## Польза обзора мазка периферической крови для идентификации образцов для проточного цитометрического иммунофенотипирования

***Резюме***

Специалисты лаборатории находятся в идеальной ситуации для выявления результатов общего анализа крови и мазка периферической крови, которые повышают вероятность гематолимфоидного новообразования, и на основе этой информации дают рекомендации для дополнительных исследований, таких как проточно-цитометрическое иммунофенотипирование. В некоторых случаях окончательный диагноз может быть установлен на основании комбинированных морфологических и иммунофенотипических данных периферической крови, что устраняет необходимость оценки костного мозга, например, при хроническом лимфоцитарном лейкозе. Иногда проточная цитометрия превосходит морфологическую оценку, например, при скрининге волосатоклеточного лейкоза или идентификации лимфоцитарного варианта гиперэозинофилии. Однако все чаще обнаруживаются небольшие иммунофенотипически необычные или аномальные популяции клеток периферической крови, особенно у пожилых пациентов, которые имеют неопределенное клиническое значение, такие как моноклональный В-лимфоцитоз и Т-клеточная клонопатия. Поэтому важно интегрировать результаты обзора мазка периферической крови с клинической и другой информацией, прежде чем рекомендовать проточную цитометрию. Кроме того, важно распознавать ситуации, когда результаты анализа мазка периферической крови и иммунофенотипирования с помощью проточной цитометрии не объясняют клинических данных.

**1. Введение**

Достижения в области автоматизированных гематологических анализаторов позволили сократить количество образцов, требующих микроскопического анализа мазка или ручного дифференциального подсчета. Тем не менее, обзор мазка периферической крови остается важным диагностическим инструментом, и были разработаны согласованные руководящие принципы в отношении того, когда следует инициировать такой обзор [1 , 2]. Обзор мазка периферической крови полезен для подтверждения ложных показаний прибора, таких как тромбоцитарные скопления или бласты, иногда для установления окончательного диагноза, например малярии или острого лейкоза, или, что чаще, для дифференциального диагноза и

рекомендаций для следующих шагов, т.е. клиническая консультация.

Проточное цитометрическое иммунофено­типирование играет хорошо зарекомендо­вавшую себя роль в оценке перифериче­ской крови, включая мониторинг CD4-положительных Т-клеток в условиях ВИЧ-инфекции, оценку эритроцитов на предмет наследственного сфероцитоза и оценку лейкоцитов (WBC) как часть мультипара­метрическая оценка гематолимфоидных новообразований. В последнем случае лей­коциты могут быть идентифицированы по их характерной экспрессии антигена, а затем оценены на предмет фенотипической аберрантности и рестрикции [3]. Медицинские показания к цитометрическому иммунофенотипирова­нию периферического кровотока были обобщены консенсусной комиссией в 2006г. и включают некоторые аномальные резул­ьтаты общего анализа крови, а также клинические симптомы и признаки, указы­вающие на возможность гематолимфоид­ного новообразования [4]. Специалисты ла­боратории находятся в идеальной ситуации для выявления результатов общего анализа крови и мазка периферической крови, кото­рые повышают вероятность гематолимфо­идного новообразования, и на основе этой информации дают рекомендации для до­полнительных исследований, таких как проточно-цитометрическое иммунофено­типирование. В этой статье рассматрива­ется полезность обзора мазка периферической крови при идентификации образцов для проточно-цитометрического иммунофенотипирования.

**2. Результаты полного подсчета клеток крови и мазка периферической крови**

**2.1. Явный лимфоцитоз**

Явный абсолютный лимфоцитоз чаще всего состоит из мелких зрелых лимфоидных клеток. У ребенка вероятность зрелого лимфоидного новообразования маловероятна, поэтому важно учитывать реактивные причины, такие как коклюш. Кроме того, следует учитывать возможность острого лейкоза, поскольку лимфобласты могут имитировать более зрелые клетки. Часто тщательный анализ мазка выявляет несколько дефинитивных бластов с характерным мелкодисперсным хроматином. Однако, если результаты обзора мазка не являются окончательными, исследования проточной цитометрии могут иметь большое значение для дальнейшего изучения фенотипических признаков незрелости, таких как экспрессия CD34 и TdT (рис. 1).

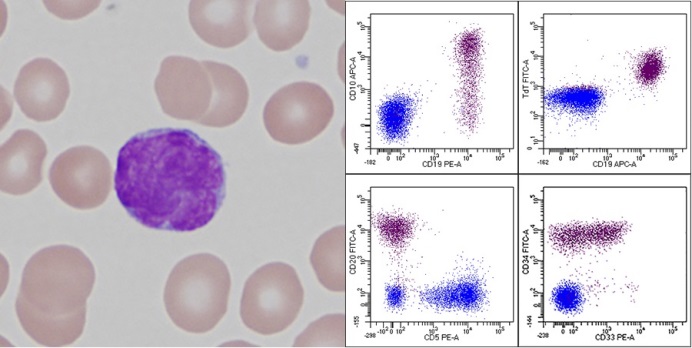


Рис. 1. В-лимфобластный лейкоз. У 5-летнего мальчика с персистирующей инфекцией верхних дыхательных путей выявлены анемия и тромбоцитопения. Обзор периферической крови показывает несколько аномальных лейкоцитов, относящихся к злокачественности. Проточно-цитометрические исследования, проведенные на периферической крови, демонстрируют В-лимфобласты (фиолетовые), идентифицированные как CD45+ (тусклые), явления низкого бокового светорассеяния со следующим иммунофенотипом: CD19+, CD10+, TdT+, CD20+, CD5(-), CD34+, CD33+ (частично). Зрелые лимфоидные клетки, идентифицированные как CD45+ (яркие), события слабого бокового рассеяния показаны для сравнения (синие).

У взрослого пациента с явным абсолютным лимфоцитозом (возможно, >10×109/л) вероятно лимфоидное новообразование, и проточная цитометрия имеет большое значение для постановки окончательного диагноза и классификации. Например, диагноз хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) может быть установлен при лимфоцитозе, состоящем из мелких зрелых клеток с плотным блочным хроматином и немногочисленных пролимфоцитов, наряду с демонстрацией следующего характерного иммунофенотипа по данным проточной цитометрии: CD19+, CD20+ (тусклые), CD5+, CD10(-), CD23+, FMC-7(-), CD200+, sIg+ (тусклые) [5]. Однако, если внешний вид или иммунофенотипические данные нетипичны для ХЛЛ, могут представлять интерес другие исследования, такие как флуоресценция *in situ* гибридизации (FISH) для перестройки IGH/CCND1, характерной для мантийно-клеточной лимфомы. Для диагностики ХЛЛ исследования FISH периферической крови также можно использовать для получения прогностической информации, такой как наличие делеции 13q, трисомии 12, делеции 11q и делеции 17p/TP53, а также можно проводить молекулярные исследования вариабельной области тяжелой цепи иммуноглобулина. Таким образом, проницательный рецензент мазка периферической крови, выявляющий признаки, указывающие на ХЛЛ, может связаться с лечащим врачом и дать рекомендации по дополнительному тестированию, которое может устранить необходимость в дополнительных заборах крови или оценке костного мозга.

У взрослых пациентов с явным абсолютным лимфоцитозом следует также рассмотреть несколько других зрелых лимфоидных новообразований, которые часто можно отличить по сочетанию морфологических проявлений и иммунофенотипа. Фолликулярная лимфома и лимфома из мантийных клеток могут быть распознаны по наличию циркулирующих аномальных мелких зрелых клеток с неправильными очертаниями ядра, но их трудно различить без дополнительной информации, такой как иммунофенотип, где: фолликулярная обычно CD10+, CD5(-) и мантийная клетка лимфомs часто бывает CD10(-), CD5+. Иммунофенотип зрелых В-клеток CD10(-), CD5(-) менее характерен для определенного подтипа лимфоидного новообразования, но если признаки волосатоклеточного лейкоза (CD11c (-), CD25(-), CD103(-) отсутствуют и клетки имеют ворсинчатый вид, может повышаться вероятность лимфомы маргинальной зоны селезенки [3, 5].

Проточная цитометрия также может помочь в оценке новообразований Т- или NK-клеток, но морфологический вид и иммунофенотип часто менее характерны, чем для новообразований В-клеток. Например, морфологические проявления и иммунофенотип Т-клеточного пролимфоцитарного лейкоза (ПЛЛ) весьма вариабельны, но этот диагноз следует рассматривать у пациентов с гепатоспленомегалией и быстро нарастающим лимфоцитозом, состоящим из зрелых Т-клеток, особенно при наличии двойного фенотипа CD4+ и CD8+ без потери пан-Т-клеточных антигенов [3, 5]. В других обстоятельствах, когда фенотип менее характерен, демонстрация наличия характерного генотипа Т-клеточного PLL с перестройкой TCL1 может помочь в постановке окончательного диагноза.

Диагноз лейкоза крупных гранулярных лимфоцитов (LGLL) может быть рассмотрен, если имеется явный лимфоцитоз крупных гранулярных лимфоцитов. В этих условиях проточные цитометрические исследования могут помочь отличить Т-клеточный ЛГЛЛ, обычно CD2+, CD3+, CD5+(тусклый), CD7+(тусклый), CD8+, CD16+, CD57+, от хронического лимфопролиферативного заболевания NK-клеток, обычно CD2+, CD3 (-), CD5(-), CD16+(тускло/ярко), CD56+/-, CD57(-) [6]. Кроме того, проточная цитометрия может помочь отличить ЛКГЛ от более агрессивных новообразований, таких как агрессивный NK-клеточный лейкоз [6-8] (рис. 2).

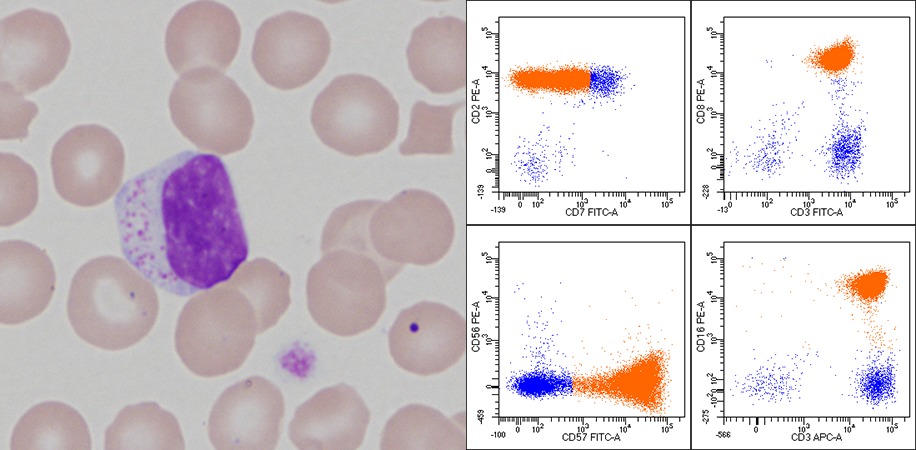


Рис.2. Т-клеточный крупнозернистый лимфоцитарный лейкоз (LGLL). У мужчины 82 лет выявлен стойкий лимфоцитоз (абсолютное число лимфоцитов 29,4×10 9 /л). В мазке периферической крови выявляется однородная популяция мелких зрелых лимфоидных клеток, содержащих азурофильные гранулы. Проточные цитометрические исследования, выполненные на периферической крови с оценкой лимфоидных клеток, идентифицированных как CD45+ (яркие), события низкого бокового рассеяния света, демонстрируют популяцию Т-клеток с аберрантным иммунофенотипом (оранжевые): CD2+, CD7(-)/+( тусклый), CD3+, CD8+, CD56(-), CD57+, CD16+. Эти аномальные клетки также были CD5(-) и CD4(-) (не показаны). Для сравнения показаны другие лимфоидные клетки (синие).

**2.2. Пограничный лимфоцитоз**

Роль иммунофенотипирования методом проточной цитометрии менее известна при пограничном лимфоцитозе. При некоторых заболеваниях внешний вид периферической крови отличается, даже если циркулирующих клеток немного. Например, диагноз синдрома Сезари может быть поставлен при сочетании крупных аномальных клеток Сезари с характерной ядерной укладкой вместе со следующим типичным, но не уникальным фенотипом Т-клеток: CD2+, CD3+, CD5+, CD7(-), CD4+, CD8(-) [3, 5]. Для некоторых других заболеваний с низким уровнем поражения периферической крови иммунофенотип является диагностическим, даже без морфологического коррелята, например, для волосатоклеточного лейкоза: CD19+, CD20+ (яркий), CD11c+ (яркий), CD25+, CD103+, sIg+ (яркий) [9]. Однако при пограничном лимфоцитозе малых зрелых клеток часто обнаруживаются результаты проточной цитометрии, клиническая значимость которых неясна.

Моноклональный В-лимфоцитоз (MBL) — это термин, придуманный для монотипных B-клеток с абсолютным числом <5,0×109/L, при отсутствии клинических признаков явного лимфоидного новообразования. Хотя маннан-связывающий лектин может иметь CD5(-), CD10(-) не-ХЛЛ-подобный и неволосатоклеточный лейкоз-подобный иммунофенотип, известно больше информации о маннан-связывающем лекаре с CD5+, CD10(-) CLL-подобным иммунофенотипом. ХЛЛ-подобный MBL связан с возрастом, с частотой менее 2% в возрасте до 40 лет и примерно 7,5% в возрасте старше 75 лет, и, возможно, связан с иммунным старением или стойкой иммунной стимуляцией. Хотя ХЛЛ-подобный маннан-связывающий лейкоцит был признан, потому что полученные данные были сочтены недостаточными для начала терапии ХЛЛ, идентификация может иметь клиническое значение, поскольку пациенты подвергаются повышенному риску инфекции, и каждый год примерно у 1% пациентов с лейкоцитарным лейкоцитом будет прогрессировать манифестный ХЛЛ [10].

Пограничный абсолютный лимфоцитоз с клональными Т-клетками менее хорошо распознается, но опять же, по-видимому, связан с возрастом и чаще всего возникает в возрасте старше 60 лет. Был предложен термин Т-клеточная клонопатия неопределенного значения, и предполагается, что он связан с иммунным старением, с уменьшенным репертуаром CD8+ Т-клеток и нарушением эффективности иммунитета к специфическим антигенам, таким как ЦМВ [11]. При обзоре мазка периферической крови может быть увеличено количество больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) и/или малых зрелых лимфоцитов, а при проточной цитометрии часто отмечаетсяувеличение CD8+ или двойное количество CD4+ и CD8+ положительных Т-клеток (рис. 3). Следует проявлять осторожность при оценке данных проточной цитометрии на предмет иммунофенотипической аберрантности, поскольку некоторые неопухолевые Т-клетки имеют необычный фенотип, например, нормальная субпопуляция CD5(-), CD8+ Т-клеток [12]. Стоит подчеркнуть, что пограничный Т-клеточный лимфоцитоз часто является клональным при использовании проточной цитометрии и молекулярной диагностики, но это открытие не приравнивается к неоплазии и, вероятно, отражает ограниченную гетерогенность иммунного ответа [13, 14]. После аллогенной трансплантации стволовых клеток, паренхиматозных органов и аутологичных трансплантатов часто наблюдается умеренное увеличение БГЛ с кумулятивной частотой 20% через 2 года после трансплантации [15, 16]. Было высказано предположение, что посттрансплантационный Т-клеточный лимфоцитоз может быть результатом постоянной антигенной стимуляции и/или хронической инфекции и демонстрирует сильную связь хронической РТПХ и ЦМВ-статуса. Посттрансплантационный лимфоцитоз обычно имеет CD8+, CD57+ иммунофенотип, сходный с ЛКГЛ, и в основном клональный, но, в отличие от многих случаев ЛКГЛ, не связан со спленомегалией или персистирующей нейтропенией.

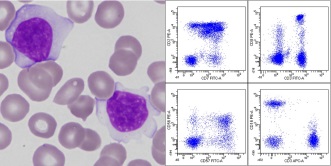


Рис. 3. Стойкий умеренный лимфоцитоз неопределенного клинического значения. У женщины 82 лет выявлен стойкий лимфоцитоз легкой степени (последнее абсолютное число лимфоцитов 5,6×10 9 )./л). Мазок периферической крови демонстрирует увеличение количества зрелых лимфоидных клеток, в том числе некоторых крупных зернистых лимфоцитов. Проточные цитометрические исследования, проведенные на периферической крови с оценкой лимфоидных клеток, идентифицированных как CD45+ (яркие), с низким уровнем бокового светорассеяния, демонстрируют гетерогенные популяции клеток, включая CD16+, CD3(-) NK-клетки и множественные субпопуляции CD3+ Т-клеток с вариабельной экспрессией CD56 и CD57 и отсутствием CD16. Дальнейший анализ NK-клеток продемонстрировал следующие фенотипы CD56+, CD57+ (частичный), гетеродимеры CD94/NKG2a+ (частичный) и политип для экспрессии антигенов KIR CD158a, CD158b и CD158e.

Также был описан лимфоцитоз NK-клеток неопределенного клинического значения, который может иметь ограниченную экспрессию антигенов KIR, CD158a, CD158b, CD158e и CD94/NKG2A, что предполагает клональность [6, 17]. Интересно, что увеличение количества NK-клеток, цитотоксических Т-клеток и гамма-дельта Т-клеток было описано при диагностике хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) и множественной миеломы, и они часто являются моноклональными или олигоклональными. Кроме того, лимфоцитоз был описан у пациентов с ХМЛ, получающих лечение ингибитором тирозинкиназы второго поколения дазатинибом [18].

Таким образом, в условиях пограничного лимфоцитоза без аномальных клеток при обзоре мазка периферической крови корреляция с клиническими данными имеет важное значение, чтобы избежать ненужной проточной цитометрии.

**2.3. Атипичные/вариантные или аномальные лимфоидные клетки и плазматические клетки**

Обзор мазка периферической крови может выявить клетки с настолько аномальным внешним видом, что это указывает на злокачественность, например, однородная популяция крупных клеток или более мелких клеток с выраженными ядерными нарушениями. В этой ситуации проточная цитометрия может помочь определить конкретный подтип лимфоидного новообразования. Как упоминалось выше, существуют некоторые лимфоидные новообразования с относительно отчетливой морфологической картиной, такие как синдром Сезари. Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых (ТЛЛВ) также может быть распознана при наличии лимфоидных клеток периферической крови с характерным видом «цветочных клеток» из-за выраженных углублений в ядре, особенно когда они связаны со следующим характерным иммунофенотипом: CD2+, CD3+, CD5+, CD7(-), CD4+, CD25+ (яркие). [3, 5]. Однако морфологический вид синдрома Сезари и ТЛЛВ может быть нехарактерным, а иммунофенотип любого новообразования не уникален. Поэтому иногда цитометрии периферического кровотока может быть недостаточно для установления диагноза, но она может сузить диагностические возможности и указать на необходимость дополнительных образцов.

Обзор мазка периферической крови может также выявить атипичные лимфоидные клетки с реактивным внешним видом, например, связанные с вирусной инфекцией. Это открытие не требует проточной цитометрии и в правильном клиническом контексте может быть ценным для установления диагноза инфекционного мононуклеоза [19]. Поэтому важно сообщать об этих находках с ясностью, например, «атипичные, реактивно выглядящие лимфоидные клетки», а не «аномальные лимфоидные клетки, относящиеся к лимфопролиферативному заболеванию».

Плазматические клетки могут присутствовать в периферической крови как часть реактивного состояния, где они обычно образуют часть гетерогенной смеси лимфоидных клеток. Циркулирующие плазматические клетки также можно увидеть при плазмоклеточной миеломе и лимфоме с плазмоцитарной дифференцировкой. Распознавание лейкемии плазматических клеток важно, поскольку определяется наличием циркулирующих неопластических плазматических клеток, составляющих> 20% от общего количества лейкоцитов, или с абсолютным количеством > 2×109 / л , и связано с плохим прогнозом. Также сообщалось, что циркулирующие плазматические клетки указывают на неблагоприятный прогноз для пациентов с тлеющей миеломой [20]. Результаты мазка периферической крови, которые повышают вероятность неопластического процесса с плазмоцитарной дифференцировкой, включают отсутствие гетерогенной смеси атипичных/реактивных лимфоидных клеток, описанных выше, руло, предполагающие наличие сывороточного парапротеина, или наличие морфологически аномальных плазматических клеток. Аномальные плазматические клетки могут иметь выраженные ядрышки, менее слипшийся хроматин, чем нормальные плазматические клетки, или внутриядерные включения. Проточные цитометрические исследования могут помочь в идентификации плазматических клеток посредством экспрессии ярких CD138 и CD38, а также в оценке аберрантного иммунофенотипа, такого как плазматические клетки CD56+, CD19(-) [21].

**2.4. Бласты и другие незрелые клетки**

Бласты периферической крови, промиелоциты и промоноциты можно увидеть как при реактивных, так и при опухолевых заболеваниях. Морфологические особенности могут помочь в определении их этиологии, при реактивных состояниях, часто демонстрирующих полный спектр клеток на разных стадиях созревания и связанных с ней токсических изменениях нейтрофилов, тогда как новообразование можно распознать по палочкам Ауэра или морфологически аномальным клеткам. Для многих образцов этиология циркулирующих бластов остается неопределенной после просмотра мазка, и исследования с помощью проточной цитометрии могут помочь в оценке аберрантного иммунофенотипа, такого как миелоидные бласты с аномальной экспрессией CD7 или TdT. Однако комбинированных морфологических и иммунофенотипических данных обычно недостаточно для установления диагноза специфического миелоидного новообразования. Например, миелоидные бласты с аберрантным иммунофенотипом могут наблюдаться при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ), остром лейкозе со смешанным фенотипом, миелодиспластическом синдроме или первичном миелофиброзе, и поэтому для диагностики часто требуется исследование костного мозга. Присутствие незрелых В- или Т-лимфобластов в периферической крови считается патологическим признаком, хотя имеются редкие сообщения о циркулирующих нормальных предшественниках В-клеток (гематогонах). Однако обстоятельством, которое может потребовать осторожности, является идентификация очень редких В-лимфобластов при ХМЛ. Хотя последний вывод очень тревожен для бластного криза, были сообщения о пациентах с ХМЛ с редкими В-лимфобластами костного мозга, выявленными с помощью проточной цитометрии, у которых не развивалось прогрессирующее заболевание [22]. Таким образом, исследование костного мозга, вероятно, оправдано.

**2.5. Моноцитоз**

Абсолютный моноцитоз можно наблюдать при реактивных состояниях и опухолевых заболеваниях, таких как хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ) и ОМЛ с моноцитарной дифференцировкой. Относительный моноцитоз, который включает незрелые клетки, также можно увидеть при восстановлении после подавления костного мозга. К сожалению, как обзор мазка периферической крови, так и оценка методом проточной цитометрии часто имеют ограниченную ценность для различения реактивных и неопластических моноцитов. Вероятно, наиболее определяющим признаком мазка периферической крови является явный лейкоцитоз с однородной популяцией промоноцитов (считающихся эквивалентами бластов), указывающий на ОМЛ с моноцитарной дифференцировкой. Однако наличие в основном зрелых моноцитов является менее прогностическим фактором, поскольку ОМЛ с моноцитарной дифференцировкой часто имеет меньше незрелых клеток в периферической крови, чем в костном мозге, и, следовательно, может имитировать ХММЛ или реактивный моноцитоз. Проточная цитометрия может помочь в оценке моноцитов на предмет аномального иммунофенотипа, такого как экспрессия CD56, о которой сообщалось в большинстве случаев ХММЛ [23]. Однако эти результаты не являются специфическими для ХММЛ, поскольку они присутствуют в некоторых неопухолевых моноцитах [23]. В недавнем исследовании сообщалось об увеличении классической субпопуляции моноцитов CD14+, CD16(-) при ХММЛ по сравнению с контролем и реактивным моноцитозом, но эти результаты необходимо подтвердить [24].

**2.6. Эозинофилия**

Абсолютная эозинофилия обычно представляет собой реактивный процесс, но также может быть частью миелоидного или лимфоидного новообразования. Проточная цитометрия может помочь в выявлении лимфоидного новообразования с ассоциированной реактивной эозинофилией, особенно если аномальные лимфоидные клетки идентифицируются при обзоре мазка периферической крови. Иммунофенотипирование также имеет значение для группы миелоидных и лимфоидных новообразований с эозинофилией и реаранжировками генов PDGFRA, PDGFRB или FGFR1, особенно для установления клонов [5]. В условиях гиперэозинофильного синдрома (абсолютное количество эозинофилов >1,5×109/л в течение более 6 месяцев и признаки ассоциированного повреждения тканей), проточная цитометрия также может представлять интерес для выявления лимфоцитарно-вариантной гиперэозинофилии. Лимфоцитарно-вариантная гиперэозинофилия представляет собой сочетание аномальной популяции Т-клеток, выявляемой иммунофенотипированием проточной цитометрией лимфоцитов периферической крови или исследованиями реаранжировки гена Т-клеточного рецептора, вместе с реактивной эозинофилией, вероятно, в результате продукции цитокинов. Иммунофенотипические признаки включают аномальные Т-клетки с отсутствием CD4 или CD8 или с отсутствием CD3, иногда вместе с отсутствием CD7 или повышенной экспрессией CD5, а также экспрессией маркеров активации CD25 и HLA-DR. У пациентов с лимфоцитарно-вариантной гиперэозинофилией обычно проявляются кожные проявления, а часто и системные проявления. Таким образом, оценка проточной цитометрией периферической крови может представлять интерес у пациента с эозинофилией, даже если при просмотре мазка не выявляются морфологически аномальные клетки, но важна корреляция с клинической информацией.

**2.7. Нейтрофилия и базофилия**

Проточно-цитометрическое иммунофенотипирование имеет ограниченное значение для оценки абсолютной базофилии и нейтрофилии. Хотя иммунофенотипические аномалии были описаны при ХМЛ, молекулярные исследования характерной перестройки генов BCR/ABL обычно более важны [5].

**2.8. Панцитопения и другие цитопении**

Цитометрия периферического кровотока может иметь значение у пациентов с панцитопенией, особенно если есть клиническое подозрение на волосатоклеточный лейкоз, например, из-за сопутствующей моноцитопении и спленомегалии. Иммунофенотип волосатоклеточного лейкоза очень характерен и может быть обнаружен на очень низких уровнях в периферической крови с помощью проточной цитометрии, даже если он не определяется при просмотре мазка [9]. Если присутствуют циркулирующие бласты, проточная цитометрия может представлять интерес для оценки фенотипических аномалий, которые могут свидетельствовать о лежащей в основе гематолимфоидной неоплазии, особенно если есть сомнения в проведении оценки костного мозга. Проточная цитометрия также играет роль в оценке миелодиспластического синдрома и может выявить аномалии в периферической крови, но эти исследования обычно проводят для образцов костного мозга [26].

**3. Заключение**

Таким образом, сочетание ручной проверки мазка периферической крови и проточной цитометрии дает очень полезную информацию для оценки лимфоидных новообразований и острого лейкоза. В некоторых случаях окончательный диагноз может быть установлен на основании комбинированных морфологических и иммунофенотипических данных периферической крови, что устраняет необходимость в исследовании костного мозга, например, при ХЛЛ. Иногда проточная цитометрия превосходит морфологическую оценку, например, при скрининге волосатоклеточного лейкоза или идентификации лимфоцитарного варианта гиперэозинофилии. Однако все чаще обнаруживаются небольшие иммунофенотипически необычные или аномальные популяции клеток периферической крови, особенно у пожилых пациентов, клиническая значимость которых неясна, например, моноклональный В-лимфоцитоз и Т-клеточная клонопатия. Поэтому, важно интегрировать результаты обзора мазка периферической крови с клинической и другой информацией, прежде чем рекомендовать проточную цитометрию. Кроме того, важно распознавать несоответствие между клинической информацией и обзором мазка периферической крови и данными проточной цитометрии, например, у пациентов с ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой, у которых может не быть циркулирующих клеток лимфомы и которые имеют поликлональный плазмоцитоз периферической крови и гипергаммаглобулинемию [27].