Анализ ошибок ведения пациентов с анемическим синдромом

БОРДЕНЮК ТАМАРА ДМИТРИЕВНА

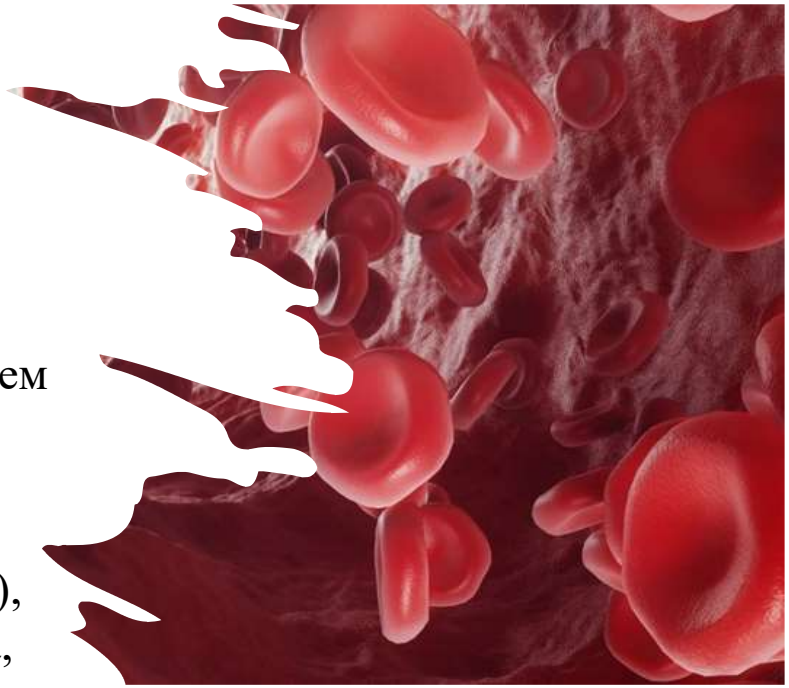
ВРАЧ ГЕМАТОЛОГ

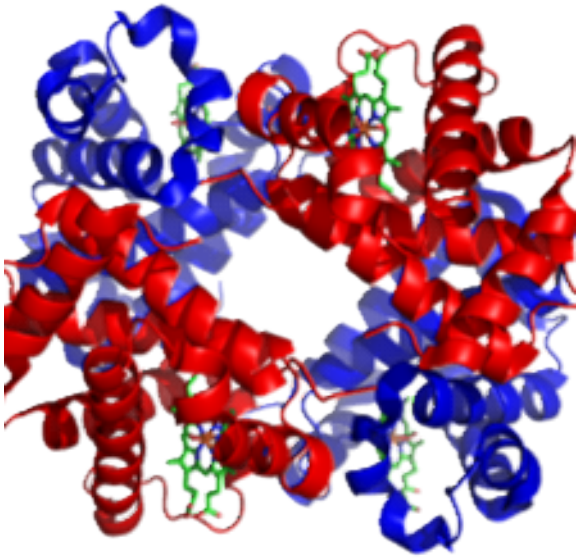
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ГБУ «КУРГАНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

Курган 2025

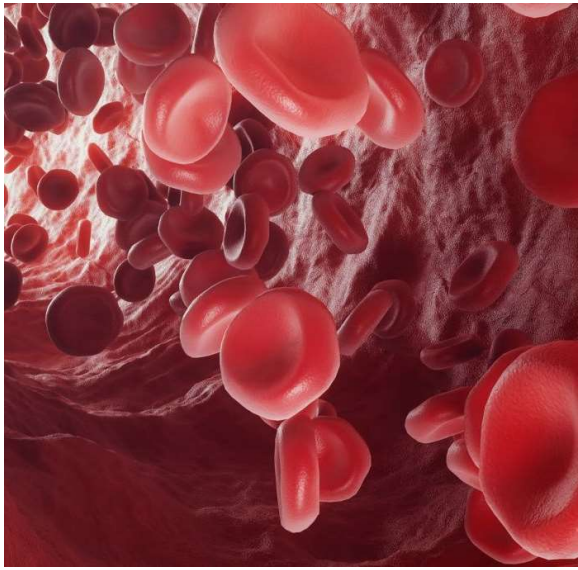
Анемия

Клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением общего количества гемоглобина в единице объема крови, часто сопровождающийся снижением количества эритроцитов.





-из-за повышенного расхода (кровопотери), нарушения продукции клеток эритропоэза, повышенного разрушения эритроцитов или их сочетания.



В большинстве случаев анемия – не самостоятельная нозологическая форма, а проявление основного заболевания.

Эпидемиология

В России существуют объективные сложности сбора статистических данных по частоте анемии в целом, ЖДА и ЛДЖ в частности.

По оценкам, ЖДА составляет около 75% всех случаев анемии.

По данным Росстата, в Российской Федерации: в 2020 г. заболевание было зарегистрировано у 1 406,8 тыс. человек.
Впервые диагноз анемия был установлен у 438,9 тыс. человек.

Среди регионов Российской Федерации наибольшую распространенность анемии на 100 тыс. населения в 2020 г. имели Приволжский (1207,3), Сибирский (1089,1) и Уральский (1057,4) федеральные Округа.

У лиц пожилого и старческого возраста анемия регистрируется с частотой 23-46% и наиболее характерна для пациентов старше 80 лет.

В этиологической структуре анемий у пожилых пациентов преобладают дефицитные состояния

В предоперационном периоде анемия с частотой от 12 до 70%, в послеоперационном периоде – частота встречаемости достигает 90%.
На ЖДА приходится до 60-75% случаев предоперационных анемий.

Причины низкой частоты диагностики анемии

Анемия – междисциплинарная проблема

- Приказ МЗ РФ от 15.10.2012 г. 930Н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гематология»

  п.5. Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-гематологом, а при заболеваниям по кодам МКБ-10:

  D50 железодефицитная анемия
  D53 другие анемии, связанные с питанием
  D62 острая постгеморрагическая анемия,
  D64.2 – другие анемии (наследств, приобрет., сидеробластная анемии,
  D73.0- гипоспленизм,
  D73.2-D73.9 патология селезенки (застойная спленомегалия, абсцесс, киста, другие болезни селезенки в т.ч. неуточненная - врачом-терапевтом

Диагностические критерии (ВОЗ 2023 г.)

Женщины RBC <3,8 x 10^{12}/л,Hb <120 г/л, Ht <36%.

Мужчины RBC <4,0 x 10^{12}/л,Hb <130 г/л, Ht <39%.

Беременные женщины I, III триместре Hb <110 г/л, Ht <33%, II триместр Hb <105 г/л (гемодилюция)

Дети от 6 месяцев до 6 лет: Hb <110 г/л.

Дети 6-14 лет Hb <120 г/л.

Степени тяжести анемии по ВОЗ:

	Гемоглобин г/л		
Группа населения	легкая	Средняя	Тяжелая
Женщины	110-119	80-109	<80
Мужчины	110-129	80-109	<80

Классификация анемия (патогенетическая)

- Железодефицитная анемия (острая и хроническая постгеморрагические)
- Анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов
- Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК, РНК (мегалобластные, мегалобластические)
- Гемолитические анемии (врожденные или приобретенные, избыточное разрушение эритроцитов)
- Анемии, обусловленные преимущественным нарушение регуляции эритропоэза (эритропоэтинзависимые)
- Анемии, связанные с костномозговой недостаточностью (гемобластозы, метастазы опухолей)
- Анемии хронических заболеваний (опухоли, инфекции, иммунокомплексные заболевания, нефриты и т.д.).

Гематология. Национальное руководство, под ред. О.А. Рукавицына, 2-е изд., 2024 г.

Причины анемии

- **Недостаточное образование эритроидных клеток:**

-Железодефицитная анемия

-Сидеробластная анемия

-Нарушение реутилизации железа

-Дефицит витамина B12, фолиевой кислоты

-Апластическая анемия

-Дисэритропоэтическая анемия (МДС)

-Метапластические анемии (лейкозы, MTS в костный мозг)

- Гипопролиферативные (заболевания почек, АХЗ).

- **Повышенное разрушение эритроцитов:**

-Наследственные (мембранопатии, гемоглобинопатии, ферментопатии)

-Приобретенные (аутоиммунные, ПНГ, травматические, отравления гемолитическими ядами и бактериальными токсинами)

- **Кровопотеря (острая, хроническая)**

«ДЕФИЦИТНЫЕ» АНЕМИИ

(специфическое осложнение нарушений всасывания или потери необходимых для кроветворения субстратов):

- дефицит железа (в т.ч. постгеморрагические)
- дефицит витамина B12
- дефицит витамина B9 (фолиевой кислоты)

АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(симптоматические изменения при других заболеваниях и патологических состояний):

- новообразования (***онкология***)
- инфекционно-воспалительные заболевания
- аутоиммунные заболевания

«ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ» АНЕМИИ

(анемия как самостоятельное заболевание или осложнение опухоли системы крови):

- гемолитические анемии, апластическая анемия и др. цитопении (***гематология***)
- анемии при гемобластозах (***онкогематология***)

Классификация анемий

N: мужчины 130-160 г/л. Женщины 120-150 г/л

1) По степени тяжести (традиционная)

- Легкая Hb 100-120 /<130 г/л (ж/м)
- Средняя Hb 70-99 г/л
- Тяжелая Hb <70 г/л

2) По содержанию гемоглобина:

Тип анемии	ЦП	MCV (фл)	MCH (пг)
Гипохромная	<0,85	<80	<27
Нормохромная	0,85-1,05	80-94	27-35
Гиперхромная	>1,05	>94	>35

ЦП= 3 х Hb (г/л)/ первые 3 цифры RBC

MCV средний объем RBC
MCH mean cell hemoglobin среднее содержание гемоглобин в 1 эритроците.
MCHC mean corpuscular hemoglobin concentration средняя концентрация корпускулярного Hb

Индексы эритроцитов

Средний корпускулярный объем эритроцита

$$MCV = \frac{\text{гематокрит (\%) x10 норма}}{\text{эритроциты (x10}^{12}\text{/л) 80-100 мкм}^3}$$

$$MCH = \frac{\mathbf{HGB}\ \text{г/л}}{\mathbf{RBC} \times \mathbf{10}^{\mathbf{12}}\text{/л}}$$

Среднее содержание гемоглобина в эритроците

$$MCH = \frac{\text{гемоглобин (г/дл) x10 норма}}{\text{эритроциты (x10}^{12}\text{/л) 26-34 п/г}}$$

$$MCHC = \frac{\mathbf{HGB}\ \text{г/л} \times \mathbf{10}}{\mathbf{HCT}\ (\%)}$$

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците

$$MCHC = \frac{\text{гемоглобин (г/дл) x100 норма}}{\text{гематокрит (\%) 31-37 г/100 мл крови}}$$

$$\mathbf{MCV} = \frac{\mathbf{HCT}\ (\%) \times \mathbf{10}}{\mathbf{RBC} \times \mathbf{10}^{\mathbf{12}}\text{/л}}$$

Классификация анемий

3) По степени регенерации:

-гиперрегенераторная (гемолитическая анемия, острая кровопотеря)

-Регенераторная (железодефицитная анемия, после кровопотери)

-Гипорегенераторная (апластическая анемия, лейкозы, тяжелые гемолитические анемии, мегалобластная анемия, апластические кризы)

-Арегенераторная (гипо-, апластическая анемия)

4) По размерам эритроцита **(MCV mean cell volume средний объем эритроцита)**

Тип анемии	MCV (фл)
Макроцитарная	>94
Нормоцитарная	80-94
Микроцитарная	<80

Таблица 1. Морфологическая классификация анемий (на основе показателей MCV и MCH/MCHC)

Микроцитарные, гипохромные анемии	**Нормоцитарные, нормохромные анемии**	**Макроцитарные, гиперхромные анемии**
ЖДА	АХЗ	В12-дефицитная анемия
Талассемия	Анемия при ХБП	Фолиеводефицитная анемия
Наследственная сидеробластная анемия	Апластическая анемия	Гемолитические анемии
Свинцовая интоксикация	Анемии при ЗНО и опухолевых заболеваниях системы крови	Состояние после спленэктомии
	Лекарственные и токсические анемии	Анемии на фоне терапии метотрексатом, гидроксимочевиной

Классификация анемий

Клинические рекомендации

Клинические рекомендации

Железодефицитная анемия

Кодирование по Международн
статистической классификац
болезней и проблем, связанн
со здоровье

Возрастная груп

Год утвержден

Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

Клинические рекомендации

Анемия при хронической болезни поче

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанны
D63.8

Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

ия

ей и проблем, связанных

Железодефицитная анемия:

1. Врачи-гематологи
2. Врачи-терапевты
3. Врачи-педиатры
4. Врачи-хирурги
5. Врачи-акушеры-гинекологи
6. Врачи-онкологи
7. Врачи-гастроэнтерологи

Фолиеводефицитная анемия:

1. врачи-терапевты
2. врачи-педиатры
3. врачи-акушеры-гинекологи
4. врачи –гастроэнтерологи
5. врачи -гематологи

В12-дефицитная анемия:

1. врачи-терапевты
2. врачи-педиатры
3. врачи-гематологи
4. врачи-неврологи
5. врачи-гастроэнтерологи

Здравоохранения
Российской Федерации

Клинические рекомендации

Апластическая анемия

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанны
D61.1, D61.3, D61.8, D61.9

Год утверждения (частота пересмотра):
2024

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:
D63.0

Год утверждения (частота пересмотра):
2024

Пересмотр не позднее:
2026

ID:
624_2

Возрастная категория:
Взрослые

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации
Ассоциация онкологов России, Национальное гематологическое общество, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Российское общество онкогематологов

Клинические рекомендации

Фолиеводефицитная анемия

ние по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

ждения (частота пересмотра):

р не позднее:

Железодефицитная анемия

- это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развивается гипохромная анемия.
- **Латентный железодефицит** – это состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальной концентрации гемоглобина.
  Предшествует анемии.

Латентный дефицит железа

Лабораторные показатели:

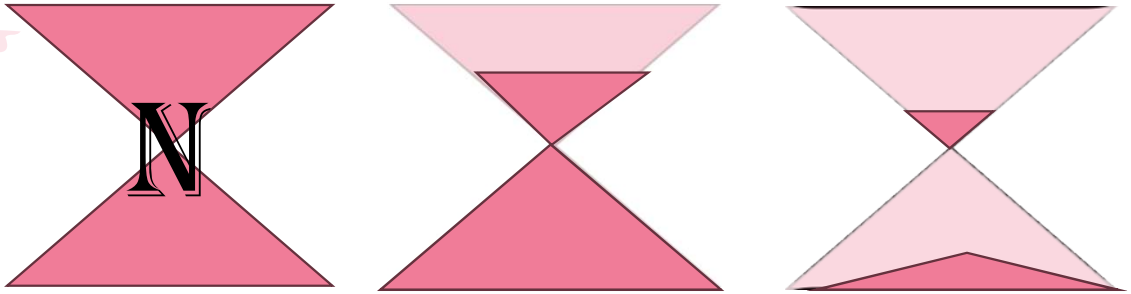
- ферритин меньше 12 мкг/л;
- коэффициент насыщения трансферрина менее 17%;
- железо сыворотки ниже 12 мкмоль/л;
- общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) более 69 мкмоль/л.

Общепринятая норма ферритина не применима к пациентам: лица с ХСН, ХБП, синдромом беспокойных ног, старческой астенией, ВЗК. Повышение гепсидина- нарушение всасывания железа в тонком кишечнике.
Целевой уровень при этих заболеваниях более 100 нг/мл.

- В настоящее время определение СФ считается наиболее надежным методом диагностики ДЖ.
- Независимо от возраста уровень СФ < 30 мкг/л самый ранний и специфический признак истощения тканевых запасов железа.
- При ЖДА СФ <12-15 мкг/л. Однако использование в качестве критерия ДЖ СФ<30 мкг/л значительно повышает чувствительность и специфичность этого теста.

Депо железа (ферритин)

Транспортное железо (Hb, Er)



Показатель	N	ЖДА	ЛДЖ	АХЗ	Перегрузка железом (талассемия)
Сывороточное железо	10,7-32,2 мкмоль/л	↓	↓ N	↓ N	↑
ОЖСС	46-78 мкмоль/л	↑	N	N	↓
Трансферрин	200-360 мг/дл	↑	N	↓ N	↓
НТЖ	17,8-43,3%	↓	N	↓ N	↑
Ферритин	11,0-30 нг/мл	↓	↓	N ↑	↑

Причины ЖДА

- у женщин в репродуктивном возрасте служат обильные менструальные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация.
- У женщин в постменопаузе и у мужчин основной причиной развития железодефицита является кровопотеря из желудочно-кишечного тракта.
- Дефицит железа может развиться и без кровопотери, в период интенсивного роста детей, при растительной диете, вследствие резекции желудка или кишечника, нарушения всасывания железа у лиц с воспалительными заболеваниями кишечника.
- Развитие ЖДА возможно у доноров крови, постоянно сдающих кровь в течение многих лет, у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе (еженедельные потери 30-40 мл крови в контуре диализатора).

Классификация ЖДА

Вследствие кровопотери

- Желудочно-кишечная
- При менструациях и родах
- Легочная (гемосидероз легких)
- Через мочеполовой тракт (заболевания почек, гемоглобинурия)

Вследствие нарушения всасывания железа

- Резекция желудка и кишечника
- Недостаточность поджелудочной железы
- Глютеновая энтеропатия, спру
- Болезнь Крона

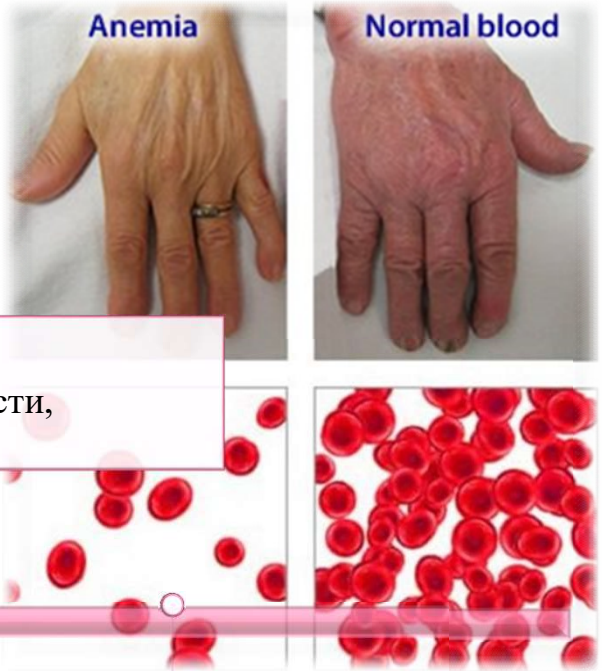
Вследствие повышения потребности в железе

- Быстрый рост (недоношенные новорожденные дети, подростки)
- Беременность и лактация

Вследствие недостаточного поступления с пищей

- Вегетарианская или веганская диета

Клиника ЖДА



слабость, головная боль, головокружение, шум в ушах

Плохая переносимость физических нагрузок, ↓ аппетита

↓ работоспособности, внимания

Анемический синдром

бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек

Усиленное сердцебиение, систолический шум

•гипотония (мышечная, артериальная)

Клиника ЖДА

изменения кожи (пигментации цвета кофе с молоком) и слизистых оболочек (заеды в углу рта),сухость кожи

изменения волос (ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, алопеция)

изменения вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам)

•гипотония (мышечная, артериальная)

Сидеропенический синдром

изменения ногтей (ломкость, мягкость, поперечная исчерченность, вогнутость)

изменения обоняния (пристрастие к запахам лака, красок, ацетона, выхлопных газов автомобиля)

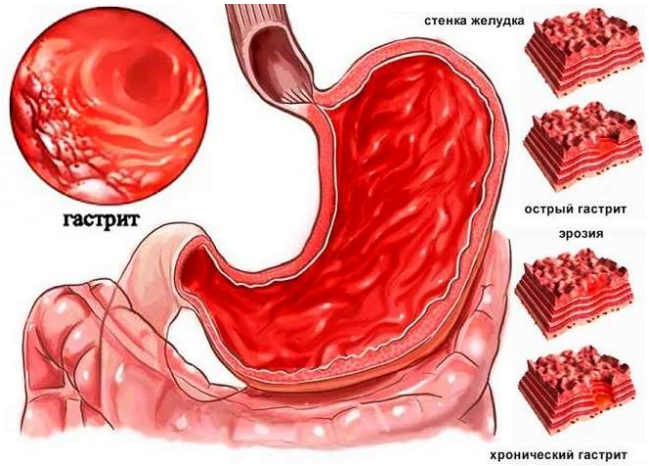
Сидеропеническая дисфагия (синдром Патерсона-Келли или Пламмера-Винсона), диспепсический синдром

Глоссит

- Невротические реакции, ↓ работоспособности мышц, общей толерантности к физической нагрузке.

При длительном течении ЖДА нарастают явления миокардиодистрофии и симпатикотонии в вегетативной регуляции сердечной деятельности.

- Поражение желудочно-кишечного тракта – хронические гастриты, нарушения всасывания в кишечнике. -При этом снижение секреции и кислотообразования при хронических гастритах рассматривается как **следствие, а не причина железодефицита** - дисрегенераторные процессы в слизистой желудка.



ЖДА: перечень обследований

- ОАК: ↓Ht, ↓RBC , Ret, ↓MCV, ↓MCHC.
  Гипохромия, анизоцитоз со склонностью к микроцитозу.
- ↓ Сывороточное железо, ↓ ферритин, ↑ ОЖСС, ↓ НТЖ.
- СРБ
- Общий белок, альбумин, белково-синтетическая функция печени
- Общий билирубин+ фракции, ЛДГ – дифдиагностика ЖДА с гемолитическими анемиями
- АСТ АЛТ –исключение цитолитического синдрома, корректная оценка метаболизма железа
- Креатинин, мочевина –почки
- ОАМ –исключить гематурию

МЗ РФ Клинические рекомендации Железодефицитная анемия, 2024

ЖДА перечень обследований

- Поиск источника кровотечения, сопутствующей патологии.

-Рентгенография легких/ КТ ОГК

-УЗИ ГБЗ, почек, забрюшинного пространства, малого таза

-УЗИ щитовидной железы, паращитовидных желез

-ЭКГ

- ЭГДС, колоноскопия, интестиноскопия, КТ-колоноскопия, видеокапсульная толстокишечная эндоскопия
(мужчины с впервые установленным диагнозом ЖДА, женщины в постменопаузе, репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной кровопотерей)

МЗ РФ Клинические рекомендации Железодефицитная анемия, 2024

Анемия хронических заболеваний

- Анемия хронических заболевания(АХЗ) является второй по распространенности после ЖДА и наблюдается у пациентов с острой или хронической активацией иммунной системы вследствие различных как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний.

Образование гепсидина – ключевой механизм развития АХБ. Гормон, секретируемый гепатоцитами в условиях воспаления, гепсидин блокирует всасывания железа в кишечнике, реутилизацию железа из депо (депонирование железа в клетках моноцитарно-макрофагальной системы), тем самым снижая концентрацию железа в плазме крови, что способствует развитию железодефицитного эритропоэза.

- Другим важным фактором развития АХБ является неадекватно низкая продукция ЭПО вследствие избыточной продукции провоспалительных цитокинов.
- Комплекс факторов, основными из которых являются нарушение гомеостаза железа вследствие повышенной продукции гепцидина и нарушение эритропоэза в виде неадекватно низкой продукции ЭПО степени анемии.

Заболевания, ассоциируемые с АХЗ:

-ин
пар
-Ра
-Ау
вас
-Хр
-Хр
-ХС
-ХС
-Ос
-Ту

Показатель	N	ЖДА	ЛДЖ	АХЗ	Перегрузка железом (талассемия)
Сывороточное железо	10,7-32,2 мкмоль/л	↓	↓ N	↓ N	↑
ОЖСС	46-78 мкмоль/л	↑	N	N	↓
Трансферрин	200-360 мг/дл	↑	N	↓ N	↓
НТЖ	17,8-43,3%	↓	N	↓ N	↑
Ферритин	11,0-306,8 нг/мл	↓	↓	N ↑	↑

ЖДА и АХЗ

ЖДА имеет отношение к абсолютному дефициту железа, тогда как патофизиология АХБ является мультифакторной.

С высокой долей вероятности об АХБ следует думать, если анемия развилась на фоне тяжелых заболеваний. АХЗ необходимо также исключить в случаях, когда пероральная ферротерапия в течение 4 нед не привела к повышению НЬ >10 г/л.

-**Оценить обмен железа:** НТЖ, сывороточный ферритин.

СФ ↑ в условиях воспаления (инфекции, болезни печени, аутоиммунные заболевания, онкологические заболевания). Поэтому при повышенном уровне СРБ (>10 мкг/л) ДЖ констатируется при СФ <50 мкг/л.

Поскольку гепсидин блокирует всасывания железа в кишечнике, лечение АХБ пероральными препаратами железа **неэффективно.**

Частичный эффект от пероральной ферротерапии может наблюдаться у пациентов с АХБ, развившейся на фоне ДЖ.

В/в ферротерапия с патогенетической точки зрения более целесообразна при АХБ, однако если она используется в виде монотерапии (в случаях доказанного при АХБ ДЖ по низкому уровню НТЖ или ФС). Наиболее эффективная схема лечения АХБ является комбинированное использование ЭСП и внутривенных препаратов железа.

Анемия при злокачественных новообразованиях (АЗН)

-это снижение концентрации гемоглобина (Hb) и/или количества эритроцитов ниже нормальных значений, в том числе, обусловленное опухолевым процессом и/или его лечением.

- **Причины:**

-Хроническое воспаление (опухолевые цитокины на гемопоэз, процесс обмена железа)

-Миелосупрессия, деструкция эритроцитов (цитостатическое воздействие противоопухолевой терапии)

-Супрессия процесса кроветворения, дифференцировки в костном мозге опухолевым процессом, противоопухолевым лечением

-Нарушение процессов синтеза эритропоэтина, снижение чувствительности к эритропоэтину

-Инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками

Дополнительно:
-Острые и хронические кровотечения
-Железодефицитные состояния
-В12, фолиеводефицит
-Нарушение функции почек (↓эритропоэтина)
-Гемолиз

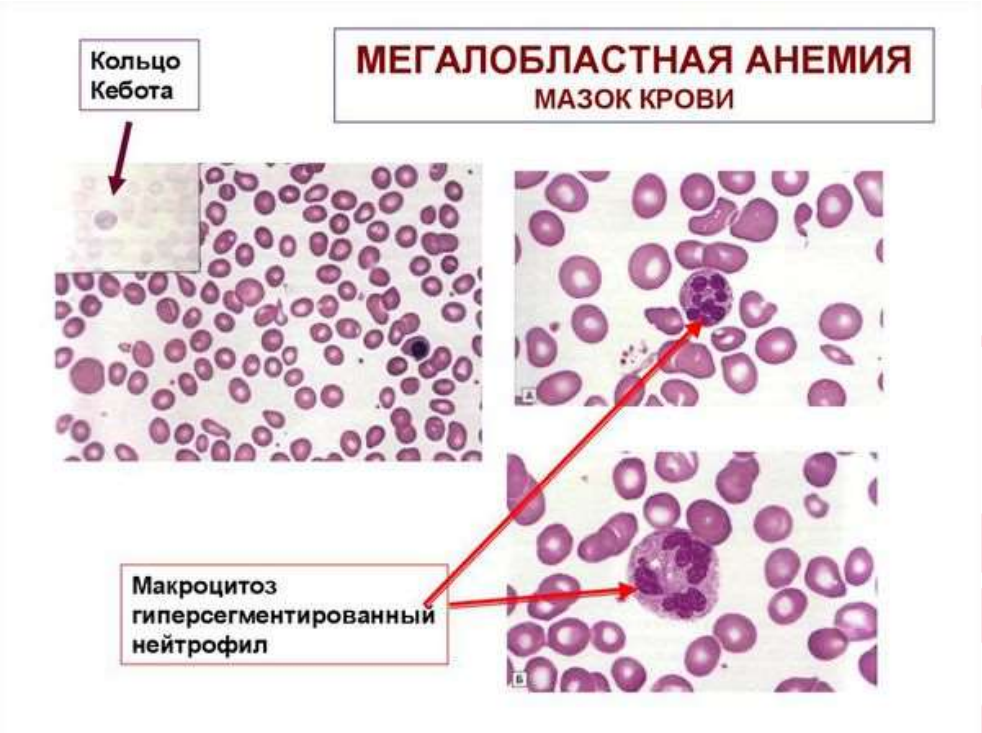
АЗН

- Стойкое ↓ Hb <120 г/л у женщин, <130 г/л у мужчин.
- ОАК развернутый: эритроциты, Ret, Ht, MCV, MCH, MCHC (гипорегенераторная, нормоцитарная, нормохромная).
- Оценить обмен железа (сывороточное железо, ферритин, трансферрин, ОЖСС, НТЖ).
- СРБ
- Уровень В12, фолиевой кислоты (при подозрении на мегалобластную анемию).
- Подозреваем гемолиз: общий билирубин+фракции, ЛДГ, гаптоглобин крови, прямая проба Кумбса, ретикулоциты.

Воспалительный процесс (опухоль, иной генез), ↑ СРБ >5 нг/мл

- ***абсолютный дефицит железа:***
  сывороточный ферритин <100 нг/мл + ↓ НТЖ <20 %
- ***Функциональный (перераспределительный) дефицит железа:***
  сывороточный ферритин >100 нг/мл + НТЖ <20 %

МЗ РФ Клинические рекомендации Анемия при злокачественных новообразованиях, 2024



B12-дефицитная анемия

мегалобластная анемия, пернициозная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера

- характеризуется прогрессирующей гиперхромной, макроцитарной анемией, гиперсегментацией ядер нейтрофилов, мегалобластным эритропоэзом и морфологическими аномалиями других ростков кроветворения в костном мозге;

  в отличие от других анемий, B12-дефицитная анемия часто ассоциируется с развитием патологических психо-неврологических симптомов (фуникулярный миелоз)

МЗ РФ Клинические рекомендации Витамин B12-дефицитная анемия, 2024

B12-дефицитная анемия: причины

- Снижение продукции или отсутствие «внутреннего фактора Кастла» вследствие наличия аутоантител к нему или к париетальным клеткам желудка, другие атрофические гастриты, резекция желудка.

- Заболевания тонкой кишки (хронические энтериты с синдромом нарушенного всасывания, опухоли, в том числе лимфомы).

- Конкурентное поглощение (дивертикулез с изменением флоры, дифиллоботриоз, синдром «слепой петли» при анастомозе тонкой кишки).

- Заболевания поджелудочной железы, способствующие повышению кислотности кишечного содержимого (опухоль с образованием гастрина, синдром Золлингера-Эллисона).

-Длительный прием некоторых лекарственных препаратов (ИПП, метформин).

-Алиментарный дефицит витамина B12 может развиться у лиц, придерживающихся вегетарианской или веганской диеты.

МЗ РФ Клинические рекомендации Витамин B12-дефицитная анемия, 2024

Клиника В12-дефицитной анемии

- постепенно нарастающая слабость, апатия, непереносимость физических нагрузок, сердцебиение, боли в сердце, диспепсические расстройства.
- Одутловатость лица и амимичность, бледно-желтушный цвет кожи.
- Поседение волос, субфебрильная температура, увеличение размеров селезенки.

- Неврологические проявления: слабость в ногах, парестезии, мигрирующие боли, «онемение» конечностей и постепенная утрата чувствительности пальцев рук.
- Нарушение поверхностной и глубокой чувствительности, снижение слуха, зрения, арефлексия, запущенные случаи – нарушение функции тазовых органов, выраженные когнитивные нарушения.
  Фуникулярный миелоз: атаксия, гипорефлексия, патологические знаки.
- ЖКТ: Ахлоргидрическая диарея, «малиновый лаковый язык».

МЗ РФ Клинические рекомендации Витамин В12-дефицитная анемия, 2024

Диагностический минимум для В12-дефицитной анемии

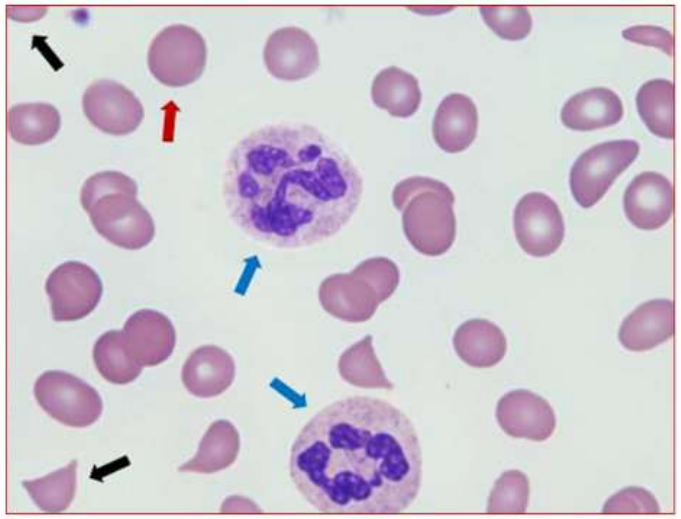


Рис. 2 В12-дефицитная анемия: гиперхромия, макроцитоз, полисегментация ядер нейтрофилов

- **ОАК** – гиперхромия, макроцитоз (MCV> 94 фл)
  -Анизопойкилоцитоз. Овалоциты.
  -Абсолютная ретикулоцитопения.
  -Панцитопения
  -Гиперсегментация ядер нейтрофилов.
  -Базофильная пунктация эритроцитов, тельца Жоли, кольца Кебота.
- **Б/х крови:** ↑ ЛДГ, ↑ непрямого билирубина
  но +креатинин, мочевина, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза,
  гомоцистеин – оценка функционального состояния
- **Низкий уровень В12** (<252 пг/мл).
- N уровень фолиевой кислоты. Проба Кумбса.
- **Пунктат костного мозга:** мегалобластический тип кроветворения, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные нейтрофилы (умеренной, тяжелой степени анемии, 2-х, 3-х ростковая цитопения).

-Подозреваем В12-дефицит: исследуем обмен железа с целью исключения полидефицитных состояний (↑ ферритин, ↑ сывороточное железо).

-При госпитализации: антитела M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1, ВИЧ 2.

-ЭГДС
-УЗИ брюшной полости, щитовидной железы.
-ЭКГ
-Невролог

МЗ РФ Клинические рекомендации Витамин В12-дефицитная анемия, 2024

Фолиеводефицитная анемия: причины

В отличие от дефицита витамина B12, истощение запасов фолатов наступает быстро, уже через несколько недель или месяцев с момента появления причины.

- Алиментарная недостаточность (недостаток употреблении сырых овощей).
- Нарушение всасывания в кишечнике (резекция тощей кишки, целиакия, хронические энтериты, амилоидоз, склеродермия, лимфатические и другие опухоли тощей кишки, хронический алкоголизм).
- Использование медикаментов – аналоги фолиевой кислоты, противоэпилептические средства, барбитураты и их производные, противоопухолевые средства, препараты для лечения сахарного диабета.
- Повышенная потребность в фолатах (беременность, наследственные гемолитические анемии, недоношенность, дефицит веса при рождении).
- Повышенное потребление фолатов в кишечнике (глистная инвазия, синдром слепой кишки).
- Повышенное выведение (гемодиализ).

МЗ РФ Клинические рекомендации Фолиеводефицитная анемия, 2024

Фолиеводефицитная анемия

- Проявления как при В12-дефицитной анемии, кроме неврологической симптоматики (клиника фуникулярного миелоза).
  Но алкогольная полинейропатия, эпилепсия, другие сопутствующие заболевания с неврологической симптоматикой.

- N >4 нг/мл

- Фолиевая кислота 2-5 мг в сутки.
  Ретикулоцитарный криз на 7-10 день лечения фолиевой кислотой.
- Курс 4 месяца до достижения ремиссии, если основная причина дефицита фолатов не устранена постоянный прием фолиевой кислоты.

Гемолитическая анемия

- Характеризуется чрезмерным распадом эритроцитов.
- По причине гемолиза (внутренний или внешний), по локализации гемолиза (внутрисосудистый или внесосудистый)

Внутренние гемолитические анемии

Вызваны структурными или функциональными аномалиями эритроцитов, может быть дополнительно классифицирована как одна из следующих в зависимости от патогенеза:

Дефекты мембран эритроцитов

- Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
- Наследственный сфероцитоз
- Наследственный эллиптоцитоз

Дефекты ферментов

- Дефицит пируваткиназы
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- Дефицит гексокиназы
- Дефицит аденилаткиназы

Гемоглобинопатии

- Болезнь гемоглобина С
- Гемоглобин Цюрих
- Серповидноклеточная анемия
- Талассемия

Внешние гемолитические анемии

Вызваны разрушением функционально и структурно нормальных эритроцитов, может быть далее классифицирована как одна из следующих в зависимости от механизма разрушения эритроцитов:

Антитело-опосредованное разрушение эритроцитов

- Гемолитическая трансфузионная реакция
- Гемолитическая болезнь плода и новорожденного
- Аутоиммунная гемолитическая анемия

Механическое разрушение эритроцитов

- Макроангиопатическая гемолитическая анемия
- Микроангиопатическая гемолитическая анемия

Другие

- Опосредованное токсинами разрушение эритроцитов
- Разрушение эритроцитов внутриклеточными возбудителями (при малярии, бабезиозе, бартонеллезе, риккетсиозе)
- Разрушение эритроцитов из-за гиперспленизма

Талассемия

- **Группа гемоглобинопатий, при которых нормальное соотношение продукции альфа-глобулина и бета-глобулина нарушается из-за генетического нарушения в одном или нескольких генах глобина.**

- **Микроцитарная, гипохромная**
- **Гомозиготное носительство- гемолитические анемии, гетерозиготная форма анемия легкой степени, рефрактерная препаратам Fe.**

Диагностика:
-ОАК
-Электрофорез гемоглобина с исследованием его фракций

-Генетическое тестирование – исследование структуры ДНК

-УЗИ ОБП (поиск спленомегалии)

Индекс Ментцера=
MCV (фл)/ RBC (первые 2 цифры).
При талассемии ИМ <13

Апластическая анемия –консультация гематолога

- Характеризуется панцитопенией в периферической крови с гипоплазией костного мозга в отсутствие его патологической инфильтрации и миелофиброза.
- Морфологическая основа – замещение плацдарма кроветворения жировой тканью.

Апластическая анемия

Нормальный костный мозг

Ведущие симптомы и синдромы

Анемический	Нейтропенический	Геморрагический
-↑ утомляемость -Слабость -Головокружение -Шум в ушах -Бледность кожных покровов, слизистых оболочек -Мелькание мушек перед глазами -Одышка -Тахикардия -Систолический шум -Тошнота	-Токсико-инфекционнный (Развитие вторичной инфекции): стоматит, синусит, пневмония, энтероколит.	-Спонтанные некупируемые маточные кровотечения -Геморроидальные кровотечения -Желудочные кровотечения -Кровоточивость десен -Спонтанно возникающие петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке губ, языка -Спонтанно возникающие кровоизлияния в кожу, ПЖК -Кровоизлияния в сетчатку

Основные диагностические маркеры

- Трехростковая цитопения: анемия (Hb <110 г/л), гранулоцитопения (гранулоциты <2,0 × 10 9/л), тромбоцитопения (тромбоциты <100 × 10 9/л).
- Миелограмма: подавление N гемопоэза- малоклеточный КМ< 25 % (по отношению к возрастной норме), или клеточность >25 % но <50 % при содержании миелоидных элементов (т. е. исключая лимфоциты и плазматические клетки) <30 % . Отсутствие мегакариоцитов, бласты не более 2%. Относительный лимфоцитоз. Отсутствие цитогенетических аномалий. Отсутствие фиброза.
- Билатеральная трепанобиопсия: аплазия костного мозга (преобладание жирового костного мозга) в биоптате подвздошной кости. Исключить гипопластический МДС.

Важное в плане обследования

-ОАК+тр., Ret (3-х кратный).

-Б/х крови+ ЛДГ+феррокинетика (ферритин, ОЖСС, сывороточное железо).

- Тест на ломкость хромосом (с диэпоксибутаном — ДЭБ-тест) исключить анемию Фанкони.
  - Проточная цитометрия Определение процента ГФИ-дефектных клеток в периферической крови (ПНГ-клон).
  - Стандартное цитогенетическое исследование (кариотип) клеток КМ и FISH исследование на наличие моносомии 7, трисомия 8, делеция 5q (исключение МДС).

-Исключение системных коллагенозов: определение содержания в крови антител к кардиолипину, антител к бета-2-гликопротеину; исследование уровня антител фосфолипидов в крови (волчаночный антикоагулянт); определение содержания антинуклеарных антител, антител к двуспиральной (нативной) ДНК для исключения системных коллагенозов.

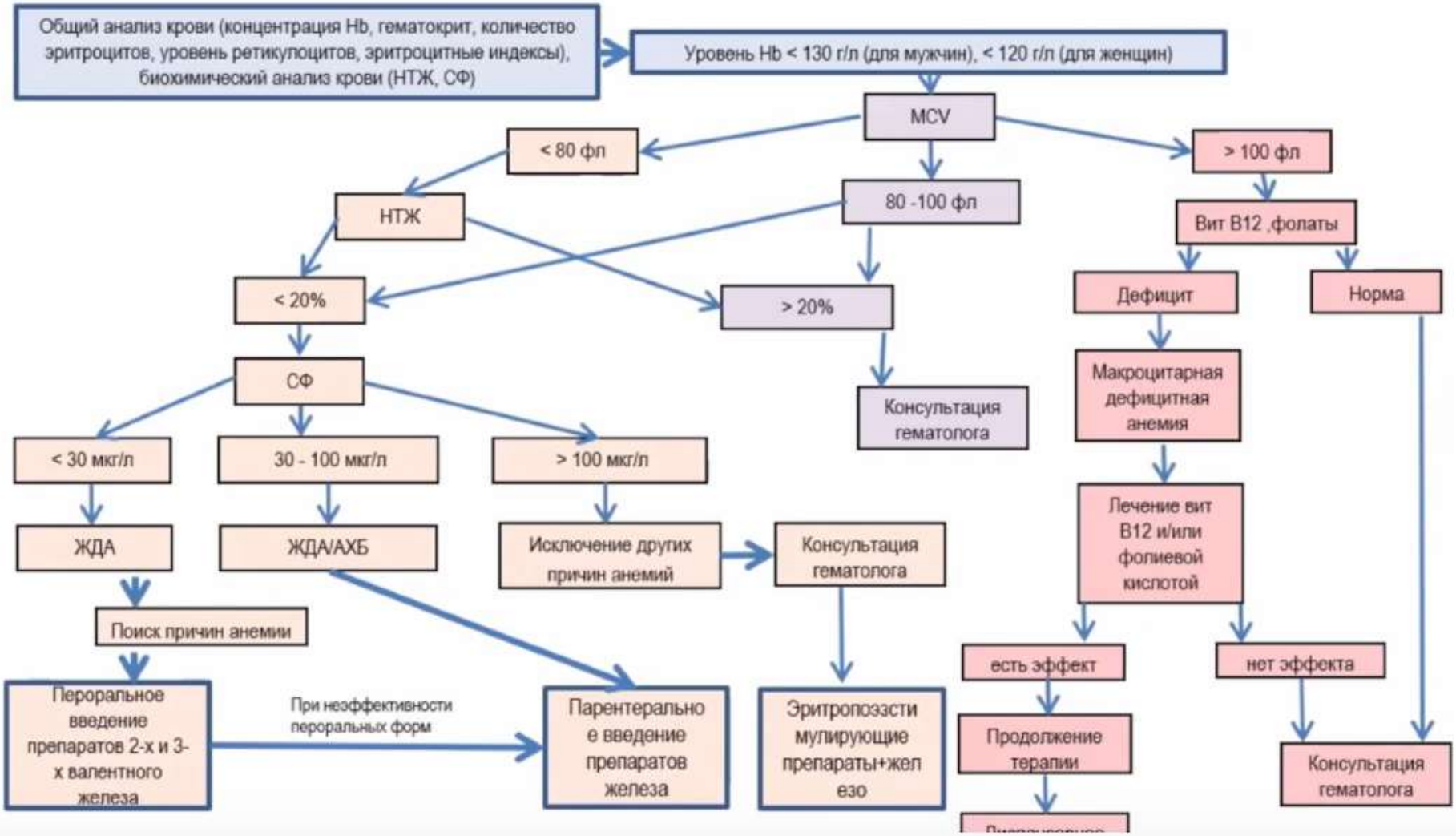
-Серологическое исследование маркеров гепатитов гепатитов A, C, B, D (при наличии HBsAg).

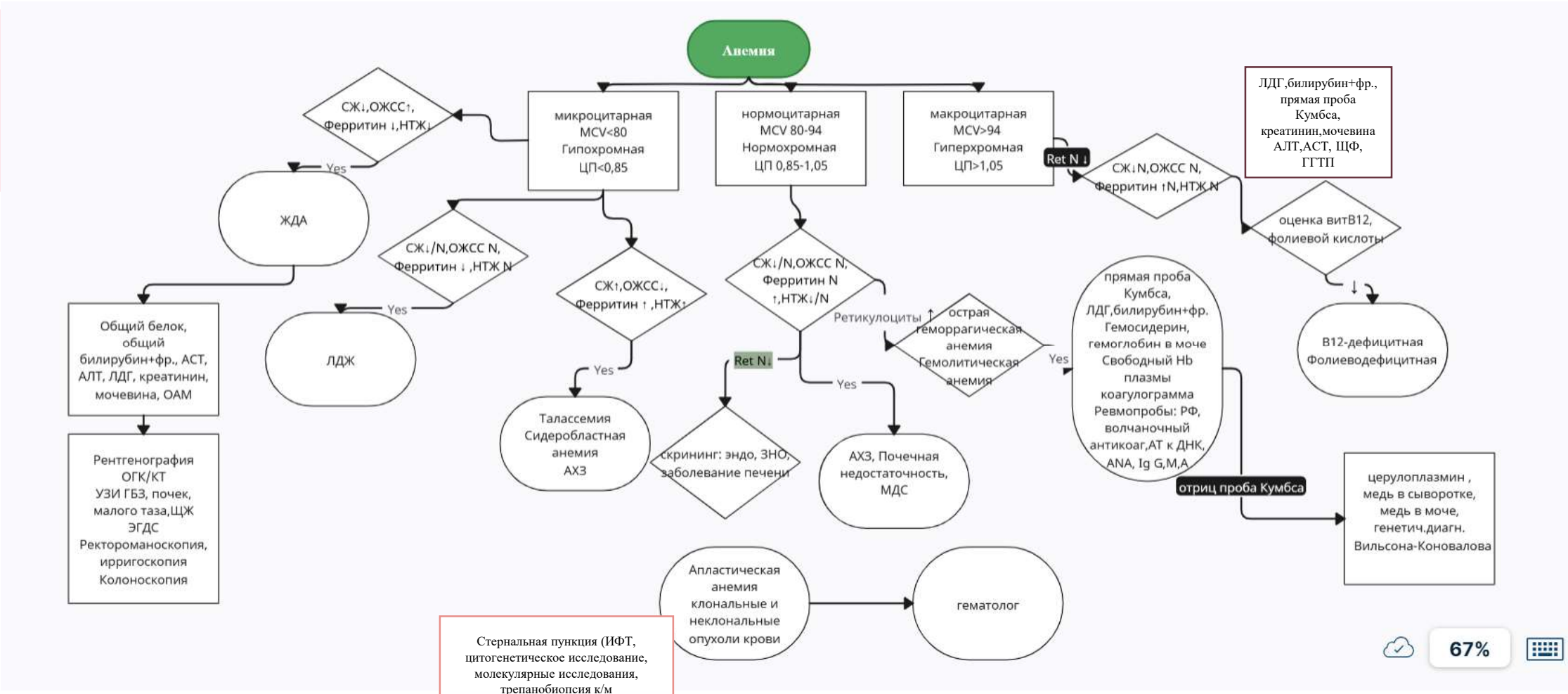
-Инструментальное обследование (ЭКГ, УЗИ брюшной полости, КТ, МРТ).

Анемия при заболеваниях почек

- Анамнез (кровотечения), гемолиз, интеркуррентные заболевания (хронические инфекционно-воспалительные), дефицит железа, фолатов, витамина B12.
- ОАК+тромбоциты, Ht, Ret, лейкоформула,
- Снижение эндогенного ЭПО.
- Сывороточное железо, ОЖСС, НТЖ
- Ферритин повышен при воспалительном процессе, поэтому при ХБП >100 нг/мл или НТЖ<20%- функциональный дефицит Fe.
- Б/х: креатинин, мочевина, общий белок, АЛТ, АСТ- функция почек, печени.
- СРБ
- Прямая проба Кумбса
- Анемия+ХБП –иммунохимическое исследование крови, мочи
- Данные о патологии ЖКТ, скрытые кровотечения: ЭГДС, колоноскопия, ректоманоскопия, видеокапсульная эндоскопия.

Дифференциальный диагноз анемии



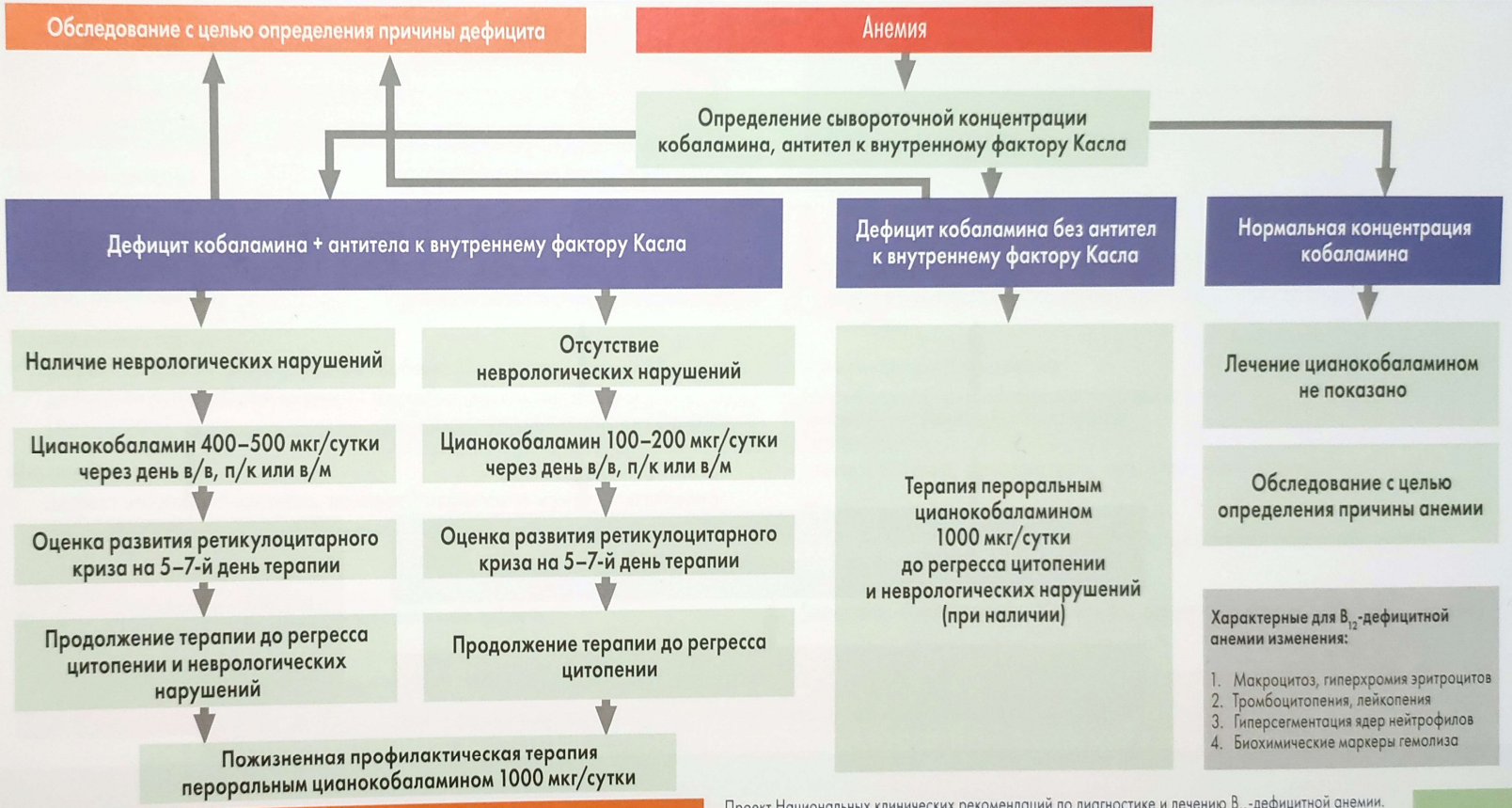

Анемия
микроцитарная MCV<80 Гипохромная ЦП<0,85
нормоцитарная MCV 80-94 Нормохромная ЦП 0,85-1,05
макроцитарная MCV>94 Гиперхромная ЦП>1,05
СЖ↓,ОЖСС↑, Ферритин ↓,НТЖ↓
Yes
ЖДА
Общий белок, общий билирубин+фр., АСТ, АЛТ, ЛДГ, креатинин, мочевина, ОАМ
Рентгенография ОГК/КТ УЗИ ГБЗ, почек, малого таза,ЩЖ ЭГДС Ректороманоскопия, ирригоскопия Колоноскопия
СЖ↓/N,ОЖСС N, Ферритин ↓ ,НТЖ N
Yes
ЛДЖ
СЖ↑,ОЖСС↓, Ферритин ↑ ,НТЖ↑
Yes
Талассемия Сидеробластная анемия АХЗ
СЖ↓/N,ОЖСС N, Ферритин N ↑,НТЖ↓/N
Ретикулоциты ↑
острая геморрагическая анемия Гемолитическая анемия
Yes
прямая проба Кумбса, ЛДГ,билирубин+фр. Гемосидерин, гемоглобин в моче Свободный Hb плазмы коагулограмма Ревмопробы: РФ, волчаночный антикоаг,АТ к ДНК, ANA, Ig G,M,A
отриц проба Кумбса
церулоплазмин , медь в сыворотке, медь в моче, генетич.диагн. Вильсона-Коновалова
Ret N↓
скрининг: эндо, ЗНО, заболевание печени
Yes
АХЗ, Почечная недостаточность, МДС
Ret N ↓
СЖ↓N,ОЖСС N, Ферритин ↑N,НТЖ N
ЛДГ,билирубин+фр., прямая проба Кумбса, креатинин,мочевина АЛТ,АСТ, ЩФ, ГГТП
оценка витВ12, фолиевой кислоты
↓
В12-дефицитная Фолиеводефицитная
Апластическая анемия клональные и неклональные опухоли крови
гематолог
Стернальная пункция (ИФТ, цитогенетическое исследование, молекулярные исследования, трепанобиопсия к/м (морфологическое,ИГХ исследование
67%

Железодефицитная анемия (ЖДА)

Алгоритм диагностики и терапии

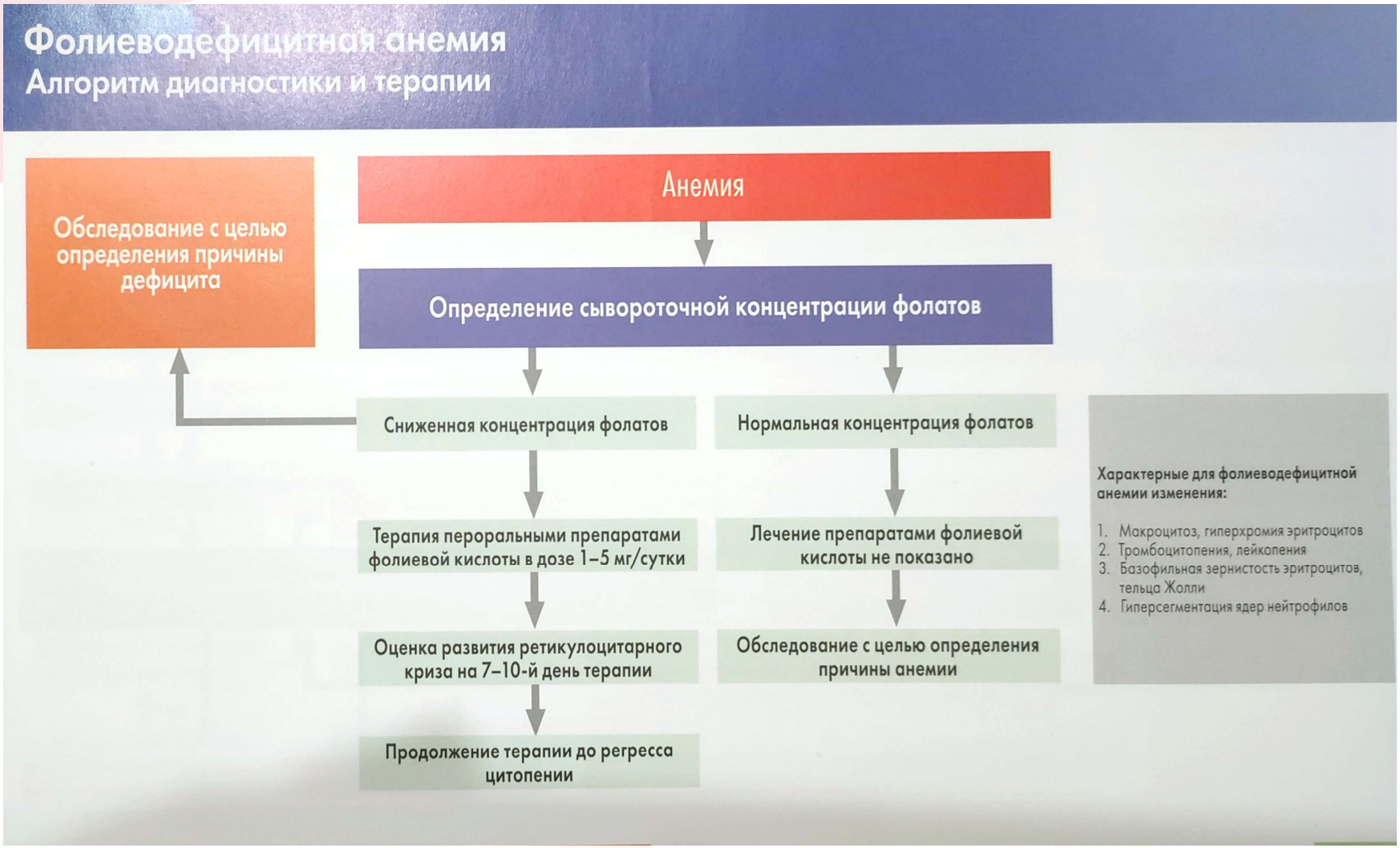
Проект Национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ЖДА. 2023 г.

B_{12}-дефицитная анемия
Алгоритм диагностики и терапии



Проект Национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению B_{12}-дефицитной анемии. 2023 г.

Фолиеводефицитная анемия
Алгоритм диагностики и терапии



Частые ошибки при диагностике анемий

Назначение больным до расшифровки механизма и причины анемии препаратов железа, витамина B12, фолиевой кислоты, гемотрансфузии.

Показатели сывороточного железа после назначения препаратов железа, становятся нормальными уже через несколько часов при низком уровне запасов железа в организме. Через несколько дней от начала введения витамина B12 резко повышается ретикулоцитоз, что может увести в сторону гипердиагностики гемолитического состояния.

Важно помнить, что применение витамина B12, фолиевой кислоты может быстро нормализовать характерную морфологическую картину, приводя к исчезновению мегалобластного кроветворения.
После этого патогенетические особенности анемии выявить не представляется возможным.

Частые ошибки при диагностике анемий

-Не назначать препараты железа до определения уровня сывороточного железа.

-Если больной получал препараты железа, то отменить на 5-7 дней, после чего определить железо в сыворотке.

-Не назначать витамин В12, фолиевую кислоту до подсчета количества ретикулоцитов, пункции костного мозга, исследование крови на витамин В12.

- Не назначать при анемии неясной этиологии одновременно препараты железа, фолиевой кислоты и витамина В12.

-Не проводить трансфузии эрмассы при отсутствии жизненных показаний.

-Не назначать преднизолон при гемолитических анемиях без предварительного исследования прямой пробы Кумбса.

Благодарю за внимание