

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Д.Л. Пиневиц



2014г.

Регистрационный № 247-1213

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Авторы: к.м.н., доцент Надыров Э.А., Прокопович А.С., Никонович С.Н., д.м.н., профессор Смирнова Л.А.,

Гомель, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
06.06.2014
Регистрационный № 247-1213

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Э.А. Надыров, А.С. Прокопович, С.Н. Никонович, д-р мед. наук, проф. Л.А. Смирнова

Гомель 2013

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложены алгоритмы диагностики анемий, позволяющие классифицировать анемии по морфологическим признакам и дать количественную характеристику выраженности патологического процесса с помощью компьютерной программы (прилагается). При помощи предложенных алгоритмов можно с высокой долей вероятности выявить ряд наиболее часто встречающихся анемий (железодефицитные анемии, анемии хронических заболеваний, В12-дефицитную анемию). Инструкция предназначена для врачей лабораторной диагностики.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Гематологический анализатор.
2. Биохимический анализатор.
3. Персональный компьютер.
4. Соответствующие диагностические наборы и расходные материалы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Выявление различных видов анемий, контроль эффективности их лечения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1 этап — установление наличия и степени выраженности анемического синдрома

В начале диагностического поиска дается ответ на вопрос: «Соответствует ли данное состояние периферического звена эритрона анемическому синдрому и в какой степени?» Эта оценка проводится по шести диагностическим признакам: уровню гемоглобина (HGB), количеству эритроцитов (RBC), гематокриту (HCT), среднему содержанию гемоглобина в эритроците (MCH), среднему объему эритроцита (MCV) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC).

Расчет степени принадлежности результатов анализа к анемическому синдрому

Гемоглобин (HGB)

В качестве нормального уровня гемоглобина, «гарантирующего» отсутствие анемии, определен для мужчин и женщин уровень ≥ 125 г/л (соответствие патологии 0). Патологические изменения возможны при уменьшении содержания гемоглобина менее 125 г/л, которые при значениях гемоглобина 115 г/л и менее представляют собой манифестированные формы анемии (соответствие патологии 1,0), в интервалах от 125 до 115 г/л принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{HGB} = \frac{125 - X_{\text{пациента}}}{125 - 115},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Гематокрит (HCT)

В качестве нормального уровня гематокрита для мужчин и женщин «гарантирующего» отсутствие анемии определен уровень $\geq 0,38$ (соответствие патологии 0). Патологические изменения возможны при снижении гематокрита менее 0,38, которые при значениях гематокрита 0,30 и менее представляют собой манифестированные формы анемии (соответствие патологии 1,0), в интервале от 0,38 до 0,30 принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{HCT} = \frac{0,38 - X_{\text{пациента}}}{0,38 - 0,30},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС)

В качестве нормального уровня, «гарантирующего» отсутствие анемии, определен уровень ≥ 32 г/дл (соответствие патологии 0). Патологические изменения возможны при МСНС ниже 32 г/дл, которые при значениях МСНС 28 г/дл представляют собой манифестированные формы анемии (соответствие патологии 1,0), в интервале от 32 до 28 г/дл принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{МСНС} = \frac{32 - X_{\text{пациента}}}{32 - 28},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН)

В качестве нормального интервала определена зона 27–34 пг (соответствие патологии 0). При уменьшении МСН менее 27 пг появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСН 18,5 пг и менее; в интервале от 27 до 18,5 пг принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{МСН} = \frac{27 - X_{\text{пациента}}}{27 - 18,5},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

При увеличении МСН выше 34 пг появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСН 36,4 пг и более; в интервале от 34 до 36,4 пг принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{МСН} = \frac{X_{\text{пациента}} - 34}{36,4 - 34},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Средний объем эритроцита (MCV)

В качестве нормального интервала определена зона 80–95 фл (соответствие патологии 0). При MCV менее 80 фл появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях MCV 64 фл и менее; в интервале от 80 до 64 фл принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{\text{MCV}} = \frac{80 - X_{\text{пациента}}}{80 - 64},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

При увеличении MCV более 95 фл появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях MCV 129 фл и более; в интервале от 95 до 129 фл принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{\text{MCV}} = \frac{X_{\text{пациента}} - 95}{129 - 95},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Эритроциты (RBC)

При содержании количества эритроцитов менее $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях эритроцитов $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$ и менее; в интервалах от $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ до $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$ принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{\text{RBC}} = \frac{4,0 - X_{\text{пациента}}}{4,0 - 3,5},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Степень принадлежности к анемическому синдрому (M) рассчитывается по следующей формуле:

$$\sum M = m_{\text{HGB}} \times 0,5 + m_{\text{HCT}} \times 0,1 + m_{\text{MCHC}} \times 0,1 + m_{\text{MCH}} \times 0,1 + m_{\text{MCV}} \times 0,1 + m_{\text{RBC}} \times 0,1.$$

При $\sum M \geq 0,5$ — соответствие результатов анализа состоянию анемии, при $\sum M > 0,2$, но $< 0,5$ — подозрение анемии, от 0 до 0,2 — соответствие результатов анализа норме.

2 этап — определение характера анемий в соответствии с морфологической классификацией

Функция принадлежности показателей эритрона к микроцитарным анемиям (нарушения эритропоэза, связанные с дефицитом железа и/или

патологией его обмена)

1. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН)

При уровне МСН менее 27 пг появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСН 18,5 пг и менее; в интервале от 27 до 18,5 пг принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{\text{МСН}} = \frac{27 - X_{\text{пациента}}}{27 - 18,5},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

2. Средний объем эритроцита (МСV)

При уровне МСV менее 80 фл появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСV 64 фл и менее; в интервале от 80 до 64 фл принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{\text{МСV}} = \frac{80 - X_{\text{пациента}}}{80 - 64},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Общий показатель многокритериальной оценки гемограммы на принадлежность результатов анализа к состояниям, связанным с дефицитом железа и/или патологией его обмена ($M_{\text{микро}}$), складывается из значений вышеуказанных показателей с учетом их степени значимости и рассчитывается по формуле:

$$M_{\text{микро}} = m_{\text{МСН}} \times 0,5 + m_{\text{МСV}} \times 0,5,$$

где $M_{\text{микро}}$ — общий критерий соответствия;

$m_{\text{МСН}}$; $m_{\text{МСV}}$ — критерии соответствия отдельных показателей;

0,5 — степень значимости показателей.

При $M_{\text{микро}} > 0,5$ анемия может быть отнесена к микроцитарной.

Функция принадлежности показателей эритрона к макроцитарным анемиям (нарушения эритропоэза, связанные с дефицитом витамина B_{12} и фолиевой кислоты)

1. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН)

При уровне МСН выше 34 пг появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСН 36,4 пг; в интервале от 34 до 36,4 пг принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{\text{МСН}} = \frac{X_{\text{пациента}} - 34}{36,4 - 34},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

2. Средний объем эритроцита (MCV)

При уровне MCV более 95 фл появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях MCV 129 фл и более; в интервале от 95 до 129 фл принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$m_{\text{MCV}} = \frac{X_{\text{пациента}} - 95}{129 - 95},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Общий показатель многокритериальной оценки гемограммы на принадлежность результатов анализа к состояниям, связанным с дефицитом витамина B_{12} и фолиевой кислоты ($M_{\text{макро}}$), складывается из значений вышеуказанных показателей с учетом их степени значимости и рассчитывается по формуле:

$$M_{\text{макро}} = m_{\text{MCH}} \times 0,5 + m_{\text{MCV}} \times 0,5,$$

где $M_{\text{макро}}$ — общий критерий соответствия;

m_{MCH} ; m_{MCV} — критерии соответствия отдельных показателей;
0,5 — степень значимости показателей.

При $M_{\text{макро}} > 0,5$ анемия может быть отнесена к макроцитарной.

Функция принадлежности показателей эритрона к нормоцитарным анемиям (нарушения эритропоэза, связанные с низкой продукцией эритропоэтина, резистентность эритроидных клеток к эритропоэтину, перераспределительным железodefицитом)

1. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)

Показатель MCH при нормоцитарной анемии находится в пределах нормы, т. е. значения показателя 27–34 пг полностью соответствуют данному виду патологии (принадлежности к патологии 1,0); в интервалах от 27 до 18,5 и от 34 до 38,0 пг принадлежность к патологии оценивается по формулам:

$$m_{\text{MCH}} = \frac{X_{\text{пациента}} - 18,5}{27 - 18,5},$$
$$m_{\text{MCH}} = \frac{36,4 - X_{\text{пациента}}}{36,4 - 34},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

2. Средний объем эритроцита (MCV)

Показатель MCV при нормоцитарной анемии находится в пределах нормы, т. е. значения показателя 90–95 фл полностью соответствуют данному виду патологии (принадлежности к патологии 1,0); в интервалах от 90 до 80 и от 95 до 100 фл принадлежность к патологии оценивается по формулам:

$$m_{MCV} = \frac{X_{\text{пациента}} - 80}{90 - 80}$$

$$m_{MCH} = \frac{100 - X_{\text{пациента}}}{100 - 95}$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Общий показатель многокритериальной оценки гемограммы на принадлежность результатов анализа к нормоцитарным анемиям, в т. ч. к анемиям при хронических заболеваниях ($M_{\text{нормо}}$), складывается из значений вышеуказанных показателей с учетом их степени значимости и рассчитывается по формуле:

$$M_{\text{нормо}} = m_{MCH} \times 0,5 + m_{MCV} \times 0,5,$$

где $M_{\text{нормо}}$ — общий критерий соответствия;

m_{MCH} ; m_{MCV} — критерии соответствия отдельных показателей;

0,5 — степень значимости показателей.

При $M_{\text{нормо}} > 0,5$ анемия может быть отнесена к нормоцитарной.

Таким образом, предлагаемый математический способ многокритериальной оценки результатов исследования крови позволяет количественно охарактеризовать их принадлежность к различным видам анемий, оценка может быть проведена при смешанных формах патологии. На анемии смешанного характера указывают не менее двух $M > 0,4$. Метод дает возможность выделить группу пациентов с подозрением анемии ($0,2 > M > 0,5$).

3 этап — подтверждение и уточнение характера анемии методами клинической биохимии и иммуноферментного анализа

Использование данных, полученных методами клинической биохимии и иммуноферментного анализа, позволяет не только уточнить наличие и степень выраженности анемии, но и существенным образом уточнить характер патологии, выявить наиболее распространенные виды анемий. В первую очередь речь идет о диагностике железодефицитной (ЖДА) в группе микроцитарных анемий. В группе макроцитарных анемий выявляются В12-дефицитные анемии. Из числа нормоцитарных анемий устанавливается вероятность наличия анемии при хронических заболеваниях (АХЗ). Для повседневного использования рекомендуется тесты, доступные лабораториям различного уровня и входящие в большинство известных алгоритмов диагностики. Такими лабораторными показателями являются определение ферритина (Fer) и витамина В12. Расчет степени принадлежности значений этих показателей к патологии при микро-, макро- и нормоцитарной анемиях должен проводиться по следующим формулам.

Для анемии при хронических заболеваниях (нормоцитарные):

Ферритин (Fer)

При значениях Fer > 60 мкг/л принадлежность к патологии — 1, в интервале от 40 до 60 мкг/л принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$M_{\text{АХЗ}} = \frac{X_{\text{пациента}} - 40}{60 - 40},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Для железодефицитной анемии (микро- и нормоцитарные):

Ферритин (Fer)

При значениях Fer >40 мкг/л принадлежность к патологии — 0, при значениях Fer <20 мкг/л принадлежность к патологии — 1, в интервале от 20 до 40 мкг/л принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$M_{\text{ЖДА}} = \frac{40 - X_{\text{пациента}}}{40 - 20},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Для В12-дефицитных анемий (макроцитарные):

Витамин В12

При значениях В12 >400 нг/мл принадлежность к патологии — 0, при значениях В12 <100 нг/мл принадлежность к патологии — 1, в интервале от 100 до 400 нг/мл принадлежность к патологии оценивается по формуле:

$$M_{\text{В12}} = \frac{400 - X_{\text{пациента}}}{400 - 100},$$

где $X_{\text{пациента}}$ — результат пробы пациента.

Метод позволяет провести классификацию анемий по морфологическим признакам и дать количественную характеристику выраженности патологического процесса. При помощи метода можно с высокой долей вероятности выявить ряд наиболее часто встречающихся анемий (ЖДА, АХЗ, В12-дефицитная и гемолитические анемии). В тех случаях, когда возможно установить только морфологический характер анемии, врач получает дополнительную информацию о выраженности признаков анемии, что позволит оптимизировать диагностический поиск.

Оптимизация диагностического поиска в ряде случаев позволит отказаться от выполнения дорогостоящих биохимических и/или иммуноферментных исследований. Последовательность диагностического поиска будет определяться на основании количественной оценки принадлежности функционального состояния эритрона к анемии, отдельным видам патологии в соответствии с морфологическими критериями. При установлении критерия соответствия анемии 0,5 и более может быть достоверно установлено наличие анемии. Заключение о ее морфологическом характере (микро-, макро-, нормоцитарная, смешанная) дается на основании критериев соответствия той или иной форме анемии.

По результатам исследования может быть выдан следующий ответ: соответствие анемическому синдрому — М; соответствие виду анемии по

морфологической классификации микроцитарной — $M_{\text{микро}}$, макроцитарной — $M_{\text{макро}}$, нормоцитарной — $M_{\text{нормо}}$; соответствие по биохимическим критериям нозологической форме анемии — $M_{\text{АХЗ}}$, $M_{\text{ЖДА}}$, $M_{\text{В12}}$.

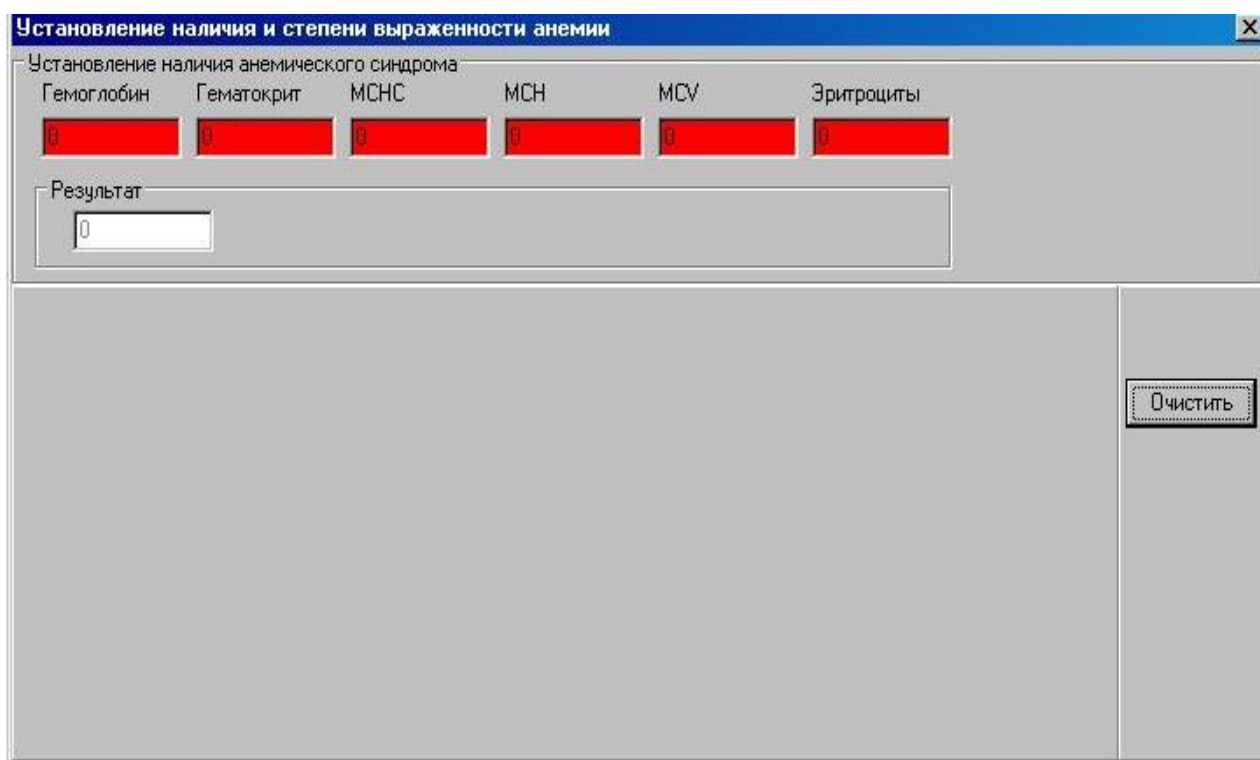
Например, при установлении наличия железодефицитной анемии результат может выглядеть следующим образом: $M = 0,8$; $M_{\text{микро}} = 0,8$; $M_{\text{макро}} = 0,0$; $M_{\text{нормо}} = 0,2$; $M_{\text{ЖДА}} = 0,7$.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При правильном использовании метода ошибки в оценке результатов исключены.

Памятка по работе с программой

После запуска программы на экране выводится окно, представленное на рисунке 1.



Установление наличия и степени выраженности анемии

Установление наличия анемического синдрома

Гемоглобин	Гематокрит	МСНС	МСН	МСV	Эритроциты
0	0	0	0	0	0

Результат

0

Очистить

Рисунок 1 — Главное окно программы

Данное окно разделено на 3 области: в первой «Установление анемического синдрома» находятся 6 полей для ввода значений анализируемых параметров гемограммы пациента (гемоглобин, гематокрит, МСНС, МСН, МСV, количество эритроцитов), а также окно с результатом расчета критерия принадлежности. Когда значение критерия находится в пределах от 0 до 0,2, рядом с окном результата появляется заключение «Анализ в норме» (рисунок 2).

Установление наличия и степени выраженности анемии

Установление наличия анемического синдрома

Гемоглобин	Гематокрит	MCHC	MCH	MCV	Эритроциты
130	0,41	32	28	90	4,5

Результат

0,00 Анализ в норме

Очистить

Рисунок 2 — Норма

При значении критерия от 0,2 до 0,5 выводится заключение «Подозрение на анемию» (рисунок 3).

Установление наличия и степени выраженности анемии

Установление наличия анемического синдрома

Гемоглобин	Гематокрит	MCHC	MCH	MCV	Эритроциты
120	0,41	32	28	90	4,5

Результат

0,25 Подозрение на анемию

Морфологический характер анемии

микроцитарные	0,00
макроцитарные	0,00
нормоцитарные	1,00 Нормоцитарная

Методы клинической биохимии и иммуноферментного анализа

FER	АХЗ
0	0
ЖДА	
0	

Очистить

Рисунок 3 — Подозрение на анемию

При значении показателя более 0,5 выводится заключение «Анемия» (рисунок 4) и активируются вторая и третья области («Морфологический характер анемии» и «Методы клинической биохимии и иммуноферментного анализа» соответственно). Во второй области отображаются результаты расчета принадлежности к типам анемий (микро-, макро-, нормоцитарная, смешанная). В 3-й области активируются поля для ввода соответствующих биохимических и/или иммуноферментных анализов.

Установление наличия анемического синдрома					
Гемоглобин	Гематокрит	MCHC	MCH	MCV	Эритроциты
120	0,3	25	19	90	4,5
Результат					
0,54 Анемия					
Морфологический характер анемии					
микроцитарные	0,47				
макроцитарные	0,00	Смешанная			
нормоцитарные	0,53	Нормоцитарная			
Методы клинической биохимии и иммуноферментного анализа					
FER	АХЗ				
0	0				
	ЖДА				
	0				
					Очистить

Рисунок 4 — Анемия с определением ее морфологического характера

Критерии принадлежности по морфологическим признакам анемии рассчитываются во всех случаях, при наличии соответствующих признаков делается заключение о наличии микро-, макро-, нормоцитарной анемий или анемии смешанного характера. При невозможности идентификации морфологического характера анемии дается количественная оценка признакам микро-, макро-, нормоцитарной анемий (рисунок 5).

Установление наличия и степени выраженности анемии						
Установление наличия анемического синдрома						
Гемоглобин	Гематокрит	MCHC	MCH	MCV	Эритроциты	
115	0,4	25	25	80	3,5	
Результат						
0,72 Анемия						
Морфологический характер анемии						
микроцитарные	0,12					
макроцитарные	0,00					
нормоцитарные	0,38					
						Очистить

Рисунок 5 — Количественная оценка признакам микро-, макро-, нормоцитарной анемий

При идентификации морфологического характера анемии производится ввод результатов биохимического и/или иммуноферментного анализов, позволяющих с высокой долей вероятности идентифицировать железодефицитную анемию (ЖДА), анемию хронических заболеваний (АХЗ) и В12-дефицитную анемию. При значениях данных показателей выше 0,5 ставится заключение о наличии ЖДА или АХЗ (рисунки 6, 7).

Установление наличия и степени выраженности анемии						
Установление наличия анемического синдрома						
Гемоглобин	Гематокрит	MCHC	MCH	MCV	Эритроциты	
115	0,35	20	19	60	3	
Результат						
0,93 Анемия						
Морфологический характер анемии						
микроцитарные	0,97	Микроцитарная				
макроцитарные	0,00					
нормоцитарные	0,03					
Методы клинической биохимии и иммуноферментного анализа						
FER						
25						
ЖДА						
0,75						
						Очистить

Рисунок 6 — Железодефицитная анемия

Установление наличия и степени выраженности анемии

Установление наличия анемического синдрома

Гемоглобин	Гематокрит	MCHC	MCH	MCV	Эритроциты
115	0,35	20	37	120	3

Результат

0,91 **Анемия**

Морфологический характер анемии

микроцитарные	0,00	
макроцитарные	0,87	Макроцитарная
нормоцитарные	0,00	

Методы клинической биохимии и иммуноферментного анализа

B12-дефицитная анемия

B12	Результат
100	1,00

Очистить

Рисунок 7 — Переход к следующему результату анализа

Для перехода к оценке следующего результата анализа используется кнопка «Очистить».