

# «ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ»

Научно-практический семинар для специалистов  
клинической лабораторной диагностики  
учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга

18 мая 2017 г., Санкт-Петербург



Move healthcare forward.

*Бутлицкий Дмитрий Александрович  
к.м.н., Beckman Coulter, Россия*

«Диагностика достигла таких успехов,  
что здоровых людей практически не  
осталось.»

*Бертран Рассел.*

***Анемия*** – это состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина и, в большинстве случаев, количества эритроцитов и гематокрита в единице объема крови.

**Критериями ВОЗ для диагностики анемий считаются:**

- у мужчин - число эритроцитов < 4,0 млн/мкл, Hb<130 г/л, Ht<39%
- у женщин - число эритроцитов < 3,8 млн/мкл, Hb<120 г/л, Ht<36%
- у беременных женщин Hb<110 г/л, Ht<33%.

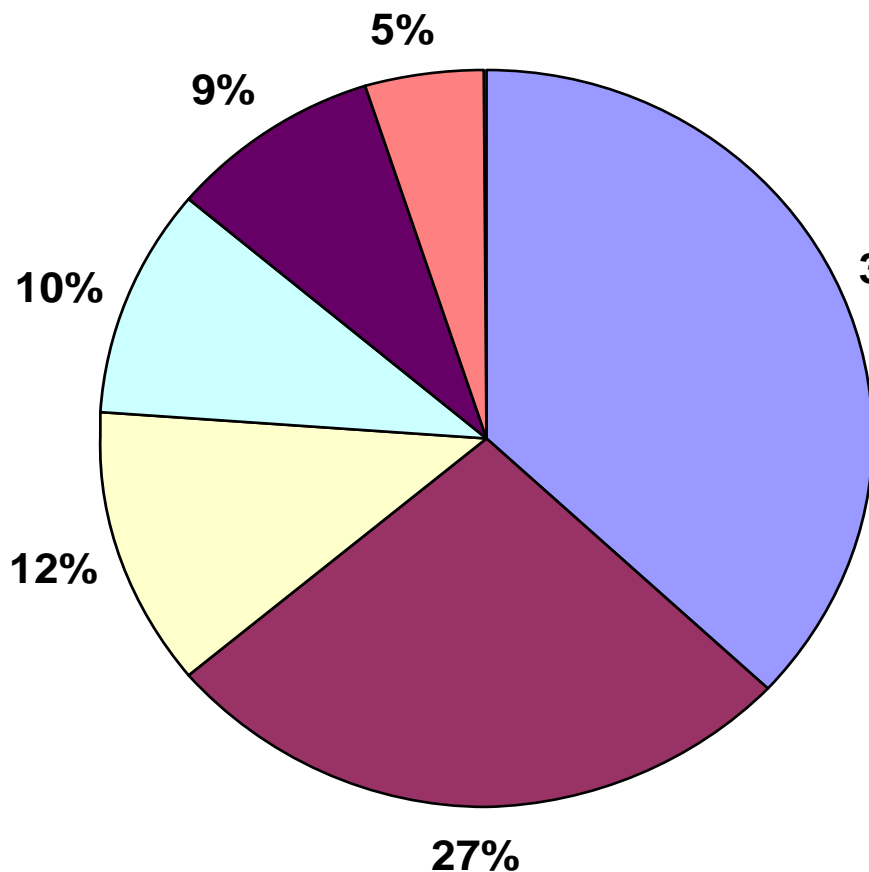
**1968 год.**

***Анемии*** – разнообразны по своему генезу и часто имеют смешанный патогенез.  
В большинстве случаев анемия – не самостоятельная нозологическая форма, а проявление основного заболевания.

*Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 1993 - 2005 г.г. проведено глобальное исследование, показавшее, что **24,8%** всех жителей Земного шара страдает разными формами анемии. Чаще всего анемия встречается у детей дошкольного возраста (**47%** от общей популяции), беременных женщин (**41,8%**) и небеременных женщин детородного возраста (**30,2%**).*

*В России процент детей дошкольного возраста с признаками анемии ( $Hb < 110$  г/л) составляет по данным ВОЗ **26,5%**; беременных женщин - **20,8%**, небеременных женщин детородного возраста - **19,8%**.*

# Частота встречаемости различных типов анемии



**37%** Железодефицитная анемия (ЖДА)

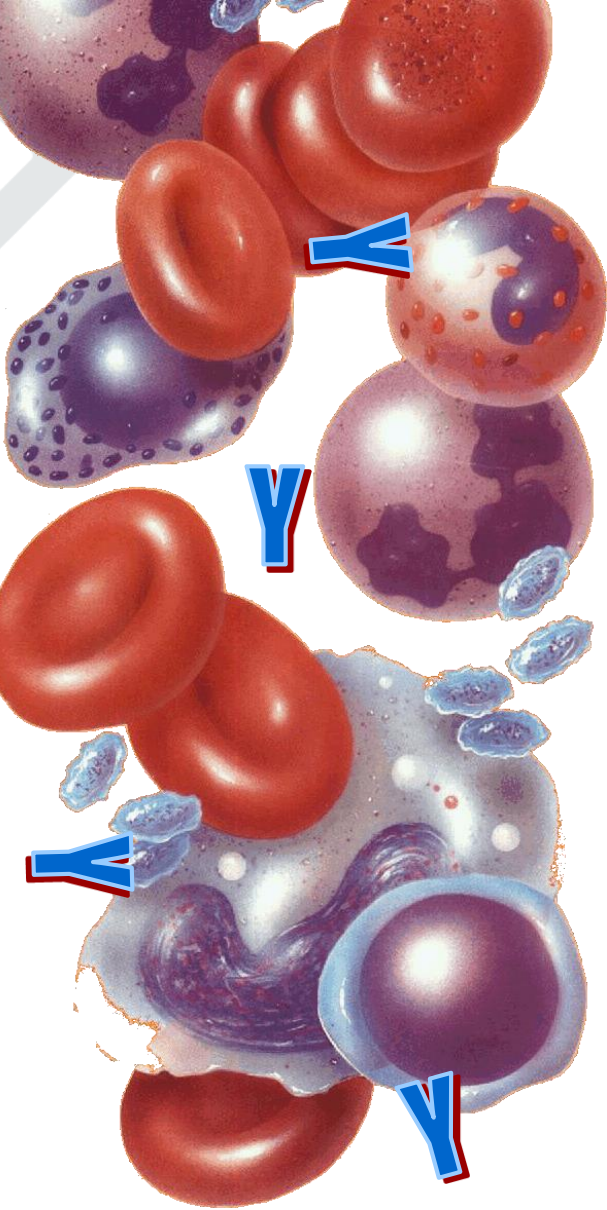
**27%** Анемия при хронических заболеваниях (АХЗ)

12% Анемия, вызванная нарушениями эритропоэза при инфекциях, мегалобластная анемия, рефрактерная анемия, талассемия.

10% Гемолитическая анемия

9% Анемия при почечной недостаточности и эндокринных нарушениях

5% Анемия при аплазии



# Лабораторные технологии для диагностики анемии: гематология биохимия иммунохимия.



# Классификация анемий

## Снижение Hb



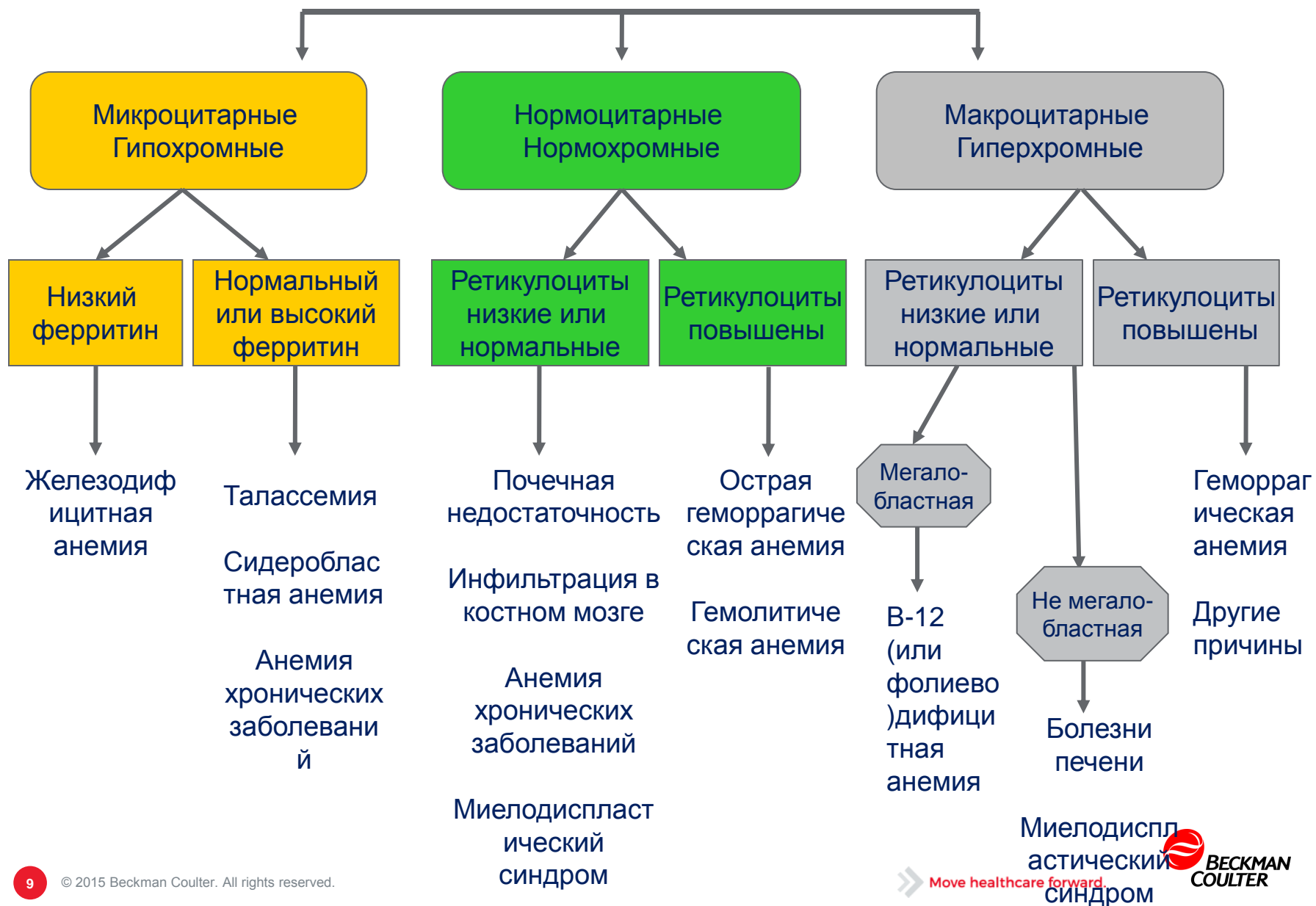
**микроцитарные/  
гипохромные**  
MCV < 80fl  
MCH < 27 пг  
MCHC < 320 г/л  
RDW норма или увеличен

**нормоцитарные  
/нормохромные**  
MCV, MCH, MCHC, RDW  
обычно в пределах нормы

**макроцитарные/  
нормо- или  
гиперхромные**  
MCV > 100fl  
MCH > 32 пг  
MCHC - уjhvf  
RDW увеличен



# Классификация анемий



## Параметры ретикулоцитов – количество и индексы зрелости.

	Term	Definition (units)
<b>RET %</b>	Процент ретикулоцитов	Процентное содержание ретикулоцитов в общем количестве эритроцитов (%).
<b>RET #</b>	Абсолютное количество ретикулоцитов	Количество ретикулоцитов в единице объема крови ( $10^{12}/L$ )
<b>MRV</b>	Средний объем ретикулоцита	Средний объем ретикулоцита, (fl)
<b>MSCV</b>	Средний объем сферической клетки	Средний объем всех красных клеток (включая ретикулоциты) после обработки гипоосмолярным реагентом, (fl). В норме: $MCV < MSCV < MRV$ .
<b>IRF</b>	Фракция незрелых ретикулоцитов (IRF)	Отношение количества незрелых ретикулоцитов (характеризуются большим преломлением) к общему количеству ретикулоцитов.
<b>HLR %</b>	Процент высокорассеивающих ретикулоцитов	Процентное содержание незрелых ретикулоцитов в общем количестве красных кровяных клеток (%)
<b>HLR #</b>	Абс. количество высокорассеивающих ретикулоцитов	Количество незрелых ретикулоцитов в единице объема крови ( $10^{12}/L$ ).

## Новые параметры для эритроцитов.

<b>NRBC</b>	нормобласты	Ядросодержащие эритроциты
<b>@LHD</b>	Расчетный показатель, обратная величина	% эритроцитов с пониженным содержанием гемоглобина – гипохромные эритроциты; PЗ: <5,7%, при гипохромии – повышается.
<b>@MAF</b>	Расчетный показатель, безразмерная величина	Коэффициент микроцитарной анемии $@MAF = (HGB * MCV)/100$ , показатель латентного дефицита железа. PЗ: 10,6-15,5
<b>@RSF</b>	Расчетный показатель	$@RSF = \sqrt{MRV * MCV}$ Характеризует размер эритроцита, показатель латентного дефицита железа. PЗ: 85,7-100,8 fl.

## LHD%

### Low Hemoglobin Density %

**% эритроцитов с пониженным содержанием гемоглобина – показатель гипохромии.**

**Используется для исследования статуса железа в организме пациента.**

$$\text{LHD}\% = 100 \sqrt{1 - [1 / (1 + e^{1.8(30 - \text{MCHC})})]}$$

# @MAF фактор микроцитарной анемии

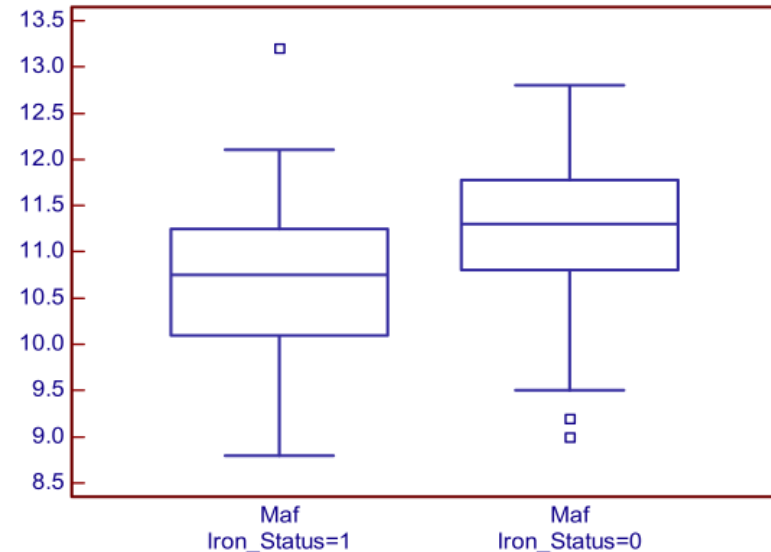
Необходим для дифференциальной диагностики латентной железодефицитной анемии от других форм анемий (например, анемии хронических заболеваний).

15% женщин страдают железодефицитной анемией при значениях гемоглобина в пределах нормы. Такое явление носит название латентная железодефицитная анемия.

Клиническая значимость заключается в ранней диагностике латентной железодефицитной анемии, а так же четко дифференцировать ее от анемии хронических состояний.

**MAF:  $(\text{Hb} \times \text{MCV}) / 100$**

**MAF: 10.6 - 15.5**



**LID**

**Normal**

Blood vol 106, n11 Nov 15, 2005

**LID = Hb (N) и  
Ferritin (↓)**

# RSF – фактор размера эритроцитов

- *RSF характеризует размер эритроцита на протяжении жизни эритроцита, включая зрелые эритроциты и их молодые формы (нормобласты и ретикулоциты).*
- *Поскольку доступность железа может влиять на размеры эритроцитов, этот новый параметр дает возможность судить об эффективном запасе железа в организме для эритропоэза.*

## Железодефицитная анемия:

**LHD%** ↑

**@MAF** ↓

**RSF** ↓

## B12 - дефицитная анемия:

**LHD%** ↓

**@MAF** N

**RSF** N, ↑

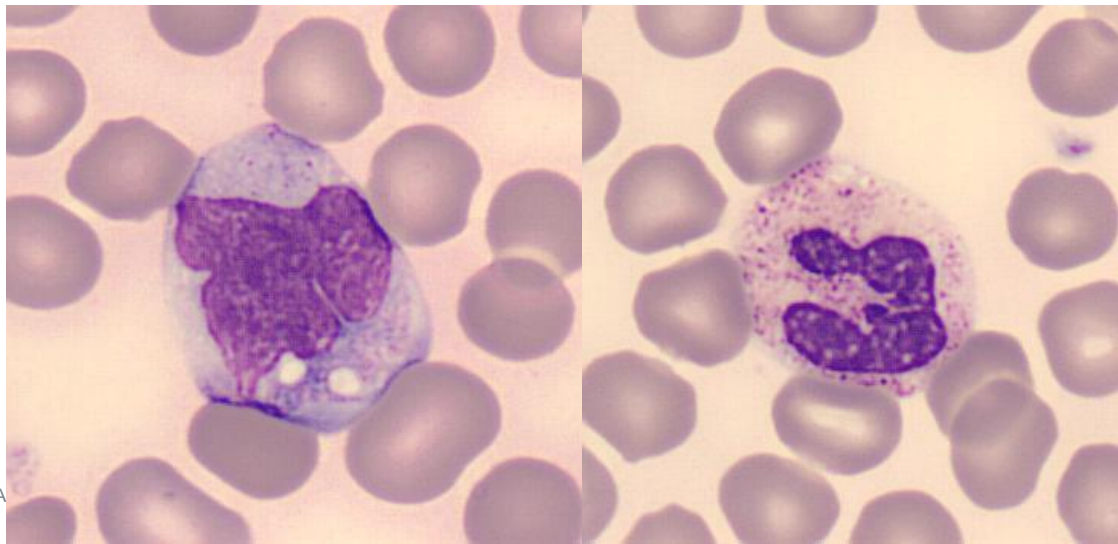


# Параметры лейкоцитов.

Новые параметры лейкоцитов актуальные для диагностики мегалобластных анемий (В12- и фолиеводефицитной):

- **средний объем нейтрофила MVNe (P3: 132-144 ед.)**
- **средний объем моноцита MVMo (P3: 157-167 ед.)**

*Simon-Lopez R., Sukhacheva E., Tsvetaeva N., Egorova M. et al., 2008.*



# БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ.

- сывороточное железо
- НЖСС
- ОЖСС
- трансферрин
- насыщение трансферрина
- ферритин
- СРБ

# ЖЕЛЕЗО В СЫВОРОТКЕ

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

- Железо ↑ при гемолитической, пернициозной и апластической анемии
- Железо ↓ при железодефицитной анемии

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- Концентрация железа подвержена суточным колебаниям (циркадные ритмы)
- Возрастные и половые различия в уровне железа сыворотки крови
- Ненадежность большинства методов определения концентрации железа

# ТРАНСФЕРРИН (ТФ)

## СТРУКТУРА и ЛОКАЛИЗАЦИЯ

- Гликопротеин
- Молекулярный вес – около 80 кДа
- Каждая молекула ТФ связывает 2 атома железа  $Fe^{3+}$
- Синтезируется в печени

## ФУНКЦИЯ

- Главный плазменный белок – переносчик железа
- Основной донор железа для продукции гемоглобина
- 1 мг ТФ связывает 1,25 мкг железа
- В физиологических условиях ТФ насыщен железом примерно на 30%
- После высвобождения железа из комплекса с ТФ ион  $Fe^{3+}$  должен быть восстановлен в  $Fe^{2+}$ .

# ТРАНСФЕРРИН (ТФ)

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- Концентрация ТФ подвержена суточным колебаниям.
- Острое воспаление способствует снижению уровня ТФ. «Отрицательный белок острой фазы».

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Основной клинический показатель для дифф.диагностики между железодефицитной (ТФ↑) и гемолитической анемией (ТФ↓).  
Более точный показатель, чем ОЖСС.

# ФЕРРИТИН

## СТРУКТУРА И ЛОКАЛИЗАЦИЯ

- Белок сферической формы - апоферритин, в ядре которого находится комплекс гидроокиси и фосфата железа.
- Апоферритин (ММ 445 кДа) состоит из 24 субъединиц двух типов (H и L), ферритин, циркулирующий в крови, состоит главным образом из L субъединиц
- Апоферритин содержит до 4500 атомов железа в ядре
- Ферритин накапливается в печени, селезенке, мышцах и костном мозге.

## ФУНКЦИЯ

- Форма депонирования железа в организме
- Железо, связанное с ферритином используется для синтеза гема (при интенсивном синтезе гемоглобина)
- Включение железа в ферритин требует предварительного окисления  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$

# ФЕРРИТИН

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

- Наиболее специфичный и чувствительный параметр наличия запасов железа в организме.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

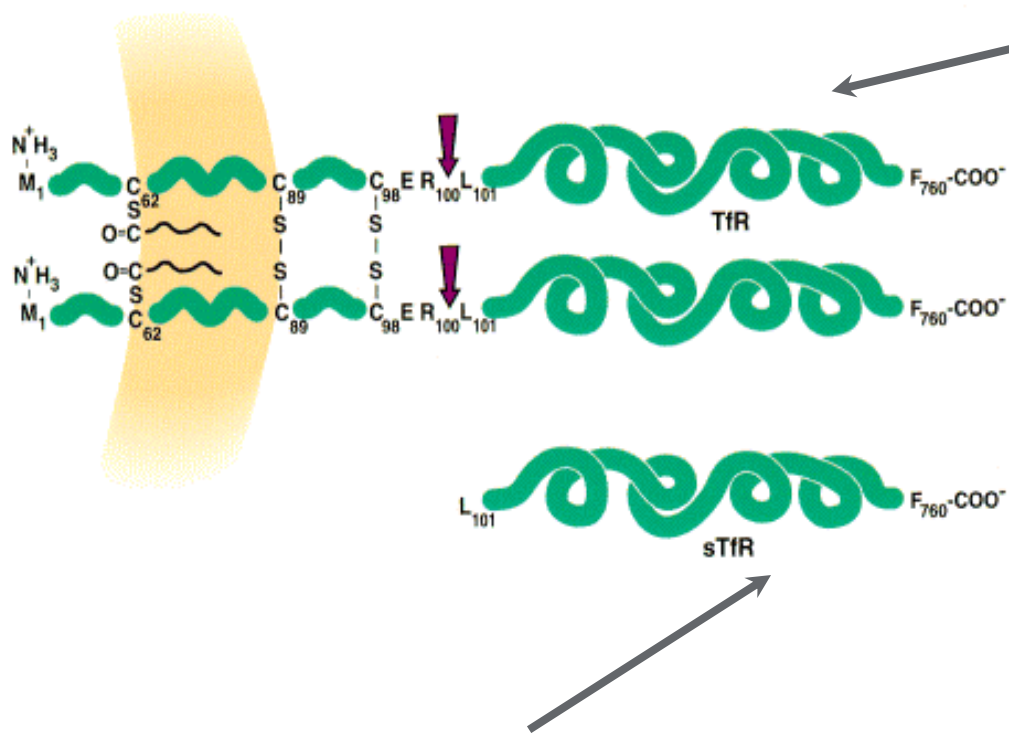
- Низкая информативность при беременности
- Большой разброс референсных значений
- Концентрация ферритина возрастает при:
  - - заболеваниях печени
  - - неопластических процессах
  - - при анемии хронических заболеваний (почки)
  - - воспалении (необходимо параллельно измерять уровень С-реактивного белка)



# ИММУНОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ.

- фолат сыворотки
- фолат эритроцитов
- витамин В12
- эритропоэтин
- антитела к внутреннему фактору Кастла
- растворимый рецептор трансферрина (sTfR)
- индекс sTfR-F:  $[sTfR]/\text{Log}[Ferritin]$ .

# РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА (TfR) И РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА (sTfR)



Рецептор ТФ - это трансмембранный белок с молекулярной массой 95 кДа

80% рецепторов ТФ находится на эритроидных клетках

Растворимый рецептор ТФ (sTfR) – укороченная форма рецептора ТФ. Стабильный полипептид длиной 100 АК.

# РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА (STFR): БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

- *Количество рецепторов ТФ на поверхности клеток зависит от концентрации железа в цитоплазме, т.е. от потребностей клетки в железе.*
- *Количество растворимого рецептора ТФ в сыворотке пропорционально количеству рецептора ТФ на поверхности клеток и отражает скорость обновления эритроидных клеток (интенсивность эритропоэза).*
- *Актуальна оценка индекса sTfR-F:  $[sTfR]/\text{Log}[Ferritin]$ .*

**При недостатке железа количество растворимого рецептора ТФ в сыворотке возрастает .**

# РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА (STFR): КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

- *Оценка эритропоэза при хронических заболеваниях почек, апластической анемии, после химиотерапии.*
- *Контроль за эритропоэзом после пересадки костного мозга.*
- *Оценка эффективности терапии рекомбинантным эритропоэтином при анемии, связанной с нарушением работы почек.*
- *Оценка интенсивности изменений запасов железа в организме.*

# РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА: ОГРАНИЧЕНИЯ

- Отсутствие референсных значений для беременных и детей
- Повышенный уровень sTfR при:
  - *Нарушении эритропоэза (талассемия, мегалобластная анемия, сидеробластная анемия)*
  - *Повышенном уровне эффективного эритропоэза (гемолитическая анемия, потеря крови и др.)*
  - *Серповидно-клеточной анемии*

# ПОЛНОЕ МЕНЮ ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИИ

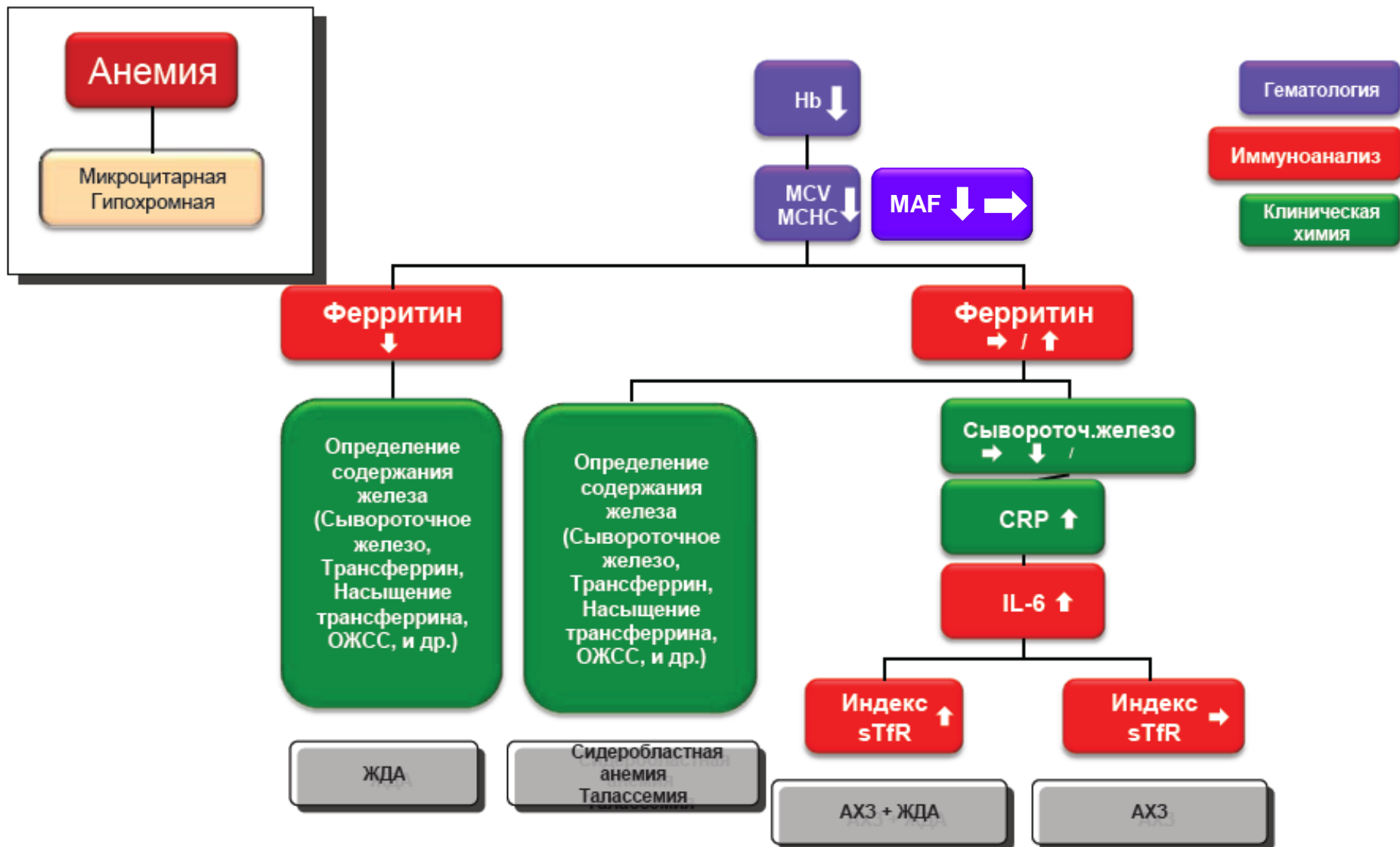
<b>исследование всех параметров клеток крови в ОАК</b>	<b>гематология</b>
<b>сывороточное железо</b>	<b>клиническая биохимия</b>
<b>НЖСС</b>	<b>клиническая биохимия</b>
<b>ОЖСС</b>	<b>клиническая биохимия</b>
<b>трансферрин</b>	<b>клиническая биохимия</b>
<b>насыщение трансферрина</b>	<b>клиническая биохимия</b>
<b>ферритин</b>	<b>клиническая биохимия</b>
<b>СРБ</b>	<b>клиническая биохимия</b>
<b>фолат сыворотки</b>	<b>иммунохимия</b>
<b>фолат эритроцитов</b>	<b>иммунохимия</b>
<b>витамин В12</b>	<b>иммунохимия</b>
<b>эритропоэтин</b>	<b>иммунохимия</b>
<b>антитела к внутреннему фактору Кастла</b>	<b>иммунохимия</b>
<b>растворимый рецептор трансферрина, индекс</b>	<b>иммунохимия</b>

# Диагностика анемий:

- 1. Одновременное исследование всех параметров клеток крови в автоматическом режиме в рамках скринингового общего анализа крови (ОАК).*
- 2. Выбор дополнительных параметров обследования пациента на основании данных, полученных в ОАК.*
- 3. Выполнение биохимических и иммунохимических тестов обосновывающих окончательный диагноз.*
- 4. Динамическое наблюдение по ряду необходимых параметров с учетом диагноза и терапии.*



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

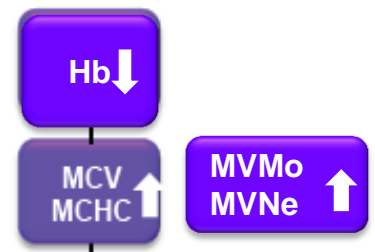


1. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J of Medicine 2005;352(10):1011-1023.
2. Wintrobe's. Clinical Hematology. Lea & Febiger. 1993;9th ed. Philadelphia, London.
3. Standard of care for Thalassemia, Children's Hospital and Research Center, Oakland, 2009

# Витамин-дефицитная анемия

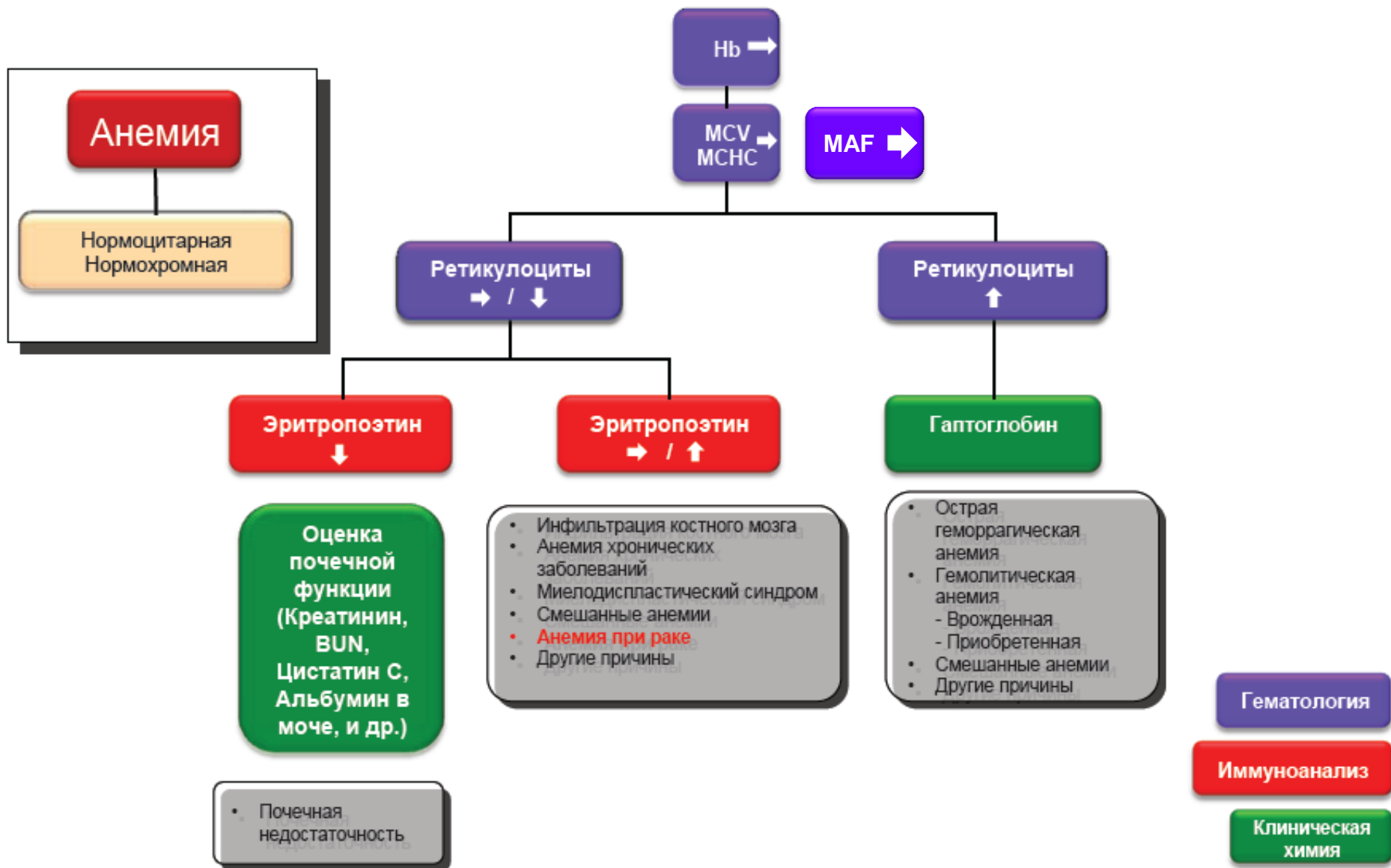


- Гематология
- Иммуноанализ
- Клиническая химия



1. Stabler N Engl J Medicine 2013;368:149-60.
2. AACE Guidelines on Hypothyroidism Endocr Pract 2012; 18(6) 988 – 1028
3. Gonzales-Casas World J Gastroenterol 2009 October 7; 15(37): 4653-4658

# Анемия почечной недостаточности и анемия при раке



1. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2006, American Journal of Kidney Disease 47 (Suppl. 3), S11-145
2. NCCN Guidelines on Myelodysplastic Syndrome 2011
3. NCCN Guidelines on Cancer and chemotherapy induced anemia 2013

## Клинический пример №1:

*пациент, 40 лет, обследованный в ходе диспансеризации.*

*Жалоб не предъявлял. Органной патологии, за исключением небольшого увеличения печени, не выявили.*

## Результаты развернутого анализа крови:

RBC 4.48 $10^6/\mu\text{L}$	PLT 338 $10^3/\mu\text{L}$	WBC 6.9 $10^3/\mu\text{L}$
HGB 13.0 g/dl	MPV 7.7 fl	NE 50.5 %
HCT 39.1 %	PCT 0.259 %	LY 36.4 %
MCV 87.2 fL	PDW 16.0	MO 8.5 %
MCH 29.0 pg	IRF 0.23	EO 4.2 %
MCHC 33.2 g/dl	HLR 0.14%	BA 0.4 %
RDW 13.1 %	HLR 0.0062 $10^6/\mu\text{L}$	<b>MVNE 160 ед. Н</b>
RET 0.61%	MAF 11.4	<b>MVMO 169 ед. Н</b>
RET 0.0274 $10^6/\mu\text{L}$		
MRV 102.5 fl		
MSCV 89.3 fl L		

**Ранние проявления дефицита витаминов В12 или фолата!**

**Клинический пример №2: женщина, 64 года, на пенсии. 3 мес назад поставлен диагноз ревматоидный артрит и назначено противовоспалительное лечение. Жалуется на слабость и немного учащенное дыхание. Данные осмотра: признаки РА в суставах. Бледные конъюнктивы. В остальном без особенностей.**

	Test Result	Normal Range
Лейкоциты	5 x 10 <sup>9</sup> /L	4-10 x 10 <sup>9</sup> /L
Эритроциты	3.83 x 10 <sup>12</sup> /L	3.8-5.8 x 10 <sup>12</sup> /L
Гемоглобин	<b>105 g/L</b>	12-16 g/dL
Гематокрит	<b>32.1 %</b>	37-47 %
Ретикулоциты	63 x 10 <sup>9</sup> /L	20-80 x 10 <sup>9</sup> /L
MCV	<b>75 fL</b>	80-100 fL
MCH	<b>23 pg</b>	27-32 pg
MCHC	<b>30 g/dL</b>	32-36 g/dL
RDW	<b>15</b>	11-14
Тромбоциты	230 x 10 <sup>9</sup> /L	150-500 x 10 <sup>9</sup> /L

**⇒ Микроцитарная гипохромная анемия**

## Клинический пример №2

Какие дополнительные тесты вы порекомендуете ?



➤ СОЭ и С-Реактивный белок



➤ Железо, ферритин, трансферрин, насыщение трансферрина

➤ В12, фолат

➤ Давление кислорода и насыщение кислородом

➤ Na, K, Ca, креатинин, мочевая кислота

➤ Проверить функцию печени (билирубин, трансаминазы, альбумин)

➤ Проверить ревматоидный фактор в сыворотке и анти-ядерные антитела

## Клинический пример №2

	Test Result	Normal Values
Железо	<b>4.3 <math>\mu\text{mol/L}</math></b>	5.0- 30.4 $\mu\text{mol/L}$
Трансферрин	1.93 g/L	1.9 – 2.8 g/L
Насыщение трансферрина	<b>13%</b>	15 - 50%
Ферритин !!!!	90 $\mu\text{g/L}$	11-307 $\mu\text{g/L}$
СОЭ	<b>50 мм/ч</b>	< 20 мм/ч
С-Реактивный белок	<b>115 mg/L</b>	<10 mg/L



# Клинический пример №2

Какова причина анемии?

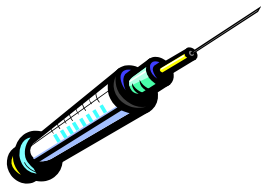
➤ Анемия хронических заболеваний

➤ ЖДА

➤ АХЗ + ЖДА

➤ Необходимы дополнительные тесты

для подтверждения



## Клинический пример №2

Растворимый рецептор трансферрина: **5.6 mg/L (0.85-3.05)**

Какова интерпретация этого результата?

- Подтверждение анемии хронических заболеваний.
- 👉 ➤ Железодефицитная анемия ассоциированная с анемией хронических заболеваний.

**Окончательный диагноз: АХЗ + ЖДА.**

# ВАРИАНТЫ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ ПРИ РА

- **АХЗ**
  - *Обычно слабой или средней степени*
  - *Обычно нормохромная и нормоцитарная*
- **ЖДА**
  - *Наблюдается примерно у 50% пациентов с РА*
  - *Сочетание с АХЗ в 30% - 70% случаев РА*
  - *Чаще всего обусловлена кровопотерями в ЖКТ, вследствие терапии нестероидными противовоспалительными средствами или кортикостероидами*
  - *Обычно гипохромная и микроцитарная*
- **Дефицит витамина В12**
- **Дефицит фолиевой кислоты**

# ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЖДА ПРИ РА

- Уровень сывороточного железа и насыщение трансферрина отражают количество железа, доступного для синтеза гемоглобина
  - Ниже нормы при АХЗ и ЖДА
- Ферритин – индикатор запасов железа
  - Положительный белок острой фазы
  - Понижен при ЖДА
  - Норма или повышен при АХЗ
- **sTfR отражает потребность клеток в железе**

параметр	ЖДА	АХЗ	ЖДА+АХЗ
ферритин	↓	N или ↑	N
Hb	↓	↓	↓
Fe	↓	↓	↓
sTfR	↑	N	↑

**sTfR позволяет различать случаи АХЗ без дефицита железа от АХЗ, ассоциированной с ЖДА.**

➤ При недостатке железа, диагноз - ЖДА

➤ Когда запасы железа достаточные

НЕ подвержен влиянию воспаления

sTfR >2.5 mg/L и ферритин <50 µg/L

100% чувствительность и 97% специфичность для диагностики ЖДА

### Клинический пример №3:

*Женщина 72 лет, 62 кг, потеря веса: 4 кг за 8 месяцев.*

*Жалобы на слабость, потерю аппетита, не наблюдавшиеся ранее неврологические симптомы (парестезию конечностей).*

*При осмотре: бледность, тахикардия. В остальном без особенностей*

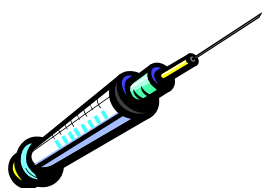
	Test Result	Normal Range
WBC	<b>3.5 x 10<sup>9</sup>/L</b>	4-10 x 10 <sup>9</sup> L
RBC	<b>2.9 x 10<sup>12</sup> /L</b>	3.8-5.8 x 10 <sup>12</sup> /L
Hb	<b>98 g/L</b>	12-16 g/L
Ht	<b>31.3%</b>	37-47%
MCV	<b>112 fL</b>	80-100 fL
MCH	29 pg	27-32 pg
MCHC	33 g/dL	32-36 g/dL
RDW	<b>16</b>	11-14
ретикулоциты	<b>15 x 10<sup>9</sup>/L</b>	20-80 x 10 <sup>9</sup> /L
тромбоциты	<b>132 x 10<sup>9</sup>/L</b>	150-500 x 10 <sup>9</sup> /L

**⇒ Макроцитарная анемия + умеренная панцитопения**

## Клинический пример №3

Какие дополнительные тесты вы порекомендуете ?

- СОЭ и С-Реактивный белок
- Железо, ферритин, трансферрин, насыщение трансферрина
- В12, фолат
- Давление кислорода и насыщение кислородом
- Na, K, Ca, креатинин, мочевая кислота
- Проверить функцию печени (билирубин, трансаминазы, альбумин)



## Клинический пример №3

	Test Result	Normal range
Folate	7.5 nmol/L	> 6.8 nmol/L
B12	75 pmol/L	133- 675 pmol/L

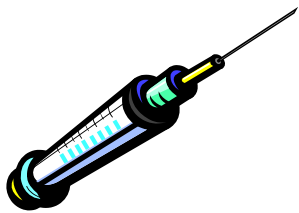
Назначено лечение **B12 дефицита**. –  
таблетки B12 (1,000 mcg/d).

## Клинический пример №3

**Спустя месяц – анемия и дефицит В12 не устранены**

**Что Вы предложите?**

- **Гастроскопия**
- **Антитела к внутреннему фактору (IFAb)**
- **Другие тесты**





## Клинический пример №3

	Test Result	Normal
IFAb	<b>1.80</b> AU/mL	< <b>1.52</b> AU/mL

**Окончательный диагноз: пернициозная анемия.**



**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**



» Move healthcare forward.

# Новые параметры для диагностики анемий на гематологическом анализаторе Beckman Coulter DxH 800

**RSF** - red cell size factor (фактор размера эритроцитов)

**MAF** - microcytic anemia factor (фактор микроцитарной анемии)

**LHD** - low hemoglobin density (гемоглобин низкой плотности)

**Позволяют определить:**

- 1) *Нарушения в метаболизме железа*
- 2) *Ответ на ЭПО терапию*



# RSF - red cell size factor (фактор размера эритроцитов)

$$RSF = \sqrt{MCV \times MRV}$$

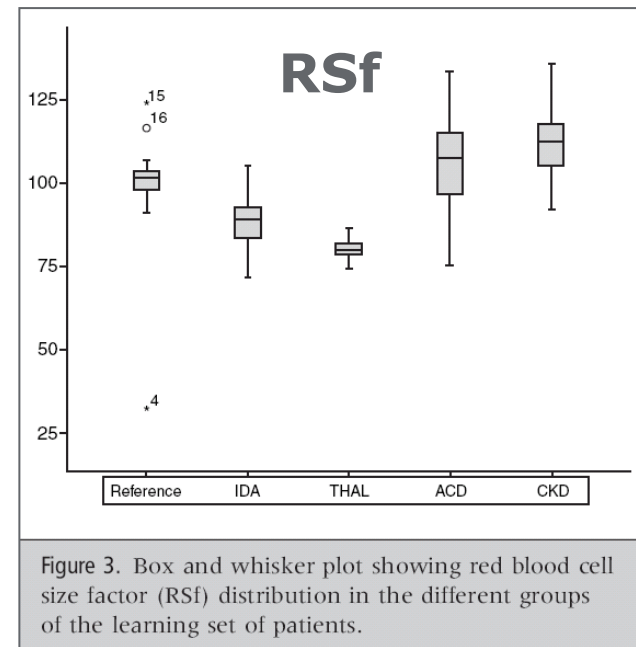
**RSF** является аналогом показателя CHr (содержание гемоглобина в ретикулоците) на анализаторах Siemens <sup>(1)</sup>

У пациентов с анемиями, вызванными проблемами в эритропоэзе (ЖДА и талласемия) наблюдалось снижение RSF, а у пациентов с анемией хронических заболеваний и заболеваний печени RSF был повышен <sup>(1)</sup>

Таким образом, **RSF** позволяет:

- 1) точно разделить причины возникновения анемии (ЖДА или АХЗ)
- 2) определить эритропоэтическую активность костного мозга
- 3) провести раннюю диагностику функционального железодифицита

RSF 90.5 - 108.2 fL  
(DxH800)



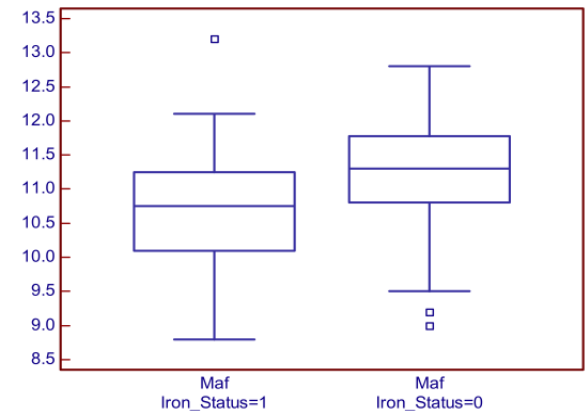
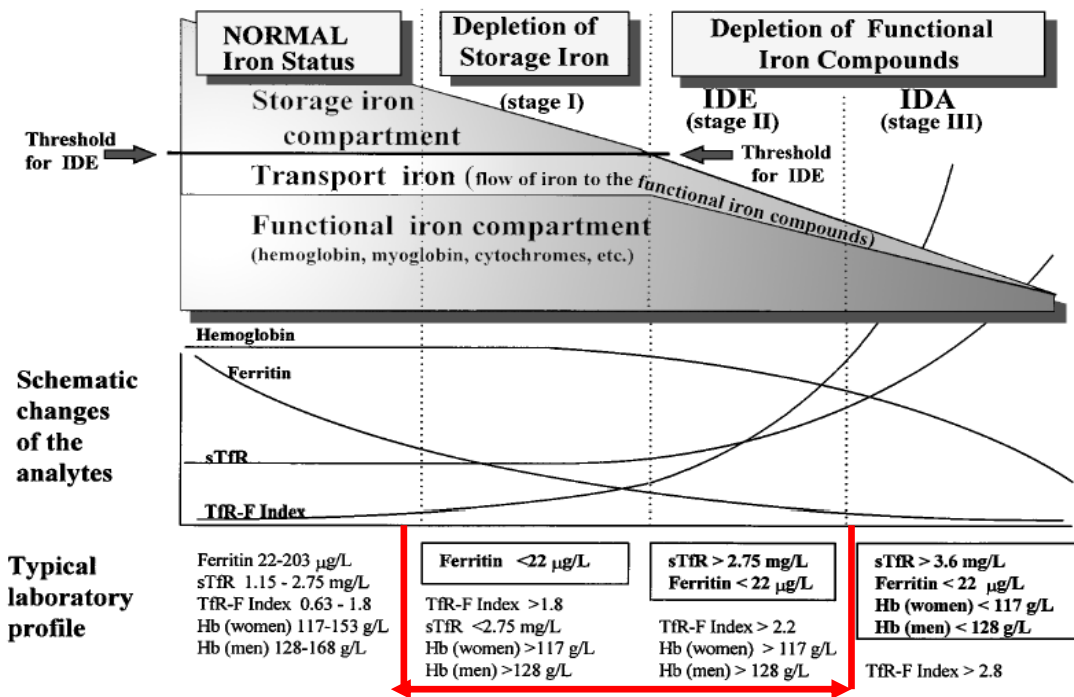


# MAF - microcytic anemia factor (фактор микроцитарной анемии)

$$MAF = (Hb \times MCV) / 100$$

MAF 10.3 - 15.3 (DxH800)

Латентный дефицит железа –  
нормальный Hb, низкий ферритин



Латентный дефицит железа норма

Низкий MAF –  
сделай ферритин

@MAF

## *LHD - low hemoglobin density (гемоглобин низкой плотности)*

Эквивалент процента гипохромных эритроцитов, который используется для диагностики ренальной анемии (2)

$$\text{LHD}\% = 100 \sqrt{1 - [1 / (1 + e^{1.8(30 - \text{MCHC})})]}$$



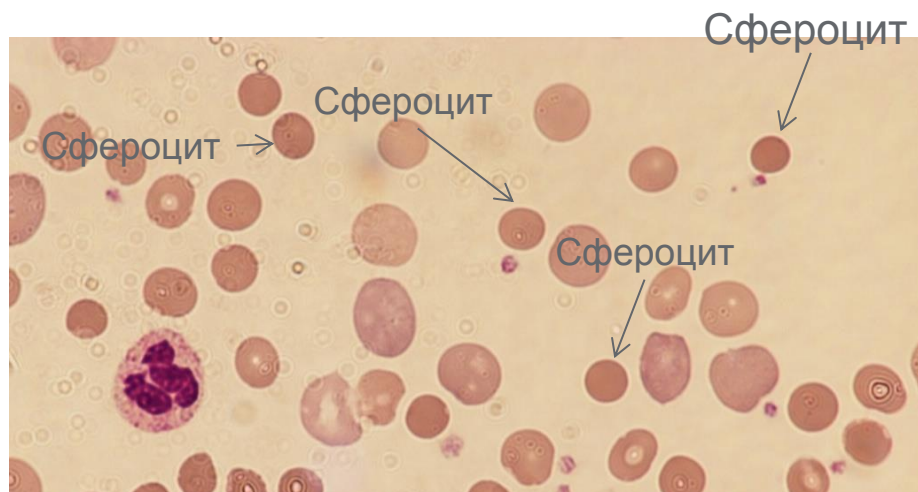
Гипохромия: LHD% > 3,5 (DxH 800)

## **MSCV** – mean sphered cells volume (средний объем сфероцитарных клеток)

**MSCV** коррелирует с количеством сфероцитов и является надежным показателем для диагностики наследственного сфероцитоза.

В норме  $MSCV \approx MCV$

$MCV - MSCV > 9.6 \text{ fl}$  - подозрение на наследственный сфероцитоз или аутоиммунную гемолитическую анемию



**Гемолитическая анемия с присутствием сфероцитов +++  
Реакция Кумбса +**

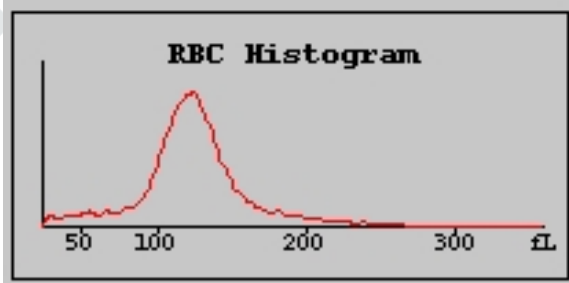
## Могут ли лейкоциты быть полезными для диагностики анемии?

Для диагностики анемий, связанных с дефицитом витамина В12 или фолата, обычно используется MCV, как один из ключевых показателей. Однако, только у половины пациентов с недостатком фолата и В12 был выявлен высокий MCV, в основном из-за влияния в остальных случаях дефицита железа, АХЗ и других типов анемии

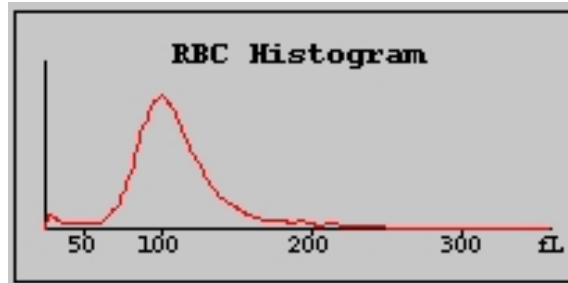
Средний объем нейтрофилов (MNEV) и средний объем моноцитов (MMOV) для диагностики дефицита В12 и фолата.

	Ne		Ly		Mo		Eo	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
V	148	16.65	93	14.47	164	17.83	142	13.50
C	151	4.14	120	6.79	126	4.27	153	3.81
MALS	145	9.84	66	15.42	86	13.35	202	8.03
UMALS	139	11.07	67	17.59	92	12.32	214	9.74
LMALS	146	11.27	60	19.03	77	18.20	187	9.77
LALS	177	28.45	39	10.85	94	27.74	147	43.72
AL2	154	10.54	100	13.73	162	15.83	128	8.78

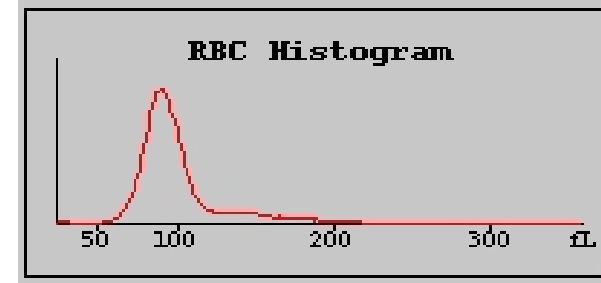




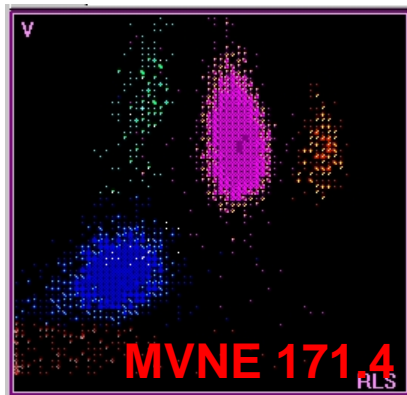
**MCV 116.9**



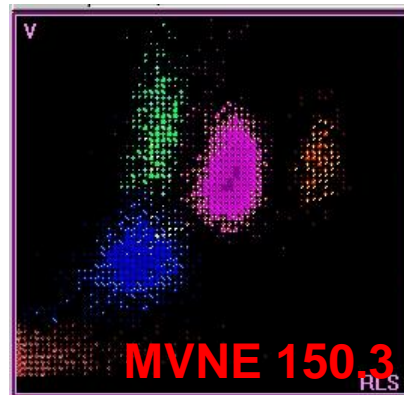
**MCV 101.8**



**MCV 90**

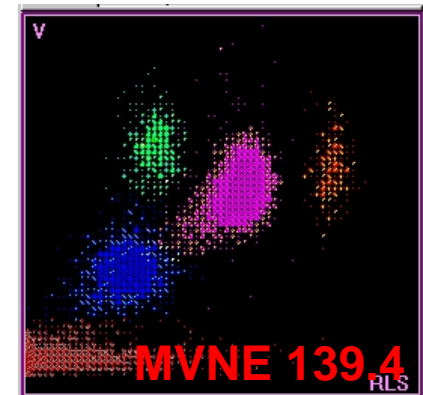


**Vit B12 = 32**



**Vit B12 = 1139**

Через 2 недели  
терапии



**Vit B12 = 421**

Через 7 недель  
терапии

# Statistical analysis

<b>B12 def vs Normals</b>	T-Test	ROC AUC	Sens	Specif	Cut-off	significance ROC
MCV	p = 0.477	0.475	39.1%	100%		p= 0.8154
NE Mean Volume	p < 0.0001	0.826	82.6%	75.9%	>140.32	p=0.0001
MO Mean Volume	p < 0.0001	0.895	87.0%	86.2%	>167.11	p=0.0001
<b>Folate def vs Normals</b>						
MCV	p=0.3322	0.591	52.6%	86.2%	<89.5	0.3761
NE Mean Volume	p < 0.0001	0.844	89.5%	75.9%	>140.32	p=0.0001
MO Mean Volume	p < 0.0001	0.878	73.7%	93.1%	>169.50	p=0.0001

Basic Hematology Training, Hotel Royal Plaza, Montreux, Switzerland, 13-16 December 2010