

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет

Сиволап В.Д., Назаренко О.В.

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ АНЕМІЙ
У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ**

Навчальний посібник

Запоріжжя

2018

УДК 616.155.194-07-08-053.9 (075.8)

С 95

ББК 54.101/.102

Навчально-методичний посібник рекомендований до видання
Центральною методичною Радою Запорізького державного медичного
університету (протокол № 5 від 24 травня 2018 р)

Рецензенти:

Доценко С.Я. – професор, доктор медичних наук, завідуючий кафедрою
внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ

Сиволап В.В. – професор, доктор медичних наук, завідуючий кафедрою
профілактики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими ЗДМУ

Колектив авторів:

Сиволап В.Д. - професор, доктор медичних наук, завідуючий кафедрою
внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ

Назаренко О.В. – кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішніх
хвороб 1 ЗДМУ

С 95 Сиволап В.Д. Діагностика та лікування анемії у людей похилого
віку: навчальний посібник / В.Д. Сиволап, О.В. Назаренко –
Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. - 88с.

У посібнику наведені матеріали з методики організації навчального процесу згідно з вимогами програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина», змістовий модуль «Діагностика та лікування хвороб у людей похилого віку». Надані в посібнику клінічні матеріали до практичних занять та самостійної роботи студентів відповідають сучасним вимогам національних і міжнародних рекомендацій щодо медичної допомоги хворим на анемії. Видання буде сприяти кращому засвоєнню студентами теоретичних знань та практичних навичок і вмінь під час вивчення теми анемії та курації хворих похилого віку.

УДК 616.155.194-07-08-053.9 (075.8) С 95

© Сиволап В. Д., Назаренко О.В.

© Запорізький державний медичний університет

Список скорочень

MCV	Середній об'єм еритроцитів
АХЗ	Анемії хронічних захворювань
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ЗДА	Залізодефіцитна анемія
ІХС	Ішемічна хвороба серця
ЕГДС	Езофагогастроуденоскопія
МДС	Мієлодиспластичний синдром
НПЗС	Нестероїдні протизапальні засоби
ХЗН	Хронічне захворювання нирок
ХНН	Хронічна ниркова недостатність
ХСН	Хронічна серцева недостатність

ЗМІСТ

Вступ	5
Актуальність	5
Навчальні цілі	6
Перелік основних термінів і характеристик, які повинен засвоїти студент	6
Зміст теми. Анемічний синдром в похилому віці	7
Залізодефіцитна анемія	16
Анемії хронічних захворювань	27
Макроцитарні анемії	34
B12-дефіцитна анемія	35
Фолієво-дефіцитна анемія	40
Мієлодиспластичний синдром	41
Ситуаційні задачі	44
Тестові завдання	49
Еталони відповідей до тестових завдань	72
Додаток 1 Основні лабораторні показники у здорових дорослих осіб	73
Додаток 2 Алгоритми обстеження пацієнта з анемією	76
Додаток 3 Визначення групи крові	80
Додаток 4 Формулювання діагнозу анемії	82
Додаток 5 Основні антианемічні засоби	83
Список використаної літератури	86
Список рекомендованої літератури	88

ВСТУП

Доцільність підготовки навчального видання обумовлена необхідністю внесення змін до організації навчального процесу згідно вимог нової програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина», що затверджена МОЗ України. Найголовнішою складовою цих змін в програмі є включення до змістового модулю 5 тем з етіології, патогенезу, клінічних проявів основних захворювань внутрішніх органів у людей похилого віку. Програмою дисципліни передбачено підвищення вимог до засвоєння студентами теоретичних знань, оволодіння навичками фізикального обстеження літніх хворих, інтерпретації результатів лабораторних і інструментальних досліджень, оволодіння методиками диференційної діагностики та обґрунтування діагнозу, профілактики і лікування хворих з гематологічними захворюваннями, в особливості з анемією, набуття знань з питань лікарської етики і деонтології при курації хворих похилого віку.

АКТУАЛЬНІСТЬ

За даними численних досліджень країнах світу близько 40% літніх людей страждають на анемію, а її частота залежить від віку, статі, супутніх захворювань та ін. Різноманітність причин, що провокують розвиток анемічного синдрому в літніх людей, супутні патологічні стани та захворювання значно ускладнюють ранню діагностику анемічного синдрому. Поширеність анемії починає достовірно зростати у людей старше 50 років, складаючи біля 11,0% у чоловіків та 10,2% у жінок віком до 65 років, а після 85 років частота збільшується до 20% (Guralnik JM, 2004). У літніх чоловіків анемія зустрічається частіше, ніж у жінок. Супутні хронічні захворюваннями нирок, запальні процеси, онкологічні захворювання значно підвищують ризик виникнення анемії. Своєчасне виявлення і лікування анемії майже у 80% випадків приводить до успішного корегування виявлених порушень. Значна поширеність, тривалість перебігу, та економічні затрати свідчать про велику медико-соціальну значимість анемічного синдрому в осіб похилого віку та її актуальність і обґрунтованість необхідності глибокого вивчення проблеми анемії у даної категорії хворих.

НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- своєчасна діагностика анемії у хворих похилого віку;
- визначення основного етіологічного фактору анемії у пацієнтів похилого віку;
- вибір методів дослідження та трактування їх результатів при діагностиці анемічного синдрому у літніх хворих;
- раціональна фармакотерапія анемічного синдрому з урахуванням; особливості дії антианемічних засобів на організм похилої людини;
- підвищення якості життя літніх осіб з анемічним синдромом;

ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ТЕРМІНІВ І ХАРАКТЕРИСТИК,

ЯКІ ПОВИНЕН ЗАСВОЇТИ СТУДЕНТ

. Студент повинен знати:

- особливості обміну речовин у людей похилого віку;
- особливості клінічного перебігу анемії в осіб похилого віку;
- етіологію та патогенез різних клінічних форм анемії (залізодефіцитна, В12-дефіцитна, фолієводефіцитна, гемолітична, гіпопластична, постгеморагічна, анемія хронічного захворювання);
- сучасну класифікацію анемії;
- методи дослідження, які застосовуються для діагностики анемії, з урахуванням їх чутливості та інформативності;
- особливості фармакокінетики ліків у людей похилого і старечого віку.

Студент повинен вміти:

- виділяти основні клінічні синдроми анемії у хворих похилого віку з урахуванням коморбідної патології;
- складати план обстеження літніх хворих на анемію;
- інтерпретувати отримані результати лабораторних та інструментальних досліджень;
- проводити диференційну діагностику захворювань, що супроводжуються синдромом анемії у пацієнтів похилого і старечого віку;
- оцінювати показання та призначати лікування анемії, враховуючи особливості фармакокінетики у людей похилого віку.

ЗМІСТ ТЕМИ

АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ В ПОХИЛОМУ ВІЦІ

Інтегральним показником ефективного розвитку медичної допомоги населенню планети є прогресуюче збільшення тривалості життя, яка в даний час в світі складає в середньому 64 роки з коливаннями від 56 (в окремих країнах Африки та Азії) до 80 років (в Японії). Якщо цей показник в середині ХХ століття не досягав 50 років, то у 2025 року він, згідно науково-статистичного прогнозу, збільшиться до 73 років. Одним з основних завдань ВООЗ рахує збереження здоров'я і підвищення якості життя літніх людей (старше 60 років), вивчення найбільш поширених у них захворювань з метою своєчасного лікування та профілактики.

Старіння є предметом ретельних наукових досліджень, спрямованих на розширення знань щодо молекулярних і клітинних основ життя і захворювань. Встановлені загальні ознаки процесу старіння - нестабільність геному, епігенетичні альтерації, порушення протеостазу та розпізнавання поживних речовин, мітохондріальна дисфункція, клітинне старіння, виснаження пулу стовбурових клітин і зміна міжклітинної взаємодії (J.A. Knight, 2005).

Зниження регенеративного потенціалу тканин є однією з найбільш очевидних характеристик старіння. З віком знижується гемопоез, що призводить до зниження продукції адаптивних імунних клітин – імунного старіння, що асоціюється з високим ризиком розвитку анемії та мієлоїдних злоякісних утворень (Shaw et al., 2010). Дослідження, проведені на старих мишах, дозволили виявити зниження активності клітинного циклу гемопоетичних стовбурових клітин - старі клітини мали меншу кількість клітинних поділів, ніж молоді (Rossi et al., 2007). Зниження мітозу корелювало з накопиченням пошкоджень ДНК і з гіперекспресією білків-інгібіторів клітинного циклу, таких як p16INK4a (Janzen et al., 2006).

Захворюваність в похилому і старечому віці характеризується поліморбідністю, тобто накопиченням захворювань внутрішніх органів, серед яких помітне місце займає анемія.

Особливу увагу фахівців викликає своєрідність анемічного синдрому у геронтологічних хворих, який за своїми клінічними проявами, впливом на супутні захворювання та підходами до лікування, принципово відрізняється від добре вивчених і чітко класифікованих анемії у пацієнтів молодого і зрілого віку.

Найчастіше анемія у людей похилого віку є не самостійною нозологічною формою, а наслідком хронічних захворювань запального, неопластичного, ендокринного характеру, тобто анемією хронічного захворювання. Поширеність анемії в похилому і старечому віці варіює від 2,9 до 61% у чоловіків і від 3,3 до 41% у жінок, в той час як в молодому і зрілому віці вона частіше виявляється у жінок (R. Carmel, 2001). У госпіталізованих хворих похилого віку її частота сягає 36-80% (в амбулаторних хворих - 5-14%). З віком цей показник достовірно зростає: від 25% у 65-74-річних до 43% - в старечому віці (P. Duggan., 2003). Однак анемія не є прерогативою пацієнтів літнього і старечого віку, це наслідок накопичення хвороб, які сприяють її розвитку. Більш того, ефективність і якість кровотворення (в тому числі еритропоез) в похилому і старечому віці не погіршуються, зберігаються можливості репарації і ефективного регулювання при виключенні патологічного впливу супутніх захворювань (M. Dugas, 2004).

У більшості випадків (75%) анемія у людей похилого віку вперше виявляється при госпіталізації з приводу різноманітної соматичної патології, а безпосередньо анемічний синдром буває причиною госпіталізації значно рідше (9%).

Анемічний синдром у людей похилого віку найбільш часто є проявом різних захворювань внутрішніх органів, насамперед типових для старечого віку онкозахворювань, дивертикульозу кишечника (A. Marengoni et al, 2011). Інфекційно-запальні процеси, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту не мають суворих вікових особливостей, але у пацієнтів похилого і старечого віку існує підвищений ризик ускладнень, що ведуть до розвитку анемії.

Характер симптомів при анемії визначається, з одного боку, неспецифічними клінічними проявами анемічного стану (задишка, запаморочення та ін.), а з іншого боку – клінічний перебіг анемії залежить від захворювання, що стало її причиною (Н.А. Андреїчев, 2014).

Таблиця 1. Етіологічні чинники розвитку анемії у літніх людей (за даними досліджень популяцій)

Етіологія анемії	Поширеність	
	Joosten та співавтори*	Апіа та співавтори**
Хронічні захворювання	35	17
Нез'ясовані причини	17	36
Дефіцит заліза	15	15
Постгеморагічні	7	7
Ниркова недостатність, ендокринні захворювання і патологія печінки	6,5	8
Мієлодисплазія або гостра лейкемія	5,5	-
Хронічна лейкемія або лімфома	5,5	-
Дефіцит вітаміну В12 або фолатів	5,5	-
Інші захворювання крові	3	17

Примітки: * - що виписалися зі стаціонару, ** - популяція округу Олмстед, США.

Розвиток анемії у літніх пацієнтів супроводжується значним погіршенням якості життя (зниження розумової і фізичної активності, швидка стомлюваність, пригнічений настрій), обтяжує перебіг існуючої патології і створює загрозу передчасної смерті. Так, при спостереженні 63 пацієнтів у віці від 70 до 90 років 5-річна виживаність в групі хворих без анемії склала 67%, а в групі зі зниженим рівнем Нб - 48% (Л.І. Дворецький, 2011).

У 1002 жінок-інвалідів старше 65 років в групі з рівнем Нб <120 г/л ризик смерті був в 1,5 рази вище, ніж при рівні Нб 130 г/л. При спостереженні за 2280 хворими на хронічну серцеву недостатність (G. Fonarow et al., 2002) анемія відзначалася у 48% з них; співвідношення смертності в цій групі і у хворих без анемії склало 4:1, причому зниження гематокриту на 1% супроводжувалося зростанням ризику смерті на 2%.

Розвиток анемії в похилому віці асоціюється з порушенням когнітивних функцій - зниженням інтелекту, пам'яті, концентрації уваги. Грецькі вчені повідомляють про зниження когнітивної функції (S. Argyniadon et al., 2001) у 55,6%

чоловіків старшого віку з анемією і у 34,4% - без неї, у літніх жінок відповідний показник склав 47,5 і 40,1%.

Популяційні обстеження у хворих похилого і старечого віку (В.Н. Дроздов, 2014) продемонстрували залежність прогнозу захворювання від рівня гемоглобіну. Встановлено зв'язок між тахікардією, збільшеним серцевим викидом, зниженою судинною резистентністю та низьким рівнем гемоглобіну (менше 70-80 г/л). Крім того, в контрольних дослідженнях не було виявлено поліпшення стану хворих на залізодефіцитну анемію в результаті лікування, якщо рівень гемоглобіну в крові до початку прийому препаратів заліза був вищий за 80 г/л.

Анемії в похилому і старечому віці мають певні особливості, знання яких є дуже важливим для своєчасної діагностики і адекватного лікування:

- Анемії часто є наслідком поєданого впливу багатьох факторів (дефіцит заліза, вітаміну В12, фолієвої кислоти тощо).
- Неспецифічні прояви анемії у людей похилого віку можуть маскуватися симптоматикою основного захворювання, що може призводити до лікарських помилок у веденні таких хворих. Наприклад, задишка у пацієнтів з серцевою і дихальною недостатністю, запаморочення у хворих з судинною патологією головного мозку і т. ін. Ниркова недостатність є важливим етіологічним чинником анемії у пацієнтів будь-якого віку. Незважаючи на те, що функція нирок стабільно знижується з віком, при відсутності захворювань нирок ці зміни зазвичай не супроводжуються розвитком значного анемічного синдрому.
- Наявність анемічного синдрому асоціюється з посиленням клінічних проявів захворювань серцево-судинної (стенокардія, серцева недостатність) і центральної нервової систем (дисциркуляторна енцефалопатія), які є найпоширенішими серед хворих похилого і старечого віку.
- Етіологія анемії у людей похилого віку частіше, ніж у молодих, пов'язана з наявністю хронічних запальних процесів (інфекційних і неінфекційних), злоякісних пухлин, аліментарного дефіциту.

- Розвиток анемії з більшою імовірністю призводить до порушення якості життя, ніж у молодому і середньому віці, коли хворі не обтяжені множинною супутньою патологією.
- Лікування анемії у пацієнтів похилого віку вимагає комплексного підходу, що включає терапію основного захворювання, патогенетичне і симптоматичне лікування.

Механізми розвитку і причини виникнення анемії вельми різноманітні, в зв'язку з чим в кожному конкретному випадку лікар повинен бути орієнтований на виявлення захворювання, що лежить в основі даного гематологічного синдрому.

При проведенні диференційної діагностики у хворих на анемію раціональним є пошук причин анемічного синдрому відповідно до різних патогенетичних варіантів цього захворювання.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ анемія – це зниження гемоглобіну нижче 130 г/л у чоловіків старше 15 років, нижче 120 г/л у невагітних жінок у віці старше 15 років, і нижче 110 г/л у вагітних жінок.

Існують дві основні класифікації анемії:

- Етіологічна та патогенетична класифікація, основана на причинах анемії.
- Морфологічна класифікація, що базується на характеристиках еритроцитів.

Ці дві класифікації доповнюють одна одну, так як клінічне обстеження пацієнта з анемією включає в себе два різних напрямки:

- визначення морфологічного типу анемії;
- визначення причини анемії.

Класифікація анемії за етіологією та патогенезом (Л.І. Ідельсон, 1979)

I. Анемії, зумовлені крововтратою.

1. Гостра постгеморагічна анемія.
2. Хронічна постгеморагічна анемія.

II. Анемії, зумовлені порушенням кровотворення.

1. Анемії, зумовлені порушенням утворення гемоглобіну:
 - а) анемії, зумовлені дефіцитом заліза;
 - б) анемії, зумовлені перерозподілом заліза (при інфекції та запаленні);

- в) анемії, зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів;
- г) анемії, зумовлені порушенням синтезу гему і глобіну.
- 2. Анемії, зумовлені порушенням синтезу ДНК або РНК (мегалобластні анемії).
- 3. Анемії, зумовлені порушенням процесу поділу еритроцитів (дизеритропоетичні).
- 4. Анемії, зумовлені пригніченням проліферації клітин кісткового мозку.
- 5. Анемії, зумовлені заміщенням кровотворного кісткового мозку пухлинним процесом.
- 6. Анемії, зумовлені порушенням продукції еритропоєтину або появою інгібіторів до нього:
 - а) анемії, зумовлені зниженням потреби в кисні (гіпотиреоз та інша ендокринна патологія, голодування,);
 - б) анемії, зумовлені підвищенням руйнування еритропоєтину (червоноклітинна аплазія).

III. Анемії, пов'язані з підвищенням руйнування еритроцитів.

- 1. Спадкові гемолітичні анемії:
 - а) зумовлені порушенням структури мембрани еритроцитів;
 - б) зумовлені порушенням активності ферментів еритроцитів;
 - в) зумовлені порушенням структури або синтезу гемоглобіну (таласемія, серпоподібноклітинна анемія).
- 2. Набуті гемолітичні анемії:
 - а) зумовлені дією антитіл (імунні);
 - б) зумовлені зміною структури мембрани еритроцитів внаслідок соматичної мутації (хвороба Маркіафави-Мікелі);
 - в) зумовлені механічним пошкодженням мембрани еритроцитів (маршова гемоглобінурія, при протезуванні клапанів серця, гемангіомах, ДВЗ-синдромі тощо);
 - г) зумовлені хімічним пошкодженням еритроцитів;
 - д) зумовлені дефіцитом вітамінів (В12, фолатів);
 - є) зумовлені руйнуванням еритроцитів паразитами (малярія, токсоплазмоз).

Морфологічна класифікація анемії

Альтернативна класифікація анемії базується на морфології еритроцитів, їх розмірі та характеристиках при забарвленні.

MCV (середній об'єм еритроцитів).

Одиницею MCV є фемтолітри, або кубічні мікрометри (мкм³).

$MCV = (\text{Гематокрит (\%)} / \text{кількість еритроцитів (у млн.)}) \times 10.$

Норма - 80-96 фл.

MCH (середній вміст гемоглобіну в еритроцитах).

Цей показник прямо пропорційний кількості гемоглобіну та розмірам еритроцитів.

$MCH = (\text{Hb (г/100 мл)} / \text{кількість еритроцитів (у млн.)}) \times 10.$

Норма - 27-32 пл.

MCHC (середня концентрація гемоглобіну в еритроциті)

Відображає співвідношення середньої концентрації гемоглобіну на одиницю об'єму еритроцитів. Вона визначається як відношення маси гемоглобіну до об'єму еритроцитів.

$MCHC = \text{Hb (г /дл)} / \text{гематокрит (\%)} * 100 (\%).$ Норма - 32-36%.

Еритроцити можуть бути нормальними за розміром (нормоцити), великі (макроцити) або маленькі (мікроцити). При забарвленні вони мають рожевий колір з блідістю в центральній області, яка не перевищує 1/3 діаметра клітини. Такі еритроцити називають нормохромними. Якщо центральна бліда площа більше, ніж 1/3 діаметра клітини, еритроцит є гіпохромним.

Згідно цих основних показників анемія може бути описана як:

1) мікроцитарна (MCV становить <80 фл).

- залізодефіцитна анемія;
- таласемія;
- анемія хронічного захворювання (ревматоїдний артрит, лімфома Ходжкіна, хронічні інфекції, неопластичні стани).
- сідеробластна анемія (спадкова, отруєння свинцем).

2) нормоцитарна (MCV становить 80-100 фл).

- аліментарна анемія (дефіцит у їжі заліза, кобаламіну, фолієвої кислоти).

- анемія при нирковій недостатності.
- гемолітичні анемії (спадкові та набуті)
- анемія хронічного захворювання
- первинне ураження кісткового мозку
- апластичні анемії (ідіопатична, синдром Фанконі, мієлодиспластичний синдром).
- зовнішні причини: ліки, токсини, радіація, віруси, імунозалежні, інфільтрація кісткового мозку (метастази пухлин, лімфоми).

3) макроцитарна (MCV > 100 фл).

- мегалобластна анемія (дефіцит вітаміну В12 та/або фолієвої кислоти).
- вплив цитостатиків (гідроксісечовина, зидовудин, метотрексат).
- медикаментозна гемолітична анемія.
- мієлодиспластичний синдром.
- алкоголізм, захворювання печінки.
- гіпотиреоз, макроглобулінемія Вальденстрема.
- дефіцит міді, апластичні анемії.
- синдром Дауна.
- хронічне обструктивне захворювання легень.

Класифікація анемії за ступенем тяжкості:

- легка (Hb 130/120-110);
- середньої тяжкості (Hb 109-80 г/л);
- тяжка (Hb менше 80 г/л).

Ретикулоцити є більше за розмірами, ніж зрілі еритроцити і містять ділянки РНК матеріалу. Суправітальне забарвлення виявляє ці ділянки у вигляді сіточки. У крові дорослої людини міститься не більше 0,2-2% ретикулоцитів. Периферичний ретикулоцитоз розглядається як показник функціонального стану кісткового мозку.

- Анемія та низький вміст ретикулоцитів - гіпорегенеративна анемія.
- Анемія та високий рівень ретикулоцитів - регенеративна анемія.

Діагностика анемії будується на поєднанні традиційних клінічних, морфологічних, лабораторних, біологічних і інструментальних методів дослідження.

Традиційні клінічні методи дослідження і прості лабораторні дослідження, як найбільш доступні в діагностиці анемії ні в якій мірі не втратили свого значення, незважаючи на важливість всіх інших сучасних методів дослідження, особливо у осіб похилого та старечого віку.

Розпитування хворого. Типовими скаргами для літніх людей є слабкість, запаморочення, головний біль, ослаблення зору і слуху, миготіння мушок перед очима, зниження пам'яті. Якщо подібні симптоми з'являються раптово або значно посилюються, лікар повинен звернути на це увагу та провести диференційну діагностику анемічного синдрому. Проблемою пацієнтів похилого віку є наявність багатьох супутніх захворювань. Дуже важливо, фіксувати динамічні зміни скарг, що є типовими клінічними проявами супутніх захворювань, насамперед ІХС. Зміна типового перебігу стенокардії, хронічної серцевої недостатності або посилення їх клінічних проявів можуть бути викликані розвитком анемічного синдрому.

Анемія найчастіше супроводжується симптомами, типовими для серцевої патології - задишкою, серцебиттям, болями в області серця і набряками, що ускладнює діагностику, особливо в похилому і старечому віці (Л.Б. Лазебник, 2001). На першому етапі діагностичного пошуку часто формулюється діагноз анемії неясного генезу. Крім скарг, характерних для анемії, незалежно від їх генезу, існують суб'єктивні ознаки - скарги і дані аналізу крові, що є специфічними для анемії в залежності від їх етіології. Для ЗДА - це прояви сидеропенічного синдрому, розвиток В-12 дефіцитної анемії може супроводжуватися симптомами фунікулярного мієлозу.

При зборі анамнезу важливими даними є наявність у минулому виразки шлунка або 12-палої кишки, носові, гемороїдальні кровотечі або інші прояви підвищеної кровоточивості, захворювання печінки, зловживання алкоголем. Особливої уваги потребують лікарські засоби, які літні і старі особи часто застосовують безконтрольно. Наприклад довготривале вживання нестероїдних протизапальних засобів, що є звичайними препаратами при лікуванні синдрому хронічного болю (особливо у пацієнтів з хворобами суглобів) має ульцерогенний вплив на слизову оболонку шлунка і може призвести до кровотечі. Ризик шлунково-кишкової

кровотечі підвищується при одночасному прийомі НПЗС та аспірину в якості антитромбоцитарного засобу у пацієнтів з ІХС.

Скарги на порушення ходи часто спостерігаються у пацієнтів похилого і старечого віку (хворому здається, що він ходить по хиткій підлозі). В поєднанні зі скаргами на відчуття печіння в язиці, зміною його кольору на малиновий зі згладженими сосочками, наявністю проносів дані симптоми можуть бути проявами В-12 дефіцитної анемії. Погіршення загального стану хворого після перенесеної інфекції в поєднанні з появою темної сечі може свідчити про розвиток аутоімунної гемолітичної анемії з неповними тепловими антитілами. Аутоімунна гемолітична анемія з повними тепловими антитілами характеризується типовими клінічними проявами анемічного синдрому, що виникають після охолодження або в холодну пору року.

Анемія часто обтяжує клінічний перебіг гіпотиреозу і хронічної ниркової недостатності. Виявлене під час об'єктивного огляду збільшення периферичних лімфатичних вузлів у пацієнта може свідчити про наявність у хворого злоякісної пухлини і, як наслідок, розвитку анемії хронічного захворювання. Також лімфаденопатія характерна для хронічного лімфолейкозу, початок якого частіше спостерігається після 50-60 років та призводить до анемії через 3-5 років від початку захворювання внаслідок лейкозної інфільтрації кісткового мозку.

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

У хворих похилого та старечого віку найбільш поширеною є залізодефіцитна анемія (ЗДА) - до 90% в структурі всіх діагностованих анемії. Виявлення ЗДА у осіб старшої вікової групи утруднено у зв'язку з поліморбідними станами, тому особливого значення набуває ретельне виявлення неспецифічних симптомів (Воробйов П.А., 2001), що дозволяють лікарю запідозрити у хворого анемічний синдром.

Більшість заліза в організмі (тобто 2,6 г з 3–4 г) транспортується в складі гемоглобіну, та зазнає повторної утилізації, коли еритроцити старіють. Один грам заліза депонується в печінці і 0,47 г – в міоглобіні та цитохромах. Невелика кількість (3 мг) транспортується в плазмі крові у зв'язаній з трансферином формі. З

організму чоловіків та жінок виводиться, приблизно, 1 мг заліза на добу; організм жінок в період менструації додатково втрачає в середньому ще 1 мг заліза на добу.

Залізо з продуктів харчування надходить до організму в гемовій (продукти тваринного походження) та негемовій (зернові та овочі) формі. Залізо в гемовій формі (депоноване в гемоглобіні та міоглобіні) абсорбується краще, ніж залізо в негемовій формі. Залізо в негемовій формі абсорбується клітинами з просвіту кишечника за участю специфічних транспортерів (транспортери двовалентних металів розташовані на апікальних мембранах ентероцитів кишечника) та потрапляє в циркулюючу кров, де зв'язується з трансферином. Рецептори трансферину еритробластів поглинають комплекси залізо-трансферин; внаслідок процесу ендцитозу залізо включається до складу гемоглобіну.

Абсорбція заліза активується в умовах дефіциту заліза та зростання еритропоезу, а знижується при запальних процесах та в умовах перевантаження залізом, що опосередковано регулятором гомеостазу заліза, гепсидином, який блокує вивільнення заліза з ентероцитів та макрофагів. Запаси заліза в організмі регулюються шляхом абсорбції заліза. Залізо в негемовій формі найкраще абсорбується у формі двовалентного заліза (Fe^{2+}). Утворення тривалентного заліза (Fe^{3+}) відбувається під впливом кислот шлунка, аскорбінової кислоти, що надходить з продуктами харчування; його абсорбції сприяють редуктази в просвіті кишечника. Абсорбція заліза в негемовій формі пригнічується при одночасному надходженні фітатів (містяться в зернових продуктах та бобових), таніну (міститься в чаї) та кальцію. Одночасне споживання продуктів, що є джерелом заліза в негемовій формі, з аскорбіновою кислотою поліпшує абсорбцію заліза. При споживанні стандартного раціону абсорбується менше 20% доступного заліза, при споживанні вегетаріанського раціону ця кількість є ще меншою.

Розвиток ЗДА складається з трьох стадій - від виснаження запасів заліза до розвитку залізодефіцитної анемії.

При виснаженні запасів заліза депо заліза зменшується, але кількість циркулюючого та функціонального заліза може бути в нормі. Пацієнти зі зниженим рівнем заліза не мають необхідного його запасу в організмі для мобілізації, якщо організм має потребу в додатковому залізі. При еритропоезі на фоні дефіциту заліза

його запаси виснажуються, а в подальшому зменшується рівень заліза, що транспортується. Кількість абсорбованого з кишечника заліза є недостатньою, щоб компенсувати рівень втрат і забезпечити необхідні потреби для функціонування організму. На цій стадії дефіцит заліза обмежує продукцію червоних клітин крові і призводить до збільшення концентрації протопорфірину еритроцитів. При залізодефіцитній анемії – найбільш тяжкій формі дефіциту заліза – відмічається виснаження запасів заліза, зниження рівнів транспортного і функціонального заліза, що призводить до зниження рівня гемоглобіну на додаток до низької концентрації феритину в сироватці крові, низького насичення трансферину залізом і збільшення концентрації протопорфірину еритроцитів.

Симптоматика ЗДА залежить від тяжкості клінічних проявів анемічного і сидеропенічного синдромів.

При недостатчі заліза в організмі анемія виявляється не одразу, їй передують період латентного дефіциту заліза з ознаками зниження запасів заліза в організмі без наявних симптомів анемії. Анемія призводить до розвитку гемічної гіпоксії внутрішніх органів і тканин, що у хворих похилого і старечого віку, може обтяжувати перебіг вже існуючої хронічної гіпоксії іншого генезу (найчастіше на фоні ІХС). Основними скаргами хворих є загальна слабкість, швидка стомлюваність, запаморочення, синкопальні стани, задишка, підвищена дратівливість, плаксивість, блідість шкіри і слизових оболонок, тенденція до зниження артеріального тиску, тахікардія.

Для дефіциту заліза характерним є сидеропенічний синдром: зміни шкіри, нігтів, волосся, пов'язані з тканинним дефіцитом заліза, який супроводжується зниженням активності багатьох ферментів, до складу яких входить залізо (цитохромоксидази, пероксидази, сукцинат-дегідрогенази та ін.). Характерними ознаками є перекручення смаку (*pica chlorotica*) і нюху, пов'язані з дефіцитом міоглобіну і ферментів тканинного дихання м'язова слабкість, сухість шкіри, витончення, ламкість і поперечна смугастість нігтів, койлоніхія, ангулярний стоматит, глосит, а також атрофічні зміни слизової оболонки стравоходу (сидеропенічна дисфагія - симптом Пламера-Вінсона), шлунка і кишечника (атрофічний гастрит, ентерит).

Етіологічним фактором, як правило, є хронічна крововтрата через шлунково-кишкового тракту і рідше - недостатнє надходження заліза з їжею. Втрата кожного мілілітра крові (при рівні гемоглобіну 150 г/л) призводить до втрати, приблизно, 0,5 мг заліза. Кровотечі з шлунково-кишкового тракту є найчастішою причиною у жінок та чоловіків похилого віку. Така крововтрата часто буває безсимптомною, її не можна виключити тільки на підставі негативного аналізу калу на приховану кров. Тому виявлення ЗДА у даної категорії хворих вимагає проведення повного обстеження шлунково-кишкового тракту, насамперед для виключення пухлинних новоутворень.

Етіологія кровотечі з шлунково-кишкового тракту

- ✓ Езофагіт
- ✓ Варикозно розширені вени стравоходу
- ✓ Виразкова хвороба
- ✓ Лікування НПЗС
- ✓ Рак шлунку
- ✓ Запальні захворювання кишечника
- ✓ Ангіодисплазія
- ✓ Рак товстого кишечника
- ✓ Доброякісні поліпи кишечника

Патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є причиною 40-50% випадків ЗДА у літніх людей. Обов'язковим є також дослідження нижніх відділів шлунково-кишкового тракту, оскільки у 10-15% пацієнтів одночасно співіснують дві патології. Обстеження хворого на ЗДА повинно починатися з проведення езофагогастродуоденоскопії. Виявлені езофагіт, ерозії чи пептична виразка не розглядаються як остаточна причина розвитку ЗДА до тих пір, поки не обстежений нижній відділ шлунково-кишкового тракту.

Якщо було отримано позитивні результати серологічного дослідження на целиакію, або обстеження не проводилося, то під час ЕГДС потрібно проводити забір матеріалу тонкого кишечника (біопсія) для подальшого гістологічного дослідження.

Застосування колоноскопії має переваги, тому що цей метод дозволяє виявити ангіодисплазію і провести біопсію ураженої ділянки. Однак іригоскопія з подвійним контрастуванням барієм є альтернативним методом, в поєднанні або без проведення ректороманоскопії, особливо, якщо ресурси для проведення колоноскопії обмежені чи відсутні.

Якщо у хворого відмічається залежність анемії від переливань крові, імовірною причиною розвитку анемічного синдрому може бути ангіодисплазія, що потребує проведення ентероскопії. Дослідження тонкого кишечника у подібних випадках доцільно поєднувати з виконанням капсульної відеоендоскопії, діагностична точність якої складає 40–55%. Проведення рентгенологічного або радіоізотопного дослідження тонкого кишечника насамперед показано пацієнтам, які мають клінічні симптоми хвороби Крона.

Порушення абсорбції заліза можуть бути викликані патологією слизової оболонки кишечника (найчастіше целиакією), порушенням секреції соляної кислоти (в тому числі, внаслідок прийому інгібіторів «протонного насоса»), а також при наявності у хворого обхідних шлунково-кишкових анастомозів. Колонізація *Helicobacter Pylori* може стати причиною погіршення засвоєння заліза чи збільшення його втрат, внаслідок чого може розвинути дефіцит заліза і ЗДА. За даними деяких клінічних досліджень ерадикація *H. Pylori* сприяє регресії анемії. «Золотими» стандартами діагностики інфекції *Helicobacter pylori* в організмі є проведення дихального тесту на сечовину (^{13}C або ^{14}C) або визначення антигену Hp у калі (на основі моноклональних антитіл). У разі виявлення цієї інфекції хворим має бути призначена ерадикаційна терапія за стандартними схемами відповідно до рекомендацій V Маастрихтського консенсусу.

Дослідження випорожнень на приховану кров не треба включати в план обстеження хворого на ЗДА, бо метод є нечутливим і неспецифічним та не допоможе у з'ясуванні причин анемії.

Аналіз сечі з метою виявлення гематурії рекомендується проводити у всіх пацієнтів із ЗДА. Згідно статичних даних приблизно у 1% пацієнтів із ЗДА може бути виявлено злоякісне утворення нирок. Також анемія виявляється приблизно у третини пацієнтів з нирково-клітинним раком. Це пов'язано з гематурією та

осадженням гемосидерину в пухлині. Якщо у хворого виявлена гематурія, обов'язковим є УЗД обстеження органів сечовидільної системи з подальшою внутрішньовенною урографією та комп'ютерною томографією за необхідності.

Однією з причин залізодефіцитної анемії є аномальні маткові кровотечі. Згідно з даними Національного консенсусу щодо ведення пацієток із аномальними матковими кровотечами (Асоціація гінекологів-ендокринологів України - 2015) пацієтки похилого і старечого віку рідко звертаються до лікаря з цією проблемою. Тому лікарям загальної практики-сімейної медицини слід приділити особливу увагу цьому питанню під час збору анамнезу.

У випадку підозри на дефіцит заліза у пацієнта слід проводити визначення статусу заліза в організмі та співвідносити отримані результати з відповідними показниками рівня еритроцитів.

Розгорнутий аналіз крові. Характерними змінами є низький рівень гемоглобіну, зниження середнього об'єму еритроцитів (MCV), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH) та середньої концентрації гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (MCHC).

Мазок крові може підтвердити наявність мікроцитарних гіпохромних еритроцитів з характерними видовженими клітинами. Тим не менш, мікроцитарні, гіпохромні індекси також можуть зустрічатися при гемоглобінопатії. Окрім того, для більш легких випадків дефіциту заліза, MCV може бути в межах нормальних значень

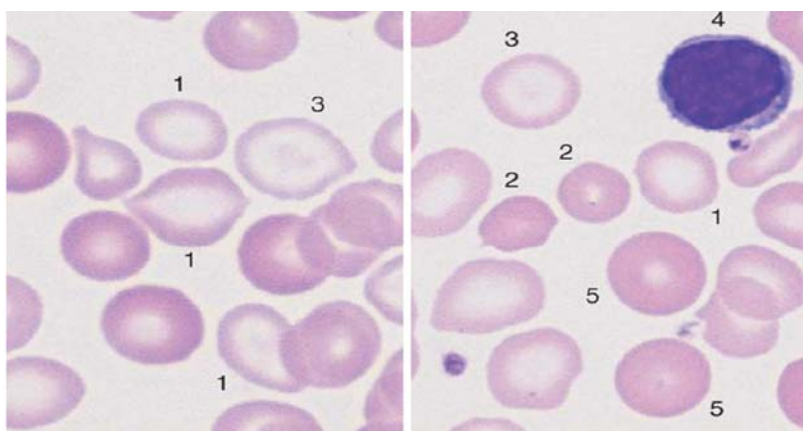


Рис 1. Залізодефіцитна анемія. Морфологія еритроцитів при залізодефіцитній анемії: кільцеподібні еритроцити (1), мікроцити (2) еритроцити-мішенеподібні (3), лімфоцит (4) для порівняння розмірів. Нормального розміру еритроцити (5) після гемотрансфузії.

Вміст заліза в сироватці крові (в нормі становить 8,1-31,3 мкмоль/л у чоловіків і 5,4-31,3 мкмоль/л у жінок) і рівень насиченості трансферину залізом (в нормі – 20-50%), як правило, знижені, а загальна залізовв'язуюча здатність сироватки крові – підвищена (в нормі - 39,4-75,2 мкмоль/л). Проте слід враховувати, що рівень заліза в сироватці крові істотно варіює протягом доби, знижується, як при дефіциті заліза, так і при запальних процесах. Тому цей показник не є достовірним маркером для діагностики дефіциту заліза.

Високоспецифічним та інформативним тестом для діагностики ЗДА є визначення рівня феритину сироватки крові, що дозволяє оцінити запаси заліза в організмі. Рівень феритину знижується вже на латентній стадії ЗДА, коли рівень еритроцитів і гемоглобіну ще лишається нормальним. Рівень феритину <15 мкг/л свідчить про дефіцит заліза у тканинах, а при його величині більше 100 мкг/л діагноз ЗДА можна виключити.

Оскільки феритин є також і білком - реагентом гострої фази, вміст його зростає при запальних та інфекційних хворобах, патології печінки і злоякісних новоутвореннях. Внаслідок цього можливе хибне трактування підвищеного вмісту феритину у пацієнтів із дефіцитом заліза за наявності таких станів. У осіб похилого віку та пацієнтів із запальними процесами дефіцит заліза можливий при рівні феритину 60–100 г/л. Визначення таких маркерів, як вміст С-реактивного білка, допомагає ідентифікувати наявність запального процесу.

Функціональний дефіцит заліза формується за умов коли на фоні адекватних запасів заліза в організмі, воно не може бути мобілізоване для еритропоезу, що асоціюється з підвищеним рівнем гепсидину. Таке порушення часто спостерігається у пацієнтів з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, у яких відповідь на засоби еритропоетичної дії може бути оптимізована при вмісті феритину понад 200 г/мл. Функціональний дефіцит заліза може сприяти розвитку анемії у пацієнтів із запальними процесами, такими, як ревматоїдний артрит. Показники відсоткового вмісту гіпохромних еритроцитів та вмісту гемоглобіну в ретикулоцитах (визначення забезпечується деякими автоматизованими гемоаналізаторами) використовуються для оцінки стану заліза в організмі пацієнтів,

які отримують препарати еритропоетичної дії, та є корисними індикаторами функціонального дефіциту заліза.

Якщо рівень феритину знаходиться в межах 15-100 мкг/л, діагноз ЗДА є сумнівним і слід визначити рівень рецепторів до трансферину (в нормі він становить 2-9 мг/л). Рецептори до трансферину - трансмембранні глікопротеїни, що зв'язується з циркулюючим трансферином, який переносить один або два атоми заліза. Завдяки цим рецепторам трансферин із залізом транспортується в цитоплазму, де залізо вивільняється, а білок знову повертається на поверхню клітини і надходить у кров. Прогресуюче зменшення запасів заліза проявляється зниженням рівня феритину в сироватці крові, а зменшення вмісту функціонального заліза в тканинах - підвищенням рівня рецепторів до трансферину. Рівень цього показника не залежить від запального синдрому, інфекційного або злоякісного захворювання. При ЗДА рівень рецепторів до трансферину підвищується навіть ще до появи змін у загальному аналізі крові.

Пробне лікування препаратами заліза

Пробне лікування препаратами заліза одночасно виступає діагностичним та лікувальним методом. Якщо пацієнту відомо, що у нього є гемоглобінопатія, то в першу чергу треба провести визначення феритину в сироватці крові; в інших випадках мікроцитарну або нормоцитарну анемію слід вважати спричиненою дефіцитом заліза, до тих пір, поки не доведено інше. З точки зору економічних і часових витрат оцінка відповіді на препарати заліза є ефективним методом. Зростання рівня гемоглобіну через 2 тижні підтверджує дефіцит заліза. Якщо статус гемоглобінопатії невідомий, то, поки виконується обстеження (скринінг), доцільно розпочати лікування препаратами заліза. Обов'язковою умовою є ефективна система контролю результатів. Якщо не було ніякого збільшення гемоглобіну на другому тижні лікування, треба розглянути інші причини анемії, такі як дефіцит вітаміну В12 або фолієвої кислоти.

Дієтотерапія

Збільшення споживання заліза із харчовими продуктами є недостатнім для лікування ЗДА. Для цього необхідно застосовувати препарати заліза у великих дозах. Тим не менш, збільшення надходження заліза і оптимізація його абсорбції за

рахунок мінімізації факторів, що її пригнічують, а також зростання сприятливих факторів є корисним в якості засобу профілактики рецидиву дефіциту заліза у хворих похилого віку.

Для забезпечення надходження адекватної кількості заліза шляхом зміни раціону слід враховувати традиційні методи приготування їжі та звички в харчуванні. Оскільки вміст заліза є низьким в раціоні, що оснований на зернових продуктах та картоплі, додавання бобових може трохи збільшити вміст заліза в такому раціоні. Однак біологічна доступність цих джерел негемової форми заліза низька. Отже, забезпечити вживання рекомендованої кількості заліза та цинку при такому традиційному харчуванні неможливо, необхідне включення м'яса, птиці або риби.

Включення в раціон харчування невеличкої кількості (50 г) м'яса, птиці або риби збільшує загальне надходження заліза, а також кількість біологічно доступного заліза. Прийом аскорбінової кислоти разом із продуктами багатими на залізо значно покращує його абсорбцію.

Існує критичний баланс між активаторами та інгібіторами абсорбції заліза. Для забезпечення біологічної доступності заліза істотною передумовою є скорочення споживання інгібіторів абсорбції заліза, та збільшення споживання активаторів абсорбції при кожному прийомі їжі. Харчовий статус може бути істотно покращений шляхом навчання пацієнтів правильним методам приготування їжі, які мінімізують застосування інгібіторів абсорбції заліза. Також важливо рекомендувати мінімальну теплову обробку овочів, багатих на вітамін С, фолати та інші водорозчинні і чутливі до нагрівання вітаміни. Корисним є збільшення споживання пророслого зерна, ферментованих зернових продуктів, зернових продуктів, що підлягають тепловій обробці, м'яса, фруктів та овочів, багатих на аскорбінову кислоту, а також споживання чаю, кави, шоколаду або трав'яних чаїв не одночасно з іншими продуктами.

Лікування препаратами заліза

Лікування основної причини анемії сприяє припиненню подальшої втрати заліза. Також всім пацієнтам із ЗДА призначаються препарати заліза для нормалізації рівня гемоглобіну та відновлення запасів заліза в організмі

Середньотерапевтична доза - 200 мг заліза сульфату двічі на день. Пацієнтам, у яких відмічаються симптоми непереносимості препаратів заліза, треба зменшити добову дозу сульфату заліза. Також цій групі хворих можна призначити інші сполуки заліза (заліза фумарат, заліза глюконат) або лікарські форми препаратів заліза у вигляді суспензії. Рекомендована доза заліза в складі препарату для перорального прийому у дорослих становить 100–200 мг елементарного заліза на добу і може бути розподілена на 2–3 прийоми.

У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості, у яких спостерігаються розлади шлунка при прийомі препаратів заліза у стандартній середньодобовій дозі та швидке збільшення рівня гемоглобіну є доцільним призначення препаратів заліза з вмістом 30–60 мг елементарного заліза або використання методики періодичного прийому препаратів (наприклад, через день або один раз на тиждень).

Пероральні препарати заліза приймають впродовж 3–6 місяців після відновлення рівня гемоглобіну з метою відновлення запасів заліза в організмі. Поява ретикулоцитозу спостерігається, як правило через 72 години після початку терапії препаратами заліза, а рівень гемоглобіну приблизно зростає на 20 г/л кожні три тижні.

Аскорбінова кислота (250–500 мг двічі на добу як доповнення до препаратів заліза) може посилювати всмоктування заліза у шлунково-кишковому тракті.

Хворим, у яких має місце абсолютна непереносимість пероральних препаратів заліза або відсутня адекватна відповідь на фоні їх застосування, показані парентеральні препарати заліза. Також відмова від використання пероральної форми препаратів заліза є доцільною у пацієнтів з порушенням абсорбції в кишечнику (наприклад, внаслідок запального процесу в кишечнику), з постійною втратою заліза (прогресуючі крововтрати), яка перевищує здатність до абсорбції; у хворих з показаннями до швидкого відновлення запасів заліза, при наявності хронічного ураження нирок та отримання засобів еритропоетичної дії.

Основними лікарськими препаратами є сахароза заліза (Venofer) і карбоксимальтоза заліза (Ferinject). Ці парентеральні препарати заліза можуть бути введені тільки внутрішньовенно. Гідроксиду декстран (Cosmofer) може бути призначений внутрішньовенно або внутрішньом'язово у великій сідничній м'яз

[залізо (III)], хоча можливо виникнення побічних ефектів у пацієнтів (біль, потреба у кількох ін'єкціях).

Таблиця 2. Парентеральні препарати заліза

Препарат заліза	Максимальна разова доза	Тривалість інфузії
Декстран заліза (Cosmofer)	20 мг/кг	6 годин
Сахарозний комплекс заліза (Venover)	200 мг	10 хвилин
	500 мг	4 години
Карбоксимальтоза заліза (Ferinject)	1000 мг Але ≤ 15 мг/кг	15 хвилин

Переливання еритроцитів у хворих на ЗДА асоціюються із несприятливими наслідками, в тому числі з гіперволемією у пацієнтів похилого і старечого віку (спостерігається приблизно у 1% пацієнтів), а також з рядом імунологічних та інфекційних загроз. Цей метод слід застосовувати виключно у випадках необхідності надання миттєвої, цілеспрямованої допомоги пацієнтам з тяжкою анемією - при рівні гемоглобіну <70 г/л. Виходячи з клінічних спостережень та з урахуванням факторів ризику, показник гематокриту на рівні приблизно 15% (концентрація гемоглобіну 50-45 г/л) приймається як критичне граничне значення для абсолютного показання до переливання еритроцитів в якості замісної терапії. При більш високих рівнях гемоглобіну (<100 г/л) трансфузію еритроцитів можна призначати хворим з тяжкими симптомами або пацієнтам, хто важко переносить анемію за наявності у цих хворих:

- кардіо-пульмональних симптомів: тахікардія; артеріальна гіпотензія нез'ясованої етіології, задишка;
- змін на ЕКГ, які виникли вперше: депресія сегменту ST, інверсія зубця T, порушення ритму, ознаки порушення скоротливості міокарда;
- загальні показники зниження транспорту кисню: підвищення загальної екстракції кисню $>50\%$; зниження споживання кисню $>10\%$ від початкового значення; зниження насичення киснем змішаної венозної крові $<50\%$; падіння напруги кисню в змішаній периферичній венозній крові <32 мм рт.ст.; зниження

насичення киснем центральної венозної крові <60%; лактатний ацидоз (лактат > 2 ммоль/л + ацидоз).

При досягненні рівня гемоглобіну >70 г/л подальша трансфузія еритроцитів вважається недоцільною і треба продовжувати лікування препаратами заліза.

Також гемотрансфузія може бути призначена хворим на ЗДА з гострою кровотечею, яку не вдається зупинити.

Після досягнення нормальних показників, концентрація гемоглобіну та еритроцитарні індекси повинні монітуватися кожні три місяці впродовж року. Наприкінці другого року пацієнти знову потребують проведення контрольного аналізу крові. Якщо у хворих спостерігається повторне зниження рівня гемоглобіну або еритроцитарних індексів слід повторно призначити пероральні препарати заліза.

АНЕМІЇ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Серед анемічних синдромів в геріатричній практиці 35-50% складають анемії з перерозподілом заліза, так звані анемії при хронічних захворюваннях, хоча анемічний синдром виникає і при гострих запаленнях, особливо за наявності гнійного процесу у внутрішніх органах (апостематозний нефрит, абсцес легені та ін.). Розвиток анемії спостерігається при різних запальних захворюваннях як інфекційного, так і неінфекційного походження. При всьому різноманітті патогенетичних механізмів анемічного синдрому в даних ситуаціях одним з основних при АХЗ вважається перерозподіл заліза у клітини макрофагальної системи на фоні запальних (інфекційних і неінфекційних) або пухлинних процесів.

Таблиця 3. Захворювання, які можуть супроводжуватися розвитком АХЗ

Група захворювань	Приклади
Гострі інфекції	Бактеріальні, грибкові, вірусні
Хронічні інфекції	Туберкульоз, ендокардит, інфекції сечовивідних шляхів, кокцидіомікоз і інші хронічні грибкові інфекції
Неінфекційні хронічні запальні	Артроз, ревматоїдний поліартрит,

захворювання	ревматичний поліміалгія, гострий і хронічний гепатит
Злоякісні захворювання	Метастатична карцинома, гематологічна онкологія
Гострі стани	Операції, велика травма
Інші захворювання	Цукровий діабет, застійна серцева недостатність, недоїдання, пролежні

При хронічних захворюваннях порушується метаболізм заліза внаслідок активації імунокомпетентних клітин, виникає дефіцит заліза внаслідок його накопичення в тканинних макрофагах. Однак зниження вмісту сироваткового заліза у хворих на анемію при АХЗ не обмежує надходження заліза до кісткового мозку, тому що потреба в ньому зменшена внаслідок пригнічення еритропоезу. Важливу роль у розвитку анемії при хронічних захворюваннях грають активовані макрофаги, які пригнічують ріст еритроїдних попередників за допомогою продукції цитокінів, експресія яких індукується різними стимулами (бактеріальний ендотоксин, інтерлейкіни, пухлинні антигени, циркулюючі імунні комплекси). Синтез гемоглобіну не порушується, в результаті чого анемія при АХЗ носить нормохромний і нормоцитарний характер, що створює додаткові труднощі при трактуванні загального аналізу крові, особливо в осіб старших вікових груп. Внаслідок надзвичайної поширеності дефіциту заліза у літніх хворих має місце абсолютний дефіцит заліза і, в деяких випадках, анемія може носити гіпохромний характер, але ступінь гіпохромії при цьому невеликий.

Деякі автори вважають (G. Weiss, 2005), що факт гемолізу і зменшення тривалості життя еритроцитів у літніх людей при різних хронічних захворюваннях, пухлинах не викликає сумніву і його внесок у формування анемії очевидний. Гемоліз має велике значення у формуванні анемічного синдрому і при хронічному алкоголізмі.

Визначення характеру причин, що викликали розвиток анемії, має велике значення для вибору тактики подальшого лікування, тому що невиправдане

застосування препаратів заліза може призвести до його накопичення в тканинах (сидероз). Доведено, що доцільно утримуватися від лікування анемії до тих пір, поки не буде встановлена причина її розвитку. Необхідно пам'ятати, що успішне лікування основного захворювання закономірно приводить до зменшення ступеня анемії, а в деяких випадках, і до її ліквідації.

Анемії перерозподілу, особливо у літніх людей, відрізняються затяжним перебігом, що залежить від вогнища ураження та активності процесу, спостерігається також рефрактерність до лікування гемостимулюючими засобами. Це дозволяє припускати, що в їх складному патогенезі є загальні механізми, які і надають в значній мірі цим анеміям універсальні риси при різноманітні причин, що їх викликають.

При ревматоїдному артриті виражене зниження гемоглобіну зустрічається, за різними джерелами, у 63-100% випадків (Н. Papadaki, 2002); при хронічних дифузних захворюваннях печінки - в 16,7-96%; при хронічній нирковій недостатності -30-46,8% .

Анемічний синдром при цукровому діабеті виявляється у 50% хворих похилого віку (J. E. Shaw, 2010). Це пов'язано зі зменшенням тривалості життя еритроцитів при гіперглікемії, надходженням до кровотоку значної кількості деформованих і гемолізованих еритроцитів, порушенням всмоктування в тонкому кишечнику харчових речовин, в тому числі заліза, вітаміну В12, фолієвої кислоти. Морфологічні зміни еритроцитів спостерігаються при обох типах цукрового діабету. У результаті досліджень показано, що в одного з п'яти пацієнтів із ЦД 1-го або 2-го типу є прояви анемії, що призводить до збільшення частоти розвитку діабетичних мікро- і макроангіопатій (D. K. Singh, 2009). За даними клінічних досліджень близько у 7-8 % пацієнтів із ЦД спостерігається зниження рівню Hb < 110 г/л. У більшості випадків до розвитку хронічного захворювання нирок або інших критичних станів анемія залишається нерозпізнаною і не корегується. Подальші дослідження виявили, що 75 % пацієнтів мали функціональний дефіцит еритропоєтину, особливо при порушенні функції нирок, а клінічні прояви анемії діагностували у 50 % хворих з ХЗН (А. Angelousi, 2015). У той же час 70 % пацієнтів з анемією без ниркових порушень мали низький рівень еритропоєтину. При цьому

відбувається замикання порочного кола — дефіцит еритропоєтину поглиблює прояви анемії при цукровому діабеті. Доведено, що тяжкість анемії корелює зі стадією діабетичної нефропатії, підвищує ризик прогресування серцево-судинної патології та інсульту і рівень Hb є достовірним прогностичним фактором виживання до початку діалісної терапії у хворих з ХНН (U. Mehdi, 2009).

ХОЗЛ традиційно розглядається як одна з найважливіших причин поліцитемії, проте недавні дослідження (J.P. Wrobel, 2012) продемонстрували, що анемія також нерідко зустрічається у хворих на ХОЗЛ. Поширеність анемії у хворих на ХОЗЛ складає близько 29%, у жінок цей синдром розвивається вірогідно частіше і на більш ранніх стадіях ХОЗЛ, ніж у чоловіків. Анемія за морфологією еритроцитів у більшості пацієнтів нормоцитарна і гіпохромна, без зміни кількості ретикулоцитів. Наявність анемії значно погіршує стан пацієнтів, особливо жінок, у яких відмічається посилення задишки при тому ж ступені бронхіальної обструкції, що і у чоловіків; також у пацієток відмічається значне зниження толерантності до фізичного навантаження та збільшення частоти повторних госпіталізацій (Дворецький Л.И., 2012).

Основною причиною розвитку анемії у хворих на хронічну ниркову недостатність є зниження синтезу гормону росту еритроцитів еритропоєтину в перитубулярних клітинах (D. VanWyck et al., 2007) проксимальної частини нефрону у зморщених нирках, в результаті чого рівень плазмового еритропоєтину стає відносно низьким. При патології нирок зворотна лінійна залежність між рівнем плазмового еритропоєтину і концентрацією гемоглобіну відсутній, в результаті чого синтез еритропоєтину не збільшується пропорційно тяжкості анемії. Це призводить до розвитку неефективного еритропоєзу, що супроводжується внутрішньокістковомозковим гемолізом і скороченням середньої тривалості життя еритроцитів. Також певний вплив має тромбоцитарна дисфункція, яка обумовлює кровоточивість, дія уремічних токсинів на еритроцити, зниження рівня заліза через неадекватне всмоктування в кишечнику і гемодіалізні крововтрати, видалення при гемодіалізі фолієвої кислоти. Анемія при ХНН в більшості випадків нормоцитарна і нормохромна, а при розвитку недостатності заліза - гіпохромна. При ХНН і анемії зниження рівня гемоглобіну всього лише на 1 г/дл підвищує летальність майже на

20%, що більшою мірою пов'язано з серцево-судинними та інфекційними ускладненнями та істотно знижує якість життя хворих (С. Brugnara, 2011). Ось чому вкрай важлива своєчасна корекція анемії у хворих на ХНН. Фармакологічна корекція дефіциту еритропоєтину при ХНН забезпечує адекватну стимуляцію кісткового мозку і припиняє неефективний еритропоєз. Еритропоєтин стимулює зростання стовбурових еритроїдних попередників – колонієутворюючих одиниць еритропоєзу. На жаль, лікування часто починають пізно - при середньому рівні гемоглобіну 90 г /л. Лікування анемії включає призначення препаратів еритропоєтину 2-3 рази на тиждень, враховуючи тривалість періоду напіввиведення цього препарату. За результатами проведеного мета-аналізу рандомізованих досліджень (W. Horl. et al, 2003) істотної різниці між введенням еритропоєтину у пацієнтів на гемодіалізі з одно-, дво- і триразовим інтервалом у тиждень виявлено не було. Підшкірне введення еритропоєтину рекомендовано як пацієнтам з анемією на додіалітичних стадіях ХНН, так і хворим на програмному гемодіалізі або пацієнтам, що перенесли трансплантацію нирки. При цьому хворим на програмному гемодіалізі еритропоєтин може призначатися внутрішньовенно (100 МО /кг /тиждень) і підшкірно (60 МО/кг/тиж.).

Багато хворих похилого і старечого віку страждають на хронічну серцеву недостатність. Анемія частіше розвивається у хворих, у яких тривалість анамнезу серцевої недостатності складає більше 7 років (Дзяк Г.В., 2013).

Розвиток анемічного синдрому у хворих на ХСН має різноманітні причини, основною з яких є дефіцит заліза. Також факторами ризику розвитку анемії є тривале вживання ІАПФ, хронічні захворювання нирок (хронічний пієлонефрит, діабетична невропатія) і шлунково-кишкового тракту, зниження рівню ШКФ нирок менше 90 мл/хв на 1,73 м². За даними клінічних досліджень, частота анемії у хворих на ХСН коливається від 10% до 55% (Дзяк Г.В., А.М. Василенко, 2013). Поширеність анемії у пацієнтів з ХСН 60-75 років становить в середньому 10-20% та є предиктором несприятливого прогнозу - у хворих з тяжкою ХСН та анемічним синдромом смертність протягом року досягає 50% (Воронков Л.Г., 2010).

Анемія впливає на скоротливу функцію міокарда, периферичну мікроциркуляцію, сприяє перенапруженню нейро-гуморальних систем та зниженню

ниркового кровотоку. Це призводить до погіршення клінічного перебігу ХСН, збільшення смертності та частоти повторних госпіталізацій у хворих (Коркушко О.В., 2010).

Основними причинами розвитку анемічного синдрому при ХСН є:

1. Дефіцит заліза при його недостатності в раціоні.
2. Порушення всмоктування заліза в кишечнику при його адекватному вживанні внаслідок набряку слизової оболонки.
3. Зниження вивільнення заліза із депо внаслідок застійних явищ та порушення функції печінки.
4. Тривале застосування ІАПФ в комплексній терапії ХСН.
5. Тривале застосування ацетилсаліцилової кислоти (інших дезагрегатів), антикоагулянтів, що веде до мікрокровотеч.
6. Зниження синтезу еритропоєтину у нирках - кардіоренальний анемічний синдром. Це поняття включає поєднання ХСН, анемії і дисфункції нирок. За даними авторів (D.S. Silveberg, 2006) його поширеність кардіоренального анемічного синдрому складає від 10 до 70% у пацієнтів з ХСН. Згідно даних ключних досліджень існує пряма залежність між тяжкістю ХСН, порушенням ниркової функції та синтезом еритропоєтину. При наявності хронічного захворювання нирок розвиток анемії також пов'язаний зі скороченням тривалості життя еритроцитів, тромбоцитарною дисфункцією (збільшується кровоточивість), дією на еритроцити уремічних токсинів.
7. Цитокіновий механізм, який полягає у перерозподілі заліза та виникненні еритропоєтинової резистентності внаслідок прозапальної дії цитокінів –інтерлейкіну 1, інтерлейкіну 6, гепсидину, фактору некрозу пухлини.

При нестачі доступного заліза із кісткового мозку в кров надходять ретикулоцити зі зниженим вмістом гемоглобіну. У свою чергу, адекватна кількість доступного заліза стимулює еритропоез і знижує потребу в еритропоєтині. Як було наведено вище, причиною зниження рівня сироваткового заліза у хворих з ХСН є істинний дефіцит заліза внаслідок венозного застою в шлунково-кишковому тракті і процесів мальдигестії та мальабсорбції, втрати заліза при вживанні

ацетилсаліцилової кислоти. З іншого боку, важливе значення при ХСН має дефіцит заліза внаслідок перерозподілення, пов'язаний з індукованою цитокінами АХЗ.

АХЗ в типових випадках є нормохромною нормоцитарною анемією з середнім об'ємом еритроцитів (MCV) в межах норми (80-100 фл), хоча інколи буває і мікроцитарною (MCV <80 фл). Реакція кісткового мозку на АХЗ є неадекватною, тому індекс синтезу ретикулоцитів значно нижчий за 2. Кількість ретикулоцитів, рівень заліза сироватки крові і насиченість трансферину залізом знижені, а рівень феритину як неспецифічного маркера запалення - підвищений (може бути нормальним). Іноді для підтвердження діагнозу необхідно виконати морфологічне дослідження кісткового мозку (трепанобіопсія, стернальна пункція).

Найбільш специфічним тестом для диференціальної діагностики залізодефіцитної анемії і анемії, обумовленої хронічним захворюванням, є визначення рівня феритину: значення більше 100 мг/мл є підставою для виключення ЗДА, а показник менше 15 мг/мл підтверджує наявність дефіциту заліза. У хворих з хронічними запальними захворюваннями співвідношення вмісту рецепторів до трансферину сироватки крові до рівня феритину, як правило, нижче 50, а при переважанні дефіциту заліза - більше 50.

Таблиця 4. Диференційна діагностика ЗДА і АХЗ

Лабораторний тест	ЗДА	АХЗ
Рівень заліза в сироватці крові	↓	↓
Загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки	↑	↓
Насичення трансферину	↓	↓
Рівень феритину в сироватці крові	↓	N або ↑

Результати клінічних досліджень довели позитивний ефект при застосуванні препаратів заліза для лікування анемії у хворих на ХСН.

Раціональне використання еритропоєтину в комплексі з препаратами заліза у терапії анемічного синдрому сприяє більш швидкій компенсації ХСН, поліпшує систолічну функцію лівого шлуночка (D.M. Mancini, 2012).

У дослідженні RED-HF було продемонстровано, що цільові показники гемоглобіну на фоні лікування еритропоетином не повинні перевищувати 150 г/л, бо це призводить до збільшення частоти тромбоемболічних ускладнень і розвитку інсультів у хворих похилого віку з ХСН і анемією (J.J. McMurray, 2009.).

У багатьох дослідженнях (B. Langstrom, P. Veris, 1999, G. Perewusnyk 2002) встановлена більш висока ефективність внутрішньовенного введення препаратів заліза в порівнянні з пероральними формами. Існує декілька форм заліза для внутрішньовенного введення: сахарат заліза, глюконат заліза, декстрин заліза, карбоксимальтозат заліза, заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс.

Ідіопатична нормоцитарна-нормохромна анемія

У 14-36% анемічних хворих похилого віку, незважаючи на ретельне обстеження (включаючи біопсію кісткового мозку), не вдається встановити етіологію зниження рівня гемоглобіну. У таких пацієнтів симптоматика відсутня, а якість їх життя залишається задовільним. Тому вони не потребують лікування, прогноз в даному випадку сприятливий.

МАКРОЦИТАРНІ АНЕМІЇ

Дефіцит вітаміну В12 і фолієвої кислоти зустрічається у 5-15% геронтологічних пацієнтів, обумовлюючи, як правило, розвиток макроцитарної анемії. Іноді MCV може бути нормальним, тому при нормоцитарній анемії невідомої етіології слід виключити дефіцит даних вітамінів.

Ціанокобаламін (вітамін В12) є кофактором метилтрансферазної каталітичної реакції, що представляє собою ресинтез метіоніну і одночасно регенерацію 5-метилтетрагідрофолату у тетрагідрофолат і 5,10-метилентетрагідрофолат. При недостатності фолатів і (або) ціанокобаламіну порушується процес включення уридину до ДНК гемопоетичних клітин, що розвиваються, і утворення тимідину, що призводить до фрагментації ДНК (блокування її синтезу і порушення мітозу). При цьому розвивається мегалобластоз, накопичуються великі форми лейкоцитів і тромбоцитів, їх раннє внутрішньокістковомозкове руйнування і скорочення життя

циркулюючих клітин крові. В результаті гемопоез стає неефективним, розвивається анемія, що поєднується з тромбоцитопенією і лейкопенією.

Крім того, ціанокобаламін є коферментом в реакції перетворення метілмалоніл-КоА у сукциніл-КоА. Ця реакція необхідна для метаболізму мієліну в нервовій системі, в зв'язку з чим при дефіциті ціанкобаламіну на фоні мегалобластної анемії відмічається ураження нервової системи.

Ціанокобаламін міститься в харчових продуктах тваринного походження - печінці, нирках, яйцях, молоці. Запаси його в організмі дорослої людини (головним чином в печінці) великі - близько 5 мг, і якщо врахувати, що добова втрата вітаміну становить 5 мкг, то повне виснаження запасів при відсутності надходження (порушення всмоктування, при вегетаріанській дієті) настає тільки через 3 роки. У шлунку вітамін В12 зв'язується (на тлі кислої реакції середовища) з внутрішнім фактором Кастла - гастромукопротеїном, що продукується парієтальними клітинами шлунка, або з іншими зв'язуючими білками - R-факторами, які присутні в слині і шлунковому соку. Ці комплекси захищають ціанокобаламін від руйнування при транспортуванні по шлунково-кишковому тракті. В тонкій кишці при лужному значенні рН під впливом протеїназ панкреатичного соку ціанокобаламін відщеплюється від R-протеїнів і з'єднується з внутрішнім фактором. У клубовій кишці комплекс внутрішнього чинника та ціанокобаламіну зв'язується зі специфічними рецепторами на поверхні епітеліальних клітин, за допомогою особливих білків плазми – транскобаламінов ціанокобаламін звільняється і транспортується до тканин.

В-12-ДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

В результаті дефіциту вітаміну В12 і фолієвої кислоти відбувається порушення синтезу ДНК в кровотворних клітинах, розвивається неефективний мегалобластний еритропоез (в нормі існує тільки у плода) з продукцією нестійких мегалоцитів і макроцитів. В12-дефіцитна анемія є частим патогенетичним варіантом анемічного синдрому у хворих похилого та старечого віку, особливо в поєднанні з цукровим діабетом та захворюваннями щитоподібної залози.

Згідно з даними клінічних досліджень існує вірогідний зв'язок між частотою розвитку В-12-дефіцитної анемії та віком. Серед населення країн Північної Європи (Швеція, Норвегія, Великобританія) частота В-12 дефіцитної анемії складає в загальній популяції 0,1%, а серед хворих похилого віку досягає 1%. В США за даними морфологічного дослідження крові, визначення рівня кобаламіну в крові та антитіл до внутрішнього фактору Кастля, частота недиагностованої В12-дефіцитної анемії у осіб старше 60 років становить близько 19% (P. J. Stover, 2016).

Таблиця 5. Основні етіологічні фактори дефіциту вітаміну В12 у хворих похилого віку

Патофізіологічний механізм	Етіологічні фактори
Недостатнє надходження з їжею	Хронічний алкоголізм Хронічне недоїдання Суворе вегетаріанська дієта
Порушення всмоктування	Атрофічний гастрит (асоційований з <i>Helicobacter pylori</i> або аутоімунний) Стан після резекції шлунка Надмірне розмноження бактеріальної флори в тонкому кишечнику Синдром мальабсорбції Хвороба Крона Хронічний панкреатит
Порушення метаболізму	Медикаменти Дефіцит транскобаламіну II Аналоги антивітаміну В12
Зниження запасів вітаміну В12 в організмі	Важкі захворювання печінки
Взаємодія з медикаментами	
Мальабсорбція	Метформін, антибіотики, дифенін, колхіцин, парааміносаліцилова кислота, холестирамін
Мальабсорбція харчових продуктів, що містять вітамін В12, інактивація метаболізму	Вітамін С, оксид азоту, інгібітори протонної помпи, антагоністи H2-рецепторів

Гематологічні, неврологічні і психіатричні прояви захворювання можуть виникати одночасно, послідовно або незалежно один від одного.

Симптоми анемічного синдрому залежать від тяжкості анемії, та проявляються загальною слабкістю, підвищеною стомлюваністю, задишкою, відчуттям серцебиття, зниженням артеріального тиску.

У 25-30% хворих на В12-дефіцитну анемію можуть спостерігатися клінічні прояви глоситу Гюнтера - Мюллера - скарги на болі, печію в язиці, порушення смаку. При огляді язик має малинове забарвлення, відмічаються ділянки запалення, афти, атрофія і згладжена сосочків – так званий «лакований» язик.

У 10-12% хворих з тяжкою В12-дефіцитною анемією спостерігається неврологічні розлади, що є проявами фунікулярного мієлозу – дистрофічного ураження бічних і задніх канатиків (фунікуліт) спинного мозку. Пацієнти скаржаться на парестезії - відчуття оніміння, поколювання, відчуття мурашок у верхніх і нижніх кінцівках, іноді симптоми поширюються на передню поверхню черевної стінки і грудної клітки. Потім приєднуються порушення глибокої чутливості, сенситивна атаксія і слабкість в ногах, що супроводжується порушенням ходи у хворого. Типові форми характеризуються поєднанням сенситивної атаксії і параплегії (атактична параплегія). Парези нижніх кінцівок можуть мати спастичний, або млявий характер. Сухожильні рефлексі спочатку бувають підвищеними, але при прогресуванні хвороби знижуються і зникають. Поєднання пірамідних симптомів з млявими парезами ніг є характерною особливістю фунікулярного мієлозу. Сенсомоторні порушення з боку кінцівок можуть супроводжуватися порушеннями функції тазових органів (затримка або нетримання сечі і калу). Нерідко хворі скаржаться на зниження зору, слабкість, сонливість, депресію і апатію, головні болі, шум у вухах, головний біль, запаморочення, зниження пам'яті.

При обстеженні хворих виявляється блідість шкіри і слизових оболонок, може спостерігатися жовтяниця, помірна гепатоспленомегалія. Розвиток жовтяниці обумовлений підвищенням вмісту непрямого білірубіну внаслідок прискореної загибелі еритрокаріоцитів в кістковому мозку і підвищеного руйнування великих еритроцитів (макроцитів) в селезінці.

У пацієнтів з вираженою тромбоцитопенією можуть мати місце прояви геморагічного синдрому – крововиливи на шкірі та слизових оболонках (екхімози і петехії), зовнішні та внутрішні кровотечі.

При проведенні ЕГДС та морфологічного дослідження слизової оболонки шлунка у більшості хворих виявляються ознаки атрофічного гастриту.

Основними діагностичними критеріями В12-дефіцитної анемії є зміни у розгорнутому аналізі крові:

- макроцитарна анемія ($MCV > 100$ фл).
- мегалобласти, мегалоцити;
- еритроцити із залишками ядер (тільця Жоллі, кільця Кебота);
- гіперсегментація ядер нейтрофілів;
- лейкопенія (нейтропенія);
- тромбоцитопенія.

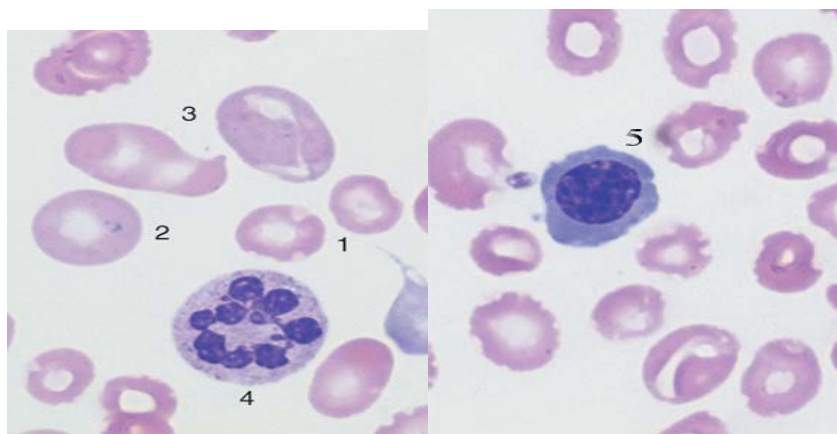


Рис. 2. В12 дефіцитна анемія. Значний анізоцитоз. Нормальний еритроцит (1), макроцит (2), мегалоцит (3), гіперсегментований нейтрофіл (шість і більше сегментів), поліхроматофільний еритробласт.

Якщо вміст В12 (у нормі становить 162-835 пмоль/л) в крові не перевищує третини від норми, для підтвердження діагнозу слід визначити рівень метилмалонової кислоти і гомоцистеїну в сироватці крові (якщо дані концентрації нормальні, то дефіцит вітаміну В12 виключається). Підвищений рівень метилмалонової кислоти підтверджує наявність дефіциту вітаміну В12, а при підвищенні вмісту гомоцистеїну необхідно додаткове обстеження з метою виключення інших причин його зростання.

Достовірним діагностичним методом у діагностиці В12-дефіцитної анемії є традиційне дослідження кістково-мозкового кровотворення. Анемія характеризується формуванням мегалобластного типу кровотворення - хроматин ядер клітин червоного ряду (еритробластів, нормобластів) має характерний вигляд, що нагадує червону ікру.

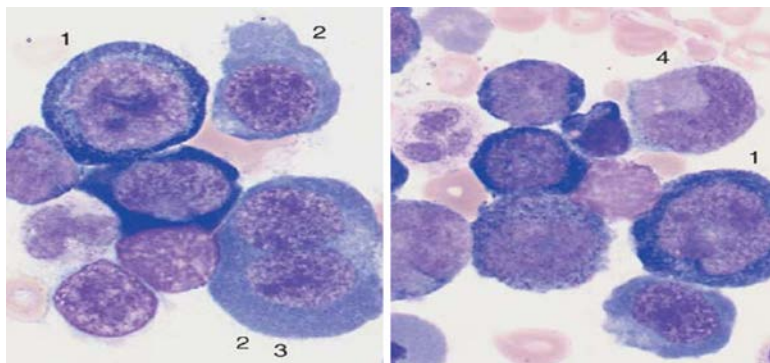


Рис. 3. Кісткомозковий пунктат при В12-дефіцитній анемії. Помірна (1) або виражена (2) гіперсегментація ядер, в деяких випадках спостерігаються двоядерні клітини (3). Гігантські гранулоцити і метаміелоцитів (4).

Дослідження необхідно проводити до лікування, тому що навіть одна ін'єкція вітаміну В12 маскує мегалобластний характер еритрокаріоцитів і ускладнює діагностику. Іншим додатковим діагностичним критерієм є наявність у хворих ретикулоцитарного кризу: зростання кількості ретикулоцитів після 5-10 днів лікування вітаміном В12 (в середньому на 7-й день) з нормального або зниженого рівня величин за рахунок відродження нормобластного кровотворення і викиду в кров молодих еритроцитів.

Лікування

При підтвердженні діагнозу В-12-дефіцитної анемії показано тривале лікування препаратами вітаміну В12 (ціанокобаламін, гідроксікобаламін). Препарат вводиться щодня внутрішньом'язово у добовій дозі 500 мкг; при тяжкій анемії та наявності клінічних проявів фунікулярного мієлозу у пацієнтів доза збільшується до 1000 мкг/добу. Лікування продовжують до нормалізації рівня гемоглобіну, потім призначається підтримуюча терапія: протягом 2 тижнів - ін'єкції через день, потім 2-4 тижні - 1-2 рази в тиждень. Через півроку переходять на підтримуючу замісну терапію у вигляді ін'єкцій вітаміну В12 в дозі 500 мкг 1 раз на тиждень. Відсутність підтримуючої терапії може призводити до рецидиву захворювання. При

необхідності слід проводити лікування основного захворювання (ентерит, дегельмінтизація). Застосування фолієвої кислоти хворим на В-12-дефіцитну анемію не показано, оскільки може погіршити наявну неврологічну симптоматику. Призначення препаратів заліза може бути доцільним при одночасному дефіциті заліза, що у людей похилого віку часто зустрічається. Крім того, на тлі лікування вітаміном В12 і активізації нормобластного кровотворення може виникати підвищена потреба у залізі, в зв'язку з чим також доцільно призначення препаратів заліза всередину. Трансфузії еритроцитів показані тільки хворим з тяжкою серцевою недостатністю.

ФОЛІЄВО-ДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Не менш важливою для утворення та визрівання еритроцитів є фолієва кислота. Запаси фолатів, половина з яких знаходиться в печінці, в організмі дорослої людини складають 5–10 мг. Добова потреба у фолієвій кислоті становить 20–50 мкг. Дефіцит фолатів призводить до зниження швидкості синтезу ДНК, наслідком чого є погіршення проліферації клітин, порушення еритро-, грануло- і тромбопоезу. Результатом цього є вкорочений життєвий цикл еритроцитів і розвиток анемії.

Всмоктування фолієвої кислоти відбувається в дванадцятипалій і проксимальних ділянках тонкої кишки, де фолієва кислота під дією дигідрофолатредуктази метаболізується до 5-метилтетрагідрофолату, який в плазмі крові транспортується зв'язаний з білками – специфічним білком-носієм фолатів, також з альбуміном і трансферином. Сполуки фолієвої кислоти відіграють важливу роль у синтезі ДНК як донори одного атому вуглецю при перетворенні дезоксиуридину в дезокситимідін.

Переважна кількість фолатів транспортується в печінку, де накопичуються у вигляді глутаматів, або активізуються кофакторами і включаються в метаболізм. Фолати також транспортуються до клітин кісткового мозку, оскільки суттєво впливають на процеси проліферації останніх. Накопичення фолатів у клітинах є вітамін-В12-залежним процесом. Дефіцит кобаламіну супроводжується блокадою

обміну фолатів на стадії утворення метилтетрагідрофолату. Невелика кількість фолатів – до 10 нг/добу екскретується із сечею.

Найчастіша причина дефіциту фолатів у пацієнтів похилого віку - недостатнє харчування, низький вміст у добовому раціоні свіжих овочів і фруктів. Велику кількість фолатів містять печінка, салат, томати, м'ясо, квасоля, спаржа, дріжджі.

Підвищене використання фолієвої кислоти відмічається у хворих з мієлопроліферативними процесами, ексфолюативними дерматитами (псоріаз). Довготривалий прийом лікарських засобів, таких як протисудомні (дифенін, фенобарбітал) або протитуберкульозні препарати (ізоніазід) призводить до деструкції фолієвої кислоти в організмі. Також розвиток фолієво-дефіцитної анемії спостерігається у пацієнтів, що отримують цитостатичні засоби (метотрексат, аміноптерин), які є антиметаболітами фолієвої кислоти.

Гематологічні прояви фолієво-дефіцитної анемії подібні до таких при дефіциті вітаміну В12, але неврологічна симптоматика не характерна. У багатьох літніх пацієнтів розвивається нормоцитарна анемія. Вміст фолієвої кислоти в сироватці крові (в нормі складає 7-28,1 нмоль/л) може бути помилково нормальним після їжі, тому концентрація фолатів в еритроцитах (в нормі - 422-1464 нмоль/л) більш специфічно відображає запаси цього вітаміну в тканинах. Якщо результат досягає нижньої межі норми, слід визначити рівень гомоцистеїну - у 90% випадків дефіциту фолатів його рівень зростає. Вміст метилмалонової кислоти зазвичай є нормальним.

Дефіцит фолієвої кислоти компенсується її прийомом (всередину в дозі 5 мг тричі на день протягом 1-2 міс). З метою профілактики рецидиву подібні курси проводяться двічі на рік (можна скорочувати їх тривалість до 1 міс.).

МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНИЙ СИНДРОМ

Мієлодиспластичні синдроми (МДС) – гетерогенна група захворювань, для яких характерний неефективний мультилінійний гемопоез за рахунок збільшення кількості апоптичних клітин, що гинуть. Головним клінічним синдромом є цитопенічний, що проявляється у вигляді різноманітних комбінацій анемії,

нейтропенії та тромбоцитопенії. Можлива трансформація захворювання у гострий мієлоїдний лейкоз.

В загальній популяції частота МДС складає 5 випадків на 100 тис. населення, а у пацієнтів після 70 років частота захворювання зростає до 22-45 випадків на 100 тис. населення і продовжує зростати у хворих старечого віку. Для підтвердження діагнозу необхідна біопсія кісткового мозку. Для даного захворювання характерна наявність хронічної цитопенії, гіперплазії кісткового мозку і морфологічної патології клітин-попередників в кістковому мозку.

Таблиця 6. Класифікація ВООЗ для мієлодиспластичних синдромів, 2008

Нозологічна форма	Зміни в периферичній крові	Зміни в кістковому мозку
Рефрактерна цитопенія з однолінійною дисплазією	Однолінійна цитопенія: - Анемія; - Нейтропенія; - Тромбоцитопенія Бласти- немає або <1%, Моноцити <1×10 ⁹ /л	Дисплазія в одному паростку кровотворення більш ніж у 10% клітин, <5% бластів, <15% кільцеподібних сидеробластів
Рефрактерна анемія		
Рефрактерна нейтропенія		
Рефрактерна тромбоцитопенія		
Рефрактерна анемія з кільцеподібними сидеробластами	Анемія, бласти відсутні	Дисплазія, обмежена еритроїдними клітинами, бластів <5%, кільцеподібних сидеробластів ≥15%
Рефрактерна цитопенія з мультилінійною дисплазією	Цитопенія (двох ліній клітин або панцитопенія), бласти поодинокі або відсутні, палички Ауера відсутні, моноцитів <1×10 ⁹ /л	Дисплазія ≥10% клітин двох або більше гемопоетичних ліній, <5% бластів, <15% кільцеподібних сидеробластів, палички Ауера відсутні
Рефрактерна анемія з надлишком бластів	Цитопенія, <5% бластів, палички Ауера відсутні, моноцитів <1×10 ⁹ /л	Дисплазія клітин однієї або декількох ліній, 5-9% бластів, палички Ауера відсутні
Рефрактерна анемія з надлишком бластів	Цитопенія, 5-19% бластів, інколи присутні палички Ауера, моноцитів <1×10 ⁹ /л	Дисплазія клітин однієї або декількох ліній, 10-19% бластів, іноді присутні палички Ауера
Мієлодиспластичний синдром	Цитопенія, поодинокі або відсутні бластні	Дисплазія клітин однієї лінії, <5% бластних

некласифікований	клітини, палички Ауера відсутні	клітин, паличок Ауера немає
МДС з ізольованою делецією 5q	Анемія, число тромбоцитів підвищене або в нормі, <5% бластних клітин	Число мегакаріоцитів підвищене або в нормі, проте збільшено дольковість ядер, <5% бластних клітин, палички Ауера відсутні Ізольована del (5q)

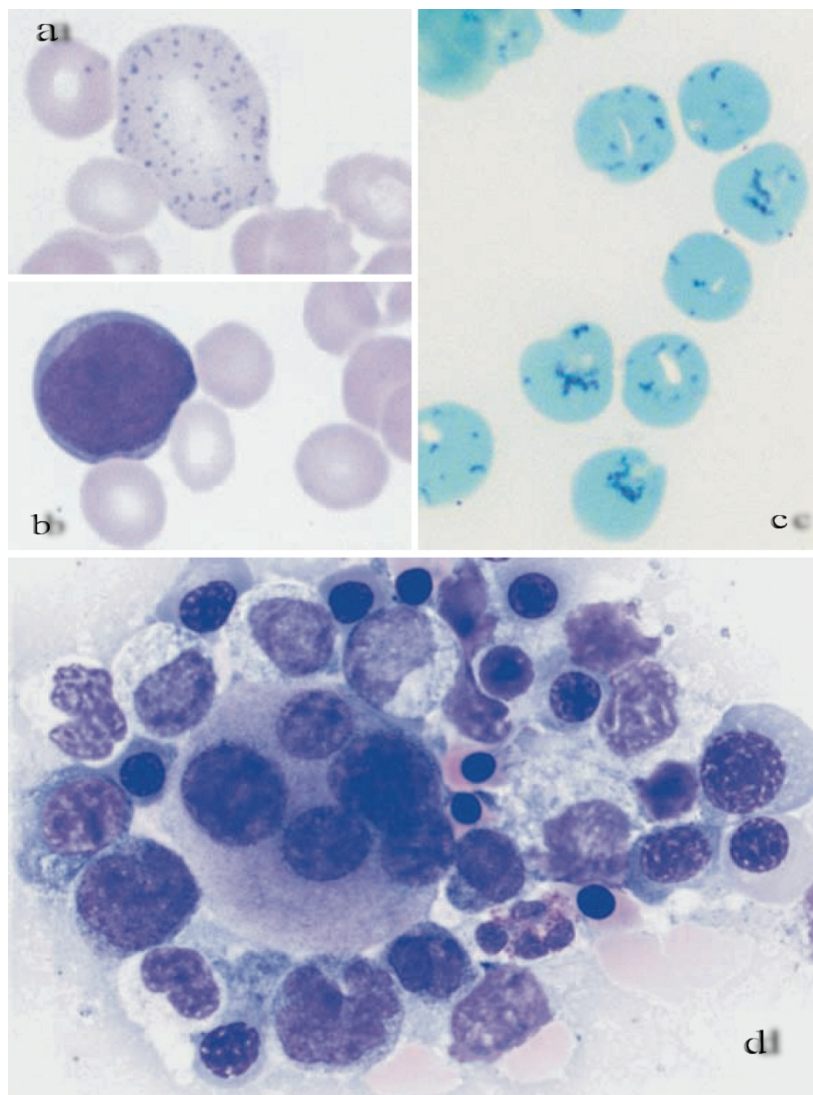


Рис.4 Мієлодиспластичний синдром а) Значна базofilьна зернистість в цитоплазмі макроциту. б) Мієлобласт з гіперхромним еритроцитом. с) Значна кількість ретикулоцитів - ознака гемолізу (у цьому випадку з відсутністю активності піруваткінази). d) кістковий мозок при МДС (рефрактерна анемія з надлишком бластів).

При гіпопластичному (гіпопроліферативному) варіанті МДС як і для лікування хворих на апластичну анемію використовується імуносупресивна терапія (циклоспорин, антимоноцитарний імуноглобулін). Основними показаннями до її застосування є підтвердження гіпоплазії кісткового мозку. Також у схемах лікування хворих похилого і старечого віку використовуються інгібітори ДНК-метилтрансфераз: 5-азацитидін і 2-дезоксі-5 азацитидін (децитабін).

Хворим після 75 років та з тяжкою супутньою патологією призначають хіміотерапію – малі дози цитарабіну.

При тяжкій анемії (Hb < 60 г/л) або коли є прояви анемічного синдрому (тахікардія, задишка, стенокардія, син копальні стани, депресія сегменту ST) хворим проводяться гемотрансфузії еритроцитарної маси.

Застосування еритропоєтину є ефективним тільки у 15-30% пацієнтів з МДС, та проводиться тільки після визначення рівню еритропоєтину в крові.

Єдиним радикальним методом лікування МДС є алогенна трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин крові (С. Cutler, 2004). Однак у пацієнтів похилого віку застосування цього методу лікування може бути неможливим за рахунок відсутності HLA-сумісного донора та тяжкої супутньої патології. Крім того, проведення алогенної трансплантації стовбурових клітин у хворих після 70 років асоціюється з високою летальністю, що обумовлена розвитком токсичних і інфекційних ускладнень, відторгненням трансплантата, розвитком реакції «трансплантат проти господаря».

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Хворий 67 років, скаржиться на загальну слабкість, задишку та серцебиття при мінімальному фізичному навантаженні, набряки нижніх кінцівок. Стан повільно погіршувався протягом півроку. Об'єктивно: шкіра бліда, іктерична. Язик - малиновий, гладкий, з тріщинками. Над легеньми жорстке дихання, у нижніх відділах невелика кількість вологих хрипів. ЧДД – 26/хв, ЧСС - 100/хв. АТ 100/70 мм рт.ст. Діяльність серця ритмічна, систолічний шум над верхівкою та в 5 точці. Печінка збільшена на 4 см, неболюча при пальпації. Набряки гомілок, стоп. ЕКГ: ритм синусовий, блокада правої ніжки пучка Гіса. Негативний зубець Т в V4-V6 відведеннях. Аналіз крові: Ер.- $2,0 \cdot 10^{12}/л$, Нь- 73 г/л, MCV -110 fL, Л- $2,3 \cdot 10^9/л$, тромбоцити $80 \cdot 10^9/л$, ШОЕ-43 мм/год, мегалоцити 1-2 п/з, тільця Жоллі. МСН 34 пл. Загальний білірубін – 42 мкмоль/л, прямий – 6,4 мкмоль/л, тимолова проба – 6 ОД, АсАТ – 2,1 ммоль/л*год, АлаТ – 2,7 ммоль/л*год. Креатинін 78 мкмоль/л. Сироваткове залізо – 17 мкмоль/л. Феритин крові –50 нг/мл. В12 в сироватці крові – 80 пг/л. Фолієва кислота - 20 нг/мл.

Завдання до ситуаційної задачі:

1. Проведіть діагностичний пошук.
2. Складіть план обстеження, визначте необхідний обсяг додаткових досліджень.
3. Сформулюйте клінічний діагноз і перерахуйте основні діагностичні критерії.
4. Призначте лікування і обґрунтуйте його.

Основними клінічними синдромами є серцева недостатність (задишка, набряки нижніх кінцівок, вологі хрипи над легеньми) та жовтяниця (жовтява шкіра, гіпербілірубінемія). Причиною розвитку серцевої недостатності може бути порушення коронарного кровообігу (ІХС, міокардит, вада серця), що потребує проведення ехокардіоскопії, коронарографії. Жовтяниця може бути проявом вірусного гепатиту, тому треба визначити серологічні маркери вірусів гепатиту В і С.

Також у хворого має місце тяжка гіперхромна анемія, що підтверджено даними загального аналізу крові. Клінічні симптоми можна розцінити як прояви гемічної гіпоксії та анемічної кардіоміопатії. Діагноз В12 дефіцитної анемії можна виставити

на основі макроцитарного характеру анемії, наявності в крові мегалобластів, гепатомегалії та жовтяниці (за рахунок прискореного розпаду еритроцитів), низького рівню в крові вітаміну В12. У пошуках причини анемічного синдрому треба призначити ЕГДС з морфологічним дослідженням слизової оболонки для виключення патології шлунку і дванадцятипалої кишки, кал на яйця глистів (дифілоботріоз). Додатково треба визначити рівень метилмалонової кислоти і гомоцистеїну.

У пацієнта виявлено пригнічення всіх трьох паростків кровотворення, тому треба виключити наявність гіпо-, апластичної анемії та провести морфологічне дослідження кісткового мозку.

Клінічний діагноз: В12 дефіцитна анемія, важкий ступінь. Анемічна кардіоміопатія. СН ІІБ, ФК ІV.

У плані лікування доцільно призначення хворому ціанокобаламіну у дозі 1000 мкг 1 раз на добу в/м щодня до нормалізації гемоглобіну, потім поступово перейти на підтримуючу терапію 500 мкг 1 раз на тиждень.

2. Хвора 67 років звернулася до лікаря зі скаргами на болі в області серця, підвищення АТ до 220/120 мм рт. ст., головні болі, серцебиття, перебої в області серця, задишку, загальну слабкість, нудоту, сухість у роті, свербіж шкірних покривів. Вважає себе хворою близько 10 років, коли періодично відмічала набряки навколо очей, в аналізах сечі були виявлено білок і еритроцити. Лікувалась у терапевта, діагноз не пам'ятає. Протягом останніх 5 років до лікаря не зверталася. На протязі останнього року стала помічати головні болі, запаморочення на фоні підвищення АТ до 180/110 мм рт. ст. Також при ходьбі турбували серцебиття, задишка. Самостійно приймала еналаприл, протягом останніх 6 місяців ефекту від прийому препарату незначний - АТ постійно підвищений до 180-200/100-110мм рт. ст. Неодноразово викликала з цього приводу бригаду швидкої допомоги, від госпіталізації відмовлялася. Місяць тому з'явилася нудота, схильність до проносів, набряки обличчя, нижніх кінцівок, а 2 тижні тому відмітила болі в області серця, шкірний свербіж, посилилася задишка. При огляді: шкірні покриви бліді, сухі, зі слідами розчухів, набряки обличчя, гомілок, стоп передньої черевної стінки.

Дихання жорстке, ослаблене у нижніх відділах, хрипів немає. ЧДР – 26/хв. АТ-220/120 мм рт. ст. Ліва межа серця зміщені на 1.5 см назовні від лівої середньоключичної лінії. Тони серця приглушені, ритм неправильний (5-7 екстрасистол на хвилину), I тон ослаблений над верхівкою, акцент II тону над аортою; зліва від грудини в III-IV міжребер'ї вислуховується шум тертя перикарда. Язик сухий, живіт м'який, безболісний. Печінка не збільшена, безболісна. Симптом постукування негативний з обох сторін.

Загальний аналіз крові: еритроцити- $2,6 \times 10^{12}/л$, Hb-72 г/л, MCV -86 fL; лейкоцити- $5,7 \times 10^9/л$, еозинофіли - 2%, паличкоядерні - 3%, сегментоядерні нейтрофіли - 68%, лімфоцити - 25%, моноцити - 2%; ШОЕ-40 мм/год. МСН 30 пл. Загальний аналіз сечі: колір-жовтий, рН нейтральна, питома вага-1005, білок-3,8 г/л, лейкоцити-2-4 в п/з, еритроцити-10-12, циліндри зернисті-3-4 в п/з, воскоподібні-2-3 в полі зору. Біохімічне дослідження крові: білірубін 18 мкмоль/л, АСТ-0,43 ммоль/л, АЛТ-0,45 ммоль/л, цукор-3,8 ммоль / л, холестерин-7,5 ммоль/л; креатинін -760 мкмоль/л, сечовина-38,2 моль/л, K^+ - 5,5 ммоль/л, Na^+ - 128 ммоль/л. ЕКГ: ритм синусовий, 106 в хвилину неправильний, поодинокі шлуночкові екстрасистол, електрична вісь серця відхилена вліво, ознаки гіпертрофія лівого шлуночка. УЗД нирок: права нирка-80 × 36 мм, рухлива, контури рівні, нечіткі, товщина паренхіми-11 мм; ліва нирка-84 × 44 мм, контури рівні, нечіткі, товщина паренхіми-9 мм. Паренхіма обох нирок «неоднорідна», з гіперехогенними включеннями. Конкрементів не виявлено.

Завдання до ситуаційної задачі:

1. Проведіть діагностичний пошук.
2. Складіть план обстеження, визначте необхідний обсяг додаткових досліджень.
3. Сформулюйте клінічний діагноз і перерахуйте основні діагностичні критерії.
4. Призначте лікування і обґрунтуйте його.

У хворої має місце хронічна ниркова недостатність, про що свідчать поєднання сечового, нефротичного синдромів, артеріальної гіпертензії, симетричного зморщення нирок, наявності диспепсії, свербіжу шкіри, шуму тертя перикарда, збільшення рівню креатиніну та сечовини.

Хворій рекомендовано визначення ШКФ (за формулою MDRD), визначення добової протеїнурії, протеїнограма, ліпидограма, КЛС крові, біопсія нирок для уточнення форми гломерулонефриту і виключення амлоїдозу; ехокардіографія для підтвердження перикардиту, оцінки діастолічної та систолічної функції серця, рентгенографія органів грудної клітки для виключення ураження легень.

У хворої також спостерігається тяжка нормохромна анемія, що підтверджено даними загального аналізу крові. З урахуванням патології нирок основною причиною анемічного синдрому є хронічна ниркова недостатність. Для визначення тактики лікування у хворої треба провести дослідження рівнів еритропоєтину, феритину в крові

Клінічний діагноз: Хронічна хвороба нирок V. Хронічний гломерулонефрит, змішана форма, активна фаза. Уремічний перикардит. Симптоматична ренопаренхіматозна артеріальна гіпертензія, II стадія, ступінь 3, ризик 4. Шлуночкова екстрасистолія. Вторинна анемія, тяжкий ступінь.

Основне тактика ведення хворого полягає у лікуванні хронічної ниркової недостатності. Проводиться корекції азотемії, електролітних порушень, розглядається необхідність у програмному гемодіалізі. В якості гіпотензивних препаратів рекомендовані петльові діуретики, блокатори кальцієвих каналів.

Для лікування анемії доцільно підшкірне введення еритропоєтину (60 МО/кг/тиж). При виявленні дефіциту заліза треба призначити препарати заліза парентерально.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Хворий 30 років скаржиться на загальну слабкість, пітливість, лихоманку, появу щільних утворень на шиї справа розміром до 4 см. Блідий, лімфовузли щільні, безболісні, не спаяні зі шкірою і один з одним. Печінка не збільшена. Селезінка +2см, неболюча. У крові: Ер.- $3.2 \cdot 10^{12}$ /л, Нв-95г/л, КП-0.9, Л- $12,5 \cdot 10^9$ /л, е-8%, п-10%, с-64%, л-8%, м-10%. ШОЕ 40 мм/год. Тромб. $380 \cdot 10^9$ /л. Яке дослідження треба провести для встановлення остаточного діагнозу?

- A. Стернальна пункція
- B. УЗД черевної порожнини
- C. Гістологічне дослідження шийних лімфовузлів
- D. Біопсія селезінки.
- E. КТ грудної клітки

2. Яка з вказаних змін лабораторних показників є характерною для В 12-дефіцитної анемії?

- A. Зниження колірного показника
- B. Позитивна сахарозна проба
- C. Зниження осмотичної резистентності еритроцитів
- D. Підвищення вмісту заліза в сироватці крові
- E. Мегалобластний тип кровотворення

3. Яка ознака не відповідає діагнозу залізодефіцитної анемії?

- A. гіпохромія еритроцитів
- B. мікроцитоз
- C. анізо-пойкілоцитоз
- D. колірний показник 0,7
- E. гіперсегментація ядер нейтрофілів

4. Хворий 50 років, скаржиться на слабкість, втомленість, ломкість нігтів, випадіння волосся. В анамнезі: пептична виразка цибулини дванадцятипалої кишки. На фіброгастроуденоскопії – рубцова деформація цибулини дванадцятипалої кишки. Аналіз крові: Ер- $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, НВ- 90 г/л, КП- 0,7, залізо сироватки крові- 8,7 мкм/л. Який механізм розвитку анемії в даному випадку?

- A. Порушення транспорту заліза
- B. Недостатнє надходження заліза
- C. Підвищена потреба заліза
- D. Підвищена втрата заліза
- E. Зниження абсорбції заліза

5. Хворий 50 років скаржиться на різку слабкість, запаморочення, плями на шкірі. Місяць тому назад хворів на ангіну, лікувався самостійно антибіотиками. Об'єктивно: загальний стан важкий, шкіра та слизові оболонки бліді. На шкірі обличчя та тулуба - плями різного розміру, синього та коричневого кольору. При пальпації живіт безболісний, печінка +1,5 см виступає з-під краю правої реберної дуги. Загальний аналіз крові: еритроцити - $1,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - 50 г/л, КП 0,70, тромбоцити - $2 \times 10^9/\text{л}$, анізо-, поїкілоцитоз. ШОЕ - 55 мм/год. Який попередній діагноз ?

- A. Гостра постгеморагічна анемія
- B. Тромбоцитопенічна пурпура
- C. Геморагічний васкуліт, абдомінальна форма
- D. Гемофілія
- E. Мієломна хвороба

6. Жінка скаржиться на значну слабкість, лихоманку, біль в горлі, появу множинних синців на шкірі. Погіршення стану відмічає протягом тижня, хворобу пов'язує з перенесеною ангіною. Об'єктивно: температура - 38,90, ЧДР - 24 за хв., пульс - 110 уд./хв., АТ-100/65 мм рт.ст. Шкіра бліда, множинні петехіальні висипки на кінцівках, збільшені лімфовузли. В крові: Нв-80г/л; Ер.- $2,2 \times 10^{12}/\text{л}$; Лейк.- $3,5 \times 10^9/\text{л}$; бластні клітини - 62%; еоз. -2%; п/я -3%; с/я-19%; лімф.-13%; мон.-1%; Тр.- $35,0 \times 10^9/\text{л}$. ШОЕ - 47 мм/год. Які дослідження необхідно провести для уточнення діагнозу?

- A. Біопсія лімфатичного вузла
- B. Коагулограма, протеїнограма
- C. Трепанобіопсія, титр антитромбоцитарних антитіл
- D. Визначення рівня феритину в крові
- E. Каріотипування

7. Хворий 72 років поступив у клініку зі скаргами на біль у поперековій ділянці, грудній клітці, загальну слабкість. Об-но: шкірні покриви і видимі слизові - бліді. Пульс-110 за хв., АТ-110/60 мм.рт.ст. При аускультатії - систолічний шум над верхівкою серця. Пальпується збільшена печінка, її нижній край виступає на 2 см з-під реберної дуги. Ан.крові: ер- $3,5 \times 10^{12}$ /л, Нв-90 г/л, КП-0,8; лейк- 9×10^9 /л, тр - 120×10^9 /л, ШОЕ-70 мм/год; в мазках крові зустрічаються плазматичні клітини. У кістковому мозку кількість плазматичних клітин становить 25%. Білок крові - 106 г/л. В сечі визначається білок - 1,65 г/л. На рентгенограмі грудної клітки, кісток черепа - вогнищеві деструкції плоских кісток, розмірами до 0,5 см. Який діагноз є найбільш ймовірним?

- A. Хронічний мієлолейкоз
- B. Метастатичне ураження кісток черепа, грудної клітки
- C. Мієломна хвороба
- D. Лімфогранулематоз
- E. Гострий лейкоз

8. Хвора надійшла в стаціонар із скаргами на швидку втомлюваність, важкість у лівому підребер'ї. Об'єктивно: шкіра бліда, периферичні лімфовузли не пальпуються. Печінка не збільшена. Селезінка виступає на 5 см, щільна. Температура тіла 37-37,2 С. У заг. ан. крові: Нв-106 г/л; ер- $3,05 \times 10^{12}$ /л; КП-0,9; лейк.- 125×10^9 /л; баз-6%; еоз.-9%; промієлоцити-1%; мієлоцити-24%; метамієлоцити-12%; п/я-16%; с/я-16%; лімф-7%; тромб.- 355×10^9 /л; ШОЕ-10 мм/год. Мієлограма: бластів -3%; незрілих гранулоцитів-50%; зрілих (п/я і с/я)-35%; еритробластів 12\%; мегакаріоцити у великій кількості. При цитогенетичному дослідженні кісткового мазку знайдена філадельфійська хромосома в 98% метафаз. Про яке захворювання йде мова?

- A. Лімфогранульоматоз
- B. Хронічний мієлолейкоз
- C. Гострий мієлолейкоз
- D. Мієломна хвороба
- E. Хронічний лімфолейкоз

9. Який з наведених лабораторних показників дозволяє діагностувати аутоімунну гемолітичну анемію?

- A. Визначення осмотичної резистентності еритроцитів
- B. Проба на аутогемоліз еритроцитів
- C. Сахарозна проба
- D. Проба Кумбса
- E. Ретикулоцитоз

10. При якій анемії спостерігається мікросфероцитоз?

- A. Аддісона-Бірмера
- B. Мінковського-Шоффара
- C. Таласемія
- D. Фанконі
- E. Маркіафаві-Мікелі

11. У хворого 24 років протягом останніх двох місяців відмічається наростаюча головний біль, загальна слабкість, запаморочення, кровоточивість (носові кровотечі, геморагії на шкірі і слизових оболонках). Лімфатичні вузли, печінка і селезінка не збільшені. Аналіз крові: Нв-50 г/л, Ер- $1,6 \times 10^{12}$ /л, КП-1,0, Лейк- $2,0 \times 10^9$ /л, п-1%, С-35%, е-1%, б-1%, л-10%, м-4%, тром- 30×10^9 /л. Який ймовірний діагноз?

- A. Апластична анемія
- B. В12- дефіцитна анемія
- C. Залізодефіцитна анемія
- D. Гострий лейкоз
- E. Гемолітична анемія

12. Чоловік 72 років звернувся за медичною допомогою зі скаргами на різку загальну слабкість, поганий апетит, схуднення, біль в суглобах, відчуття важкості в правому підребер'ї. В аналізі крові ер- $3,4 \times 10^{12}$ /л, Нв-102 г/л, КП-0,9; тромбоцити - 240×10^9 /л, лейк- 138×10^9 /л, бласти-1%, промієлоцити-2%, мієлоцити-13%, юні-12%, палички-16%, с-31%, базофіли-3%, еозинофіли-8%, л-9%, м-9%, ШОЕ-30 мм/год. Який попередній діагноз?

- A. Лейкемоїдна реакція
- B. Хронічний лімфолейкоз

С. Хронічний мієлолейкоз

Д. Гострий лейкоз

Е. Еритремія

13. Хворий 67 р. скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, задишку. Об-но: шкіра бліда, склери субіктеричні. Тони серця глухі, систолічний шум на верхівці. ЧСС – 110/хв. Язик червоний, гладкий. В крові: ер. – $2,7 \times 10^{12}/л$, Нв – 100 г/л, КП – 1,4; L – $4,2 \times 10^9/л$; тільця Жоллі, пойкилоцитоз, ШОЕ – 20 мм/год., білірубін – 28 мкмоль/л. ЕГДС: атрофічний гастрит. Призначення якого з наведених препаратів є найбільш доцільним в даному випадку?

А. Ціанокобаламін

В. Актиферин

С. Вітамін В 1

Д. Фолієва кислота

Е. Преднізолон

14. У жінки 42 років з фіброміомою матки та менорагіями виявлена анемія: Нв - 80 г/л, гіпохромія і мікроцитоз еритроцитів. Найбільш імовірний діагноз?

А. серповидно-клітинна анемія

В. В12-дефіцитна анемія

С. залізодефіцитна анемія

Д. апластична анемія

Е. спадковий сфероцитоз

15. Для якого з перерахованих захворювань характерні наступні гематологічні показники: анемія, лейкопенія, збільшення числа плазматичних клітин в кістковому мозку?

А. Хронічний мієлолейкоз.

В. Хронічний лімфолейкоз.

С. Гострий лейкоз.

Д. Лімфогранулематоз.

Е. Мієломна хвороба.

16. У хворої 64-х років протягом останніх 2-х місяців з'явилася задишка при помірному фізичному навантаженні, прискорене серцебиття, біль у ділянці серця

ниючого, стискаючого характеру без іррадіації, який провокується незначним фізичним навантаженням. АТ – 90/60 мм рт.ст., ЧСС - 88 уд/хв. У крові – ер. - $3,2 \times 10^{12}/л$, Нь - 90 г/л, Кольоровий показник - 0,87, лейкоц. - $6,8 \times 10^9/л$. На ЕКГ – інверсія зубця Т в V1-V3. УЗД серця: помірна дилатація і гіпертрофія лівого шлуночка. Яка найбільш імовірна причина кардіалгій?

А. Стенокардія, що вперше вникла

В. Анемічне серце

С. Тиреотоксичне серце

Д. ІХС: стенокардія напруги, ФК ІІІ

Е. Постклімактерична кардіоміопатія

17. Жінка поступила в гематологічне відділення зі скаргами на появу синців, геморагічної висипки на тілі та слизових оболонках, носові кровотечі. Захворювання почалося через 10 днів після ГРВІ. В аналізі крові: ер- $3,4 \times 10^{12}/л$, Нь-94 г/л, КП-1,0; тромбоцити - $20 \times 10^9/л$, лейкоц.- $12 \times 10^9/л$, еозинофіли-3%, палички-2%, с-68%, л-29%, м-8%, ШОЕ-25 мм/год. Тривалість кровотечі за Дюке - 8хв, ретракція кров'яного згустку-через 72 год. Який з наведених засобів лікування буде найбільш доцільним?

А. Аскорбінова кислота

В. Вітамін В12

С. Гепарин

Д. Тромбоцитарна маса

Е. Преднізолон

18. Жінка госпіталізована в гематологічне відділення зі скаргами на загальну слабкість, швидку втомлюваність, підвищення температури тіла до 37,5 С. При обстеженні склери іктеричні, печінка на 1 см виступає з-під реберної дуги. В аналізі крові: ер- $2,5 \times 10^{12}$, Нь-90г/л, КП-1,1; лейкоц.- $2,5 \times 10^9/л$; тр.- 152×10^9 , ретикулоцити-0,6%. Білірубін-38 мкмоль/л, з переважанням непрямого. Мієлограма - мегалобластний тип кровотворення. Який найбільш імовірний діагноз?

А. Залізодефіцитна анемія

В. Вроджена гемолітична анемія

С. В12-дефіцитна анемія

D. Фолієводефіцитна анемія

E. Набута гемолітична анемія

19. Для якої з наведених анемій є характерною спленомегалія?

A. Маркіафави-Мікелі

B. Післягеморагічної

C. Апластичної

D. Залізодефіцитної

E. Мінковського-Шоффара

20. Хворий 64 років доставлений у приймальне відділення з діагнозом ниркова колька. Скаржиться на болі у поперековій ділянці, частий сечовипускання, слабкість, запаморочення. Об-но: шкіра бліда, пульс 92/хв., АТ 90/50 мм рт.ст. Тахікардія, систолічний шум на верхівці серця. В аналізі крові: Нв-80г/л; Ер.- $3,1 \cdot 10^{12}$ /л, Тр. - $50 \cdot 10^9$ /л; Л - $8 \cdot 10^9$ /л. В загальному аналізі сечі: Л-6-8 в полі зору, еритроцити вкривають все поле зору. Білок – сліди. Який діагноз найбільш ймовірний у даного хворого?

A. Гострий гломерулонефрит

B. Тромбоцитопенічна пурпура. Ниркова кровотеча

C. Хронічний пієлонефрит

D. Хронічний гломерулонефрит

21. Який з наступних методів дослідження є найбільш інформативним при встановленні діагнозу множинної мієломи?

A. Електрофорез сироваткових білків.

B. Рентгенографія кісток.

C. Стернальна пункція

D. Визначення рівня кальцію.

E. Загальний аналіз сечі.

22. При В 12-дефіцитній анемії з клінічними проявами фунікулярного мієлозу добова доза цианокобаламіну дорівнює:

A. 2000 мкг

B. 1000 мкг

C. 100 мкг

D. 400 мкг

E. 200 мкг

23. У хворого після ангіни з'явився біль у трубчатих кістках, генералізоване збільшення лімфовузлів, гепатоспленомегалія. Аналіз крові: еритроцити - $3,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобін - 80 г/л, лейкоцити - $18 \cdot 10^9/л$, бласти - 54%, лімфоцити - 46%, тромбоцити - $50 \cdot 10^9/л$, ШОЕ - 65 мм/год. Ваш попередній діагноз?

A. Гострий лейкоз.

B. Хронічний мієлолейкоз

C. Мієломна хвороба

D. Хронічний лімфолейкоз

E. Апластична анемія

24. За формулою крові: Ер. $1,3 \cdot 10^{12}/л$, Нь 58г/л, КП 1,3, мегалобласти 2 на 100, ретикулоцити 0,2%, лейкоцити $2,8 \cdot 10^9/л$, Е 2%, П 8%, С 45%, Л 40%, М 5%, тромбоцити $70 \cdot 10^9/л$, ШОЕ 30 мм/год, анізоцитоз, поїкілоцитоз, макроцитоз, поставте діагноз:

A. Апластична анемія.

B. Гемолітична анемія.

C. Залізодефіцитна анемія

D. В - 12-дефіцитна анемія

E. Агранулоцитоз.

25. Хвора 43 років, скаржиться на слабкість, біль у горлі при ковтанні, підвищення температури тіла до 39°C. Об'єктивно: шкіра бліда, поодинокі синці на стегнах. Некротичні зміни на мигдаликах. Стерналія. Печінка не збільшена. Селезінка виступає на 3 см з підребер'я. В крові: ер- $2,0 \cdot 10^{12}/л$, Нь-70 г/л, тромб.- $40 \cdot 10^9/л$, лейкоцити - $28,8 \cdot 10^9/л$, бласти 60%, п-1%, с-10%, л-29%. ШОЕ- 60 мм/год. Ваш діагноз:

A. Гострий лейкоз

B. Тромбоцитопенічна пурпура

C. Гіпопластична анемія

D. Хронічний лімфолейкоз

E. Хронічний мієлолейкоз

26. Жінка відмічає загальну та м'язову слабкість, задишку, запаморочення, ламкість волосся та нігтів, бажання їсти крейду. В анамнезі – фіброміома матки. ЗАК: Ер. 2,8 Т/л, гемоглобін 80 г/л, кольоровий показник 0,78, анізоцитоз, пойкилоцитоз, сироваткове залізо - 10 мкмоль/л. Який діагноз є найбільш ймовірним у даного хворого?

А. Аутоімунна-гемолітична анемія

В. Гіпопластична анемія

С. Залізодефіцитна анемія

Д. В12- дефіцитна анемія

Е. Апластична анемія

27. Які порушення не характерні для гіпопластичної анемії?

А. Виразково – некротичні процеси.

В. Зниження числа еритроцитів и рівня гемоглобіну крові

С. Тромбоцитопенія

Д. Збільшення лейкоцитів крові

Е. Збільшення еритро -, лейко -, тромбоантитіл.

28. За формулою крові: Ер. $3,5 \cdot 10^{12}/л$, Нь 110 г/л, Л $130 \cdot 10^9/л$, базофіли 5%, еоз. 9%, промієлоцити 2%, мієлоцити 22%, метамієлоцити 21%, п/я 10%, с/я 17%, лімфоцити 9%, моноцити 5%, тромбоцити $38 \cdot 10^9/л$, ШОЕ 20 мм/год, поставте діагноз:

А. Хронічний лімфолейкоз.

В. Хронічний мієлолейкоз

С. Лімфогранулематоз

Д. Гострий мієлобластний лейкоз.

Е. Гострий лімфобластний лейкоз

29. Який показник периферичної крові дозволяє оцінити регенераторну здатність кісткового мозку?

А. Еритроцити

В. Мегакаріоцити

С. Ретикулоцити

Д. Лейкоцити

Е. Еритрокаріоцити

30. Хворий скаржитися на сильний біль в поперековій ділянці, ребрах, підвищення температури тіла, слабкість. Тривалий час був під наглядом невропатолога з приводу вираженого корінцевого синдрому. Рік тому діагностовано компресійний перелом L1-L2. Об-но: t-37,1, АТ 140/85 мм рт.ст. Рс-80 уд/хв. Пальпаторно відмічається болючість по ходу ребер та хребта. Печінка +2 см, селезінка не збільшена. набряків немає. В ан. крові: Нв-70г/л; Ер.- $2,2 \times 10^{12}$ /л; Лейк.- $3,5 \times 10^9$ /л; Е -2%; П -5%; С-55%; Л-34%; Мон.-4%; Тр.- $35,0 \times 10^9$ /л; ШОЕ - 67 мм/год. Які зміни в мієлограммі найбільш вірогідні у хворого?

- A. Лімфоїдна проліферація
- B. Мієлофіброз
- C. Плазматично-клітинна проліферація
- D. Депресія кровотворення
- E. Мієлоїдна проліферація

31. В гематологічне відділення поступила жінка 67 років зі скаргами на болі в поперековій ділянці, в правому підребер'ї, різку загальну слабкість. Тиждень тому перехворіла на грип. При огляді - шкіра та слизові оболонки блідо-жовтяві, печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, чутлива. В крові ер- $1,7 \times 10^{12}$ /л, Нв-64 г/л, КП-0,9; лейк- $12,0 \times 10^9$ /л; ретикулоцити-8%. Білірубін-38 мкмоль/л, переважно за рахунок непрямого. Пряма проба Кумбса - позитивна. Який попередній діагноз?

- A. Сидероахрестична анемія
- B. Хвороба Адісона-Бірмера
- C. Набута імунна гемолітична анемія
- D. Хвороба Маркіафави-Мікелі
- E. Вроджена гемолітична анемія

32. Жінка відзначає загальну і м'язову слабкість, задишку, запаморочення, ламкість волосся і нігтів, бажання їсти крейду. В анамнезі - фіброміома матки. ЗАК: Еритроцити $2,8 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін 105 г/л, колірний показник 0.8, анізоцитоз. Яке додаткове дослідження допоможе верифікувати діагноз?

- A. Вміст сироваткового заліза в крові
- B. Коагулограма

С. Вміст вітаміну В12 в крові

Д. Вміст феритину в крові

Е. Осмотична резистентність еритроцитів

33. Жінка 56 років скаржиться на загальну слабкість, підвищену ламкість нігтів, випадіння волосся. Об'єктивно: пульс 94/хв, АТ- 110/70 мм.рт.ст.. Шкіра бліда. У крові: Нв- 90 г/л, Ер.- $3,5 \times 10^{12}$ /л, КП – 0,7, ШОЕ – 20 мм/год. Сироваткове залізо – 8,7 мкмоль/л, феритин- 9 нг/мл. Яке призначення доцільно зробити цій хворій?

А. Вітамін В12 в/м

В. Препарати заліза per os

С. Переливання цільної крові

Д. Переливання еритроцитарної маси

Е. Препарати заліза парентерально

34. Яка з вказаних змін периферичної крові є характерною для В 12-фолієво-дефіцитних анемій?

А. Тромбоцитоз

В. Високий колірний показник

С. Еозинофілія

Д. Ретикулоцитоз

Е. Лейкоцитоз

35. У хворого на хронічний лімфолейкоз збільшилася загальна слабкість, з'явилась жовтяниця. Ер- $2,1 \times 10^{12}$ /л; Нв - 65г/л; кольоровий показник-1,0; ретикулоцити- 5%. Білірубін загальний - 80,3мкмоль/л, непрямий- 65,3мкмоль/л. Який ведучий патогенез зниження гемоглобіну?

А. Дефіцит фолієвої кислоти

В. Аутоімунний гемоліз

С. Порушення порфіринового обміну

Д. Пригнічення еритроїдної гілки гемопоезу

Е. Дефіцит еритропоетину

36. Патогенетичною терапією мегалобластних анемій є:

А. Препарати заліза

В. Вітамін В 1

С. Спленектомія

Д. Глюкокортикоїди

Е. Вітамін В 12

37. Які зміни в сироватці крові є найбільш характерними для мієломної хвороби?

А. Гіперпротеїнемія з М-градієнтом

В. Гіпокальціємія

С. Гіперпротеїнемія

Д. Гіпоальбумінемія

Е. Гіперкаліємія

38. Хвора 62 років скаржиться на слабкість, задишку, печіння в язиці, оніміння в кінцівках. Об-но: блідість, гомілки пастозні. При перкусії грудина болюча. Пульс – 140 за хв., АТ – 130/80 мм.рт.ст. Сог- тони ослаблені, на верхівці – систолічний шум. Язик малиновий, „лакований”. Печінка + 2 см, селезінка + 1 см. Ер – $2,0 \times 10^{12}/л$, Нв – 60 г/л, Л – $2,5 \times 10^9/л$, еоз – 1%, п – 5%, с – 57%, л – 36%, м – 1%, ШОЕ – 62 мм/год, мегалобласти, кільця Кебота, Жоллі. Який діагноз є найбільш імовірним?

А. В12-фолієводефіцитна анемія

В. Гемолітична анемія

С. Сидероахрестична анемія

Д. Апластична анемія

Е. Залізодефіцитна анемія

39. У хворого 65 років після прийому сульбактаму з'явилась олігурія, жовтяниця з вираженою блідістю шкіри та слизових оболонок, збільшилась селезінка,. ЗАК: Ер.- $2,2 \times 10^{12}/л$, Нв- 60 г/л, КП 0,62, L- $14 \times 10^9/л$, ретикулоцити 24%. Непрямий білірубін в сироватці крові 35 мкмоль/л. Сеча та кал темного кольору, підвищений рівень стеркобіліну. Який діагноз є найбільш ймовірним у даного хворого?

А. Токсичний гепатит

В. Обтураційна жовтяниця

С. Гемолітична анемія

Д. Апластична анемія

Е. Гострий лейкоз

40. Для якого захворювання є характерним наведений аналіз крові: ер- $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв-94 г/л, КП-1,0; лейк- $12 \times 10^9/\text{л}$, тр- $20 \times 10^9/\text{л}$, е-3%, п-2%, с-68%, л-29%, м-8%, ШОЕ-25 мм/год, анізоцитоз. Тривалість кровотечі за Дюке-8 хв., час рекальцифікації плазми-80 с, ПТІ-84%, ретракція кров'яного згустку відбулася через 72 години

- A. Хвороба Верльгофа
- B. Хвороба Віллебранда
- C. Гіпопластична анемія
- D. Хвороба Шенлейна-Геноха
- E. Гемофілія

41. При якій анемії в крові спостерігаються тільця Жоллі?

- A. Залізодефіцитна анемія
- B. Апластична анемія.
- C. В - 12-дефіцитна анемія
- D. Гемолітична анемія.
- E. Серповидно-клітинна анемія

42. Аналіз крові: Ер. $2,8 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв 80 г/л, КП 0,8, ретикулоцити 20%. Лейкоцити $7,5 \times 10^9/\text{л}$, Е 2%, П 4%, С 54%, Л 37%, М 3%, тромбоцити $200 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ 15 мм/год, мікросфероцити. Попередній діагноз?

- A. Анемія Міньковського-Шоффара
- B. Гостра постгеморагічна анемія
- C. Фолієво – дефіцитна анемія
- D. В - 12 дефіцитна анемія
- E. Залізодефіцитна анемія

43. Жінка 60 років на протязі останнього року стала відчувати слабкість, запаморочення, швидку втомлюваність. останнім часом - задишка, парестезії. Шкіра та слизові оболонки бліді з іктеричним відтінком. Сосочки язика згладжені. Печінка, селезінка у реберної дуги. Аналіз крові: гемоглобін -70 г/л; еритроцити – $1,7 \times 10^{12}/\text{л}$; к.п. – 1,2; макроцити. Призначення якого препарату є патогенетично обгрунтованим:

- A. Аскорбінова кислота

- В. Вітамін В1
- С. Вітамін В12
- Д. Вітамін В6

Е. Препарати заліза

44. Жінка 52 років. Шкіра бліда, з численними петехіями та екхімозами. Периферичні лімфовузли не збільшені. Рс-110 за 1 хв., ритмічний, систолічний шум над всіма точками аускультатії серця. Живіт м'який, безболісний, печінка та селезінка не пальпуються. Аналіз крові: ер.- $2,5 \cdot 10^{12}/л$, Нь-70 г/л, КП-0,7, лейкоц.- $6,4 \cdot 10^9/л$, паличкоядерні нейтрофіли – 3%, сегментоядерні -67%, лімфоцити-25%, моноцити-5%, тр.- $15,0 \cdot 10^9/л$, ШОЕ – 30 мм/год. Мієлограма: мегакаріоцити не оточені тромбоцитами. Яке патогенетичне лікування показане хворій?

А. Препарати заліза

В. Трансфузія тромбоцитів

С. Циклофосфан

Д. Глюкокортикостероїди

Е. Криопреципітат

45. Який з цих лабораторних показників є найбільш характерним для гемолітичної анемії?

А. Ретикулоцитоз

В. Низький рівень еритропоєтинів

С. Гіпертромбоцитоз

Д. Кровоточивість

Е. Збільшений рівень трансферинів у сироватці

46. Яке дослідження (з наведених) є найбільш інформативним для діагностики гіпопластичної анемії?

А. Дослідження периферичної крові

В. Стернальна пункція

С. Визначення осмотичної стійкості еритроцитів

Д. Десфералова проба

Е. Проба Кумбса

47. Хворий, 68 років, госпіталізований з приводу тяжкої анемії. При огляді виявлено: атрофія сосочків поверхні язика, жовтявість склер, симетричні парестезії, порушення ходи, атрофічний гастрит з ахлоргідрією, спленомегалія і макроцитоз. З якого дослідження слід почати для уточнення генезу анемії?

- A. Вміст вітаміну В12 в крові
- B. Стернальна пункція
- C. Вміст феритину в крові
- D. Осмотична резистентність еритроцитів
- E. Визначення заліза в сироватці крові

48. Який з цих лабораторних показників є найбільш характерним для гемолітичної анемії?

- A. Збільшений рівень трансферинів у сироватці
- B. Ретикулоцитоз
- C. Низький рівень еритропоетинів
- D. Гіпертромбоцитоз
- E. Кровоточивість

49. За формулою крові: Ер. $1,3 \cdot 10^{12}/л$, Нв 58г/л, КП 1,3, мегалобласти 2 на 100, ретикулоцити 0,2%, лейкоцити $2,8 \cdot 10^9/л$, Е 2%, П 8%, С 45%, Л 40%, М 5%, тромбоцити $70 \cdot 10^9/л$, ШОЕ 30 мм/год, анізоцитоз, пойкилоцитоз, макроцитоз, поставте діагноз:

- A. Залізодефіцитна анемія
- B. В - 12-дефіцитна анемія
- C. Апластична анемія.
- D. Гемолітична анемія.
- E. Агранулоцитоз.

50. Які порушення не характерні для гіпопластичної анемії?

- A. Зниження числа еритроцитів и рівня гемоглобіну крові
- B. Тромбоцитопенія
- C. Збільшення лейкоцитів крові
- D. Виразково – некротичні процеси
- E. Збільшення еритро -, лейко -, тромбоантитіл.

4. Аналіз крові: Ер. $2,8 \cdot 10^{12}/л$, Нв 80 г/л, КП 0,8, ретикулоцити 20%. Лейкоцити $7,5 \cdot 10^9/л$, Е 2%, П 4%, С 54%, Л 37%, М 3%, тромбоцити $200 \cdot 10^9/л$, ШОЕ 15 мм/год, мікросфероцити. Попередній діагноз?

- А. В - 12 дефіцитна анемія
- В. Фолієво – дефіцитна анемія
- С. Анемія Мінковського-Шоффара
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Гостра постгеморагічна анемія

52. У жінки 42 років з фіброміомою матки та менорагіями виявлена анемія: Нв - 80 г/л, гіпохромія і мікроцитоз еритроцитів. Найбільш імовірний діагноз?

- А. В12-дефіцитна анемія
- В. серповидно-клітинна анемія
- С. апластическая анемія
- Д. спадковий сфероцитоз
- Е. залізодефіцитна анемія

53. Яка ознака не відповідає діагнозу залізодефіцитної анемії?

- А. колірний показник 0,7
- В. гіпохромія еритроцитів
- С. мікроцитоз
- Д. анізо-пойкілоцитоз
- Е. гіперсегментація ядер нейтрофілів

54. При якій анемії спостерігається мікросфероцитоз?

- А. Фанконі
- В. Маркіафаві-Мікелі
- С. Аддісона-Бірмера
- Д. Мінковського-Шоффара
- Е. Таласемія

55. При якій анемії в крові спостерігаються тільця Жоллі?

- А. В - 12 дефіцитна анемія
- В. Апластична анемія
- С. Серповидно-клітинна анемія

Д. Залізодефіцитна анемія

Е. Гостра постгеморагічна анемія

56. Жінка відзначає загальну і м'язову слабкість, задишку, запаморочення, ламкість волосся і нігтів, бажання їсти крейду. В анамнезі - фіброміома матки. ЗАК: Еритроцити $2,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 105 г/л, колірний показник 0.8, анізоцитоз. Яке додаткове дослідження допоможе верифікувати діагноз?

А. Вміст вітаміну В12 в крові

В. Вміст сироваткового заліза в крові

С. Осмотична резистентність еритроцитів

Д. Коагулограма

Е. Вміст феритину в крові

57. Хворий, 68 років, госпіталізований з приводу тяжкої анемії. При огляді виявлено: атрофія сосочків поверхні язика, жовтявість склер, симетричні парестезії, порушення ходи, атрофічний гастрит з ахлоргідрією, спленомегалія і макроцитоз. З якого дослідження слід почати для уточнення генезу анемії?

А. Вміст вітаміну В12 в сироватці крові

В. Стернальна пункція

С. Осмотична резистентність еритроцитів

Д. Визначення заліза в сироватці крові

Е. Вміст феритину в крові

58. Хвора 73 років звернулася до лікаря з приводу відчуття тяжкості в лівому підребер'ї. При обстеженні - гіперспленомегалія. Аналіз крові: Ер - $3,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нв - 104 г/л, Л - $126 \cdot 10^9/\text{л}$, промієлоцити - 3%, мієлоцити - 5%, юні - 9%, п/я - 17%, с/я - 48%, еоз. - 7%, баз. - 3%, лімф. - 8%, тромбоцити - $580 \cdot 10^9 / \text{л}$, ШОЕ - 24 мм/год. Про яке захворювання можна думати?

А. гострий мієлолейкоз

В. хронічний мієлолейкоз

С. хронічний лімфолейкоз

Д. гемолітична анемія

Е. апластична анемія

59. Хворий 60 років, скаржиться на слабкість, пітливість, схуднення, тупий біль в лівому підребер'ї. Об'єктивно: шкіра бліда, волога. Лімфовузли не збільшені. Печінка виступає з-під реберного краю на 3 см, нижній полюс селезінки - на рівні пупка, неболюча, щільної консистенції. В крові: ер. - $3,0 \times 10^{12}/л$, Нв - 100 г/л, лейкоц. - $96,0 \times 10^9/л$, мієлобласти - 2%, промієлоцити - 4%, метамієлоцити - 8%, п/я - 12%, сегмент. - 52%, еозин. - 5%, базоф. - 5%, лімф. - 12%, тромб. - $200,0 \times 10^9/л$. ШОЕ - 56 мм/год. Ваш діагноз?

- A. гострий мієлобластний лейкоз
- B. лейкоїдна реакція мієлоїдного типу
- C. хронічний мієлолейкоз
- D. хронічний лімфолейкоз
- E. мієломна хвороба

60. Хвора 56 років скаржиться на носові, ясенні, маткові кровотечі, слабкість, задишку. Об'єктивно: шкіра бліда, на передній поверхні стегон, животі - синці. Систолічний шум на верхівці серця, ЧСС – 98/хв, АТ - 100/70 мм рт ст. Печінка і селезінка не збільшені. В крові: ер. - $2,8 \times 10^{12}/л$, Нв - 76 г/л, КП- 0,81, лейкоц. - $9,2 \times 10^9/л$, тромб. - $32 \times 10^9/л$, ШОЕ - 22 мм/год. Тривалість кровотечі 18 хв. Показанням до спленектомії при даному захворюванні є:

- a) відсутність ефекту глюкокортикоїдів
- b) неповний ефект гормонів протягом 1-2 місяців терапії
- c) неповний ефект гормонів протягом 3-4 місяців терапії
- d) дебют захворювання з виражених кровотеч, крововиливів
- e) відсутність ефекту місцевих гемостатичних засобів

- A. a, b
- B. a, c
- C. d, e
- D. b, c
- E. a, d

61. В 12-дефіцитна анемія може виникати на тлі всіх станів окрім:

- A. вагітності
- B. хронічного гастриту із секреторною недостатністю

- C. раку шлунку
 - D. резекції шлунка
 - E. синдрому мальабсорбції
62. Причинами фолієвої-дефіцитної анемії може бути все крім:
- A. прийом протисудомних препаратів
 - B. вегетаріанство
 - C. зловживання алкоголем
 - D. гемоліз еритроцитів
 - E. важкі захворювання печінки
63. Лікування фолієвої-дефіцитної анемії проводиться шляхом призначення:
- A. препаратів фолієвої кислоти всередину
 - B. вітаміну B12
 - C. вітаміну B12 і фолієвої кислоти
 - D. поєднанням вітамінів C, B12 і фолієвої кислоти
 - E. спеціальної дієти
64. З призначення якого препарату слід починати лікування при виявленні у хворого мегалобластної анемії неуточненого генезу?
- A. вітаміну B12
 - B. преднізолону
 - C. вітамінів B6 і B1
 - D. фолієвої кислоти
 - E. препаратів заліза
65. Що не є характерним для B12-дефіцитної анемії:
- A. наявність у хворих симптомів фунікулярного мієлозу
 - B. мегалобластний тип кровотворення
 - C. гіперхромна анемія
 - D. гіпохромна анемія
 - E. зниження кількості лейкоцитів
66. На швидкість осідання еритроцитів впливають всі фактори, крім:
- A. білки гострої фази
 - B. підвищена концентрація імуноглобулінів

С. гіпоальбумінемія

Д. вагітність

Е. анемія

67. У хворих на В12-дефіцитну анемію після призначення вітаміну В12 поява ретикулоцитозу очікується:

А. на 12-14 добу

В. на 2-3 добу

С. на 4-5 добу

Д. на 16-18 добу

Е. через місяць

68. Всі твердження щодо причин розвитку залізодефіцитної анемії правильні, крім:

А. внаслідок частих повторних кровотеч

В. внаслідок порушення всмоктування заліза

С. через підвищену втрату заліза (лактація, вагітність)

Д. внаслідок відсутності внутрішнього фактору Кастла

Е. тривале вегетаріанство

69. Які зміни периферичної крові характерні для залізодефіцитної анемії:

А. гіпохромна, мікроцитарна

В. гіперхромна, макроцитарна

С. нормохромна, макроцитарна

Д. гіперхромна мікроцитарна

Е. гіпохромна макроцитарна

70. Для мієлограми хворого на В12-дефіцитну анемію характерний:

А. мегалобластний тип кровотворення.

В. нормобластний тип кровотворення з роздратуванням еритроїдного паростка.

С. спустошений кістковий мозок.

Д. незмінена картина кісткового мозку

Е. мієлобластний тип кровотворення

71. Хворий 68 років скаржиться на слабкість, пітливість, схуднення на 10 кг за 2 роки. Збільшені печінка, селезінка та все групи лімфовузлів. Аналіз крові: Нв - 85 г/л, Ер - $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. $135,0 \times 10^9$ /л, п/я - 3%, лімф. - 96%, мон. - 1%, ШОЕ -

28 мм/год. Загальний білірубін 45 мкмоль/л, прямий - 11 мкмоль/л. Залізо сироватки - 28 ммоль/л, рівень феритину - 46 нг/мл, проба Кумбса позитивна. Метод дослідження, достатній в даному випадку для підтвердження основного діагнозу:

А. аналіз периферичної крові

В. стерильна пункція

С. визначення осмотичної резистентності еритроцитів

Д. біопсія лімфовузла

Е. пункція селезінки

72. Якому найбільш ймовірному захворюванню відповідає даний аналіз крові: Нв - 90 г/л, ер. - $4,5 \cdot 10^{12}/л$, КП- 0,72, л. - $4,5 \cdot 10^9/л$, п. - 3%, с. - 57%, е. - 1%, мон. - 9%, ретикулоцити - 12%, л. - 30%, тромб. - $180 \cdot 10^9/л$, ШОЕ - 15 мм/год.

А. В12-дефіцитна анемія

В. Хронічний мієлолейкоз

С. Залізодефіцитна анемія

Д. Гемолітична анемія

73. Хворий 68 років скаржиться на слабкість, пітливість, схуднення на 10 кг за 2 роки. Збільшені печінка, селезінка та все групи лімфовузлів. Аналіз крові: Нв - 85 г/л, Ер - $3,0 \cdot 10^{12}/л$, лейкоц. $135,0 \cdot 10^9/л$, п/я - 3%, лімф. - 96%, мон. - 1%, ШОЕ - 28 мм/год. Загальний білірубін 45 мкмоль/л, прямий - 11 мкмоль/л. Залізо сироватки - 28 ммоль/л, рівень феритину - 46 нг/мл, проба Кумбса позитивна. Яка причина погіршення стану хворого?

А. бластний криз

В. шлунково-кишкова кровотеча

С. аутоімунний гемоліз

Д. гострий гепатит

Е. агранулоцитоз

74. Назвіть найбільш ймовірне захворювання при наступних результатах дослідження крові: Нв - 60 г/л, ер. - $1,8 \cdot 10^{12}/л$, КП- 1,11, тромб. $60 \cdot 10^9/л$, л. - $2,0 \cdot 10^9/л$, Е - 3%, мон. - 7%, лімф. - 46%, п.- 4%, с. - 30%, виражений анізонитоз, пойкилоцитоз, ШОЕ - 15 мм/год. Білірубін у сироватці крові 40 мкмоль/л, прямий - 12 мкмоль/л.

- A. Гіпопластична анемія
- B. Гемолітична анемія
- C. B12 - дефіцитна анемія
- D. Метастази раку в кістковий мозок
- E. Залізодефіцитна анемія

75. Визначте, яким найбільш ймовірним патологічним процесам відповідає дана ситуація: Hb - 60 г/л, ер. - $2,0 \cdot 10^{12}/л$, КП - 1,0 ретикулоцити - 1%, тромб. - $30 \cdot 10^9/л$, л. - $1,8 \cdot 10^9/л$, п. - 1%, с. - 14%, е. - 3%, мон.- 5%, б.- 1%, лімф. - 76%, ШОЕ - 15 мм/г, анізоцитоз, пойкилоцитоз. Загальний білірубін крові - 18 мкмоль/л, селезінка і лімфатичні вузли не збільшені.

- A. B12-дефіцитна анемія
- B. Залізодефіцитна анемія
- C. Апластична анемія
- D. Лейкоз
- E. Системний червоний вовчак

76. Назвіть найбільш ймовірну патологію: Hb - 150 г/л, ер. - $5,0 \cdot 10^{12}/л$, КП - 1,0 лейк. - $1,0 \cdot 10^9/л$, п/я - 1%, с/я - 2%, е. - 3, б. - 1%, мон. - 6%, лімф. - 84%, плазмат. кл. - 3%, тромб. $180 \cdot 10^9/л$, ШОЕ - 50 мм/год

- A. Лейкемоїдна реакція
- B. Хронічний лімфолейкоз
- C. Апластична анемія
- D. Системний червоний вовчак
- E. Агранулоцитоз

77. Хворий 68 років скаржиться на слабкість, пітливість, схуднення на 10 кг за 2 роки. Збільшені печінка, селезінка та все групи лімфовузлів. Аналіз крові: Hb - 85 г/л, Ер - $3,0 \cdot 10^{12}/л$, лейк. $135,0 \cdot 10^9/л$, п/я - 3%, лімф. - 96%, мон. - 1%, ШОЕ - 28 мм/год. Загальний білірубін 45 мкмоль/л, прямий - 11 мкмоль/л. Залізо сироватки - 28 ммоль/л, рівень феритину - 46 нг/мл, проба Кумбса позитивна. Ваш діагноз:

- A. гострий лейкоз
- B. хронічний лімфолейкоз
- C. B-12 дефіцитна анемія

D. хронічний мієлолейкоз

E. аутоімунна гемолітична анемія

78. Хвора 72 років, скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, задишку, болі, відчуття тяжкості в епігастрії після прийому їжі. Об'єктивно: шкіра жовтянича, при пальпації – незначний біль в епігастрії, помірна гепато-, спленомегалія. ЗАК: Ер. $2,5 \times 10^{12}/л$, Нв - 88 г/л, ретикулоцити - 0,2%. КП 1,1, лейкоц. - $3,2 \times 10^9/л$, еоз – 2, п/я – 2, с/я – 68, л 24, м – 4. Тромб. - $150 \times 10^9/л$. ШОЕ 22 мм/год. Загальний білірубін крові - 42 ммоль/л, непрямий 33 ммоль/л. Призначте лікування:

A. Тардіферон

B. Цианкобаламін

C. Еритроцитарна маса

D. Пантопразол

E. Преднізолон

79. Мієлодиспластичний синдром найчастіше розвивається в результаті:

A. Дефіциту вітаміну B12

B. Порушення вироблення еритропоєтину

C. Порушення функції поліпотентної стовбурової клітини

D. Вироблення аутоімунних антиеритроцитарних антитіл

E. Дефіциту фолієвої кислоти

80. Хворий 66 років скаржиться на слабкість, пітливість, схуднення на 10 кг за 2 роки. Збільшені печінка, селезінка та все групи лімфовузлів. Аналіз крові: Нв - 85 г / л, ер. - $3,0 \times 10^{12}/л$, лейкоц. $135,0 \times 10^9/л$, П - 3%, лімф. - 96%, мон. - 1%, ШОЕ - 28 мм/год. Загальний білірубін 45 мкмоль/л, прямий - 11 мкмоль/л. Залізо сироватки - 28 мкмоль/л, проба Кумбса позитивна. Який метод дослідження дозволить підтвердити діагноз?

A. Визначення осмотичної резистентності еритроцитів

B. Стернальна пункція

C. Біопсія печінки

D. Біопсія лімфовузла

E. Визначення рівню антиеритроцитарних антитіл

Еталони відповідей до тестових завдань

1	C	21	C	41	C	61	A
2	E	22	B	42	A	62	D
3	E	23	A	43	C	63	A
4	D	24	D	44	D	64	A
5	B	25	A	45	A	65	D
6	C	26	C	46	B	66	D
7	C	27	D	47	A	67	C
8	C	28	B	48	B	68	D
9	D	29	C	49	B	69	A
10	B	30	C	50	C	70	A
11	A	31	C	51	C	71	C
12	C	32	D	52	E	72	D
13	A	33	B	53	E	73	C
14	C	34	B	54	D	74	C
15	E	35	D	55	A	75	C
16	B	36	E	56	E	76	B
17	E	37	A	57	A	77	B
18	C	38	A	58	B	78	B
19	E	39	C	59	C	79	C
20	B	40	A	60	E	80	B

ОСНОВНІ ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ У ЗДОРОВИХ ДОРОСЛИХ ОСІБ

Загальний аналіз крові

Еритроцити (RBC), 10 клітин в 12 ступені на літр крові (10*12/л, тера/літр)	
чоловіки	4,4 – 5,0
жінки	3,8 – 4,5
Гемоглобін (HbG, Hb), грамів на літр крові (г/л)	
чоловіки	130 – 160
жінки	120 – 140
Гематокрит (HCT),%	
чоловіки	39 – 49
жінки	35 – 45
Кольоровий показник (ЦП)	0,8 – 1,0
Усереднене значення обсягу еритроцита (MCV), фемтолітр (фл)	80 – 100
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пікограмм (пг)	26 – 34
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), грамів на децилітр (г/дл)	3,0 – 37,0
Анізоцитоз еритроцитів (RDW),%	11,5 – 14,5
Ретикулоцити (RET)	
%	0,2 – 1,2
‰	2,0 – 12,0
Лейкоцити (WBC), 10 клітин в 9 ступені на літр крові (10*9/л, гіга/літр)	4,0 – 9,0
Базофіли (BASO),%	0 – 1
Базофіли (BASO),10*9/л (абсол. значення)	0 – 0,065
Еозинофіли (EO),%	0,5 – 5
Еозинофіли (EO),10*9/л	0,02 – 0,3
Нейтрофіли (NEUT),%	47 – 72
Міелоцити,%	0
Юні,%	0
паличкоядерні нейтрофіли,%	1 – 6
в абсолютних значеннях,10*9/ л	0,04 – 0,3
сегментоядерні нейтрофіли,%	47 – 67
в абсолютних значеннях,10*9/л	2,0 – 5,5
Лімфоцити (LYM),%	19 – 37
Лімфоцити (LYM),10*9/л	1,2 – 3,0
Моноцити (MON),%	3 – 11
Моноцити (MON),10*9/л	0,09 – 0,6
Тромбоцити (PLT),10*9/л	180,0 – 320,0

Усереднене значення обсягу тромбоцита (MPV), фл або мкм ³	7 – 10
Анізоцитоз тромбоцитів (PDW),%	15 – 17
Тромбокрит (PCT),%	0,1 – 0,4
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), мм/год	
чоловіки	1 – 10
жінки	2 -15

Клітинний склад кісткового мозку дорослої людини

(за В. В. Соколовим і І. А. Грибовою)

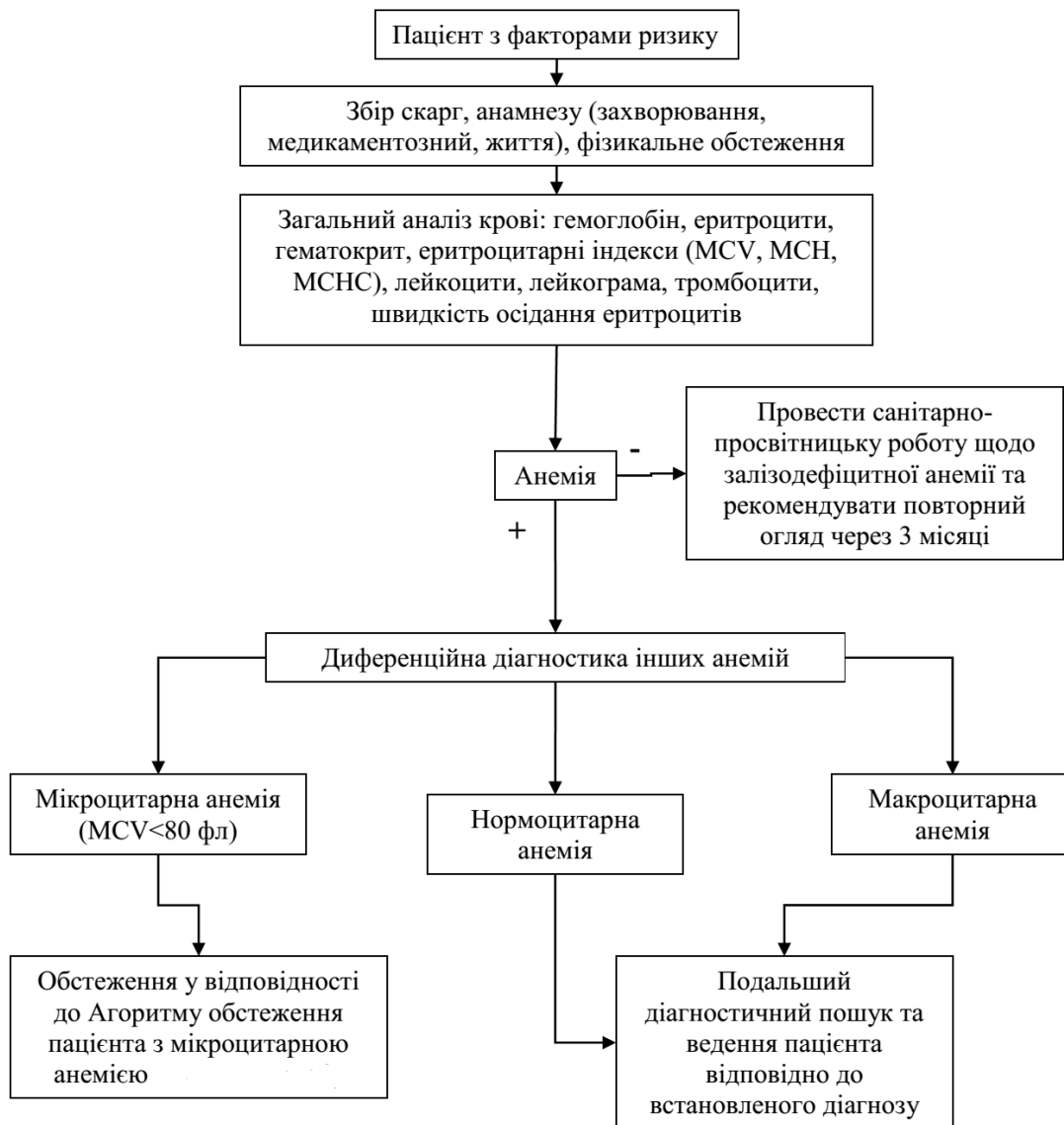
Елементи кісткового мозку	Середнє значення	Межі норми (%)
Недиференційовані бласти	0,6	0,1–1,1
Мієлобласти	1,0	0,2–1,7
Всі нейтрофільні елементи	60,8	52,7–68,9
Промієлоцити	2,5	1,0–4,1
Мієлоцити	9,6	6,9–12,2
Метамієлоцити	11,5	8,0–14,9
Паличкаядерні	18,2	12,8–23,7
Сегментоядерні	18,6	13,1–24,1
Еозинофіли всіх генерацій	3,2	0,5–5,8
Базофіли	0,2	0–0,5
Еритробласти	0,6	0,2–1,1
Пронормобласти	0,6	0,1–1,2
Нормобласти:		
Базофільні	3,0	1,4–4,6
Поліхроматофільні	12,9	8,9–16,9
Оксифільні	3,2	0,8–5,6
Всі еритроїдні елементи	20,5	14,5–26,5
Лімфоцити	9,0	4,3–13,7
Моноцити	1,9	0,7–3,1
Плазматичні клітини	0,9	0,1–1,8
Ретикулярні клітини	0,9	0,1–1,6
Кількість мегакаріоцитів (клітин у 1 мкл)		50-150
Лейкоеритробластичне співвідношення	3,3	2,1–4,5
Індекс дозрівання еритронормобластів	0,8	0,7–0,9
Кістковомозковий індекс нейтрофілів	0,7	0,5–0,9
Кількість мієлокаріоцитів (тис/мкл)	118,4	41,6-195,0

Судинно-тромбоцитарний гемостаз

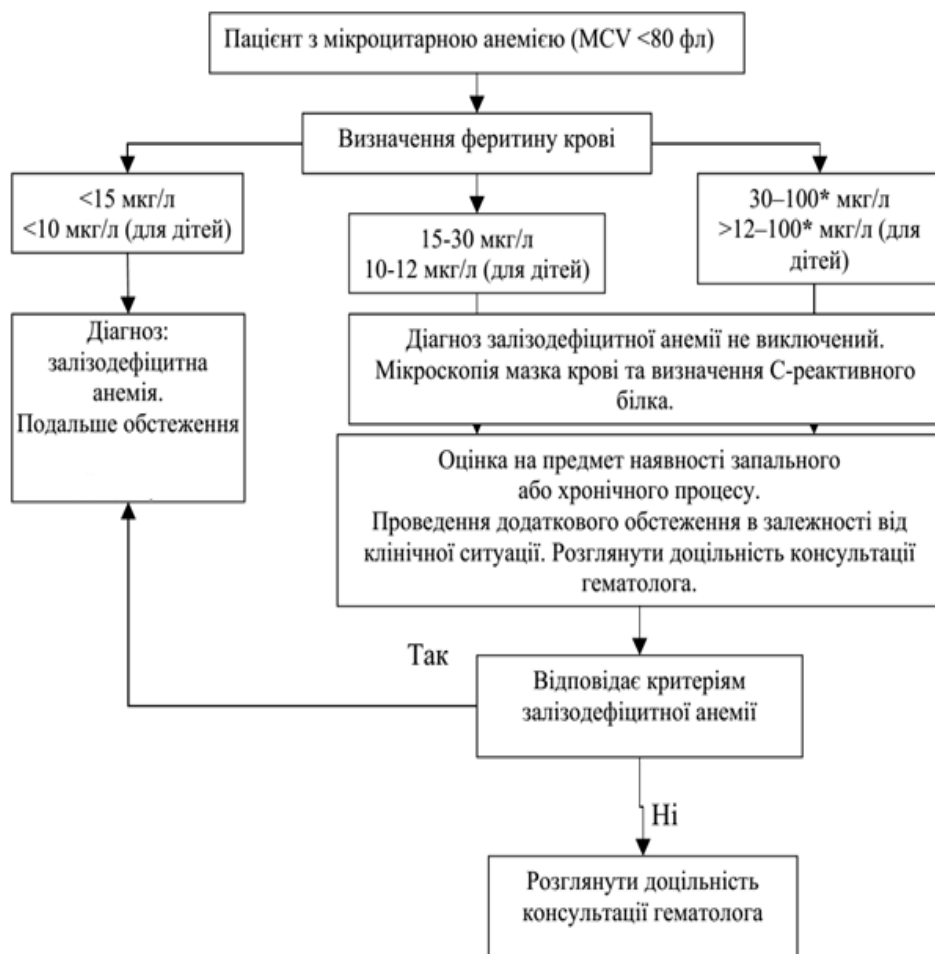
Методи дослідження	норма
Манжеточна проба Румпель-Леєде-Кончаловського	менше 10 петехій на 5 см
Метод Д'юка	не більше 4 хв
Метод Айві	до 8 хв
Кількість тромбоцитів	180-320 x 10 ⁹ /л
Ретракція згустку крові	40-95%
Визначення ретенції тромбоцитів	20-55%
Визначення агрегації тромбоцитів	10-60 с
Визначення часу згортання крові	5-10 хв
Активованій час рекальцифікації плазми	60-120 с, з каоліном - 50-70 с
Активований частковий (парціальний) тромбопластиновий час (АЧТЧ)	35-50 с.
Протромбіновий час	12-18 с
Тромбіновий час	15-18
Аутокоагуляційний тест (АКТ)	
Рівень фібриногену в плазмі	2-4 г/л

АЛГОРИТМИ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА З АНЕМІЄЮ

Алгоритм первинного обстеження пацієнта із підозрою на анемію

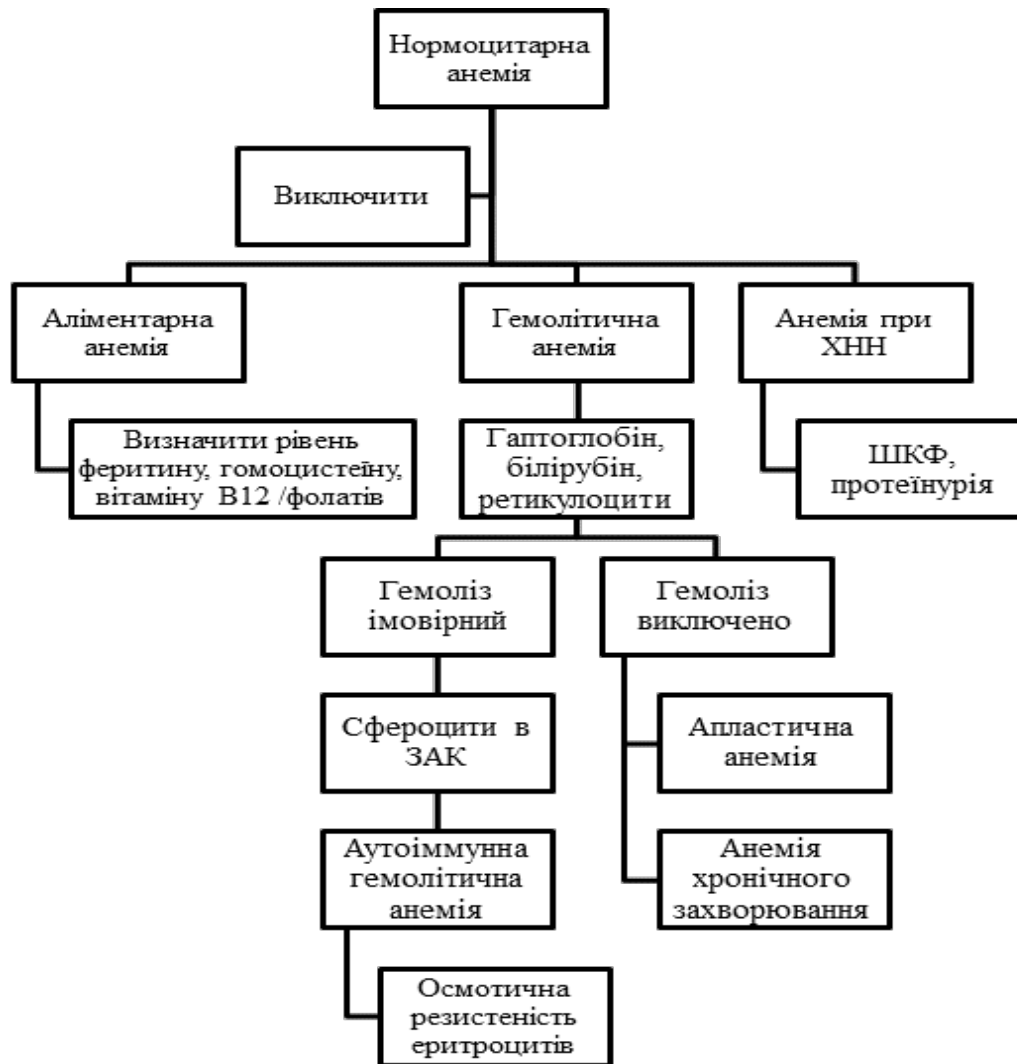


**Алгоритм обстеження пацієнта з мікроцитарною анемією
[середній об'єм еритроцита (MCV) <80 фл]**

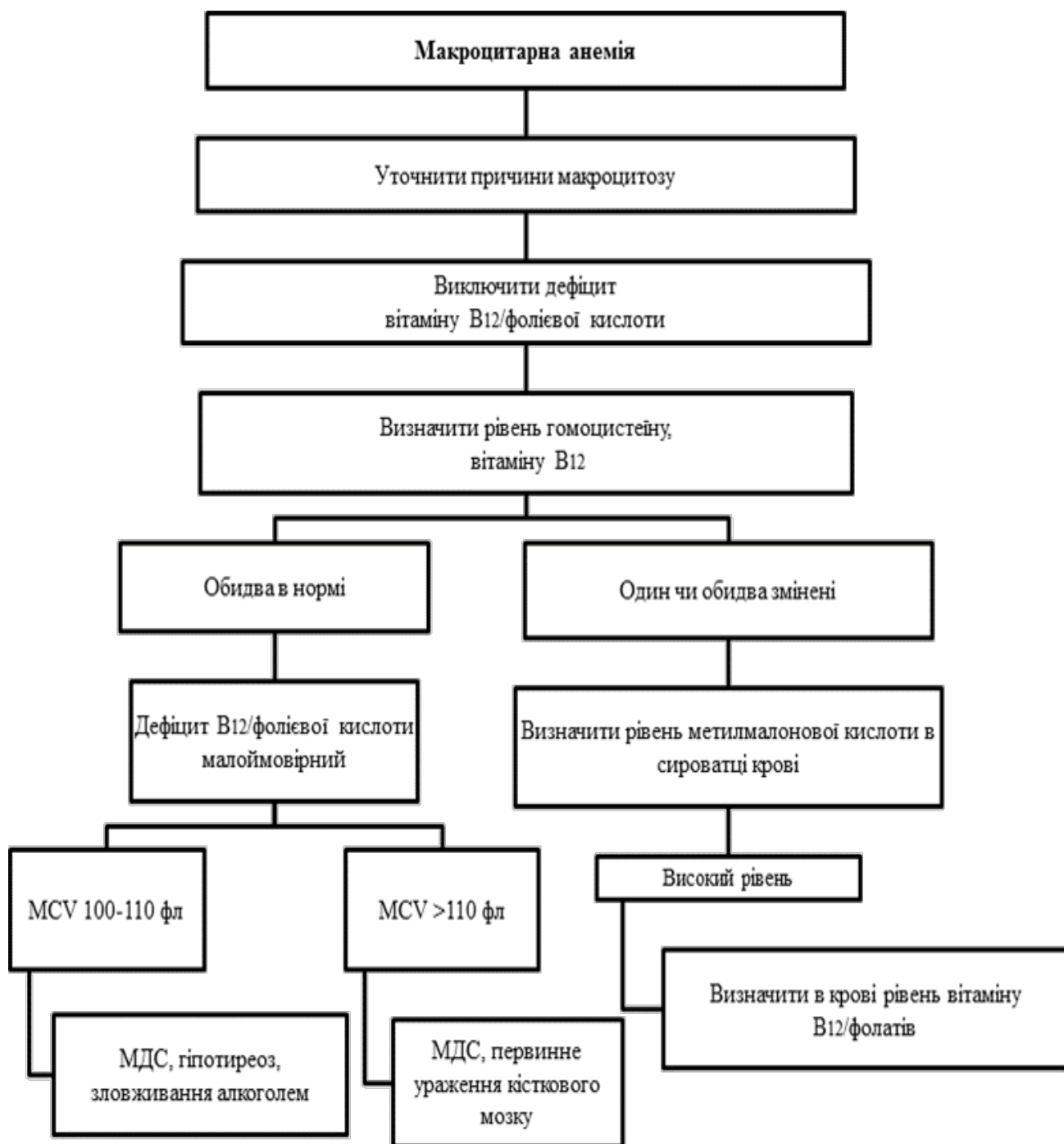


* При рівні феритину > 100 мкг/л та за наявності мікроцитарної анемії [середній об'єм еритроцита (MCV) <80 фл] пацієнт направляється на консультацію до гематолога

**Алгоритм обстеження пацієнта з нормоцитарною анемією
(середній об'єм еритроцита (MCV) 80-100 фл)**



**Алгоритм обстеження пацієнта з макроцитарною анемією
(середній об'єм еритроцита (MCV) > 100 фл)**



ВИЗНАЧЕННЯ ГРУПИ КРОВІ

Визначення групи крові АВО перехресним методом

I. Визначення антигенів А і В еритроцитів імунними поліклональними сироватками або моноклональними реагентами.

Типування крові повинно проводитися двома серіями реагентів анти-А і анти-В, або однією серією кожного реагенту, якщо використовується і реагент анти-АВ, який є додатковим контролем правильності визначення групи крові АВО реагентами анти-А і анти-В.

Визначення повинно проводитися в приміщенні з гарним освітленням при температурі 15-25°C. Для дослідження використовують цільну кров, відмиті еритроцити, еритроцити в плазмі, сироватці або фізіологічному розчині.

Порядок дій:

1. Маркування секцій на планшеті, написання назв реагенту.
2. Нанесення по 1 великій краплі (близько 0,1 мл) кожного реагенту: анти-А, анти-В і анти-АВ.
3. Нанесення по 1 маленькій краплі (близько 0,03 мл) досліджуваної крові (еритроцитів) поряд з кожним реагентом.
4. Змішування окремими чистими за допомогою скляної палички кожної краплі крові (еритроцити) з відповідним реагентом.
5. Треба трохи похитати пластинку. Незважаючи на те, що при використанні стандартних реагентів чітка аглютинація настає вже в перші секунди, результати реакції враховуються через 3 хвилини після закінчення змішування, щоб не пропустити слабкі форми антигенів.
6. Фіксація результатів реакції після визначення.

II. Визначення аглютининів анти-А і анти-В в сироватці крові зі стандартними еритроцитами.

В якості стандартних еритроцитів слід використовувати еритроцити від донорів груп А і В. Еритроцити зберігають в холодильнику не більше тижня. У

спеціальному консерванті термін зберігання еритроцитів може бути збільшений. Можна використовувати еритроцити від одного заздалегідь типованого донора (для кожної групи), або суміш еритроцитів від 2-3 донорів (для кожної групи).

Порядок дій:

1. Приготування 5% суспензії в фізіологічному розчині одноразово відмитих в фізіологічному розчині стандартних еритроцитів.
2. Переміщення в 2 марковані пробірки по 2 краплі досліджуваної сироватки (плазми).
3. Додавання 1 краплі 5% суспензії еритроцитів групи А у пробірку А і краплі еритроцитів групи В до пробірки В, ретельне перемішування і інкубація при кімнатній температурі протягом 5 хвилин.
4. Центрифугування пробірок при 2000 об/хв протягом 30 секунд (рекомендується підібрати оптимальний час і швидкість центрифугування так, щоб осад легко відокремлювався від дна пробірки).
5. Похитування пробірки, щоб відділити осад еритроцитів від дна пробірки.
6. Визначення наявності аглютинатів, переглядаючи пробірку на світло.
7. Фіксація результатів визначення.

III. Інтерпретація результатів і встановлення групи крові

Результат реакції еритроцитів з реагентами			Результат реакції сироватки зі стандартними еритроцитами		Кров належить до групи
анти-А	анти-В	анти-АВ	А	В	
-	-	-	+	+	0(I)
+	-	+	-	+	А(II)
-	+	+	+	-	В(III)
+	+	+	-	-	АВ(IV)

* Знаком плюс (+) позначена наявність аглютинації, знаком мінус (-) - відсутність аглютинації.

ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ АНЕМІЇ

При формулюванні діагнозу мають бути зазначені:

1. Природа анемії (наприклад залізодефіцитна). Якщо природа анемії не встановлена, вона потребує опису, який передбачає зазначення зміни морфології еритроцитів та позначається як «не уточнена» і потребує подальшого направлення пацієнта на консультацію до гематолога.

2. Причина анемії (наприклад аліментарного генезу чи внаслідок крововтрати). Якщо в діагнозі в якості причини вказано крововтрату, то наводиться інформація про її джерело (у разі його виявлення) або наводиться найбільш імовірне її джерело (під знаком питання), що передбачає подальше обстеження пацієнта.

3. Ступінь тяжкості анемії.

4. Наявність ускладнень, які є наслідком анемії.

Приклади формулювання діагнозу:

- ✓ Залізодефіцитна анемія внаслідок крововтрати з шлунково-кишкового тракту (?), тяжкого ступеня, ускладнена гіпоксичною міокардіопатією.
- ✓ Залізодефіцитна анемія, обумовлена частими гемороїдальними кровотечами, середній ступінь тяжкості.
- ✓ Хронічний атрофічний пангастрит з кишковою метаплазією, В12-дефіцитна анемія, важкий ступінь тяжкості.
- ✓ В12-фолієводефіцитна анемія, тяжкий перебіг. Фунікулярний мієлоз.
- ✓ Первинна апластична анемія з ураженням трьох ростків кровотворення, хронічний перебіг, неважка форма.
- ✓ Гостра постгеморагічна анемія, стадія 3, тяжкий перебіг.

ОСНОВНІ АНТИАНЕМІЧНІ ЗАСОБИ

Міжнародна назва	Торговельна назва	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Найменування виробника, країна
Препарати двовалентного заліза для перорального застосування					
Заліза фумарат (Ferrous fumarate)	ХЕФЕРОЛ	капс. у бл. або фл.	350мг	№10х3, №30	Алкалоїд АД-Скоп'є, Республіка Македонія
Заліза сульфат (Ferrous sulfate)	ТАРДИФЕРОН	табл., прол. дії у блістері	80мг	№10х3	П'єр Фабр Медикамент Продакшн, Франція
Препарати тривалентного заліза для перорального застосування					
Заліза гідроксид з полімальтозою (Ferric oxide polymaltose complexes)	ФЕРУМБО	сироп по 100мл у бан. з доз. пристр.	50мг/5мл	№1	Публічне акціонерне товариство "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
Заліза гідроксид з полімальтозою	МАЛЬТОФЕР®	табл. жув. у бл.	100мг	№10х3	Геймонат С.П.А./Віфор (Інтернешнл) Інк., Італія/Швейцарія
Заліза гідроксид з полімальтозою	ФЕРРУМ ЛЕК	табл. жув. у стрип. або бл.	100мг	№10х3	Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія
Заліза гідроксид з полімальтозою	ГЕМОЖЕТ	сироп у фл. по 100мл	50мг/5мл	№1	ЮРОПЕН ІДЖІПШЕН ФАРМАС'ЮТІКАЛ ІНДАСТРІЗ, Єгипет
Заліза гідроксид з полімальтозою (Ferric oxide polymaltose complexes)	ГЛОБІГЕН™	сироп у фл.	50мг/5мл	№1	Дженом Біотек Пвт. Лтд., Індія
Препарати тривалентного заліза для парентерального застосування					
Заліза сахарат (Saccharated iron oxide)	СУФЕР®	р-н для в/в ін'єк. по 5мл, 10мл, 20мл у фл. (з розч. та без)	20 мг/мл	№1	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
Заліза сахарат (Saccharated iron oxide)	ВЕНОФЕР®	р-н для в/в ін'єк. по 5мл в амп.	20 мг/мл	№5	Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія
Заліза сахарат (Saccharated iron oxide)	ФЕРМЕД	р-н д/ін'єк. по 5мл в амп.	20 мг/мл	№5	Медіце Арцнаймігтель Пюттер Гмбх & Ко. КГ, Німеччина
Комбіновані препарати					

Заліза амонійного цитрат + ціанокобаламін + кислота фолієва (Ferrous ammoniaci citrate + cyanocobalamin + folic acid)	ГЕМОФЕРО Н	р-н орал. по 200мл у фл.	40мг/0,3мг/0,01мг	№1	Спільне українсько-іспанське підприємство "Сперко Україна", Україна
Заліза сульфат + кислота фолієва (Ferrous sulfate + folic acid)	ГІНО-ТАРДИФЕРОН	табл., в/о прол. дії у бл.	80мг/0,35мг	№10х3	П'єр Фабр Медикамент Продакшн, Франція
Заліза сульфат + Серин (Ferrous sulfate + Serine)	АКТИФЕРИ Н	капс. м'які у бл.	34,35мг/129мг	№10х2	Меркле ГмбХ
Заліза глюконат + марганцю глюконат + міді глюконат (Ferrous gluconate + mangani gluconate + cuprous gluconate)	ТОТЕМА	р-н орал. по 10мл в амп.	50мг/1,33мг/0,7мг	№20	Іннотера Шузі, Франція
Заліза сульфат + Кислота аскорбінова (Ferrous sulfate + Ascorbic acid)	ФЕРОПЛЕК Т	табл., в/о у бл. в пач.	50мг/30мг	№10х3, №10х6	Публічне акціонерне товариство "Науково-виробничий центр "Борцагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
Заліза сульфат + Кислота аскорбінова (Ferrous sulfate + Ascorbic acid)	СОРБІФЕР ДУРУЛЕС	табл., в/о з м/в у фл.	320мг/60мг	№30	ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина
Заліза гідроксид з полімальтозою + кислота фолієва	МАЛЬТОФЕР® ФОЛ	табл. жув. у бл.	100мг/0,35мг	№10х3	Віфор С.А./Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія/Швейцарія
Препарати для лікування мегалобластних анемії					
Кислота фолієва (Folic acid)	ФОЛІЄВА КИСЛОТА	табл. у конт.	1мг	№50	ПрАТ "Технолог", Україна
Кислота фолієва (Folic acid)	ФОЛІЄВА КИСЛОТА	табл. у бл.	1мг	№50	ПАТ "Київський вітамінний завод", Україна
Кислота фолієва (Folic acid)	ВІТРУМ® ФОЛКУМ	табл., в/о у бл.	400мкг	№30, №60, №90	Юніфарм, Інк., США
Кислота фолієва (Folic acid)	ТИФОЛЬ	табл., вкриті п/о у бл.	0,4мг	№30, №60	КРКА, д.д., Ново место, Словенія
Ціанокобаламін	ЦІАНОКОБ	р-н д/ін'єк. в	0,5 мг/мл	№10	АТ "Лекхім-Харків",

(Суанособаламін)	АЛАМІН (ВІТАМІН В12)	амп. по 1мл у пач.			Україна
Ціанокобаламін (Суанособаламін)	ЦІАНОКОБ АЛАМІН (ВІТАМІН В12)	р-н д/ін'єк. в амп. по 1мл у кор.	0,5 мг/мл	№10	ПАТ "Галичфарм", Україна
Ціанокобаламін (Суанособаламін)	ЦІАНОКОБ АЛАМІН-ДАРНИЦЯ (ВІТАМІН В12-ДАРНИЦЯ)	р-н д/ін'єк. в амп. по 1мл у конт. чар/уп.	0,2мг/мл, 0,5мг/мл	№5х2	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
Епоетин альфа (Ероетин alfa)	ЕПОБІОКР ИН®/Ероріо сtinum®	р-н д/ін'єк. в амп. та фл.	1000МО, 2000МО, 4000МО, 10000МО	№6, №10	ПрАТ "БІОФАРМА"/ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна/Україна
Епоетин альфа (Ероетин alfa)	ЕПОВІТАН ® (ЕРИТРОПО ЕТИН РЕКОМБІНАНТИЙ ЛЮДИНИ)	р-н д/ін'єк. у шпр.	2000МО, 4000МО, 10000 МО	№6	ПАТ "Фармак"спільно з "LG Life Sciences, Ltd.", Корея, Україна/Корея
Епоетин альфа (Ероетин alfa)	Епоетин-Фармекс Еритропоетин (епоетин-альфа) людини рекомбінантний	р-н д/ін'єк. у фл.	2000 МО/мл, 4000МО/мл,	№5	ТОВ "Фармекс Груп" (із "in bulk" виробництва "Center of Molecular Immunology", Куба), Україна
Епоетин альфа (Ероетин alfa)	ГЕМАКС еритропоетин альфа рекомбінантний людини	ліоф. д/р-ну д/і'єкц. у фл.	2000 МО, 3000 МО, 4000МО/мл, 20000МО /мл, 40000МО /мл,	№1	Біо Сідус С.А., Аргентина
Епоетин альфа (Ероетин alfa)	ЕПРЕКС	р-н д/ін'єк. у шпр. із зах. пристр. Protecс™	20000Д/0,5мл	№6	Сілаг АГ, Швейцарія

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Видиборець С.В. Особливості перебігу та лікування анемії, що зумовлена комбінацією дефіциту заліза і вітаміну В12: монографія / С.В. Видиборець, С.М. Гайдукова, О.В. Сергієнко, О.І. Черноброва / – К: НМАПО імені П.Л. Шупика, 2011. – 113 с.
2. Гематологія і трансфузіологія / С.М. Гайдукова, ЯЛ. Виговська, Н.М. Третяк та ін.: Під ред. С.М. Гайдукової. - К.: ВПЦ «Три крапки», 2001.-752 с.
3. Гусева С.А., Гончаров Я.П. Анемии. -К.:Логос, 2004.-408с.
4. Діагностика та лікування захворювань системи крові (частина І): посібник для студентів та лікарів-інтернів/А.С. Свінцицький, С.А. Гусева, С.В. Скрипниченко, І.О. Родіонова .-К.: Медкнига, 2010.-148 с.
5. Державний експертний центр міністерства охорони здоров'я України. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Українська асоціація сімейної медицини. Всеукраїнська асоціація гастроентерологів. Асоціація дієтологів України. Асоціація акушерів-гінекологів України. Залізодефіцитна анемія. адаптована клінічна настанова, заснована на доказах – Київ, 2015. – 77 с.
6. Наказ МОЗ України від 02.11.15 № 709 «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. залізодефіцитна анемія» - Київ, 2015. - 49 с.
7. Дзяк Г.В., Василенко А.М., Василенко В.А. Анемия и хроническая сердечная недостаточность в реальной практике врача // Здоров'я України. 2013, №6. – С. 14-15.
8. Железодефицитная анемия у лиц пожилого возраста: особенности диагностики и терапии / С.А. Гусева, Я.П. Гончаров, В.Н. Орлов, А.О. Петруша / Therapia. – 2016. - №2 (106). – С. 8-12.
9. Курята А.В., Митрохина О.С., Яценко Т.Д. Возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с хронической болезнью почек // Укр. Мед. Часопис. – 3 (101). –V/VI 2014. – С. 72–75.

10. Рукавицын О. А. Анемия хронических заболеваний : отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции / О. А. Рукавицын // Онкогематология. - 2016. - № 1. - С.37-46
11. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. British Society of Gastroenterology Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. et al. // Gut. – 2011. – S. 60. – P. 1309-1316.
12. The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Official journal of the international society of nephrology – Vol 2, issue 4. 2012 – 64p.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

А. Основна література

1. Гематологія і трансфузіологія / С.М. Гайдукова, ЯЛ. Виговська, Н.М. Третяк та ін.: Під ред. С.М. Гайдукової. - К.: ВПЦ «Три крапки», 2001.-752 с.
2. Третяк Н.М. Гематологія: Навчальний посібник. - К.: Зовнішня торгівля, 2005. - 240 с.
3. Діагностика та лікування захворювань системи крові: посібник для студентів та лікарів-інтернів / А.С. Свінцицький, С.А. Гусєва, С.В. Скрипниченко, І.О. Родіонова. В 2-х ч. - К. : Мед. книга, 2011. - 335 с.

Б. Додаткова література

1. Наказ МОЗ України від 02.11.15 № 709 «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. залізодефіцитна анемія» - Київ, 2015.
2. Сиволап В.Д. та співроб. - Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів. Навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів з дисципліни «Внутрішня медицина». – Запоріжжя. – 2013. – 118 с.
3. Клінічна оцінка результатів лабораторних та інструментальних досліджень при хворобах органів крові та кровотворних органів –Запоріжжя.-2015.-100 с
4. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. довід.-посіб. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова ; за ред. Ю. М. Мостового. - 22 вид., допов. і переробл. - К. : Центр ДЗК, 2017. – 688 с.
5. Атлас по гематологии. Тэмл Х., Диам Х., Хаферлах Т. Пер. с англ. Под ред. В.С. Камышникова. М., 2017, 208 с.
6. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А. Анемия при опухолевых заболеваниях системы крови. Руководство для врачей. М., 2017, 228 с.
7. Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г. Изменения системы крови в клинической практике. М., 2017, 172 с.