

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

"Утверждено"

на заседании кафедры
внутренней медицины №1

Заведующий кафедрой

Профессор Скрыпник И.Н.

Протокол № 2 от 15.09.2016 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ

<i>Учебная дисциплина</i>	Внутренняя медицина
<i>Модуль</i>	Современная практика внутренней медицины
<i>Содержательный модуль</i>	Ведение пациентов с основными симптомами и синдромами в гематологической клинике
<i>Тема занятия</i>	Ведение больного с анемией
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Подготовки иностранных студентов

Полтава 2016 г.

I. Актуальность проблемы

Анемия является очень частым гематологическим симптомом при самых разнообразных заболеваниях (заболевания желудочно-кишечного тракта, почек, коллагенозы, инфекционные и паразитарные заболевания, злокачественные новообразования, акушерская и гинекологическая патология, ряд эндокринных заболеваний, ряд врожденных и приобретенных заболеваний детей раннего возраста, различные интоксикации и т.д.). Знание основных гематологических проявлений анемии, причин и механизмов развития в каждом конкретном случае дает возможность врачу не только своевременно поставить диагноз, но и наметить по профилактике, рациональной патогенетической терапии этого вида патологии.

II. Учебные цели.

1. Анализировать распространенность различных видов анемий
2. Классифицировать анемии и анализировать их типичную клиническую картину.
3. Ознакомить студентов с дополнительными методами обследования, используемых при анемиях, показаниями к их применению, методике проведения, диагностической ценностью каждого из них.
4. Научить студентов самостоятельно трактовать результаты проведенных исследований.
5. Составить индивидуальную схему диагностического поиска, определить и предложить необходимый объем и последовательность методов обследования пациентов с различными видами анемий.
6. Провести дифференциальную диагностику и обосновать клинический диагноз.
7. Знать принципы лечения, реабилитации и профилактики различных видов анемий.

. Теоретические вопросы к занятию:

1. Какие классификации анемий вы знаете?
2. Какие существуют этиопатогенетические формы анемий?
3. Каковы основные причины железодефицитной анемии?
4. Какие основные симптомы сидеропеничного синдрома?
5. Охарактеризуйте тощий синдром.
6. Перечислите изменения в общем анализе крови и при биохимическом исследовании крови у больных железодефицитной анемией?
7. Укажите эволюцию клинических и лабораторных изменений при железодефицитной анемии?
8. С какими анемиями следует дифференцировать железодефицитную а анемию?
9. На какие показатели следует ориентироваться при лечении железодефицитной анемии?
10. Каковы основные причины дефицита витамина B12?
11. Дайте клинико - лабораторную характеристику витамин B12-дефицитной анемии.
12. Схема лечения B12 - дефицитной анемии?
13. Проведите дифференциальную диагностику B12 - и фолиеводефицитной анемии.
14. Перечислите основные этиопатогенетические виды гемолитических анемий.
15. Дайте общую клинико - лабораторную характеристику гемолитической анемии и выделите различия клинической картины у больных с внутрисосудистым и внутриклеточным видами гемолиза.
16. Назовите лабораторные особенности болезни Миньковского - Шюфара, аутоиммунных анемий.
17. Суть прямой и непрямой проб Кумбса.
18. Перечислите основные причины апластической анемии.
19. Дайте клиническую и лабораторную характеристику апластической анемии с указанием особенностей наследственных форм.
20. Проведите дифференциальную диагностику апластической анемии с витамин B12 - дефицитной анемией, миелодиспластическим синдромом.
21. Основные подходы к лечению апластической анемии и лекарственные средства.

Практические работы (задания), которые выполняются на занятии:

1. Обследование больных тематического профиля с выявлением возможных симптомов анемического, сидеропеничного, желтушного синдромов, а также признаков поражения ЖКТ, неврологических проявлений с помощью сбора жалоб, анамнеза, объективного обследования (закрепление предварительно изученных практических навыков).
2. Провести дифференциальную диагностику анемий различного генеза.
3. Трактовать полученные данные ОАК, биохимических исследований крови (в том числе показателей обмена железа, билирубинового обмена), ЭКГ.
4. Обобщить все полученные результаты объективного и дополнительного обследования больного и назначить адекватную терапию с учетом вида анемии, степени тяжести, осложнений и сопутствующих состояний.

III. Содержание темы

Определение: **анемии** - это клинический синдром, которые характеризуются уменьшением концентрации гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови.

Классификация: распространенной является этиопатогенетическая классификация анемий (И.А.Касирский, Г.А.Алексеев, 1970). Согласно ей все анемия подразделяют на:

1. Анемии вследствие нарушения кроветворения
2. Анемии постгеморрагические
3. Анемии вследствие повышенного кроворуйнувания

Железодефицитные анемии

Метаболизм железа в организме. Железо в организм человека поступает с пищевыми продуктами. Лучше оно усваивается из продуктов животного происхождения, содержащих геминное железо - это мясные и кровяные изделия. Гемовое железо из мяса (двухвалентного) всасывается лучше, чем гемосидерин (трехвалентное) с печени. Следует учитывать не столько содержание железа в продукте, сколько его способность всасываться. В форме гема всасывается 25-30%, с других животных продуктов (яйца, рыба) - менее 10-15%, а из растительных (зелень, яблоки, бобовые, рис, чернослив) всасывается лишь 3-5% того железа, в них содержится.

Кислотность желудка почти не влияет на усвоение гемового железа, поскольку гемовое комплекс всасывается клетками слизистой оболочки кишечника в виде целого металлопорфирина без предварительного высвобождения железа. Кислая среда желудка является необходимым условием всасывания негемового железа для перевода его в растворимую форму и видоизменения к двухвалентной формы. Всасывания железа происходит в тонком кишечнике, максимально - в двенадцатиперстной кишке и в начале тощей кишки.

В крови и лимфе железо соединяется с белком, который называется трансферрином. Трансферрин связывает 2 молекулы: одна молекула железа выделяется для эритробластов, другая - для образования запаса железа в печени.

Накопление железа происходит в виде ферритина и гемосидерина в депо: печень, селезенка, костный мозг.

Биологически активные соединения железа делятся на гемовое и негемовое группы: в первой относятся цитохромы, гемоглобин, миоглобин, пероксидаза и каталаза; ко второй - дыхательные ферменты типа зализофлавопротеидов, трансферрин (сидерофилин), зализоаскорбиновая кислота и др.

Общее количество железа в организме - 4,0-4,5 г, в т.ч. 2,6 г - в составе гемоглобина; 0,4 г - миоглобина и 1,5 г в виде запасного в составе ферритина и гемосидерина.

Потери железа в норме происходят с мочой, калом, спущенного эпителием кишечника и кожи, потом, волосами, ногтями и составляет 1 мг в сутки. Женщины детородного возраста теряют железо при менструальных кровотечениях, беременности, родах, лактации. Организм только в незначительной степени может регулировать поступление железа из еды и абсолютно не контролирует его расходы.

Этиология и патогенез. Причин возникновения дефицита железа достаточно много. Они связаны с:

- нарушением поступления, всасывания и транспорта железа
- повышением потерь железа вследствие хронических кровотечений;
- повышением потребности в железе, повышенными затратами железа.

К причинам, связанным с нарушением поступления железа относятся голодания, молочно-растительная диета. В современных условиях группами риска возникновения ЖДА есть семьи с низким социальным статусом. Искажения при ЖДА вкусовых ощущений и снижение аппетита увеличивают значимость алиментарного фактора и способствуют образованию «патологического круга».

Поскольку состояние желудочной секреции не влияет на всасывание железа, то сейчас не выделяют гастрогенной ЖДА. Доказано, что изменения слизистой оболочки желудка в виде атрофии и снижение секреции являются вторичными.

Нарушение всасывания железа, в основном, вызывают резекции желудка, хронические энтериты и дисбактериозы, амилоидоз кишечника, синдром мальабсорбции, резекции кишечника, обходные анастомозы.

Повышение потерь железа. Потери железа, превышающих норму, происходят вследствие хронических кровотечений, поскольку железо входит в состав эритроцитов. Поэтому эту анемию называют хронической постгеморрагической. У женщин хроническая постгеморрагическая анемия чаще всего обусловлена мено- и метроррагиями. Кровопотеря за одну менструацию в 60 мл эквивалентна потере 30 мг железа. Это количество железа способна восстановить при условии нормального питания и всасывания железа только через 30; женщины с большей кровопотерей или коротким циклом имеют отрицательный баланс железа, что приводит к возникновению его дефицита. Увеличению кровопотери способствует существование кист, опухолей женских половых органов, эндометриоза и других заболеваний.

Кровотечения из желудочно-кишечного тракта занимают первое место среди причин хронической постгеморрагической анемии у мужчин и второе место среди причин хронической постгеморрагической анемии у женщин.

Среди других причин хронической постгеморрагической анемии выделяют патологию бронхо-легочной системы с кровохарканьем и бронхиальной кровотечением, патологию мочевыводящей системы с гематурией, геморрагические диатезы, симптоматические тромбоцитопении.

Клиника. Клиническая картина ЖДА состоит из двух синдромов:

- анемического (гипоксического), как и при любой анемии
- сидеропеничного, обусловленного дефицитом железа - специфического именно для ЖДА.

Поскольку железо из тканей используется раньше, чем возникает ЖДА, то сидеропеничный синдром появляется раньше гипоксического.

Сидеропеничный синдром сопровождается сухостью и шелушением кожи. Волосы становятся ломкими, тусклыми, выпадают, редеют и быстро седеют. Ногти ломаются, расслаиваются, на них появляется поперечная исчерченность, погнутость ногтей - койлонихия. Синеватую окраску склер обнаруживают у 87% больных ЖДА. Из-за нарушения синтеза коллагена склеры утончаются и через них начинают просвечиваться сосудистые сплетения *chorioidea*, что создает эффект «синевы» склер (симптом Ослера).

В анализе крови определяется гипохромная (КП <0,85) гипорегенераторная анемия, морфологически оказывается гипохромия эритроцитов, микроцитоз. Количество гемоглобина снижено. В зависимости от количества гемоглобина различают три степени тяжести анемии:

- легкая Hb - 110-90 г / л,
- средняя Hb - 89-70 г / л,
- тяжелая Hb - ≤69 г / л.

Практически у 50% больных ЖДА выявляется атрофический гастрит. Может наблюдаться гиперкератоз кожи над коленными и локтевыми суставами, мышечная слабость в руках, ногах, недержание мочи при кашле, смехе, зуд вульвы, часто расценивается врачами как симптомы

других заболеваний. Вследствие дефицита ферментов липолиза эти пациенты часто склонны к избыточному весу.

Гипоксический синдром проявляется жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, головокружение, головная боль у не проветриваемом помещении, снижение работоспособности, памяти, сонливость, шум и звон в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, обмороки, то есть признаками гипоксии центральной нервной системы. Наблюдаются также симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы - одышка и сердцебиение при физической нагрузке, боль по типу кардиалгии. Объективно: бледность кожи и слизистых оболочек, тахикардия, систолическое функциональный шум над всеми точками аускультации и на сосудах шеи (так называемый шум волчка, обусловленный турбулентными движениями крови в местах сужения русла вследствие снижения ее вязкости и ускорения кровотока, компенсаторная тахикардия, за счет которой минутный выброс сердца увеличивается с 4 до 8-10 л в минуту).

При составлении анамнеза и осмотре больного также проявляют симптомы заболеваний, повлекших ЖДА.

Диагностика. Диагностика ЖДА достаточно проста и проводится в два этапа:

1. Довести дефицит железа
2. Выявить его причину.

Первый этап. В анализе крови определяется гипохромная (КП <0,85), гипорегенераторная анемия, морфологически оказывается гипохромия эритроцитов, микроцитоз. Повышение количества ретикулоцитов возможно, если накануне больной уже принимал препараты железа или перенес массивную кровопотерю. Характерным для ЖДА является снижение среднего объема эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в одном эритроците.

Количество тромбоцитов в пределах нормы, тромбоцитоз наблюдается после массивной кровопотери, умеренная тромбоцитопения (вследствие гипорегенераторного состояния костного мозга), связанная с дефицитом железа.

Лабораторные исследования

а. Общий анализ крови с ретикулоцитами и тромбоцитами. Количество гемоглобина снижено. Количество эритроцитов в пределах нормы или снижено. Цветовой показатель обычно низкий (бывает ниже 0,5). Определяется гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Ретикулоциты в норме или снижены, что указывает на недостаточную функцию костного мозга. Поэтому анемия по цветовому показателю гипохромная, а по функции костного мозга гипорегенераторная. Необходимо обратить внимание, что ретикулоциты нужно определять до назначения препаратов железа. Количество тромбоцитов чаще нормальное или снижена. Лейкоциты в пределах нормы или снижены за счет нейтрофилов. Лейкопения и нейтропения, а также умеренная тромбоцитопения является отражением гипорегенераторного состояния кроветворного костного мозга. СОЭ - чуть ускоренная или в пределах нормы.

б. Определение железа в сыворотке. Обратим внимание, что часто этот показатель бывает завышен, поэтому данному исследованию можно доверять при соблюдении ряда условий: 1) нельзя исследовать у больного, получавшего до этого за 4-5 дней хотя бы одну таблетку препарата, содержащего железо, 2) иметь специально подготовленные пробирки для определения железа в сыворотке крови.

с. Определение железосвязывающей способности сыворотки. Она измеряется количеством железа, которое может быть связано 100 мл или 1 л сыворотки. В норме она составляет 250-400 мкг% (45-72 мкмоль / л). При железодефицитной анемии общая железосвязывающая способность сыворотки повышается. У некоторых больных она остается нормальной.

д. Определение железа в запасах с помощью Десфераловой пробы (десферал - комплексоны, избирательно выводит из организма железо). Больному дают 500 мг Десферала и определяют железо в суточной моче. В норме выделяется 0,6-1,3 мг железа в течение суток. При железодефицитной анемии - 0,2-0,4 мг.

е. Определение уровня ферритина - самый надежный метод диагностики железодефицитного состояния. При железодефицитной анемии наблюдается пониженное содержание ферритина (<12 нг / мл)

Диагноз ставится на основании клинических данных и данных лабораторных исследований. При постановке диагноза необходимо установить причину, то есть патогенезе анемии. Для этого нужно исключить кровопотерю (независимо от пола). Неоднократно исследовать кал на скрытую кровь после 3-х дневной подготовки (не употреблять в пищу мясо, не чистить накануне зубы) и на яйца глистов. Исследовать желудок и кишечник, включая ФГКС, ирригоскопию, ректороманоскопию, рентгеноскопию. Если больной получал препараты железа без положительного эффекта, то рекомендуется исследовать всасывания с помощью радиоактивного железа.

Лечение начинается с диеты. Она должна включать значительное количество мяса и печени, поскольку наибольшее количество железа усваивается именно из этих продуктов. При этом, не следует назначать сыра или полусырую печень (как это часто назначают), поскольку железо термостабильный элемент и хорошо сохраняется в жареном или вареном продукте. Необходимо обратить внимание на нерациональность чрезмерного употребления моркови и других каротинемисных овощей и фруктов, так как при дефиците железа возможно нарушение обмена каротина и нарушение усвоения железа, что сказывается на эффективности лечения. Однако, всасывания пищевого железа при железодефицитной анемии ограничено, поэтому вылечить только продуктами питания, содержащими железо, невозможно. Основным методом лечения является применение солевых препаратов железа, к тому же усвоение из них в 15-20 раз больше, чем из пищи. Переливание крови, эритромазсы не должны применяться без специальных показаний. Прежде всего это связано с возможностью заражения больного сывороточным гепатитом, инфекционным мононуклеозом, СПИДом, иммунизацией организма, а у женщин оказаться в дальнейшем причиной выкидышей, мертворожденных, гемолитической болезни новорожденного. Повышение гемоглобина после гемотрансфузий временное и повторная утилизация железа, содержащегося в перелитой крови, значительно более ограничена, чем при использовании лекарственного железа. Не показаны гемотрансфузии при гемоглобине 80-90 г / л, так как при данном уровне обеспечивается удовлетворительное качество жизни больных (анемические симптомы появляются при НЬ 60-70 г / л. По жизненным показаниям гемотрансфузии проводятся при: снижении гемоглобина до 60 г / л и ниже, при необходимости операции, при выраженных гемодинамических нарушениях, связанных с анемией. Необходимо подчеркнуть, что гемотрансфузии беременным женщинам следует применять также только по жизненным показаниям. Считается нерациональным шаблонное назначения при железодефицитной анемии препаратов, якобы способствующих кроветворению, таких как антианемин, сирепар, витамин В12, витамины В1, В6, фолиевая кислота. Основным является лечение препаратами железа до полной нормализации уровня ферритина.

Предпочтение отдается препаратам для приема внутрь, чем для парентерального введения, поскольку побочные действия последних возникают значительно чаще и протекают гораздо тяжелее. Из препаратов железа внутрь нужно выбирать наиболее эффективные и лучше переносимые сульфатные формы железа. К ним относится ферроплекс (Венгрия), который в составе имеет аскорбиновую кислоту. Назначается по 2 драже 3 раза в сутки, максимально 8-9 драже; конферон (Венгрия) с янтарной кислотой, назначается по 1 -2 капсулы, максимальные 6 капсул в сутки феррамид с никотиновой кислотой - по 3-4 таблетки 3 раза в сутки, запивая аскорбиновой кислотой. Хорошо переносимые препараты пролонгированного действия - ферроградумент (Югославия), по 1 -2 таблетки в день за 30 мин до еды; тардиферрон (Швейцария) по 1-2 таблетки в день во время еды. Из этих препаратов железо освобождается медленно и усваивается почти полностью.

В12 дефицитные анемии (мегалобластные анемии)

Срок мегалобластные анемии охватывает анемии, обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК в эритроидных клетках, сопровождающийся мегалобластическим типом эритропоэза. Есть как наследственные, так и приобретенные формы Мегалобластная анемий. Основными нозологическим единицам в этой группе является В12-дефицитная и фолиево-дефицитная

анемии комбинированный дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты наблюдается при синдроме нарушенного всасывания в кишечнике.

История вопроса. В 12 дефицитная анемия наблюдается чаще всего среди Мегалобластная анемий. В начале XX в. В 12 дефицитная анемия, которую называли пернициозная (злокачественная) анемия, или болезнь Аддисона-Бирмера, была неизлечимой. Термин «пернициозная», то есть «злокачественная», был предложен Biermer в 1872 и в наше время имеет только историческое значение, так как заболевание успешно лечится.

В 1930 г. Castle предложил гипотезу, согласно которой предполагалось, что в мясе содержится «внешний фактор», что сочетается с «внутренним фактором» и образует вещество, необходимое для гемопоэза. Внешним фактором оказался витамин B12, который выделили в 1948 г. Smith (Великобритания), Folkers (США).

В 1956 г. Glass и в 1966 г. Grasbeck независимо друг от друга выделили внутренний фактор. Оказалось, что это термолабильный, лужнотойкий гликопротеин (молекулярная масса - 50000-60000 КД, а в димерной форме - 119000 КД), который секретируется париетальными клетками фундальной части и тела желудка. Один миллиграмм гастромукопротеина связывает 25 мг витамина. Усвоения витамина B12 происходит только в виде комплекса цианокобаламин - гастромукопротеин и всасывается в тонком кишечнике, связываясь со специфическими рецепторами в нижней и средней частях подвздошной кишки.

В плазме крови витамин B12 связывается и транспортируется в костный мозг и печень транскобаламином I, II, III, в основном - из транскобаламином II, синтезируется печенью и относится к β -глобулинов. Транскобаламином I, III объединены под названием кобалофилин. Функция кобалофилину, кроме транспортной, заключается в защите витамина B12 от микроорганизмов, для которых он является фактором роста. Считается, что кобалофилин обеспечивает также хранение в организме резервов витамина B12. Депонируется витамин B12 в основном в печени. За сутки всасывается 6-9 мг витамина B12. Суточная потребность - 3-7 мкг. Примерно 1% может усвоиться независимо от внутреннего фактора. Содержание витамина B12 в печени взрослого здорового человека - 2-5 мг. Естественная убыль с мочой и калом составляют 2-5 мкг в сутки.

Больше всего витамина B12 содержится в мясе, яйцах, сыре, молоке, печени, почках в виде дезоксиаденозилкобаламина. Депо витамина B12 является достаточно емким и способно обеспечивать потребности организма от трех до шести лет при нарушении всасывания витамина B12.

Этиология. Дефицит витамина B12 может наступить вследствие нарушения его всасывания при отсутствии секреции внутреннего фактора, при нарушении транспорта витамина B12 в связи с наследственным дефицитом транскобаламина, при поражении тонкого кишечника, при конкурентном поглощении витамина B12 в кишечнике. Одной из самых распространенных причин анемии является дефицит внутреннего фактора Кастла в результате атрофического гастрита при болезни Аддисона-Бирмера. В развитии атрофических изменений слизистой оболочки желудка участвуют как генетические факторы, так и аутоиммунные процессы с участием антител против гастромукопротеина и против мембран париетальных клеток.

Отсутствие гастромукопротеину может быть следствием тотальной или субтотальной резекции желудка, атрофии слизистой оболочки желудка, вызванной тяжелыми химическими ожогами, раком желудка. Поскольку всасывание витамина происходит в тонком кишечнике, то следующими в ряду причин следует считать энтериты, болезнь Иммерслунда-Наймана-Гресбека (системная эпителиопатия), резекции и обходные анастомозы, а также конкурентное поглощения витамина чрезмерно выраженной микрофлорой при дивертикулита, стриктурах, сочетаниях с выключением петель тонкой кишки, а также при инвазии глистами, чаще всего лентецом широким (*Diphyllobotrium latum*).

Нарушение транспорта витамина B12 как причина анемии наблюдается в случае наследственного дефицита транскобаламина II.

Патогенез. Цианокобаламин в виде метилкобаламина играет роль кофермента в синтезе тимидину, что входит в состав ДНК. В условиях дефицита витамина В12 нарушается синтез ДНК, что приводит к нарушению процесса деления в клетках. Прежде всего это происходит в таких тканях, которые активно регенерируют, как костный мозг.

Основным патогенетическим механизмом развития анемии является замещение в костном мозге нормобластного типа эритропоэза на мегалобластный. Поскольку дефицит витамина тормозит образование нуклеиновых кислот, в костном мозге появляются огромные формы клеток всех трех ростков и возникает мегалобластный эритропоэз, который характеризуется образованием ве-ших молодых клеток красного ряда с нежным и необычным расположением хроматина в ядре, задержкой созревания ядер клеток эритроидного ростка по сравнению с выразительностью гемоглобинизации цитоплазмы, уменьшением продолжительности жизни клеток эритроидного ростка и повышенным распадом мегалоциты в костном мозге.

В костном мозге преобладают базофильные мегалоциты, поэтому такой костный мозг образно называют «синим». У некоторых больных в костном мозге практически нет оксифильных форм клеток эритроидного ряда. Наблюдаются значительные дегенеративные изменения в ядрах клеток: ядра в форме шелковицы или тrefового туза. Усвоение железа костным мозгом лимитируется замедленным созреванием эритроцитов, поэтому к лечению его уровень может быть даже повышенным. Во время лечения (вследствие быстрой утилизации) уровень железа уменьшается. Проявлениями нарушенного нуклеогенезом являются морфологические остатки ядер в эритроцитах в виде телец Жолли и колец Кебота, а также гиперсегментация ядер нейтрофилов. Кроме того, другой кофермент цианокобаламина 5-езоксиаденозилкобаламин участвует в обмене жирных кислот. Нарушение обмена жирных кислот приводит к дефекту образования миелина и патологии нервной системы, что вызывает демиелинизацию нервных волокон с возникновением характерной неврологической симптоматики.

Наиболее частой формой мегалобластной анемии, обусловленной дефицитом витамина В12, является болезнь Аддисона - Бирмера (50% всех случаев дефицита витамина В12).

Клиника. Заболевание развивается постепенно. Для В12-дефицитной анемии характерна триада синдромов:

- астенический синдром: общая слабость, одышка при физической нагрузке, бледность кожи с характерным лимонным оттенком, иктеричность склер, увеличение размеров селезенки.
- поражения органов пищеварительного тракта: снижение аппетита, отвращение к мясу, гентеровский язык (в первой фазе ярко-красный, болезненный, позже - гладкий, глянцевый), атрофия слизистой желудка, расстройства стула.
- неврологический синдром: фуникулярный миелоза боковых или задних столбов спинного мозга (следствие демиелинизации) - нарушение чувствительности, парестезии, затруднение при ходьбе, спастический спиральный паралич (боковые столбы), псевдотабес (задние столбы), может быть потеря памяти, депрессия.

Анемия чаще всего наблюдается у людей зрелого и пожилого возраста, чаще у женщин. Заболевание развивается медленно, поэтому субклинический период его может быть длительным и трудно диагностируется. Больные жалуются на слабость, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, сердцебиение и одышку при физической нагрузке. Одними из первых яв-ляются жалобы со стороны органов пищеварения: отсутствие аппетита, отвращение к некоторым пищевым продуктам (мясо, хлеб), тошнота, боль и жжение в языке, слизистой оболочке десен, губ, прямой кишки, тупая боль в эпигастрии после приема пищи, отрыжка, нерегулярный стул, когда понос сменяется запоры. Диагностическое значение имеют признаки нарушения чувствительности по типу парестезий: слабость в ногах, ощущение холода, «ватных ног», ползания «мурашек», онемение, иногда боли в конечностях и по ходу нервов.

Кожа и слизистые оболочки бледные, часто субиктеричны за счет гемолиза мегалоцитов. Как правило, наблюдается одутловатость лица, отек ног. Геморрагических проявлений нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пульс ускорен за счет компенсаторной тахикардии.

Прослушивается систолический шум «волчка» над всеми классическими точками аускультации. Со временем, за счет развития анемической миокардиодистрофии, границы сердца расширяются, систолическое шум определяется на верхушке и в точке Боткина, может развиваться недостаточность кровообращения. Со стороны органов дыхания особенностей нет. Язык ярко красный, гладкий, блестящий, как покрытый лаком, в результате воспаления и атрофии слизистой оболочки. Этот симптом называют глоссит Гунтера (Хантера). Аналогичные процессы происходят на слизистой оболочке полости рта, горла, глотки. Живот часто вздутый, болезненный в эпигастральной области. В некоторых случаях печень и селезенка увеличены.

Особенностью клинической картины характерна неврологическая симптоматика, в основе которой - **фуникулярный миелоз** боковых и задних столбов спинного мозга вследствие демиелинизации и последующих дегенеративных изменений нервных волокон в спинном мозге и периферических нервах. У больных, у которых преобладают изменения в задних столбах, развивается картина псевдотабеса: потеря глубокой и вибрационной чувствительности, сенсорная атаксия, затруднения при ходьбе, дисфункция тазовых органов по типу недержания, снижение сухожильных рефлексов (вплоть до полной арефлексии), атрофия мышц нижних конечностей, но болевая чувствительность сохраняется. Если же преобладает поражение боковых столбов, то возникает картина спастического спинального паралича: нижний спастический парализ с повышением тонуса, повышенными рефлексами и клonusy, положительными патологическими рефлексами, дисфункция тазовых органов по типу задержки. Иногда наблюдаются нарушения отдельных периферических и черепных нервов, а также нарушения психики: нарушение памяти, галлюцинации, психозы с депрессивными или маниакальными состояниями. Может иметь место эмоциональная неуравновешенность, раздражительность, агрессивность.

Диагностика. Решающее значение в диагностике имеет исследование крови и костного мозга. В анализе крови обнаруживается гиперхромная (количество эритроцитов снижается в большей степени, чем уровень гемоглобина, цветной показатель всегда больше 1, содержание гемоглобина в каждом эритроците превышает норму) гипорегенераторная анемия, тромбоцитопения и лейкопения за счет нейтропении. Следует отметить, что тромбоцитопения и нейтропения не достигают критических значений, по которым начинаются клинические проявления геморрагического или инфекционного синдромов. Оказываются эритроциты, увеличенные по размерам (макроциты), и мегалоциты овальной формы без просветления в центре, а также эритроциты, содержащие тельца Жолли и кольца Кебота.

Для анемии характерно сдвиг вправо нейтрофилов с появлением гигантских сегментоядерных нейтрофилов и гиперсегментация ядер. Возможность ретикулоцитоза в анализе крови обусловлено предыдущим лечением с использованием витамина B12 и является положительной прогностической и верификационной признаку.

Диагноз B12-дефицитной анемии устанавливается на основании результатов исследования костного мозга. В миелограмме при нормальной клеточности костного мозга наблюдается отчетливая гиперплазия красного ростка, в основном за счет базофильных мегалоцитов. Эритропоэз осуществляется мегалобластического типа. Характерной особенностью клеток Мегалобластная ряда ранняя гемоглобинизация цитоплазмы и задержка созревания ядра с сохранением его нежной сетчатой структуры. Нарушение созревания чуждо мегакариоцитов.

У больных наблюдается повышенное разрушение мегалоцитов в костном мозге и в периферической крови, следствием чего является повышение билирубина за счет непрямой фракции, уробилинурия, плейохромия желчи и кала.

Во время лечения вследствие быстрой утилизации уровень железа уменьшается.

В специализированных лабораториях можно определить уровень цианокобаламина в сыворотке крови (нормальное содержание 200-1000 нг / мл, при дефиците снижается до 10-150 нг / мл), оценить его всасывание, активность гастромукопротеину, выявить антитела к нему и повышенное выделение метилмалоновой кислоты с мочой после нагрузки гистидин.

Для определения причины анемии проводится фиброгастроскопия с обязательной биопсией фундальной части желудка. В случае болезни Аддисона-Бирмера характерные

атрофические изменения слизистой желудка и гистаминрезистентна ахилия при анализе желудочного сока. Для исключения других причин показано выполнение фиброколоноскопии, копрограммы, анализа кала на яйца глист, максимально полный поиск онкологических заболеваний всех органов.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика проводится с фолиеводефицитной и другими анемиями.

Дефицит фолиевой кислоты наблюдается не так часто и только при определенных обстоятельствах (недостаточное поступление в недоношенных детей, однообразное вскармливание порошковым или козьим молоком, нарушение всасывания при поносах, кишечных инфекциях, в результате резекции тонкой кишки, при синдроме слепой петли, алкоголизме, употребление лекарств, являются аналогами или антагонистами фолиевой кислоты: дифенил, гексамидин, фенобарбитал, аминоптерин, метотрексат, цитозар, повышение потребности в период роста, беременности при хронических е-молитичних анемиях), чаще в молодом возрасте, не сопровождается атрофией слизистой оболочки желудка и фуникулярного миелоза. Изменения периферической крови и костного мозга при обоих типах анемий очень похожи.

Диагностическое значение имеет определение уровня фолиевой кислоты, который при фолиеводефицитной анемии снижается сначала в сыворотке крови (норма 5-6 мг / мл), а затем и в эритроцитах (норма 160-640 мг / мл). Касс (1976 г.) Предложил использовать покраска костного мозга ализарином красным. При этом окрашиваются мегалобласты, образующиеся при дефиците витамина В12, а не фолиевой кислоты. Это является важным дифференциально-диагностическим тестом. Повышенное выделение с мочой после нагрузки гистидин формиминоглутаминовой кислоты (норма до 2 мг / час.) И метилмалоновой кислоты (норма 0,6-4,7 мг / сутки) нельзя считать патогномичным для дефицита фолиевой кислоты, так как может также повышаться при дефиците витамина В12, туберкулезе, тиреотоксикозе и др. Ретикулоцитарного кризис возникает только после назначения фолиевой кислоты, а не цианкобаламина.

Субиктеричность кожи и слизистых оболочек, подтвержденные лабораторными признаками гемолитической желтухи, побуждают проводить дифференциальный диагноз с гемолитическими анемиями. Наличие неврологического и диспепсического синдромов, гиперхромность анемии, мегалцитоз, а главное отсутствие ретикулоцитоз, специфика миелограммы позволяют подтвердить анемию.

Для болезни Маркиафавы-Микели характерны внутрисосудистый гемолиз с гемосидеринурия, анемия имеет нормохромный или гипохромный характер. Положительные сахарозный и кислотный тесты.

Панцитопения в анализе крови побуждает к проведению дифференциальной диагностики с гипо- и апластическая анемия. Несмотря на панцитопению в гемограмме, при В12-дефицитной анемии, в отличие от гипо-, апластических анемий, никогда не наблюдается геморрагический и язвенно-некротический синдром. Нормальная клитинность миелограммы позволяет окончательно отделить В12-дефицитной анемии от гипо-, апластических анемий.

Определенные трудности возникают при дифференциальной диагностике с острой эритромиелолейкемией, поскольку бластные клетки напоминают мегалобласты. В клинической картине могут определяться присущи лейкемии симптомы: лихорадка, оссалгия, геморрагический синдром. Диагноз эритромиелолейкемии ставится на основании гиперплазии костного мозга и избытка бластов в миелограмме, отсутствии признаков созревания и отсутствии эффекта от лечения витамином В12 (отсутствие ретикулоцитарного кризиса).

Дефицит цинка является распространенным микроэлементозы, что может обусловить возникновение анемии с Мегалобластная кроветворением и признаками гемолиза, поскольку цинк влияет на процессы синтеза ДНК и РНК. Клиническими признаками дефицита цинка являются апатия, депрессия, раздражительность, эмоциональная нестабильность, тремор, атаксия, воспалительные процессы слизистой оболочки ротовой полости, гипогевзия (снижение вкусовой чувствительности), дисгев-зия (извращение вкуса), геофагия, анорексия, диарея,

гемералопией (нарушение адаптации к темноте), алопеция, нарушение роста, гипогонадизм, олигоспермия. Диагноз подтверждают определением уровня цинка в плазме крови и его выведение с мочой (норма - 1 мкмоль / сутки).

Лечение. Лечение начинается только после исследования костного мозга, так как даже одна инъекция витамина В12 может вызвать трансформацию Мегалобластная кроветворения в нормобластного, что сведет на нет информативность исследования. Терапия проводится препаратами витамина В12 (цианокобаламин или оксикобаламин). Цианокобаламин вводят внутримышечно по 500-1000 мкг / сут ежедневно 7-10 дней, затем дозу уменьшают вдвое и продолжают лечение еще 7-10 дней. С 14-20 дня переходят на введение препарата через день по 500 мкг в течение 4-6 недель. Более активно усваивается организмом оксикобаламин, который назначают по 500-1000 мкг через день или ежедневно.

Критерием эффективности лечения является определение ретикулоцитарного кризиса на 7-10 день курса, прирост гемоглобина и количества эритроцитов, начиная со второй недели лечения, и постепенное достижение полной клинико-гематологической ремиссии через 3-4 недели от начала лечения. После курса лечения назначают закрепляющую терапию: цианокобаламин по 500 мкг 1 раз в неделю в течение 2 месяцев, затем постоянно дважды в месяц по 500 мкг. Назначать фолиевую кислоту и другие витамины группы В нецелесообразно. Переливание эритроцитарной массы не является патогенетической обоснованными и проводятся только по жизненным показаниям.

При фуникулярном миелозе дозы цианокобаламина увеличивают до 1000 мкг на каждый ввод ежедневно в сочетании с коферментом (3-кобамид (500 мкг 1 раз в сутки), который участвует в метаболизме жирных кислот и улучшает функционирование спинного мозга и нервных волокон, вплоть до исчезновения клиники фуникулярного миелоза. Фолиевая кислота при фуникулярном миелозе противопоказана, поскольку может усилить неврологическую симптоматику. В случае пернициозной комы, которая случается довольно редко, показано переливание эритроцитарной массы и введения больших доз (до 1000 мкг) цианокобаламина. Одновременно проводится лечение заболевания, повлекшего анемию.

Лечение препаратами цианокобаламина приводит быструю и стойкую ремиссию. Отсутствие эффекта свидетельствует о неправильном диагнозе.

Профилактика. Профилактика заключается в выделении групп риска с профилактическим назначением больным цианокобаламина по 500 мкг 1 раз в месяц. Группами риска являются больные атрофический гастрит и хронический энтерит, пациенты, перенесшие тотальную или субтотальную резекцию желудка или масштабную резекцию тонкого кишечника. Больные обязательно находятся на диспансерном учете у гематолога и гастроэнтеролога, так как в большинстве случаев причину дефицита витамина В12 невозможно устранить. Необходим обязательный контроль раз в полгода анализа крови и фиброгастроскопия.

Прогноз. Прогноз благоприятный для выздоровления. Пример В12-дефицитной анемии свидетельствует, что научный прогресс, открывая патогенетические механизмы заболеваний, переводит их из категории неизлечимых в категорию благоприятных для лечения.

Гемолитические анемии:

Этиология и патогенез. В патогенезе приобретенной аутоиммунной гемолитической анемии (anaemia haemolytica chronica) основное значение придается иммунопатологическим сдвигам, заключающиеся в выработке антител к собственным эритроцитам, - аутоагглютининов. Спровоцировать это выработка антител могут некоторые острые инфекции, интоксикации, в том числе и лекарственные, особенно тяжелые формы злокачественных лимфом и коллагенозов, а также другие факторы. Эти антитела относятся к фракции иммуноглобулинов и являются неполными, «слабыми», антителами: фиксируясь на поверхности эритроцитов в кровяном русле, они не вызывают агглютинации, но «блокируют» эритроциты, облегчая их оседания в депо ретикулогистиоцитарной системы (прежде всего в венозных синусах селезенки), а затем захват и разрушение макрофагами.

Иногда аутоиммунная гемолитическая анемия связана с возникновением Холодовых аутоантител, которые вместе с комплементом фиксируются на эритроцитах. Их действие проявляется в периферических участках тела (кончики пальцев, уши) при переохлаждении. У некоторых больных, кроме аутоагглютининов, оказываются также аутогемолизины; в этих случаях заболевание может протекать с признаками не только вне-, но и внутрисосудистого гемолиза.

Клиническая картина. Болезнь начинается или постепенно, незаметно, или остро, с гемолитического криза. Основными являются жалобы на слабость, головокружение, утомляемость, незначительное повышение температуры тела. Все эти явления резко усиливаются в период гемолитического криза. кожного зуда не бывает. Кожа больных бледная, с несколько желтушным оттенком. Давление на грудину и перкуссия по ней болезненные. Пальпаторно определяется увеличена и уплотнена селезенка, определяется небольшое увеличение печени.

В крови сниженное содержание эритроцитов и гемоглобина при нормальном цветовом показателе. Эритроциты неодинаковой формы, размеров и окраски (пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия) средний размер их несколько меньше, чем в норме (микроцитоз). В отличие от врожденной гемолитической анемии при приобретенной, как и у здоровых лиц, эритроциты в центре окрашенные слабее, чем по краям, что зависит от их формы (планциты). Многие ретикулоциты, особенно выраженный ретикулоцитоз при значительной анемизации и в период после гемолитического криза. Осмотическая резистентность эритроцитов существенно не изменена. Сыворотка крови больных имеет желтоватую забарвдення - исследование крови подтверждает повышение содержания свободного билирубина, от которого и зависит ее цвет. Определяется также гипергаммаглобулинемия, повышенное содержание железа сыворотки, которое высвобождается в большом количестве при гемолизе эритроцитов. В результате повышенного выделения билирубина желчь, полученная при дуоденальном зондировании, имеет очень темную окраску. Моча и кал больного также окрашенные темнее, чем у здоровых лиц, суточное выделение стеркобилина с калом и уробилина с мочой увеличено. Пунктат костного мозга свидетельствует об усилении эритропоэза.

В крови больных аутоиммунной гемолитической анемией оказываются антитела, фиксированные на поверхности эритроцитов (блокирующие), или находятся в свободном состоянии в плазме (конглютинины). Для их выявления применяется реакция Кумбса, которая проводится в двух вариантах - прямом и косвенном. Для выявления антител, фиксированных на поверхности эритроцитов, проводится прямая реакция Кумбса, суть которой заключается в том, что к сыворотки кролика, иммунизированного глобулинами человеческой сыворотки, добавляется суспензия отмытых в изотоническом растворе хлорида натрия эритроцитов обследуемого: при наличии на поверхности эритроцитов антиэритроцитарных антител происходит агглютинация эритроцитов. Эритроциты лиц, не страдающих приобретенной гемолитической анемией, а не агглютинируются. Для выявления конглютининов в начале к сыворотке больного добавляют эритроциты здорового человека, чтобы фиксировать на них антитела, затем их отмывают и проводят с ними прямую реакцию Кумбса. В данном варианте она носит название косвенной.

Течение и осложнения. В большинстве случаев течение волнообразное; обострения наступают под воздействием инфекций, приема больших доз некоторых лекарственных препаратов, например салицилатов. В тяжелых, длительно перебегающих случаях может наступить истощение костного мозга, и анемия принимает гипорегенераторный характер. В ряде случаев подавление активности костного мозга, возможно, обусловлено также выработкой аутоантител к клеткам эритробластического ростка. Осложнением болезни является образование пигментных камней в желчном пузыре. Могут наблюдаться тромбофлебит, тромбоз селезеночной вены.

Лечение. Проводят терапию кортикостероидами, которые подавляют выработку антиэритроцитарных аутоантител. Переливание крови проводят только в крайних случаях, поскольку гемотрансфузия может резко усилить гемолиз.

IV. Средства самоконтроля:

Тестовые задания:

1. Больной 66 лет жалуется на сердцебиение, общую слабость, парестезии, снижение чувствительности в ногах, нарушение вкуса, обоняния. В крови: эр. - $2,1 \cdot 10^{12} / \text{л}$, Hb - 84 г / л, КП - 1,2, макроцитоз, полисегментация ядер нейтрофилов. Что играет ведущую роль в патогенезе этого состояния?

- А. Повышенное разрушение эритроцитов
- В. Нарушение синтеза ДНК, мегалобластический тип кроветворения
- С. Нарушение синтеза гемоглобина за хронического дефицита железа
- Д. Повреждение костного мозга токсическими факторами
- Е. Дизэритропоэз за нарушения утилизации железа на уровне костного мозга

2. Больная 25 лет жалуется на слабость, головокружение, геморрагические высыпания на коже. Болеет месяц. В крови: эр.- $1,0 \cdot 10^{12} / \text{л}$, Hb- 37 г / л, КП-0,9, Лейк. $1,2 \cdot 10^9 / \text{л}$, тр.- $42 \cdot 10^9 / \text{л}$. Какой метод исследования будет наиболее целесообразным для постановки диагноза?

- А. стеральной пункция
- В. Биопсия селезенки
- С. Биопсия печени
- Д. Коагулограмма
- Е. УЗИ ЖКТ

3. Больная 23 лет жалуется на выраженную слабость, сонливость, потемнение в глазах, головокружение, нарушение вкуса. В анамнезе меноррагии. Объективно: выраженная слабость, бледность кожных покровов, трещины в углах рта, Расслоенные ногти, систолический шум над верхушкой. Анализ крови: Эр $3,8 \cdot 10^{12} / \text{л}$, Hb 70 г / л, ЦП 0,75. Тромб. - 140 г / л, Лейк. - $6,2 \cdot 10^9 / \text{л}$. Ваш диагноз?

- А. Острый лейкоз
- В. Острая постгеморрагическая анемия
- С. В12- дефицитная анемия
- Д. Хроническая постгеморрагическая анемия
- Е. Болезнь Верльгофа

4. Больной язвенной болезнью 12-перстной кишки обратился с жалобами на слабость, одышку при незначительной нагрузке, желание есть мел. Объективно: бледный, трофические изменения кожи. В крови: Hb - 90 г / л; Эр - $3,3 \cdot 10^{12} / \text{л}$ КП - 0,75, ретикулоциты - 2%, железо крови - 5,6 мкмоль / л. Какое осложнение развилось у больного?

- А. В12- фолиеводефицитная анемия
- В. Апластическая анемия
- С. Железодефицитная анемия
- Д. Гемолитическая анемия
- Е. Эритремия

5. Больная 60 лет жалуется на слабость, головокружение, тяжесть в верхней половине живота, парестезии конечностей пальцев рук и ног. Объективно: желтизна кожи, язык малинового цвета, гладкий. Гепатомегалия. В крови: Hb- 90 г / л; Эр $2,3 \cdot 10^{12} / \text{л}$ ретикулоциты - 0,2%; КП - 1,2; макроцитоз; Тельца Жолли, кольца Кебота. Препарат для лечения наиболее целесообразен?

- А. Витамин В12
- В. Фероплекс
- С. Эритроцитарная масса
- Д. преднизолон
- Е. Десферал

6. У больного 19 лет в течение последних 2 месяцев відмічаються нарастаюча кволість, кожна геморагія, носові кровотечення, субфебрильна температура. Лимфатическіє узли, печінка, селезенка НЕ збільшені. В крові: Нв-50 г / л, ер.- $1,5 \times 10^{12}$ / л, ретикулоцити - 0,2%, КП - 0,9, лейкоц.- $1,8 \times 10^9$ / л, п / я - 1 %, с / к - 38%, еоз. 1%, лимф. - 55%, мон.- 5%, тромбоцити - 30×10^9 / л, СОЭ-60 мм / ч, сировоточне залізо - 15мкмоль / л. Якої найбільш ймовірної діагнозу?

- А. Острый лейкоз
- В. гемолітичеському анемія
- С. Апластическая анемія
- Д. В12- дефіцитна анемія
- Е. Залізодефіцитна анемія

7. Жінка 39 років вперше в течение 4-х місяців відзначає головобортання, одышку, м'язову слабкість, бажання їсти мел. В анамнезі: фіброміома матки, маточні кровотечення. В крові: Нв - 80г / л, ер. - $4,2 \times 10^{12}$ КП - 0,7, СОЭ - 28 мм / ч, анізоцитоз, пойкилоцитоз, сировоточне залізо - 6,0 мкмоль / л. Якої найбільш ймовірної діагнозу?

- А. Талассемія
- В. Жалізодефіцитна анемія
- С. Гемолітичеська анемія
- Д. В 12 дефіцитна анемія
- Е. Гіпопластическая анемія

8. 40-річна жінка, котра страждає меноррагії, жалуеться на мельканіє мушек перед очима, головобортання, ломкість ногтів, випадіння волос. При обстеженні: блідність шкіри і слизистих оболонок. Пульс - 100 в хв; тони серця нормальної звучності, систолічеський шум над всіма аускультативними точками. Нв - 90 г \ л, ер - $3,3 \times 10^{12}$ / л, КП - 0,7, Л - $9,8 \times 10^9$ / л, гіпохромія еритроцитів, анізоцитоз, мікроцитоз, сировоточне залізо - 4,2 мкмоль / л. Яка причина виникнення систолічеського шуму?

- А. Нарухення синхронності роботи клапанного апарату
- В. Пораженіє міокарда гіпоксического характеру
- С. Зускореніє внутрісердечного кровотоку в умовях зніження в'язкості крові
- Д. Зускореніє внутрісердечного кровотоку в умовях збільшення в'язкості крові
- Е. Збільшеніє минутного об'єму крові

9. Больна 50-ти років, скардиться на слабкість, головобортання, мельканіє мушек перед очима. Кожа і слизистіє субіктеричні. Печінка выступає из-под реберної дуги на 4 см, плотная, болезненна. Селезенка +8 см, плотная. В крові: Эр- $2,2 \times 10^{12}$ / л, Нв - 80 г \ л, ретикулоцити - 50 %, Л - $6,0 \times 10^9$ / л; е - 3%, п / я - 6%, с / к - 62%, л - 20%, м - 8%, макроцитоз. СОЭ - 30 мм / ч, осмотическая резистентність еритроцитів 0,52 - 0,56%. Билирубин крові - 42 мкмоль / л, прямой - 4 мкмоль / л, непрямой - 38 мкмоль / л. В аналізі мочи: реакція на уробілін різко позитивна, жєлчєніє пігменти відсутствують. Реакція Кумбса позитивна. Якої діагнозу найбільш ймовірно у пацієнтки?

- А. Болєзнь Минковского-Шоффара
- В. Агранулоцитоз
- С. Ночная гемоглобинурия
- Д. Аутоиммунная гемолітичеська анемія
- Е. Болєзнь Жильбера

10. Больной В., 50 років, три рока назад перенес операцію резекції желудка по методу Більрот-ІІ по поводу язвенної болєзни 12-перстної кишки. После операції рівень гемоглобіна склав 135 г / л. В течение последнего года его станіє похоронилось, появились різке

недомогание, мерцание «мушек» перед глазами, одышка при ходьбе. Анализ крови: НЬ - 62 г / л, эр. - $3 \cdot 10^{12}$ / л, КП - 0,62, л. - $3,7 \cdot 10^9$ / л, е. - 2%, п. - 2%, С. - 56%, лимф. - 34%, Мон. - 6%, СОЭ - 17 мм / ч; гипохромия эритроцитов, выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз. Уровень железа в сыворотке крови - 8 мкмоль / л. Ваш предварительный диагноз:

- А. Постгеморрагическая анемия
- В. Апластическая анемия
- С. пернициозная анемия, мегалобластная анемия
- Д. Железодефицитная анемия
- Е. Острая лейкемия?

11. Больную П., 48 лет, госпитализирован в терапевтическое отделение с жалобами на общую слабость, головокружение, одышку при ходьбе, сердцебиение, онемение конечностей. Болеет около 5 мес. Объективно: кожа и видимые слизистые оболочки бледные, голени пастозные, лимфатические узлы не увеличены. Над верхушкой сердца выслушивается систолический шум. Язык малиново-красного цвета, сосочковый слой сглажен. Живот мягкий, печень выступает на 2 см по l.medioclavicularis dextra, селезенка - на 1 см, безболезненная. Анализ крови: эр. - $1,8 \cdot 10^{12}$ / л, НЬ - 70 г / л, КП - 1,2, л. - $2,5 \cdot 10^9$ / л, е. - 1%, п. - 5%, с. - 57%, лимф. - 36%, мон. - 1%, СОЭ - 62 мм / ч; макроанизоцитоз, мегалциты в мазках крови. Какое исследование следует назначить больному в первую очередь:

- А. стеральной пункцию;
- В. Определение уровня билирубина в крови
- С. Определение уровня железа в сыворотке крови;
- Д. Определение осмотической резистентности эритроцитов;
- Е. УЗИ органов брюшной полости?

12. Больную С., 52 лет, госпитализирован с жалобами на общую слабость, головную боль, одышку, сердцебиение при ходьбе, сухость во рту, жжение в языке, понос. Объективно: кожа и слизистые оболочки лимонно-желтого цвета, голени пастозные, перкуссия грудины болезненна, пульс - 100 в 1 мин, АД 120/80 мм рт. в.; тоны сердца ослаблены, над верхушкой сердца выслушивается систолический шум; в легких - везикулярное дыхание; язык малиново-красного цвета, сосочки сглажены. Живот мягкий, печень выступает на 1,5 см из-под края реберной дуги; селезенка увеличена на 1 см, безболезненная. Анализ крови: НЬ - 50 г / л, эр. - $1,2 \cdot 10^{12}$ / л, КП - 1,2, л. - $2,5 \cdot 10^9$ / л, е. - 0,5%, п. - 5%, с. - 57%, лимф. - 36%, Мон. - 17%, СОЭ - 36 мм / ч; рц. - 0,2%, мегалобласты единичные, эритроциты с кольцами Кебота (+), тельцами Жолли (+), анизоцитоз, выраженный пойкилоцитоз в мазках крови. По данным фиброгастроскопии - атрофический гастрит. Ваш предварительный диагноз:

- А. Острая лейкемия;
- В. Мегалобластная анемия
- С. Апластическая анемия
- Д. Туберкулез;
- Е. Гемолитическая анемия?

Ситуационные задачи:

Задача 1.

К кардиологу обратился пациент М., 52 лет, который жалуется на одышку при физической нагрузке, слабость, сердцебиение, головокружение, иногда возникают неинтенсивные боли в области сердца, продолжительностью до 10 минут. В течение 8 лет отмечает в себя повышение АД (средние значения АД примерно 145/95 мм рт.ст.). Пациент имеет ожирение III ст. Много лет страдает от расширения геморроидальных вен с частыми кровотечениями. Неоднократно обращался к проктологу, но за низкого уровня гемоглобина тот отказывал в проведении оперативного вмешательства. При обследовании выявлено бледность кожных покровов. В покое ЧД 16 в мин. Пульс 84 в мин, ритмичный, удовлетворительных свойств. АД 150/96 мм

рт.ст. Тоны сердца глухие, акцент II тона над аортой. Систолический шум над верхушкой и 5 точкой. Патологии дыхательной системы, органов брюшной полости и почек не обнаружено. Отеков ног нет.

1. Определите круг медицинских проблем, которые могут вызывать жалобы данного больного.
2. Какая наиболее вероятная причина данного обращения больного? Обоснуйте свое предположение.
3. Какие вспомогательные методы диагностики необходимы в данном случае?
4. Составьте план лечебной стратегии данного больного и сделайте необходимые назначения.

V. Рекомендуемая литература.

1. Передерий В.Г. Основы внутренней медицины: учебник: в 3-х т. - Том 1 / В.Г.Передерий, С.М.Ткач. - Винница: Новая книга, 2009. - 636 с.
2. Середюк Н.М. Внутренняя медицина: учебник / Н.М.Середюк; под ред. Е.М.Нейка. - М.: Медицина, 2009. - 1102 с.

Методическую разработку составила _____ ас. Лыманец Т.В.