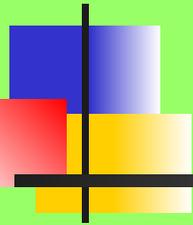


Необходимая и достаточная лабораторная диагностика анемий

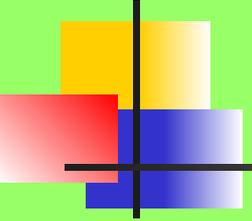


Егорова М.О.
Руководитель лаборатории
клинической биохимии
ГНЦ РАМН

АНЕМИЯ (греч.)

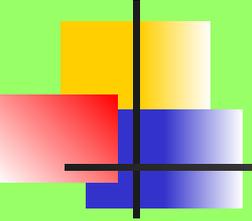
– мало крови

- Кровопотеря с уменьшением объема
 - *или*
- Гемоглобин в низком количестве (нарушен синтез, отравление свинцом, гемолиз разл. природы)
- Гемоглобин, не связывающий кислород (гемоглобинопатии)



Кровотечение

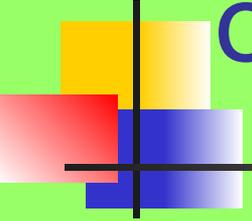
- Клинические признаки
- Гемодинамические признаки
- Желудочное кровотечение – увеличение мочевины в крови
- В клиническом анализе – увеличение ретикулоцитов



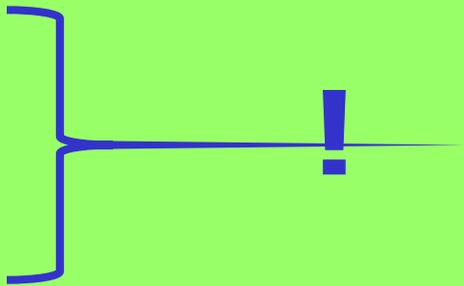
Врожденные аномалии структуры гемоглобина

- Серповидноклеточная анемия (Hb-S – аномальная структура белковой части)
- Талассемия (от греческого «море» и «кровь») синтезированный гемоглобин нестабилен, эритроциты разрушаются ($\text{Fe} \uparrow$, $\text{Ferr} \downarrow$, сидеробласты в костном мозге)
- Гемолитические анемии, обусловленные носительством нестабильного гемоглобина (тельца Гейнца)

Нарушение синтеза гемоглобина, составные части:



Основные компоненты

- Железо → 70% железодефицитные анемии
 - Фолиевая кислота
 - Vit B₁₂
 - Белок (синтетические процессы в печени)
- 

Что чаще всего назначается врачом?

- «тройка»:
гемоглобин,
лейкоциты,
эритроциты/СОЭ
- Возможно (?)
железо
- Проходят дни



V_{12} и фолиеводефицитные анемии = макроцитоз

- Возможно выполнен анализ морфологии эритроцитов с оценкой **MCV**

- Но! MCV

не чувствителен

- Смешанные анемии
м.б. нормальный

- Анемии хронических состояний

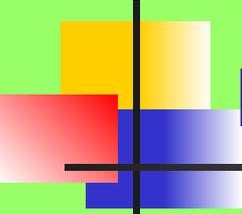
Только в 50% случаев

Один день работы в Университетском Госпитале США

- Просчитано 100 проб, из них

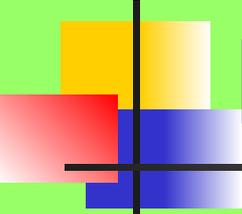
Название анемии	количество	MCV
Истинная B ₁₂	1	102,3
Фолат деф. + Fe деф.	1	74,3
B ₁₂ + Fe деф.	1	86,3
B ₁₂ + выраж. Fe деф	1	74,1
B ₁₂ + Fe деф.	1	91,4

Норма MCV 80,0-100,0 fL



Анализ результатов исследования

- 57 здоровых пациентов, без анемии (Hb для мужчин более 13 г/л, Hb для женщин более 12г/л, критерий ВОЗ)
- 109 с железодефицитной, фолиеводефицитной, В₁₂ дефицитной или смешанной типами анемии
 - Из всех обследованных выявлено в 9% дефицит фолиевой кислоты и 14,5% дефицит витамина В₁₂



Протокол исследования

- 57 пациентов без анемии
- 109 пациентов с анемией, отобранных по критериям ВОЗ (Hb<12 g/dl для женщин и Hb<13 g/dl для мужчин)
- *Параметры обследования для всех пациентов*
 - Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой
 - Ретикулоциты %, # и другие параметры ретикулоцитов,
 - Железо сыворотки,
 - Ферритин сыворотки,
 - Трансферрин сыворотки,
 - С-реактивный белок
 - Сывороточный фолат,
 - Фолат эритроцитов,
 - Сывороточный эритропоэтин,
 - В₁₂
 - Антитела к внутреннему фактору
 - Позиционные параметры для лейкоцитов – объем, проводимость и рассеяние

Помощь в диагностике - Морфология лейкоцитов

Трехмерная оценка объема, проводимости и светорассеивания

Обследованные без анемии					
Hb более 12 г/л	Норм. уровень B ₁₂	MCV fL	Ne V fL	Mo V fL	n
		91,4	138,9	163,2	52
	Норм. уровень фолиевой к-ты	92,0	139,7	164,3	56
Страдающие анемией					
Hb менее 12 г/л	низкий уровень B ₁₂	MCV fL	Ne V fL	Mo V fL	n
		92, 6	150, 1	176, 6	21
	низкий уровень фолиевой к-ты	88,0	147, 2	171, 9	56
		Низкий уровень B ₁₂ и фолиевой кислоты	90,0	149,1	175, 3

Конкретный пример

V₁₂ дефицита

При обращении больного - 32 pg/ml

	Диапазон Vit B12 pg/ml
норма	180-914
дефицит	145 - 180
Острый дефицит	<145



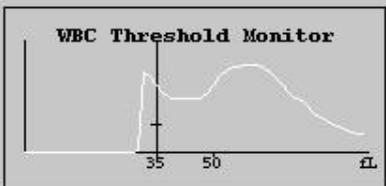
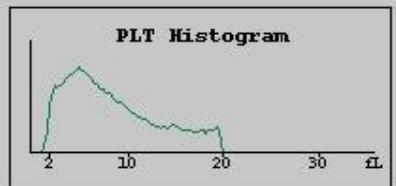
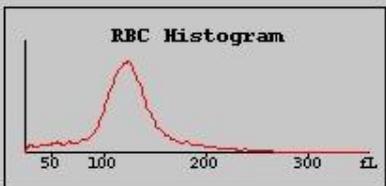
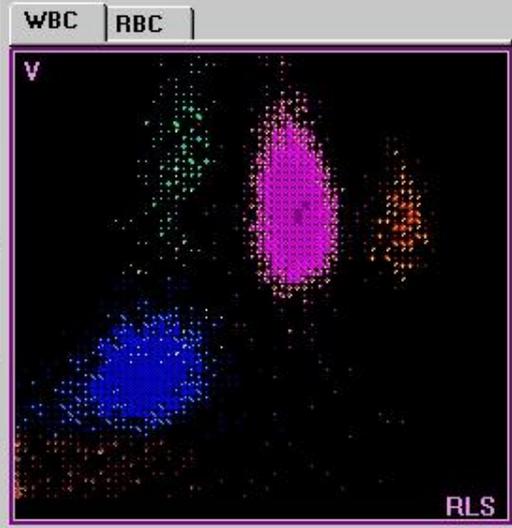
Patient ID Last Name First Name Seq #

WBC	5.5	*
NE %	66.7	
LY %	28.4	
MO %	2.1	
EO %	2.6	
BA %	0.2	
NE #	3.7	R
LY #	1.6	R
MO #	0.1	R L
EO #	0.1	R
BA #	0.0	R

RBC	1.64	L	RET %	1.30	
HGB	6.4	cL	RET #	.0212	
HCT	19.2	aL	MRV	156.4	H
MCV	116.9	aH	@ MSCV	111.7	H
MCH	38.9	aH	IRF	0.43	H
MCHC	33.2		@ HLR %	0.55	
RDW	17.0	R H	@ HLR #	.0091	

PLT	91	R L	@ PCT	0.074	R L
MPV	8.1	R	@ PDW	17.0	R

Navigation: All



Suspect / Definitive

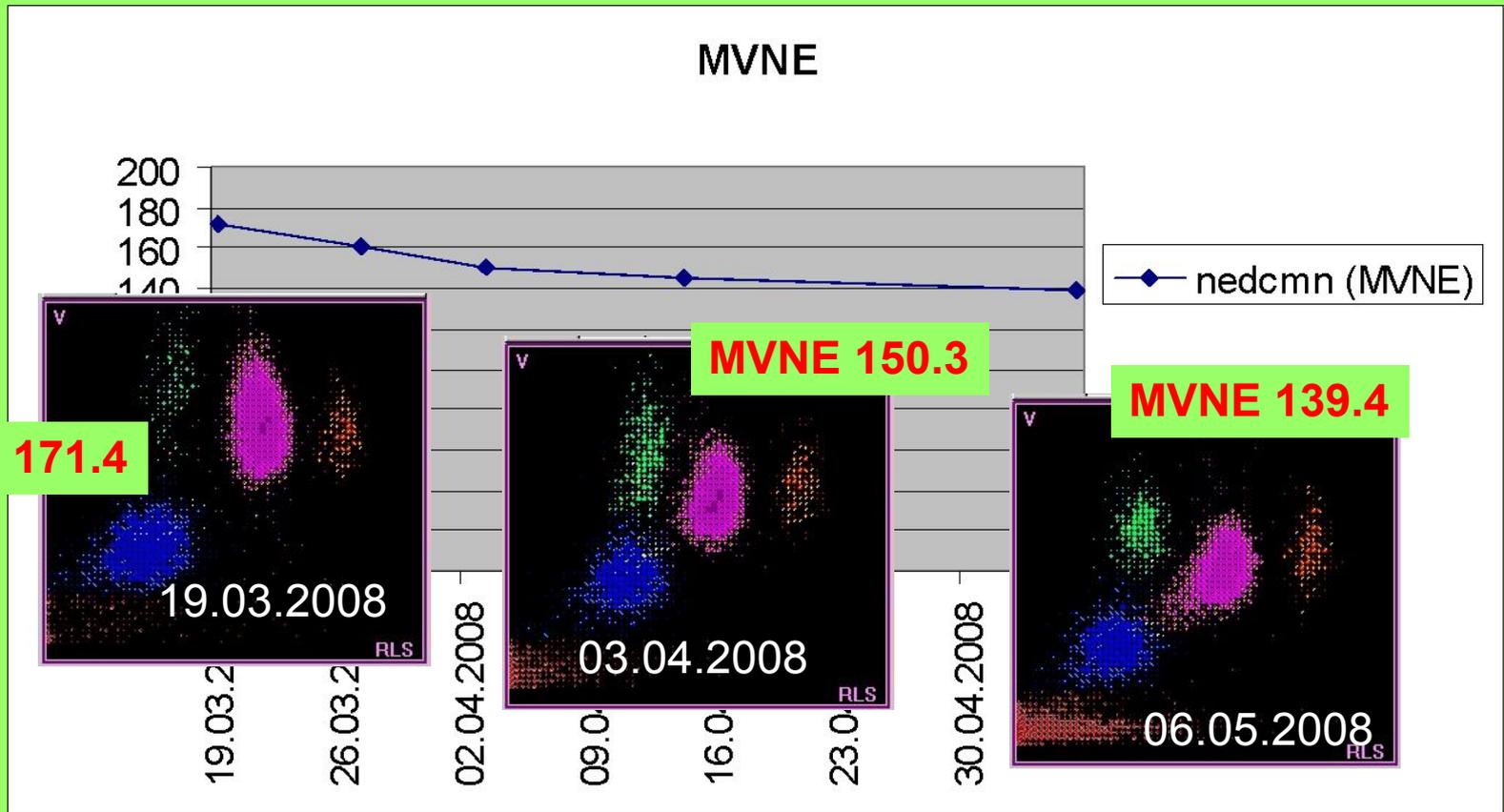
- Anemia
- Dimorphic Reds
- Giant Platelets
- Macrocytosis
- Micro/Fragmented Red
- Platelet Clumps
- WBC Interference

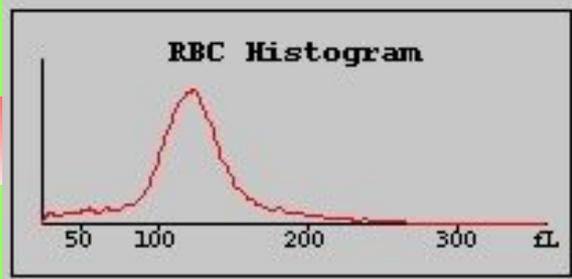
	Sample ID	Cass / Pos	Date	Time	Asp Mode	Status	Instrument
CBC(+Diff,+Retic)	0003		19/03/08	12:20:47	Manual	Completed	Instrument 1
Retic Only							

MVNE 171.4

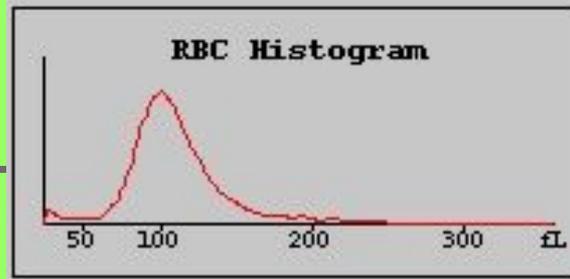


Динамика МНе отражает эффективность лечения

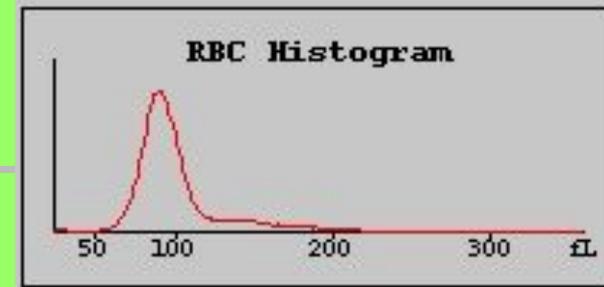




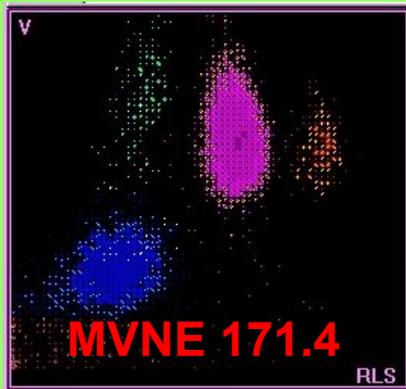
MCV 116.9



MCV 106.9

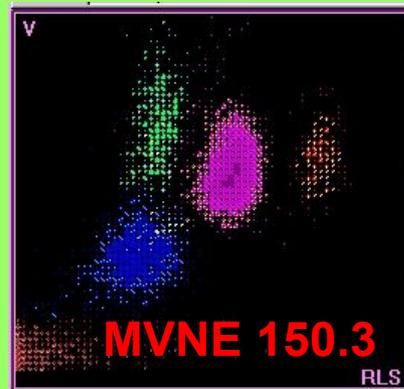


MCV 90



19.03.2008

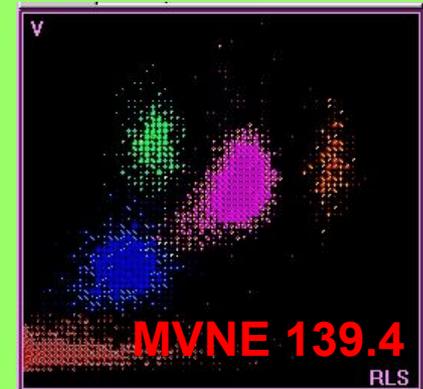
Vit B12 = 32



03.04.2008

Vit B12 = 1139

через 2 недели



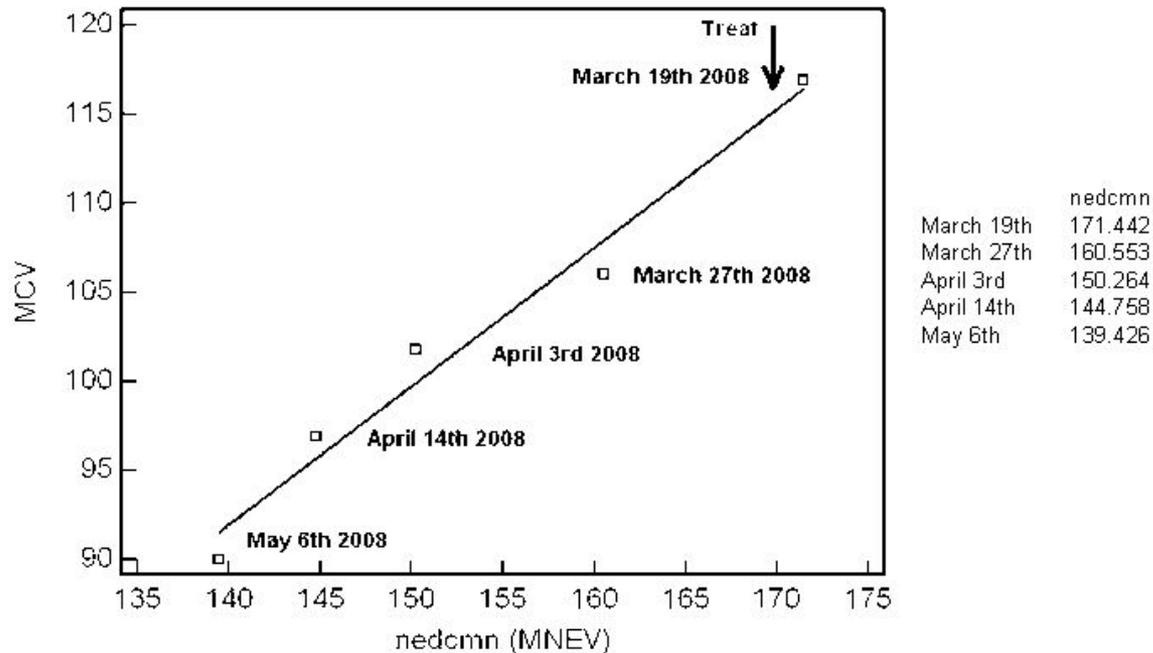
06.05.2008

Vit B12 = 421

через 7 недель

Корреляция среднего объема нейтрофила и среднего объема эритроцитов MCV при B_{12} -дефицитной анемии

Evolution of a patient with B12 deficiency with the classical MCV and the Neutrophil Volume:



Correlation of the Decrease of MCV and MNEV: 0.986

Coefficient of determination R^2 0.9723

Regression Equation

$$y = 25.2454 + 1.2514 x$$

$$y = \text{MNEV} \quad x = \text{MCV}$$

Уровни фолата и В12 - пациенты с анемией и без анемии

		Общее количество	Низкий фолат < 2,33 нг/мл	Норм фолат >2,33 нг/мл	Низкий В12 <145 pg/ml	Промежуточн В12 145-180 pg/ml	Норм В12 >180 pg/ml
Анемия	муж	54	11	43	3	4	47
	жен	55	3	52	10	2	43
Без анемии	муж	20	1	19	1	0	19
	жен	37	0	37	2	2	33

Своевременно не обследованы

	Гемоглобин	В12	Объем нейтрофила	Объем моноцита
Пациент 1	15,3	107	137	178
Пациент 2	12,36	35	163	179
Пациент 3	12,36	128	150	182
Норма по выборке без дефицита В12 и фолата			138 ₊₆	162 ₊₅

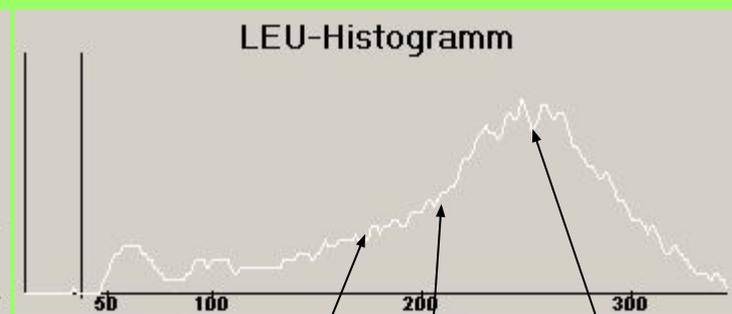
Гистограмма – полезный помощник



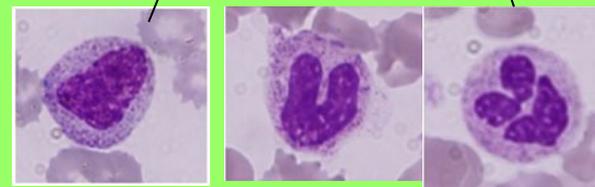
Гиперсегментированные
нейтрофилы



B_{12} дефицит

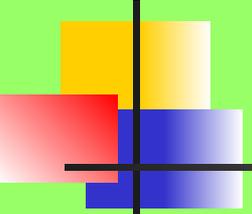


Незрелые нейтрофилы



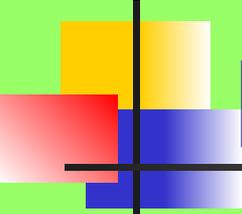
бактериальная

инфекция



Полноценное диагностическое исследование при подозрении В₁₂ и фолиеводефицитной анемии

- Клинический анализ крови, развернутый:
 - Гемоглобин, эритроциты, MCV,
 - ретикулоциты, MRV, IRF, MSCV,
 - тромбоциты, MPV
 - Лейкоцитарная формула с визуальной оценкой макроцитарного типа кроветворения или трехмерная оценка морфологии лейкоцитов – **нейтрофилов и моноцитов**
- Биохимический анализ крови: Fe, витВ₁₂, фолиевая кислота, эритропоэтин, Ferr, TRF, CRP
- Проведенное обследование позволяет исключить выполнение травматичной стеральной биопсии



Результаты проведенной работы

- High Sensitivity New Parameters for the Detection of Vitamin B12 and Folate Deficiencies
- Abstract to the 50th ASH Annual Meeting and Exposition (December 6 - 9, 2008). Blood (ASH Annual Meeting Abstract) 2008 112: Abstract 5379
- Simon-Lopez R, Sukhacheva E, Tsvetaeva N, Egorova M, Kolenkin S, Achildieva T

Не все можно предсказать, но многое можно исследовать

М.
Егорова

