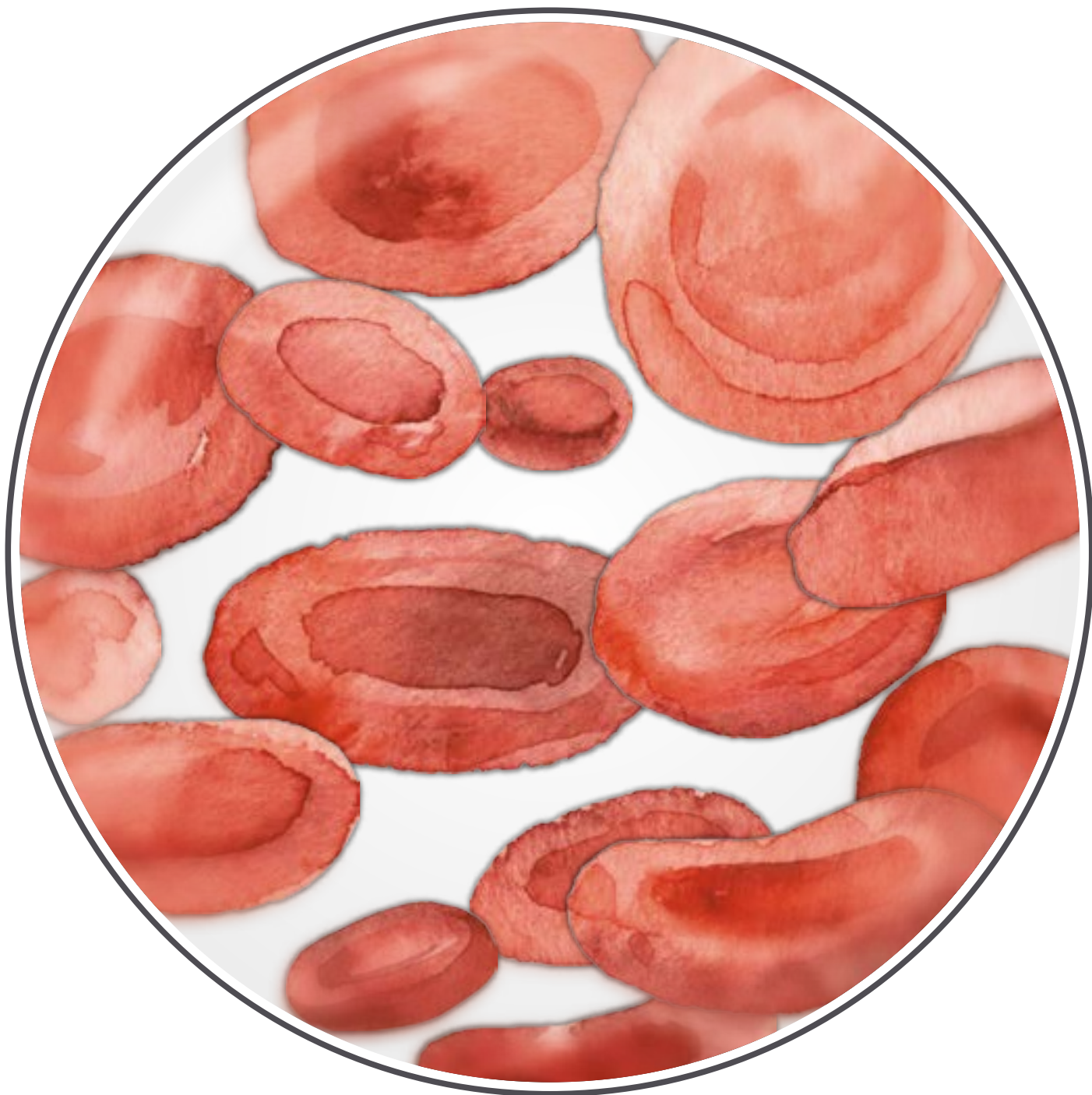




ПОРТРЕТЫ АНЕМИЙ: УСТОЙЧИВОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

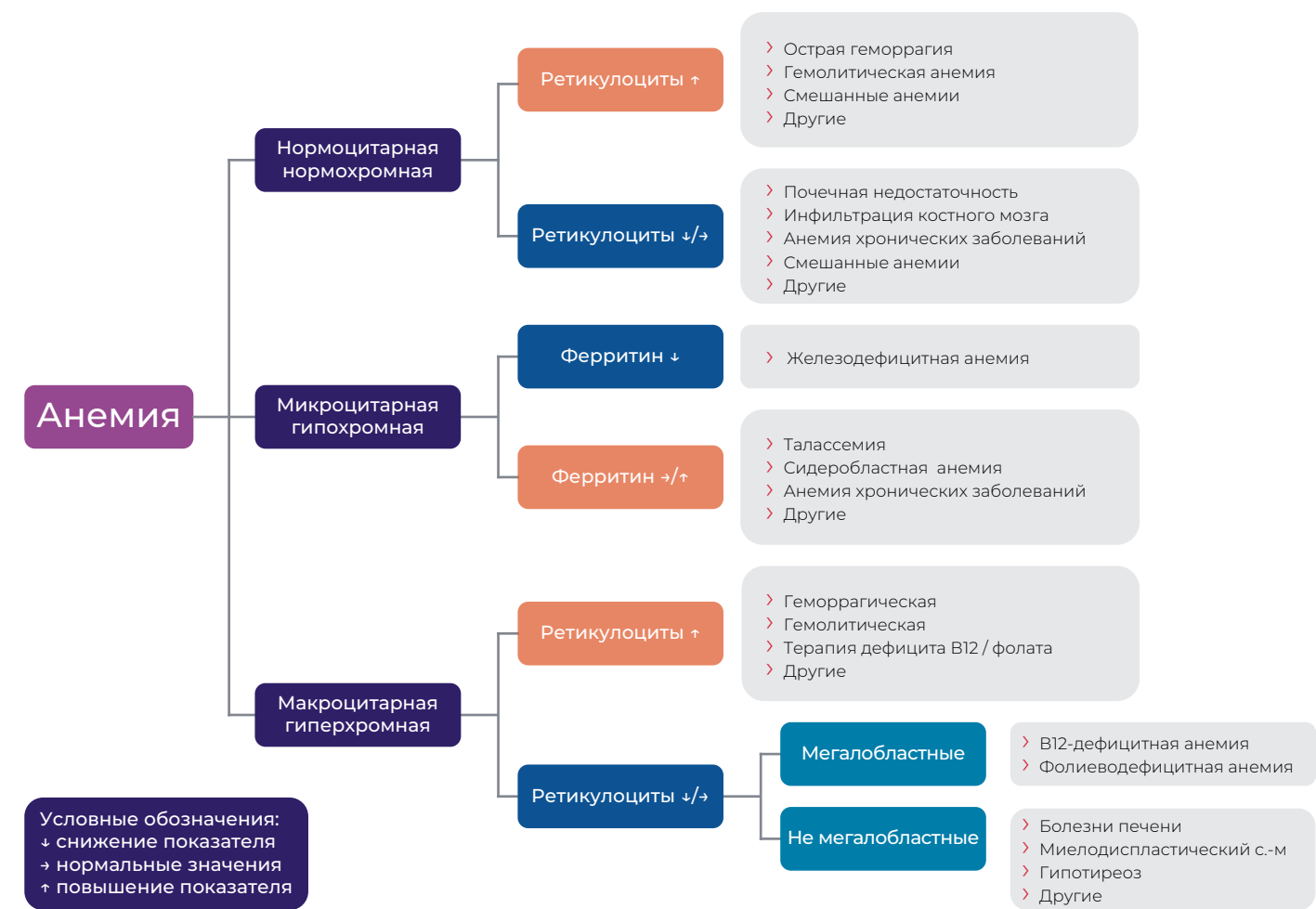
Анемии – распространенная патология, которая оказывает существенную нагрузку на систему здравоохранения во всем мире.

Наиболее уязвимы для развития анемий дети, беременные женщины, пожилые лица, пациенты с серьезными и хроническими заболеваниями. Зачастую сложно определить тип и стадию анемии только по клинической картине, особенно в случаях, когда она сочетается с другими патологиями. Задержки в диагностике могут привести к трудностям терапии как самой анемии, так и сопутствующих ей заболеваний.

Выделяют пять основных типов анемий различной этиологии:

- › Железодефицитная анемия (ЖДА)
- › Анемия хронических заболеваний (АХЗ)
- › Витаминдефицитная анемия
- › Анемия при злокачественных новообразованиях (АН)
- › Анемия при почечной недостаточности

Схема 1. Вариант схемы первичной диагностики анемии с классификацией



Приводится с изменениями по Wintrobe's Clinical Hematology, 11th ed., 2003¹

Высокая значимость скрининга, диагностики и мониторинга анемий, предшествующих им и сочетанных состояний определяет важность роли современной лаборатории на всех этапах клинического процесса.

Beckman Coulter предлагает комплексные решения для лабораторной диагностики, включающие междисциплинарный подход к самым трудным задачам, с которыми сталкиваются лаборатории сегодня. Понимая важность и сложность диагностики анемий, мы обеспечиваем лаборатории аналитическими системами, которые позволяют выполнить комплексные исследования на высшем уровне качества и надежности:

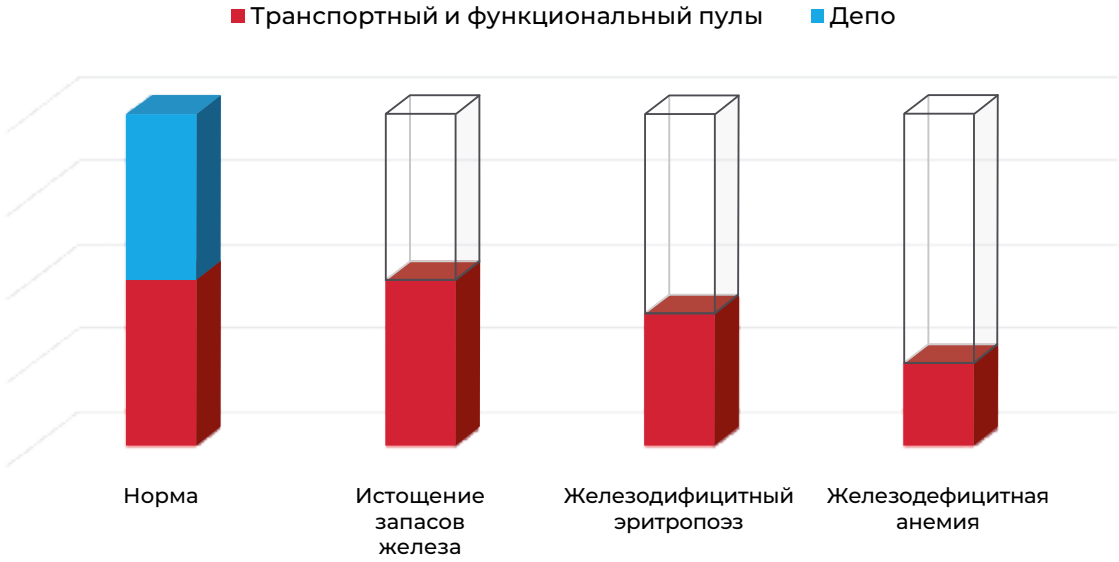
- › **В клинической химии:** анализаторы семейства AU и реагенты к ним – для всего спектра исследований биохимического профиля
- › **В гематологии:** системы клеточного анализа UniCel DxH 900 для углубленной диагностики и DxH 500 – для скрининговых исследований
- › **В иммунохимии:** анализаторы Access 2, DxI 600/800 и тест-системы для оценки иммунохимических маркеров
- › **В области автоматизации и экспертных ИТ-решений:** системы для управления процессами, стандартизации и аналитической работы

Железодефицитная анемия (ЖДА) и анемия хронических заболеваний (АХЗ)

Дефицит железа – наиболее значимый фактор риска развития анемии. Около 50% всех случаев анемии полностью или частично относятся к железодефицитной. Эта доля может варьировать среди разных групп населения и регионов, но ЖДА – самый распространенный тип анемии в мире. В группах повышенного риска развития ЖДА часто оказываются беременные женщины и дети. При этом симптоматика анемии и сидеропении часто обладают низкой диагностической ценностью и не позволяют с легкостью выявлять ЖДА. 2,4,5

Вторая по распространенности – анемия хронических заболеваний (АХЗ). Она развивается на фоне хронических воспалительных процессов. Дифференцировка АХЗ от ЖДА может быть затруднена, так как часто они сопутствуют друг другу и схожи по клиническим проявлениям, поэтому лабораторные исследования имеют решающее значение³. Для постановки диагноза и мониторинга эффективности терапии выполняют общий анализ крови, биохимические и иммунохимические исследования, перечисленные на схеме 2.

Схема 2. Вариант диагностического профиля при прогрессирующем истощении запасов железа



Ферритин сыворотки (мкг/л)	60	<15	<15	<15
Насыщение трансферрина (%)	35	35	<15	<15
Гемоглобин (г/л) — женщины	>120	>120	>120	<120
Гемоглобин (г/л) — мужчины	>130	>130	>130	<130

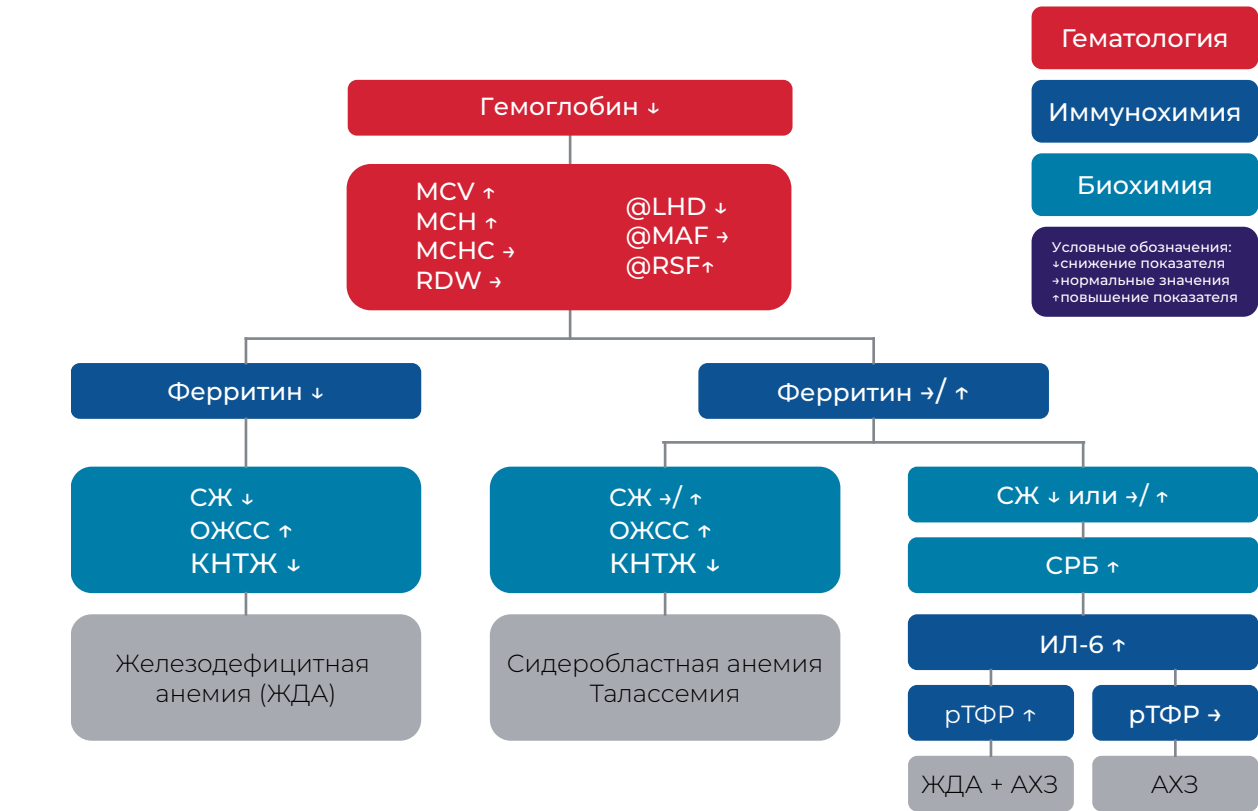
Приводится с изменениями по Sarah Cusick, Ph.D. Center of Diseased Control and Prevention, 2008⁶

Назначение препаратов для лечения ЖДА и его длительность определяются степенью исходного железодефицита. Наиболее ранний маркер прогрессирующего истощения запасов железа в организме – концентрация ферритина сыворотки – отражает его депонированное количество. По мере развития дефицита после истощения депо истощаются транспортный и функциональный пулы железа. Это приводит к железодефицитному эритропоэзу, который определяется снижением уровней сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), трансферрина и насыщения трансферрина. Наконец, на развитие ЖДА указывает снижение концентрации гемоглобина (схема 3). Латентный дефицит железа и истощение его транспортного пула также отражает снижение значений таких гематологических параметров как @MAF, @RSF, и повышение @LHD.

Ферритин не может служить эффективным маркером оценки степени железодефицита при АХЗ. Он относится к белкам острой фазы воспаления, его концентрация также может возрастать при различных хронических патологиях, таким образом маскируя истощение внутренних запасов железа. В подобных случаях для выявления анемии оценивают уровень растворимых рецепторов трансферрина (рТФР). Дефицит внутриклеточного железа приводит к уменьшению синтеза ферритина и увеличению образования рецепторов трансферрина на поверхности клетки. рТФР – это мономеры, которые образуются после протеолиза рецепторов трансферрина вне клеток. На основе рТФР и ферритина был получен расчетный индекс рТФР с высокой прогностической значимостью, служащий ранним маркером ЖДА и латентного дефицита железа на фоне АХЗ. Индекс рТФР – отношение концентрации рТФР к логарифму концентрации ферритина (схема 3). Данный показатель можно ввести как в ПО анализаторов семейства Access, так и в ЛИС.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ И ИХ СОЧЕТАННЫХ СОСТОЯНИЙ: ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

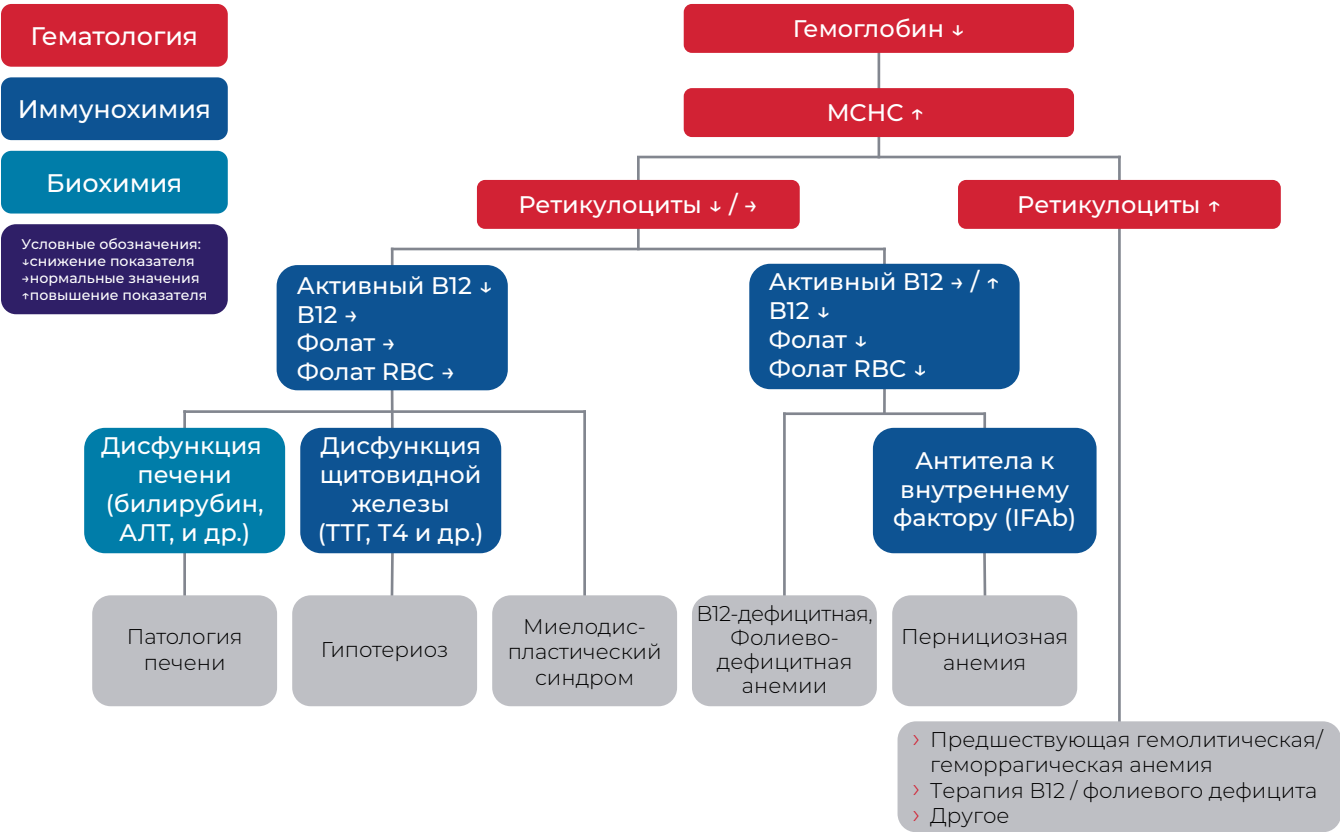
Лабораторные исследования для дифференциальной диагностики железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии хронических заболеваний (АХЗ)



СЖ – сывороточное железо
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки
КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом
рТФР – растворимые рецепторы трансферрина
СРБ – С-реактивный белок

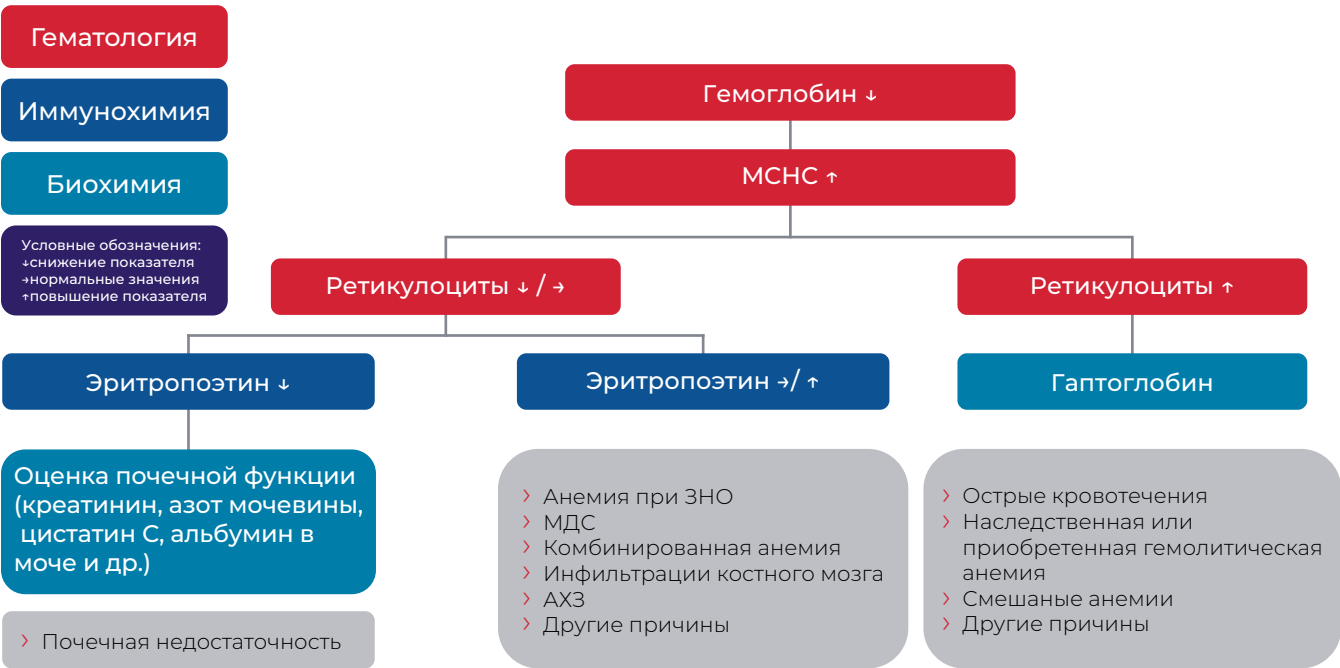
Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J of Medicine 2005;352(10):1011-1023.¹²
Wintrobe's. Clinical Hematology. Lea & Febiger. 1993;9th ed. Philadelphia, London.¹
Standard of care for Thalassemia, Children's Hospital and Researchr Center, Oakland, 2009.¹³

Лабораторные исследования для дифференциальной диагностики
витаминодефицитных анемий



Stabler N Engl J Medicine 2013;368:149-60.¹⁴
AACE Guidelines on Hypothyroidism Endocr Pract 2012; 18(6) 988-1028.¹⁵
Gonzales-Casas World J Gastroenterol 2009 October 7; 15(37): 4653-4658.¹⁶

Лабораторные исследования для дифференциальной диагностики анемии
при почечной недостаточности и злокачественных новообразованиях (ЗНО)



NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2006, American Journal of Kidney Disease 47 (Suppl. 3), S11-145.¹⁷
NCCN Guidelines on Myelodysplastic Syndrome 2022.¹⁸

	Железо-дефицитная анемия	Анемия хронических заболеваний	Витаминодефицитная анемия	Анемия при злокачественных новообразованиях	Анемия при почечной недостаточности
Гематология	Общий анализ крови	✓	✓	✓	✓
	Средний объем эритроцитов	✓	✓	✓	✓
	Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах	✓	✓	✓	✓
	Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	✓	✓	✓	✓
	Распределение эритроцитов по объему	✓	✓	✓	✓
	Ретикулоциты, RET%, RET#		✓	✓	✓
	Средний объем ретикулоцита, MRV		✓	✓	✓
	Индекс зрелости ретикулоцитов, IRF		✓	✓	✓
Биохимия	Аланинаминотрансфераза		✓		
	Билирубин		✓		
	С-реактивный белок		✓		
	Ферритин	✓	✓		
	Цистатин С				✓
	Креатинин				✓
	Мочевина				✓
	Альбумин в моче				✓
	Гамма-глутамил-транспептидаза ГГТ		✓		
	Гаптоглобин			✓	✓
	Сывороточное железо	✓	✓		
	Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС)	✓	✓		
	Ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки (НЖСС)	✓	✓		
	Трансферрин	✓	✓		
	Степень насыщения трансферрина	✓	✓		
Иммунохимия	Фолат		✓		
	Фолат в эритроцитах		✓		
	Эритропоэтин			✓	✓
	Антитела к внутреннему фактору		✓		
	Растворимый рецептор трансферрина (рТФР)		✓		
	Индекс растворимых рецепторов трансферрина (рТФР)		✓		
	Витамин В12		✓		
	Активный витамин В12		✓		
	Интерлейкин (ИЛ-6)		✓		
	Ферритин	✓	✓		

УНИКАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ BECKMAN COULTER СЕРИИ UNICEL DxH

- > **@LHD % – Гемоглобин низкой плотности**
Помогает в исследовании статуса железа в организме;
% эритроцитов с пониженным содержанием гемоглобина – показатель гипохромии
- > **@MAF – Фактор микроцитарной анемии**
Служит для дифференцировки ЖДА от других форм анемий,
показатель латентного дефицита железа
- > **@RSF – Фактор размера эритроцитов**
Характеризует размер эритроцитов на протяжении их жизни, включая молодые формы (ретикулоциты, нормобласты)

BECKMAN COULTER ПРЕДЛАГАЕТ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ЗАДАЧ ПО ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГУ АНЕМИЙ



Гематология:
Анализаторы UniCel DxH с возможностями расширенного диагностического поиска

Биохимия:
Анализаторы семейства AU и широкое меню реагентов к ним

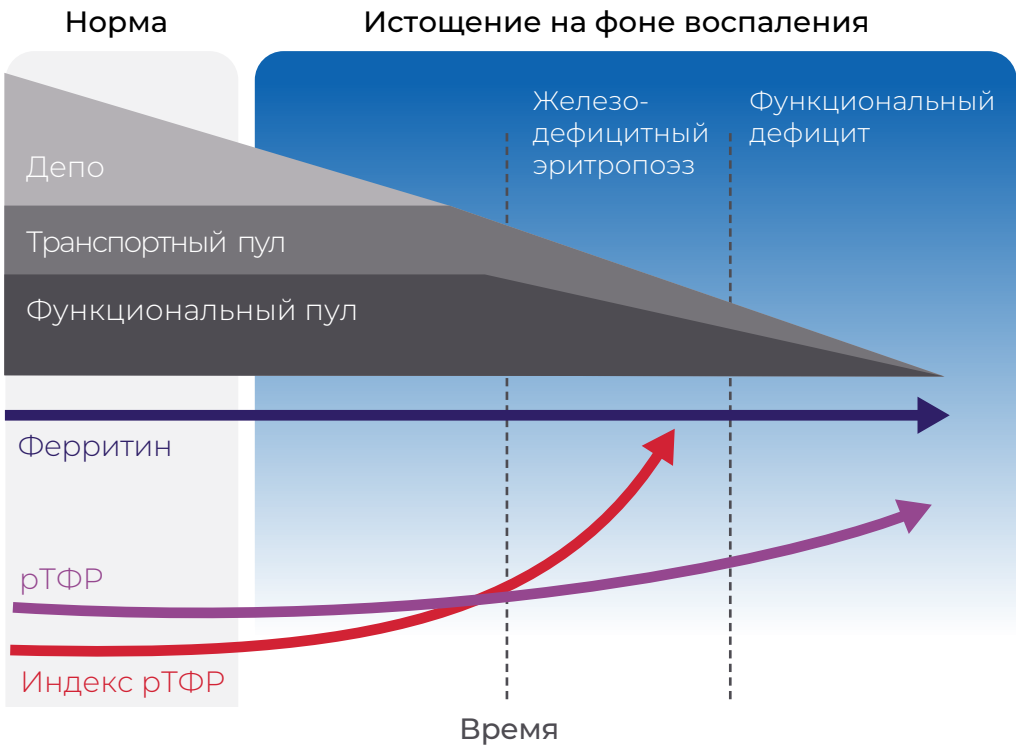


Иммунохимия:
Анализаторы Access 2, DxI 600/800 и диагностические панели: Анемии, Тиреоидная, Опухолевые маркеры



REMISOL Advance:
Экспертная система управления данными для стандартизации и упрощения работы с разными клиническими случаями

Схема 3. Уровень ферритина, рТФР и Индекса рТФР в зависимости от стадии истощения запасов железа при сочетанной АХЗ и ЖДА



Приводится с изменениями по Suominen et al. Blood, 1998⁷

Витаминдефицитная анемия

Витамин B12 (кобаламин) и фолат – важные компоненты синтеза ДНК, необходимые для образования и созревания эритроцитов. Без должного лечения дефицит B12 приводит к необратимому снижению когнитивных функций, сердечно-сосудистым заболеваниям и переломам костей. При постановке диагноза, а также для оценки причины и степени выраженности витаминдефицитной анемии исходят из концентраций B12 и фолата в плазме, а также фолата в эритроцитах. Активный B12 (холотранскобаламин – холоТК) – более ранний и чувствительный маркер дефицита витамина B12 с меньшим процентом неопределенных результатов относительно сывороточного B12. Тест Access Active-B12 использует антитела, специфичные к активной форме B12, которые не интерферируют с антителами к внутреннему фактору при пернициозной анемии. Тест ХолоТК может применяться как вспомогательный при выявленном дефиците B12 (B12 < 150 пмоль/л), для разрешения сомнительных результатов по B12 (150-250 пмоль/л), или как основной. При оценке гематологических показателей обязательно обращают внимание на число ретикулоцитов, т.к. их повышение может быть признаком продолжающегося кровотечения, гемолиза и наблюдается при фолиеводефицитной анемии через неделю после назначения препаратов фолиевой кислоты.^{8,9}

При пернициозной анемии нарушение всасывания витамина В12 в ЖКТ происходит как следствие действия аутоантител против внутреннего фактора, который необходим для всасывания В12. Выявление антител к внутреннему фактору (IFAb) в сыворотке иммунохимическим методом имеет решающее значение для диагностики пернициозной анемии, т.к. при таком типе анемии макроцитоз и снижение концентрации В12 могут быть не выражены.¹⁰ Пернициозная анемия может сочетаться с другими аутоиммунными патологиями: хроническим аутоиммунным тиреоидитом (тиреоидит Хасимото), инсулинозависимым сахарным диабетом, болезнью Аддисона, диффузным токсическим зобом и витилиго, поэтому целесообразно выполнить комплексное иммунохимическое исследование.

Анемия при злокачественных новообразованиях (АНЗ) и почечной недостаточности

Анемия, связанная со злокачественными новообразованиями, может быть вызвана несколькими, иногда сочетанными причинами. Так, хронические воспаления могут привести к функциональному дефициту железа, химиотерапия часто вызывает гемолитическую анемию, а миелопролиферативные заболевания нарушают эритропоэз.¹¹

Основной регулятор эритропоэза, эритропоэтин (ЭПО) – гликопротеин, синтезирующийся в почках и частично в печени. Увеличение синтеза ЭПО происходит в ответ на гипоксию и наблюдается при различных видах анемий, в то же время существенное увеличение его концентрации в сыворотке определяется при таких патологиях как карцинома и поликистоз почек, гепатомах, опухолях надпочечников и целом ряде других онкологических заболеваний. Снижение синтеза ЭПО отмечается при почечной недостаточности и первичных полицитемиях.

Исследование уровня ЭПО может помочь в диагностике анемии почечной недостаточности и позволяет мониторировать терапию препаратами рекомбинантного ЭПО.

Список литературы:

1. Wintrobe's. Clinical Hematology. Lea & Febiger. 1993;9th ed. Philadelphia, London.
2. Идельсон ЛИ, Воробьев ПА. Железодефицитные анемии. Руководство по гематологии. Под ред. В.И. Воробьева, Москва, Ньюдиамед; 2005, р. 171–90.
3. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М., Тарасова И.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Москва 2015.
4. Camaschella C. Iron deficiency. Blood 2019;133:30–9.
5. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med 2019;joim.13004. <https://doi.org/10.1111/joim.13004>.
6. Cusick SE, Looker AC, Cogswell ME, Pfeiffer CM, Grummer-Strawn L. Iron-status indicators. Pediatrics. 2008;121:651-2; author reply 2.
7. Suominen P, Punnonen K, Rajamaki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. Blood. 1998; 92:2934-9.
8. Stabler N Engl J Medicine 2013; 368:149-60.
9. Valente E, Scott JM, Ueland P-M, et al. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B12 status in the elderly. Clin Chem 2011;57(6):856-863.
10. Devalia, V., Hamilton, M. S., Molloy, A. M., (2014). Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. British Journal of Haematology, 166, 496-513.
11. Birgegard G, Gascon P, Ludwig H. Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European CANCER ANAEMIA SURVEY. Eur J Haematol. 2006; 77:378-86. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2006, American Journal of Kidney Disease 47 (Suppl. 3), S11-145.
12. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J of Medicine 2005;352(10):1011-1023.
13. Standard of care for Thalassemia, Children's Hospital and Researrch Center, Oakland, 2009.
14. Stabler N Engl J Medicine 2013; 368:149-60.
15. AACE Guidelines on Hypothyroidism Endocr Pract 2012; 18(6) 988–1028.
16. Gonzales-Casas World J Gastroenterol 2009 October 7; 15(37): 4653-4658.
17. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2006, American Journal of Kidney Disease 47 (Suppl. 3), S11-145.
18. NCCN Guidelines on Myelodysplastic Syndrome 2022.