЕСТ». Анализы проводились на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 (производитель Mindray, Китай), на автоматическом биохимическом анализаторе модели AU-5800 (Beckman Coulter, США) с использованием реагентов IRON (Beckman Coulter, США) фотометрическим колориметрическим методом и СРБ-латекс (производитель Beckman Coulter, США) иммунотурбидиметрическим методом.

Результаты. Проведённые исследования выявили снижение верхней границы РИ для эритроцитов и их индексов (MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) у женщин по сравнению с РИ «Национального стандарта» (2009 г.), что составило 4% для количества эритроцитов, 5% для гемоглобина, 2% для гематокрита, 3,8% для MCV и 3,5% для MCH, а также 4,2% для MCHC; и снижение верхней границы РИ эритроцитов и эритроцитарных индексов (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) по отношению к РИ «Национального стандарта» (2009 г.) у мужчин для эритроцитов на 3,9%, гемоглобина на 4,6%, MCV — на 1,9%, MCH — на 4%, MCHC — на 5,8%. Не обнаружено достоверных различий по значению эритроцитов и их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита между данными гематологических анализаторов Mindray BC-6800 и Sysmex серии XE ($p > 0,05$).

Выводы. Установлено снижение РИ клинического анализа крови у женщин и мужчин для некоторых показателей гемограммы (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) в сравнении с РИ клинического анализа крови «Национального стандарта» (2009 г.), которые укладываются в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений. Использование различных типов автоматических гематологических анализаторов не оказывает существенного влияния на РИ эритроцитов и их специфических параметров.

Ключевые слова: клинический анализ крови; референсные интервалы; гематологический анализатор

Для цитирования: Речкина О. П., Адамов Д. Д., Стрибец Т. Б., Лапкина Н. А., Баранов А. А., Минеева Л. А., Беляева Н. В., Малахов Н. В. Эритроцитарные показатели клинического анализа крови и их референсные интервалы у мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):82-93. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0072>. EDN: UYTGEU.

Поступила: 12.10.2024. **В доработанном виде:** 18.11.2024. **Принята к публикации:** 09.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Erythrocytic indices of clinical blood analysis and reference intervals among men and women aged 18–45 years

Olga P. Rechkina¹, Daniil D. Adamov¹, Tatyana B. Stribets¹, Natalia A. Lapkina¹,
Andrey A. Baranov¹, Lidia A. Mineeva¹, Natalia V. Belyaeva^{1,2}, Nikolay V. Malakhov¹

1 - Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

2 - Clinical hospital named after N. A. Semashko, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. The determination of reference intervals (RI) in clinical blood analysis for erythrocytes and their specific parameters: mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and red cell distribution width (RDW), allows us to use these parameters for differential diagnostics of various pathological conditions from variants of norm.

Objective. Calculate the RI for erythrocyte parameters of a complete blood count for patients in a certain age group (18–45 years) with normal indicators of iron homeostasis. The reference ranges may vary depending on the analytical systems and diagnostic reagents used.

Material and methods. The study included blood samples from 158 healthy volunteers aged 18–45 years, of whom 127 (80.4%) were women and 31 (19.6%) were men. The data were obtained from the «KDL-TEST» company database for the period from 01.01.2023 to 01.01.2024. The criteria for inclusion in the study were: age from 18 to 45 years, clinical blood test results, and iron homeostasis within the RI of the «KDL-TEST» laboratory, absence of signs of an inflammatory process based on normal levels of C-reactive protein (CRP). Analyses were performed using a hematological analyzer Mindray BC-6800 (manufactured by Mindray, China) and an automatic biochemical analyzer model AU-5800 (Beckman Coulter, USA) using IRON reagents (Beckman Coulter, USA) for the photometric colorimetric method and CRP-latex (Beckman Coulter, USA) immunoturbidimetric method.

Results. The studies revealed a decrease in the upper limit of the RI for red blood cells (RBC) and their indices (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) in women compared with the RI of the Russian National Standard (2009), which amounted to 4% for the number of red blood cells, 5% for hemoglobin, 2% for hematocrit, 3.8% for MCV and 3.5% for MCH, as well as 4.2% for MCHC; and a decrease in the upper limit of the RI of erythrocytes and erythrocyte indices (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) in relation to the RI of the Russian National Standard (2009) in men for erythrocytes by 3.9%, hemoglobin by 4, 6%, MCV — by 1.9%, MCH — by 4%, MCHC — by 5.8%. No significant differences were found in the values of erythrocytes and their specific parameters, hemoglobin, and hematocrit, between the data of the hematology analyzers Mindray BC-6800 and Sysmex XE series ($p > 0.05$).

Conclusions. A decrease in the RI of clinical blood analysis in women and men for some hemogram parameters (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) in comparison with the RI of clinical blood analysis of the Russian National Standard (2009), which are within the generally accepted statistically acceptable deviations, was found. The use of automated hematology analyzers did not significantly affect the RI of erythrocytes or their specific parameters.

Keywords: complete blood count; reference intervals; hematology analyzer

For citation: Rechkina OP, Stribets TB, Adamov DD, Lapkina NA, Baranov AA, Belyaeva NV, Mineeva LA, Malakhov NV. Erythrocytic indices of clinical blood analysis and reference intervals among men and women aged 18–45 years. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):82–93. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0072>. EDN: UYTGEU.

Received: 12.10.2024. **Revision received:** 18.11.2024. **Accepted:** 09.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Клинический анализ крови представляет собой лабораторное исследование, включающее определение количественного и качественного состава клеток крови (эритроциты, ретикулоциты, лейкоциты, тромбоциты и др.), скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В Российской Федерации и в мировой практике клинический анализ крови является одним из наиболее распространённых лабораторных тестов [1, 2]. Простота его выполнения, доступность реагентов и высокая информативность делают его стандартным лабораторным обследованием. Участковые терапевты, врачи общей практики и другие специалисты первичного звена назначают это исследование при первичном обращении пациента, а также при проведении профилактических

медицинских осмотров и диспансеризации определённых групп взрослого населения [3].

Важной составляющей клинического анализа крови является детальная характеристика эритроцитов и их специфических параметров: среднего объёма эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), ширины распределения эритроцитов (RDW). Эти показатели крайне важны для диагностики различных типов анемий, включая анемию хронических заболеваний. Они также используются различными специалистами для мониторинга и оценки прогноза сердечно-сосудистых заболеваний, включая острый инфаркт миокарда и инсульт [4, 5], при хронической



бронхообструктивной патологии [6] и других хронических неинфекционных заболеваниях [7].

Лечащий врач, анализируя результаты лабораторных исследований, сопоставляет их с референтными интервалами (РИ), которые предоставляются лабораторией, и необходимы для корректной интерпретации результатов обследования. Ранее для сравнения использовались «нормы» показателей — значения, определённые эмпирически, на основе сложившейся практики, при этом чёткое определение термина «норма» не было установлено. РИ представляет собой диапазон значений результатов лабораторных исследований определённого анализа, полученных при обследовании одного человека или группы пациентов, отобранных по определённым критериям [8].

РИ, установленные на основе здоровой популяции, отражают биологическое разнообразие группы и, в определённой мере, используются для разграничения патологического состояния от «здоровья». Применение РИ, указанных в инструкциях к коммерческим реагентам, без их надлежащей проверки достоверности в лаборатории может привести к неверной интерпретации полученных результатов и, в итоге, к ошибочным диагнозам. Для правильной интерпретации результатов важно чётко понимать, что является нормой, а что выходит за её пределы и требует повышенного внимания со стороны врача [2, 7]. Разработка «внутрилабораторных» РИ позволяет сократить число ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В настоящее время эти эталонные диапазоны могут варьироваться в зависимости от используемых аналитических систем и диагностических реагентов. Широкая автоматизация клинического анализа крови, использование гематологических анализаторов, основанных на разных принципах работы, миграция населения требует проведения дополнительных исследований в этом направлении для определения РИ эритроцитов и их специфических параметров в определённых возрастных группах.

Цель исследования / Objective

Определить РИ показателей эритроцитарных параметров клинического анализа крови для мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет, провести их сравнение с РИ российского «Национального стандарта» от 2009 года и результатами, полученными на различных автоматических гематологических анализаторах.

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование является продолжением выпускной (дипломной) квалификационной работы Адамова Д. Д., тема которой была утверждена 15.11.2023 г. (протокол №3) на Совете лечебного

факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет». В неё вошли результаты из базы данных, любезно предоставленные лабораторией ООО «КДЛ-ТЕСТ», за период от 01.01.2023 до 01.01.2024 года. Все граждане, обратившиеся в лабораторию, перед началом исследования подписывали информированное согласие для прохождения обследования.

В работе применялся локальный метод установления РИ, который представляет собой классический (рекомендованный) подход с использованием строгих критериев для включения и исключения здоровых доноров, обратившихся в лабораторию ООО «КДЛ-ТЕСТ», а также для их обследования и расчёта РИ. Критерии, по которым участники включались в исследование, были следующими: возраст от 18 до 45 лет, соответствие показателей клинического анализа крови и гомеостаза железа, концентрации С-реактивного белка (СРБ), показателей скорости оседания эритроцитов (СОЭ, метод Вестергрена) референтным значениям лаборатории ООО «КДЛ-ТЕСТ». Соответствие данным критериям включения, позволяло, судить, на момент обследования, о нормальных показателях гомеостаза железа, отсутствии анемии и воспалительного процесса у лиц, включённых в исследование.

Стандартизация преаналитического этапа исследования была обеспечена следующими стандартными операционными процедурами, принятыми в ООО «КДЛ-ТЕСТ»: инструкций для пациентов по подготовке к гематологическим и биохимическим исследованиям; инструкций для среднего медицинского персонала по правильному проведению процедуры взятия крови; по хранению и транспортировке пробирок в лабораторию; проведению оценки качества биологического материала (цельной крови) в лаборатории на наличие сгустков до центрифугирования и на наличие гемолиза после центрифугирования.

Биологический материал для проведения клинического анализа крови был получен с помощью вакуумных пробирок фирмы LUMI MED, содержащих антикоагулянт (EDTA-K2). Образцы цельной крови для исследования собирали путём пункции срединной локтевой вены после наложения жгута в положении пациента лёжа, с помощью одноразовых пробирок, затем проба была тщательно перемешана 4–8 раз, отстаивалась в вертикальном положении в течение 30 минут. После этого пробы направлялись на исследование. Кровь для биохимических исследований была взята с помощью вакуумных пробирок VACUETTE (фирма Greiner Bio-One, Австрия), содержащих активатор свёртывания и разделительный гель. После взятия биологического материала проба тщательно перемешивалась 4–8 раз, отстаивалась в вертикальном положении



в течение 30 минут и центрифугировалась для разделения сыворотки и форменных элементов крови.

Концентрацию сывороточного железа, трансферрина, ферритина, СРБ определяли на автоматическом биохимическом анализаторе модульного типа AU-5800 (Beckman Coulter, США). Концентрация сывороточного железа, ненасыщенной железосвязывающей способности измерялась фотометрическим колориметрическим методом с помощью реагентов IRON (Beckman Coulter, США). Общая железосвязывающая способность сыворотки крови определялась, как расчётный показатель по формуле.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel для Windows, включая общепринятые методы параметрического анализа. Результаты представлены в виде среднего

значения (M) и стандартного отклонения (σ), наименьшего ($M - 2\sigma$) и наибольшее значения ($M + 2\sigma$), различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Всего было проанализировано 1080 результатов исследований пациентов, из которых 158 пациентов были отобраны по критериям включения. Среди отобранных пациентов 31 (19,6%) были мужчины и 127 (80,4%) женщины. Средние значения, нижний и верхний пределы референсных значений представлены в табл. 1.

В табл. 2 представлено сравнение результатов, полученных нами, с РИ, представленными в «Национальном стандарте» от 2009 года [9], для женщин, а в табл. 3 для мужчин.

Таблица 1. Средние значения и референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров в исследуемой группе (гематологический анализатор Mindray BC-6800)
Table 1. Mean values and reference intervals of red blood cells and their specific parameters in the study group (Mindray BC-6800 hematology analyzer)

Показатель		Женщины (n=127)	Мужчины (n=31)
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	M	4,45	4,92
	$M - 2\sigma$	3,96	4,35
	$M + 2\sigma$	4,95	5,49
HGB (гемоглобин, г/л)	M	133,70	148,0
	$M - 2\sigma$	120,33	130,28
	$M + 2\sigma$	148,02	165,40
HCT (гематокрит, %)	M	40,37	44,07
	$M - 2\sigma$	36,54	39,18
	$M + 2\sigma$	44,20	48,95
MCV (средний объём эритроцита, фл)	M	90,73	89,53
	$M - 2\sigma$	85,17	81,78
	$M + 2\sigma$	96,28	97,29
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	M	30,23	30,04
	$M - 2\sigma$	27,60	27,37
	$M + 2\sigma$	32,85	32,70
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	M	33,23	33,57
	$M - 2\sigma$	31,96	32,29
	$M + 2\sigma$	34,51	34,85
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	M	13,0	13,14
	$M - 2\sigma$	11,96	12,40
	$M + 2\sigma$	14,06	13,87
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	M	43,28	43,12
	$M - 2\sigma$	39,11	39,89
	$M + 2\sigma$	47,45	46,35

Из табл. 2 видно снижение верхних пределов РИ у женщин для некоторых показателей клинического анализа крови: количество эритроцитов, концентрации гемоглобина, гематокрита, индексов красной крови MCV, MCH, MCHC, RDW-CV. Для женщин сравнительный анализ полученных данных с «Национальным стандартом» от 2009 г. показал, что количество эритроцитов уменьшилось на 4%, гемоглобина на 5%, гематокрита на 2%, MCV на 3,8%, MCH на 3,5%, MCHC на 4,2%, а RDW-CV на 3,2%. Аналогичные тенденции наблюдались и у мужчин

(кроме гематокрита), где количество эритроцитов снизилось на 3,9%, гемоглобина на 4,6%, MCV на 1,9%, MCH на 4%, MCHC на 5,8% (табл. 3). В связи с отсутствием в «Национальном стандарте» от 2009 г. количества обследованных лиц в возрасте от 18 до 45 лет, проведение сравнительного анализа общепринятыми методами параметрической и непараметрической статистики различий РИ эритроцитов и их специфических параметров между нашей когортой и данными «Национального стандарта» не представлялось возможным.

Таблица 2. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров у женщин, включённых в исследование и данные, представленные в «Национальном стандарте» [9]
Table 2. Reference intervals of erythrocytes and their specific parameters in women included in the study and data presented in the "National Standard" [9]

Показатель	Собственные данные (n=127)	Данные из Национального стандарта
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	3,97–5,02	3,80–5,10
HGB (гемоглобин, г/л)	120,10–147,30	117,00–155,00
HCT (гематокрит, %)	36,60–44,10	35,00–45,00
MCV (средний объём эритроцита, фл)	85,30–96,20	81,00–100,00
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,65–32,80	27,00–34,00
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	31,98–34,48	32,00–36,00
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,19–47,36	37,00–47,00
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	11,98–14,03	11,50–14,50

Таблица 3. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров у мужчин, включённых в исследование и данные, представленные в Национальном стандарте [9]
Table 3. Reference intervals of erythrocytes and their specific parameters in men included in the study and data presented in the National Standard [9]

Показатель	Собственные данные (n=31)	Данные из Национального стандарта
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	4,36–5,48	4,30–5,70
HGB (гемоглобин, г/л)	130,6–165,05	132,00–173,00
HCT (гематокрит, %)	39,28–48,85	39,00–49,00
MCV (средний объём эритроцита, фл)	81,93–97,13	80,00–99,00
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,42–32,65	27,00–34,00
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	32,31–34,83	32,00–37,00
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,96–46,28	37,00–47,00
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	12,41–13,86	11,50–14,50

Нами также был проведён сравнительный анализ РИ эритроцитов и их специфических параметров, полученных в настоящем исследовании

(гематологический анализатор Mindray BC-6800), с данными компании Sysmex для гематологических анализаторов серии XE [10] (табл. 4, 5).



Таблица 4. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров для женщин, полученные в настоящем исследовании (анализатор Mindray BC-6800 и данные компании Sysmex (гематологический анализатор Sysmex серии XE) [10]
Table 4. Reference intervals of red blood cells and their specific parameters for women obtained in the present study (Mindray BC-6800 analyzer and Sysmex data (Sysmex XE series hematology analyzer) [10]

Показатель	Собственные данные (анализатор Mindray BC-6800) (n=127)	Данные компании Sysmex (анализатор Sysmex серии XE) (n=1565)
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	3,97–5,02	3,92–5,08
HGB (гемоглобин, г/л)	120,10–147,30	119,0–146,0
HCT (гематокрит, %)	36,60–44,10	36,6–44,0
MCV (средний объём эритроцита, фл)	85,30–96,20	82,9–98,0
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,65–32,80	27,0–32,3
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	31,98–34,48	31,8–34,7
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,19–47,36	38,2–49,2
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	11,98–14,03	12,1–14,3

Примечание: $p > 0,05$ во всех случаях.
Note: $p > 0.05$ in all cases.

Таблица 5. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров для мужчин, полученные в настоящем исследовании (анализатор Mindray BC-6800 и данные компании Sysmex (гематологический анализатор Sysmex серии XE) [10]
Table 5. Reference intervals of red blood cells and their specific parameters for men obtained in the present study (Mindray BC-6800 analyzer and Sysmex data (Sysmex XE series hematology analyzer) [10]

Показатель	Собственные данные (анализатор Mindray BC-6800) (n=31)	Данные компании Sysmex (анализатор Sysmex серии XE) (n=791)
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	4,36–5,48	4,44–5,61
HGB (гемоглобин, г/л)	130,6–165,05	135,00–169,00
HCT (гематокрит, %)	39,28–48,85	40,00–49,40
MCV (средний объём эритроцита, фл)	81,93–97,13	81,80–95,50
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,42–32,65	27,00–32,30
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	32,31–34,83	32,40–35,00
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,96–46,28	37,10–45,70
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	12,41–13,86	12,00–13,60

Примечание: $p > 0,05$ во всех случаях.
Note: $p > 0.05$ in all cases.

У женщин отмечено незначительное снижение верхней границы РИ для эритроцитов и эритроцитарных индексов (RBC, MCV, MCHC), а для мужчин — для количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и MCHC. Однако эти различия составляли менее 1%, кроме того значения эритроцитов и их специфических параметров достоверно не различались между сравниваемыми группами ($p > 0,05$, для всех показателей).

Для оценки влияния воспаления на исследуемые нами значения эритроцитов и их специфических параметров было проведено определение СРБ. У всех лиц, включённых в исследование средние значения и верхние РИ не превышали 5,0 мг/л. Так, для мужчин они составили 0,66 мг/л (от 0,13 до 3,79 мг/л), а для женщин — 0,63 мг/л (от 0,14 до 4,97 мг/л), что подтверждает отсутствие активного воспалительного процесса на момент



взятия биологического материала у обследованных нами лиц.

Обсуждение / Discussion

Клинический анализ крови является одним из наиболее распространённых лабораторных исследований. Он является недорогим и в то же время ценным дополнительным прогностическим инструментом при ряде наиболее популяционных заболеваний. Исследование эритроцитов и их специфических параметров, а также других компонентов клинического анализа крови, корректная интерпретация полученных данных, позволяет клиницистам улучшить лечебно-диагностический процесс при ведении пациентов сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 5], бронхолёгочной патологией и других хронических неинфекционных заболеваниях [6, 7]. Изменение эритроцитов и их специфических параметров, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ может отражать течение бактериального или вирусного инфекционного процесса, например, связанных с туберкулёзом или инфекцией COVID-19 [11–13].

Врач, анализируя результаты клинического анализа крови, сопоставляет их с РИ, которые предоставляются лабораторией. Полагают, что РИ могут существенно варьировать в зависимости от используемых наборов реагентов и аналитических систем, что подчёркивает необходимость их локального определения или валидации РИ для каждой конкретной лаборатории. РИ с течением времени могут изменяться, как в результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, так и в связи с внедрением в работу лабораторий высокотехнологичных анализаторов.

В настоящем исследовании были проанализированы результаты определения эритроцитов, их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита у 158 человек, большинство (80,4%) из которых составляли женщины и меньшинство (19,6%) — мужчины. Все лица на момент обследования имели нормальные показатели статуса железа (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, ненасыщенная железосвязывающая способность, трансферрин, ферритин) и отсутствие острофазового воспаления (по данным СРБ и СОЭ).

В настоящем исследовании у женщин отмечено незначительное снижение верхней границы РИ для эритроцитов и их индексов (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) по сравнению с референсными интервалами «Национального стандарта» (2009 г.), которое находилось в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений (не более 5%). У мужчин обнаружено снижение верхней границы РИ эритроцитов и эритроцитарных индексов (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) по отношению к РИ «Национального

стандарта» (2009 г.), большинство из которых, за исключением (MCHC — на 5,8%), также находилось в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений (не более 5%). Эти результаты подтверждают стабильность параметров эритроцитов и их индексов в здоровой популяции мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет, которые, по-видимому, не подвержены влиянию различных средовых и социальных факторов, и отражают общебиологические процессы в данной группе. Полученные нами «локальные» РИ эритроцитов, их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита могут использоваться для разграничения патологического состояния от «здоровья».

Следует отметить, что у всех участников настоящего исследования на показатели эритроцитов и их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита не было острого или хронического воспалительного процесса (концентрация СРБ не превышала 5 мг/л, СОЭ по методу Вестергрена в пределах РИ). Однако важно учитывать, что при увеличении концентрации СРБ, СОЭ, интерпретация изменения эритроцитов и их специфических параметров должна проводиться в контексте клинической картины и других лабораторных исследований.

В настоящее время для выполнения клинического анализа крови используются разнообразные автоматические анализаторы [14]. В данном исследовании был проведён сравнительный анализ РИ эритроцитов и их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита, выполненного на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 с РИ гематологических анализаторов Sysmex серии ХЕ, основанных на различных технологиях подсчёта форменных элементов крови. Так, гематологический анализатор Mindray BC-6800 предназначен для подсчёта форменных элементов крови, классификации лейкоцитов и измерения концентрации гемоглобина. Принцип его работы основан на принципе Коултера, концентрация гемоглобина измеряется с помощью колориметрического метода, а статистический подсчет лейкоцитов по четырём категориям осуществляется с использованием полупроводниковой лазерной проточной цитометрии. Принцип работы автоматических гематологических анализаторов Sysmex серии ХЕ основан на оптическом обнаружении лейкоцитов с использованием полупроводникового лазера и проточной цитометрии, для подсчёта эритроцитов и тромбоцитов используется метод постоянного тока (DC) в потоке, уровень гемоглобина измеряется методом с использованием лаурилсульфата натрия.

Однако, не смотря на различие технологий, используемых в данных автоматических гематологических анализаторах, достоверных различий между РИ, изучаемых параметров нами не было установлено. Данное наблюдение является важным



обоснованием преемственности результатов уже выполненного клинического анализа крови между различными лабораториями, особенно в ходе динамического наблюдения за течением патологического процесса, мониторинге лечения различных заболеваний.

Известно, что лабораторные тесты влияют почти на 60–70% всех медицинских решений [15], а исследование анализов крови жизненно важно для профилактики, диагностики и лечения хронических заболеваний, особенно при первичной медико-санитарной помощи [7]. Однако за последние 10 лет в мире отмечается значительное увеличение количества лабораторных тестов, что приводит к существенному возрастанию расходов на здравоохранение. Так, в Великобритании, по данным ретроспективного когортного исследования с использованием информации от врачей общей практики в период с 2005 по 2009 год использование лабораторных тестов увеличилось на 24,2% [16]. При этом наибольший абсолютный рост, более 680 тестов на 10 000 человеко-лет, наблюдался для исследования креатинина, мочевины и электролитов, клинического общего анализа крови и тестов, оценивающих функцию печени. Частота тестирования 10 наиболее часто запрашиваемых анализов крови в Столичном регионе Дании в течение 10-летнего периода с 2010 по 2019 год увеличилась в целом на 8% в год, что соответствует времени удвоения 9 лет. Рост был более выраженным в больничных отделениях (11,5% в год, время удвоения 6,5 лет), чем у врачей общей практики (3,9% в год, время удвоения 18 лет) [17].

Недавно опубликованы результаты ретроспективного аудита электронных медицинских карт в учреждениях общей практики (57 практик врачей общей практики) в Англии, Уэльсе, Шотландии и Северной Ирландии [2]. Данные были получены от 2572 пациентов, сдавших по направлению от врачей анализы крови в апреле 2021 года, 58,1% из них составляли женщины, большинство протестированных пациентов были в возрасте от 50 до 79 лет. Наиболее распространёнными причинами тестирования в первичной медицинской помощи были исследование симптомов (43,2%), мониторинг существующего заболевания (30,1%), мониторинг существующих лекарств (10,1%) и последующее наблюдение за предыдущими отклонениями (6,8%). Значимые изменения патологические и пограничные результаты были обычным явлением, при этом 26,6% пациентов имели полностью нормальные результаты тестов. Около четверти тестов считались частично или полностью ненужными при ретроспективном рассмотрении клиническим коллегой. В целом, 6,2% тестов в первичной медицинской помощи привели к новому диагнозу или подтверждению диагноза [2].

Наиболее часто выполняемым тестом был анализ мочевины и электролитов, за которым следовали клинический анализ крови, печёночные пробы и гликированный гемоглобин. Тестами, которые чаще всего приводили к пограничным или значимым отклонениям от нормы аномальным результатам, были исследование концентрации витамина D, клинический анализ крови и липидный профиль. При этом данные клинического анализа крови наиболее часто (34,4%) рассматривались как пограничные, а в 49,8% случаев они были в пределах РИ [2].

В среднем, 4,5 тестов запрашивались одновременно на одного пациента. 74,9% тестов были полностью необходимыми, но около четверти проведённых тестов считались частично или полностью ненужными при ретроспективном рассмотрении другим врачом. В целом, только 6,2% тестов в первичной медицинской помощи привели к новому диагнозу или подтверждению диагноза. Почти половина тестов (48,8%) не привели к каким-либо изменениям в лечении или успокоению [2]. Эти данные крайне важны с экономической точки зрения, учитывая всё возрастающую нагрузку на первичное звено здравоохранения.

Результаты нашего исследования ещё раз свидетельствуют о необходимости оптимизации использования тестов в первичной медицинской помощи и сокращению необоснованных назначений. Это поднимает вопрос о важной роли обучения корректному назначению и интерпретации анализов крови всех специалистов здравоохранения. По мнению ряда авторов, крайне необходимы не только разработка и внедрение стандартного формата результатов клинических лабораторных исследований на национальном или международном уровне, но и поддержка многих заинтересованных сторон, таких как профессиональные общества, разработчики стандартов, производители оборудования и поставщики лабораторных информационных систем [18]. На наш взгляд, в Российской Федерации одним из путей решения данной проблемы является интеграцию достижений и принципов современной лабораторной диагностики в клинические рекомендации, рутинную практику специалистов первичного звена, в рамках цифровизации здравоохранения. Так, в лабораториях возможна разработка системы ввода заказов, мягкие остановки — это всплывающие сообщения в электронных системах запросов, информирующие запрашивающих врачей, например, о том, что тот же тест был проведён пациенту некоторое время назад, что тест применяется только к ограниченному типу пациентов или запрашивающие у врача причину заказа теста [19]. Другие возможные стратегии для лаборатории — удаление устаревших тестов из системы ввода заказов, жёсткие остановки, которые автоматически отклоняют



заявку, если выполняются определённые параметры, и внедрение минимальных интервалов для назначения повторного тестирования. Эти параметры могут быть интегрированы и автоматизированы в масштабе, что позволяет делать глубокие клинические выводы и экономически эффективно по сравнению с другими методами, такими как визуализация, генетическое тестирование или гистопатология, что достигается с применением возможностей искусственного интеллекта [20].

Чрезмерное использование анализов крови не только несёт значительные прямые и косвенные издержки для общества, но и может быть вредным для пациентов, вызывая ненужные дополнительные, потенциально вредные процедуры. В связи с этим врачи и специалисты клинической лаборатории должны тесно сотрудничать, чтобы сократить чрезмерное использование и способствовать более доказательному использованию лабораторной медицины [1]. Повышение ценности медицинских лабораторных исследований в первую очередь связано со способностью каждого врача запрашивать и интерпретировать лабораторные исследования таким образом, чтобы обосновывать принятие клинических решений, которые являются наиболее необходимым в данной клинической ситуации [21].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Лапкина Н. А. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи; Баранов А. А., Речкина О. П. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования, оформление рукописи; Стрибец Т. Б., Минеева Л. А., Беляева Н. В., Малахов Н. В. — сбор и обработка материала, оформление рукописи; Адамов Д. Д. — сбор и обработка материала.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Речкина Ольга Петровна — ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: rechkina_olga@mail.ru
ORCID: 0000-0002-04454-2346

Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния пограничных результатов в диаде врач-пациент [2]. Известно, что врач может расценить их как «удовлетворительные» или «нормальные». Однако, если сами пациенты начинают интерпретировать пограничные результаты, выходящие за пределы референтного диапазона, это может потенциально вызвать у них тревогу за собственное здоровье.

Заключение / Conclusion

Результаты настоящего исследования установили снижение РИ клинического анализа крови у женщин и мужчин для некоторых показателей гемограммы (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) в сравнении с РИ клинического анализа крови «Национального стандарта» (2009г.), которые укладываются в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений. Для определения значимых достоверных отклонений РИ требуется проводить исследования со значительно большим объёмом контрольной группы здоровых лиц. Использование различных типов автоматических гематологических анализаторов не оказывает существенного влияния на РИ эритроцитов и их специфических параметров.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Lapkina NA — concept and design of the study, manuscript design; Baranov AA, Rechkina OP — analysis of relevant scientific publications on the research topic, manuscript design; Stribets TB, Mineeva LA, Belyaeva NV, Malakhov NV — collection and processing of material, manuscript design; Adamov DD — collection and processing of material.

ABOUT THE AUTHORS

Olga P. Rechkina — Assistant of the Department of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: rechkina_olga@mail.ru
ORCID: 0000-0002-04454-2346



Адамов Даниил Денисович — студент 6 курса лечебного факультета по направлению подготовки «Медицинская биохимия», ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: danya. adamov. 666@bk.ru
ORCID: 0009-0000-1704-9108

Стрибец Татьяна Борисовна — преподаватель кафедры судебной медицины с курсом правоведения, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

e-mail: bubachka3@rambler.ru
ORCID: 0009-0003-5599-3919

Лапкина Наталья Александровна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: lanaal@rambler.ru
ORCID: 0000-0003-2692-399X

Баранов Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: bara_aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-7847-1679
РИНЦ SPIN-код: 4497-7008

Минеева Лидия Алексеевна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: lydm@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5781-3326

Беляева Наталья Владимировна — сотрудник кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; зав. клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ ЯО «Клиническая больница имени Н. А. Семашко», главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике МЗ ЯО, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: belyaevayar@mail.ru
ORCID: 0009-0004-7805-5092

Daniil D. Adamov — Student of 6 year of medical faculty in the direction of training “Medical Biochemistry”, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: danya. adamov. 666@bk.ru
ORCID: 0009-0000-1704-9108

Tatyana B. Stribets — Assistant of the Department of Forensic medicine with a course in jurisprudence, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bubachka3@rambler.ru
ORCID: 0009-0003-5599-3919

Natalia A Lapkina — Cand. Sci. (Med.), Associate professor at Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: lanaal@rambler.ru
ORCID: 0000-0003-2692-399X

Andrey A. Baranov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bara_aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-7847-1679
RSCI SPIN-code: 4497-7008

Lidia A. Mineeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: lydm@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5781-3326

Natalia V. Belyaeva — Collaborator of the Department of Forensic medicine with a course in jurisprudence, Yaroslavl State Medical University; Head of the Clinical Laboratory Diagnostics, Clinical hospital named after N. A. Semashko, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: belyaevayar@mail.ru
ORCID: 0009-0004-7805-5092



Малахов Николай Владимирович — к. м. н., начальник ГУЗ Ярославской области «Ярославское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», зав. кафедрой судебной медицины с курсом правоведения ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: malakhov_mnv@mail.ru

ORCID: 0000-0003-0026-2820

РИНЦ SPIN-код: 4898–3707

Nikolay V. Malakhov — Cand. Sci. (Med.), Chief Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Head of the Department of Forensic Medicine with a law course, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: malakhov_mnv@mail.ru

ORCID: 0000-0003-0026-2820

RSCI SPIN-code: 4898–3707

Список литературы / References

1. Jørgensen HL, Lind BS. Blood tests — too much of a good thing. *Scand J Prim Health Care*. 2022;(2): 165-166. doi: 10.1080/02813432.2022.2104436
2. Watson J, Burrell A, Duncan P, et al. Primary care Academic CollaboraTive. Exploration of reasons for primary care testing (the Why Test study): a UK-wide audit using the Primary care Academic CollaboraTive. *Br J Gen Pract*. 2024;74(740):e133-e140. doi: 10.3399/BJGP.2023.0191
3. Приказ МЗ РФ от 27.04.2021 г. N 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 27.04.2021 N 404n “On approval of the procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population”. (In Russ.)] <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202106300043>
4. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В., Дупляков Д. В. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3923. [Chaulin AM, Grigorieva YuV, Pavlova TV, Duplyakov DV. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3923. (In Russ.)] doi:10.15829/1560-4071 2020-3923.
5. Циванюк М. М., Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., и др. Показатели клинического анализа крови, липидного спектра и их соотношений в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема ST. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5079. [Tsivanyuk MM, Geltser BI, Shakhgeldyan KI, et al. Parameters of complete blood count, lipid profile and their ratios in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5079. (In Russ.)] doi:10.15829/1560-4071-2022-5079.
6. Мальхин Ф. Т. Показатели клинического анализа крови при хронической бронхообструктивной патологии. *Сеченовский вестник*. 2018;(2):43-48. [Malykhin FT. Parameters of clinical blood analysis in chronic broncho obstructive pathology. *Sechenov medical Journal*. 2018;(2):43-48. (In Russ.)].
7. Cabalar I, Le TH, Silber A, et al. The role of blood testing in prevention, diagnosis, and management of chronic diseases: A review. *Am J Med Sci*. 2024;368(4):274-286. doi: 10.1016/j.amjms.2024.04.009.
8. ГОСТ Р 53022.3–2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. [GOST R 53022.3-2008. Clinical laboratory technologies. Requirements for the quality of clinical laboratory tests. Part 3. Rules for assessment of clinical informativeness of laboratory tests. (In Russ.)] <https://docs.cntd.ru/document/1200072565>
9. Проект национального стандарта ГОСТ Р «Технологии лабораторные клинические. Исследование клеточного состава крови с применением гематологических анализаторов». *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2009;5-6:30-61. [Draft national standard GOST R “Clinical laboratory technologies. Research of blood cellular composition using hematological analyzers”. Problems of standardization in healthcare. 2009;5-6:30-61. (In Russ.)].
10. Pekelharing JM, Hauss O, Jonge R, Lokhoff J, Sodikromo J, Spaans M et al. Haematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. *Diagnostic Perspectives*. 2010;1:1-11.
11. Абдуллаев Р. Ю., Тихонов А. М., Шорохова В. А., Комиссарова О. Г. Показатели клинического и биохимического анализа крови при лечении больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких коротким режимом по схеме «бедаквилин, претоманид, линезолид». *Туберкулез и болезни лёгких*. 2023;101(4):22–28. [Abdullaev RYu, Tikhonov AM, Shorokhova VA, Komissarova O G. Parameters of complete blood count and blood chemistry during treatment of patients with MDR/XDR pulmonary tuberculosis with a short-course regimen containing bedaquiline, pretomanid, and linezolid. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2023;101 (4): 22–28 (In Russ.)] doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-4-22-28.
12. Губенко Н.С., Будко А.А., Плюсюк А.Г., Орлова Я.А. Связь показателей общего анализа крови



- с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(1):90-101. [Gubenko NS, Budko AA, Plisyuk AG, Orlova IA. Association of general blood count indicators with the severity of COVID-19 in hospitalized patients. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2021;2(1):90-101. (In Russ.)] doi: 10.21886/2712-8156-2021-2-1-90-101.
13. Слесарева Т.А., Груздева О.В., Тарасова О.Л., и др. Использование 8-diff клинического анализа крови больных для оценки тяжести течения новой коронавирусной инфекции. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(4):149–160. [Slesareva TA, Gruzdeva OV, Tarasova OL, et al. The use of 8-diff clinical blood testing of patients to assess the severity of the new coronavirus infection. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(4):149–160. (In Russ.)] doi: 10.29001/2073 8552-2022-37-4-149-160.
 14. Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis. *Lab Hematol*. 2005;11(2):83-90. doi: 10.1532/LH96.05019.
 15. Eaton KP, Levy K, Soong C, Pahwa AK, Petril- li C, Ziemba JB, Cho HJ, Alban R, Blanck JF, Parsons AS. Evidence-Based Guidelines to Eliminate Repetitive Laboratory Testing. *JAMA Intern Med*. 2017 Dec 1;177(12):1833-1839. doi: 10.1001/ja- mainternmed.2017.5152.
 16. Busby J, Schroeder K, Woltersdorf W, et al. Temporal growth and geographic variation in the use of laboratory tests by NHS general practices: using routine data to identify research priorities. *Br J Gen Pract*. 2013;63(609):e256-66. doi: 10.3399/bjg- p13X665224.
 17. Munk JK, Hansen MF, Buhl H, Lind BS, Bathum L, Jørgensen HL. The 10 most frequently requested blood tests in the Capital Region of Denmark, 2010-2019 and simulated effect of minimal retesting intervals. *Clin Biochem*. 2022 Feb;100:55-59. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.11.002.
 18. Hauser RG, Quine DB, Iscoe M, Arvisais-Anhalt S. Development and Implementation of a Standard Format for Clinical Laboratory Test Results. *Am J Clin Pathol*. 2022;158(3):409-415. doi: 10.1093/ajcp/ aqac067.
 19. Mrazek C, Haschke-Becher E, Felder TK, et al. Laboratory demand management strategies — an overview. *Diagnostics*. 2021;11(7):1141. doi: 10.3390/ diagnostics11071141.
 20. Santos-Silva MA, Sousa N, Sousa JC. Artificial intelligence in routine blood tests. *Front. Med. Eng*. 2024;2:1369265. doi: 10.3389/fmede.2024.1369265
 21. Sikaris KA. Enhancing the Clinical Value of Medical Laboratory Testing. *Clin Biochem Rev*. 2017;38(3):107-114.