

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

“Затверджено”
на засіданні кафедри
внутрішньої медицини №1
Завідувач кафедри
Професор Скрипник І.М.

Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Сучасна практика внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Ведення пацієнтів з основними симптомами та синдромами в гематологічній клініці
<i>Тема заняття</i>	Ведення хворого з анемією
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Медичний №1

Тема: «Анемії»

I. Актуальність проблеми

Анемія є дуже частим гематологічним симптомом при найрізноманітніших захворюваннях (захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок, колагенози, інфекційні та паразитарні захворювання, злоякісні новоутворення, акушерська та гінекологічна патологія, ряд ендокринних захворювань, ряд вроджених та придбаних захворювання дітей раннього віку, різні інтоксикації і т.д.). Знання основних гематологічних проявів анемії, причин та механізмів розвитку в кожному конкретному випадку дає можливість лікарю не тільки вчасно поставити діагноз, але й намітити щодо профілактики, раціональної патогенетичної терапії цього виду патології.

II. Учебні цілі.

- Аналізувати поширеність різних видів анемії
- Класифікувати анемії та аналізувати їх типову клінічну картину.
- Ознайомити студентів із додатковими методами обстеження, що використовуються при анеміях, показаннями до їх застосування, методикою проведення, діагностичною цінністю кожного з них.
- Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених досліджень.
- Скласти індивідуальну схему діагностичного пошуку, визначити та запропонувати необхідний об'єм та послідовність методів обстеження пацієнтів з різними видами анемії.
- Провести диференціальну діагностику та обґрунтувати клінічний діагноз.
- Знати принципи лікування, реабілітації та профілактики різних видів анемії.

III. Базовий рівень підготовки

№п/п	Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1.	Нормальна анатомія	Знати будову гемопоетичних органів (печінка, селезінка, кістковий мозок), їх кровопостачання та інервацію, а також їх топографію.
2.	Гістологія	Мати уяву про клітинну будову органів гемопоєзу – печінки, селезінки, кісткового мозку; морфологічні характеристики клітин еритроциту різних класів та зрілих еритроцитів, в нормі та при різних видах анемії.
3.	Біохімія людини	Мати уяву про обмін заліза, вітамінів В9 та В12, їх роль в гемопоєзі та негемопоетичні функції; знати етапи синтезу гемоглобіну, а також етапи його деградації та метаболізм білірубину.
4.	Нормальна фізіологія	Знати нейроендокринні механізми регуляції процесу гемопоєзу.
5.	Патологічна фізіологія	Мати уяву про анемію; знати етіопатогенетичну класифікацію анемії, а також класифікації за морфологічними характеристиками еритроцитів та регенераторною здатністю кісткового мозку; основні лабораторні характеристики різних видів анемії.
6.	Фармакологія	Знати механізм дії, покази та протипокази основних лікарських засобів, які використовуються в лікуванні різних видів анемії та вміти їх виписувати в формі рецептів.

8.	Пропедевтична терапія	Демонструвати навички та вміння з обстеження пацієнтів з анемією (збір скарг, анамнезу захворювання та життя, об'єктивне обстеження шкіри, лімфатичних вузлів, дихальної, серцево-судинної, сечовидільної систем, шлунково-кишкового тракту; вміти аналізувати дані додаткових методів обстеження)
9.	Внутрішньопредметна інтеграція	Знати диференційні ознаки анемії між собою та іншими захворюваннями. Вміти проводити діагностику анемії.

IV. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Сидеропенічний синдром	Синдром, пов'язаний з дефіцитом тканинного заліза.
Симптом Пламера - Вінсона	Симптом сидеропенічного синдрому, що полягає в дисфагії за рахунок сухості слизових;
Гунтеровський язик	Малиновий, гладенький, з атрофічними сосочками, можливо географічний, язик з суб'єктивним відчуттям печіння, болю, затерпання. Характерний як для залізодефіцитної, так і для B12 –дефіцитної анемії.
Ангулярний стоматит	Запалення в куточках рота.
Фунікулярний мієлоз	Дистрофія, дегенерація нейронів, демієлінізація нервових волокон бокових та задніх спинно – мозкових стовпів, що виникає на фоні дефіциту вітаміну B12.
Сидероахрестична анемія	Анемія, що характеризується високим вмістом заліза в крові з одночасним порушенням його використання клітинами еритроциту внаслідок порушення синтезу гема (хронічна чи гостра інтоксикація свинцем чи бензином, порфірії).
Апластична анемія	Анемія, що характеризується значним звуженням всіх паростків кровотворення в кітковому мозку (панмієлофіт) та панцитопнією периферичної крові.
Гіпопластична анемія	Анемія, що викликається тими ж причинами, що і апластична, однак має легкий чи середній ступінь важкості.
Метапластична анемія	Анемія, зумовлена витісненням кісткового мозку будь – яким проліферативним процесом (метастаз раку, лейкоз, лімфогранулематоз, гранулема при аутоімунних захворюваннях, грибовий міцелій, туберкульоз, саркоїдоз).

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Які класифікації анемії ви знаєте?
2. Які існують етіопатогенетичні форми анемії?
3. Які основні причини залізодефіцитної анемії?
4. Які основні симптоми сидеропенічного синдрому?
5. Охарактеризуйте анемічний синдром.
6. Перечисліть зміни в загальному аналізі крові та при біохімічному дослідженні крові у хворих на залізодефіцитну анемію?
7. Вкажіть еволюцію клінічних та лабораторних змін при залізодефіцитній анемії?
8. З якими анеміями слід диференціювати залізодефіцитну анемію?
9. На які показники слід орієнтуватись під час лікування залізодефіцитної анемії?
10. Які основні причини дефіциту вітаміну В12?
11. Дайте клініко – лабораторну характеристику вітамін В12-дефіцитної анемії.
12. Схема лікування В12 – дефіцитної анемії?
13. Проведіть диференційну діагностику В12 – та фолієводефіцитної анемії.
14. Перелічіть основні етіопатогенетичні види гемолітичних анемії.
15. Дайте загальну клініко – лабораторну характеристику гемолітичної анемії та виділіть відмінності клінічної картини у хворих з внутрішньосудинним та внутрішньоклітинним видами гемолізу.
16. Назвіть лабораторні особливості хвороби Мінковського – Шофара, аутоімунних анемії.
17. Суть прямої та непрямой проб Кумбса.
18. Перечисліть основні причини апластичної анемії.
19. Дайте клінічну та лабораторну характеристику апластичної анемії з вказанням особливостей спадкових форм.
20. Проведіть диференційну діагностику апластичної анемії з вітамін В12 – дефіцитною анемією, мієлодиспластичним синдромом.
21. Основні підходи до лікування апластичної анемії та лікарські засоби.

4.3. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Обстеження хворих тематичного профілю з виявленням ймовірних симптомів анемічного, сидеропенічного, жовтяничного синдромів, а також ознак ураження ШКТ, неврологічних проявів за допомогою збору скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження (закріплення попередньо вивчених практичних навичок).
2. Провести диференціальну діагностику анемії різних генезів.
3. Тракувати отримані дані ЗАК, біохімічних досліджень крові (в тому числі показників обміну заліза, білірубінового обміну) ЕКГ.
4. Узагальнити всі отримані результати об'єктивного та додаткового обстеження хворого та призначити адекватну терапію з урахуванням виду анемії, ступеню тяжкості, ускладнень та супутніх станів.

III. Зміст теми

Визначення: Анемії – це клінічний синдром, які характеризуються зменшенням концентрації гемоглобіну та еритроцитів у одиниці об'єму крові.

Класифікація: Найпоширенішою є етіопатогенетична класифікація анемії (І.А.Касирський, Г.А.Алексєєв, 1970). Згідно неї всі анемії поділяють на:

1. Анемії внаслідок порушення кровотворення
2. Анемії постгеморагічні
3. Анемії внаслідок підвищеного кроворуйнування

Залізодефіцитні анемії

Метаболізм заліза в організмі. Залізо в організм людини надходить із харчовими продуктами. Найкраще воно засвоюється із продуктів тваринного походження, що містять гемінове залізо -- це м'ясні та кров'яні вироби. Гемове залізо із м'яса (двохвалентне)

всмоктується краще, ніж гемосидерин (трёхвалентне) із печінки. Слід враховувати не стільки вміст заліза в продукті, скільки його здатність всмоктуватися. У формі гема всмоктується 25—30%, із інших тваринних продуктів (яйця, риба) — менше 10—15%, а із рослинних (зелень, яблука, бобові, рис, чорнослив) всмоктується лише 3—5% того заліза, що в них міститься.

Кислотність шлунка майже не впливає на засвоєння гемового заліза, оскільки гемовий комплекс всмоктується клітинами слизової оболонки кишечника у вигляді цілого металопорфірину без попереднього вивільнення заліза. Кисле середовище шлунка є необхідною умовою всмоктування негемового заліза для переведення його в розчинну форму і відновлення до двохвалентної форми. Всмоктування заліза відбувається в тонкому кишечнику, максимально — у дванадцятипалій кишці і на початку порожнистої кишки.

У крові та лімфі залізо з'єднується з білком, який називається трансферин. Трансферин зв'язує 2 молекули: одна молекула заліза виділяється для еритроblastів, інша — для утворення запасу заліза в печінці.

Накопичення заліза відбувається у вигляді феритину та гемосидерину в депо: печінка, селезінка, кістковий мозок.

Біологічно активні сполуки заліза поділяються на гемову та негемову групи: до першої відносяться цитохроми, гемоглобін, міоглобін, пероксидаза та каталаза; до другої — дихальні ферменти типу залізофлавопротейдів, трансферинів (сидерофілін), залізоаскорбінова кислота та ін.

Загальна кількість заліза в організмі — 4,0—4,5 г, у т.ч. 2,6 г - у складі гемоглобіну; 0,4 г - міоглобіну та 1,5 г у вигляді запасного в складі феритину та гемосидерину.

Втрати заліза в нормі відбуваються з сечею, калом, злущеним епітелієм кишечника та шкіри, потом, волоссям, нігтями і становить 1 мг на добу. Жінки дітородного віку втрачають залізо при менструальних кровотечах, вагітності, пологах, лактації. Організм тільки незначною мірою може регулювати надходження заліза із їжі та абсолютно не контролює його витрати.

Етіологія та патогенез. Причин виникнення дефіциту заліза досить багато. Вони пов'язані з:

- порушенням надходження, всмоктування та транспорту заліза;
- підвищенням втрат заліза внаслідок хронічних кровотеч;
- підвищенням потреби в залізі, підвищеними витратами заліза.

До причин, пов'язаних із порушенням надходження заліза відносяться голодування, молочно-рослинна дієта. В сучасних умовах групами ризику виникнення ЗДА є сім'ї з низьким соціальним статусом. Спотворення при ЗДА смакових відчуттів та зниження апетиту збільшують значущість аліментарного фактору і сприяють утворенню «патологічного кола».

Оскільки стан шлункової секреції не впливає на всмоктування заліза, то зараз не виділяють гастрогенної ЗДА. Доведено, що зміни слизової оболонки шлунка у вигляді атрофії та зниження секреції є вторинними.

Порушення всмоктування заліза, в основному, спричиняють резекції шлунка, хронічні ентерити та дисбактеріози, амілоїдоз кишечника, синдром мальабсорбції, резекції кишечника, обхідні анастомози.

Підвищення втрат заліза. Втрати заліза, що перевищують норму, відбуваються внаслідок хронічних кровотеч, оскільки залізо входить до складу еритроцитів. Тому цю анемію називають хронічною постгеморагічною. У жінок хронічна постгеморагічна анемія найчастіше зумовлена мено- та метрорагіями. Крововтрата за одну менструацію в 60 мл еквівалентна втраті 30 мг заліза. Ця кількість заліза здатна відновитися за умови нормального харчування та всмоктування заліза тільки через 30; жінки з більшою крововтратою або коротшим циклом мають негативний баланс заліза, що призводить до виникнення його дефіциту. Збільшенню крововтрат сприяє існування кіст, пухлин жіночих статевих органів, ендометріозу та інших захворювань.

Кровотечі із шлунково-кишкового тракту посідають перше місце серед причин хронічної постгеморагічної анемії у чоловіків та друге місце серед причин хронічної постгеморагічної анемії у жінок.

Серед інших причин хронічної постгеморагічної анемії виділяють патологію бронхо-легеневої системи з кровохарканням і бронхіальними кровотечами, патологію сечовивідної системи з гематурією, геморагічні діатези, симптоматичні тромбоцитопенії.

Клініка. Клінічна картина ЗДА складається з двох синдромів:

- анемічного (гіпоксичного), як і при будь-якій анемії;
- сидеропенічного, зумовленого дефіцитом заліза - специфічного саме для ЗДА.

Оскільки залізо із тканин використовується раніше, ніж виникає ЗДА, то сидеропенічний синдром з'являється раніше гіпоксичного.

Сидеропенічний синдром супроводжується сухістю та лущенням шкіри. Волосся стає ламким, тьмяним, випадає, рідіє та швидко сивіє. Нігті ламаються, розшаровуються, на них з'являється поперечна посмугованість, погнутість нігтів - койлоніхія. Синювате забарвлення склер виявляють у 87% хворих на ЗДА. Через порушення синтезу колагену склери потоншуються і крізь них починають просвічуватися судинні сплетіння *chorioidea*, що створює ефект «синяви» склер (симптом Ослера).

В аналізі крові визначається гіпохромна (КП < 0,85) гіпорегенераторна анемія, морфологічно виявляється гіпохромія еритроцитів, мікроцитоз. Кількість гемоглобіна понижена. Залежно від кількості гемоглобіну розрізняють три ступені тяжкості анемії:

- легка Hb - 110-90 г/л,
- середня Hb - 89-70 г/л,
- важка Hb - ≤69 г/л.

Практично у 50% хворих на ЗДА виявляється атрофічний гастрит. Може спостерігатися гіперкератоз шкіри над колінними та ліктьовими суглобами, м'язова слабкість у руках, ногах, нетримання сечі при кашлі, сміху, зуд вульви, що часто розцінюється лікарями як симптоми інших захворювань. Внаслідок дефіциту ферментів ліполізу ці пацієнти часто схильні до надмірної ваги.

Гіпоксичний синдром проявляється скаргами на загальну слабкість, швидку втомлюваність, запаморочення, головний біль у не провітрюваному приміщенні, зниження працездатності, пам'яті, сонливість, шум та дзвін у вухах, миготіння «мушок» перед очима, непритомність, тобто ознаками гіпоксії центральної нервової системи. Спостерігаються також симптоми з боку серцево-судинної системи - задишка та серцебиття при фізичному навантаженні, біль за типом кардіалгії. Об'єктивно: блідість шкіри та слизових оболонок, тахікардія, систолічний функціональний шум над усіма точками аускультції і на судинах ший (так званий шум дзиги, зумовлений турбулентними рухами крові в місцях звуження русла внаслідок зниження її в'язкості та прискорення кровотоку, компенсаторна тахікардія, за рахунок якої хвилинний викид серця збільшується з 4 до 8—10 л за хвилину).

При складанні анамнезу та огляді хворого також виявляють симптоми захворювань, що спричинили ЗДА.

Діагностика. Діагностика ЗДА досить проста і проводиться у два етапи:

1. Довести дефіцит заліза;
2. Виявити його причину.

Перший етап. В аналізі крові визначається гіпохромна (КП < 0,85), гіпорегенераторна анемія, морфологічно виявляється гіпохромія еритроцитів, мікроцитоз. Підвищення кількості ретикулоцитів можливе, якщо напередодні хворий вже приймав препарати заліза або переніс масивну крововтрату. Характерним для ЗДА є зниження середнього об'єму еритроцитів та середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті.

Кількість тромбоцитів у межах норми, тромбоцитоз спостерігається після масивної крововтрати, помірна тромбоцитопенія (внаслідок гіпорегенераторного стану кісткового мозку), пов'язана з дефіцитом заліза.

Лабораторні дослідження

а. Загальний аналіз крові з ретикулоцитами і тромбоцитами. Кількість гемоглобіна понижена.

Кількість еритроцитів в межах норми або понижено. Колірний показник зазвичай низький (буває нижчим 0,5). Визначається гіпохромія, анізоцитоз, поїкілоцитоз. Ретикулоцити в нормі або понижені, що указує на недостатню функцію кісткового мозку. Тому анемія за колірним показником гіпохромна, а за функцією кісткового мозку гіпорегенераторна. Необхідно звернути увагу, що ретикулоцити потрібно визначати до призначення препаратів заліза. Кількість тромбоцитів частіше нормальна або понижена. Лейкоцити в межах норми або понижені за рахунок нейтрофілів. Лейкопенія і нейтропенія, а також помірна тромбоцитопенія є віддзеркаленням гіпорегенераторного стану кровотворного кісткового мозку. ШОЕ - трохи прискорена або в межах норми.

б. Визначення заліза в сироватці. Звернемо увагу, що часто цей показник буває завищений, тому даному дослідженню можна довіряти при дотриманні ряду умов: 1) не можна досліджувати у хворого, який отримував до цього за 4-5 днів хоч би одну пігулку препарату, що містить залізо, 2) мати спеціально підготовлені пробірки для визначення заліза в сироватці крові.

с. Визначення залізовв'язуючої здатності сироватки. Вона вимірюється кількістю заліза, яке може бути зв'язане 100 мл або 1 л сироватки. У нормі вона складає 250-400 мкг% (45-72 мкмоль/л). При залізодефіцитній анемії загальна залізовв'язуюча здатність сироватки підвищується. У деяких хворих вона залишається нормальною.

д. Визначення заліза в запасах за допомогою десфералової проби (десферал - комплексон, що вибірково виводить з організму залізо). Хворому дають 500 міліграм десфералу і визначають залізо в добовій сечі. У нормі виділяється 0,6-1,3 міліграм заліза протягом доби. При залізодефіцитній анемії - 0,2-0,4 міліграм.

е. Визначення рівню феритину – найнадійніший метод діагностики залізодефіцитного стану. При залізодефіцитній анемії спостерігається знижений вміст феритину (< 12 нг/мл)

Діагноз ставиться на підставі клінічних даних і даних лабораторних досліджень. При постановці діагнозу необхідно встановити причину, тобто патогенез анемії. Для цього потрібно виключити крововтрату (не залежно від статі). Неодноразово досліджувати кал на приховану кров після 3-х денної підготовки (не вживати в їжі м'ясо, не чистити напередодні зуби) і на яйця глистів. Досліджувати шлунок і кишечник, включаючи ФГКС, іригоскопію, ректороманоскопію, рентгеноскопію. Якщо хворий отримував тривало препарати заліза без позитивного ефекту, то рекомендується досліджувати всмоктування за допомогою радіоактивного заліза.

Лікування починається з дієти. Вона повинна включати значну кількість м'яса і печінки, оскільки найбільша кількість заліза засвоюється саме з цих продуктів. При цьому, не слід призначати сиру або напівсиру печінку (як це часто призначають), оскільки залізо термостабільний елемент і добре зберігається в смаженому або вареному продукті. Необхідно звернути увагу на нераціональність надмірного вживання моркви і інших каротинвмісних овочів і фруктів, оскільки при дефіциті заліза можливе порушення обміну каротину і порушення засвоєння заліза, що позначається на ефективності лікування. Проте, всмоктування харчового заліза при залізодефіцитній анемії обмежене, тому вилікувати тільки продуктами харчування, що містять залізо, неможливо. Основним методом лікування є застосування сольових препаратів заліза, до того ж засвоєння з них в 15-20 разів більше, ніж з їжі. Переливання крові, еритромаси не повинні застосовуватися без спеціальних показань. Перш за все це пов'язано з можливістю зараження хворого сироватковим гепатитом, інфекційним моновулеозом, СНІДом, імунізацією організму, а у жінок опинитися надалі причиною викиднів, мертвонароджених, гемолітичної хвороби новонародженого. Підвищення гемоглобіну після гемотрансфузій тимчасове і повторна утилізація заліза, що міститься в перелитій крові, значно більш обмежена, ніж при використанні лікарського заліза. Не показані гемотрансфузії при гемоглобіні 80-90 г/л, оскільки при даному рівні забезпечується задовільна якість життя хворих (анемічні симптоми з'являються при НЬ 60-70 г/л. За життєвими показами гемотрансфузії проводяться при: зниженні гемоглобіну до 60 г/л і нижче, при необхідності операції, при виражених гемодинамічних порушеннях, пов'язаних з анемією. Необхідно підкреслити, що гемотрансфузії вагітним жінкам слід застосовувати також тільки за життєвими показами. Вважається нераціональним шаблонне призначення при залізодефіцитній анемії препаратів, нібито сприяючих кровотворенню, таких як антiанемін,

сирепар, вітамін В12, вітаміни В1, В6, фолієва кислота. Основним є лікування препаратами заліза до повної нормалізації рівня феритину.

Перевагу надають препаратам для прийому всередину, ніж для парентерального введення, оскільки побічні дії останніх виникають значно частіше і протікають набагато важче. З препаратів заліза всередину потрібно вибирати найбільш ефективні і краще переносимі сульфатні форми заліза. До них відноситься ферроплекс (Угорщина), який в складі має аскорбінову кислоту. Призначається по 2 драже 3 рази на добу, максимально 8-9 драже; конферон (Угорщина) з Янтарною кислотою, призначається по 1 -2 капсули, максимальні 6 капсул в добу; феррамід з нікотиною кислотою - по 3-4 пігулки 3 рази на добу, запивати аскорбіною кислотою. Добре переносимі препарати пролонгованої дії - ферроградумент (Югославія), по 1 -2 пігулки в день за 30 мін до їжі; тардіферрон (Швейцарія) по 1-2 пігулки в день під час їжі. З цих препаратів залізо звільняється поволі і засвоюється майже повністю.

В-12 дефіцитні анемії (мегалобластні анемії)

Термін мегалобластні анемії охоплює анемії, зумовлені порушенням синтезу ДНК та РНК в еритроїдних клітинах, що супроводжується мегалобластичним типом еритропоезу. Є як спадкові, так і набуті форми мегалобластних анемії. Основними нозологічними одиницями у цій групі є В₁₂-дефіцитна та фолієво-дефіцитна анемії; комбінований дефіцит цианокобаламіну і фолієвої кислоти спостерігається при синдромі порушеного всмоктування в кишечнику.

Історія питання. В₁₂-дефіцитна анемія спостерігається найчастіше серед мегалобластних анемії. На початку ХХ ст. В₁₂-дефіцитна анемія, яку називали перніціозна (злаякісна) анемія, або хвороба Аддісона-Бірмера, була невиліковною. Термін «перніціозна», тобто «злаякісна», був запропонований Biermer у 1872 р. і в наш час має тільки історичне значення, оскільки захворювання успішно лікується.

У 1930 р. Castle запропонував гіпотезу, згідно з якою припускалося, що у м'ясі міститься «зовнішній фактор», що поєднується з «внутрішнім фактором» і утворює речовину, необхідну для гемопоєзу. Зовнішнім фактором виявився вітамін В₁₂, який виділили у 1948 р. Smith (Великобританія), Folkers (США).

У 1956 р. Glass та у 1966 р. Grasbeck незалежно один від одного виділили внутрішній фактор. Виявилося, що це термолабільний, лужностійкий глікопротеїн (молекулярна вага - 50000-60000 КД, а в дімерній формі - 119000 КД), який секретується парієтальними клітинами фундальної частини та тіла шлунку. Один міліграм гастромукопротеїна зв'язує 25 мг вітаміну. Засвоєння вітаміну В₁₂ відбувається лише у вигляді комплексу цианокобаламін - гастромукопротеїн та всмоктується в тонкому кишечнику, зв'язуючись із специфічними рецепторами в нижній та середній частинах клубової кишки.

У плазмі крові вітамін В₁₂ зв'язується і транспортується в кістковий мозок та печінку транскобаламінами І, ІІ, ІІІ, в основному - з транскобаламіном ІІ, що синтезується печінкою і належить до β-глобулінів. Транскобаламіни І, ІІІ об'єднані під назвою кобалофілін. Функція кобалофіліну, крім транспортної, полягає в захисті вітаміну В₁₂ від мікроорганізмів, для яких він є фактором росту. Вважається, що кобалофілін забезпечує також зберігання в організмі резервів вітаміну В₁₂. Депонується вітамін В₁₂ в основному в печінці. За добу всмоктується 6—9 мг вітаміну В₁₂. Добова потреба — 3—7 мкг. Приблизно 1 % може засвоїтися незалежно від внутрішнього фактора. Вміст вітаміну В₁₂ у печінці дорослої здорової людини - 2—5 мг. Природні втрати із сечею та калом становлять 2—5 мкг на добу.

Найбільше вітаміну В₁₂ міститься у м'ясі, яйцях, сирі, молоці, печінці, нирках у вигляді дезоксиаденозилкобаламіну. Депо вітаміну В₁₂ є досить ємним і здатне забезпечувати потреби організму від трьох до шести років при порушенні всмоктування вітаміну В₁₂.

Етіологія. Дефіцит вітаміну В₁₂ може наступити внаслідок порушення його всмоктування при відсутності секреції внутрішнього фактора, при порушенні транспорту вітаміну В₁₂ у зв'язку із спадковим дефіцитом транскобаламіну, при ураженні тонкого кишечника, при конкурентному поглинанні вітаміну В₁₂ у кишечнику. Однією із найпоширеніших причин анемії є дефіцит внутрішнього фактора Кастла внаслідок атрофічного гастриту при хворобі

Аддісона-Бірмера. У розвитку атрофічних змін слизової оболонки шлунка беруть участь як генетичні чинники, так і аутоімунні процеси з участю антитіл проти гастромукопротеїна та проти мембран парієтальних клітин.

Відсутність гастромукопротеїну може бути наслідком тотальної чи субтотальної резекції шлунка, атрофії слизової оболонки шлунка, спричиненої важкими хімічними опіками, раком шлунка. Оскільки всмоктування вітаміну відбувається в тонкому кишечнику, то наступними в ряду причин слід вважати ентерити, хворобу Іммерслунда-Наймана-Гресбека (системна епітеліопатія), резекції та обхідні анастомози, а також конкурентне поглинання вітаміну надмірно вираженою мікрофлорою при дивертикулітах, стриктурах, сполученнях із включенням петель тонкої кишки, а також при інвазії глистами, найчастіше лентецем широким (*Diphyllobotrium latum*).

Порушення транспорту вітаміну В₁₂ як причина анемії спостерігається у випадку спадкового дефіциту транскобаламіну II.

Патогенез. Цианокобаламін у вигляді метилкобаламіну відіграє роль кофактора в синтезі тімідину, що входить до складу ДНК. В умовах дефіциту вітаміну В₁₂ порушується синтез ДНК, що зумовлює порушення процесу ділення в клітинах. Перш за все це відбувається в таких тканинах, які активно регенерують, як кістковий мозок.

Основним патогенетичним механізмом розвитку анемії є заміщення у кістковому мозку нормобластного типу еритропоезу на мегалобластний. Оскільки дефіцит вітаміну гальмує утворення нуклеїнових кислот, у кістковому мозку з'являються величезні форми клітин усіх трьох паростків і виникає мегалобластний еритропоез, який характеризується утворенням великих молодих клітин червоного ряду з ніжним і незвичайним розташуванням хроматину в ядрі, затримкою визрівання ядер клітин еритроїдного паростка у порівнянні із виразністю гемоглобінізації цитоплазми, зменшенням тривалості життя клітин еритроїдного паростка та підвищенням розпадом мегалоцитів у кістковому мозку.

У кістковому мозку переважають базофільні мегалоцити, тому такий кістковий мозок образно називають «синім». У деяких хворих у кістковому мозку практично немає оксифільних форм клітин еритроїдного ряду. Спостерігаються значні дегенеративні зміни в ядрах клітин: ядра у формі шовковиці або тріфорового туза. Засвоєння заліза кістковим мозком лімітується сповільненням дозрівання еритроцитів, тому до лікування його рівень може бути навіть підвищеним. Під час лікування (внаслідок швидкої утилізації) рівень заліза зменшується. Проявами порушеного нуклеогенезу є морфологічні залишки ядер в еритроцитах у вигляді тілець Жоллі та кілець Кебота, а також гіперсегментація ядер нейтрофілів. Крім того, інший кофактор цианокобаламіну 5-езоксиаденозілкобаламін бере участь в обміні жирних кислот. Порушення обміну жирних кислот зумовлює дефект утворення мієліна та патологію нервової системи, що спричиняє демієлінізацію нервових волокон із виникненням характерної неврологічної симптоматики.

Найчастішою формою мегалобластної анемії, зумовленої дефіцитом вітаміну В₁₂, є хвороба Аддісон - Бірмера (50 % всіх випадків дефіциту вітаміну В₁₂).

Клініка. Захворювання розвивається поступово. Для В₁₂-дефіцитної анемії характерна триада синдромів:

➤ **анемічний синдром:** загальна слабкість, задишка при фізичному навантаженні, блідість шкіри з характерним цитриновим відтінком, іктеричність склер, збільшення розмірів селезінки.

➤ **ураження органів травного тракту:** зниження апетиту, відраза до м'яса, гентеровський язик (у першій фазі яскраво-червоний, болючий, пізніше – гладкий, глянцевиий), атрофія слизової шлунка, розлади стільця.

➤ **неврологічний синдром:** фунікулярний мієлоз бокових або задніх стовпів спинного мозку (наслідок демієлінізації) – порушення чутливості, парестезії, затруднення при ходьбі, спастичний спіральний параліч (бокові стовпи), псевдотабез (задні стовпи), може бути втрата пам'яті, депресія.

Анемія найчастіше спостерігається у людей зрілого та похилого віку, частіше у жінок. Захворювання розвивається повільно, тому субклінічний період його може бути тривалим і

важко діагностується. Хворі скаржаться на слабкість, запаморочення, мерехтіння «мушок» перед очима, серцебиття та задишку при фізичному навантаженні. Одними з перших з'являються скарги з боку органів травлення: відсутність апетиту, відраза до деяких харчових продуктів (м'ясо, хліб), нудота, біль і печія в язичку, слизовій оболонці ясен, губ, прямої кишки, тупий біль в епігастрії після прийому їжі, відрижка, нерегулярний стул, коли пронос змінюється на закрепи. Діагностичне значення мають ознаки порушення чутливості за типом парестезій: слабкість у ногах, відчуття холоду, «ватних ніг», повзання «мурашок», оніміння, іноді біль у кінцівках і по ходу нервів.

Шкіра та слизові оболонки бліді, часто субіктичні за рахунок гемолізу мегалокітів. Як правило, спостерігається одутлість обличчя, набряк ніг. Геморагічних проявів немає. Периферичні лімфовузли не збільшені. Пульс прискорений за рахунок компенсаторної тахікардії. Прослуховується систолічний шум «дзиги» над усіма класичними точками аускультації. З часом, за рахунок розвитку анемічної міокардіодистрофії, межі серця розширюються, систолічний шум визначається на верхівці і в точці Боткіна, може розвинути недостатність кровообігу. З боку органів дихання особливостей немає. Язик яскраво червоний, гладенький, блискучий, наче покритий лаком, внаслідок запалення та атрофії слизової оболонки. Цей симптом називають глосит Гунтера (Хантера). Аналогічні процеси відбуваються на слизовій оболонці порожнини рота, горла, глотки. Живіт часто вздутий, болючий в епігастральній області. В деяких випадках печінка та селезінка збільшені.

Особливістю клінічної картини є характерна неврологічна симптоматика, в основі якої - фунікулярний мієлоз бокових та задніх стовпів спинного мозку внаслідок демієлінізації та наступних дегенеративних змін нервових волокон у спинному мозку та периферичних нервах. У хворих, у яких переважають зміни в задніх стовпах, розвивається картина псевдотабеса: втрата глибокої та вібраційної чутливості, сенсорна атаксія, утруднення при ходьбі, дисфункція тазових органів за типом нетримання, зниження сухожильних рефлексів (аж до повної арефлексії), атрофія м'язів нижніх кінцівок, але больова чутливість зберігається. Якщо ж переважає ураження бокових стовпів, то виникає картина спастичного спинального паралічу: нижній спастичний парепарез із підвищенням тону, підвищеними рефlekсами і клонусами, позитивними патологічними рефlekсами, дисфункція тазових органів за типом затримки. Іноді спостерігаються порушення окремих периферичних та черепних нервів, а також порушення психіки: порушення пам'яті, галюцинації, психози з депресивними чи маніакальними станами. Може мати місце емоційна неврівноваженість, дратівливість, агресивність.

Діагностика. Вирішальне значення у діагностиці має дослідження крові та кісткового мозку. В аналізі крові виявляється гіперхромна (кількість еритроцитів знижується більшою мірою, ніж рівень гемоглобіну, кольоровий показник завжди більше 1, вміст гемоглобіну в кожному еритроциті перевищує норму) гіпорегенераторна анемія, тромбоцитопенія та лейкопенія за рахунок нейтропенії. Слід зазначити, що тромбоцитопенія та нейтропенія не досягають критичних значень, за якими починаються клінічні прояви геморагічного чи інфекційного синдромів. Виявляються еритроцити, збільшені за розмірами (макроцити), і мегалокіти овальної форми без просвітлення в центрі, а також еритроцити, що містять тільки Жолі та кільця Кебота.

Для анемії характерним є зрушення вправо нейтрофільних гранулоцитів із появою гігантських сегментоядерних нейтрофілів та гіперсегментацією ядер. Можливість ретикулоцитозу в аналізі крові зумовлюється попереднім лікуванням з використанням вітаміну В₁₂ і є позитивною прогностичною та верифікаційною ознакою.

Діагноз В₁₂-дефіцитної анемії встановлюється на підставі результатів дослідження кісткового мозку. В мієлограмі при нормальній клітинності кісткового мозку спостерігається виразна гіперплазія червоного паростка, в основному за рахунок базофільних мегалокітів. Еритропоез здійснюється за мегалобластичним типом. Характерною особливістю клітин мегалобластного ряду є рання гемоглобінізація цитоплазми та затримка визрівання ядра із збереженням його ніжної сітчастої структури. Порушення визрівання властиве і мегакаріоцитам.

У хворих спостерігається підвищене руйнування мегалоцитів у кістковому мозку та у периферичній крові, наслідком чого є підвищення білірубіну за рахунок непрямой фракції, уробілінурія, плейохромія жовчі та калу.

Під час лікування внаслідок швидкої утилізації рівень заліза зменшується.

У спеціалізованих лабораторіях можна визначити рівень ціанокобаламіна в сироватці крові (нормальний вміст 200-1000 нг/мл, при дефіциті знижується до 10—150 нг/мл), оцінити його всмоктування, активність гастромукопротеїну, виявити антитіла до нього та підвищене виділення метилмалонової кислоти з сечею після навантаження гістидіном.

Для визначення причини анемії проводиться фіброгастроскопія з обов'язковою біопсією фундальної частини шлунка. У випадку хвороби Аддісона-Бірмера характерні атрофічні зміни слизової шлунка та гістамінрезистентна ахілія при аналізі шлункового соку. Для виключення інших причин показане виконання фіброколоноскопії, копрограми, аналізу кала на яйця глист, максимально повний пошук онкологічних захворювань усіх органів.

Диференційна діагностика. Диференційна діагностика проводиться з фолієво-дефіцитною та іншими анеміями.

Дефіцит фолієвої кислоти спостерігається не так часто і лише за певних обставин (недостатнє надходження у недоношених дітей, одноманітне вигодовування порошковим чи козином молоком, порушення всмоктування при проносах, кишкових інфекціях, внаслідок резекції тонкої кишки, при синдромі сліпої петлі, алкоголізмі, вживання ліків, які є аналогами чи антагоністами фолієвої кислоти: дифеніл, гексамідин, фенобарбітал, аміноптерін, метотрексат, цитозар, підвищення потреби в період росту, вагітності при хронічних гемолітичних анеміях), частіше в молодому віці, не супроводжується атрофією слизової оболонки шлунка та фунікулярним мієлозом. Зміни периферичної крові і кісткового мозку при обох типах анемій дуже схожі.

Діагностичне значення має визначення рівня фолієвої кислоти, який при фолієводефіцитній анемії знижується спочатку в сироватці крові (норма 5—6 мг/мл), а потім і в еритроцитах (норма 160—640 мг/мл). Касс (1976 р.) запропонував використовувати фарбування кісткового мозку аліزاریном червоним. При цьому зафарбовуються мегалобласти, що утворюються при дефіциті вітаміну В₁₂, а не фолієвої кислоти. Це є важливим диференційно-діагностичним тестом. Підвищене виділення з сечею після навантаження гістидіном форміміноглутамінової кислоти (норма до 2 мг/год.) та метилмалонової кислоти (норма 0,6—4,7 мг/добу) не вважається патогномонічним для дефіциту фолієвої кислоти, оскільки може також підвищуватися при дефіциті вітаміну В₁₂, туберкульозі, тиреотоксикозі тощо. Ретикулоцитарна криза виникає тільки після призначення фолієвої кислоти, а не ціанокобаламіна.

Субіктеричність шкіри та слизових оболонок, підтверджені лабораторними ознаками гемолітичної жовтяниці, спонукають проводити диференційний діагноз із гемолітичними анеміями. Наявність неврологічного та диспепсичного синдромів, гіперхромність анемії, мегалоцитоз, а основне відсутність ретикулоцитозу, специфіка мієлограми дозволяють підтвердити анемію.

Для хвороби Маркіафави-Мікелі характерні внутрішньосудинний гемоліз із гемосидеринурією, анемія має нормохромний чи гіпохромний характер. Позитивні сахарозний і кислотний тести.

Панцитопенія в аналізі крові спонукає до проведення диференційної діагностики з гіпо- та апластичними анеміями. Незважаючи на панцитопенію в гемограмі, при В₁₂-дефіцитній анемії, на відміну від гіпо-, апластичних анемій, ніколи не спостерігається геморагічний та виразково-некротичний синдром. Нормальна клітинність мієлограми дозволяє остаточно відокремити В₁₂-дефіцитну анемію від гіпо-, апластичних анемій.

Певні труднощі виникають при диференційній діагностиці з гострою еритромієлолейкемією, оскільки бластні клітини нагадують мегалобласти. В клінічній картині можуть визначатися притаманні лейкомії симптоми: пропасниця, осалгія, геморагічний синдром. Діагноз еритромієлолейкемії ставиться на підставі гіперплазії кісткового мозку та

надлишку бластів у мієлограмі, відсутності ознак дозрівання і відсутності ефекту від лікування вітаміном В₁₂ (відсутність ретикулоцитарної кризи).

Дефіцит цинку є поширеним мікроелементозом, що може зумовити виникнення анемії з мегалобластним кровотворенням та ознаками гемолізу, оскільки цинк впливає на процеси синтезу ДНК і РНК. Клінічними ознаками дефіциту цинку є апатія, депресія, подразливість, емоційна нестабільність, тремор, атаксія, запальні процеси слизової оболонки ротової порожнини, гіпогевзія (зниження смакової чутливості), дисгевзія (спотворення смаку), геофагія, анорексія, діарея, гемералопія (порушення адаптації до темряви), алопеція, порушення росту, гіпогонадизм, олігоспермія. Діагноз підтверджують визначенням рівня цинку в плазмі крові та його екскрецію з сечею (норма - 1 мкмоль/добу).

Лікування. Лікування починається тільки після дослідження кісткового мозку, оскільки навіть одна ін'єкція вітаміну В₁₂ може зумовити трансформацію мегалобластного кровотворення в нормобластне, що зведе нанівець інформативність дослідження. Терапія проводиться препаратами вітаміну В₁₂ (ціанокобаламін чи оксикобаламін). Ціанокобаламін вводять внутрі-шньом'язово по 500—1000 мкг/добу щодня 7—10 днів, потім дозу зменшують удвічі і продовжують лікування ще 7—10 днів. З 14—20 дня переходять на введення препарату через день по 500 мкг протягом 4-6 тижнів. Більш активно засвоюється організмом оксикобаламін, який призначають по 500—1000 мкг через день або щоденно.

Критерієм ефективності лікування є визначення ретикулоцитарної кризи на 7—10 день курсу, приріст гемоглобіну та кількості еритроцитів, починаючи з другого тижня лікування, і поступове досягнення повної клініко-гематологічної ремісії через 3-4 тижні від початку лікування. Після курсу лікування призначають закріплюючу терапію: ціанокобаламін по 500 мкг 1 раз на тиждень протягом 2 місяців, потім постійно двічі на місяць по 500 мкг. Призначати фолієву кислоту та інші вітаміни групи В недоцільно. Переливання еритроцитної маси не є патогенетичне обґрунтованими і проводяться лише за життєвими показами.

При фунікулярному мієлозі дози ціанокобаламіна збільшують до 1000 мкг на кожне введення щодня у поєднанні з коферментом (3-кобамідом (500 мкг 1 раз на добу), який бере участь у метаболізмі жирних кислот і поліпшує функціонування спинного мозку та нервових волокон, аж до зникнення клініки фунікулярного мієлозу. Фолієва кислота при фунікулярному мієлозі протипоказана, оскільки може посилити неврологічну симптоматику. У випадку перніціозної коми, яка трапляється досить рідко, показано переливання еритроцитарної маси і введення великих доз (до 1000 мкг) ціанокобаламіну. Одночасно проводиться лікування захворювання, що спричинило анемію.

Лікування препаратами ціанокобаламіну зумовлює швидку та стійку ремісію. Відсутність ефекту свідчить про неправильний діагноз.

Профілактика. Профілактика полягає у виділенні груп ризику з профілактичним призначенням хворим ціанокобаламіну по 500 мкг 1 раз на місяць. Групами ризику є хворі на атрофічний гастрит та хронічні ентерити, пацієнти, які перенесли тотальну чи субтотальну резекцію шлунка чи масштабну резекцію тонкого кишечника. Хворі обов'язково перебувають на диспансерному обліку у гематолога та гастроентеролога, оскільки у більшості випадків причину дефіциту вітаміну В₁₂ неможливо усунути. Необхідний обов'язковий контроль раз на півроку аналізу крові та фіброгастроскопія.

Прогноз. Прогноз сприятливий для одужання. Приклад В₁₂-дефіцитної анемії свідчить, що науковий прогрес, відкриваючи патогенетичні механізми захворювань, переводить їх із категорії невиліковних у категорію сприятливих для лікування.

Гемолітичні анемії:

Етіологія і патогенез. У патогенезі придбанної аутоімунної гемолітичної анемії (anaemia haemolytica chronica) основне значення надається імунопатологічним зрушенням, що полягають у виробленні антитіл до власних еритроцитів, - аутоаглютинінів. Спровокувати це вироблення антитіл можуть деякі гострі інфекції, інтоксикації, у тому числі і лікарські, особливо важкі форми злоякісних лімфом і колагенозів, а також інші чинники. Ці антитіла відносяться до фракції імуноглобулінів і є неповними, «слабкими», антитілами: фіксуючись на поверхні

еритроцитів в кров'яному руслі, вони не викликають аглютинації, але «блокують» еритроцити, полегшуючи їх осідання в депо ретикулогістіоцитарної системи (перш за все у венозних синусах селезінки), а потім захоплення і руйнування макрофагами.

Іноді аутоімунна гемолітична анемія пов'язана з виникненням Холодових аутоантитіл, які разом з комплементом фіксуються на еритроцитах. Їх дія виявляється в периферичних ділянках тіла (кінчики пальців, вуха) при переохолодженні. У деяких хворих, крім аутоаглютинінів, виявляються також аутогемолізину; у цих випадках захворювання може протікати з ознаками не тільки поза-, але і внутрішньосудинного гемолізу.

Клінічна картина. Хвороба починається або поступово, непомітно, або гостро, з гемолітичного кризу. Основними є *скарги* на слабкість, запаморочення, стомлюваність, незначне підвищення температури тіла. Всі ці явища різко посилюються в період гемолітичного кризу. Шкірного свербіння не буває. Шкіра хворих бліда, з декілька жовтяничним відтінком. Тиск на грудину і перкусія по ній болючі. *Пальпаторно* визначається збільшена і ущільнена селезінка, визначається невелике збільшення печінки.

У *крові* понижений зміст еритроцитів і гемоглобіну при нормальному колірному показнику. Еритроцити неоднакової форми, розмірів і забарвлення (пойкілоцитоз, анізоцитоз, анізохромія); середній розмір їх дещо менше, ніж в нормі (мікроцитоз). На відміну від природженої гемолітичної анемії при придбаній, як і у здорових осіб, еритроцити в центрі забарвлені слабкіше, ніж по краях, що залежить від їх форми (планоцити). Багато ретикулоцитів, особливо виражений ретикулоцитоз при значній анемізації і в період після гемолітичного кризу. Осмотична резистентність еритроцитів істотно не змінена. Сироватка крові хворих має жовтувате забарвлення - дослідження крові підтверджує підвищення вмісту вільного білірубіну, від якого і залежить її колір. Визначається також гіпергамаглобулінемія, підвищений вміст заліза сироватки, яке вивільняється у великій кількості при гемолізі еритроцитів. Унаслідок підвищеного виділення білірубіну жовч, отримана при *дуоденальному зондуванні*, має дуже темне забарвлення. Сеча і кал хворого також забарвлені темніше, ніж у здорових осіб, добове виділення стеркобіліну з калом і уробіліну з сечею збільшене. *Пунктат кісткового мозку* свідчить про посилення еритропоезу.

У крові хворих аутоімунною гемолітичною анемією виявляються антитіла, що фіксовані на поверхні еритроцитів (блокуючі), або знаходяться у вільному стані в плазмі (конглютиніни). Для їх виявлення застосовується *реакція Кумбса*, яка проводиться в двох варіантах - прямому і непрямому. Для виявлення антитіл, фіксованих на поверхні еритроцитів, проводиться *пряма реакція Кумбса*, суть якої полягає в тому, що до сироватки кролика, імунізованого глобулінами людської сироватки, додається суспензія відмитих в ізотонічному розчині хлориду натрію еритроцитів обстежуваного: за наявності на поверхні еритроцитів антиеритроцитарних антитіл відбувається аглютинація еритроцитів. Еритроцити осіб, не страждаючих придбаною гемолітичною анемією, не аглютинують. Для виявлення конглютинінів на початку до сироватки хворого додають еритроцити здорової людини, щоб фіксувати на них антитіла, потім їх відмивають і проводять з ними пряму реакцію Кумбса. У даному варіанті вона носить назву *непрямою*.

Перебіг і ускладнення. В більшості випадків перебіг хвилеподібний; загострення настають під впливом інфекцій, прийому великих доз деяких лікарських препаратів, наприклад саліцилатів. У важких, тривало перебігаючих випадках може наступити виснаження кісткового мозку, і анемія приймає гіпорегенераторний характер. У ряді випадків пригнічення активності кісткового мозку, можливо, обумовлене також виробленням аутоантитіл до кліток еритробластичного паростка. Ускладненням хвороби є утворення пігментних каменів в жовчному міхурі. Можуть спостерігатися тромбофлебіт, тромбоз селезінкової вени.

Лікування. Проводять терапію кортикостероїдами, які пригнічують вироблення антиеритроцитарних аутоантитіл. Переливання крові проводять лише в крайніх випадках, оскільки гемотрансфузія може різко підсилити гемоліз.

IV. Засоби самоконтролю:

Тестові завдання:

1. Хворий 66 років скаржиться на серцебиття, загальну слабкість, парестезії, зниження чутливості в ногах, порушення смаку, нюху. В крові: ер. - $2,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb - 84 г/л, КП - 1,2, макроцитоз, полісегментація ядер нейтрофілів. Що відіграє провідну роль у патогенезі цього стану?

- A. Підвищене руйнування еритроцитів
- B. Порушення синтезу ДНК, мегалобластичний тип кровотворення
- C. Порушення синтезу гемоглобіну через хронічний дефіцит заліза
- D. Ушкодження кісткового мозку токсичними факторами
- E. Дизеритропоез через порушення утилізації заліза на рівні кісткового мозку

2. Хвора 25-ти років скаржиться на слабкість, запаморочення, геморагічні висипи на шкірі. Хворіє місяць. В крові: ер.- $1,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb- 37 г/л, КП- 0,9, лейк. $1,2 \cdot 10^9/\text{л}$, тр.- $42 \cdot 10^9/\text{л}$. Який метод дослідження буде найбільш доцільним для встановлення діагнозу?

- A. Стернальна пункція
- B. Біопсія селезінки
- C. Біопсія печінки
- D. Коагулограма
- E. УЗД ШКТ

3. Хвора 23 років скаржиться на виражену слабкість, сонливість, потемніння в очах, запаморочення, порушення смаку. У анамнезі менорагії. Об'єктивно: виражена слабкість, блідість шкірних покривів, тріщини в кутах рота, розшаровані нігті, систолічний шум над верхівкою. Аналіз крові: Ер $3,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb 70 г/л, ЦП 0,75. Тромб. - 140 Г/л, Лейк. - $6,2 \cdot 10^9/\text{л}$. Ваш діагноз?

- A. Гострий лейкоз
- B. Гостра постгеморагічна анемія
- C. В12- дефіцитна анемія
- D. Хронічна постгеморагічна анемія
- E. Хвороба Верльгофа

4. Хворий на виразкову хворобу 12-палої кишки звернувся зі скаргами на слабкість, задишку при незначному навантаженні, бажання їсти крейду. Об'єктивно: блідий, трофічні зміни шкіри. В крові: Hb – 90 г/л ; Ер – $3,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$; КП - 0,75, ретикулоцити - 2%, залізо крові - 5,6 мкмоль/л . Яке ускладнення розвинулося у хворого?

- A. В12- фолієводефіцитна анемія
- B. Апластична анемія
- C. Залізодефіцитна анемія
- D. Гемолітична анемія
- E. Еритремія

5. Хвора 60-ти років скаржиться на слабкість, запаморочення, тяжкість у верхній половині живота, парестезії кінцівок пальців рук та ніг. Об'єктивно: жовтизна шкіри, язик малинового кольору, гладкий. Гепатомегалія. В крові : Hb- 90 г/л ; Ер $2,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$; ретикулоцити - 0,2% ; КП – 1,2; макроцитоз; тільця Жоллі, кільця Кебота. Який препарат для лікування найбільш доцільний?

- A. Вітамін В12
- B. Фероплекс

- С. Еритроцитарна маса
- Д. Преднізолон
- Е. Десферал

6. У хворого 19 років протягом останніх 2 місяців відмічаються наростаюча кволість, шкірні геморагії, носові кровотечі, субфебрильна температура. Лімфатичні вузли, печінка, селезінка 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/я - 38%, еоз.-1%, лімф. - 55%, мон.- 5%, тромбоцити - 30×10^9 /л, ШЗЕ- 60 мм/год, сироваткове залізо - 15мкмоль/л. Який найбільш ймовірний діагноз?

- А. Гострий лейкоз
- В. Гемолітична анемія
- С. Апластична анемія
- Д. В12- дефіцитна анемія
- Е. Залізодефіцитна анемія

7. Жінка 39 років вперше протягом 4-х місяців відмічає запаморочення, задишку, м'язову слабкість, бажання їсти крейду. В анамнезі: фіброміома матки, маткові кровотечі. В крові: Нв - 80г/л, ер. - $4,2 \times 10^{12}$, КП - 0,7, ШЗЕ - 28 мм/год, анізоцитоз, пойкилоцитоз, сироваткове залізо - 6,0 мкмоль/л. Який найбільш ймовірний діагноз?

- А. Таласемія
- В.Залізодефіцитна анемія
- С.Гемолітична анемія
- Д. В12-дефіцитна анемія
- Е. Гіпопластична анемія

8. 40-річна жінка, яка страждає на менорагії, скаржиться на мерехтіння мушок перед очима, запаморочення, ламкість нігтів, випадіння волосся. При обстеженні: блідість шкіри та слизових оболонок. Пульс – 100 за хв; тони серця нормальної звучності, систолічний шум над усіма 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, сироваткове залізо – 4,2 мкмоль/л. Яка причина виникнення систолічного шуму?

- А. Порушення синхронності роботи клапанного апарату
- В. Ураження міокарда гіпоксичного характеру
- С. Прискорення внутрішньосерцевого кровотоку в умовах зниження в'язкості крові
- Д. Прискорення внутрішньосерцевого кровотоку в умовах збільшення в'язкості крові
- Е. Збільшення хвилинного об'єму крові

9. Хвора 50-ти років, скардиться на слабкість, запаморочення, миготіння мушок перед очима. Шкіра і слизові субіктеричні. Печінка виступає з-під реберної дуги на 4 см, щільна, болюча. Селезінка +8 см, щільна. В крові: Ер- $2,2 \times 10^{12}$ /л, Нв – 80 г/л, ретикулоцити - 50%, Л – $6,0 \times 10^9$ /л; е – 3%, п/я – 6%, с/я – 62%, л – 20%, м – 8%, макроцитоз. ШОЕ - 30 мм/год, осмотична резистентність еритроцитів 0,52 – 0,56%. Білірубін крові – 42 мкмоль/л, прямий – 4 мкмоль/л, непрямий – 38 мкмоль/л. В аналізі сечі: реакція на урробілін різко позитивна, жовчні пігменти відсутні. Реакція Кумбса позитивна. Який діагноз найбільш імовірний у пацієнтки?

- А. Хвороба Мінковського-Шофара
- В. Агранулоцитоз
- С. Нічна гемоглобінурія
- Д. Аутоімунна гемолітична анемія
- Е. Хвороба Жильбера

10. Хворий В., 50 років, три роки тому переніс операцію резекції шлунка за методом Білрот-ІІ з приводу виразкової хвороби 12-п кишки. Після операції рівень гемоглобіну становив 135 г/л. Протягом останнього року його стан погіршився, з'явилися різке нездужання, мерехтіння «мушок» перед очима, задишка під час ходьби. Аналіз крові: НЬ - 62 г/л, ер. - $3 \cdot 10^{12}$ /л, КР - 0,62, л. - $3,7 \cdot 10^9$ /л, е. - 2 %, п. - 2 %, с. - 56 %, лімф. - 34%, мон. - 6 %, ШОЕ - 17 мм/год; гіпохромія еритроцитів, виражений анізоцитоз, пойкилоцитоз. Рівень заліза в сироватці крові - 8 мкмоль/л. Ваш попередній діагноз:

- А. Постгеморагічна анемія;
- В. Апластична анемія;
- С. Перніціозна анемія, мегалобластна анемія;
- Д. Залізодефіцитна анемія;
- Е. Гостра лейкемія?

11. Хвору П., 48 років, госпіталізовано до терапевтичного відділення із скаргами на загальну слабкість, запаморочення, задишку під час ходіння, серцебиття, затерпільсть кінцівок. Хворіє близько 5 міс. Об'єктивно: шкіра та видимі слизові оболонки бліді, гомілки пастозні, лімфатичні вузли не збільшені. Над верхівкою серця вислуховується систолічний шум. Язик малиново-червоного кольору, сосочковий шар згладжений. Живіт м'який, печінка виступає на 2 см по l.mediosclavicularis dextra, селезінка - на 1 см, неболюча. Аналіз крові: ер. - $1,8 \cdot 10^{12}$ /л, НЬ — 70 г/л, КР - 1,2, л. - $2,5 \cdot 10^9$ /л, е. - 1 %, п. - 5 %, с. - 57 %, лімф. - 36 %, мон. - 1 %, ШОЕ - 62 мм/год; макроанізоцитоз, мегалоцити в мазках крові. Яке дослідження слід призначити хворій насамперед:

- А. Стернальну пункцію;
- В. Визначення рівня білірубіну в крові;
- С. Визначення рівня заліза у сироватці крові;
- Д. Визначення осмотичної резистентності еритроцитів;
- Е. УЗД органів черевної порожнини?

12. Хвору С., 52 років, госпіталізовано із скаргами на загальну слабкість, головний біль, задишку, серцебиття під час ходіння, сухість у роті, печіння в язиці, пронос. Об'єктивно: шкіра та слизові оболонки лимонно-жовтого кольору, гомілки пастозні, перкусія груднини болюча, пульс - 100 за 1 хв, АТ 120/80 мм рт. ст.; тони серця ослаблені, над верхівкою серця вислуховується систолічний шум; у легенях — везикулярне дихання; язик малиново-червоного кольору, сосочки згладжені. Живіт м'який, печінка виступає на 1,5 см з-під краю ребрової дуги; селезінка збільшена на 1 см, неболюча. Аналіз крові: НЬ - 50 г/л, ер. - $1,2 \cdot 10^{12}$ /л, КР - 1,2, л. - $2,5 \cdot 10^9$ /л, е. - 0,5 %, п. - 5 %, с. - 57 %, лімф. - 36 %, мон. - 17%, ШОЕ - 36 мм/год; рц. - 0,2 %, мегалобласти поодинокі, еритроцити з кільцями Кебота (+), тільцями Жоллі (+), анізоцитоз, виражений пойкилоцитоз у мазках крові. За даними фіброгастроскопії - атрофічний гастрит. Ваш попередній діагноз:

- А. Гостра лейкемія;
- В. Мегалобластна анемія;
- С. Апластична анемія;
- Д. Туберкульоз;
- Е. Гемолітична анемія?

Ситуаційні задачі:

Задача 1.

До кардіолога звернувся пацієнт М., 52 років, який скаржиться на задишку під час фізичного навантаження, слабкість, серцебиття, запаморочення, іноді виникають неінтенсивні болі в ділянці серця, тривалістю до 10 хвилин. Протягом 8 років відмічає у себе підвищення АТ

(середні значення АТ приблизно 145/95 мм рт.ст.). Пацієнт має ожиріння ІІІ ст. Багато років страждає від розширення гемороїдальних вен з частими кровотечами. Неодноразово звертався до проктолога, але через низький рівень гемоглобіна той відмовляв у проведенні оперативного втручання. При обстеженні виявлено блідість шкірних покривів. У спокої ЧД 16 за хв. Пульс 84 за хв, ритмічний, задовільних властивостей. АТ 150/96 мм рт.ст. Тони серця глухі, акцент ІІ тону над аортою. Систолічний шум над верхівкою та 5 точкою. Патології дихальної системи, органів черевної порожнини та нирок не виявлено. набряків ніг немає.

1. Визначте коло медичних проблем, що можуть викликають скарги даного хворого.
2. Яка найбільш імовірна причина даного звернення хворого? Обґрунтуйте своє припущення.
3. Які допоміжні методи діагностики є необхідними в даному випадку?
4. Складіть план лікувальної стратегії даного хворого та зробіть необхідні призначення.

V. Рекомендована література.

1. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини: підручник: у 3-х т. – Том 1 / В.Г.Передерій, С.М.Ткач. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 636 с.
2. Середюк Н.М. Внутрішня медицина: підручник / Н.М.Середюк; за ред. Є.М.Нейка. – К.: Медицина, 2009. – 1102 с.

Методичну розробку склала _____ ас. Лиманець Т.В.