

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

«ЗАТВЕРДЖЕНО»  
Зав. каф. \_\_\_\_\_ проф. Величко В.І.  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА  
практичного заняття лікарів-інтернів 2 року навчання  
за фахом «Загальна практика - сімейна медицина»

**ТЕМА: АНЕМІЇ. ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ**

*ТРИВАЛІСТЬ: 90 хв.*

*ВИКОНАВЕЦЬ: доцент КОРНОВАН Г.В.*

ОДЕСА

## **Актуальність теми.**

Анемічний синдром (АС) - це клініко-гематологічний синдром, який характеризується зниженням концентрації гемоглобіну (та, в більшості випадків, еритроцитів) в одиниці об'єму крові, це сукупність клінічних та лабораторних ознак захворювання. АС характеризується клінічними проявами гіпоксії та гіпоксемії: слабкістю, запамороченнями, синюшними станами; порушенням пам'яті, судомними нападами, посиленням недостатності коронарного кровообігу, наростанням ознак серцевої недостатності.

Частота і розповсюдженість різноманітних анемії неоднакова, причини та механізми розвитку багато численні і різноманітні.

Це обумовлює необхідність подальшого удосконалення знань щодо діагностики та лікування різних варіантів перебігу анемії.

## **Навчальні цілі.**

Поглибити та удосконалити знання лікарів-інтернів у питаннях діагностики та лікуванні анемії.

### ***Інтерни повинні знати:***

- Основні варіанти перебігу анемії;
- Клінічні та лабораторні ознаки анемії;
- Методи лікування анемії.

### ***Інтерни повинні вміти:***

- Провести діагностику анемії;
- Здійснити фізикальне дослідження хворого з захворюванням на анемію;
- Скласти схему диференційного діагнозу;
- Призначити диференційоване лікування в залежності від стадії, наявності ускладнень, супутніх захворювань;
- Визначити тактику вирішення питань медико-соціальної експертизи, працевлаштування, профілактики.

## **Хронокарта.**

1. Вступ. Актуальність теми. – 10 хв.
2. Визначення рівня базисних знань інтернів - 20 хв.
3. Огляд хворого (розбір історії хвороби) на анемію - 30 хв.
4. Обговорення питань тактики діагностики та лікування - 20 хв.
5. Підведення підсумків. -10 хв.

Заняття проводиться в учбовій кімнаті кафедри та терапевтичному (гематологічному) відділенні стаціонару. Напротязі заняття використовуються історії хвороб та лабораторно- інструментальні дослідження, таблиці та зразки медикаментів.

## ОСНОВНІ ТЕЗИ ЗАНЯТТЯ

Завдання діагностичного пошуку у хворих з АС:

- визначити патогенетичний варіант АС;
- припустити захворювання або групу захворювань, що призводять до розвитку АС у даного хворого;
- виявити додаткові лабораторно-клінічні ознаки і провести додаткові цілеспрямовані дослідження для підтвердження передбачуваного захворювання;
- сформулювати розгорнутий діагноз;
- скласти індивідуальну програму лікування хворого.

Патогенетичні варіанти анемії

- 1) Залізодефіцитні анемії;
- 2) Анемії, пов'язані з перерозподілом заліза (залізорозподілюючі анемії);
- 3) Анемії, пов'язані з порушенням синтезу гема ( сидероахрестичні анемії<sup>1</sup>);
- 4) Анемії, пов'язані з порушенням синтезу ДНК - мегалобластні анемії ( В12-дефіцитна, фолієводефіцитна анемія);
- 5) Гемолітичні анемії;
- 6) Анемії, пов'язані з порушенням регуляції еритропоезу;
- 7) Анемії, пов'язані з кістково - мозковою недостатністю;
- 8) Анемії змішаного характеру.

Для орієнтовного визначення патогенетичного варіанту анемії необхідно проведення наступних досліджень:

- Визначення вмісту гемоглобіну;
- Підрахунок кількості еритроцитів;
- Підрахунок кількості тромбоцитів;
- Підрахунок кількості ретикулоцитів;
- Визначення кольорового показника;
- Підрахунок кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули крові;
- Перегляд мазка крові для визначення аномальних форм еритроцитів, лейкоцитів та клітинних включень.

Для того, щоб швидко і вірно визначити патогенетичний варіант анемії необхідно запам'ятати про те, що анемія є синдромом, який ускладнює перебіг багатьох захворювань.

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ - розвивається в результаті зниження в організмі запасів заліза, що виникає внаслідок підвищеної втрати, або через недостатнє надходження заліза

Основні ознаки залізодефіцитних анемії:

- низький колірний показник
- гіпохромія еритроцитів, анізоцитоз, кількості, "пустки" всередині еритроцитів
- ретикулоцити в нормі (до 2%), іноді підвищено
- тенденція до зниження лейкоцитів
- тромбоцити в нормі
- в кістковому мозку може бути знижена кількість сидеробластів
- зниження вмісту сироваткового заліза (при відсутності лікування препаратами заліза) - норма: 12,5-30,4 мкмоль / л
- підвищення загальної залізовв'язувальної здатності сироватки крові
- відсутність якісних і кількісних змін з боку інших клітин крові
- збільшення ШОЕ

- клінічні ознаки гіпосідероза (загальна слабкість, астенизація, ламкість нігтів і поперечна смугастість нігтів - колоніхії, тріщини в кутах рота, сухість шкіри, ламкість і сухість волосся, ніктурія, жовтушність долонь при нормальному кольорі склер, перекручення смакові і сприйняття запахів, ознаки міокардіодистрофії - задишка, зміни на ЕКГ, порушення серцевого ритму, тахікардія, зниження толерантності до фізичних навантажень)

АНЕМІЇ, пов'язані з перерозподілом залоза - розвиваються в результаті накопичення надходить в організм заліза в запасах у вигляді феритину і гемосидерину, а також в клітинах макрофагальної системи. При цьому загальний вміст заліза в організмі не знижено, але є його недолік в еритроцитарних клітинах

#### Основні ознаки:

- Низький кольоровий показник (рідше нормальний, чи підвищений);
- Нормальний або помірно знижений вміст сироваткового заліза;
- Наявність ознак хронічного запального процесу;
- Відсутність кількісних та якісних змін з боку інших клітин крові;
- Зниження загальної залізовв'язуючої здатності сироватки крові;
- Підвищення рівня феритину у сироватці.

АНЕМІЇ. ПОВ'ЯЗАНІ З ПОРУШЕННЯМ СИНТЕЗУ ГЕМА (сидероахрестичні анемії) - це гіпохромні анемії, при яких еритроцити містять мало заліза і гемоглобіне не внаслідок дефіциту заліза в організмі, а тому що воно не використовується кістковим мозком для синтезу гемоглобіну.

#### Причини:

1. Спадковий дефіцит ферментів, які беруть участь в синтезі порфіринів (розвивається ахрезія- невикористовування заліза на потреби еритропоезу). Залізо відкладається в різних органах і тканинах з розвитком гемосидерозів внутрішніх органів.
2. Інтоксикація свинцем.
3. Дефіцит вітаміну В6 (при хронічному алкоголізмі, при лікуванні ізоніазидом, циклосерином, ле-воміцетином)..

#### Ознаки анемії:

- Низький кольоровий показник;
- Гіпохромія еритроцитів;
- Ретикулоцитопенія (ретикулоцитоз при інтоксикації свинцем );
- Підвищення вмісту сироваткового заліза;
- Зниження загальної залізовв'язуючої здатності сироватки;
- Ознаки гемосидерозу внутрішніх органів (біопсія);
- Підвищена-екскреція заліза з сечею після введення десфералу;

МЕГАЛОБЛАСТНІ АБО МАКРОЦИТАРНІ АНЕМІЇ - розвиваються в результаті дефіциту вітаміну В12 і фолієвої кислоти.

Вітамін В12 в організмі виконує 2 основні функції:

- Бере участь у синтезі ДНК за допомогою активізації фолієвої кислоти;
- Приймає участь у розпаді і синтезі деяких жирних кислот, що входять до мієліну нервового волокна ( при їх розпаді накопичується метилмолонова кислота, токсична для нервової клітини, в результаті чого порушується функція нервової тканини).

Причини В12 - дефіциту:

1. Порушення секреції внутрішнього фактора Кастла (що синтезується у шлунку):

- Резекція шлунку;
  - Важкий атрофічний гастрит;
  - Аутоімунний процес у слизовій оболонці шлунку;'
  - Рак шлунку;
2. Порушення кишкового всмоктування :
- Ентерит;
  - Резекція кишки;
  - Синдром Імерслунд-Брезака (відсутність рецепторів для приєднання внутрішнього фактора );
  - Панкреатит;
  - Синдром мальабсорбції;
  - Порушення всмоктування білку.
3. Конкурентний розхід віт В12:
- Дивертикуліти кишечника;
  - Інвазія широким лентецем;
  - С-м сліпої петлі;
  - Вегетаріанське харчування.
4. Спадковий дефект, коли порушений синтез транскобаламіна - транспортної\*) білку, що переносить віт В12 від кишок до тканин.
- Запасів вітаміна В12 вистачає на 5 років без поповнення. Вітамін В12 міститься тільки в тваринній їжі.

Причини дефіциту фолієвої кислоти:

1. Порушення всмоктування фолієвої кислоти спостерігається при хронічному алкоголізмі, хронічному ієпатиті, цирозах печінки, шстрих алкоіюльних ексцесах в період вагітності у хворих алкоголізмом;
2. Аліментарний фолієвий дефіцит: фолієва кислота є у всіх продуктах харчування, але руйнується при термічній обробці. Фолієвий дефіцит розвивається, якщо не вживати в їжу сири овочі та фрукти. Запаси фолієвої кислоти в організмі - на 3 місяці.
3. Наслідок вживання деяких медикаментів ( протисудомні, триметонрил, метотрексат).

Ознаки мегалобластної анемії:

- Трьохросткова цитопенія (тромбоцитопенія, лейкопенія, еритроцитопенія);
- Високий кольоровий показник;
- Гіперхромія еритроцитів;
- Макроовалцитоз еритроцитів, мегалоцитоз;
- Базофільна пунктація еритроцитів; .
- Тільця Жолі, кільця Кебота;
- Гіперсегментація ядер сегментоядерних нейтрофілів;
- Мегалобластичне іфоветворення в кістковому мозку;
- Ознаки ураження периферичної первової системи (фунікулярний мієлоз, парестезії, нижні параплегії) при В12 дефіциті;
- Глосит, хронічний гастрит, ознаки міокардіодистрофії.

ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ - розвиваються внаслідок підвищеного руйнування еритроцитів.

Гемолітичні анемії поділяються на спадкові та набуті.

1. Спадкові, пов'язані з порушенням мембрани еритроцитів:
  - Порушення структури білка мембрани (мікросфероцитоз, еліпсоцитоз, стоматоз, відсутність Ші- антшенів).
  - Порушення, ліпідів мембрани.
2. Спадкові, пов'язані з порушенням активності ферментів еритроцитів:
  - Пентозофосфатного циклу;
  - Гліколізу;
  - Обміну глутатіона;
  - Ферментів, що беруть участь у використанні АТФ;
  - Обміна нуклеотидів;
  - Ферментів, що беруть участь у синтезі порфіринів.
3. Спадкові, пов'язані з порушенням структури або синтезу гемоглобіну:
  - Синтезу гемоглобіну;
  - Структури гемоглобіну;
4. Набуті, пов'язані з впливом антитіл:
  - Ізоімуні ( гемолітична хвороба новонароджених, переливання несумісної крові)
  - Аутоімуні - з антитілами проти еритроцитів периферичної крові (теплові аглютиніни, холододі аглютиніни, теплові гемолізینی).
5. Гемолітична анемія, пов'язана зі зміною структури мембрани, що обумовлена:
  - Соматичною мутацією { пароксизмальна нічна гемоглобінурія- хвороба Маркіафаві-Мікеля);
  - Механічним ушкодженням оболонки еритроциту (гемолітико-уремічний синдром та ІН.);
  - Хімічним ушкодженням еритроцитів;
  - Нестачею вітаміну С та ін.;
  - Руйнуванням еритроцитів паразитами (малярія);

#### Клінічні ознаки

- Гострий початок: швидко наростає слабкість, задишка, серцебиття, біль в області серця, іноді біль у поперековій ділянці, підвищення температури тіла, блювання, з'являється жовтяниця.
- Хронічний перебіг: стан хворого залишається відносно задовільним. З'являється жовтяниця, збільшується Ііеп, іноді лікування призводить до чергування періодів загострення та ремісії

Анемія нормохромна, іноді гіперхромна. Спостерігається помірний ретикулоцитоз. В крові макроцитоз і мікросфероцитоз еритроцитів, з'являються нормобласти, підвищується ШОБ. Лейкоцити при хронічній формі в нормі, при гострій - визначається лейкоцитоз зі зсувом лейкоформули вліво. Тромбоцити в нормі. В кістковому мозку сриіропоез посилений, іноді визначаються мегалобласти. З сироватці крові підвищений загальний білірубін за рахунок непрямого. Знижена осмотична резистентність еритроцитів. В калі визначається стеркобілін. На поверхні еритроцитів знаходять імуноглобулін-С.

Гемолітичні анемії можуть спостерігатись при застосуванні деяких ліків, таких як— хінін, допегіт, сульфаніламід, тетрацикліни, цепорин, пеніцилін.

ПОСТГЕМОРАГІЧНІ АНЕМІЇ можуть бути наслідком гострої чи хронічної крововтрати. Наслідком хронічної крововтрати є розвиток залізодефіцитної анемії.

Гостра постгеморагічна анемія - наслідок гострої однократної чи багатократної втрати великої кількості крові.

Етіопатогенез. Причиною крововтрати можуть бути травми, хірургічне втручання, кровотеча, обумовлена виразкою шлунку, ДПК, з розширенням вен стравоходу,

позаматкова вагітність, при порушенні гемостазу, захворюваннях печені. Симптоми хвороби патогенетично пов'язані зі зменшенням маси циркулюючої крові та з кисневою недостатністю.

Швидке знищення загальної кількості крові (поперед усім плазми) приводить до зниження артеріального тиску (колапс, гіпотонія), що в свою чергу стимулює викид катехоламінів. Катехоламіни викликають спазм периферійних судин, розвиток шокowego стану. Компенсаційним механізмом профілактики шоку є аутогемоделюція - перехід міжклітинної рідини у кров'яне русло.

У викид катехоламінів, і спазм периферійних судин (усунення кровотечі), і аутогемоделюція виконують роль механізму компенсації при гострій крововтраті.

Зниження загальної кількості еритроцитів викликає гіпоксію, яке у свою чергу стимулює еритропоез, сприяє збільшенню частоти дихання (задишка) та серцевих скорочень (тахікардія) у більшості випадків з серцебиттям.

Клініка. Гостра крововтрата супроводжується симптомами шоку - сухість у роті, блідість шкіри та слизових оболонок, холодний піт, зниження артеріального тиску, непритомність, блювота, цианоз, судоми. Після усунення шоку спостерігаються симптоми гіпоксії - запаморочення, слабкість, адинамія, тахикардія, задишка, блідість шкіри.

Картина крові. У першу добу гемоглобін та еритроцити знижуються помірно. На 2-3 добу анемія стає більш наявною - рівень гемоглобіну та еритроцитів знижується (результата аутогемоделюції). Анемія нормохромна. На 4-5 добу у зв'язку з початком регенерації еритропоеза з'являються ретикулоцити. Спостерігається лейкоцитоз зі здвигом уліво (до мієлоцитів та паличкоядерних нейтрофілів. У період кровотечі кількість тромбоцитів може бути знижена (використовуються у зоні кровотечі).

Діагностика при встановленій масивній крововтраті не викликає сумнівів, але значно ускладнюється при внутрішній кровотечі (позаматкова вагітність, виразка шлунку, ДПК та тощо).

ГПОПЛАСТИЧНА (АПЛАСТИЧНА) АНЕМІЯ, панмієлопатія, мієлофтиз, арегенераторна анемія - захворювання, що характеризується панцитопенією, пов'язаною з порушенням кровотворення у костному мозку. Для аплазії костного мозку характерно припинення продукції усіх елементів крові: еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів.

Етіопатогенез. Апластична анемія буває набута та ідіопатична (40 - 50 %). Набутті форми обумовлені аутоімунним фактором. Виділені конституційні форми, перебіг яких супроводжується різним уродженими вадами та хромосомними абераціями.

Клініка обумовлена панцитопенією. Перебіг прогресуючий: зростає анемія, агранулоцитоз, ускладнений інфекціями, з'являються некротичні ураження (ентеропатія), кровотечі.

#### Діагностика

Аналіз крові - нормохромна анемія, гіпорегенераторна (зниженим ретикулоцитозом), лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія.

Кістковий мозок - значне збільшення жиру, зменшення клітинного складу, майже повна відсутність мегакариоцитів та еритроцитів. Можливе збереження окремих островків мієлопоеза.

Відома особлива форма апластичної анемії з вибраним ураженням еритропоезу - парціальна червоноклітинна аплазія костного мозку (5 % усіх апластичних анемій), обумовлена виникненням антитіл до еритропаріоцитів костного мозку. Виникнення антитіл супроводжується пошкодженням еритрокаріоцитів на усіх стадіях розвитку, різким зменшенням до повної відсутності елементів еритропоеза у костному мозку при

наявності гранулоцитопоезу та мегакаріоцитів. У крові: постійно поглиблюється нормохромна анемія, повна відсутність ретикулоцитів (арегенератона анемія), нормальний якісно та кількісно склад лейкоцитів та тромбоцитів. Еритроцити по формі, розмірам, резистентності, якості гемоглобіну та подовженості життя нормальні.

Форми парціальної червоноклітинної аплазії костного мозку:

- ідіопатична;
- уродженна (анемія Блекфена-Дайємонда);
- симптоматична.

У плазмі у хворих на парціальну червоноклітинну аплазію костного мозку виявляються антитіла до Ig J, Ig A чи їх подружжю.

Агрегат - гемаглютинаційна проба де можливість виявити антитіла до еритроцитів. Допомагає діагностиці спостереження за змішаною культурою костного мозку хворих на агарі: клітини костного мозку хворих імунної форми апластичної анемії подавляють колонієзбудування у культурі клітин нормального костного мозку.

### Контрольні питання

- Визначення поняття «анемія».
- Якісні зміни в складі еритроцитів при анеміях, їхня оцінка (регенеративні і дегенеративні ознаки).
- Принципи класифікації анемій.
- Класифікація анемій за етіологією і патогенезом.
- Класифікація анемій по функціональній активності кісткового мозку, типу еритропоезу, по кольоровому показнику.
- Через який термін після гострої крововтрати зменшується кількість еритроцитів в одиниці об'єму крові і чому?
- Як змінюється еритропоез при гострій постгеморагічній анемії?
- Який колірний показник спостерігається відразу після крововтрати і тиждень тому?
- Охарактеризуйте гостру постгеморагічну анемію по всіх класифікаціях анемій. Її ознаки.
- Характеристика хронічної постгеморагічної анемії по всіх класифікаціях анемій, зміни при ній картини крові і еритропоезу.
- Причини хронічної постгеморагічної анемії. Її ознаки.
- Чому виникають залізодефіцитні анемії? Які стани сприяють виникненню дефіциту заліза в організмі?
- Особливості патогенезу хлорозу. Картина крові при ньому.
- Що таке перніціозна анемія (хвороба Аддісон-Бірмера)? Її ознаки (порушення в системі крові, травному тракті, нервовій системі).
- Етіологія перніціозної анемії. Що являють собою "внутрішній" та "зовнішній" фактори Касла. Причини і механізми гіповітамінозу В12.
- Механізм порушення еритропоезу при недоліку вітаміну В 12 і фолієвої кислоти.
- Чим характеризується еритропоез при перніціозній анемії?
- Картина периферичної крові при перніціозній анемії.
- Охарактеризуйте перніціозну анемію по всіх класифікаціях анемій.
- Що таке гемолітична анемія, її ознаки?
- Де може відбуватися руйнування еритроцитів?
- Причини, що викликають гемоліз в організмі. Види гемолітичних анемій.
- Зміни периферичної крові і еритропоезу при гемолітичних анеміях.
- Охарактеризуйте гемолітичну анемію по всіх класифікаціях анемій.

- При якій із двох гострих анемії (постгеморагічій чи гемолітичній) спостерігаються більш виражені ознаки активації еритропоезу, чому?
- Що таке апластичні анемії? Причини, що їх викликають.
- Зміни периферичної крові і еритропоезу при апластичних анеміях.
- Охарактеризуйте апластичну анемію по всіх класифікаціях анемії.

### **Рекомендовані джерела літератури**

1. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів (13е видавництво, доповнене і перероблене) / За редакцією Ю.М.Мостового. – ДП «ДКФ», 2011. – 576с.
2. Наиболее распространенные симптомы и синдромы в практике семейного врача (Раздел «Анемии»)/ Учебное пособие для семейных врачей, врачей общей практики, интернов, педиатров. Ч.2. Харьков: «Эдена». – 2010 – 302 с. Льюїс С.М. Практична та лабораторна гематологія: пер. з англ. / С.М. Льюїс, Б.Бейн, І. Бейтс: під редакцією А.Г. Румянцева. – М. : «ГЕОТАР-МЕДІА», 2009. – 670с.
3. Клінічна гематологія: Навчальний посібник/ Коломоєць М.Ю. і співавтор. Чернівці, 2008. – 212с.
4. Клінічна фармакологія і фармакотерапія в лікарській практиці: мастер-клас: посібник / В.І. Петров. – М.: «ГЕОТАР-МЕДІА», 2011. -880с.
5. Клінічні лабораторні тести від А до Я та їх діагностичні профілі. Камишніков В.С. – М.:2007. -320с.
6. Калінін А.В. Гастроентерологія і гематологія: діагностика і лікування. Видавництво: М. «Миклош», 2007. -600с.
7. Внутрішні хвороби: в 3х т.:навчальний посібник для студентів вищих медичних учбових закладів 3-4 ступенів акредитації / Під редакцією Е.А.Амосової. – К.:Медицина, 2008. – 1064с. Т.2. – 2010. – Т.3.
8. Внутрішня медицина: poradnik лікарю загальної практики – А.С. Свіціцького, Київ ВСВ «Медицина» 2014р., - 1272 с.
9. Птушкин В.В. Анемия и дефицит железа у онкологических больных. Клиническая онкогематология. 2013;6(1):91-96.
10. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И. Возможности современного автоматизированного клинического анализа крови в дифференциальной диагностике истинного и перераспределительного (функционального) дефицита железа при анемическом синдроме онкологических больных. Клиническая и лабораторная диагностика. 2014;5:21-25.
11. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. Видавництво «Медицина», Київ, 2019, 584 с.
12. Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини. Видавництво«Medycyna Praktyczna», 2019, С.1632
13. Клиническая лабораторная диагностика. В 2-х томах. Том 2. Под ред. В.В. Долгова. // Лабдиаг. – 2018. – 624 с
14. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія», 2015
15. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини: навчальний посібник / А.С. Свіціцький. Видавництво «Медицина», Київ, 2019. С. 1008
16. Основные симптомы и синдромы в кардиологической практике: дифференциальный диагноз в таблицах и схемах : справочник / под ред. проф. А.Л.Вёрткина. - 3-е изд., доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2019. - 336 с.: ил.
17. Сімейна медицина: у 3 кн. — Кн.2: Симптоми і синдроми в клініці внутрішніх хвороб: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. Затверджено МОН, Рекомендовано МОЗ / За ред. О.М. Гиріної, Л.М. Пасієшвілі. — К., 2016. — 456 с.