

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ

И.Э. БАЙРАМАЛИБЕЙЛИ, А.А.РАГИМОВ

Кафедра «Клиническая трансфузиология» ФПО ММА им. И.М.Сеченова
119881, Москва, ул. Большая Пироговская, д.2/6

А.С. КИРИЛЕНКО, Ю.В. ТАРИЧКО

Кафедра госпитальной хирургии РУДН. Москва, 117198, Ул. Миклухо-
Маклая, д. 8. Медицинский факультет

Представляет практический интерес для широкого круга врачей, которые в своей повседневной работе сталкиваются с пациентами с хроническими анемиями.

Анемии - самые распространенные заболевания крови, с которыми сталкиваются врачи практически всех специальностей.

Анемия - это уменьшение величины гемоглобина и/или количества эритроцитов в единице объема ниже уровня, нормального для данного пола и возраста. С патофизиологической точки зрения, анемии - это уменьшение эритроцитарной массы. Обычно объем крови поддерживается на одном уровне, поэтому диагноз анемии ставится на основании снижения уровня гематокрита или содержания гемоглобина в крови: для мужчин ниже 42% и 130 г/л, для женщин - менее 37% и 120 г/л соответственно. Количество эритроцитов - менее объективный показатель, так как не всегда коррелирует с величиной гемоглобина.

В настоящее время не существует единой классификации анемий. Наиболее часто употребляется классификация на основе механизма возникновения анемии, которая постоянно совершенствуется и дополняется [1,2].

I. Анемии, связанные с кровопотерей:

а. Острые постгеморрагические анемии.

б. Хронические постгеморрагические анемии.

II. Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина:

а. Анемии, обусловленные нарушением образования гемоглобина;

б. Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные анемии);

в. Анемии, обусловленные нарушением процессов деления эритроцитов (дизэритропоэтические анемии);

г. Анемии, связанные с угнетением пролиферации клеток костного мозга (апластические анемии).

III. Анемии, обусловленные повышенным разрушением эритроцитов (гемолитические анемии):

а. Наследственные гемолитические анемии;

б. Приобретенные гемолитические анемии.

Постановка диагноза - анемия, как правило, не представляет особой проблемы даже для начинающего врача, но верификацию определенной нозологической ее формы очень часто вызывает трудности. Исходя из своего видения проблемы, исследователи [1-5] предлагают различные схемы диагностики анемий. Ниже представлена трехэтапная дифференциальная диагностика

анемий, позволяющая, на наш взгляд, врачу-клиницисту сориентироваться при ведении больного с подозрением на анемию и облегчающая верификацию диагноза анемии.

1-й этап - установление предположительного (предварительного) диагноза – анемия, исходя из жалоб пациента, анамнеза, объективных (клинических) данных, показателя гемоглобина и величины гематокрита.

В табл. 1 приведены пороговые величины гемоглобина и гематокрита для различных групп населения.

Таблица 1

Максимальная концентрация гемоглобина и величина гематокрита у различных групп населения при анемии

Группы населения	Ht (%)	Hb (г/л)
Дети		
от 1 года до 2 лет	32,9	110
от 2 до 5 лет	33,0	111
от 5 до 8 лет	34,5	115
от 8 до 12 лет	35,4	119
Мужчины		
От 12 до 15 лет	37,3	125
От 15 до 18 лет	39,7	133
Старше 18 лет	39,9	135
Небеременные женщины		
От 12 до 15 лет	35,7	118
От 15 до 18 лет	35,9	120
Старше 18 лет	35,7	120
Беременные женщины		
12 нед.	33,0	110
16 нед.	32,0	106
20 нед.	32,0	105
24 нед.	32,0	105
28 нед.	32,0	107
32 нед.	33,0	110
36 нед.	34,0	114
40 нед.	36,0	119
1 триместр	33,0	110
2 триместр	32,0	105
3 триместр	33,0	110

На этом этапе существенную помощь в установлении предварительного диагноза может оказать патогенетическая классификация (Л.И.Идельсон, 1979). Несмотря на некоторую условность, она позволяет врачу на основании анамнеза, осмотра пациента и его жалоб наметить путь дальнейшего диагностического поиска.

Обстоятельный опрос пациента помогает выявить и причины анемии, установить возможный характер наследования.

Жалобы при анемиях могут отсутствовать или носить общий характер: слабость, быстрая утомляемость, головная боль, головокружение, одышка и

боль за грудиной при физической нагрузке, сердцебиение, обмороки, - и обусловлены недостаточным снабжением тканей кислородом. Эти жалобы свойственны всем видам анемий, независимо от причины их возникновения, и составляют анемический синдром. В проявлении анемического синдрома значение имеет не только показатель гемоглобина, но и темпы его снижения, адаптационная способность организма к анемии, возраст, пол больного, общее состояние организма и наличие других заболеваний.

Различные формы анемии имеют свои специфические черты.

Так, сидеропенический синдром (гипосидероз), обусловленный дефицитом тканевого железа в организме, характерен исключительно ЖДА: отмечаются изменения в эпителиальных тканях - коже, слизистых оболочках, ногтях, волосах. Наблюдается извращение вкуса - *pica chlorotica*: появляется потребность в поглощении несъедобных веществ таких, как мел, уголь, зубной порошок, песок и глина, крахмал, лед. Отмечается и пристрастие к запахам бензина, керосина, ацетона, лака, выхлопных газов и т.д. Полагают, что эти явления могут быть связаны со снижением активности некоторых ферментов, содержащих железо (цитохромов). Для дефицита железа характерно наличие глоссита, сидеропенической дисфагии (синдром Пламмера-Винсона) - затруднение глотания сухой и твердой пищи, ощущение инородного тела в горле, дизурических расстройств (императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи при смехе, кашле, чихании).

При осмотре пациента с подозрением на анемию надо обратить внимание на кожные покровы и видимые слизистые.

Бледность кожных покровов, иногда с характерным зеленоватым оттенком и так называемый «симптом голубых склер», наблюдаются при ЖДА. При B_{12} -дефицитной анемии окраска кожи бледно-лимонная, характерен глоссит Гентера - яркий лакированный язык, неврологические нарушения (парестезии, периферическая полинейропатия, атаксия, нарушение глубокой чувствительности).

Появление желтухи на фоне быстро развивающейся анемии характерно для гемолитических анемий.

Аускультативно - тахикардия, систолический шум на верхушке сердца и на аорте вследствие повышения скорости кровотока. При тяжелой анемии - развитие признаков сердечной недостаточности. Пальпация селезенки и печени помогает при дифференциации гемолитических анемий: для внутриклеточного гемолиза характерна выраженная спленомегалия, в то время как при внутрисосудистом гемолизе этот признак отсутствует.

Для дифференциального диагноза большее значение имеет возраст больного - например, при дифференциации микросфероцитарной гемолитической анемии и АИГА - молодой возраст пациента в первом случае, пожилой - во втором.

Ряд анемий, в основном гемолитические, - наследственного характера. В связи с этим, после установления наличия гемолиза эритроцитов у пациента следующий этап - решение вопроса о наследственном или приобретенном

характере анемии, а также с каким гемолизом - внутриклеточным (секвестрационным) или внутрисосудистым (комплементарным) - она протекает.

При подозрении на наличие гемолитической анемии этническая и расовая принадлежность больного, обнаружение анемии у родственников и указания на анемию у пациента с раннего детства позволяет предположить наличие наследственных заболеваний крови - энзимопатий, гемоглобинопатий или дефектов белков мембраны эритроцитов. Ген дефицита фермента Г-6-ФД сцеплен с полом - с X-хромосомой, в связи с чем чаще выявляется и тяжелее протекает у мужчин, в то время как дефицит пируваткиназы эритроцитов передается по аутосомно-рецессивному механизму и встречается в одном поколении. Мембранопатии и гемоглобинопатии наследуются по аутосомно-доминантному принципу и поэтому проявляются в нескольких поколениях. Иногда может возникнуть ошибочное мнение о наследственном характере некоторых анемий, связанное со сложившимися условиями жизни семьи, режима питания, средой обитания.

В ряде случаев гемолиз - результат осложнения гемотрансфузии. Для острого внутрисосудистого посттрансфузионного гемолитического осложнения патогномичным является проявление реакции уже в первые минуты переливания несовместимой крови, возникающая боль в пояснице.

Приобретенные гемолитические анемии могут быть аутоиммунными (идиопатические, вторичные или гаптеновые) или возникать в результате токсического или механического повреждения эритроцитов: при инфекциях, под действием лекарственных препаратов, химических веществ, при фрагментации эритроцитов (микроангиопатическая гемолитическая анемия) различного происхождения. Диагноз аутоиммунной гемолитической анемии подтверждается впоследствии положительной прямой пробой Кумбса.

Неправильное питание, беременность и лактация, желудочно-кишечные кровотечения и меноррагии приводят к дефициту железа.

Поражения тонкого кишечника, наряду с неправильным питанием, алкоголизмом способствуют возникновению дефицита фолиевой кислоты. Операции на желудке, 12-перстной кишке, вегетарианство вызывают развитие дефицита В₁₂.

Анемии при хронических заболеваниях встречаются у больных с инфекционными, воспалительными и опухолевыми процессами, аутоиммунными нарушениями.

При почечной недостаточности, некоторых эндокринологических расстройствах (гипотиреоз), гемобластозах (лейкоз, множественная миелома), апластической анемии, у больных с первичным расстройством костномозгового кроветворения отмечается нормоцитарная анемия. Для таких больных характерна панцитопения и выявление в мазках периферической крови патологических клеток.

2-й этап - определение формы анемии. Важная роль в диагностике анемий отводится лабораторным исследованиям, которые вместе с клиническими данными позволяют осуществлять дифференциальную диагностику.

Для постановки диагноза анемии применяются различные лабораторные тесты, каждый из которых отражает определенные аспекты метаболизма железа, свойств гемоглобина и т.д. По значимости исследований в диагностике анемий их можно разделить на скрининговые (уровень А), дополнительные (уровень В) и специальные (выполняются на 3 этапе).

Скрининговыми лабораторными дифференциально-диагностическими критериями при анемиях являются гематологические тесты: уровень гемоглобина и цветовой показатель, уровень ретикулоцитов, индексы эритроцитов (средний объем эритроцита - СОЭ или MCV, ССГ или MCH, распределение эритроцитов по объему или RDW), морфологические особенности эритроцитов в мазках периферической крови. Именно на основе скрининговых тестов выбирается определенный алгоритм диагностики.

Уровень А - исходя из комплексного анализа основных скрининговых показателей периферической крови - величины цветового показателя (ЦП), параметров эритроцитов и количества ретикулоцитов, устанавливается нозологическая форма анемии.

Разделение анемий, исходя из величины ЦП, количества ретикулоцитов и среднего объема эритроцитов, позволяет лечащему врачу наметить диагностический путь.

По величине ЦП анемии подразделяются на гипо- (ЦП $<0,85$), нормо- ($0,85 < \text{ЦП} < 1,0$) и гиперхромные (ЦП $>1,1$), а по среднему объему эритроцита (MCV) - на микроцитарные ($<80 \text{ мкм}^3$), нормоцитарные ($80-100 \text{ мкм}^3$) и макроцитарные ($>100 \text{ мкм}^3$).

Деление анемий по содержанию гемоглобина в эритроцитах:

- гипохромные (ЦП $<0,85$) – ЖДА, талассемия, сидероахрестические анемии, анемии при хронических заболеваниях, анемия при гипофункции щитовидной железы (тиреопривная анемия);

- нормохромные ($0,85 < \text{ЦП} < 1,0$) – гемолитические анемии (кроме талассемии), ПКА, апластические анемии, анемии при хронических заболеваниях (злокачественных новообразованиях, системных заболеваниях соединительной ткани, гемобластозах, заболеваниях печени и др.), острая постгеморрагическая анемия;

- гиперхромные (ЦП $>1,1$) – мегалобластные анемии (фолиеводефицитная и В₁₂-дефицитная анемии).

Количество ретикулоцитов в крови позволяет выявить гипопролиферативный или гиперпролиферативный характер анемии, то есть установить: обусловлена ли анемия кровопотерей, усиленным разрушением эритроцитов или угнетением по различным причинам эритропоэза.

К гиперпролиферативным анемиям (гиперрегенераторным), или анемиям, протекающим с увеличением количества ретикулоцитов в периферической крови (более 5%), относятся постгеморрагическая анемия, гемолитические анемии как наследственные (гемоглобинопатии – СКА, энзимопатии), так и приобретенные (аутоиммунные анемии, анемии, обусловленные токсическим или механическим повреждением эритроцитов). Ретикулоцитоз – это

компенсаторная реакция костного мозга в ответ на уменьшение количества эритроцитов и понижение кислородтранспортной способности крови.

Гипопрролиферативные анемии (гипорегенераторные) - анемии, протекающие на фоне ретикулоцитопении (количество ретикулоцитов менее 2%) - возникают в результате недостаточного образования эритроцитов в костном мозге. Размер эритроцитов при этом виде анемии бывает различным.

Соотнести морфологию эритроцитов с клинической формой анемии помогает так называемая Морфологическая классификация анемий.

Морфологическая классификация анемий

(подразделение гипопрролиферативных анемий в зависимости от среднего объема эритроцита)

Микроцитарная

ЖДА

Талассемия

Сидеробластная анемия

Отравление свинцом

Анемия при хронических заболеваниях

Нормоцитарная

Недостаточность костного мозга (апластическая анемия)

Миелофтиз

Анемия при хронических заболеваниях

Эндокринопатии

Ранняя стадия дефицита железа

Макроцитарная

Мегалобластная

Недостаточность витамина B₁₂.

Недостаточность фолиевой кислоты

Миелодисплазия

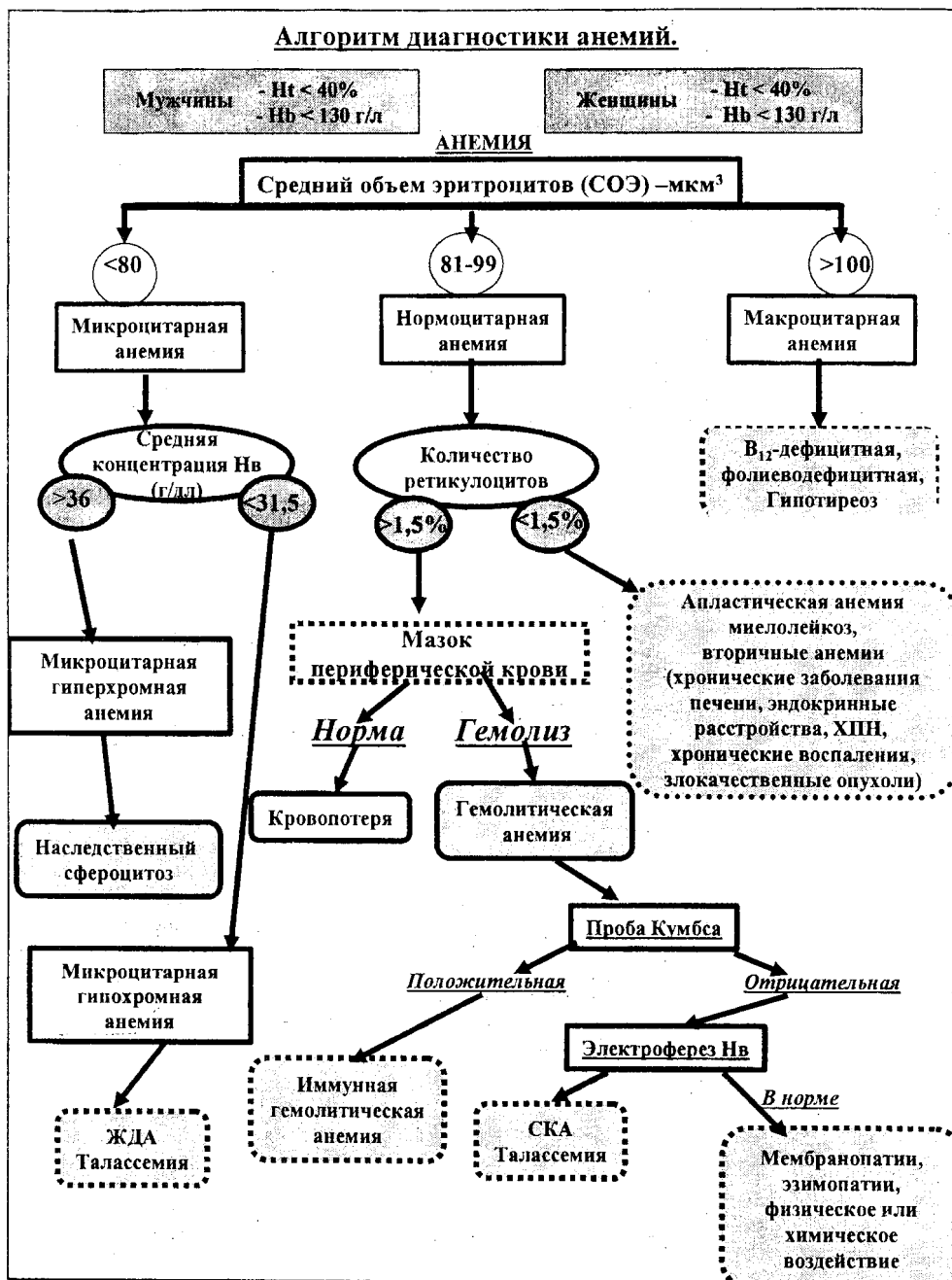
Анемия вследствие приема лекарственных препаратов

Немегалобластная

Болезни печени

Гипотиреоз

Средний объем эритроцита позволяет дифференцировать анемии и внутри различных групп. Так, при макроцитарных анемиях вероятность дефицита B₁₂ и фолата растет пропорционально увеличению СОЭ: СОЭ свыше 130 почти в 100% случаях обусловлен дефицитом B₁₂, фолиевой кислоты или обоих. Необходимо также учитывать и тот факт, что ретикулоциты больше обычных эритроцитов по размеру и при заметном ретикулоцитозе (более 10-20%) могут повышать средний объем эритроцита до макроцитарной величины. Биохимические тесты (концентрация протопорфирина эритроцитов, ферритина сыворотки, трансферрина, билирубина, гаптоглобина), проведение



электрофореза гемоглобина позволяют поставить диагноз на более ранних стадиях заболевания.

На этой ступени врач уже может установить определенную нозологическую форму анемии.

Уровень В – изучение морфологии эритроцитов в мазках периферической крови оказывает существенную помощь в постановке диагноза и является ключевым моментом диагностики любого вида анемии.

Визуальное исследование мазка периферической крови при ретикулоцитозе позволяет установить, является ли такое усиление активности костного мозга результатом гемолитического разрушения эритроцитов или же вызвано потерей крови. При гемолитических анемиях в мазках выявляются эритроциты различной формы или с определенными включениями (овало-, эллипто-, сфероцитоз, мишеневидные эритроциты, тельца Гейнца). При гемолитической анемии, обусловленной механическим повреждением эритроцитов, в периферической крови встречаются характерные фрагментированные эритроциты. При мегалобластных анемиях в мазках периферической крови отмечается макроцитоз, мегалоцитоз, базофильная пунктуация эритроцитов, кольца Кэбота, тельца Жолли.

Для ЖДА типичным является наличие широкого просветления в центре эритроцита. Если в норме величины центральной просветленной и периферической темной частей эритроцита относятся друг к другу как 1:1, то при гипохромии это соотношение бывает 2:1 и даже 3:1.

На этом этапе помощь в постановке диагноза может оказать наличие определенной морфологии других клеток периферической крови. Гиперсегментация ядер нейтрофилов в мазках периферической крови и костного мозга является отличительным признаком мегалобластных - В₁₂-дефицитной и фолиеводефицитной анемий.

При анемиях, сопровождающих лейкозы, в мазках периферической крови выявляются бластные клетки, свойственные той или иной форме лейкоза. Оценка числа лейкоцитов и тромбоцитов и СОЭ важны при выявлении причин вторичных анемий. Тромбоцитопения и лейкопения указывают на патологию костного мозга, затрагивающую все три клеточных ростка.

Большую роль в подтверждении предварительного диагноза играют определение осмотической резистентности эритроцитов, уровня различных ферментов в них и электрофорез гемоглобина (изменение соотношения фракций гемоглобина).

3-й этап – установление окончательного диагноза на основе специальных и функциональных методов исследования – стеральная пункция, рентгенологические исследования, УЗИ органов брюшной полости и т.д. Стеральная пункция, в случае необходимости, обязательно проводится до начала лечения анемии. Мегалобластоз костного мозга заставляет предположить дефицит витамина В₁₂ или фолиевой кислоты, даже при их нормальной величине в сыворотке крови. При анемиях, сопровождающихся ретикулоцитозом, роль этого метода исследования невелика, так как ретикулоцитоз – адекватная реакция кроветворения на анемию, обычно исключаяющая интра-медуллярный дефект образования эритроцитов.

Таким образом, этапную диагностику анемий можно представить схемой:

1 - этап – установление диагноза анемии – предварительный диагноз – на основе жалоб пациента, анамнеза, объективного осмотра, концентрации гемоглобина и величины гематокрита. Определение причины анемии и возможного характера наследования, механизма гемолиза – внутриклеточного или внутрисосудистого.

2 - й этап – установление нозологической формы анемии

а - на основе скрининговых лабораторных исследований - ЦП, количество ретикулоцитов, средний объем эритроцита.

в - дополнительные лабораторные исследования – морфология эритроцитов в мазках периферической крови, определение железа, ферритина, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, активности ферментов (Г-6-ФД, пируваткиназы), электрофорез гемоглобина, проба Кумбса, величина билирубина в крови, свободный гемоглобин крови и др. Выбор этих методов зависит от предварительного диагноза формы анемии.

3 - й этап – установление окончательного диагноза – на основании специальных методов исследования (пунктат костного мозга, проба Шиллинга, рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта, рентгенография костного скелета, УЗИ органов брюшной полости, гастроскопия, колоноскопия и т.д.) подтверждается или опровергается предварительный диагноз 1 этапа.

Литература

1. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М.: Ньюдиамед, 2001, - 168 с.
2. Дворецкий Л.И., Воробьев П.А. Дифференциальный диагноз и лечение при анемическом синдроме (учебное пособие для врачей). - М., 1993, - 45 с.
3. Демидова А.В. - Анемии: учебно-методическое пособие.- М., 1999, - 88с.
4. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.4. Диагностика болезней системы крови. – М.: Мед. лит., 2001. – 512 с.
5. Looker A.C., Dallman P.R., Carroll M.D. et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA. 1997; 277(12):73-6.

THE ALGORITHM OF ANEMIA DIAGNOSIS

I.E. BAYRAMALIBEYLI, A.A. RAGIMOV

Department of Transfusiology Clinical National Research Centre of Surgery.
Abrikosovsky per., 2, Moscow, Russia, 119874

A.S. KIRILENKO, Yu.V. TARICHKO

Department of Hospital Surgery PFUR, *M.-Maklaya st., 8, Moscow, Russia, 117198 Medical faculty*

The Article carries the methodical temper and is dedicated to certain algorithm, allowing curing physician to put the diagnosis of one or another form to anemia's.

The Authors, generalising own observations and information of the literature, suggest its vision of the problem.

Happen to the most using categorizations an anemia: pathogenetical, morphological, on base of the middle volume of erythrocytes etc., described methods of the investigation, which is recommended to run for that or other stage of the diagnostics.

The Item represents the practical interest for broad circle of doctors, who clashed with chronic anemia patients in its workaday.

Key words: anemia, diagnosis.