

**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

В настоящей инструкции 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, изделий медицинской техники и др.:**

- гематологический анализатор;
- биохимический анализатор;
- персональный компьютер;
- соответствующие диагностические наборы и расходные материалы.

**Показания к применению:** выявление различных видов анемий, контроль эффективности их лечения.

**Противопоказания:**

Отсутствуют.

**Описание технологии используемого 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 (МСН), среднему объему эритроцита (МСV) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС).

Анализ проводился следующим образом:

*Расчет степени принадлежности результатов анализа к анемическому синдрому:*

Гемоглобин (HGB).

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

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

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:

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

где  $X_{\text{пациента}}$  – результат пробы пациента

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС).

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

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

где  $X_{\text{пациента}}$  – результат пробы пациента

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН).

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

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

где  $X_{\text{пациента}}$  – результат пробы пациента

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

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

где  $X_{\text{пациента}}$  – результат пробы пациента

Средний объем эритроцита (МСV).

В качестве нормального интервала определена зона 80-95 fl (соответствие патологии 0). При уменьшении MCV менее 80 fl появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях MCV 64 fl и менее; в интервале от 80 fl до 64 fl 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 fl появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях MCV 129 fl и более; в интервале от 95 fl до 129 fl 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 уменьшении содержания 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  $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$   $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$  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:

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

При  $\sum M \geq 0,5$  – соответствие результатов анализа состоянию анемии, при  $\sum M > 0,2$  но  $< 0,5$  – подозрение на анемию, 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 уменьшении МСН менее 27 pg появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСН 18,5 pg и менее; в интервале от 27 pg до 18,5 pg 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 уменьшении МСV менее 80 fl появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСV 64 fl и менее; в интервале от 80 fl до 64 fl 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:

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

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 увеличении МСН выше 34 рг появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях МСН 36,4 рг; в интервале от 34 рг до 36,4 рг 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 (МСV)

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

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

где  $X_{\text{пациента}}$  – результат пробы пациента

Общий показатель многокритериальной оценки гемограммы на принадлежность результатов анализа к состояниям, связанным с дефицитом витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты (M<sub>макро</sub>), складывается из значений вышеуказанных показателей с учетом их степени значимости и рассчитывается по формуле:

$$M_{\text{макро}} = m_{\text{МСН}} * 0,5 + m_{\text{МСV}} * 0,5$$

где M<sub>макро</sub> – общий критерий соответствия;

m<sub>МСН</sub>; m<sub>МСV</sub> – критерии соответствия отдельных показателей;

0,5 – степень значимости показателей.

При M<sub>макро</sub> > 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 (МСН)

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

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

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

где X<sub>пациента</sub> – результат пробы пациента

### 2. Средний объем эритроцита (МСV)

Показатель МСV при нормоцитарной анемии находится в пределах нормы, т.е. значения показателя 90-95 fl полностью



соответствуют данному виду патологии (принадлежности к патологии 1,0), в интервалах от 90 fl до 80 fl и от 95 fl до 100 fl принадлежность к патологии оценивается по формулам:

$$m_{MCV} = \frac{X_{\text{пациента}} - 80}{90 - 80}$$
$$m_{MCV} = \frac{100 - X_{\text{пациента}}}{100 - 95}$$

где  $X_{\text{пациента}}$  – результат пробы пациента

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

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

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 на анемию ( $0,2 > M > 0,5$ ).

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 определение витамина В12. Расчет степени принадлежности значений этих показателей к патологии при микроцитарной, макроцитарной 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 –  $M_{\text{нормо}}$ ; соответствия по биохимическим критериям нозологической форме анемии –  $M_{\text{АХЗ}}$ ,  $M_{\text{ЖДА}}$ ,  $M_{\text{В12}}$ .

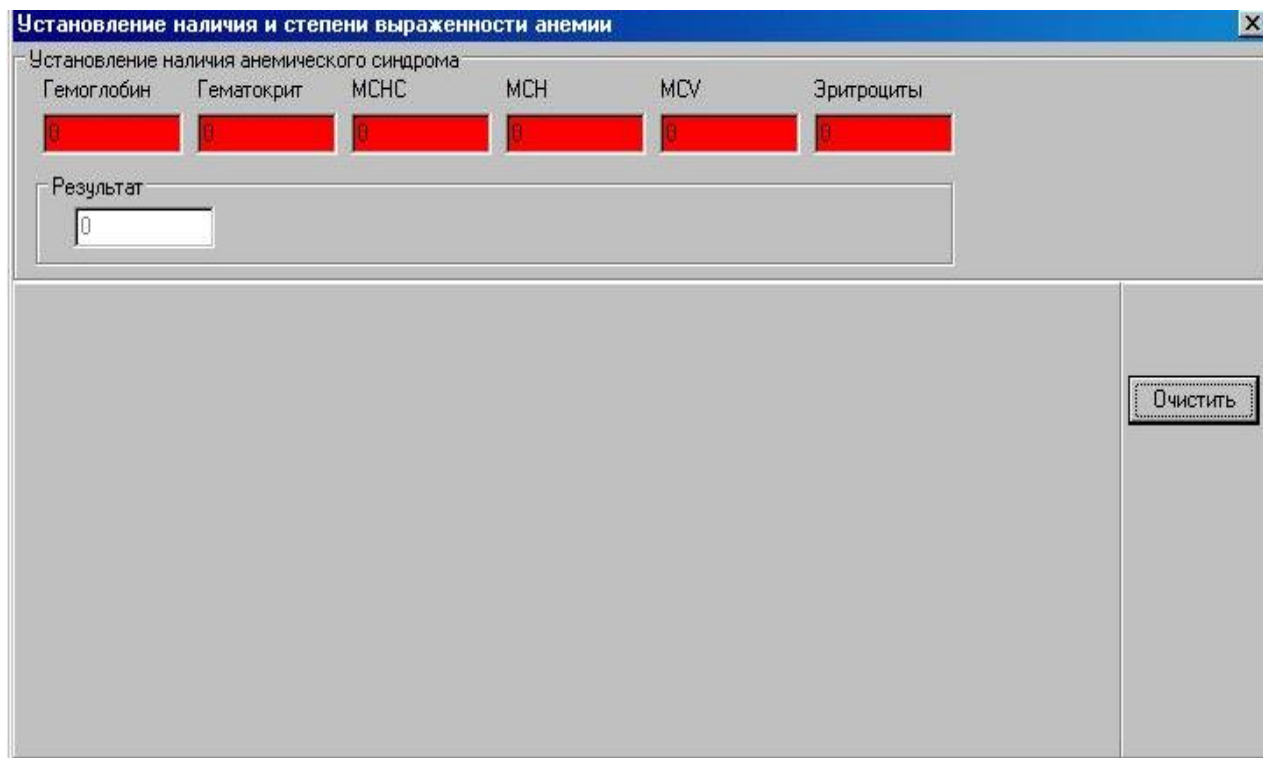
Например, при установлении наличия железодефицитной анемии результат может выглядеть следующим образом:  $M = 0,8$ ;  $M_{\text{микро}} = 0,8$ ,  $M_{\text{макро}} = 0,0$ ,  $M_{\text{нормо}} = 0,2$ ;  $M_{\text{ЖДА}} = 0,7$ .

#### **Возможные ошибки и осложнения:**

При правильном использовании метода ошибки в оценке результатов исключены.

## Памятка по работе с программой

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



The screenshot shows a window titled "Установление наличия и степени выраженности анемии". Inside the window, there is a section titled "Установление наличия анемического синдрома" with six input fields for "Гемоглобин", "Гематокрит", "МСНС", "МСН", "МСV", and "Эритроциты". Each field contains the number "0". Below these fields is a "Результат" section with a single input field containing "0". On the right side of the window, there is a button labeled "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 так же 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» (рис. 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» (рис 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» (рис. 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 (микроцитарная, макроцитарная, нормоцитарная, смешанная). В 3 области активируются поля для ввода соответствующих биохимических и/или иммуноферментных анализов.

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 (рис 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 <span style="color: red;">Анемия</span>						
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, позволяющие с высокой долей вероятности идентифицировать железodefицитную анемию (ЖДА), анемию хронических заболеваний (АХЗ) и В12-дефицитную анемию. При значениях данных показателей выше 0,5 ставится заключение о наличии ЖДА или АХЗ (рис. 6 и 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 <span style="color: red;">Анемия</span>						
Морфологический характер анемии						
микроцитарные	0,97 <span style="color: red;">Микроцитарная</span>					
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 у следующему результату анализа

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

