



# Дифференциальная диагностика анемий на современном этапе

А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии; И.И. Князькова, д.мед.н., профессор Кафедра клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

*В статье представлены классификация и особенности клинической и лабораторной диагностики различных анемий. Поэтапно расписаны алгоритмы дифференциальной диагностики микроцитарной, нормоцитарной и макроцитарной анемий.*

*Ключевые слова: лабораторная диагностика, микроцитарная, нормоцитарная, макроцитарная анемия.*

Анемия является одной из наиболее частых причин обращения к врачу детей, молодых женщин и особенно пожилых людей [1-4]. Причинами высокой распространенности анемии в развивающихся странах являются недоедание, наследственные, паразитарные и инфекционные заболевания [3, 4]. Особо следует подчеркнуть резкий рост распространенности анемии у лиц старше 60 лет [5]. В популяционных исследованиях [3, 5] установлена прямая корреляционная связь между анемией и возрастом. При этом распространенность анемии выше

у женщин в возрасте до 65 лет, тогда как у мужчин – в более старшей возрастной группе. Повидимому, объяснением такой закономерности является то, что потери железа у женщин связаны с чрезмерными менструальными кровотечениями и деторождением, в отличие от мужчин, у которых заболеваемость анемией повышается в более старшем возрасте. Основные этиологические факторы анемии у пожилых пациентов суммированы в таблице 1.

По определению ВОЗ, анемия представляет собой состояние, характеризующееся снижением

Таблица 1. Этиологические факторы развития анемии у пожилых людей по данным популяционных исследований [6]

Этиология анемии	Распространенность, %	
	Joosten et al. [7]*	Ania et al. [8]**
Хронические заболевания	35	17
Невыясненные причины	17	36
Дефицит железа	15	15
Постгеморрагические	7	7
Почечная недостаточность, эндокринные заболевания и патология печени	6,5	8
Миелодисплазия или острая лейкемия	5,5	-
Хроническая лейкемия или лимфома	5,5	-
Дефицит витамина В <sub>12</sub> или фолата	5,5	-
Другие заболевания крови	3	17

\*Выписавшиеся из стационара; \*\*популяция округа Олмстед, США.



концентрации гемоглобина (< 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) [9]. Исключение составляют новорожденные, дети и беременные женщины, для которых разработаны специальные таблицы с указанием норм содержания гемоглобина в крови. Следует иметь в виду, что у афроамериканцев этот показатель отличается от такового у белого населения. В этой связи E. Beutler et al. [10] предложили меньшие значения нижней границы гемоглобина (на 1-2 г) у афроамериканцев. Необходимо отметить, что диапазон нормальных значений концентрации гемоглобина в крови может изменяться в зависимости от анализируемой популяции, возраста, пола, экологической ситуации и особенностей питания [11]. В определение анемии ряд авторов включает также снижение содержания эритроцитов или гематокрита. Однако в некоторых ситуациях при микроцитарной анемии, в частности талассемии, количество эритроцитов в единице объема крови увеличивается (ложный эритроцитоз) [12].

Таким образом, термин «анемия» указывает на изменения в анализах крови и является одним из симптомов патологических состояний. Поэтому при определении анемии необходимо направить диагностический поиск на уточнение этиологического фактора ее развития. Выявление анемии представляется важным по нескольким причинам. Так, с одной стороны, анемия может быть первым признаком основного заболевания, в частности опухолевого процесса желудочно-кишечного тракта или другой патологии, которая может привести к летальному исходу, если своевременно не поставить диагноз. С другой стороны, сама анемия может быть причиной снижения качества жизни и выживаемости пациентов, повышения риска развития целого ряда тяжелых состояний, таких как деменция, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и других, включая летальный исход, а также возрастание риска осложнений медикаментозной терапии [13].

Анемия приводит к развитию тканевой гипоксии и инициирует компенсаторные механизмы, сопровождающиеся появлением симптомов и признаков, характерных для анемического синдрома. К общим симптомам анемий относят [14]:

- слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, сонливость;
- головокружение, головную боль, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами;
- сердцебиение при небольшой физической нагрузке или в покое;
- одышку при небольшой физической нагрузке или в покое.

У пациентов с ишемической болезнью сердца первой жалобой может быть учащение приступов стенокардии при незначительной физической нагрузке. Характер и выраженность жалоб при анемии разнообразны и зависят от вида, степени

тяжести анемии, скорости ее развития и индивидуальных особенностей больного [15].

При физикальном обследовании отмечается бледность кожи и слизистых оболочек, хотя отсутствие бледности не исключает анемии [16].

**Классификация анемий.** В практическом здравоохранении наиболее распространена классификация анемий по степени тяжести:

- анемии легкой степени (гемоглобин 91-119 г/л);
- средней степени тяжести (гемоглобин 70-90 г/л);
- тяжелые (гемоглобин менее 70 г/л) [13].

Кроме того, в повседневной клинической практике, с учетом доступности в нашей стране автоматических гемоанализаторов, представляется важной классификация на основе морфологии эритроцитов (в зависимости от среднего корпускулярного объема эритроцитов [СКО или MCV]): микроцитарные (СКО < 80 фл), нормоцитарные (СКО 81-94 фл) и макроцитарные (СКО > 95 фл) анемии [15]. Следует отметить, что средний объем эритроцитов не позволяет получить информацию об однородности их популяции. Важным дополнением к оценке среднего эритроцитарного объема является анализ кривой распределения эритроцитов с индексом дисперсии (представлена в виде ширины распределения эритроцитов по объему [RDW]), получаемой при исследовании на гематологическом анализаторе.

По показателю среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (ССГЭ или в англоязычной транскрипции – MCH) различают: гипохромные (ССГЭ < 27 пг), нормохромные (ССГЭ 27-33 пг) и гиперхромные (ССГЭ > 33 пг) анемии [11].

По сочетанию СКО и ССГЭ выделяют анемии гипохромные (низкие СКО и ССГЭ), макроцитарные (увеличение СКО), нормохромные нормоцитарные (СКО и ССГЭ в пределах нормы).

По степени регенерации эритроцитов выделяют анемии гипорегенеративные (арегенеративные) и гиперрегенеративные [17]. Объективным критерием данной характеристики является количество ретикулоцитов в крови или ретикулоцитарный индекс (в англоязычной транскрипции – RPI). Более информативным является последний показатель, который рассчитывается по формуле [18]:

$$RPI = \frac{RET (\%) \times Htc (\text{л/л})}{0,45 \times \text{время созревания ретикулоцитов}}$$

где RPI – индекс продукции ретикулоцитов, RET (%) – содержание ретикулоцитов в процентах, Htc – гематокрит, 0,45 – величина гематокрита при нормальных показателях крови (л/л), время созревания ретикулоцитов (дни) (табл. 2).



Таблица 2. Время созревания ретикулоцитов при анемии в зависимости от величины гематокрита [19]

Величина гематокрита, л/л	Время созревания ретикулоцитов, дни
0,40-0,45	1,0
0,35-0,39	1,5
0,25-0,34	2,0
0,15-0,24	2,5
< 0,15	3,0

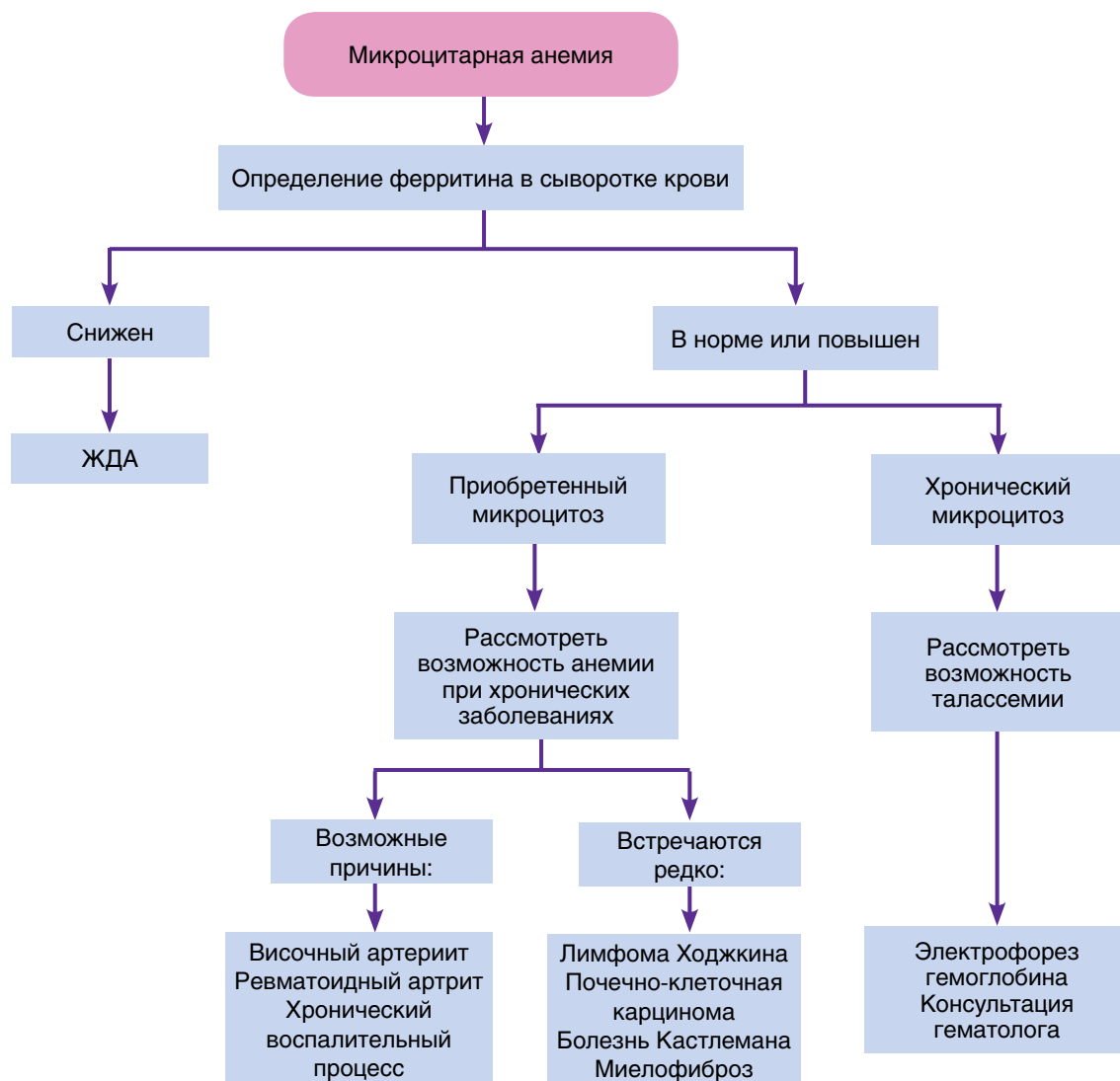
Остановимся более подробно на морфологической классификации.

**Микроцитарная анемия.** При выявлении микроцитарной анемии следует исключить три основные причины ее развития: железодефицитную анемию (ЖДА), талассемию и анемию при хронических заболеваниях [13, 15]. Крайне редко встречается сидеробластная анемия, поэтому она не рассматривается как возможный вариант при первичном осмотре, если нет указаний на контакт со свинцом в анамнезе [11].

Наиболее частой причиной микроцитарной анемии является дефицит железа. Поэтому первым этапом в диагностике анемии должно быть подтверждение или исключение ЖДА. Решающим в диагностике ЖДА является определение уровня ферритина в сыворотке крови. При его снижении дефицит железа подтверждается (схема 1) [20]. Обращает на себя внимание то, что такие показатели метаболизма железа, как его уровень в сыворотке крови, общая железосвязывающая способность сыворотки и трансферрин, не позволяют с уверенностью дифференцировать ЖДА от анемии хронических заболеваний [14].

При ЖДА гематологические показатели следующие: гемоглобин < 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин, уровень цветного показателя снижен до 0,6-0,7, выявляется анизоцитоз и пойкилоцитоз [9, 15]. В тяжелых случаях эритроциты приобретают вытянутую форму, появляются овалоциты. Количество лейкоцитов, тромбоцитов и характер лейкоцитарной формулы, как правило, не изменяются. Однако при тяжелом дефиците железа могут отмечаться нейтропения и (реже) тромбоцитопения.

Схема 1. Диагностический алгоритм при микроцитарной анемии (Tefferi A., 2005 с изменениями [21])





Анализ показателей крови, получаемых с помощью гематологического анализатора, позволяет диагностировать микроцитарную анемию. Микроцитарная анемия в сочетании с увеличенной шириной распределения эритроцитов по объему (RDW) свидетельствует в пользу ЖДА, а для анемии вследствие воспалительных заболеваний характерно увеличение ширины распределения эритроцитов по объему наряду с нормальным значением среднего эритроцитарного объема (СКО или MCV). Для дифдиагностики ЖДА и анемии при хронических заболеваниях определяют содержание растворимого рецептора к трансферрину в сыворотке крови [22]. Этот показатель возрастает при ЖДА и не изменяется при анемии хронических заболеваний [23, 24]. С этой же целью определяют содержание ферритина и цинк-протопорфирина в эритроцитах [25-27].

У мужчин и женщин в постменопаузе при диагностике анемии обязательным является исключение скрытого кровотечения [21]. При положительном тесте на скрытую кровь (в кале), что чаще встречается у мужчин, следующим диагностическим шагом является проведение колоноскопии, поскольку имеются данные о наличии прямой взаимосвязи между положительным значением данного теста с аденокарциномой кишечника [28]. Если не удастся определить причину кровотечения, проводят эзофагогастродуоденоскопию и при необходимости – другие исследования [12].

Наиболее частой причиной анемии у женщин в пременопаузе являются маточные кровотечения (мено- и метроррагии, опухоль матки и др.). Именно поэтому при сборе анамнеза особое внимание следует обратить на выраженность менструальных кровотечений. При этом, следует иметь в виду, что несмотря на то что этот показатель является в определенной мере субъективным, он позволяет выделить подгруппу женщин без чрезмерных менструальных кровотечений, нуждающихся в проведении теста на скрытое кровотечение, а при положительном результате последнего – в обследовании желудочно-кишечного тракта [29]. В случаях, когда тест на скрытое кровотечение отрицательный, необходимо направить диагностический поиск в сторону половой системы [12].

Микроцитоз в сочетании с нормальным содержанием ферритина в сыворотке крови является показанием для диагностики наследственных заболеваний [30]. В случае если микроцитоз отмечался ранее, предполагается наследственный характер заболевания и требуется исключение талассемии. Следует отметить, что для талассемии характерна микроцитарная анемия, ассоциированная с увеличением количества эритроцитов. Вместе с тем при талассемии может иметь место микроцитоз без анемии [31]. Также для этой патологии характерны полихромазия, базофильная пунктация эритроцитов [11]. При талассемии отмечаются нормальные значения ширины рас-

пределения эритроцитов по объему. Необходимо подчеркнуть, что начальным тестом для выявления талассемии является электрофорез гемоглобина. Однако в ряде случаев показано проведение генетического тестирования.

Микроцитарная анемия также наблюдается при анемии хронических заболеваний и наследственной и приобретенной сидеробластной анемии [13]. Последняя встречается крайне редко и характеризуется увеличенной шириной распределения эритроцитов по объему, наличием диморфизма эритроцитов и наличием в пунктате костного мозга сидеробластов [21].

Анемия при хронических заболеваниях обычно нормоцитарная. Однако при некоторых системных заболеваниях, в частности при сахарном диабете, хронических инфекционных процессах, ревматоидном артрите, лимфоме Ходжкина, болезни Кастанеллана, почечно-клеточной карциноме и миелофиброзе с миелоидной метаплазией определяется микроцитарная анемия [32]. Для первых трех заболеваний характерна легкая степень микроцитоза, ассоциирующаяся с нормальной шириной распределения эритроцитов по объему и отсутствием морфологических изменений в мазках периферической крови. Микроцитарная анемия, обусловленная лимфомой Ходжкина, болезнью Кастанеллана или почечно-клеточной карциномой, часто сопровождается системными проявлениями, включающими лихорадку и другие симптомы, такие как зуд (лимфома Ходжкина), лимфоаденопатия (лимфома Ходжкина, болезнь Кастанеллана), моноклональная гаммапатия (болезнь Кастанеллана), гематурия (почечно-клеточная карцинома) или спленомегалия (миелофиброз с миелоидной метаплазией, лимфома Ходжкина, болезнь Кастанеллана). При миелофиброзе с миелоидной метаплазией в мазках периферической крови отмечается лейко-эритробластическая картина (наличие ядер эритроцитов и незрелых миелоидных клеток) [33]. В этом случае с диагностической целью проводят пункцию костного мозга.

**Нормоцитарная анемия.** При выявлении нормоцитарной анемии в первую очередь следует исключить такие этиологические факторы, как пищевая недостаточность (алиментарные анемии), а также хроническая почечная недостаточность и гемолитическая анемия [15] (схема 2).

Нормоцитарная анемия вследствие недостаточного питания может быть результатом дефицита как железа, так и витамина В<sub>12</sub>/фолиевой кислоты, несмотря на их обычную ассоциацию соответственно с микро- и макроцитарной анемиями [10, 13]. В связи с этим на начальном этапе диагностики нормоцитарной анемии следует определить содержание ферритина и витамина В<sub>12</sub>/фолатов в сыворотке крови [20, 33].

При легкой степени почечной недостаточности морфологические изменения в клиническом анализе крови могут не определяться, так же как

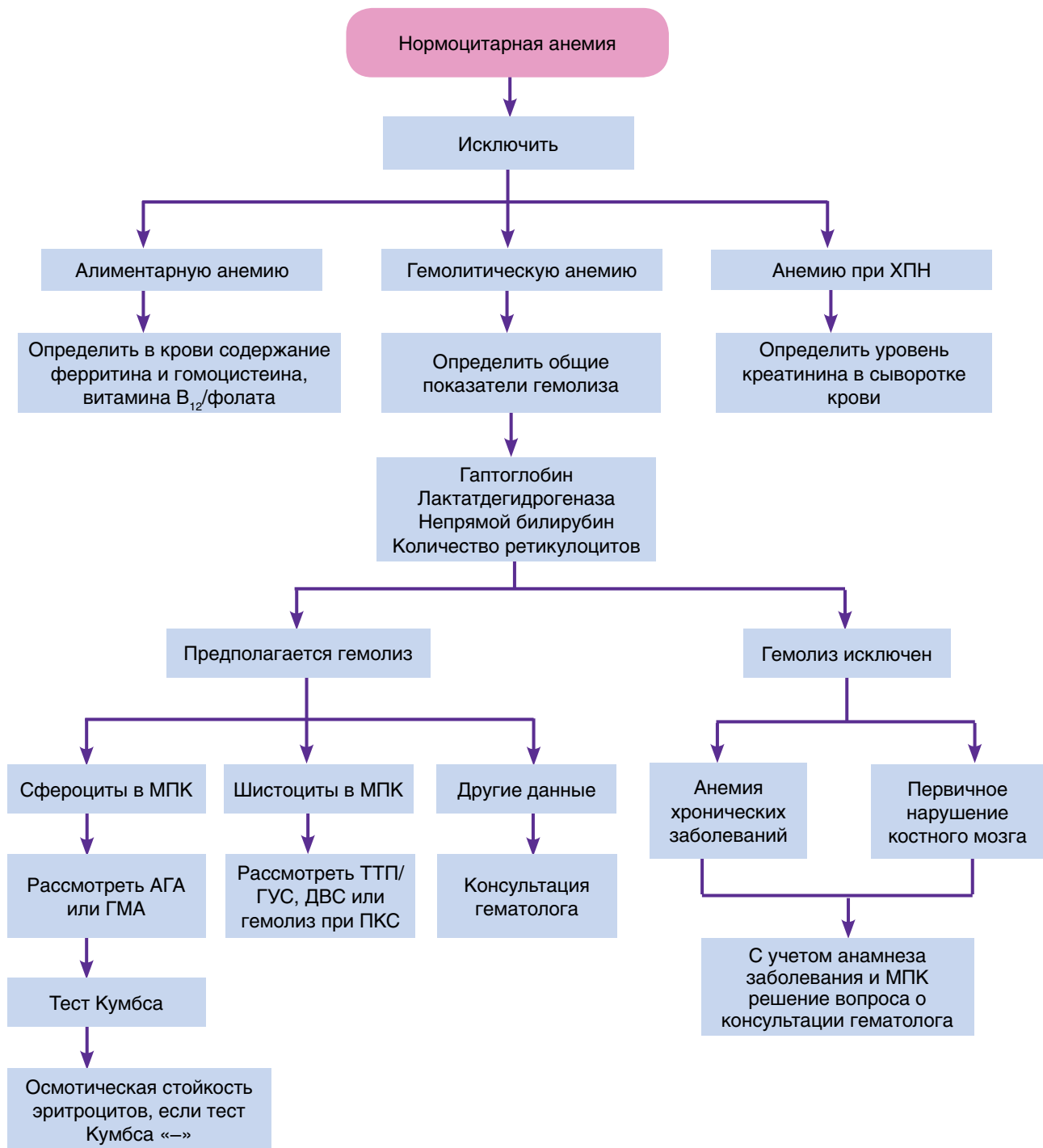


содержание эритропоэтина в сыворотке крови может находиться в пределах нормальных значений [34, 35]. В этом случае важным диагностическим критерием является определение уровня креатинина в сыворотке крови [7]. С повышением степени тяжести почечной недостаточности возрастает и степень анемии [8].

При подозрении на гемолитическую анемию проводится определение в крови концентрации

лактатдегидрогеназы (ее повышение свидетельствует об усилении клеточной деструкции), непрямого билирубина (повышение указывает на возрастающий катаболизм гемоглобина), гаптоглобина (белка, связывающего свободный гемоглобин) и содержания ретикулоцитов (характеризующих выраженность регенераторного ответа костного мозга) (табл. 3) [35, 36]. Однако эти показатели не дают информации о причине гемолиза.

Схема 2. Диагностический алгоритм при нормоцитарной анемии (Tefferi A., 2005 [21] с дополнениями)



АГА – аутоиммунная гемолитическая анемия; ГМА – гемолитическая микросфероцитарная анемия; ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; ПКС – протезированные клапаны сердца; МПК – мазок периферической крови; ТТП/ГУС – тромбоцитопеническая тромбогемолитическая пурпура/гемолитический уремический синдром; ХПН – хроническая почечная недостаточность.



Таблица 3. Критерии диагностики внутри- и внесосудистого гемолиза [11]

Показатель	Гемолитическая анемия		
	Все типы	Внутрисосудистый гемолиз	Внесосудистый гемолиз
Содержание ретикулоцитов	Повышено	Повышено	Повышено
Уровень лактатдегидрогеназы в сыворотке крови	Повышен	Повышен	Повышен
Концентрация непрямого билирубина в сыворотке крови	Повышена или в норме	Повышена	Повышена или в норме
Содержание гаптоглобина в крови	Снижено	Снижено	Снижено
Наличие гемосидерина в моче	Определяется или не определяется	Определяется	Не определяется

У пациентов с протезированными клапанами сердца также следует исключить гемолиз; полезным считается определение в моче гемосидерина [37].

При обнаружении указанных неспецифических показателей проводят исследование на определение шистоцитов в периферической крови (внутрисосудистый гемолиз), осмотической стойкости эритроцитов у пациентов со сфероцитозом (внесосудистый гемолиз), тест Кумбса (аутоиммунный гемолиз), а также исследования, направленные на исключение гемолиза, индуцированного лекарственными средствами [38].

Более редкими причинами нормоцитарной анемии являются хронические заболевания или первичные опухолевые процессы костного мозга [39]. Наряду с этим следует иметь в виду, что причинами развития нормоцитарной анемии могут быть хронический алкоголизм (более часто встречается макроцитарная анемия), лучевая терапия, прием лекарственных средств, (химиотерапия, иммуносупрессивные препараты), неоплазия (инфильтрация костного мозга), недавняя травма или хирургические вмешательства [40]. Наличие сопутствующей патологии у пациентов с повышенной скоростью оседания эритроцитов при отсутствии морфологических изменений в мазках периферической крови предполагает диагноз анемии хронических заболеваний. Именно этот вид анемии по распространенности находится после ЖДА [41].

Анемия при хронических заболеваниях обычно является нормоцитарной, однако может быть и микроцитарной. Патогенетические механизмы анемии хронических заболеваний включают активацию цитокинов и ретикулоэндотелиальной системы, ведущих к изменениям гомеостаза железа, пролиферации предшественников эритроидного ростка, секреции эритропоэтина и продолжительности жизни эритроцитов [42]. Кроме того, анемии при хронических заболеваниях могут осложняться развитием кровотечения, чаще хронического, что затрудняет диагностику в связи с наличием микроцитоза и дефицита железа [12]. Анемия хронических заболеваний часто ассоциируется с сахарным диабетом, заболеваниями сое-

динительной ткани, хроническими инфекциями, злокачественными новообразованиями и может быть ошибочно принята за ЖДА в связи с наблюдаемым в этих ситуациях снижением содержания железа в сыворотке крови и насыщения трансферина железом [43]. Таким образом, определение содержания ферритина в сыворотке крови является важным неинвазивным тестом для дифференциальной диагностики ЖДА и анемии хронических заболеваний [20, 40].

В выявлении пациентов с подозрением на первичную патологию костного мозга важное значение имеет оценка мазка периферической крови. Инфильтрация костного мозга определяется при миелофиброзе с миелоидной метаплазией и при метастазировании опухолей в костный мозг [13]. Так, при миелодиспластическом синдроме ширина распределения эритроцитов по объему часто увеличена, а в мазке периферической крови выявляются овальные и гипосегментарные макроциты или моноцитоз [15]. Образование «монетных столбиков» эритроцитов может быть проявлением множественной миеломы. Тяжелая степень анемии, ассоциированная с крайне низким содержанием ретикулоцитов, подтверждает тяжелую аплазию эритроидного ростка или апластическую анемию [35]. Кроме того, при первичном заболевании костного мозга часто отмечаются количественные и качественные изменения лейкоцитов и тромбоцитов. При подозрении на эту патологию показана консультация гематолога. В такой ситуации необходима оценка клинического анализа крови в динамике. В зависимости от полученных результатов, возможно, потребуются пункция костного мозга.

У больного с анемией и лихорадкой неясного генеза следует провести тщательное микроскопическое исследование пунктата костного мозга с применением специальных методик окрашивания мазков для диагностики инфекционных заболеваний, в частности туберкулеза, гистоплазмоза, малярии и др. [44].

**Макроцитоз и макроцитарна анемия.** Этиологические факторы и их вклад в развитие макроцитоза по результатам популяционных исследований



представлены в таблице 4 [45, 46–48]. Необходимо отметить, что у пациентов старших возрастных групп наиболее частой причиной этого состояния является гипотиреоз.

К ведущим причинам, ассоциирующимся с макроцитозом, которые в первую очередь следует исключить при выявлении макроцитарной анемии, относятся употребление алкоголя, дефицит витамина  $B_{12}$  и/или фолиевой кислоты, а также прием некоторых лекарственных средств [50], таких как:

- ингибиторы обратной транскриптазы (ставудин, ламивудин, зидовудин) – при лечении пациентов с ВИЧ;
- противосудорожные препараты (вальпроевая кислота, фенитоин);
- антагонисты фолата (метотрексат);
- химиотерапия (пиримидин, ингибиторы пурина, алкилирующие препараты);
- триметоприм/сульфаметоксазол;
- бигуаниды (метформин, холестирамин).

При этом в зависимости от причины макроцитоз подразделяют на мегалобластный и немегалобластный. В первом случае в мазке периферической крови выявляется гиперхромные эритроциты овальной формы – овальные макроциты и нейтрофилы с гиперсегментированными ядрами, тогда как для немегалобластного макроцитоза характерны макроциты округлой формы. Механизмы таких изменений окончательно не изучены, однако эта концепция используется при определении преобладающего этиологического фактора развития макроцитоза. Так, потребление алкоголя первоначально стимулирует немегалобластный процесс, о чем свидетельствует выявление в крови макроцитов округлой формы. При хроническом алкоголизме сопутствующим может быть дефицит витамина  $B_{12}$ /фолиевой кислоты [51, 52] и выявляются изменения, подобные действию других лекарственных средств, в частности определяются макроциты овальной формы.

У пациентов с макроцитарной анемией следует обратить внимание на наличие в анамнезе факторов, стимулирующих макроцитоз. В периферической крови обращают внимание на значение цвет-

ного показателя (при  $B_{12}$ - и фолиеводефицитной анемии отмечается гиперхромия). Следующий диагностический этап предполагает исключение дефицита витамина  $B_{12}$  и/или фолиевой кислоты (схема 3) [53].

С этой целью в сыворотке крови определяют содержание витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты. При этом содержание фолата в сыворотке крови может изменяться при употреблении с пищей продуктов, в состав которых входит эта субстанция. В отличие от этого концентрация фолата в эритроцитах остается неизменной в течение всего периода их жизни и дает более полное представление о возможном хроническом дефиците фолиевой кислоты [53]. Альтернативой последнему исследованию является определение гомоцистеина в сыворотке крови [54]. Это связано с тем, что процесс преобразования гомоцистеина в метионин зависит от содержания фолиевой кислоты, и в условиях ее дефицита уровень гомоцистеина в крови быстро возрастает. Таким образом, дефицит фолиевой кислоты при нормальном содержании гомоцистеина в сыворотке в крови маловероятен.

При дефиците витамина  $B_{12}$  его концентрация снижается в сыворотке крови. Однако возможно ложное снижение содержания витамина  $B_{12}$  в крови при беременности, у пожилых людей и у пациентов с лейкопенией [55]. В этих случаях у лиц с пограничным значением концентрации витамина  $B_{12}$  в крови более чувствительным и высокоспецифичным является определение содержания в крови метилмалоновой кислоты. При нормальном уровне последней диагноз дефицита витамина  $B_{12}$  маловероятен [53]. Вместе с тем повышение уровня метилмалоновой кислоты в сыворотке крови неспецифично для дефицита витамина  $B_{12}$  и встречается при почечной недостаточности или врожденных метаболических нарушениях [56]. При выявлении дефицита витамина  $B_{12}$  следующим этапом диагностического поиска является установление этиологии этого состояния. Далее проводят исследование на наличие антител к внутреннему фактору Кастла [11]. В случае положительного результата подтверждается диагноз

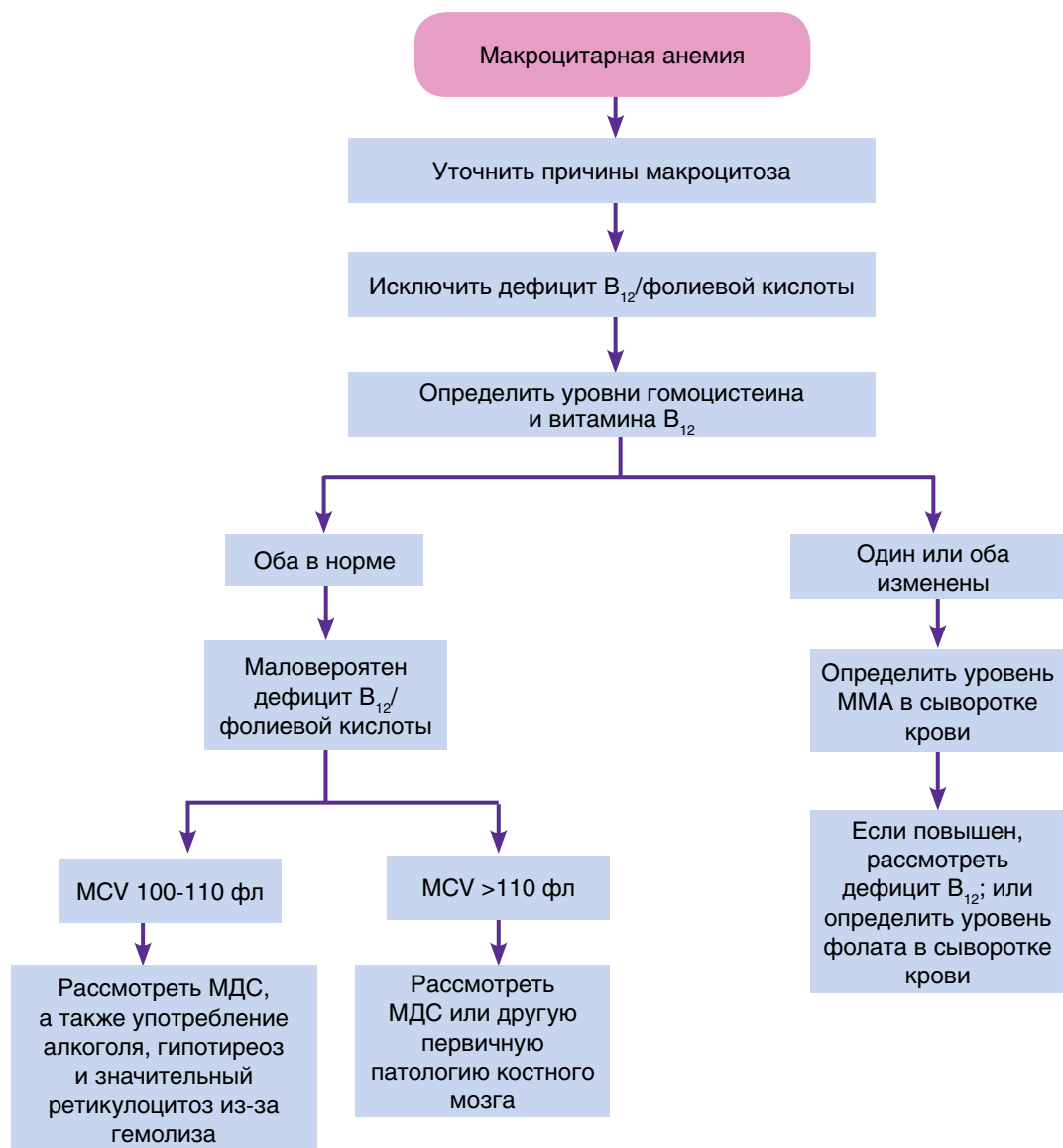
Таблица 4. Наиболее частые причины макроцитоза по данным популяционных исследований [49]

Этиология	Стационарные больные, США [46]	Амбулаторные пациенты, Финляндия [45]	Пациенты старше 75 лет, Финляндия [47]	Пациенты Финляндии и США [48]
Алкоголизм	26	65	15	36
Дефицит витамина $B_{12}$ /фолата	6	9	28	21
Лекарственные средства	37*	3	2	11
Гипотиреоз	-	1	12	5
Дисплазия костного мозга	6	1	5	5
Заболевания печени (неалкогольного генеза)	6	-	2	6
Ретикулоцитоз	8	-	-	7
Другие	3	21	13	7
Неустановленные	7	-	22	12

\*13% вследствие приема препарата зидовудин (ретровир).



Схема 3. Диагностический алгоритм при макроцитарной анемии (Tefferi A., 2005 [21] с изменениями)



МДС – миелодиспластический синдром; MMA – метилмалоновая кислота; MCV – средний объем эритроцита.

пернициозной анемии. В настоящее время реже применяется тест Шиллинга для дифференциальной диагностики пернициозной анемии от первичных нарушений процессов всасывания в кишечнике (воспалительные заболевания кишечника, амилоидоз, интестинальная лимфома и др.).

При макроцитарной анемии анализ среднего объема эритроцитов позволяет выделить подгруппу лиц с тяжелой (MCV >110 фл) и легкой (MCV 100-110 фл) макроцитарной анемией [53]. При этом тяжелая степень макроцитарной анемии почти всегда ассоциируется с первичным опухолевым заболеванием костного мозга, тогда как легкая – обычно связана с более благоприятными по прогнозу состояниями.

Таким образом, современные лабораторные тесты дают возможность достаточно быстро и на качественно новом уровне провести обследование пациента с анемией. В сочетании с результатами клинического обследования, включающего жало-

бы, подробный сбор анамнеза, физикальные данные, это позволяет определить перечень дополнительных методов исследования, необходимых для уточнения этиологии анемического синдрома.

#### Список использованной литературы

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Population Division: World Population Prospects. The 2006 Revision. New York: United Nations; 2007
2. Smith J.L., Brooker S. Impact of hookworm infection and deworming on anaemia in non-pregnant populations: a systematic review. // Trop. Med. Int. Health. - 2010 May 25.
3. Dallman PR, Yip R, Johnson C. Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. Am J Clin Nutr. 1984;39:437-445.
4. Patel KV, Harris TB, Faulhaber M, Angleman SB, Connelly J, Bauer DC, et al. Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. Blood. 2007;109:4663-4670
5. Lodovico Balducci. Anemia, Cancer, and Aging // Cancer Control. - 2003. - Vol.10(6).
6. Joosten E., Pelemans W., Hiele M. et al. Prevalence and causes of anemia in a geriatric hospitalized population // Gerontology. - 1992. - Vol.38. - P.111-117.
7. Ania B.J., Suman V.J., Fairbanks V.F. et al. Prevalence of anemia in medical practice: community versus referral patients // Mayo Clin. Proc. - 1994. - Vol.69. - P.730-735.



9. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group. Geneva: World Health Organization; 1968.
10. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*. 2006;107:1747–1750.
11. Tefferi A. Anemia in Adults: A Contemporary Approach to Diagnosis // *Mayo Clin. Proc.* - 2003. - Vol.78. - P.1274-1280.
12. Moreno Chulilla J.A., Romero Colas M., Gutierrez M. et al. Classification of anemia for gastroenterologists // *World J Gastroenterol.* - 2009. - Vol.15(37): -P.4627–4637.
13. Гусева Н.К. Болезни системы крови, М.: МЕДпресс-информ, 2004, 488 с.
14. Clark S.F. Iron deficiency anemia. A comprehensive review of iron deficiency inclusive of prevalence, causes, diagnosis and treatment // *Nutr. Clin. Pract.* - 2008. - Vol. 23. - P.128–141.
15. Воробьев А.И. Руководство по гематологии том 1. М.: Ньюдиамед, 2002, 280 с.
16. Irwin JJ, Kirchner JT. Anemia in children // *Am. Fam. Physician.* - 2001. - Vol.64. - P.1379–1386.
17. Vives Corrons JL. La anemia, aspectos generales del diagnóstico. In: Sans-Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL, et al., editors. *Hematología clínica*. 5th ed. Madrid: Elsevier España; 2006. pp. 107–126.
18. Esrlav A.J. Clinical manifestations and classification of erythrocyte disorders. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligshon U, et al., editors. *Williams hematology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 369–374.
19. Buttarello M. The new reticulocyte parameter (RET-Y) of the Sysmex XE 2100. Its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia / M. Buttarello, V. Temporino, R. Ceravolo [et al.] // *Amer. J. Clin. Pathol.* - 2004. - Vol. 121. - P. 489–495.
20. Yang Z., Dewey K.G., Lonnerdal B. et al. Comparison of plasma ferritin concentration with the ratio of plasma transferrin receptor to ferritin in estimating body iron stores: results of 4 intervention trials // *Am J Clin Nutr.* - 2008. - Vol. 87. - P.1892–1898.
21. Tefferi A.; Curtis A.; Inwards D.J. How to Interpret and Pursue an Abnormal Complete Blood Cell Count in Adults // *Mayo Clin. Proc.* - 2005. - Vol.8. - P.923-936.
22. Choi J.W. Sensitivity, specificity, and predictive value of serum soluble transferrin receptor at different stages of iron deficiency // *Ann. Clin. Lab. Sci.* - 2005; 35:435–439.
23. Chang J, Bird R, Glague A, et al. Clinical utility of serum soluble transferrin receptor levels and comparison with bone marrow iron stores as an index for iron-deficient erythropoiesis in a heterogeneous group of patients. *Pathology* 2007; 39:349–353
24. Weiss G. Iron and immunity: a double-edged sword. *Eur J Clin Invest.* 2002;32 Suppl 1:70–78.
25. Labbe RF, Rettmer RL. Zinc protoporphyrin: a product of iron-deficient erythropoiesis. *Semin Hematol.* 1989;26:40–46.
26. Barron BA, Hoyer JD, Tefferi A. A bone marrow report of absent stainable iron is not diagnostic of iron deficiency. *Ann Hematol.* 2001;80:166–169.
27. Hastka J, Lesser JJ, Schwartzbeck A, et al. Zinc protoporphyrin in anaemia of chronic disorder. *Blood* 1993; 81:1200–1204.
28. Raje D, Mukhtar H, Oshowo A, Ingham Clark C. What proportion of patients referred to secondary care with iron deficiency anemia have colon cancer? *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1211–1214.
29. Annibale B, Lahner E, Chistolini A, et al. Endoscopic evaluation of upper gastrointestinal tract is worthwhile in premenopausal women with iron-deficiency anaemia irrespective of menstrual flow. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38:239–245.
30. Beutler E, West C. Hematologic differences between African-Americans and whites: the roles of iron deficiency and alpha-thalassemia on hemoglobin levels and mean corpuscular volume. *Blood.* 2005;106:740–745
31. Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin Chem* 2003; 49:1573–1578.
32. Thomas L. Anemia of chronic disease-pathophysiology and laboratory diagnosis. *Lab Hematol.* 2004;10:163-165.
33. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1011-1023.
34. Eschbach JW. Anemia management in chronic kidney disease: role of factors affecting epoetin responsiveness. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1412-1414
35. Шиффман Ф. Дж. Патология крови, М Издательство Бином, 2007, 448, с
36. Beutler E, Luzzatto L. Hemolytic anemia. *Semin Hematol.* 1999;36(4, suppl 7):38-47.
37. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol.* 2002;69:258-271.
38. Groopman JE, Itri LM. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1616-1634. [Erratum, *J Natl Cancer Inst* 2000;92:497
39. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116:Suppl 7A:44S-49S
40. Guenter Weiss, M.D., and Lawrence T. Goodnough, M.D. Anemia of Chronic Disease // *NEJM.* - 2005. - Vol.352. - P.1011-1023.
41. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev.* 2002;16:87–96
42. Means RT Jr. Recent developments in the anemia of chronic disease. *Curr Hematol Rep.* 2003;2:116–121.
43. Witte DL. Can serum ferritin be effectively interpreted in the presence of the acute-phase response? *Clin Chem.* 1991;37:484–485.
44. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anemia, assessment, prevention and control: a guide for programme managers. WHO/NHD/01.3. Geneva: WHO; 2001.
45. Sepp K., Heinil K., Sillanaukee P., Saarni M. Evaluation of macrocytosis by general practitioners // *J. Stud. Alcohol.* - 1996. - Vol.57. - P.97-100.
46. Savage D.G., Ogundipe A., Allen R.H. et al. Etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis // *Am. J. Med. Sci.* - 2000. - Vol.319. - P.343-352.
47. Mahmoud M.Y., Lugon M., Anderson C.C. Unexplained macrocytosis in elderly patients // *Age Ageing.* - 1996. - Vol.25. - P.310-312.
48. Colon-Otero G., Menke D., Hool C.C. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia // *Med. Clin. North. Am.* - 1992. - Vol.76. - P.581-597.
49. Kaferle J., Strzoda C.E. Evaluation of macrocytosis // *Am. Fam. Physician.* - 2009. - Vol.79. - P.203-208
50. DRUGDEX System, PDR Electronic Library. Thompson Micro-medex. Greenwood Village, Co. - 1974-2007.
51. Clemens M.R., Kessler W., Schied H.W. et al. Plasma and red cell lipids in alcoholics with macrocytosis // *Clin. Chim. Acta.* - 1986. - Vol.156. - P.321-328
52. Maruyama S., Hirayama C., Yamamoto S. et al. Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease // *J. Lab. Clin. Med.* - 2001. - Vol.138. - P.332-337
53. Beck WS. Diagnosis of megaloblastic anemia. *Annu Rev Med.* 1991;42:311-322.
54. Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2003:62–81.
55. Davenport J. Macrocytic anemia. *Am Fam Physician.* 1996;53:155–162.
56. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med.* 1994;96:239–246.

### Диференційна діагностика анемії на сучасному етапі

**О.М. Біловол, І.І. Князькова**

У статті наведено класифікацію та особливості клінічної та лабораторної діагностики анемії різного генезу. Поетапно розписані алгоритми диференційної діагностики мікроцитарної, нормоцитарної та макроцитарної анемії.

**Ключові слова:** лабораторна діагностика, мікроцитарна, нормоцитарна, макроцитарна анемія.

### Differential diagnosis of anemia at the present stage

**A.N. Belovol, I.I. Knyazkova**

The article presents the classification and clinical features and laboratory diagnosis of various anemias. Gradually painted algorithms differential diagnosis microcytic, normocytic or macrocytic anemia.

**Keywords:** laboratory diagnostics, microcytic, normocytic and macrocytic anemia