

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Н. М. Ерёмина, М. В. Зюзенков

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА. АМБУЛАТОРНЫЕ
АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИЙ,
ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА,
ВИТАМИНОВ В₁₂ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК 616.155.194-079.4(075.8)
ББК 54.11я73
Е70

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 18.12.2024 г., протокол № 4

Рецензенты: доц. каф. внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета С. В. Хидченко; каф. общей врачебной практики и поликлинической терапии Гродненского государственного медицинского университета

Ерёмина, Н. М.

Е70 Дифференциальная диагностика анемического синдрома. Амбулаторные аспекты диагностики и лечения анемий, обусловленных дефицитом железа, витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты : учебно-методическое пособие / Н. М. Ерёмина, М. В. Зюзенков. – Минск : БГМУ, 2025. – 34 с.

ISBN 978-985-21-1888-0.

Рассматриваются причины и механизмы развития, этапы диагностического поиска и дифференциальной диагностики анемического синдрома в амбулаторных условиях, а также вопросы диагностики и лечения анемий, обусловленных дефицитом железа, витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты.

Предназначено для студентов 5-го курса лечебного факультета, обучающихся по специальности «Лечебное дело» по учебной дисциплине «Поликлиническая терапия».

УДК 616.155.194-079.4(075.8)

ББК 54.11я73

ISBN 978-985-21-1888-0

© Ерёмина Н. М., Зюзенков М. В., 2025
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГА — аутоиммунная гемолитическая анемия
АХЗ — анемия хронического заболевания
ГА — гемолитическая анемия
Г6ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ЖДА — железодефицитная анемия
НГА — наследственная гемолитическая анемия
ОАК — общий анализ крови
ОАМ — общий анализ мочи
ОЖСССК — общая железосвязывающая способность сыворотки крови
ОПА — острая постгеморрагическая анемия
ПНГ — пароксизмальная ночная гемоглобинурия
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СРБ — С-реактивный белок
ТФ — трансферрин
ФДА — фолиеводефицитная анемия
ЦП — цветовой показатель
ЧД — частота дыхания
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ — электрокардиография

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 6 ч.

Анемический синдром — клинико-гематологический синдром, который остаётся актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Различные виды анемий встречаются у 10–25 % населения, причем затронуты могут быть любые группы людей независимо от пола, возраста, региона проживания, трудовой деятельности. Клинические проявления анемического синдрома могут быть вызваны как самой анемией, так и различными проявлениями гипоксии и гиперкапнии, которые приводят к нарушению функционирования всех органов и систем организма.

Довольно часто анемический синдром является симптомом другого заболевания — как терапевтического, так и хирургического профиля. Ввиду схожести клинических проявлений перед врачами различных специальностей

встает сложная задача дифференциальной диагностики анемического синдрома. Грамотное владение навыками дифференциальной диагностики является важным аспектом работы врача любой специальности. Анализируя получаемый клинический материал при первичной работе с пациентом, врач нередко сталкивается с необходимостью применения приемов дифференциальной диагностики для определения этапов диагностического поиска, установления диагноза и определения врачебной тактики. Оценивая клиническую ситуацию, необходимо выделить основной симптом (синдром), связать его с другими проявлениями болезни, дополняя картину данными объективного и лабораторно-инструментального обследования. Данный процесс требует от врача наличия обширных знаний не только в своей области, но и в смежных специальностях.

Таким образом, детальное изучение темы при подготовке будущего квалифицированного врача общей практики позволит углубить и систематизировать знания в области диагностики и персонализированного ведения пациентов с анемиями.

Цель занятия: углубление, систематизация, закрепление знаний студентов по диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся анемическим синдромом.

Задачи занятия: овладение практическими навыками интерпретации данных обследования, решения вопросов врачебной тактики, экспертизы нетрудоспособности, диспансеризации и профилактики анемий, обусловленных дефицитом железа, витаминов B_{12} и фолиевой кислоты.

Требования к исходному уровню знаний: для полного освоения темы из раздела нормальной и патологической физиологии студенту необходимо повторить схему эритропоэза, иметь представление о биологических субстанциях, принимающих участие в созревании эритроцита, причинах нарушения эритропоэза, показатели гемограммы и их значение.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Основные этапы эритропоэза.
2. Стимуляторы эритропоэза и факторы, угнетающие эритропоэз.
3. Причины нарушения эритропоэза.
4. Патологические состояния, связанные с нарушением эритропоэза.
5. Показатели гемограммы и их значение.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение синдрома анемии.
2. Классификация анемий по патогенезу (постгеморрагические, дизэритропоэтические, гемолитические), по цветовому показателю, размеру и объему эритроцитов, насыщению гемоглобином, регенераторной способности костного мозга, по степени тяжести.

3. Этапы и алгоритм диагностического поиска при анемическом синдроме.
4. Дифференциальная диагностика анемий: гипохромных (железодефицитная и железонасыщенная), гиперхромных (B_{12} - и фолиеводефицитные), нормохромных (гипо- и апластические, гемолитические, смешанные).
5. Железодефицитная анемия: план обследования пациента, лечение в амбулаторных условиях, экспертиза временной нетрудоспособности, наблюдение, профилактика.
6. B_{12} - и фолиеводефицитные анемии: план обследования пациента, врачебная тактика, лечение в амбулаторных условиях, экспертиза временной нетрудоспособности, диспансеризация, профилактика.

Задания для самостоятельной работы студента: углубленное изучение обмена железа, витамина B_{12} и фолиевой кислоты, участия этих соединений в обеспечении деятельности различных систем организма и развития патологических механизмов, которым грозит организму их недостаток.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Анемический синдром (анемия, малокровие) — клинко-гематологическое состояние, обусловленное абсолютным снижением содержания гемоглобина и уменьшением количества эритроцитов (гемоглобина — ниже 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин, у беременных женщин — ниже 110 г/л; эритроцитов — ниже $4,0 \cdot 10^{12}/л$ у мужчин и $3,8 \cdot 10^{12}/л$ у женщин) в единице объема крови. При этом в периферической крови одновременно могут обнаруживаться и качественные изменения эритроцитов (величина, форма, сохранившиеся остатки ядер, изменение окраски и др.).

Общими причинами возникновения анемии могут служить следующие факторы:

1. Физиологические: проникающее радиационное излучение (рентгеновское, гамма- и нейтронное в острой форме или при хроническом облучении, превышающем предельно допустимые дозы).
2. Химические (лаки, краски, производные бензола, инсектициды, соли тяжелых металлов — свинец и др.).
3. Инфекции, вызванные цитомегаловирусом, вирусами герпеса, гепатита и др.
4. Лекарственные препараты (левомецетин, салициловая кислота и ее производные, анальгетики, противотуберкулезные средства и т. д.).
5. Алиментарный фактор (дефицит в пищевом рационе гемопоэтических факторов: железа, кобальта, витаминов B_{12} , B_6 , фолиевой кислоты); хроническое употребление алкоголя.

6. Генетические нарушения эритропоэза, наследуемые по аутосомно-доминантному или реже рецессивному типам, либо сцепленные с полом.

7. Физические и психические травмы.

8. Многие соматические заболевания и/или их осложнения (кровотечения различной этиологии, желудочно-кишечные заболевания, болезни соединительной ткани, иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования, миомы, инфекционные заболевания и др.).

9. Хирургические вмешательства (гастроэктомия, илеоэктомия, резекции кишечника и др.).

Синтез эритроцитов — один из самых мощных процессов образования клеток в организме. В секунду образуется 2 000 000 эритроцитов, в день — 173 000 000 000, в год — 63 072 000 000 000, а в течение 70 лет — 4 415 040 000 000 000. В день образуется примерно 140 г эритроцитов, в год — 51 кг, за 70 лет — 3,5 т эритроцитов. У взрослого человека эритропоэз происходит в костном мозге плоских костей, тогда как у плода и при некоторых патологических состояниях островки кроветворения находятся в печени, селезенке и других органах (экстрамедуллярное кроветворение). Схема эритропоэза представлена на рисунке 1.

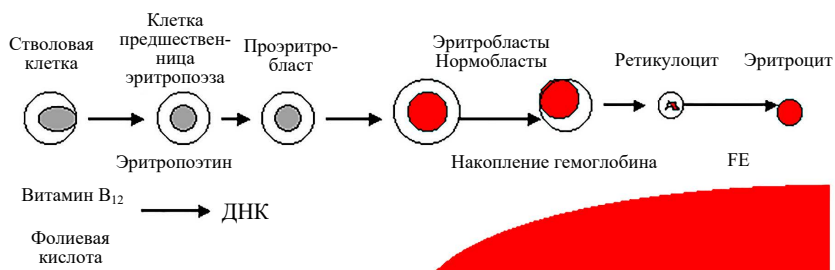


Рис. 1. Схема кроветворения

Для пролиферации молодых клеток-предшественниц эритропоэза необходимо присутствие гранулоцитарно-макрофагального колонийстимулирующего фактора, фактора стволовых клеток, интерлейкина-3. Возникающие в результате деления дифференцированные клетки-предшественницы эритропоэза постепенно утрачивают чувствительность к этим факторам и приобретают чувствительность к эритропоэтину.

Эритропоэтин — гормон гликопротеиновой природы, 90 % его образуется в почках и синтезируется клетками юкстагломерулярного аппарата и эпителиальными клетками почечных клубочков. У здоровых людей уровень эритропоэтина в плазме варьирует в пределах 0,01–0,03 МЕ/мкл, повышаясь в 100–1000 раз при возникновении гипоксии любого генеза. Важными

элементами клеточного деления также являются витамин В₁₂ и фолиевая кислота, которые нужны для синтеза ДНК.

Угнетают эритропоэз аденокортикотропный гормон, кортикостероиды, андрогены, тироксин, инсулин, вазопрессин.

КЛАССИФИКАЦИИ АНЕМИЙ

В общей практике основным критерием анемии и степени ее тяжести является показатель уровня гемоглобина и эритроцитов, что позволяет делить анемию **по степени тяжести** для определения тактики ведения и показаний для госпитализации. Выделяют анемию:

- легкой степени: Нб 110–90 г/л; эритроциты $3,8\text{--}3,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$;
- средней: Нб 90–70 г/л; эритроциты $3,0\text{--}2,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$;
- тяжелой: Нб менее 70 г/л; эритроциты ниже $2,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$.

Из **патогенетических форм** наиболее часто встречаются:

I. Анемии, возникающие в результате острой кровопотери.

II. Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза:

II.I. За счет нарушения созревания (в основном микроцитарные):

- нарушение всасывания и использования железа (ЖДА);
- нарушение транспорта железа (атрансферринемия);
- нарушение утилизации железа (талассемии, сидеробластные анемии);
- нарушение реутилизации железа (анемии при хронических болезнях).

II.II. За счет нарушения дифференцировки (в основном нормоцитарные):

- апластические анемии (врожденные и приобретенные);
- врожденные дизэритропоэтические анемии.

II.III. За счет нарушения пролиферации (в основном макроцитарные):

- В₁₂-дефицитные анемии;
- фолиеводефицитные анемии (ФДА).

III. Анемии, возникающие в результате повышенной деструкции клеток эритроидного ряда:

III.I. Гемолиз, вызванный внутренними аномалиями эритроцитов:

- мембранопатии;
- энзимопатии;
- гемоглобинопатии.

III.II. Гемолиз, вызванный внешним воздействием:

- аутоиммунные гемолитические анемии;
- травматические анемии;
- пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ).

Морфологическая классификация анемий основана на величинах эритроцитарных показателей (индексов эритроцитов) периферической крови. Выделяют следующие формы:

1. *Микроцитарная гипохромная анемия*: цветовой показатель меньше 0,80, диаметр эритроцитов менее 6,5 мкм, MCV менее 80 мкм³, MCH менее 27 пг, MCHC меньше 30 г/дл. (менее 30 %), RDW — норма или повышение. К гипохромным анемиям относятся:

- хроническая ЖДА;
- анемия хронических заболеваний (АХЗ);
- сидеробластная;
- анемии, обусловленные нарушением синтеза порфиринов (в т. ч. анемия, обусловленная свинцовым отравлением и недостаточностью витамина В₆);
- талассемия.

2. *Макроцитарная гиперхромная анемия*: цветовой показатель более 1,1, диаметр эритроцитов более 8 мкм, MCV более 100 мкм³, MCH более 32 пг, MCHC более 36 г/дл (36 %) или в норме, RDW — повышение. Иногда MCHC бывает в норме, тогда макроцитарная анемия является нормохромной. Макроцитарные анемии делятся на мегалобластные и немегалобластные. Чаще встречаются мегалобластные анемии:

- дефицит витамина В₁₂ или фолиевой кислоты;
- апластическая, миелодисплазия;
- при патологии печени, гипотиреозе, алкоголизме;
- анемия у беременных, новорожденных;
- при применении гидроксимочевины, антималярийных препаратов.

3. *Нормоцитарная нормохромная анемия*: все основные показатели в пределах нормы. С нормальными эритроцитарными показателями протекают:

- острая постгеморрагическая анемия (ОПА);
- гемолитическая анемия наследственная (кроме талассемии);
- гемолитическая анемия аутоиммунная приобретенная;
- анемии при гемобластозах, метастазах в костный мозг;
- смешанные дефициты (например, железа и витамина В₁₂).

В зависимости от **функционального состояния костного мозга**, его способности к регенерации, анемии подразделяются на:

1. Гиперрегенераторные (индекс продукции ретикулоцитов более 3) — с нормобластическим нарушением созревания эритроцитов и мегалобластическим типом эритропоэза.

2. Гипорегенераторные (индекс продукции ретикулоцитов меньше 2).

3. Норморегенераторные (индекс продукции ретикулоцитов 2–3).

4. Арегенераторные (отсутствует продукция ретикулоцитов).

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ АНЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Программа диагностического поиска при анемическом синдроме включает в себя несколько этапов.

I этап: определение наличия анемического синдрома и выдвижение первичной диагностической гипотезы. Анализ жалоб, анамнеза, данных осмотра и гемограммы пациента.

Анемический синдром, являясь клинико-лабораторным, сам по себе редко приводит пациента на прием врача общей практики — чаще всего сам врач активно выявляет эту патологию, анализируя информацию на первом этапе ведения пациента. Однако у пациентов с анемическим синдромом любой этиологии может иметься как ряд неспецифических жалоб, обусловленных выраженностью гемической гипоксии органов и тканей, патологией, вызвавшей анемию, и клиникой сопутствующих заболеваний, так и специфические симптомы, характерные для того или иного вида анемии.

При опросе необходимо обратить внимание на симптомы, указывающие на наличие:

1) общеанемического синдрома: общая слабость, недомогание, головная боль и головокружение, шум в ушах, нарушения памяти и концентрации внимания, сердцебиение, одышка при быстрой ходьбе и подъеме по лестнице, снижение работоспособности, нарушение сна. Часто выявляется бледность кожных покровов и слизистых оболочек, тахикардия, тахипноэ, гипотония, увеличение размеров сердца, приглушение тонов, функциональный систолический шум во всех стандартных точках аускультации сердца;

2) сидеропенического синдрома: извращение вкуса (желание есть мел, глину, уголь, песок, зубной порошок, сырой мясной фарш, тесто, крупы); пристрастие к необычным запахам (ацетона, лака, красок, керосина, мазута, выхлопных газов, гуталина, нафталина); выраженную общую слабость, не соответствующую степени анемии. При объективном осмотре выявляются трофические нарушения: сухость кожи и преждевременные морщины, трещины на руках и ногах, «заеды» в уголках рта, сухость, ломкость ногтей, их истончение, уплощение, в тяжелых случаях — плоские ложкообразные ногти (койлонихия), сухость, ломкость и выпадение волос, их преждевременное поседение, атрофия слизистой оболочки языка, сглаженность сосочков языка, чувство жжения в языке, его покраснение (атрофический глоссит), трещины на слизистой глотки и пищевода, сидеропеническая дисфагия (синдром Пламмера-Винсона), атрофия слизистой желудка, иногда с гистаминорезистентной ахилией, нарушения кишечного всасывания жиров, глюкозы, «сидеропенический субфебрилитет»;

3) синдрома желтухи: лимонно-желтый оттенок кожи, изменение цвета кала (темно-коричневый) и мочи (интенсивно-желтый);

- 4) лимфаденопатии и гепатоспленомегалии;
- 5) геморрагического синдрома, признаков наружного кровотечения;
- 6) синдрома диспепсии и абдоминальной боли;
- 7) отечного синдрома;
- 8) симптомов поражения нервной системы;
- 9) гипертермии, рецидивирующих инфекций различных органов и систем.

При сборе анамнеза уточняются следующие данные:

1. Возраст. К примеру, дефицит железа часто встречается у детей в возрасте до 6 месяцев, подростков, беременных женщин, пожилых пациентов; анемия хронического заболевания (АХЗ) — чаще в пожилом, старческом возрасте.

2. Пол. Дефицит железа чаще встречается у женского пола, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) — у мужского.

3. Раса. Важна при заболеваниях, связанных с нарушением структуры или синтеза гемоглобина. Например, гемоглобинопатии (HbS и HbC) встречаются у черной расы, бета-талассемия характерна для белых, альфа-талассемия — для черной и желтой рас.

4. Народность. Синдром талассемии характерен для арабов, дефицит Г6ФДГ наблюдается с повышенной частотой у евреев сефардов, филиппинцев, греков, курдов, сардинцев.

5. Неонатальный, детский, подростковый анамнез — наследственные гемолитические анемии, дефицит железа, инфекции, гельминтозы.

6. Наследственный анамнез.

7. Особенности питания. Позволяет выявить дефицит железа, витамина E, B₁₂, фолиевой кислоты.

8. Перенесенные и диагностированные хронические заболевания (особенно инфекции, хирургические вмешательства и т. д.).

9. Использование лекарственных препаратов. Играют важную роль в развитии таких анемий, как гемолитические, апластические.

10. Профессиональный анамнез. Работа с химическими веществами, способными вызвать гемолиз, ионизирующим излучением и т. д.

Анализ клинических проявлений помогает далеко не всегда, поэтому дифференциально-диагностический поиск анемий в амбулаторных условиях обычно проводится по наиболее доступной для врача характеристике — эритроцитарным индексам, то есть морфологическим признакам анемий: микроцитарной гипохромной, нормоцитарной нормохромной и макроцитарной гиперхромной.

Основные показатели красной крови, необходимые для анализа при подозрении на наличие анемического синдрома, представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Показатели гемограммы

Показатель	Значения нормы
RBC (Red Blood Cells) — количество эритроцитов	Нижняя граница: 4,0 · 10 ¹² /л у мужчин 3,8 · 10 ¹² /л у женщин
HGB — уровень гемоглобина	Нижняя граница: мужчины — 130 г/л женщины — 120 г/л
HCT — гематокрит	мужчины — 0,4–0,48 % женщины — 0,36–0,42 %
MCV (Mean Corpuscular Volume) — средний объем эритроцитов	80–98 (100) мкм ³
MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) — средний уровень гемоглобина в эритроците	27–32 пг
MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	30–36 г/л или 30–36 %
RDW (Red Blood Cell Distribution Width) — показатель распределения эритроцитов по объему	11,0–14,5 %.
Цветовой показатель: Нб (г/л) · 0,03 : Эр (л)	0,85–1,0
Диаметр эритроцита	7,2–7,5 мкм

Таблица 2

Показатели при исследовании плазмы крови

Показатель	Значения нормы
Сывороточное железо	мужчины — 13–30 мкмоль/л женщины — 11,5–25 мкмоль/л
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСССК) — количество железа, которое может связать один литр сыворотки крови	50–84 мкмоль/л
Ферритин	20–200 мкг/л (у мужчин ≈ 94 мкг/л, у женщин ≈ 34 мкг/л)

Дополнительные показатели при исследовании плазмы крови, используемые для диагностики анемии:

1. ОЖСССК – сывороточное железо = латентная железосвязывающая способность сыворотки крови. В норме — 46–54 мкмоль/л.

2. Трансферрин (ТФ) — главный плазменный белок-переносчик железа, основной донор железа для продукции гемоглобина. Основной клинический показатель для дифференциальной диагностики между ЖДА (ТФ↑) и ГА (ТФ↓). В норме — от 2 до 3,6 г/л.

3. Коэффициент насыщения трансферрина железом представляет собой расчетный параметр, выражающийся в отношении значения железа в крови пациента к показателю ОЖСССК. В норме составляет от 17,8 до 43,3 %. Падение насыщения ТФ железом — признак анемии, связанной с дефицитом железа. Увеличении коэффициента насыщения может говорить о том, что организм запасает излишки железа, которые могут откладываться в органах и тканях, вызывая патологические процессы.

4. Определение уровня витамина B_{12} в плазме крови, измеряется в пг/мл. В норме 193–982 пг/мл.

5. Определение уровня фолиевой кислоты в плазме крови (фолат сыворотки), измеряется в нг/мл. В норме 1,5–20 нг/мл.

6. Определение уровня эритропоэтина в плазме крови, измеряется в МЕ/мкл. В норме 0,01–0,03 МЕ/мкл.

7. Антитела к внутреннему фактору Кастла — это аутоантитела к клеткам желудка, вырабатывающим как фактор Кастла, так и соляную кислоту. Их выявление в ходе исследования свидетельствует об аутоиммунном гастрите, приводящем к нарушению всасывания витамина B_{12} и развитию анемии.

8. Растворимый рецептор трансферрина (sTfR) — показатель содержания железа и активности эритропоэза. Применяется как дополнительный тест при анемиях хронических заболеваний. Показатель sTfR пропорционален количеству ТФ. При снижении концентрации сывороточного железа концентрация sTfR возрастает одновременно с ТФ. При этом увеличение sTfR не зависит от степени воспаления, но является свидетельством дефицита железа и усиления эритропоэза. В норме составляет 1,9–5 мг/л.

Основная 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.

Для выявления причины анемического синдрома в капиллярной крови необходим анализ показателей белой крови, ретикулоцитов, тромбоцитов, СОЭ; в сыворотке крови необходимо также определять уровни острофазовых показателей воспаления (СРБ!), билирубина и трансаминаз, мочевины, креатинина, глюкозы, общего белка, электролитов, липидного спектра, скорости клубочковой фильтрации. Полное меню тестов для диагностики анемии представлены в табл. 1.

В обязательный объем исследований также входит:

- а) ОАМ, включая микроскопию осадка;
- б) иммунохимический тест на скрытую кровь в кале;
- в) анализ кала на яйца гельминтов, простейшие.

Инструментальные методы исследования:

- 1) рентгенография органов грудной клетки;
- 2) ЭКГ, ЭХО-КГ;

- 3) УЗИ брюшной полости, малого таза, щитовидной железы;
- 4) ЭГДС с биопсией из желудка: 2 биоптата из тела желудка по малой и большой кривизне (первый флакон); 2 биоптата из антрального отдела по малой и большой кривизне и 1 биоптат из угла желудка (второй флакон) и двенадцатиперстной кишки (не менее 3 биоптатов, включая биоптаты из постбульбарного отдела 3-й флакон). Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* (гистологический метод или 13С-дыхательный тест);
- 5) колоноскопия (пациентам в возрасте старше 50 лет);
- 6) консультации специалистов: гинеколога, гематолога (по показаниям), онколога (по показаниям).

II этап диагностического поиска: определение ведущего патогенетического/морфологического варианта анемии на основании анализа гемограммы.

Как уже упоминалось, для оптимизации диагностического поиска на основании параметров гемограммы необходимо отнести анемию данного пациента к одному из ее морфологических вариантов (табл. 3).

Таблица 3

Морфологические формы анемий

Показатель	Микроцитарная/ гипохромная	Нормоцитарная/ нормохромная	Макроцитарная/ гиперхромная
MCV, мкм ³	Менее 80	80–100	Более 100
MCH, пг	Менее 27	27–32	Более 32
MCHC, г/дл	Менее 30 (менее 30 %)	30–36	Более 36 (36 %) или в норме
RDW	Норма или повышение	Норма	Повышение
ЦП	Менее 0,8	0,8–1,1	Более 1,1

III этап диагностического поиска: определение нозологической принадлежности, то есть поиск заболевания, лежащего в основе анемии у данного пациента, с выбором дополнительных, представленных выше методов обследования пациента, обосновывающих окончательный диагноз.

Этот этап может делиться на несколько подэтапов:

1. Дифференциальная диагностика микроцитарных анемий.
2. Дифференциальная диагностика нормоцитарных анемий.
3. Дифференциальная диагностика макроцитарных анемий.

Дифференциальная диагностика микроцитарных анемий (табл. 4, 5).

Нозологическими причинами данных анемий являются:

- ЖДА;
- АХЗ;
- сидеробластная анемия;
- анемии, обусловленные свинцовым отравлением и недостаточностью витамина В₆;
- талассемия.

Дифференциальные признаки микроцитарных анемий

Признаки	ЖДА	АХЗ	Талассемия	Сидеробластная анемия	Отравление свинцом
Анамнез, причины	Приобретенная, причины: нарушение всасываемости, увеличение потребности в железе, кровопотери. Чаще болеют женщины, дети	Приобретенная, причины: хронические инфекции, системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания, патология печени, почек и др.	Наследственная, обусловлена нарушением синтеза α - или β - глобина. Болеют оба пола	Наследственная, нарушения генов, ответственных за синтез ферментов порфиринового обмена. Болеют мужчины молодого возраста	Приобретенная, в анамнезе контакт со свинцом
Клинические признаки	Сидеропенический синдром	Клиника основного заболевания	Аномалии скелета, остеопороз, инфантильность, выражены признаки гемолиза, увеличение селезенки	Нарушения внимания, памяти, кожный зуд, сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, приступы одышки, нарушения ритма, гепатоспленомегалия	Абдоминальная боль, запоры, землистая бледность, свинцовая кайма, полиневрит, энцефалопатия
Гемограмма	Гипохромная, микроцитоз, анизо- и пойкилоцитоз	Гипохромная или нормохромная в дебюте	Гипохромная, шизоциты, мишеневидные клетки	Гипо- или нормохромная анемия, часто лейко- и тромбоцитопения, мишеневидные клетки, шизоциты, увеличение содержания в эритроцитах протопорфирина	Гипохромная анемия, базофильная пунктация эритроцитов, интуга тельца Жолли, ретикулоцитоз
Сывороточное железо	Снижено	Снижено	Норма	Повышено	Повышено
ОЖСССК	Повышена	Снижена	Снижена	Снижена	Снижена
Ферритин	Снижен	Норма или повышен	Норма или повышен	Норма или повышен	Норма или повышен

Признаки	ЖДА	АХЗ	Талассемия	Сидеробластная анемия	Отравление свинцом
ТФ	Норма или повышен	Снижен	Снижен или норма	Снижен	Снижен
СРБ и другие маркеры воспаления	Норма или незначительно повышены	Повышены	Норма или незначительно повышены	Норма или незначительно повышены	Норма или незначительно повышены
Признаки гемолиза	Нет	Нет	Выражены	Незначительны	Незначительны
Костный мозг	Снижение количества сидеробластов — эритроцитов, содержащих гранулы железа, резко снижен гемосидерин	Угнетение эритропоэза — пролиферации и дифференцировки эритроидов, повышен гемосидерин	Гиперплазия эритропоэза, повышен гемосидерин	Гиперплазия эритропоэза со сдвигом влево, большое количество сидеробластов, резко повышен гемосидерин	Гиперплазия эритропоэза, двукратные эритроциты, увеличение сидеробластов

Дифференциальная диагностика микроцитарных анемий по уровню показателя сывороточного железа

Сывороточное железо		
Снижено < 11,5 мкмоль/л	Норма 11,5–30 мкмоль/л	Повышено > 30 мкмоль/л
Ферритин		
< 20 мкг/л	> 20 мкг/л	> 20 мкг/л
ЖДА	АХЗ	Талассемия и др. гемоглобинопатии
ТФ		
> 3,6 г/л	< 2 г/л	< 2 г/л
ЖДА	АХЗ	Исследование костного мозга
	Талассемия и др. гемоглобинопатии	Сидеробластная анемия

Дифференциальная диагностика нормоцитарных анемий (табл. 6, 7).

Нозологическими причинами данных анемий являются:

- острая постгеморрагическая анемия (ОПГА);
- наследственная гемолитическая анемия (кроме талассемии) (НГА);
- аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА) приобретенная;
- анемии при гемобластозах, метастазах в костный мозг;
- смешанные дефициты (например, железа и витамина В₁₂).

Дифференциальная диагностика макроцитарных анемий (табл. 8). Нозологическими причинами данных анемий являются:

- дефицит витамина В₁₂ или фолиевой кислоты (мегалобластные);
- апластическая анемия, миелодисплазия;
- патологии печени, гипотиреоз, алкоголизм;
- анемия у беременных, новорожденных;
- применение гидроксимочевины, антиметаболитов.

Все этапы диагностического поиска при анемическом синдроме представлены на рис. 2.

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ						
↓						
МСV, МСН, МСНС						
Микроцитарная			Нормоцитарная		Макроцитарная	
↓			↓		↓	
Сывороточное железо			Ретикулоциты		В ₁₂	
Снижено	Норма	Повышено	Повышены	Норма	Снижен	Норма
↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ЖДА, АХЗ	Талас- семия	Сидеро- бластная анемия	ГА, ОПГА	Гемо- бласты	В ₁₂ - дефицит- ная анемия	ФДА, немегало- бластные анемии
↓			↓		↓	
Ферритин			Гемолиз		Фолиевая кислота	
Снижен	Норма		Есть	Нет	Снижена	Норма
↓	↓		↓	↓	↓	↓
ЖДА	АХЗ		ГА	ОПГА	Фолиево- дефицит- ная анемия	Немегало- бластные анемии

Рис. 2. Алгоритм диагностического поиска при анемическом синдроме

Таблица 6

Дифференциальные признаки нормоцитарных анемий

Признаки	ОПГА	НГА	АГА	Гемобластозы
Анамнез, причины	Внешние и внутренние кровотечения	Наследственные гемолитические анемии, обусловленные биохимическим дефектом мембраны, ферментных систем эритроцитов. Детский возраст	Приобретенные гемолитические анемии, обусловленные наличием внеэритроцитарных (аутоиммунных) факторов, вызывающих разрушение нормальных эритроцитов. Взрослые, чаще женщины	Любой возраст и пол. Комплекс наследственных, экологических, промышленных, инфекционных факторов
Клинические признаки	Быстронарастающие признаки общеанемического синдрома в сочетании с признаками внешнего (травма) или внутреннего (мелена, рвота с «кофейной гущей», кровью и т. д.)	Конституциональные деформации скелета, гемолитическая (надпеченочная) желтуха, спленомегалия, возможна лихорадка, абдоминальная боль. Возможно разлитие ЖКБ и признаки механической желтухи	Гемолитическая (надпеченочная) желтуха, спленомегалия, лихорадка, бледность кожных покровов, снижение массы тела, одышка, возможная гепатомегалия, лимфаденопатия, отеки, цианоз губ, крыльев носа, ушей, связанный с нарушением микроциркуляции	Общеанемический синдром, рецидивирующие, осложненные инфекции, лимфаденопатия, спленомегалия, геморрагический и болевой синдромы, лихорадка, поражение нервной системы
Гемограмма	Нормохромная, ретикулоцитоз	Нормохромная, морфологически измененные эритроциты (сфероциты, пикноциты, шистоциты, стоматоциты), ретикулоцитоз	Нормохромная, ретикулоцитоз, возможен лейкоцитоз, синдром ускоренного СОЭ	Нормохромная, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, синдром ускоренного СОЭ

Признаки	ОПГА	НГА	АГА	Гемобласты
БАК	Чаще всего без особенностей	Повышение непрямой фракции билирубина, свободного гемоглобина, снижение таптоглобина	Повышение непрямой фракции билирубина, повышение СРБ и других маркеров воспаления	Повышение СРБ и других маркеров воспаления
Лабораторные маркеры гемолиза (проба Кумбса, осмотическая резистентность эритроцитов, кривая Прайс-Джонса)	Отрицательны	Часто резко положительные	Положительны	Отрицательны
Костный мозг	Без изменений	Компенсаторная гиперплазия красного ростка с выраженной эритро-нормобластической реакцией (соотношение лейкоэритропоэза 1 : 1 и более, в норме 3 : 1)	Компенсаторная гиперплазия красного ростка с выраженной эритро-нормобластической реакцией	Инфильтрация костного мозга клеточным опухолевым субстратом в зависимости от вида гемобласта

Таблица 7

Дифференциальная диагностика нормоцитарных анемий в зависимости от уровня ретикулоцитов и признаков гемолиза

Ретикулоциты			
Норма: 2–10 ретикулоцитов из 1000 эритроцитов (2–10 промилле (%), или 0,2–1 %)			
Ретикулоцитоз			
Признаки гемолиза		Нет гемолиза	
Морфологически измененные эритроциты, детский возраст	Лейкоцитоз, синдром ускоренного СОЭ, взрослые	Другие показатели гемограммы в норме	Нейтропения, тромбоцитопения
НГА	АГА	ОПГА	Гемобластоз

Дифференциальные признаки нормоцитарных анемий

Признаки	Мегалобластные		Немегалобластные
	Дефицит витамина В ₁₂	Дефицит фолиевой кислоты	Апластическая анемия, анемии при патологии печени, гипотиреозе, алкоголизме
Анамнез, причины	Вегетарианство, нерациональное питание, хронический алкоголизм, недостаточная секреция внутреннего фактора Касла, нарушение всасывания в тонком кишечнике, прием препаратов (метотрексат, сульфасалазин, зидовудин)	Нерациональное питание, хронический алкоголизм, нарушения всасывания в тонком кишечнике, беременность, прием препаратов: метотрексат и другие цитостатики; аналоги пурина и пиримидина; противозачаточные препараты, контрацептивы	Прием препаратов: амидопирин, метилтиоурацил, мерказолил, сульфаниламидные препараты, цитостатические препараты, препараты золота, антибиотики (левомицетин, стрептомицин сульфат), ионизирующее излучение, химические вещества (бензол, мышьяк, тяжелые металлы), инфекционные агенты (вирусы гепатитов, инфекционного мононуклеоза и гриппа, герпеса, цитомегаловирусы, микобактерии, ВИЧ-инфекция), алкоголизм, патология щитовидной железы, беременность
Клинические признаки	Анемический синдром, поражение ЖКТ (потеря аппетита, отрыжка, чувство тяжести в подложечной области, поносы, боли, чувство жжения в языке), поражение нервной системы (парестезии, нарушение чувствительности, болевые ощущения и ощущения холода в конечностях, боли типа табетических, выраженная мышечная слабость, нарушение вибрационной чувствительности, арефлексия, атаксия, положительные рефлексы Бабинского, Оппенгеймера, спастические параличи, нарушение функции тазовых органов	Анемический синдром, диспепсия. Характерно отсутствие поражения нервной системы и глоссита	Анемический, геморрагический (петехиальные высыпания на коже, кровоподтеки, носовые и десневые, желудочно-кишечные кровотечения, меноррагии) синдромы, повышение риска развития инфекционных осложнений (стоматит, пневмония, отит, плеврит, возможно развитие сепсиса), желтуха, отечный синдром

Признаки	Мегалобластные		Немегалобластные	
	Дефицит витамина В ₁₂	Дефицит фолиевой кислоты	Апластическая анемия, анемии при патологии печени, гипотиреозе, алкоголизме	
Гемограмма	MCV > 110, анизо- и пойкилоцитоз эритроцитов, их базофильная пунктация, макроцитоз, мега-лоцитоз, тельца Жолли, кольца Кебота, лейко- и тромбоцитопения, сдвиг вправо в лейкоцитарной формуле, гиперсементация нейтрофилов, пониженное количество ретикулоцитов	MCV > 110, макро-цитоз, макрооо-лоцитоз, пойкилоцитоз, анизоцитоз эритроци-тов, гиперсементация нейтрофилов иногда ретикуло-, лейко- и тромбоцитопения (без геморрагического синдрома)	MCV < 110, гиперсементация нейтрофилов отсутствует, панцитопения (лейкопения, агранулоцитоз, ретикулоцитопения, тромбоцитопения)	
Биохимический анализ крови	Гипербилирубинемия, нормальное или несколько повышенное содержание железа	Как правило, без особенностей	Синдромы цитолиза, мезенхимального воспаления, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности,	
Уровни В ₁₂ и фолиевой кислоты	Снижение уровня В ₁₂	Снижение уровня фолиевой кислоты	Норма	
Костный мозг	Раздражение красного ростка, наличие мегалобластов, гигантских метамиелоцитов, палочкоядерных клеток, уменьшение количества метакариоцитов	Наличие мегалобластов, гигантских метамиелоцитов, палочкоядерных клеток	Аплазия, малое количество клеток в пунктате, преобладание жировой дистрофии	

ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА, ВИТАМИНОВ В₁₂ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

Лечение ЖДА. Медицинскими показаниями к госпитализации пациентов с ЖДА являются: содержание гемоглобина ниже 70 г/л; содержание гемоглобина ниже 80 г/л и тяжелое общее состояние пациента, в том числе нарушение гемодинамики.

Диета: рекомендуются говяжье мясо, рыба, субпродукты, яйца, крупы (овсяная, гречневая), бобы, фасоль, горох, зерновые (пшеница, рожь, овес, ячмень), фрукты (яблоки, персики, изюм, чернослив), петрушка, щавель, различные ягоды, белые грибы, какао, шоколад, мед и др.

Методами медикаментозного лечения пациентов с ЖДА в амбулаторных условиях являются: пероральное назначение железосодержащих лекарственных средств в дозе до 200 мг/сутки в пересчете на элементарное железо в течение 4–6 недель до нормализации уровня гемоглобина, после чего продолжается прием лекарственных средств в дозе до 100 мг/сутки в пересчете на элементарное железо в течение 2–3 месяцев до содержания уровня ферритина не менее 40 мкг/л.

При нарушении всасывания железа и/или наличии заболеваний, при которых прием пероральных железосодержащих лекарственных средств, противопоказан или ограничен (в том числе у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, при синдроме мальабсорбции), показано парентеральное (внутримышечное или внутривенное) введение препаратов железа. Оптимальный режим дозирования и выбор способа введения препарата железа зависят от его формы выпуска, дозы элементарного железа в ампуле (флаконе), уровня гемоглобина пациента, и определяется врачом индивидуально, в зависимости от показаний, возраста пациента и клинической ситуации, и в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) конкретного железосодержащего лекарственного средства для парентерального введения.

Показаниями к назначению железосодержащих лекарственных средств для парентерального применения могут являться: неэффективность пероральных форм железа; непереносимость пероральных форм железа; выраженные гастроинтестинальные побочные эффекты пероральной терапии, не устранимые другими способами; наличие воспалительных заболеваний ЖКТ, которые могут обостриться при приеме пероральных форм железосодержащих лекарственных средств; рефрактерные к лечению железодефицитные состояния, в том числе связанные с ненадлежащей приверженностью пациента к приему пероральных железосодержащих лекарственных средств; нарушение всасывания железа при патологии кишечника (язва желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, энтериты, синдром мальабсорбции, резекция

тонкого кишечника, резекция желудка по методу Бильрот II с исключением двенадцатиперстной кишки, язвенный колит); постоянные потери крови, при которых потребность в железе превышает физиологические возможности всасывания железа из пероральных лекарственных средств: маточное кровотечение, наследственные геморрагические гемостазиопатии, телеангиоэктазия.

Основные группы железосодержащих лекарственных средств представлены ионными и неионными препаратами. Ионные препараты представлены солями 2-валентного железа (II) (сульфата, fumarата, глюконата, сукцината, глутамата, лактата, хелата и другими), солями железа 3-валентного (III). Неионные препараты железа (на основе органических соединений железа) — протеинсукциниллат железа, полимальтозат железа. Среднесуточная доза для железосодержащих лекарственных средств составляет не более 200 мг в пересчете на элементарное железо. Критериями эффективности лечения пациентов с ЖДА являются нормализация показателей крови (гемоглобин > 120 г/л у женщин, > 130 г/л у мужчин, > 110 г/л у беременных женщин) и нормализация содержания ферритина крови (не менее 30 мкг/л).

Необходимо также лечение основного заболевания, являющегося причиной дефицита железа.

Профилактический прием железосодержащих лекарственных средств показан пациентам из группы риска развития их дефицита, в том числе беременным женщинам и женщинам в период лактации, женщинам с промежутком между беременностями менее 2 лет, с наследственными геморрагическими гемостазиопатиями с продолжающимися или рецидивирующими кровотечениями, с хронической болезнью почек с установленным дефицитом железа, с содержанием ферритина крови менее 40 мкг/л (тканевой дефицит железа), женщинам с длительностью менструаций более 5 дней. Медицинская профилактика ЖДА в эффективной терапевтической дозировке перорального приема железосодержащего лекарственного средства осуществляется по одному из вариантов: по 80–100 мг/сутки в течение 3 месяцев 1 раз в год; по 80–100 мг/сутки в течение 6 недель 2 раза в год, один из курсов в весенний период; по 80–100 мг 1 раз в неделю в течение 1 года.

Лечение витамин-В₁₂-дефицитной анемии. Медицинскими показаниями к госпитализации пациентов с витамин-В₁₂-дефицитной анемией являются: содержание гемоглобина ниже 70 г/л, тромбоцитопения менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или наличие геморрагического синдрома, содержание гемоглобина ниже 80 г/л и тяжелое общее состояние пациента, в том числе нарушение гемодинамики.

Диета не отличается от диеты при ЖДА. Непременным условием является исключение алкоголя.

Методами лечения пациентов с витамин-В₁₂-дефицитной анемией в амбулаторных условиях и/или в условиях отделения дневного пребывания

являются: введение лекарственного средства цианокобаламина 500 мкг/сутки в течение 30 дней до нормализации показателей уровня гемоглобина и/или витамина В₁₂, после чего пациент переводится на поддерживающее лечение. Парентеральное введение цианокобаламина внутримышечно или внутривенно по 500–1000 мкг 1 раз в неделю в течение 2 месяцев, а затем 2 раза в месяц в течение 2 месяцев (поддерживающее лечение). Парентеральное введение цианокобаламина внутримышечно или внутривенно по 500 мкг 1 раз в месяц в течение 2–3 лет, при необходимости — пожизненно (пациентам с гастрэктомией, с удалением обширных участков тонкого кишечника, пациентам старческого возраста с атрофическим гастритом). Энтеральный прием препаратов витамина В₁₂: в начальной дозе 1–2 таблетки 1000 мкг 2 раза в сутки ежедневно в течение 4 недель, далее — поддерживающая терапия 1 таблетка 1000 мкг 1 раз в сутки 2 недели.

При невозможности устранения причины дефицита витамина В₁₂ лечение назначается пожизненно.

Критериями эффективного лечения являются: субъективное улучшение в первые дни лечения; ретикулоцитоз, максимально выраженный (до 20 %) на 5–7 день лечения; повышение гемоглобина и числа эритроцитов, начиная со 2-й недели лечения; нормализация показателей красной крови, числа лейкоцитов и тромбоцитов через 3–4 недели лечения; нормализация содержания витамина В₁₂ (граница нормы уровня витамина В₁₂ в сыворотке крови может быть снижена во время беременности до 99 пг/мл).

Неэффективность лечения свидетельствует о неправильном диагнозе.

Мерами профилактики дефицита витамина В₁₂ являются:

- дегельминтизация;
- хирургическое вмешательство по устранению анатомических дефектов (в том числе слепых карманов, дивертикулеза);
- отмена лекарственных препаратов, нарушающих абсорбцию витамина В₁₂.

Профилактический прием витамина В₁₂ показан пациентам из группы риска развития его дефицита, а именно пациентам:

- старческого возраста;
- с резекцией желудка;
- с атрофическим гастритом;
- с аутоиммунным гастритом;
- после резекции обширных участков тонкого кишечника более 60 см;
- после холецистэктомии;
- строгим вегетарианцам на фоне длительного (не менее 12 месяцев) применения блокаторов Н₂-рецепторов, ингибиторов протонного насоса или метформина (более 4 месяцев).

Профилактическое лечение включает многолетнее (пожизненное) введение витамина В₁₂ по 500 мкг 1 раз в месяц.

Лечение ФДА. Медицинские показания к госпитализации и диетические рекомендации пациентам с ФДА аналогичны применяемым для пациентов с B_{12} -дефицитной анемией.

Методами лечения пациентов с ФДА в амбулаторных условиях являются: применение фолиевой кислоты в дозировке 6–15 мг/сутки в течение 4–6 недель до нормализации показателей крови. Затем пациент переводится на поддерживающее лечение: применение фолиевой кислоты по 5–10 мг внутрь 1 раз в неделю в течение 2 месяцев, затем 2 раза в месяц в течение 2 месяцев.

Критерии эффективного лечения такие же, как и для пациентов с B_{12} -дефицитной анемией, плюс нормализация содержания фолиевой кислоты.

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА АНЕМИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА, ВИТАМИНОВ B_{12} И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

Медицинское наблюдение и медико-социальная экспертиза при ЖДА. Контроль за показателями ОАК при наблюдении пациентов с ЖДА осуществляется врачом-терапевтом (врачом общей практики) либо врачом-специалистом по месту жительства 1 раз в месяц в течение 3 месяцев при достижении нормальных показателей уровня гемоглобина после установления диагноза и проведения лечения. С 4-го месяца контроль за показателями ОАК в амбулаторных условиях осуществляет врач общей практики либо врач-специалист, наблюдающий пациента с заболеванием, являющимся причиной ЖДА (врач-гастроэнтеролог, врач-онколог, врач-хирург, врач-акушер-гинеколог, врач-уролог, врач-нефролог и иные врачи-специалисты), 1 раз в 6 месяцев.

Пациентам группы риска развития дефицита железа показан контроль за показателями ОАК и ферритина 1 раз в год.

Сроки временной нетрудоспособности зависят от степени тяжести ЖДА. При легкой степени пациенты, как правило, трудоспособны, однако при выраженной клинической симптоматике возможны следующие средние сроки временной нетрудоспособности: при легкой степени анемии — 10–12 дней, средней — 14–15 и тяжелой — 30–35 дней. Для пациентов с тяжелым течением ЖДА в связи с неблагоприятным течением заболевания (частые обострения — 5–6 раз в год), неэффективностью специфической терапии, наличием выраженных нарушений функций сердечно-сосудистой и нервной систем, возможно направление на МРЭК.

Медицинское наблюдение и медико-социальная экспертиза при витамин- B_{12} -дефицитной анемии. Медицинское наблюдение пациентов с витамин- B_{12} -дефицитной анемией проводится с учетом причин развития дефицита витамина B_{12} . Контроль за показателями ОАК осуществляется

врачом-терапевтом (врачом общей практики) либо врачом-специалистом по месту жительства пациента 1 раз в месяц в течение 3 месяцев при достижении у пациента нормальных показателей уровня гемоглобина после установления диагноза и проведения лечения. Далее контроль за показателями ОАК осуществляет врач общей практики либо врач-специалист, наблюдающий пациента с заболеванием, явившимся причиной витамин-В₁₂-дефицитной анемии (врач-гастроэнтеролог, врач-онколог, врач-хирург, врач-невролог и иные врачи-специалисты), 1 раз в 6 месяцев.

Контроль за уровнем витамина В₁₂ в сыворотке крови необходимо повторять 1 раз в год у пациентов из группы риска развития его дефицита.

На нетрудоспособность пациентов с витамин-В₁₂-дефицитной анемией также влияет тяжесть заболевания и выраженность нарушения функций преимущественно нервной системы. Пациенты с легким течением заболевания, не сопровождающимся длительными и частыми рецидивами, с начальными клинико-гематологическими проявлениями являются трудоспособными.

Трудоспособность пациентов со средней степенью тяжести течения анемии определяется выраженностью вестибулярно-мозжечкового, вегетативно-сосудистого, болевого полиневритического синдрома, двигательными расстройствами нижних конечностей (парезами), легко или умеренно выраженными, а также сердечной недостаточностью I–II стадии. Средние сроки временной нетрудоспособности при средней степени тяжести — 30–40 дней, возможности трудоустройства по заключению ВКК.

При тяжелом течении витамин-В₁₂-дефицитной анемии ориентировочные сроки временной нетрудоспособности могут составить 45–60 дней, с возможным направлением на МРЭК (III–II группа инвалидности).

Медицинское наблюдение и медико-социальная экспертиза при ФДА. Медицинское наблюдение пациентов с ФДА проводится также с учетом причин развития дефицита фолиевой кислоты (основного заболевания, особенностей питания). Контроль за показателями ОАК осуществляется врачом-терапевтом, врачом общей практики или иным врачом-специалистом по месту жительства 1 раз в месяц в течение 3 месяцев при достижении нормальных показателей уровня гемоглобина после установления диагноза и проведения лечения. Далее контроль за показателями ОАК осуществляет врач общей практики либо врач-специалист, наблюдающий пациента с заболеванием, явившимся причиной ФДА (врач-гастроэнтеролог, врач-онколог, врач-хирург, врач-невролог и иные врачи-специалисты), 1 раз в 6 месяцев в течение 5 лет.

Контроль за уровнем фолиевой кислоты в сыворотке крови осуществляется 1 раз в год у пациентов из группы риска развития ее дефицита и пациентов старческого возраста. При невозможности устранения причины дефицита фолиевой кислоты медицинское наблюдение осуществляется пожизненно.

Пациенты с ФДА, как правило, трудоспособны, однако ограничения могут возникнуть в связи с обострением основного состояния.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Задачи

Задача 1. Пациентка П., 60 лет, обратилась к врачу общей практики с жалобами на нарастающую в течение нескольких месяцев слабость, вялость, головокружение, ощущение сердцебиения (не только при ходьбе, но и в покое), онемение и покалывание в пальцах рук, одышку при незначительной физической нагрузке. Считает себя больной в течение последних 6 месяцев, когда впервые стала отмечать все более выраженную утомляемость, не соответствующую выполненной физической нагрузке. Вслед за этим обратила внимание на затруднения при попытке вдеть нитку в иголку из-за неприятных ощущений в кончиках пальцев рук. Около 15 лет назад перенесла оперативное вмешательство — резекцию желудка с ваготомией по поводу частых обострений язвы двенадцатиперстной кишки с продолжительными кровотечениями. Первые годы после хирургического вмешательства чувствовала себя вполне удовлетворительно, при обследовании в поликлинике отмечалось повышение уровня гемоглобина в крови до нормальных цифр (до операции уровень гемоглобина постоянно был ниже нормальных значений).

При осмотре: состояние удовлетворительное. Конституция нормостеническая, обычное питание. Рост 165 см. Вес 62 кг. Кожные покровы бледные с легким желтушным оттенком и участками гипопигментации по типу витилиго. Иктеричность склер и мягкого неба не отмечается. Язык не обложен, сосочки языка сглажены. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, легкий систолический шум на верхушке, усиливающийся в вертикальном положении и после незначительной физической нагрузки. Ритм правильный. ЧСС 96 в минуту. АД 115/70 мм рт. ст. Живот несколько вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Размеры печени по Курлову: $9 \times 8 \times 7$ см. Селезенка не пальпируется. Стул в норме. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание в норме. Периферических отеков нет. Снижение поверхностной чувствительности по ладонной поверхности пальцев рук. Мышечная сила не изменена. Парезов нет. Тремор пальцев рук. Неуверенность при ходьбе.

По cito выполнен ОАК: Нb — 88 г/л; эритроциты — $2,4 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты — $6,8 \cdot 10^9/л$, лейкоцитарная формула не изменена; СОЭ — 28 мм/ч.

Вопросы:

1. Предположительный диагноз.
2. План обследования.
3. Врачебная тактика.
4. Лечебные мероприятия.

Задача 2. Пациент Н., 52 года, доставлен в неврологическое отделение городской больницы бригадой скорой медицинской помощи на носилках. Со слов пациента, последние дни не мог не только ходить, но даже встать с кровати из-за очень выраженной слабости и «непослушности ног». Из анамнеза известно, что около 6 месяцев назад после смерти жены уехал к родственникам в деревню, где ежедневно выпивал не менее 0,5 л водки, что помогало ему не думать о «свалившейся на него беде». Примерно за месяц до настоящей госпитализации заметил дрожание рук, умеренные болезненные ощущения в руках и ногах, в том числе снижение болевой чувствительности, из-за чего возникали частые ожоги и порезы кожи; похолодание и онемение рук и ног. Вслед за этим возникло своеобразное ощущение при ходьбе: по словам пациента, он перемещался «будто по ватной поверхности». Родственники привезли его в город и вызвали бригаду скорой помощи, которая доставила пациента в стационар с предположительным диагнозом «паралитический синдром неясного происхождения». Пациент по профессии летчик-испытатель, на пенсии с 48 лет, ранее алкоголь употреблял, по его словам, «умеренно». Хронических заболеваний внутренних органов не было, проходил ежегодную диспансеризацию. Не курит.

При осмотре: состояние средней тяжести. Конституция нормостеническая, повышенное питание. Рост 175 см. Вес 92 кг. Лицо одутловатое. Кожные покровы бледные с отчетливым лимонно-желтым оттенком и участками гиперпигментации. Видимые слизистые бледные. Язык малинового цвета со сглаженными сосочками. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание ослабленное везикулярное, хрипов нет. Перкуторный звук над всей поверхностью легких с коробочным оттенком. ЧД 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, в положении на левом боку определяется отчетливый систолический шум на верхушке сердца без проведения. Ритм правильный. ЧСС 112 в минуту. АД 140/85 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет избыточного отложения подкожной жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Уплотненный край печени выступает из-под реберной дуги на 3 см. Размеры печени по Курлову: 11 × 9 × 9 см. Пальпируется край селезенки. В течение последней недели беспокоили запоры. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание в норме. Пастозность голеней. В неврологическом статусе определяется следующая симптоматика: мышечная гипотония верхних и нижних конечностей, снижение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы Бабинского и Оппенгейма. Поверхностная и глубокая чувствительность в области дистальных отделов верхних и нижних конечностей снижены. Умеренное снижение слуха, резкое снижение обоняния, нарушения вкуса. Больной резко заторможен, немногословен. На вопросы отвечает не сразу, односложно, однако во времени и месте ориентирован.

Клинический анализ крови: Нб — 60 г/л, эритроциты — $1,6 \cdot 10^{12}$ /л, макроцитоз, лейкоциты — $6,8 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные — 4 %, сегментоядерные — 72 %, лимфоциты — 18 %, моноциты — 3 %, эозинофилы — 3 %, тромбоциты — $235 \cdot 10^3$ /л, СОЭ — 52 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 6,2 ммоль/л, холестерин — 5,5 ммоль/л, креатинин — 0,086 ммоль/л, общий белок — 58 г/л, АЛТ — 84 Ед/л, АСТ — 62 Ед/л, ГГТП — 140 Ед/л.

Вопросы:

1. Предположительный диагноз.
2. План обследования.
3. Врачебная тактика.
4. Лечебные мероприятия.

Задача 3. Пациентка С., 43 года, жалуется на слабость, быструю утомляемость, головокружение, «шум в голове», частое сердцебиение в покое и при нагрузке, ломкость ногтей и волос, появление извращенного вкуса.

Три года назад у женщины была диагностирована фибромиома матки, сопровождающаяся обильными меноррагиями.

Объективно: состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое, сухость кожи, тургор кожи понижен, кожные покровы и конъюнктива глаз бледные, «заеды» в уголках рта. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 19 в мин. Ритм правильный, тоны приглушены, при аускультации над всеми точками выслушивается тихий систолический шум, ЧСС 84 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги не увеличена, безболезненна. Селезенка не увеличена. Стул оформленный, без патологических примесей, 1 раз в сутки. Диурез сохранен, мочеиспускание не нарушено. Периферические лимфоузлы не увеличены, отеков нет.

ОАК: лейкоциты — $5,2 \cdot 10^9$ /л, эритроциты — $4,8 \cdot 10^{12}$ /л, Нб — 105 г/л, ЦП — 0,65, МСН — 25 пг, MCV — 75, RDV — 15,5, число ретикулоцитов — 2 %; тромбоциты — $210 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 28 мм/ч.

ОАМ: без особенностей.

Вопросы:

1. Предположительный диагноз.
2. План обследования.
3. Врачебная тактика.
4. Лечебные мероприятия.

Задача 4. Пациент, 42 года, работает на заводе, жалуется на учащенный жидкий стул, иногда с примесью крови, гноя и слизи. Болеет около 5 лет, тогда начали беспокоить запоры, боли в животе, затем стул стал учащенным до 2–4 раз в сутки, полуоформленным, иногда содержал небольшое количество крови, боли стали интенсивнее. К врачу не обращался. Настоящее ухудшение отмечает около полугода, когда стул стал частым, до 6–8 раз в сутки, кроме

крови в каловых массах стали заметны слизь и гной, отмечает общую слабость, субфебрилитет по вечерам. Похудел за последний год на 5 кг.

Объективно: состояние средней тяжести. Температура в подмышечной впадине 36,8 °С. Кожные покровы бледные, сухие. Видимые слизистые без изменений. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 20 в мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС 90 уд/мин. АД 110/70 мм. рт. ст. Живот увеличен в размерах, при пальпации мягкий, болезненный по ходу проекции толстой кишки. Мочеиспускание без особенностей. Стул не оформлен, 6–8 раз в сутки, с примесями крови и слизи.

ОАК: Нб — 98 г/л, лейкоциты — 10,5, пал. — 6 %, сегм. — 78 %, эоз. — 1 %, мон. — 1 %, лимф. — 14 %, тр. — 190. СОЭ — 35 мм/ч.

ОАМ: без особенностей.

Вопросы:

1. Предположительный диагноз.
2. План обследования.
3. Врачебная тактика.
4. Лечебные мероприятия.

Ответы

Задача 1

1. Предварительный диагноз: анемический синдром, вероятно, B_{12} -дефицитная анемия, средняя степень тяжести.

2. Дообследование: развернутая гемограмма, ОАМ, БАК, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, определение уровня витамина B_{12} и фолиевой кислоты, ЭГДС, ЭКГ.

3. Госпитализация не требуется.

4. После верификации диагноза — введение лекарственного средства цианокобаламина 500 мкг/сутки в течение 30 дней до нормализации показателей уровня гемоглобина и/или витамина B_{12} , после чего пациент переводится на поддерживающее лечение; парентеральное введение цианокобаламина внутримышечно или внутривенно по 500–1000 мкг 1 раз в неделю в течение 2 месяцев, а затем 2 раза в месяц в течение 2 месяцев (поддерживающее лечение).

Задача 2

1. Предварительный диагноз: анемический синдром, вероятно, B_{12} -дефицитная анемия, тяжелое течение.

2. Госпитализация.

3. Дообследование: развернутая гемограмма, ОАМ, БАК, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, определение уровня витамина B_{12} и фолиевой кислоты, ЭГДС, ЭКГ, осмотр невролога, УЗИ органов брюшной полости.

4. После верификации диагноза — введение лекарственного средства цианокобаламина 500 мкг/сутки в течение 30 дней до нормализации показателей уровня гемоглобина и/или витамина В₁₂, после чего пациент переводится на поддерживающее лечение; парентеральное введение цианокобаламина внутримышечно или внутривенно по 500–1000 мкг 1 раз в неделю в течение 2 месяцев, а затем 2 раза в месяц в течение 2 месяцев (поддерживающее лечение).

Задача 3

1. Предварительный диагноз: анемический синдром, вероятно, железодефицитная анемия, легкая степень тяжести.

2. Дообследование: развернутая гемограмма, БАК, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, ЭГДС, ЭКГ, осмотр гинеколога.

3. Госпитализация не требуется.

4. Диета: рекомендуются говяжье мясо, рыба, субпродукты, яйца, крупы (овсяная, гречневая), бобы, фасоль, горох, зерновые (пшеница, рожь, овес, ячмень), фрукты (яблоки, персики, изюм, чернослив), петрушка, щавель, различные ягоды, белые грибы, какао, шоколад, мед и др.

Методами медикаментозного лечения пациентов с ЖДА в амбулаторных условиях являются: пероральное назначение железосодержащих лекарственных средств в дозе до 200 мг/сутки в пересчете на элементарное железо в течение 4–6 недель до нормализации уровня гемоглобина, после чего продолжается прием лекарственных средств в дозе до 100 мг/сутки в пересчете на элементарное железо в течение 2–3 месяцев до содержания уровня ферритина не менее 40 мкг/л.

Задача 4

1. Предварительный диагноз: анемический синдром, вероятно, анемия хронического заболевания на фоне язвенного колита.

2. Дообследование: развернутая гемограмма, БАК, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале и кальпротектин, ЭГДС, колоноскопия, ЭКГ.

3. После дообследования решить вопрос о госпитализации.

4. Базовая терапия язвенного колита.

Тесты

1. Перечислите главные гематологические показатели ЖДА по их чувствительности и специфичности (диагностической значимости):

- 1) низкий цветовой показатель;
- 2) снижение среднего содержания гемоглобина в одном эритроците (MCH);
- 3) повышение уровня сывороточного железа;
- 4) снижение содержания сывороточного железа;
- 5) снижение ретикулоцитов крови;
- 6) снижение содержания ферритина в сыворотке крови.

Выберите один ответ:

- а) 1, 3, 4, 5;
- б) 6, 2, 4, 1;
- в) 3, 4, 2, 1;
- г) 2, 6, 5, 3.

2. Анемия — это:

- а) симптом ряда болезней;
- б) группа симптомов с общим патогенезом;
- в) группа болезней;
- г) клинико-гематологический синдром.

3. Макроцитоз наблюдается при:

- а) алкоголизме;
- б) B_{12} -дефицитных анемиях;
- в) циррозах печени;
- г) нарушениях всасывания железа;
- д) некоторых гемолитических анемиях.

4. Микроцитоз наблюдается при:

- а) ФДА;
- б) B_{12} -дефицитных анемиях;
- в) анемии хронического заболевания;
- г) нарушениях всасывания железа;
- д) некоторых гемолитических анемиях.

5. Перечислите главные гематологические показатели B_{12} -дефицитной анемии по их чувствительности и специфичности (диагностической значимости):

- 1) повышенный цветовой показатель;
- 2) повышение содержания витамина B_{12} в крови;
- 3) макроцитоз (увеличение MCV) и мегалоцитоз;
- 4) повышение содержания гемоглобина в одном эритроците (MCH);
- 5) повышение содержания ретикулоцитов;
- 6) остатки ядра в эритроцитах.

Выберите один ответ:

- а) 2, 3, 4, 1;
- б) 6, 2, 4, 1;
- в) 3, 4, 2, 1;
- г) 2, 6, 5, 3.

Ответы: 1 — б; 2 — г; 3 — а, б, в, д; 4 — в, г, д; 5 — а.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Поликлиническая терапия* : учебник / М. В. Зюзенков, И. Л. Месникова, Р. В. Хурса, Е. В. Яковлева. – 3-е изд., испр. – Минск : Вышэйшая школа, 2022. – 623 с. : ил.
2. *Хили, П. М.* Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход / П. М. Хили, Э. Д. Джекобсон. – М. : БИНОМ, 2021. – 280 с.
3. *Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с витамин-В₁₂-дефицитной анемией»* : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 01 апр. 2022 № 23. – URL: [https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/KP_Diagnostika_i_lechenie_pacientov_\(vzrosloe_naselenie\)_s_vitamin-B12-defitsitnoy_anemiy_post_M3_01_04_2022_№23.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/KP_Diagnostika_i_lechenie_pacientov_(vzrosloe_naselenie)_s_vitamin-B12-defitsitnoy_anemiy_post_M3_01_04_2022_№23.pdf) (дата обращения: 15.11.2024).
4. *Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с железодефицитной анемией»* : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 01 апр. 2022 № 23. – URL: [https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/KP_Diagnostika_i_lechenie_pacientov_\(vzrosloe_naselenie\)_s_zhelezodefitsitnoy_anemiy_post_M3_01_04_2022_№23.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/KP_Diagnostika_i_lechenie_pacientov_(vzrosloe_naselenie)_s_zhelezodefitsitnoy_anemiy_post_M3_01_04_2022_№23.pdf) (дата обращения: 10.11.2024).
5. *Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с фолиеводефицитной анемией»* : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 01 апр. 2022 № 23. – URL: [https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/KP_Diagnostika_i_lechenie_pacientov_\(vzrosloe_naselenie\)_s_folievodefitsitnoy_anemiy_post_M3_01_04_2022_№23.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/KP_Diagnostika_i_lechenie_pacientov_(vzrosloe_naselenie)_s_folievodefitsitnoy_anemiy_post_M3_01_04_2022_№23.pdf) (дата обращения: 05.10.2024).
6. *Дифференциальная диагностика анемий* (лекция для практикующих врачей) / Ю. В. Шатохин, И. В. Снежко, Е. В. Рябикина, О. Н. Шатохина // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2020. – № 1 (1). – С. 56–63.
7. *Дифференциальная диагностика анемий* / сост. Л. А. Панченкова, Е. Ю. Майчук, А. И. Мартынов [и др.] ; под ред. Л. А. Панченковой. – М. : МГМСУ, 2018. – 38 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
Общие положения	5
Классификации анемий	7
Этапы диагностического поиска при анемическом синдроме.....	9
Лечение анемий, обусловленных дефицитом железа, витаминов В ₁₂ и фолиевой кислоты	21
Медицинское наблюдение и медико-социальная экспертиза анемий, обусловленных дефицитом железа, витаминов В ₁₂ и фолиевой кислоты.....	24
Самоконтроль усвоения темы.....	26
Список использованной литературы.....	32

Учебное издание

Ерёмина Наталья Михайловна
Зюзенков Михаил Васильевич

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА. АМБУЛАТОРНЫЕ
АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИЙ,
ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА,
ВИТАМИНОВ В₁₂ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Е. В. Рылатко
Редактор О. П. Головницкая
Компьютерная вёрстка М. Г. Миранович

Подписано в печать 22.05.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,60. Тираж 90 экз. Заказ 353.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.