

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ -1

**ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА
ПРОФІЛАКТИКИ ОСНОВНИХ ХВОРОБ КРОВІ
ТА КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ**

**НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ**

Запоріжжя -2015

УДК 616.15-07-08)075.8)

ББК 54.11я73

О-75

Рекомендовано Центральною методичною Радою Запорізького державного медичного університету в якості навчально-методичного посібника з внутрішньої медицини для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації (протокол № 1 від 20 вересня 2015 р.)

Рецензенти:

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб-2, д.мед.н., професор Візір В.А.

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб-3, д.мед.н., професор Доценко С.Я.

Автори:

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб-1, д.мед.н., професор Сиволап В.Д., доцент Каленський В.Х., доцент Лашкул Д. А., к.мед.н Ткаченко В.І.

Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів : навч.-метод. посіб. для самостійної роботи студентів / В. Д. Сиволап, В. Х. Каленський, Д. А. Лашкул, В. І. Ткаченко. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2015. – 115 с.

У навчально-методичному посібнику наведені матеріали з методики організації навчального процесу згідно з вимогами програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина», змістовий модуль «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб системи кровотворення», спеціальності: 7.12010001 «Лікувальна справа» та 7.12010002 «Педіатрія».

В посібнику представлені методичні розробки до самостійної роботи студентів, клінічні матеріали згідно сучасних стандартів і протоколів надання медичної допомоги хворим на основні захворювання системи кровотворення», тести вихідного, поточного та підсумкового модульного контролю, ситуаційні задачі. Видання буде сприяти кращому засвоєнню теоретичних знань студентів з гематології під час підготовки до практичних занять.

ЗМІСТ

Змістовий модуль. «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів»	4
Основні гематологічні синдроми.....	7
Протокол клінічного розбору хворого.....	18
Тема: Анемії.....	19
Тема.Гострі та хронічні лейкомії.....	42
Тема Мієломна хвороба та лімфоми.....	56
Тема.Гемофілія та тромбоцитопенії.....	69
Перелік питань для підсумкового модульного контролю.....	97
Перелік практичних робіт та завдань до підсумкового модульного контролю.....	98
Норми основних лабораторних показників.....	100
Норми інструментальних досліджень.....	103
Приклади виписування рецептів.....	106
Приклади формулювання діагнозів	107
Перелік навчально-методичної літератури.....	109
Додаток.....	110

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ.

ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ОСНОВНИХ ХВОРОБ КРОВІ ТА КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ

Конкретні цілі

Студенти повинні вміти:

- Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів із основними захворюваннями крові та кровотворних органів.
- Визначати етіологічні та патогенетичні фактори основних захворювань крові та кровотворних органів.
- Виявляти типову клінічну картину основних захворювань крові та кровотворних органів.
- Виявляти основні варіанти перебігу та ускладнення основних захворювань крові та кровотворних органів.
- Формулювати попередній діагноз основних захворювань крові та кровотворних органів.
- Складати план обстеження хворих з основними захворюваннями крові та кровотворних органів, обґрунтовувати застосування основних інвазивних та неінвазивних діагностичних методів і визначати показання та протипоказання для їх проведення і можливі ускладнення.
- На підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати та формулювати діагноз при основних захворюваннях крові та кровотворних органів.
- Призначати лікування, проводити первинну та вторинну профілактику при основних захворюваннях крові та кровотворних органів.
- Оцінювати прогноз та працездатність при основних захворюваннях крові та кровотворних органів.
- Діагностувати та надавати допомогу при кровотечах при захворюваннях крові та кровотворних органів.
- Визначати групу крові.
- Переливати компоненти крові та кровозамінники.
- Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації.

Тема 8. Гемофілії та тромбоцитопенічна пурпура.

Визначення. Етіологія та патогенез, основні клінічні синдроми. Критерії діагнозу. Диференційний діагноз. Лікування. Профілактика кровотеч. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.

Тема 9. Анемії (постгеморагічна, залізодефіцитна, В₁₂-дефіцитна, фолієводефіцитна, апластична, гемолітична).

Визначення. Етіологічні фактори та патогенез. Механізми внутрішньосудинного та внутрішньоклітинного гемолізу. Особливості клініки та лабораторної діагностики різних форм. Диференційний діагноз. Ускладнення. Лікування різних форм анемій. Переливання компонентів крові та кровозамінників. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.

Тема 10. Гострі лейкемії.

Визначення. Сучасні погляди на етіологію та патогенез. Класифікація. Основні клініко-гематологічні синдроми. Клінічні прояви. Критерії діагнозу. Диференційний діагноз. Ускладнення. Принципи лікування. Підтримуюча терапія. Трансплантація кісткового мозку. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.

Тема 11. Хронічні лейкемії.

Визначення хронічної мієлоїдної лейкемії, хронічної лімфоїдної лейкемії, мієломної хвороби, справжньої поліцитемії. Сучасні погляди на етіологію та патогенез. Класифікація. Основні клінічні прояви та клініко-гематологічні синдроми. Критерії діагнозу. Диференційний діагноз. Ускладнення. Принципи лікування. Трансплантація кісткового мозку. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ

Змістового модуля 2: «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів»

№ з/п	Тема
6	Анемії
7.	Гострі та хронічні лейкемії

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

Змістового модуля 2: «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів»

№ з/п	Тема
8.	Гемофілії та тромбоцитопенічна пурпура.
9.	Анемії.
10.	Гострі лейкемії.
11.	Хронічні лейкемії.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

Змістового модуля 2: «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів»

№ з/п	Тема
8.	<ul style="list-style-type: none">- Підготовка до практичного заняття за темою №8 «Гемофілії та тромбоцитопенічна пурпура».- Опанування навичками інтерпретації загального аналізу крові- Опанування методики визначення групи крові.- Опанування навичками інтерпретації коагулограми при гемофілії.

9.	<ul style="list-style-type: none"> - Підготовка до практичного заняття за темою №9 «Анемії». - Опанування навичками інтерпретації аналізу крові. - Опанування навичками трактування результатів дослідження обміну заліза (залізо сироватки, загальна залізовв'язуюча здатність сироватки, насичення трансферину залізом, рівень феритину). - Опанування навичками оцінки даних пунктату кісткового мозку.
10.	<ul style="list-style-type: none"> - Підготовка до практичного заняття за темою №10 «Гострі лейкемії». - Опанування навичками інтерпретації змін в загальному аналізі крові та мієлограмі. - Опанування методикою переливання компонентів крові та кровозамінників. - Оцінка даних цитохімічних досліджень.
11.	<ul style="list-style-type: none"> - Підготовка до практичного заняття за темою №11 «Хронічні лейкемії». - Опанування навичками інтерпретації змін у загальному аналізі крові, мієлограмі при хронічних лейкеміях. - Опанування навичками інтерпретації даних рентгенологічного дослідження кісток за темою.

Види індивідуальної роботи студентів

Змістового модуля 2. «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів»

Тема
<ul style="list-style-type: none"> • Доповідь реферату на практичному занятті • Доповідь на клінічних конференціях баз кафедр • Доповідь історії хвороби на практичному занятті • Написання тез, статей

ОСНОВНІ ГЕМАТОЛОГІЧНІ СИНДРОМИ

Гематологічні синдроми охоплюють загально клінічні симптоми, зміни з боку периферичної крові та кровотворних органів.

ГЕМАТОЛОГІЧНІ СИНДРОМИ

1. Анемічний
2. Мієлодиспластичний
3. Геморагічний
4. Проліферативний

АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ

Анемія – це патологічний стан, що характеризується зниженням гемоглобіну і кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові за рахунок їх абсолютного зменшення в організмі

I. Анемії внаслідок крововтрат (постгеморагічні):

- 1) гостра постгеморагічна анемія;
- 2) хронічна постгеморагічна анемія.

II. Анемії внаслідок порушеного кровотворення:

- 1) залізодефіцитні анемії;
- 2) В12-фолієводефіцитні анемії;
- 3) гіпо- і апластичні анемії, що виникають унаслідок дії на кістковий мозок екзогенних чинників (фізичних, хімічних, медикаментозних) або ендогенної аплазії кісткового мозку;
- 4) метапластичні анемії, що розвиваються внаслідок метаплазії (витіснення) кісткового мозку при гемобластозах (лейкози) або метастазах раку в кістковий мозок.

III. Анемії внаслідок підвищеного кроворуйнування (гемолітичні):

- 1) вроджені гемолітичні анемії;
- 2) набуті гемолітичні анемії.

МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНИЙ СИНДРОМ (МДС) включає гетерогенну групу клональних дисгемопоетичних порушень кровотворення, які супроводжуються неефективним гемопоезом і за наявності нормо- та/або гіперклітинності кісткового мозку зумовлюють розвиток цитопенічного стану периферичної крові. В 2000р. ВООЗ запропонована нова класифікація МДС, що включає наступні варіанти: рефрактерну анемію, рефрактерну анемію з кільцевими сидеробластами, рефрактерну цитопенію з мультилінійною дисплазією, рефрактерну анемію з надлишком бластів, 5q – синдром, МДС некласифікований. Крім того, існує гістологічна класифікація МДС:

1. Варіанти МДС із переважанням ураження еритроїдного ряду: сидеробластний, мегалобластоїдний.
2. Варіанти МДС із переважанням ураження мієлоїдного ряду: проліферативний, бластний.
3. Варіанти МДС із переважанням змін стромальних компонентів: гіпопластичний, фіброзний, запальний.

Критерії МДС:

Скринінгові ознаки: бі- або панцитопенія периферичної крові, у тому числі – анемія; клітинність кісткового мозку; кількість бластних елементів у периферичній крові та кістковому мозку; анамнез: відсутність етіологічних факторів (для первинного МДС) та наявність мієлотоксичного впливу (для вторинного МДС); прогресуючий характер захворювання

ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ – це клінічний прояв схильності організму до багаторазових кровотеч і крововиливів як під впливом незначного травмування, так і спонтанно. Група захворювань, клінічною ознакою яких є геморагічний синдром, об'єднана під назвою геморагічні діатези. Вони діляться на коагулопатії (наприклад, гемофілія), тромбоцитопатії (хвороба Верльгофа), вазопатії (хвороба Шенляйна-Геноха).

У розвитку кровоточивості беруть участь такі фактори:

- 1) тромбоцитарна ланка гемостазу;
- 2) плазмова ланка гемостазу – за участю прокоагулянтів, які називаються факторами зсідання і є переважно білками крові;
- 3) стан судинної стінки;
- 4) фібринолітична активність крові за участю фібринолітичної системи, яка складається із багатьох білкових факторів, внаслідок взаємодії яких утворюється фібринолізин.

Класифікація

1. **Порушення в мегакаріоцитарно-тромбоцитарній системі:**
 - тромбоцитопенії – зменшення кількості тромбоцитів;
 - тромбоцитопатії – порушення функціональних властивостей тромбоцитів.
2. **Порушення в системі прокоагулянтів крові – коагулопатії:**
 - внаслідок недостатньої кількості прокоагулянтів, які беруть участь в плазмовій ланці гемопоезу;
 - внаслідок недостатньої функціональної активності прокоагулянтів;
 - наявність в крові інгібіторів окремих прокоагулянтів.
3. **Пошкодження стінки судин – вазопатії (вродженого генезу або ж внаслідок імуноалергічної чи інфекційно-токсичної дії).**
4. **Надлишковий фібриноліз, який спостерігається внаслідок:**
 - лікування тромболітичними препаратами;
 - дефекту інгібітора плазміну чи надлишку тканинного активатора плазміногену (спадкового походження);
5. **Синдром дисимінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ-синдром), для якого характерне порушення в декількох ланках гемопоезу (тромбоцитопенія, коагулопатія та ін.).**

Клініка ГД являє собою поєднання різного типу кровоточивості з синдромами ураження органів і систем, неспецифічного синдрому, синдрому порушення гемостазу, який визначається лабораторним шляхом.

На сьогодні виділяють 5 типів *кровоточивості* (Баркаган З.С., 1975), які можуть спостерігатися при різних формах ГД:

1 *Гематомний тип*, для якого характерні масивні, глибокі, напружені, болючі крововиливи в порожнину великого суглоба, в м'язи, в підшкірну

жирову і заочеревинну клітковину. Такі крововиливи викликають деструкцію тканин, розвиток деформівних артозів, контрактур, патологічних переломів, кісткових псевдопухлин, атрофію м'язів. Спостерігаються профузні, спонтанні, посттравматичні і післяопераційні кровотечі. Характерний майже виключно для спадкових коагулопатій (гемофілія А та В).

2 *Плямисто-петехіальний (мікроциркуляторний)* тип характеризується неbolючими і ненапруженими, які не стискають навколишні тканини, поверхневими крововиливами в шкіру і в слизові оболонки, петехіями, синцями, ясневими і матковими кровотечами. Крововиливи виникають внаслідок незначної травматизації мікросудин (при вимірюванні АТ, в місцях пальпації, розтиранні шкіри рукою і т.п.). Даному типу кровоточивості не властиві гематоми: м'язи, суглоби та інші частини опорно-рухового апарату інтактні. Кровотечі внаслідок порожнинних оперативних втручань спостерігаються досить рідко і не мають схильності до рецидивного перебігу. Спостерігається тип кровоточивості при тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях.

3 *Змішаний мікроциркуляторно-гематомний тип* характеризується петехіально-плямистою кровоточивістю; гематоми нечисленні, але досягають дуже великих розмірів, розміщуються переважно в підшкірно-жировій і позаочеревинній клітковині; крововиливи в суглоби спостерігаються досить рідко і не супроводжуються розвитком деформівних артозів та атрофією м'язів; гематоми в залежності від локалізації можуть імітувати картину гострого живота, непрохідності кишечника та гострого апендициту. Спостерігається при найбільш тяжких формах коагулопатій (гемофілії А), ДВЗ-синдромі та передозуванні антикоагулянтів.

4 *Васкулітно-пурпурний тип* об'єднує усі геморагії, які зумовлені запаленням в мікросудинах. Геморагії виникають на тлі локальних ексудативно-запальних явищ і загальних імуноалергічних чи інфекційно-токсичних порушень. Геморагічне висипання на шкірі має симетричний характер (як на кінцівках, так і на тулубі), дещо підвищується над її рівнем внаслідок запальної інфільтрації і набряку. Досить часто появи геморагій передують висипання, яке свербить, має вигляд невеликих ущільнень; в подальшому такі елементи набувають пурпурового вигляду внаслідок просочування кров'ю. Після зникнення висипання досить довго залишається гіперпігментація. Інші типи кровоточивості такої гіперпігментації не залишають. Спостерігається при геморагічному васкуліті.

5 *Ангіоматозний тип* характеризується відсутністю спонтанних і посттравматичних крововиливів у шкіру, підшкірну клітковину та інші тканини і органи, але даному типові властиві постійні кровотечі 1-2-ї локалізації (носові, рідше – легеневі, шлунково-кишкові, гематурія). Спостерігається при різних типах телеангіектазій.

Лабораторна діагностика. Дані лабораторних досліджень дають можливість визначити можливий патогенетичний механізм кровоточивості.

При порушеннях в мегакаріоцитарно-тромбоцитарній ланці подовжується час кровотечі (N 2-5 хв), порушується ретракція кров'яного згустка, а на піку кровотечі ретракція взагалі відсутня. Зменшення кількості тромбоцитів на тлі таких лабораторних показників свідчить про тромбоцитопенію. Якщо кількість

тромбоцитів не змінюється - слід думати про тромбоцитопатію. Шляхом проведення адгезії та агрегації тромбоцитів визначають їх функціональні властивості.

Порушення в плазмовій ланці гемостазу призводить до подовження часу зсідання крові (N – 5-10 хв експрес-метод за Лі Уайтом) та часу рекальцифікації (N-60-120 секунд). Подовження протромбінового часу (N ПЧ – 12-20секунд) та нормальні показники активованого часткового тромбoplastинового часу (N АЧПЧ – 35-50секунд) свідчать про дефект у “зовнішньому” каскаді зсідання крові (дефіцит фактору VII-гіпоконвертинемія). Подовження АЧПЧ та нормальні показники ПЧ свідчать про дефект гемостазу у “внутрішньому” каскаді (дефіцит факторів VIII та IX). Дефіцит факторів X, V, II (протромбін) чи I (фібриноген) призводить до подовження ПЧ та АЧПЧ. Визначення рівня фібриногену, використання т.з. дефіцитних сироваток дає можливість деталізувати останні зміни.

ПРОЛІФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ спостерігається при гострому та хронічному лейкозах. При гострому лейкозі відбувається патологічна проліферація і затримка розвитку малодиференційованих, молодих клітин, які утворюють масу пухлинних клітин. При хронічному лейкозі відбувається посилена проліферація незрілих стадій і зберігання їх диференціювання до зрілих клітинних елементів. Також відзначається збільшення печінки, селезінки та лімфатичних вузлів за рахунок пухлинної проліферації.

Гострий лейкоз — злоякісна пухлина кровотворної тканини, морфологічним субстратом якої є бластні клітини або недиференційовані бласти.

Для гострого лейкозу характерною є різка патологія кровотворення, яка призводить до припинення нормальної диференціації лейкозних бластних клітин. У разі гострого лейкозу спостерігається повна або майже повна заміна кровотворної тканини патологічними бластними клітинами. Тяжкість захворювання зумовлена як наявністю бластних клітин, так і витісненням нормальних ростків кровотворення. У клінічному перебігу різних форм гострого лейкозу значно більше загальних рис, ніж відмінностей і особливостей. Симптоматика захворювання різноманітна й залежить від локалізації та масивності лейкемічної інфільтрації, а також від ознак витіснення нормального кровотворення (анемії, тромбоцитопенії, гранулоцитопенії).

Лабораторна діагностика. *Картина крові.* У периферійній крові виявляють морфологічний субстрат гострого лейкозу — бластні клітини: мієлобласти, лімфобласти, еритробласти та ін. (залежно від виду гострого лейкозу). Морфологічно бластні клітини мало відрізняються одна від одної, тому для їх диференціації застосовують цитохімічні реакції.

У мазках крові переважають бласти (50 — 99 %), але трапляються й поодинокі зрілі клітини (1—5 %). Дозріваючі клітини відсутні. Це явище називається "*лейкемоїдний провал*" і є характерним лише для гострого лейкозу.

Для гострого лейкозу характерний лейкоцитоз у крові ($100-10^9/\text{л}$ — $300-10^9/\text{л}$) — *лейкемічна форма*. Але це захворювання може супроводжуватися різкою лейкопенією (до $0,2 \times 10^9/\text{л}$ — $0,3 \times 10^9/\text{л}$) — *лейкопенічна форма*. Іноді кількість лейкоцитів може залишатися нормальною.

Внаслідок розростання пухлинної тканини (гіперплазія) пригнічуються еритроцитарний і тромбоцитарний ростки кровотворення. Це проявляється *різкою анемією*. Кількість еритроцитів знижується до $1 \times 10^{12}/\text{л}$ — $1,5 \times 10^{12}/\text{л}$, анемія має нормохромний, гіперхромний, рідше гіпохромний характер. Паралельно розвивається *тромбоцитопенія*. ШОЕ значно прискорена.

Кістковий мозок. Різке зменшення клітин еритро- та тромбоцитарного ростків, бластні клітини становлять 20 — 90 %.

Хронічний мієлолейкоз — пухлина мієлоїдної тканини, що розвивається з клітин-попередників мієлопоезу, які зберегли здатність диференціюватись до зрілих клітин. Морфологічним субстратом пухлини переважно є нейтрофільні гранулоцити різного ступеня зрілості.

Стадії хронічного мієлолейкозу: початкова стадія, стадія клінічного розпаду, термінальна стадія.

Початкова стадія клінічно не проявляється, зміни відбуваються в кістковому мозку та інших органах кровотворення.

Стадія клінічного розпаду характеризується біллю в кістках, загальною слабкістю, кровоточивістю, невралгічною біллю, біллю в ділянці печінки та селезінки, схудненням, підвищенням температури тіла, блідістю шкірних покривів, шкірними геморагіями.

Термінальна стадія супроводжується бластним кризом і схожа на клініку гострого лейкозу: наростає інтоксикація, виникають явища серцевої недостатності, висока температура тіла з лихоманкою, тяжкі кровотечі.

Лабораторна діагностика. *Картина крові*. На *початковій стадії* спостерігається незначний нейтрофільний лейкоцитоз (сублейкемічні значення 12 — $15 \times 10^9/\text{л}$), із них 70 % нейтрофільні гранулоцити, трапляються поодинокі молоді клітини гранулоцитопоезу, спостерігається незначне підвищення кількості базофілів. Кількість еритроцитів і тромбоцитів у межах норми.

Стадія клінічного розпаду. *Лейкемічний варіант перебігу*: кількість лейкоцитів різко збільшується за рахунок клітин, які складають морфологічний субстрат пухлини і досягає 200 — $400 \times 10^9/\text{л}$, іноді й вище (до $1000 \times 10^9/\text{л}$).

Периферійна кров повністю повторює картину кісткового мозку, у крові виявляють *промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити (юні), паличкоядерні та сегментоядерні нейтрофіли*. Можуть зустрічатися поодинокі мієлобласти (менше 5 % від загальної кількості лейкоцитів). Отже, у крові спостерігається *різкий зсув вліво* (аж до промієлоцитів), *зсув непропорційний* (юних клітин більше, ніж паличок, мієлоцитів більше, ніж юних). Збільшена кількість еозинофілів і базофілів — *еозинофільно-базофільна асоціація*.

По мірі розвитку захворювання виникає анемія та тромбоцитопенія в результаті витіснення ростків еритропоезу та тромбоцитопоезу в кістковому мозку за рахунок лейкозної проліферації. ШОЕ прискорена.

Термінальна стадія захворювання характеризується збільшенням у периферійній крові кількості бластних клітин (більше 5 % від загальної кількості лейкоцитів) і зменшенням кількості зрілих гранулоцитів, що свідчить про розвиток *бластного кризу*. Картина крові нагадує гострий лейкоз: збільшується кількість *мієлобластів*. Розвивається *різко виражена анемія та тромбоцитопенія*. ШОЕ значно прискорена до 30 — 70 мм/год.

Кістковий мозок. Багатий клітинний склад за рахунок клітин гранулоцитарного ряду, збільшення кількості базофілів і еозинофілів різного ступеня зрілості, у термінальній стадії спостерігається збільшення кількості бластів, зменшення кількості клітин еритроцитарного ряду.

Специфічні лабораторні показники. Проведення хромосомного аналізу лейкозних клітин. Для хронічного мієлолейкозу характерні генетичні аберації в хромосомах лейкозних клітин: наявність патологічної "філадельфійської" Ph-хромосоми в 22-й парі хромосомного набору лейкозних клітин.

ГЕМОГРАМА З ГЕМАТОЛОГІЧНОГО ЛІЧИЛЬНИКА

Морфологію еритроцитів характеризують: середній об'єм еритроцита (MCV – mean corpuscular volume), середній вміст гемоглобіну (MCH - mean corpuscular hemoglobin) і середня концентрація гемоглобіну (MCHC - mean corpuscular hemoglobin concentration). Автоматичні методи вимірювання зробили можливим ввести ряд додаткових параметрів, серед яких особливої уваги заслуговує показник анізоцитозу еритроцитів – RDW (red cell distribution width).

Еритроцити: компоненти крові, що містять гемоглобін. Основна їх функція – перенесення кисню і вуглекислого газу. Визначення кількості еритроцитів проводять в рахунковій камері і за допомогою лічильників або аналізаторів клітин крові. Використовуючи так зване «правило трьох», можна по кількості еритроцитів (RBC) оцінити концентрацію гемоглобіну і показник гематокриту.

$$3 * RBC = Hb$$

$$3 * Hb = Ht$$

Клініко-діагностичне значення

Збільшення:

Реактивні еритроцитози, викликані нестачею O₂ в тканинах:

- Вроджені і набуті вади серця
- Легеневе серце
- Емфізема легенів
- Перебування на значних висотах

Реактивні еритроцитози, викликані підвищеним утворенням еритропоетинів:

- Полікістоз нирок
- Водянка ниркових мисок
- Новоутворення (гемангіобластома, гепатома, феохроцитом)
- Вплив кортикостероїдів
- Хвороба і синдром Кушинга
- Лікування стероїдами

Ретикулоцити: це незрілі еритроцити, у яких немає клітинного ядра, але є залишки рибонуклеїнових кислот (РНК) в рибосомах. Кількість РНК зменшується у міру дозрівання еритроцитів. Ретикулоцит близько 2 днів залишається в кровообігу, після чого стає зрілим еритроцитом. Кількість

ретикулоцитів відображає еритропоетичну активність кісткового мозку. Точність підрахунку ретикулоцитів під мікроскопом низька, особливо для малих значень. Визначення ретикулоцитів на гематологічних аналізаторах гарантує задовільну кількість результатів, проте цей аналіз виконують тільки декілька типів аналізаторів. У жінок кількість ретикулоцитів дещо більша. У новонароджених (в пуповинній крові) кількість ретикулоцитів коливається в межах 20-60%.

Нормальні значення:

- Відносна кількість ретикулоцитів 0,5-1,2%
- Абсолютна кількість ретикулоцитів 30-70 * 10⁹/л

Матеріал для дослідження: венозна або капілярна кров, кров береться з ЕДТА

Клініко-діагностичне значення:

Збільшення:

- Гемолітичні синдроми
- Гостра нестача кисню
- 3-5 днів після крововтрати (ретикулоцитарний криз)
- В12-дефіцитні анемії на 5-9 день від початку лікування

Зменшення:

- Апластичні анемії
- Гіпопластичні анемії
- Неліковані В12-дефіцитні анемії
- Метастази раку в кістки

Гемоглобін є основним компонентом еритроцитів. Його функція – перенесення кисню. Значення гемоглобіну можна обчислити по гематокриту, проте діагностична цінність в цьому випадку вельми обмежена і показник може бути відносним для оцінки порушень кровотворної системи. Не рекомендується застосовувати для характеристики гемоглобіну метод Салі. Міжнародним товариством гематологів рекомендується застосовувати для визначення гемоглобіну ціанметгемоглобіновий метод.

Клініко-діагностичне значення:

Підвищення концентрації:

- Первинні і вторинні еритремії
- Зневоднення

Зниження концентрації:

- Анемії
- Гіпергідратація

МСН (середній вміст гемоглобіну) характеризує середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті. Цей параметр можна обчислити з показника гемоглобіну і кількості еритроцитів:

$$\text{МСН} = (\text{Hb} \text{ г/дл} * 10 / \text{RBC} (10\text{-}12/\text{л}))$$

Розрахунок можна провести по нормограмі (по Мазону). В сучасних гематологічних аналізаторах цей показник визначається автоматично. МСН повинен корелювати із значеннями MCV (середній об'єм еритроцитів) і MCHC (середня концентрація гемоглобіну в еритроциті). МСН відносно рідко використовується для характеристики анемії

Клініко-діагностичне значення:

Підвищення:

- Гіперхромні анемії
- Мегалобластні анемії
- Анемії, що супроводжують цироз печінки

Зниження:

- Гіпохромні анемії
- Анемії при злоякісних пухлинах

МСНС (середня концентрація гемоглобіну в еритроциті) характеризує середню концентрацію гемоглобіну в окремому еритроциті, визначає насиченість еритроцитів. Цей параметр можна вирахувати з показників гемоглобіну і гематокриту: $МСНС = (НВ(г/дл) * 100) / (Нт(\%))$.

МСНС повинен корелювати з показниками МСТ і МСН. В гематологічних аналізаторах як правило розраховується автоматично.

Клініко-діагностичне значення:

Підвищення:

- Гіперхромні анемії – сфероцитоз, овалоцитоз
- Гіпертонічні порушення водно-електролітної системи

Зниження до рівня < 31 г/дл

- Гіпохромні анемії
- Гіпотонічні порушення водно-електролітної системи

1. Верхня межа розчинності НВ у воді складає 37 г/дл, тому підвищення, що виходить за рамки нормальних значень МСНС, діагностується надзвичайно рідко. Результати вище 37 г/дл є чіткою ознакою для повторення аналізу.

2. Для визначень порушень водно-електролітного балансу слід аналізувати зміни значень МСНС, а не їх абсолютні величини.

3. При оцінці порушень водно-електролітного балансу можна користуватися обчисленим МСНС (формула дана вище). В цьому випадку не слід користуватися значеннями МСНС, одержаними за допомогою гематологічних лічильників, оскільки вони вимірюють еритроцити в штучному ізоосмотичному середовищі.

МСV (середній об'єм еритроцита) - значення, що знаходяться в межах 80-100 фл (фемтолітр або кубічний мікромметр), характеризують еритроцит як нормоцит, нижче 80 фл – як мікроцит, а вище 100 фл – як макроцит. Цей параметр можна обчислити по показниках гематокриту і кількості еритроцитів:

$$МСV = (Нт(\%) * 10) / (RBC(10^{-12}/л))$$

Сучасні гематологічні лічильники здійснюють вимірювання об'єму одиничного еритроцита. Значення МСV є середнім значенням об'єму виміряних еритроцитів. МСV використовується головним чином для характеристики типу анемії.

Клініко-діагностичне значення

Значення МСV < 80 фл:

Мікроцитарні анемії

- Залізодефіцитні анемії
- Таласемії
- Сидеробластні анемії

Анемії, які можуть супроводжуватися мікроцитозом

- Гемолітичні анемії
- Гемоглобінопатії

Значення MCV > 80 фл і < 100 фл:

Нормоцитарні анемії

- Апластичні анемії
- Гемолітичні анемії
- Гемоглобінопатії
- Анемії після кровотеч

Анемії, які можуть супроводжуватися нормоцитозом

Регенераторна фаза залізодефіцитної анемії
Мієлодиспластичні синдроми

Значення MCV > 100 фл

Макроцитарні і мегалобластні анемії:

Дефіцит вітаміну B12, фолієводефіцитної кислоти

Анемії, які можуть супроводжуватися макроцитозом:

- Мієлодиспластичні синдроми
- Гемолітичні анемії
- Хвороби печінки

Значення MCV < 80 фл:

Мікроцитарні анемії

- Залізодефіцитні анемії
- Таласемії
- Сидеробластні анемії

Анемії, які можуть супроводжуватися мікроцитозом

- Гемолітичні анемії
- **Гемоглобінопатії**

Значення MCV > 80 фл і < 100 фл:

Нормоцитарні анемії

- Апластичні анемії
- Гемолітичні анемії
- Гемоглобінопатії
- Анемії після кровотеч

Анемії, які можуть супроводжуватися нормоцитозом

- Регенераторна фаза залізодефіцитної анемії
- Мієлодиспластичні синдроми

Значення MCV > 100 фл

Макроцитарні і мегалобластні анемії

- Дефіцит вітаміну B12, фолієводефіцитної кислоти

Анемії, які можуть супроводжуватися макроцитозом

- Мієлодиспластичні синдроми
- Гемолітичні анемії
- Хвороби печінки

RDW (анізоцитоз еритроцитів) є мірою відмінності еритроцитів за об'ємом (анізоцитозу). Аналогічну функцію виконує крива Прайс-Джонса, підрахунок якої уручну надзвичайно клопіткий. Цей показник підраховується

більшістю гематологічних аналізаторів, як коефіцієнт варіації середнього об'єму еритроцитів:

$$RDW = SD/MCV * 100\%$$

де SD – стандартне відхилення об'єму еритроцитів від середнього значення, а MCV – середній об'єм еритроцитів. Високе значення RDW означає гетерогенність популяції еритроцитів за наявності в пробі крові декількох популяцій еритроцитів (наприклад, після переливання крові). RDW разом з MCV служить для диференціації мікроцитарних анемій. RDW слід аналізувати разом з гістограмою еритроцитів, яку представляє більшість сучасних гематологічних аналізаторів

Клініко-діагностичне значення

Значення MCV > 80 фл, RDW в нормі:

- Анемії при хронічних захворюваннях
- Таласемія

Значення MCV > 80 фл, RDW високе:

- Залізодефіцитні анемії
- Сидеробластні анемії

Підвищене RDW виявляється при:

- Макроцитарних анеміях
- Мієлодиспластичних синдромах
- Кістково-мозковій метаплазії
- Метастазах новоутворень в кістковий мозок.

Гематокрит є об'ємною фракцією еритроцитів в цільній крові і залежить від їх кількості і об'єму. Слід критично відноситися до наближених показників гемоглобіну і кількості еритроцитів, підрахованих по гематокриту. Цей метод можна застосовувати тільки для тих проб крові, для яких не визначаються зміни в структурі еритроцитів. В сучасних гематологічних лічильниках показник гематокриту є частіше за все розрахунковим (вторинним) параметром, що виводиться з кількості еритроцитів і їх об'єму.

Клініко-діагностичне значення

Підвищення гематокритної величини

Еритроцитози

- Хронічні захворювання легень
- Знаходження на великих висотах
- Новоутвори нирок, що супроводжуються посиленням утворенням еритропоетину
- Полікістоз нирок

Стани зменшення об'єму циркулюючої плазми

- Опікова хвороба
- Перитоніт

Дегідратація

- Профузний пронос
- Нестримна блювота
- Діабет
- Надмірне потовиділення

Зниження гематокритної величини

➤ Анемії

Стани збільшеного об'єму циркулюючої плазми

- Вагітність (особливо друга половина)
- Гиперпротеїнемії
- Гіпергідратація

Лейкоцити: клітини крові, що утворюються в кістковому мозку і лімфатичних вузлах. За нормальних умов в периферичній крові знаходиться п'ять видів лейкоцитів: гранулоцити (нейтрофіли), еозинофіли, базофіли, моноцити, лімфоцити. Основною функцією лейкоцитів є захист організму від чужих для нього мікроорганізмів. Хоча сукупність всіх лейкоцитів утворює систему, кожний вигляд з них самостійний і виконує свою специфічну функцію. **Лейкоцитоз** - кількість лейкоцитів, що перевищує нормальні значення, може бути викликаний збільшенням кількості одного або декількох видів лейкоцитів, нормально присутніх в крові, або наявністю клітин, що не є в крові при нормальному стані. Лейкопенія визначається як сукупна кількість лейкоцитів, яка не перевищує $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$, і викликається зниженням кількості нейтрофілів, лімфоцитів або одночасно всіх видів лейкоцитів. Фізіологічне зростання кількості лейкоцитів спостерігається після фізичного навантаження, після їжі, при вагітності і при стресі. Тому аналіз слід робити натщесерце і після короткого відпочинку пацієнта

Клініко-діагностичне значення

Підвищення

- Інфекції (бактерійні, грибкові, вірусні)
- Запальні стани
- Злоякісні новоутвори
- Травми тканин
- Лейкоз
- Уремія
- Результат дії адреналіну і стероїдних гормонів

Зниження

- Аплазія і гіпоплазія кісткового мозку
- Пошкодження кісткового мозку хімічними засобами, ліками
- Іонізуюче випромінювання
- Гіперспленізм (первинний, вторинний)
- Алейкемічні форми лейкозу
- Мієлофіброз
- Мієлодиспластичні синдроми
- Плазмоцитома
- Метастази новоутворень в кістковий мозок
- Хвороба Аддісона-Бірмера
- Сепсис
- Тиф і паратиф
- Анафілактичний шок
- Колагенози
- Лікарські препарати: сульфаніламід і деякі антибіотики (хлорамфенікол), НПЗП, тиреостатики, протиепілептичні та антиспазматичні пероральні препарати.

Протокол клінічного розбору хворого

П.І.Б. хворого _____

Вік _____ професія _____

Скарги хворого:

Anamnesis morbi:

Вважає себе хворим з _____, коли вперше з'явилися _____

Anamnesis vitae:

Результати фізикального обстеження хворого: _____

Попередній діагноз: _____

План обстеження: _____

Результати додаткових методів дослідження:

Обґрунтування клінічного діагнозу: _____

Клінічний діагноз. Основне захворювання: _____

Ускладнення: _____

Супутні захворювання: _____

Лікування: 1.Режим _____ 2. Дієта _____

3.Медикаментозне лікування _____

Студент _____ Викладач _____

Тема: АНЕМІЇ

Актуальність проблеми.

Анемія є одним з найпоширеніших захворювань людства. Анемії зумовлені різними причинами і мають симптоми, що нагадують патологію інших органів і систем. Тому для лікарів різних спеціальностей важливо вміти діагностувати анемії та надавати невідкладну допомогу при них.

Навчальні цілі:

- Навчити студентів проводити розпитування пацієнтів з деталізацією скарг, грамотно розпізнавати основні симптоми та синдроми при анеміях
- Ознайомити студентів із додатковими методами обстеження, що використовується при анеміях, показаннями до їх застосування, методикою проведення, діагностичною цінністю кожного з них.
- Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених досліджень.
- Навчити студентів правильно вибирати схему основного курсу та підтримуючої терапії в залежності від конкретної клінічної ситуації.

Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття:

Студент повинен знати:

- етіологію та патогенез анемії;
- класифікацію анемії (І.А.Касирський, Г.А.Алексєєв, 1970);
- клінічні прояви, можливі ускладнення;
- методи діагностики анемії;
- загальні та дієтичні рекомендації хворим на анемії, основні фармпрепарати для лікування, варіанти підтримуючої терапії
- варіанти перебігу .
- терміни та методи контролю ефективності лікування.

Студент повинен вміти:

- Проводити розпитування пацієнта зі скаргами з боку системи крові, правильно виділяти та деталізувати основні скарги
- Проводити фізикальне обстеження зі скаргами з боку системи крові
- Проводити диф. діагностику при загальному анемічному синдромі
- Трактувати зміни гемограми при анеміях
- Знати показання до стерильної пункції та інших спеціальних методів при анеміях
- Призначати лікування при різних анеміях;

Зміст теми.

Анемії – це захворювання, які характеризуються зменшенням концентрації гемоглобіну та еритроцитів у крові.

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

- Анемії внаслідок порушення кровоутворення
- Анемії постгеморагічні
- Анемії внаслідок підвищеного кроворуйнування
- Анемії внаслідок порушення кровоутворення

Залізодефіцитні анемії

Метаболізм заліза в організмі. Залізо в організм людини надходить із харчовими продуктами. Найкраще воно засвоюється із продуктів тваринного походження, що містять гемінове залізо -- це м'ясні та кров'яні вироби. Гемінове залізо із м'яса (двохвалентне) всмоктується краще, ніж гемосидерин (трьохвалентне) із печінки. Слід враховувати не стільки вміст заліза в продукті, скільки його здатність всмоктуватися. У формі гема всмоктується 25—30%, із інших тваринних продуктів (яйця, риба) — менше 10—15%, а із рослинних (зелень, яблука, бобові, рис, чорнослив) всмоктується лише 3—5% того заліза, що в них міститься. Кислотність шлунка майже не впливає на засвоєння гемінового заліза, оскільки гемовий комплекс всмоктується клітинами слизової оболонки кишечника у вигляді цілого металопорфірину без попереднього вивільнення заліза. Кисле середовище шлунка є необхідною умовою всмоктування негемінового заліза для переведення його в розчинну форму і відновлення до двухвалентної форми. Всмоктування заліза відбувається в тонкому кишечнику, максимально — у дванадцятипалій кишці і на початку порожнистої кишки. У крові та лімфі залізо з'єднується з білком, який називається трансферином. Трансферин зв'язує 2 молекули: одна молекула заліза виділяється для еритробластів, інша — для утворення запасу заліза в печінці. Накопичення заліза відбувається у вигляді феритинів та гемосидерину в депо: печінка, селезінка, кістковий мозок. Біологічно активні сполуки заліза поділяються на гемінову та негемінову групи: до першої відносяться цитохроми, гемоглобін, міоглобін, пероксидаза та каталаза; до другої — дихальні ферменти типу залізофлавопротеїдів, трансферинів (сидерофілін), залізоаскорбінова кислота та ін. Загальна кількість заліза в організмі — 4,0—4,5 г, у т.ч. 2,6 г - у складі гемоглобіну; 0,4 г – міоглобіну та 1,5 г у вигляді запасного в складі феритину та гемосидерину. Втрати заліза в нормі відбуваються з сечею, калом, злущеним епітелієм кишечника та шкіри, потом, волоссям, нігтями і становить 1 мг на добу. Жінки дітородного віку втрачають залізо при менструальних кровотечах, вагітності, пологах, лактації. Організм тільки незначною мірою може регулювати надходження заліза із їжі та абсолютно не контролює його витрати.

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

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

До причин, пов'язаних із порушенням надходження заліза відносяться голодування, молочно-рослинна дієта. В сучасних умовах групами ризику виникнення ЗДА є сім'ї з низьким соціальним статусом. Спотворення при ЗДА смакових відчуттів та зниження апетиту збільшують значущість аліментарного фактора і сприяють утворенню «патологічного кола». Оскільки стан шлункової секреції не впливає на всмоктування заліза, то зараз не виділяють гастрогенної ЗДА. Доведено, що зміни слизової оболонки шлунка у вигляді атрофії та зниження секреції є вторинними. Порушення всмоктування заліза, в основному, спричиняють резекції шлунка, хронічні ентерити та

дисбактеріози, амілоїдоз кишечника, синдром мальабсорбції, резекції кишечника, обхідні анастомози.

Підвищення втрат заліза. Втрати заліза, що перевищують норму, відбуваються внаслідок хронічних кровотеч, оскільки залізо входить до складу еритроцитів. Тому цю анемію називають хронічною постгеморагічною. У жінок хронічна постгеморагічна анемія найчастіше зумовлена мено- та метрорагіями. Крововтрата за одну менструацію в 60 мл еквівалентна втраті 30 мг заліза. Ця кількість заліза здатна відновитися за умови нормального харчування та всмоктування заліза тільки через 30 днів. Жінки з більшою крововтратою або коротшим циклом мають негативний баланс заліза, що призводить до виникнення його дефіциту. Збільшенню крововтрат сприяє існування кіст, пухлин жіночих статевих органів, ендометріозу та інших захворювань. Кровотечі із шлунково-кишкового тракту посідають перше місце серед причин хронічної постгеморагічної анемії у чоловіків та друге місце серед причин хронічної постгеморагічної анемії у жінок. Серед інших причин хронічної постгеморагічної анемії виділяють патологію бронхо-легеневої системи з кровохарканням і бронхіальними кровотечами, патологію сечовивідної системи з гематурією, геморагічні діатези, симптоматичні тромбоцитопенії.

Клініка. Клінічна картина ЗДА складається з двох синдромів:

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

Оскільки залізо із тканин використовується раніше, ніж виникає ЗДА, то сидеропенічний синдром з'являється раніше гіпоксичного. Сидеропенічний синдром супроводжується сухістю та лущенням шкіри. Волосся стає ламким, тьмяним, випадає, рідіє та швидко сивіє. Нігті ламаються, розшаровуються, на них з'являється поперечна посмугованість, погнутість нігтів - койлоніхія. Синювате забарвлення склер виявляють у 87% хворих на ЗДА. Через порушення синтезу колагену склери потоншуються і крізь них починають просвічуватися судинні сплетіння *chorioidea*, що створює ефект «синяви» склер (симптом Ослера). В аналізі крові визначається гіпохромна (КП < 0,8) гіпорегенераторна анемія, морфологічно виявляється гіпохромія еритроцитів, мікроцитоз. Кількість гемоглобіна понижена. Залежно від кількості гемоглобіну розрізняють три ступені тяжкості анемії: легка НЬ - 110-90 г/л, середня НЬ - 90-70 г/л, важка НЬ - нижче за 70 г/л. Кількість еритроцитів в межах норми або понижено. Колірний показник зазвичай низький (буває нижчим 0,5). Визначається гіпохромія, анізоцитоз, пойкилоцитоз. Ретикулоцити в нормі або понижені, що указує на недостатню функцію кісткового мозку. Тому анемія за колірним показником гіпохромна, а за функцією кісткового мозку гіпорегенераторна. Необхідно звернути увагу, що ретикулоцити потрібно визначати до призначення препаратів заліза. Кількість тромбоцитів частіше нормальна або понижена. Лейкоцити в межах норми або понижені за рахунок нейтрофілів. Лейкопенія і нейтропенія, а також помірна тромбоцитопенія є віддзеркаленням гіпорегенераторного стану кровотворного кісткового мозку. ШОЕ - трохи прискорена або в межах норми. Кількість тромбоцитів у межах норми, тромбоцитоз спостерігається після масивної крововтрати, помірна

тромбоцитопенія (внаслідок гіпорегенераторного стану кісткового мозку), пов'язана з дефіцитом заліза.

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

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

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

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

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

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

Перший етап. В аналізі крові визначається гіпохромна (КП < 0,8) гіпорегенераторна анемія, морфологічно виявляється гіпохромія еритроцитів, мікроцитоз. Підвищення кількості ретикулоцитів можливе, якщо напередодні хворий вже приймав препарати заліза або переніс масивну крововтрату. Характерним для ЗДА є зниження середнього об'єму еритроцитів та середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті.

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

Лабораторні дослідження

а) Загальний аналіз крові з ретикулоцитами і тромбоцитами. Кількість гемоглобіна понижена. Залежно від кількості гемоглобіну розрізняють три

ступені тяжкості анемії: легка НЬ - 110-90 г/л, середня НЬ - 90-70 г/л, важка НЬ - нижче за 70 г/л.

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

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

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

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

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

Лікування починається з дієти. Вона повинна включати значну кількість м'яса і печінки, оскільки найбільша кількість заліза засвоюється саме з цих продуктів. При цьому, не слід призначати сиру або напівсиру печінку (як це часто призначають), оскільки залізо термостабільний елемент і добре зберігається в смаженому або вареному продукті. Необхідно звернути увагу на нераціональність надмірного вживання моркви і інших каротинвісних овочів і фруктів, оскільки при дефіциті заліза можливе порушення обміну каротину і порушення засвоєння заліза, що позначається на ефективності лікування. Проте, всмоктування харчового заліза при залізодефіцитній анемії обмежене, тому вилікувати тільки продуктами харчування, що містять залізо, неможливо.

Основним методом лікування є застосування сольових препаратів заліза, до того ж засвоєння з них в 15-20 разів більше, ніж з їжі. Переливання крові, еритромаси не повинні застосовуватися без спеціальних показань. Перш за все це пов'язано з можливістю зараження хворого сироватковим гепатитом, інфекційним мононуклеозом, СНІДом, імунізацією організму, а у жінок опинитися надалі причиною викиднів, мертвонароджених, гемолітичної хвороби новонародженого. Підвищення гемоглобіну після гемотрансфузій тимчасове і повторна утилізація заліза, що міститься в перелитій крові, значно більш обмежена, ніж при використанні препаратів заліза. Не показані гемотрансфузії при гемоглобіні 80-90 г/л, оскільки при даному рівні забезпечується задовільна якість життя хворих (анемічні симптоми з'являються при НЬ 60-70 г/л. За життєвими показами гемотрансфузії проводяться при: зниженні гемоглобіну до 60 г/л і нижче, при необхідності операції, при виражених гемодинамічних порушеннях, пов'язаних з анемією. Необхідно підкреслити, що гемотрансфузії вагітним жінкам слід застосовувати також тільки за життєвими показами. Вважається нераціональним шаблонне призначення при залізодефіцитній анемії препаратів, нібито сприяючих кровотворенню, таких як антианемін, сирепар, вітамін В12, вітаміни В1, В6, фолієва кислота. Основним є лікування препаратами заліза до повної нормалізації гемоглобіну. Перевагу надають препаратам для прийому всередину, ніж для парентерального введення, оскільки побічні дії останніх виникають значно частіше і протікають набагато важче. З препаратів заліза всередину потрібно вибирати найбільш ефективні і краще переносимі сульфатні форми заліза. До них відноситься ферроплекс (Угорщина), який в складі має аскорбінову кислоту. Призначається по 2 драже 3 рази на добу, максимально 8-9 драже; конферон (Угорщина) з янтарною кислотою, призначається по 1 -2 капсули, максимальні 6 капсул в добу; феррамід з нікотиною кислотою - по 3-4 пігулки 3 рази на добу, запивати аскорбіною кислотою. Добре переносимі препарати пролонгованої дії - ферроградумент (Югославія), по 1 -2 пігулки в день за 30 хв. до їжі; тардіферрон (Швейцарія) по 1-2 пігулки в день під час їжі. З цих препаратів залізо звільняється поволі і засвоюється майже повністю.

В-12 дефіцитні анемії (мегалобластні анемії)

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

Історія питання. В₁₂-дефіцитна анемія спостерігається найчастіше серед мегалобластних анемії. На початку ХХ ст. В₁₂-дефіцитна анемія, яку називали перніціозна (зляюкісна) анемія, або хвороба Аддісона-Бірмера, була невиліковною. Термін «перніціозна», тобто «зляюкісна», був запропонований Biermer у 1872 р. і в наш час має тільки історичне значення, оскільки захворювання успішно лікується. У 1930 р. Castle запропонував гіпотезу, згідно з якою припускалося, що у м'ясі міститься «зовнішній фактор», що

поєднується з «внутрішнім фактором» і утворює речовину, необхідну для гемопоезу. Зовнішнім фактором виявився вітамін B_{12} , який виділили у 1948 р. Smith (Великобританія), Folkers (США). У 1956 р. Glass та у 1966 р. Grasbeck незалежно один від одного виділили внутрішній фактор. Виявилося, що це термолабільний, лужностійкий глікопротеїн (молекулярна вага -50000-60000 КД, а в дімерній формі - 119000 КД), який секретується парієтальними клітинами фундальної частини та тіла шлунку. Один міліграм гастромукопротеїна зв'язує 25 мг вітаміну. Засвоєння вітаміну B_{12} відбувається лише у вигляді комплексу ціанокобаламін - гастромукопротеїн та всмоктується в тонкому кишечнику, зв'язуючись із специфічними рецепторами в нижній та середній частинах клубової кишки. У плазмі крові вітамін B_{12} зв'язується і транспортується в кістковий мозок та печінку транскобаламінами I, II, III, в основному - з транскобаламіном II, що синтезується печінкою і належить до β -глобулінів. Транскобаламіни I, III об'єднані під назвою кобалофілін. Функція кобалофіліну, крім транспортної, полягає в захисті вітаміну B_{12} від мікроорганізмів, для яких він є фактором росту. Вважається, що кобалофілін забезпечує також зберігання в організмі резервів вітаміну B_{12} . Депонується вітамін B_{12} в основному в печінці. За добу всмоктується 6—9 мг вітаміну B_{12} . Добова потреба — 3—7 мкг. Приблизно 1 % може засвоїтися незалежно від внутрішнього фактора. Вміст вітаміну B_{12} у печінці дорослої здорової людини - 2—5 мг. Природні втрати із сечею та калом становлять 2—5 мкг на добу. Найбільше вітаміну B_{12} міститься у м'ясі, яйцях, сирі, молоці, печінці, нирках у вигляді дезоксиаденозилкобаламіну. Депо вітаміну B_{12} є досить ємним і здатне забезпечувати потреби організму від трьох до шести років при порушенні всмоктування вітаміну B_{12} .

Етіологія. Дефіцит вітаміну B_{12} може наступити внаслідок порушення його всмоктування при відсутності секретії внутрішнього фактора, при порушенні транспорту вітаміну B_{12} у зв'язку із спадковим дефіцитом транскобаламіну, при ураженні тонкого кишечника, при конкурентному поглинанні вітаміну B_{12} у кишечнику. Однією із найпоширеніших причин анемії є дефіцит внутрішнього фактора Кастла внаслідок атрофічного гастриту при хворобі Аддісона-Бірмера. У розвитку атрофічних змін слизової оболонки шлунку беруть участь як генетичні чинники, так і аутоімунні процеси з участю антитіл проти гастромукопротеїна та проти мембран парієтальних клітин. Відсутність гастромукопротеїну може бути наслідком тотальної чи субтотальної резекції шлунка, атрофії слизової оболонки шлунка, спричиненої важкими хімічними опіками, раком шлунка. Оскільки всмоктування вітаміну відбувається в тонкому кишечнику, то наступними в ряду причин слід вважати ентерити, хворобу Іммерслунда-Наймана-Гресбека (системна епітеліопатія), резекції та обхідні анастомози, а також конкурентне поглинання вітаміну надмірно вираженою мікрофлорою при дивертикулітах, стриктурах, сполученнях із виключенням петель тонкої кишки, а також при інвазії глистами, найчастіше лентецем широким (*Diphyllobotrium latum*). Порушення транспорту вітаміну B_{12} як причина анемії спостерігається у випадку спадкового дефіциту транскобаламіну II.

Патогенез. Цианокобаламін у вигляді метилкобаламіну відіграє роль кофермента в синтезі тімідіну, що входить до складу ДНК. В умовах дефіциту вітаміну В₁₂ порушується синтез ДНК, що зумовлює порушення процесу ділення в клітинах. Перш за все це відбувається в таких тканинах, які активно регенерують, як кістковий мозок. Основним патогенетичним механізмом розвитку анемії є заміщення у кістковому мозку нормобластного типу еритропоезу на мегалобластний. Оскільки дефіцит вітаміну гальмує утворення нуклеїнових кислот, у кістковому мозку з'являються величезні форми клітин усіх трьох паростків і виникає мегалобластний еритропоез, який характеризується утворенням великих молодих клітин червоного ряду з ніжним і незвичайним розташуванням хроматину в ядрі, затримкою визрівання ядер клітин еритроїдного паростка у порівнянні із виразністю гемоглобінізації цитоплазми, зменшенням тривалості життя клітин еритроїдного паростка та підвищеним розпадом мегалоцитів у кістковому мозку. У кістковому мозку переважають базофільні мегалоцити, тому такий кістковий мозок образно називають «синім». У деяких хворих у кістковому мозку практично немає оксифільних форм клітин еритроїдного ряду. Спостерігаються значні дегенеративні зміни в ядрах клітин: ядра у формі шовковиці або тріфорового туза. Засвоєння заліза кістковим мозком лімітується сповільненим дозріванням еритроцитів, тому до лікування його рівень може бути навіть підвищеним. Під час лікування (внаслідок швидкої утилізації) рівень заліза зменшується. Проявами порушеного нуклеогенезу є морфологічні залишки ядер в еритроцитах у вигляді тілець Жоллі та кілець Кебота, а також гіперсегментація ядер нейтрофілів. Крім того, інший кофермент цианокобаламіну 5-езоксиаденозілкобаламін бере участь в обміні жирних кислот. Порушення обміну жирних кислот зумовлює дефект утворення мієліна та патологію нервової системи, що спричиняє демієлінізацію нервових волокон із виникненням характерної неврологічної симптоматики.

Клініка. Незалежно від причин дефіциту вітаміну В₁₂, клінічна картина складається з трьох основних синдромів: анемічного, диспепсичного та неврологічного. Анемія найчастіше спостерігається у людей зрілого та похилого віку, частіше у жінок. Захворювання розвивається повільно, тому субклінічний період його може бути тривалим і важко діагностується. Хворі скаржаться на слабкість, запаморочення, мерехтіння «мушок» перед очима, серцебиття та задишку при фізичному навантаженні. Одними з перших з'являються скарги з боку органів травлення: відсутність апетиту, відраза до деяких харчових продуктів (м'ясо, хліб), нудота, біль і печія в язичку, слизовій оболонці ясен, губ, прямої кишки, тупий біль в епігастрії після прийому їжі, відрижка, нерегулярний стул, коли пронос змінюється на закрепи. Діагностичне значення мають ознаки порушення чутливості за типом парестезій: слабкість у ногах, відчуття холоду, «ватних ніг», повзання «мурашок», оніміння, іноді біль у кінцівках і по ходу нервів. Шкіра та слизові оболонки бліді, часто субіктеричні за рахунок гемолізу мегалоцитів. Як правило, спостерігається одутлість обличчя, набряк ніг. Геморагічних проявів немає. Периферичні лімфовузли не збільшені. Пульс прискорений

за рахунок компенсаторної тахікардії. Прослуховується систолічний шум «дзиги» над усіма класичними точками аускультатії. З часом, за рахунок розвитку анемічної міокардіодистрофії, межі серця розширюються, систолічний шум визначається на верхівці і в точці Боткіна, може розвинути недостатність кровообігу. З боку органів дихання особливостей немає. Язик яскраво червоний, гладенький, блискучий, наче покритий лаком, внаслідок запалення та атрофії слизової оболонки. Цей симптом називають глосит Гунтера (Хантера). Аналогічні процеси відбуваються на слизовій оболонці порожнини рота, горла, глотки. Живіт часто вздутий, болючий в епігастральній області. В деяких випадках печінка та селезінка збільшені. Особливістю клінічної картини є характерна неврологічна симптоматика, в основі якої - фунікулярний мієлоз бокових та задніх стовпів спинного мозку внаслідок демієлінізації та наступних дегенеративних змін нервових волокон у спинному мозку та периферичних нервах. У хворих, у яких переважають зміни в задніх стовпах, розвивається картина псевдотабеса: втрата глибокої та вібраційної чутливості, сенсорна атаксія, утруднення при ходьбі, дисфункція тазових органів за типом нетримання, зниження сухожильних рефлексів (аж до повної арефлексії), атрофія м'язів нижніх кінцівок, але больова чутливість зберігається. Якщо ж переважає ураження бокових стовпів, то виникає картина спастичного спинального паралічу: нижній спастичний паразез із підвищенням тону, підвищеними рефlekсами і клонусами, позитивними патологічними рефlekсами, дисфункція тазових органів за типом затримки. Іноді спостерігаються порушення окремих периферичних та черепних нервів, а також порушення психіки: порушення пам'яті, галюцинації, психози з депресивними чи маніакальними станами. Може мати місце емоційна неврівноваженість, дратівливість, агресивність.

Діагностика. Вирішальне значення у діагностиці має дослідження крові та кісткового мозку. В аналізі крові виявляється гіперхромна (кількість еритроцитів знижується більшою мірою, ніж рівень гемоглобіну, кольоровий показник завжди більше 1, вміст гемоглобіну в кожному еритроциті перевищує норму) гіпорегенераторна анемія, тромбоцитопенія та лейкопенія за рахунок нейтропенії. Слід зазначити, що тромбоцитопенія та нейтропенія не досягають критичних значень, за якими починаються клінічні прояви геморагічного чи інфекційного синдромів. Виявляються еритроцити, збільшені за розмірами (макроцити), і мегалоцити овальної форми без просвітлення в центрі, а також еритроцити, що містять тільки Жолі та кільця Кебота. Для анемії характерним є зрушення вправо нейтрофільних гранулоцитів із появою гігантських сегментоядерних нейтрофілів та гіперсегментацією ядер. Можливість ретикулоцитозу в аналізі крові зумовлюється попереднім лікуванням з використанням вітаміну В₁₂ і є позитивною прогностичною та верифікаційною ознакою.

Діагноз В₁₂-дефіцитної анемії встановлюється на підставі результатів дослідження кісткового мозку. В мієлограмі при нормальній клітинності кісткового мозку спостерігається виразна гіперплазія червоного паростка, в основному за рахунок базофільних мегалоцитів. Еритропоез здійснюється за мегалобластичним типом. Характерною особливістю клітин мегалобластного

ряду є рання гемоглобінізація цитоплазми та затримка визрівання ядра із збереженням його ніжної сітчастої структури. Порушення визрівання властиве і мегакаріоцитам. У хворих спостерігається підвищене руйнування мегалоцитів у кістковому мозку та у периферичній крові, наслідком чого є підвищення білірубіну за рахунок непрямой фракції, уробілінурія, плеїохромія жовчі та калу. Під час лікування внаслідок швидкої утилізації рівень заліза зменшується. У спеціалізованих лабораторіях можна визначити рівень цианокобаламіна в сироватці крові (нормальний вміст 200-1000 нг/мл, при дефіциті знижується до 10—150 нг/мл), оцінити його всмоктування, активність гастромукопротеїну, виявити антитіла до нього та підвищене виділення метилмалонової кислоти з сечею після навантаження гістідіном. Для визначення причини анемії проводиться фіброгастроскопія з обов'язковою біопсією фундальної частини шлунка. У випадку хвороби Аддісона-Бірмера характерні атрофічні зміни слизової шлунка та гістамінрезистентна ахілія при аналізі шлункового соку. Для виключення інших причин показане виконання фіброколоноскопії, копрограми, аналізу кала на яйця глист, максимально повний пошук онкологічних захворювань усіх органів.

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

Дефіцит фолієвої кислоти спостерігається не так часто і лише за певних обставин (недостатнє надходження у недоношених дітей, одноманітне вигодовування порошковим чи козиним молоком, порушення всмоктування при проносах, кишкових інфекціях, внаслідок резекції тонкої кишки, при синдромі сліпої петлі, алкоголізмі, вживання ліків, які є аналогами чи антагоністами фолієвої кислоти: дифеніл, гексамідин, фенобарбітал, аміноптерін, метотрексат, цитозар, підвищення потреби в період росту, вагітності при хронічних гемолітичних анеміях), частіше в молодому віці, не супроводжується атрофією слизової оболонки шлунка та фунікулярним мієлозом. Зміни периферичної крові і кісткового мозку при обох типах анемії дуже схожі. Діагностичне значення має визначення рівня фолієвої кислоти, який при фолієводефіцитній анемії знижується спочатку в сироватці крові (норма 5—6 мг/мл), а потім і в еритроцитах (норма 160—640 мг/мл). Касс (1976 р.) запропонував використовувати фарбування кісткового мозку алізарином червоним. При цьому зафарбовуються мегалобласти, що утворюються при дефіциті вітаміну В₁₂, а не фолієвої кислоти. Це є важливим диференційно-діагностичним тестом. Підвищене виділення з сечею після навантаження гістідіном форміміноглутамінової кислоти (норма до 2 мг/год.) та метилмалонової кислоти (норма 0,6—4,7 мг/добу) не вважається патогномонічним для дефіциту фолієвої кислоти, оскільки може також підвищуватися при дефіциті вітаміну В₁₂, туберкульозі, тиреотоксикозі тощо. Ретикулоцитарна криза виникає тільки після призначення фолієвої кислоти, а не цианокобаламіна. Субіктеричність шкіри та слизових оболонок, підтвержені лабораторними ознаками гемолітичної жовтяниці, спонукають проводити диференційний діагноз із гемолітичними анеміями. Наявність неврологічного та диспепсичного синдромів, гіперхромність анемії,

мегалоцитоз, а основне відсутність ретикулоцитозу, специфіка мієлограми дозволяють підтвердити анемію.

Для хвороби Маркіафави-Мікелі характерні внутрішньосудинний гемоліз із гемосидеринурією, анемія має нормохромний чи гіпохромний характер. Позитивні сахарозний і кислотний тести. Панцитопенія в аналізі крові спонукає до проведення диференційної діагностики з гіпо- та апластичними анеміями. Незважаючи на панцитопенію в гемограмі, при V_{12} -дефіцитній анемії, на відміну від гіпо-, апластичних анемій, ніколи не спостерігається геморагічний та виразково-некротичний синдром. Нормальна клітинність мієлограми дозволяє остаточно відокремити V_{12} -дефіцитну анемію від гіпо-, апластичних анемій. Певні труднощі виникають при диференційній діагностиці з гострою еритромієлолейкемією, оскільки бластні клітини нагадують мегалобласти. В клінічній картині можуть визначатися притаманні лейкемії симптоми: пропасниця, осалгія, геморагічний синдром. Діагноз еритромієлолейкемії ставиться на підставі гіперплазії кісткового мозку та надлишку бластів у мієлограмі, відсутності ознак дозрівання і відсутності ефекту від лікування вітаміном V_{12} (відсутність ретикулоцитарної кризи). Дефіцит цинку є поширеним мікроелементозом, що може зумовити виникнення анемії з мегалобластним кровотворенням та ознаками гемолізу, оскільки цинк впливає на процеси синтезу ДНК і РНК. Клінічними ознаками дефіциту цинку є апатія, депресія, подразливість, емоційна нестабільність, тремор, атаксія, запальні процеси слизової оболонки ротової порожнини, гіпогевзія (зниження смакової чутливості), дисгевзія (спотворення смаку), геофагія, анорексія, діарея, гемералопія (порушення адаптації до темряви), алопеція, порушення росту, гіпогонадізм, олігоспермія. Діагноз підтверджують визначенням рівня цинку в плазмі крові та його екскрецію з сечею (норма - 1 мкмоль/добу).

Лікування. Лікування починається тільки після дослідження кісткового мозку, оскільки навіть одна ін'єкція вітаміну V_{12} може зумовити трансформацію мегалобластного кровотворення в нормобластне, що зведе нанівець інформативність дослідження. Терапія проводиться препаратами вітаміну V_{12} (ціанокобаламін чи оксикобаламін). Цианокобаламін вводять внутрішньом'язово по 500—1000 мкг/добу щодня 7—10 днів, потім дозу зменшують удвічі і продовжують лікування ще 7—10 днів. З 14—20 дня переходять на введення препарату через день по 500 мкг протягом 4-6 тижнів. Більш активно засвоюється організмом оксикобаламін, який призначають по 500—1000 мкг через день або щоденно.

Критерієм ефективності лікування є визначення ретикулоцитарної кризи на 7—10 день курсу, приріст гемоглобіну та кількості еритроцитів, починаючи з другого тижня лікування, і поступове досягнення повної клініко-гематологічної ремісії через 3-4 тижні від початку лікування. Після курсу лікування призначають закріплюючу терапію: цианокобаламін по 500 мкг 1 раз на тиждень протягом 2 місяців, потім постійно двічі на місяць по 500 мкг. Призначати фолієву кислоту та інші вітаміни групи В недоцільно. Переливання еритроцитної маси не є патогенетичне обґрунтованими і проводяться лише за життєвими показами. При фунікулярному мієлозі дози цианокобаламіна збільшують до 1000 мкг на кожне введення щодня у поєднанні з коферментом

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

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

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

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

Гемолітичні анемії:

Етіологія і патогенез. У патогенезі придбаної аутоімунної гемолітичної анемії (anaemia haemolytica chronica) основне значення надається імунопатологічним зрушенням, що полягають у виробленні антитіл до власних еритроцитів, - аутоаглютинінів. Спровокувати це вироблення антитіл можуть деякі гострі інфекції, інтоксикації, у тому числі і лікарські, особливо важкі форми злжкісних лімфом і колагенозів, а також інші чинники. Ці антитіла відносяться до фракції імуноглобулінів і є неповними, «слабкими», антитілами: фіксуючись на поверхні еритроцитів в кров'яному руслі, вони не викликають аглютинації, але «блокують» еритроцити, полегшуючи їх осідання в депо ретикулоєритроцитарної системи (перш за все у венозних синусах селезінки), а потім захоплення і руйнування макрофагами. Іноді аутоімунна гемолітична анемія пов'язана з виникненням холодних аутоантитіл, які разом з комплементом фіксуються на еритроцитах. Їх дія виявляється в периферичних ділянках тіла (кінчики пальців, вуха) при переохолодженні. У деяких хворих, крім аутоаглютинінів, виявляються також аутогемолізину; у цих випадках захворювання може протікати з ознаками не тільки поза-, але і внутрішньосудинного гемолізу.

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

селезінка, визначається невелике збільшення печінки. У крові понижений зміст еритроцитів і гемоглобіну при нормальному колірному показнику. Еритроцити неоднакової форми, розмірів і забарвлення (пойкілоцитоз, анізоцитоз, анізохромія); середній розмір їх дещо менше, ніж в нормі (мікроцитоз). На відміну від природженої гемолітичної анемії при придбаній, як і у здорових осіб, еритроцити в центрі забарвлені слабкіше, ніж по краях, що залежить від їх форми (паноцити). Багато ретикулоцитів, особливо виражений ретикулоцитоз при значній анемізації і в період після гемолітичного кризу. Осмотична резистентність еритроцитів істотно не змінена. Сироватка крові хворих має жовтувате забарвлення - дослідження крові підтверджує підвищення вмісту вільного білірубіну, від якого і залежить її колір. Визначається також гіпергамаглобулінемія, підвищений вміст заліза сироватки, яке вивільняється у великій кількості при гемолізі еритроцитів. Унаслідок підвищеного виділення білірубіну жовч, отримана при дуоденальному зондуванні, має дуже темне забарвлення. Сеча і кал хворого також забарвлені темніше, ніж у здорових осіб, добове виділення стеркобіліну з калом і уробіліну з сечею збільшене. Пунктат кісткового мозку свідчить про посилення еритропоезу. У крові хворих аутоімунною гемолітичною анемією виявляються антитіла, що фіксовані на поверхні еритроцитів (блокуючі), або знаходяться у вільному стані в плазмі (конглютиніни). Для їх виявлення застосовується реакція Кумбса, яка проводиться в двох варіантах - прямому і непрямому. Для виявлення антитіл, фіксованих на поверхні еритроцитів, проводиться пряма реакція Кумбса, суть якої полягає в тому, що до сироватки кролика, імунізованого глобулінами людської сироватки, додається суспензія відмитих в ізотонічному розчині хлориду натрію еритроцитів обстежуваного: за наявності на поверхні еритроцитів антиеритроцитарних антитіл відбувається аглютинація еритроцитів. Еритроцити осіб, не страждаючих придбаною гемолітичною анемією, не аглютинують. Для виявлення конглютинінів на початку до сироватки хворого додають еритроцити здорової людини, щоб фіксувати на них антитіла, потім їх відмивають і проводять з ними пряму реакцію Кумбса. У даному варіанті вона носить назву непрямую. Перебіг і ускладнення. В більшості випадків перебіг хвилеподібний; загострення наступають під впливом інфекцій, прийому великих доз деяких лікарських препаратів, наприклад саліцилатів. У важких, тривало перебігаючих випадках може наступити виснаження кісткового мозку, і анемія приймає гіпорегенераторний характер. У ряді випадків пригнічення активності кісткового мозку, можливо, обумовлене також виробленням аутоантитіл до кліток еритробластичного паростка. Ускладненням хвороби є утворення пігментних каменів в жовчному міхурі. Можуть спостерігатися тромбофлебіт, тромбоз селезінкової вени.

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

Тести початкового рівня знань

- При анемії об'язково знижується:
 - Кількість еритроцитів та гемоглобіну;
 - Кількість еритроцитів та кольоровий показник;
 - Рівень гемоглобіну та кольоровий показник;
- Лакований язик характерний для:
 - залізодефіцитної анемії;
 - B₁₂, фолієво-дефіцитної анемії;
 - хвороби Верльгофа;
 - гемофілії;
 - тромбоцитопенії;
- Які зміни периферичної крові характерні для залізодефіцитної анемії?
 - Гіпохромна мікроцитарна;
 - Гіперхромна макроцитарна;
 - Нормохромна макроцитарна;
- Для діагнозу залізодефіцитної анемії основною диференціально-діагностичною ознакою є
 - Вік хворого;
 - Виразність анемії;
 - Кольоровий показник;
 - Вміст заліза у сироватці;
- Для мієлограми хворого з B₁₂-дефіцитною анемією характерний:
 - Мегалобластичний тип кровотворення
 - Нормобластичний тип кровотворення з подразненням еритроїдного паростка
 - Спустошений кістковий мозок
- Назвіть причини залізодефіцитної анемії:
 - підвищені витрати мікроелементів у період вагітності, лактації;
 - тривалі і значні менструальні крововтрати;
 - переливання несумісної крові; дія іонізуючої радіації;
 - кровотечі із травного каналу.
- Назвіть анемію за колірним показником:
 - нормоцитарна;
 - гіпорегенераторна;
 - гіперхромна;
 - мегалобластична;
- Яка анемія зустрічається найчастіше у вагітних:
 - Гемолітична
 - Гіпопластична
 - Постгеморагічна
 - Фолієводефіцитна
 - Залізодефіцитна
- Яка кількість гемоглобіну є нижньою межею норми у чоловіків?
 - 110 г/л
 - 120 г/л
 - 130 г/л
 - 140 г/л
- Які препарати не застосовують для лікування залізодефіцитної анемії;
 - заліза лактат;
 - заліза закисного сульфат;
 - гемостимулін;
 - гемодез;
 - фероплекс;
 - ферокаль;
 - ферум-лек?
- Який кольоровий показник характерний для нормохромних анемії?
 - 0,75-1,0
 - 0,85-1,1
 - 1,0-1,3
- До сидеропенічного синдрому не відноситься:
 - задишка
 - стоматит

- c. койлоніхоз
d. поперечна смугастість нігтів
e. ламкість волосся
13. Для розвитку хронічної залізодефіцитної анемії необхідна щоденна крововтрата не менше:
a. 5 мл
b. 10 мл
c. 15 мл
d. 20мл
14. Для анемії не характерне:
a. запаморочення
b. зниження кількості гемоглобіну
c. рум'янець щік
d. біль у ділянці серця
15. Яка кількість еритроцитів є нижньою межею норми для чоловіків?
a. $4,5 \cdot 10^{12}/л$
b. $4,0 \cdot 10^{12}/л$
c. $3,5 \cdot 10^{12}/л$
d. $3,0 \cdot 10^{12}/л$
16. Добова потреба у залізі складає:
a. 1-3мг;
b. 10-30мг;
c. 100-300мг;
d. 1000-3000мг;
17. Гіперхромний мегалобластний гіпорегенераторний характер має:
a. В₁₂-дефіцитна анемія перед лікуванням
b. залізодефіцитна анемія перед лікуванням
c. В₁₂-дефіцитна анемія під час лікування
d. залізодефіцитна анемія під час лікування
18. Хантеровський глосит характерний для:
a. залізодефіцитної анемії
b. В₁₂-дефіцитної анемії
c. постгеморагічної анемії
d. аутоімунної анемії
19. Можливою причиною В₁₂-дефіцитної анемії є:
a. Хламідіоз;
b. Дифілоботріоз;
c. Малярія;
d. Туляремія;
20. Що не є клінічною ознакою гострої постгеморагічної анемії:
a. миготіння «мушок» перед очима;
b. запаморочення;
c. нудота;
d. періодична втрата свідомості;
e. «смертельна» блідість;
f. холодний піт;
g. зниження артеріального тиску;
h. брадикардія?
21. Найбільші запаси вітаміну В₁₂ знаходяться у:
a. селезінці;
b. печінці;
c. червоподібному відростку;
d. нирках;
22. Можливою причиною В₁₂-дефіцитної анемії є:
a. Хламідіоз;
b. Малярія;
c. Туляремія;
d. Дифілоботріоз;
23. У випадку відсутності надходження вітаміну В₁₂ ззовні клініка В₁₂-дефіцитної анемії розвинеться через:
a. 2-3 тижні
b. 3-4 місяці
c. 10-12 місяців
d. 3-5 років
24. В₁₂-дефіцитна анемія може супроводжуватись всім названим нижче, крім
a. нефропатії
b. фунікулярного мієлозу
c. жовтяниці
d. збільшення печінки та селезінки
25. Тільця Жоллі та кільця Кебо це:

- a. залишки зруйнованих лейкоцитів
 б. глобінові частки гемоглобіну
 с. залишки ядер еритроцитів
 д. продукти дегрануляції базофілів
26. Зовнішній фактор Касла це:
 а. Ціанкобаламін
 б. Тіамін
 с. Піридоксин
 д. Аскорбінова кислота
27. Причинами В₁₂-дефіциту може бути все назване, крім:
 а. резекція шлунка
 б. атрофічний гастрит
 с. неатрофічний гастрит
 д. вагітність
 е. гельмінтоз
28. Поширеність залізодефіцитної анемії:
 а. Дуже висока
 б. Середня
 с. Невисока
 д. Дуже низька
29. Підвищення рівня ретикулоцитів у крові характерно для:
 а. хронічної крововтрати;
 б. гострої крововтрати;
 с. апластичної анемії.
30. Причинами систолічного шуму при анемії є:
 а. підвищення в'язкості крові;
 б. гіпетрофія лівого шлуночка;
 с. збільшення ударного об'єму;
 д. все вищезгадане;
 е. ніщо з вищезгаданого;
31. Анемії частіше зустрічається:
 а. у чоловіків;
 б. у жінок;
 с. однаково часто у чоловіків та жінок;
32. Хантеровський глоссит це:
 а. Географічний язик
 б. Лакований язик
 с. Кардинальський (малиновий) язик
33. Ретикулоцитарний криз це:
 а. Кульмінація анемії
 б. Гострий початок анемії
 с. Результат неправильного лікування анемії
 д. Показник ефективного лікування анемії
34. Ретикулоцити це:
 а. видозмінені еритроцити;
 б. молоді еритроцити;
 с. старі еритроцити;
 д. клітини, схожі на еритроцити;
35. Для якого захворювання характерне печіння язика у хворого:
 а. анемії Аддісона—Бірмера;
 б. хронічної залізодефіцитної анемії;
 с. гострої постгеморагічної анемії;
 д. хронічного мієлолейкозу;
 е. тромбоцитопенії?
36. Вигляд язика у хворого з анемією Аддісона—Бірмера:
 а. сосочки виражені, бліді;
 б. сосочки згладжені, малинові;
 с. сосочки виражені, вкриті сірим нальотом;
 д. сосочки згладжені, вкриті білим нальотом;
 е. сухий язик.
37. Який з процесів не відіграє ролі у патогенезі залізодефіцитної анемії:
 а. зменшення кількості заліза в крові;
 б. зниження утворення гемоглобіну;
 с. гіпоксія тканин;
 д. порушення процесів синтезу ДНК
38. Що не є клінічною ознакою гострої постгеморагічної анемії:
 а. миготіння «мушок» перед очима;
 б. запаморочення;

- c. нудота;
 - d. брадикардія;
 - e. періодична втрата свідомості;
 - f. «смертельна» блідість;
 - g. холодний піт;
 - h. зниження артеріального тиску?
39. Для клінічної картини B_{12} -дефіцитної анемії характерний загальний анемічний синдром. Назвіть інші ознаки:
- a. заніміння, біль у кінцівках;
 - b. відчуття «повзання мурашок»;
 - c. депресія, порушення пам'яті;
 - d. диспепсичні розлади;
 - e. ніщо з наведеного
 - f. усе згадане
40. При лікуванні B_{12} -дефіцитної анемії ретикулярний криз очікують:
- a. на 2-3 добу;
 - b. на 5-6 добу;
 - c. на 10-12 добу;
41. Назвіть скарги хворого, характерні для залізодефіцитної анемії:
- a. зміна смаку;
 - b. поява болючих тріщин у куточках рота;
 - c. втрата маси тіла;
 - d. відчуття «повзання мурашок»;
 - e. ламкість нігтів, їх увігнутість;
 - f. набряки на ногах.
42. Типові форми B_{12} -дефіцитної анемії характеризуються класичною тріадою симптомів ураження систем. Назвіть їх:
- a. серцево-судинна;
 - b. нервова;
 - c. ендокринна;
 - d. травний канал;
 - e. кровотворення;
 - f. лімфатична.
43. Які препарати не застосовують для лікування залізодефіцитної анемії:
- a. заліза лактат;
 - b. заліза закисного сульфат;
 - c. гемостимулін;
 - d. гемодез;
 - e. фероплекс;
 - f. ферокаль;
 - g. ферум-лек?
44. Назвіть властивості пульсу у разі гострої постгеморагічної анемії:
- a. прискорений;
 - b. сповільнений;
 - c. напружений;
 - d. ниткоподібний;
 - e. аритмічний.
45. Компенсаторною реакцією серцево-судинної системи на анемію є:
- a. зменшення ударного об'єму;
 - b. збільшення ударного об'єму;
46. Компенсаторною реакцією серцево-судинної системи на анемію є:
- a. зменшення ЧСС;
 - b. збільшення ЧСС;
47. При залізодефіцитній анемії найбільш важливим є вживання:
- a. препаратів заліза;
 - b. дієта з великим вмістом м'яса;
 - c. дієта з великим вмістом яблук;
 - d. дієта зі збільшеною калорійністю;
48. Мегалоцити з'являються при:
- a. хронічній залізодефіцитній анемії;
 - b. гострій постгеморагічній анемії;
 - c. при B_{12} -дефіцитній анемії;
 - d. при гемолітичній анемії
49. Кільця Кебота та тільця Жолі з'являються при:
- a. хронічній залізодефіцитній анемії;
 - b. гострій постгеморагічній анемії;
 - c. при B_{12} -дефіцитній анемії;

- d. при гемолітичній анемії;
50. Синдром Пламмера-Вінсона це
- сидеропенічна дисфагія
 - V_{12} -дефіцитна дисфагія
 - Спотворення смаку та тенденція до проносів
 - Схильність до запаморочень
51. У мієлограмі при V_{12} -дефіцитній анемії виявляють:
- відсутність змін червоного паростка;
 - гіпоплазію червоного паростка;
 - різку гіперплазію червоного паростка;
52. Лікування V_{12} -дефіцитної анемії триває:
- 2-3 тижні;
 - 2-3 місяці;
 - 2-3 роки;
 - є пожиттєвим;
53. Проявом фунікулярного мієлозу є:
- Ахілічні проноси;
 - Атактична хода;
 - Емоційна лабільність;
 - Печіння язика;
54. Фунікулярний мієлоз характерний для:
- залізодефіцитної анемії;
 - V_{12} -дефіцитної анемії;
 - гемолітичної анемії;
 - будь-якої анемії;
55. Для анемії характерні шуми:
- сistolічні;
 - діастолічні;
 - як систолічні, так і діастолічні;
56. Основні засоби лікування залізодефіцитної анемії:
- переливання крові;
 - дієта, збагачена залізом;
 - вітаміни;
 - препарати заліза;
57. Койлоніхоз це:
- розшарування нігтів;
 - поперечна смугастість нігтів;
 - ламкість нігтів;
 - погнутість нігтів;
58. Хвороба Аддісона-Бірмера це:
- хронічна залізодефіцитна анемія;
 - V_{12} дефіцитна анемія
 - гостра постгеморагічна анемія
 - хронічна постгеморагічна анемія
 - апластична анемія
59. Який фактор необхідний для всмоктування вітаміну V_{12} ?
- соляна кислота;
 - гастрин;
 - гастромукопротеїн;
 - пепсин;
 - фолієва кислота.
60. Причинами систолічного шуму при анемії є:
- зниження в'язкості крові;
 - дистрофія папілярних м'язів;
 - збільшення ударного об'єму;
 - все вищезгадане;
 - ніщо з вищезгаданого;
61. При якому вмісті сироваткового заліза вже можна запідозрити хронічну залізодефіцитну анемію?
- 20-30 мкмоль/л;
 - 12-20 мкмоль/л;
 - 6-8 мкмоль/л.
62. Що таке койлоніхії?
- поперечна смугастість нігтів;
 - випуклість нігтів у вигляді годинникових скелець;
 - ложкоподібні вдавнення нігтів;
 - ламкість нігтів.
63. Для залізодефіцитної анемії характерні всі симптоми, крім:
- сухості та лущення шкіри
 - різкої атрофії сосочків язика (гунтеровський глоссит);
 - гіпохромії та мікроцитозу;
 - койлоніхії.

64. Жовтяниця характерна для:
- V_{12} -дефіцитної анемії;
 - залізодефіцитної анемії;
 - гемолітичної анемії.
65. У крові здорового чоловіка рівень гемоглобіну становить:
- 170-200 г/л;
 - 100-110 г/л;
 - 130-160 г/л;
 - 90-100 г/л.
66. Для залізодефіцитної анемії не характерно:
- гіпохромія еритроцитів;
 - збільшення колірного показника більше 1,1;
 - зменшення колірного показника менше 0,8;
 - мікроцитоз.
67. Поява в крові еритроцитів різної величини називається:
- пойкілоцитоз;
 - анізоцитоз;
 - мікроцитоз.
68. Зниження кількості ретикулоцитів відзначається при всіх захворюваннях, крім:
- хронічна залізодефіцитна анемія;
 - лейкоз;
 - апластична анемія;
 - гостра постгеморагічна анемія.
69. Що відображає колірний показник?
- відношення числа еритроцитів до гемоглобіну;
 - відсоток насичення гемоглобіну киснем;
 - співвідношення юних і зрілих нейтрофілів;
 - ступінь насичення еритроцитів гемоглобіном.
70. Які зміни загального аналізу крові нехарактерні для залізодефіцитної анемії?
- зниження показника;
 - еритропенія;
 - мікроцитоз;
 - зниження ШОЕ.
71. Яка ознака не характерна для V_{12} -дефіцитної анемії?
- збільшення колірного показника;
 - прискорення ШОЕ;
 - макроцитоз;
 - зниження кількості еритроцитів;
 - колірний показник не змінюється.
72. «Спотворення смаку» характерно для:
- V_{12} -дефіцитної анемії;
 - залізодефіцитної анемії;
 - гемолітичної анемії.
73. Ретикулоцити - це:
- незрілі форми еритроцитів;
 - незрілі форми лейкоцитів;
 - незрілі форми тромбоцитів;
 - незрілі форми лімфоцитів.
74. Для гострої постгеморагічної анемії не характерно:
- різка слабкість;
 - запаморочення;
 - холодний піт;
 - гіпотонія;
 - артеріальна гіпертензія.
75. Тільця Жолі та кільця Кебота характерні для:
- хронічного лімфолейкозу;
 - V_{12} -дефіцитної анемії;
 - залізодефіцитної анемії;
 - лейкозу.
76. Яка з перерахованих анемій характеризується нормоцитозом, нормохромією, значним підвищенням форм регенерації?
- V_{12} -дефіцитна анемія;
 - гостра постгеморагічна анемія;
 - апластична анемія.

77. До симптомів анемії належать всі, крім:
- задишка;
 - блідість;
 - серцебиття;
 - петехії;
 - гіперчутливість до холоду.
78. Для дефіциту заліза не характерно:
- випадання волосся;
 - ламкість нігтів;
 - іктеричність;
 - койлоніхії;
 - спотворення смаку.
79. Хвороба Аддісона-Бірмера це:
- хронічна залізодефіцитна анемія;
 - В-12 дефіцитна анемія
 - гостра постгеморагічна анемія
 - хронічна постгеморагічна анемія
 - апластична анемія
80. Фунікулярний мієлоз пов'язаний:
- з ураженням периферичних нервових стовбурів;
 - з ураженням трактів спинного мозку;
 - з ураженням головного мозку;
81. Проявами сидеропенічного синдрому є всі ознаки, крім:
- ангулярного стоматиту;
 - глоситу;
 - сухості і випадання волосся;
 - езофагіту;
 - секреторної недостатності шлунка.
82. Який фактор необхідний для усмоктування вітаміну В12?
- соляна кислота;
 - гастрин;
 - гастромукопротеїн;
 - пепсин;
 - фолієва кислота.
83. Яка ознака не відповідає діагнозу залізодефіцитної анемії?
- колірний показник 0,7;
 - гіпохромія еритроцитів;
 - мікроцитоз;
 - анізо-пойкілоцитоз;
 - гіперсегментація ядер нейтрофілів.
84. Для залізодефіцитної анемії не характерно:
- відсутність відкладення заліза в кістковому мозку;
 - низький рівень сироваткового заліза в крові;
 - гіпохромія та мікроцитоз еритроцитів;
 - ефект від лікування препаратами заліза протягом місяця;
 - мегалобластоз кісткового мозку.
85. Укажіть клінічні прояви сидеропенічного синдрому:
- ангулярний стоматит;
 - спотворення смаку й нюху;
 - глосит;
 - все зазначене
 - нічого із зазначеного.
86. Сидеропенія це:
- надлишок заліза
 - нестача заліза
 - надлишок селену
 - нестача селену
87. Що з наведеного є найбільш імовірною причиною хронічної залізодефіцитної анемії?
- хронічний гепатит
 - хронічний атрофічний гастрит
 - інвазія гостриками
 - інвазія широким лентецем
88. Нормальна кількість ретикулоцитів:
- 0,2-2,2‰
 - 2-12‰
 - 20-30‰
 - 30-40‰
89. Внутрішній фактор Касла це:
- соляна кислота
 - гастромукопротеїн

- c. пепсин
d. гастрин
90. Перелічіть показання до парентерального введення препаратів заліза:
- екзогенно-аліментарна анемія;
 - анемія вагітних;
 - ювенільний хлороз;
 - пізній хлороз;
 - загострення виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки;
 - стан після резекції шлунка, тонкої кишки.
91. При анемії обов'язково знижується:
- Кількість еритроцитів та гемоглобіну;
 - Кількість еритроцитів та кольоровий показник;
 - Рівень гемоглобіну та кольоровий показник;
92. Яка кількість гемоглобіну є нижньою межею норми у жінок?
- 110 г/л
 - 120 г/л
 - 130 г/л
 - 140 г/л
93. Для залізодефіцитної анемії характерно:
- сидеробласти у стернальному пунктаті;
 - мегалоцитоз;
 - гіпохромія, мікроцитоз.
94. Гіперхромний мегалобластний гіпорегенераторний характер має:
- V₁₂-дефіцитна анемія перед лікуванням
 - залізодефіцитна анемія перед лікуванням
- V₁₂-дефіцитна анемія під час лікування
 - залізодефіцитна анемія під час лікування
95. Зниження кількості ретикулоцитів відзначається при всіх захворюваннях, крім:
- хронічна залізодефіцитна анемія;
 - лейкоз;
 - апластична анемія;
 - гостра постгеморагічна анемія.
96. При лікуванні V₁₂-дефіцитної анемії ретикулярний криз очікують:
- на 2-3 добу;
 - на 5-6 добу;
 - на 10-12 добу;
97. Жовтяниця характерна для:
- V₁₂-дефіцитної анемії;
 - залізодефіцитної анемії;
 - гемолітичної анемії.
98. Зовнішній фактор Касла це:
- Ціанкобаламін
 - Тіамін
 - Піридоксин
 - Аскорбінова кислота
99. Основні засоби лікування залізодефіцитної анемії:
- переливання крові;
 - дієта, збагачена залізом;
 - вітаміни;
 - препарати заліза;
100. При якому вмісті сироваткового заліза вже можна запідозрити хронічну залізодефіцитну анемію?
- 20-30 мкмоль/л;
 - 12-20 мкмоль/л;
 - 6-8 мкмоль/л.

Задачі «КРОК 2»

Задача 1. 40-річна жінка, яка страждає на менорагії, скаржить на мерехтіння мушок перед очима, запаморочення, ламкість нігтів, випадіння волосся. При обстеженні: блідість шкіри та слизових оболонок. Пульс – 100 за

хв; тони серця нормальної звучності, систолічний шум над усіма аускультативними точками. Нь – 90 г\л, ер – $3,3 \cdot 10^{12}$ /л, КП – 0,7, Л – $9,8 \cdot 10^9$ /л, гіпохромія еритроцитів, анізоцитоз, мікроцитоз, сироваткове залізо – 4,2 мкмоль/л. Яка причина виникнення систолічного шуму?

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

Задача 2. Хворий скаржиться на слабкість, відсутність апетиту, болі і печіння язика, оніміння дистальних відділів кінцівок, поноси. Об'єктивно: шкіра бліда з лимонно-жовтим відтінком, обличчя одутле з темною пігментацією у вигляді «метелика», на язика яскраво-червоні ділянки. Печінка на 3 см нижче краю реберної дуги, м'яка. В аналізі крові: Ер- $3,2 \cdot 10^{12}$ /л, КП – 1,2, Л – $3,8 \cdot 10^9$ /л, Тр – $180 \cdot 10^9$ /л; е – 0%, п/я – 1%, с/я – 58%, л – 38%, м – 3%, макроцитоз. ШОЕ - 28 мм/год. Якому діагнозу відповідає дана клінічна картина?

- А. Залізодефіцитна анемія
- В. В12 – дефіцитна анемія
- С. Апластична анемія
- Д. Гострий еритромієлоз
- Е. Хронічна наднирникова недостатність

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

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

Задача 4. Хвора 23 років, скаржиться на виражену слабкість, сонливість, потемніння в очах, запаморочення, порушення смаку. В анамнезі значні менорагії. Об'єктивно: виражена слабкість, блідість шкірних покривів, тріщини у кутках рота, ламкі нігті, систолічний шум над верхівкою серця. В аналізі крові: Ер- $2,1 \cdot 10^{12}$ /л, Нь – 70 г\л, КП – 0,7, Тр – $140,0 \cdot 10^9$ /л, Л – $6,2 \cdot 10^9$ /л. Який діагноз є найбільш вірогідним?

1. Хронічна постгеморагічна анемія
2. Гострий лейкоз

3. Гостра постгеморагічна анемія
4. В12-дефіцитна анемія
5. Хвороба Верльгофа

Протокол клінічного розбору хворого.

Ідентифікація симптомів анемії, групування симптомів у синдроми з визначенням попереднього діагнозу.

Призначення плану обстеження. Оцінка отриманих результатів. Визначення заключного діагнозу. Призначення лікування з урахуванням конкретної клінічної ситуації.

ТЕМА: ГОСТРІ ТА ХРОНІЧНІ ЛЕЙКЕМІЇ

Актуальність проблеми

Лейкемії на теперішній час залишаються захворюваннями з серйозним прогнозом. У значній мірі перспективи лікування визначаються вчасною діагностикою. Симптоми лейкемії, особливо на початкових стадіях, можуть нагадувати симптоми інших захворювань. Тому лікар загальної практики повинен уміти адекватно оцінити клінічну ситуацію і спрямувати діагностичний процес у вірному напрямку.

Навчальні цілі:

- Навчити студентів проводити розпитування пацієнтів з деталізацією скарг, грамотно розпізнавати основні симптоми та синдроми при лейкеміях
- Ознайомити студентів із додатковими методами обстеження, що використовується при лейкеміях, показаннями до їх застосування, методикою проведення, діагностичною цінністю кожного з них.
- Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених досліджень.
- Навчити студентів правильно обирати стратегію лікування основних онкогематологічних захворювань в залежності від конкретної клінічної ситуації.

Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття:

Студент повинен знати:

- етіологію та патогенез лейкемії;
- класифікацію лейкемії на гострі та хронічні, класифікацію FAB гострих лейкемії;
- клінічні прояви, можливі ускладнення;
- методи діагностики лейкемії;
- основні напрямки лікування лейкемії, показання для хіміотерапевтичного та нефармакологічних методів лікування, варіанти підтримуючої терапії
- варіанти перебігу, стадії лейкемії
- терміни та методи контролю ефективності лікування.

Студент повинен вміти:

- Проводити розпитування пацієнта зі скаргами з боку системи крові, правильно виділяти та деталізувати основні скарги
- Проводити фізикальне обстеження зі скаргами з боку системи крові
- Проводити диф. діагностику лейкемії з іншими захворюваннями системи кровотворення та негематологічними захворюваннями
- Трактувати зміни гемограми при лейкеміях
- Знати показання до стерильної пункції та інших спеціальних методів при лейкеміях
- Визначати підходи до лікування при різних лейкеміях;

Зміст теми.

Визначення:

Гемобластози – пухлини, що походять з кровотворної тканини.

Лейкемії – гемобластози з клітин кістковомозкової локалізації

Лімфосаркоми – гемобластози, що походять з клітин крові позакістковомозкової локалізації.

Етіологія: Серед факторів, роль яких у розвитку лейкемії вважається доведеною, можна назвати: іонізуючу радіацію, хімічні речовини (бензол, цитостатики, вірус Ебштейна-Барра, фактор спадковості. Проте механізм перетворення нормальних клітин на лейкемічні залишається невстановленим.

Класифікація, етіологія та патогенез:

В основі класифікації лейкемії лежить морфологія клітин. Всі лейкемії, що пов'язані з морфологічно незрілими клітинами (бластами), називаються гострими, якщо ж субстратом пухлини є клітини з більш високим рівнем диференціювання, то така лейкемія називається хронічною. Отже у прикладанні до лейкемії тривалість та клінічний характер перебігу захворювання **не** визначає його належність до гострого чи хронічного!

Всі лейкемії є захворюваннями клонового характеру, тобто пухлина складається з точних генетичних копій аномальних клітин-попередниць.

Гострі лейкемії:

Гострі лейкемії представляють пухлинний процес кістковомозкової локалізації, субстратом якого є незрілі клітини – бласти. В залежності від того, до якого паростка належать бласти (лімфоїдного чи мієлоїдного) розрізняють гострі мієлоїдні та гострі лімфоїдні лейкемії.

Клініка: Хворіють переважно молоді люди. Для гострих мієлоїдних лейкемії найбільша кількість хворих мають вік 20-30 років. Гостра лімфоїдна лейкемія частіше зустрічається у дітей. У цьому випадку прогноз захворювання може бути сприятливим. Отже, прогноз захворювання часто визначається морфологічним субстратом лейкемії. Початок захворювання часто залишається непоміченим. Патогномонічних синдромів немає. Можливі прояви одного, а, частіше, комбінації таких синдромів:

Принципи лікування:

- Основним принципом лікування є етапність. Першим етапом є індукція ремісії, коли за допомогою поліхіміотерапії (ПХТ) намагаються максимально зменшити пул пухлинних клітин. Після нетривалої перерви у лікуванні, необхідної внаслідок високої токсичності ПХТ для всього організму, приступають до другого етапу.
- Анемічного
- Геморагічного
- Інфекційного
- Виразково-некротичного
- Мієлопроліферативного
- Інтотоксикаційного

Захворювання часто починається з високої температури, ознобу, болю в горлі у зв'язку з виразково-некротичними процесами. Часто відмічаються болі у кістках, пов'язані з різким збільшенням об'єму кісткового мозку за рахунок пухлинних клітин, так званої, мієлопроліферації. Проте у великій кількості випадків клінічні прояви захворювання з'являються пізно, коли у хворого внаслідок заміщення нормальних паростків кровотворення розвивається

тромбоцитопенія, проявом якої буде підвищена кровоточивість (геморагічний синдром). При цьому у хворих будуть часті ясневі кровотечі, незвичайно рясні менструальні кровотечі та метрорагії у жінок, підшкірні петехіальні кровотечі по типу хвороби Верльгофа, шлунково-кишкові кровотечі. Заміщення еритроцитарного паростка супроводжується клінікою анемії. Внаслідок того, що лейкозні клітини не можуть розвиватись до функціонально зрілих лейкоцитів, які здатні захищати організм від зовнішніх інфекційних факторів, людина стає дуже вразливою до різноманітних інфекційних захворювань, в першу чергу, інфекцій дихальних шляхів. Розпад великої кількості власних лейкозних клітин, а також бактеріальних клітин, супроводжується виділенням великої кількості біологічно активних речовин та токсинів, що призводить до розвитку вираженої слабкості, нездужання, які посилюються існуючою анемією.

Діагностика:

Клінічні симптоми дозволяють лише запідозрити лейкемію, але встановлення діагнозу можливе лише після встановлення морфологічного характеру пухлини. У більшості випадків це можна зробити після проведення загального аналізу крові. Зміни кількості лейкоцитів, як правило, їх збільшення виявляються у переважній кількості хворих. При дослідженні лейкоцитів поряд зі звичайними нейтрофілами виявляють бласти. При цьому практично не зустрічаються еозинофіли та базофіли (анеозинофілія та анбазофілія). У препараті не можна знайти проміжних форм лейкоцитів (промієлоцитів, мієлоцитів). Таким чином, утворюється ніби «провал» між бластами та зрілими лейкоцитами («лейкемічний провал» або *hiatus leucaemicus*). У пізніх стадіях спостерігається анемія та тромбоцитопенія. ШОЕ у більшості випадків висока. Таким чином, сукупність таких змін гемограми, як наявність бластів у препараті, анеозинофілія, анбазофілія, «лейкемічний провал» є основними гематологічними ознаками гострої лейкемії. Верифікація діагнозу повинна включати дослідження кісткового мозку (мієлограми), для чого проводять стерильну пункцію. Сучасні методи дослідження клітин крові, такі як цитохімічні та цитогенетичні дозволяють значно уточнити сутність лейкемічного процесу і завдяки цьому досягти значних результатів у лікуванні окремих видів пухлин. Поліхіміотерапією або високими дозами цитозару (цитарабіну) намагаються закріпити результати лікування (консолідація ремісії або інтенсифікація ремісії). Профілактика рецидиву (підтримуюче лікування) є наступним етапом. При цьому використанням підтримуючих доз препаратів або ротацією курсів ПХТ намагаються якомога довше запобігати рецидиву захворювання. На будь якому етапі лікування може постати питання лікування ускладнень самого захворювання та побічних дій ПХТ. Тому терапія супроводження є невід'ємною частиною лікування хворих на гостру мієлоїдну лейкемію.

Хронічні мієлоїдні лейкемії (ХМЛ):

При ХМЛ субстратом пухлини є відносно зрілі у морфологічному плані клітини-попередниці мієлоїдного ряду. Етіологія ХМЛ залишається не до кінця вивченою і схожою з ГМЛ. Відносно тривалий час захворювання поводить себе як моноклонове, коли всі клітини пухлинної маси є нащадками однієї клітини з

генетично детермінованими аномаліями. Найчастіше зустрічається аномалія, пов'язана з транслокацією частини хромосоми 9 на 22, у результаті чого утворюється так званий химерний ген (онкоген). Відкритий у 1960 р. цей ген отримав назву Філадельфійська хромосома або Ph-хромосома. Таку аномалію має 95% всіх хворих на ХМЛ. У решти також виявляють хромосомну аномалію, але з іншою локалізацією. У моноклоновій стадії вдається досить добре контролювати пухлинну масу, а, отже, і саме захворювання. Проте рано чи пізно захворювання переходить у поліклонову стадію, коли раніше ефективна терапія втрачає свої позиції внаслідок появи інших клонів з високою резистентністю до хіміотерапії та нижчим рівнем диференціювання по типу бластів. На цій стадії захворювання нагадує гостру мієлоїдну лейкемію і стає погано контрольованим.

Найчастіше ХМЛ зустрічається у чоловіків віком 40-50 років. Клінічні симптоми, синдроми та перебіг захворювання подібні до таких при ГМЛ. Проте звертає увагу більш часте виявлення мієлопроліферативного синдрому у вигляді гепато- та спленомегалії, збільшення лімфатичних вузлів. У зв'язку зі збільшенням печінки та селезінки хворі іноді скаржаться на відчуття важкості у лівому та правому підребер'ї. Проте відрізнити гостру та хронічну лейкемію за клінічними симптомами неможливо і для встановлення діагнозу необхідне дослідження крові та кісткового мозку (гемограма та мієлограма).

У крові хворих на ХМЛ виявляють як правило велику кількість лейкоцитів. У формулі крові звертає увагу збільшений відсоток базофілів (більше 4-5%) та еозинофілів, так звана базофільно-еозинофільна асоціація. Другою важливою рисою гемограми є різкий зсув лейкоцитарної формули ліворуч, коли з'являються морфологічно незрілі лейкоцити: промієлоцити, метамієлоцити. Іноді можна побачити також бласти. ШОЕ, як правило прискорена, а стан еритроїдного та тромбоцитарного (мегакаріоцитарного) паростків визначає, як і при ГМЛ, ступінь заміщення нормальних паростків кровотворення лейкозними клітинами. На початку захворювання кількість тромбоцитів може бути навіть збільшеною внаслідок загальної мієлопроліферації, проте згодом розвивається тромбоцитопенія. Зсув лейкоцитарної формули ліворуч часто спостерігається при різноманітних захворюваннях, проте при цьому у крові ніколи не зустрічаються бласти та базофільно-еозинофільна асоціація. Часто бластів у периферичній крові немає. Тоді основним методом діагностики буде дослідження мієлограми. Поява бластів у крові хворих на ХМЛ є несприятливою ознакою, яка вказує на тенденцію до трансформації пухлини у поліклонову. Велику кількість бластів (більше 20-30%) розцінюють як бластну кризу.

Лікування: Базисним препаратом у лікуванні ХМЛ є гідроксисечовина або мієлосан. Використання мегадоз інтерферону та преднізолону дозволяє у багатьох випадках досягти клініко-гематологічної ремісії. Великі сподівання покладають на препарат патогенетичного спрямування – глівек. У випадку бластної кризи лікування ХМЛ проводять за схемами ПХТ як при ГМЛ.

Хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ)

ХЛЛ – це гемобластоз, при якому субстратом пухлини є морфологічно зрілі лімфоцити. Дане захворювання зустрічається переважно у осіб похилого

віку, частіше – у чоловіків і характеризується відносно тривалою середньої тривалістю життя. Отже, при пізньому розвитку та відповідному лікуванні прогноз при ХЛЛ може бути відносно сприятливим.

Хоча субстратом пухлини є морфологічно зрілі лімфоцити, проте вони не здатні диференціюватись до плазматичних клітин. Отже вони не зможуть виділяти імуноглобуліни і виконувати функцію гуморального імунітету.

Початок захворювання поступовий. У більшості випадків першим симптомами захворювання є збільшення периферичних лімфовузлів, пітливість та субфебрилітет. Ці симптоми пов'язані зі збільшенням кількості лімфоцитів та їх посиленим руйнуванням з виділенням пірогенних речовин. Лімфатичні вузли неболючі, рухливі, збільшені у вигляді китиць. Другою характерною клінічною ознакою захворювання є гепатолієнальний синдром. Внаслідок змін антигенних властивостей клітин крові, у т.ч., еритроцитів, іноді виникає помірний гемоліз, що викликає легку істеричність шкірних покривів. Хоча запідозрити ХЛЛ за клінічними даними цілком можливо, встановлення діагнозу здійснюють тільки за даними гемограми та мієлограми. У крові хворих з ХЛЛ виявляють збільшення кількості лейкоцитів при високому процентному вмісті лімфоцитів (іноді до 99% всіх лейкоцитів). Отже, основною гематологічною ознакою ХЛЛ є абсолютний лімфоцитоз. Внаслідок розпаду частини лімфоцитів можна знайти їхні залишки, так звані тіні Боткіна-Гумпрехта, що полегшує діагностику. Зміни червоного паростка характеризуються анемією з легким гемолітичним компонентом. Останній є причиною незначного підвищення рівня непрямого білірубіну у сироватці крові.

Лікування: За відсутності виражених клінічних симптомів та при помірному лейкоцитозі хворому рекомендоване лише дотримання певних правил поведінки: уникати інсоляції, теплових процедур та будь-яких фізіотерапевтичних методів лікування, уникати важкого фізичного навантаження, тому що це стимулює активний розпад лімфоцитів. При збільшенні лейкоцитів та/або розвитку вираженої метопалазії лімфатичних вузлів та селезінки призначають лікування. Часто лікування розпочинають з терапії хлорамбуцилом та преднізолоном. При їх неефективності використовують ПХТ. Останнім часом з успіхом використовують флударабін.

Тести початкового рівня знань.

1. Лейкемії - це гемобластози, що походять:

- a. з клітин кістковомозкового походження
- b. з клітин позакістковомозкового походження

2. Лейкемії - це захворювання:

- a. інфекційні
- b. онкологічні
- c. алергічні
- d. дисметаболическі

3. В основі розподілу лейкемії на гострі та хронічні лежить:

- a. швидкість прогресу захворювання
- b. гострота початку захворювання
- c. ступінь зрілості лейкемічних клітин
- d. кількість лейкемічних клітин

4. Що не є етіологічним чинником лейкозів:

- a. іонізуюча радіація;
- b. променева терапія;
- c. токсичні хімічні речовини;
- d. цитостатичні медикаментозні препарати;
- e. вірус Епштейна—Барра;

f. повне вилучення з раціону продуктів тваринного походження?

5. Які фактори сприяють розвитку лейкозів?

- a. вірусний
- b. хімічний
- c. спадковий
- d. радіаційний
- e. всі згадані

6. Основним критерієм хронічної лейкемії є:

- a. тривалість захворювання більше 6 міс.
- b. невиразні симптоми лейкемії
- c. тривалість захворювання більше 1 року
- d. морфологічний субстрат лейкемії

7. В основі хронічної мієлоїдної лейкемії лежить:

- a. хромосомна аномалія
- b. порушення метаболізму клітин крові
- c. інфекційний процес
- d. трансформація гострої лейкемії у хронічну

8. Філадельфійська хромосома, як правило, зустрічається при:

- a. гострій мієлолейкемії
- b. хронічній мієлолейкемії
- c. хронічній лімфолейкемії
- d. мієломній хворобі

9. При хронічному лімфолейкозі субстратом пухлини є:

- a. бластні клітини лімфоїдного ряду
- b. юні клітини лімфоїдного ряду
- c. зрілі клітини лімфоїдного ряду

10. Назвіть гематологічні показники гострого лейкозу:

- a. бластна метаплазія кісткового мозку;
- b. еритроцитоз;
- c. «провал» у лейкоцитарній формулі і мієлограмі;
- d. гіпертромбоцитоз;
- e. зниження ШОЕ;

f. наявність бластних клітин у периферичній крові.

11. Базофільно-еозинофільна асоціація зустрічається

- a. при гострій мієлолейкемії
- b. при хронічній мієлолейкемії
- c. при хронічній лімфолейкемії
- d. може зустрічатись при будь-якому з цих захворювань

12. Мієлоцити у периферичній крові можна зустріти при:

- a. гострій мієлолейкемії
- b. хронічній мієлолейкемії
- c. при обох цих захворюваннях
- d. при жодному з цих захворювань

13. При хронічній лейкемії у лейкоцитарній формулі переважають:

- a. недиференційовані клітини
- b. юні клітини
- c. зрілі клітини

14. Зміни у периферичній крові при хронічному лімфолейкозі з'являються

- a. до початку клінічних симптомів захворювання
- b. одночасно з клінічними симптомами
- c. через декілька місяців після початку захворювання
- d. можуть бути всі варіанти

15. Лейкемічний провал характерний для:

- a. гострої лейкемії
- b. хронічної лейкемії
- c. хронічного лімфолейкозу
- d. анемії

16. У периферичній крові хворих на гостру лейкемію кількість базофілів та еозинофілів:

- a. нормальна
- b. знижена часто до нуля
- c. як правило підвищена
- d. можуть бути всі варіанти

17. Яка з клітин не може бути субстратом гострої лейкемії?

- a. мієлобласт
- b. промієлоцит
- c. лімфобласт

- d. зрілий лейкоцит
18. При хронічній мієлоїдній лейкемії морфологічним субстратом є:
- незрілі клітини
 - зрілі та дозріваючі клітини
 - незрілі та дозріваючі клітини
 - зрілі та незрілі клітини
19. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у хворих на лейкоз:
- різко збільшена;
 - сповільнена;
 - дещо збільшена;
 - не змінена;
 - нормальна.
20. Кількість лейкоцитів у хворих на хронічний лімфолейкоз підвищена переважно за рахунок
- зрілих нейтрофілів
 - незрілих нейтрофілів
 - зрілих лімфоцитів
 - незрілих лімфоцитів
21. При хронічній лейкемії у лейкоцитарній формулі переважають:
- недиференційовані клітини
 - юні клітини
 - зрілі клітини
22. Найвиразніший гепатолієнальний синдром зустрічається при:
- гострій лейкемії
 - хронічній лейкемії
 - апластичній анемії
 - В12-дефіцитній анемії
23. Відчуття важкості у правому підребер'ї при лейкозах пов'язане з:
- формуванням каменів у жовчному міхурі;
 - розвитком цирозу печінки
 - мієлоїдною метаплазією печінки
 - розвитком гепатиту
24. Які кістки пунктують для отримання кісткового мозку:
- лобову;
 - гомілкову;
 - IV грудний хребець;
 - груднину;
 - ребра?
25. На початку ХМЛ кількість мегакаріоцитів у кістковому мозку:
- нормальна
 - знижена
 - підвищена
26. Співвідношення клітинних елементів пунктату кісткового мозку називається:
- лейкограмою;
 - мієлограмою;
 - нормограмою;
 - лімфограмою
27. Назвіть зрілі клітини мієлоїдного ряду:
- юні нейтрофіли;
 - паличкоядерні нейтрофіли;
 - мієлоцити;
 - сегментоядерні нейтрофіли;
 - базофільні лейкоцити.
28. Тіні Боткіна-Гумпрехта це:
- Залишки ядер нейтрофілів
 - Залишки ядер лімфоцитів
 - Молоді лімфоцити
 - Залишки оболонки еритроцитів
29. Лейкемічний провал в аналізі периферичної крові характерний для:
- лімфогранулематозу;
 - хронічного мієлолейкозу;
 - хронічного лімфолейкозу;
 - гострого лейкозу;
 - тромбоцитопенії.
30. У периферичній крові хворих на хронічну лейкемію кількість базофілів та еозинофілів:
- нормальна
 - знижена часто до нуля
 - як правило підвищена
 - можуть бути всі варіанти
31. Базофільно-еозинофільна асоціація зустрічається
- при гострій мієлолейкемії
 - при хронічній мієлолейкемії
 - при хронічній ліфолейкемії

d. може зустрічатись при будь-якому з цих захворювань

32. Мієлоцити у периферичній крові можна зустріти при:

- a. гострій мієлолейкемії
- b. хронічній мієлолейкемії
- c. при обох цих захворюваннях
- d. при жодному з цих захворювань

33. При хронічній лейкемії у лейкоцитарній формулі переважають:

- a. недиференційовані клітини
- b. юні клітини
- c. зрілі клітини

34. Зміни у периферичній крові при хронічному лімфолейкозі з'являються

- a. до початку клінічних симптомів захворювання
- b. одночасно з клінічними симптомами
- c. через декілька місяців після початку захворювання
- d. можуть бути всі варіанти

35. Лейкемічний провал характерний для:

- a. гострої лейкемії
- b. хронічної лейкемії
- c. хронічного лімфолейкозу
- d. анемії

36. У периферичній крові хворих на гостру лейкемію кількість базофілів та еозинофілів:

- a. нормальна
- b. знижена часто до нуля
- c. як правило підвищена
- d. можуть бути всі варіанти

37. Яка з клітин не може бути субстратом гострої лейкемії?

- a. мієлобласт
- b. промієлоцит
- c. лімфобласт
- d. зрілий лейкоцит

38. При хронічній мієлоїдній лейкемії морфологічним субстратом є:

- a. незрілі клітини
- b. зрілі та дозріваючі клітини
- c. незрілі та дозріваючі клітини
- d. зрілі та незрілі клітини

39. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у хворих на лейкоз:

- a. різко збільшена;
- b. сповільнена;
- c. дещо збільшена;
- d. не змінена;
- e. нормальна.

40. Кількість лейкоцитів у хворих на хронічний лімфолейкоз підвищена переважно за рахунок

- a. зрілих нейтрофілів
- b. незрілих нейтрофілів
- c. зрілих лімфоцитів
- d. незрілих лімфоцитів

41. У більшості хворих з лейкеміями кількість лейкоцитів у периферичній крові:

- a. нормальна
- b. знижена
- c. підвищена

42. Ознака гострого лейкозу:

- a. лейкоцитоз;
- b. збільшення ШОЕ;
- c. наявність бластних клітин;
- d. зниження рівня гемоглобіну;
- e. лейкопенія.

43. Лейкемічний провал це:

- a. швидке прогресування лейкемії
- b. поява бластів у периферичній крові
- c. відсутність проміжних форм між бластами та зрілими лейкоцитами

44. Колір шкіри у хворих на хронічний лейкоз:

- a. блідий;
- b. рожевий;
- c. багровий;
- d. землисто-сірий;
- e. жовтяничний

45. Назвіть характерну ознаку початкової стадії хронічного лімфолейкозу:

- a. анемія;
- b. тромбоцитопенія;
- c. лімфоаденопатія;
- d. спленомегалія;

е. гепатомегалія.

46. Який клінічний прояв характерний для виразково-некротичного синдрому у разі гострого лейкозу:

- а. кільцеподібна еритема;
- б. ретинопатія;
- в. гінгівіт;
- г. ангіна?

47. Який з синдромів не характерний для лейкемій?

- а. анемічний
- б. виразково-некротичний
- в. полінейропатичний
- г. гепатолієнальний

48. При лейкеміях у початковій стадії клінічні прояви:

- а. є завжди
- б. завжди відсутні
- в. можуть бути відсутні

49. Перші клінічні симптоми хронічної мієлоїдної лейкемії

- а. мають велику специфічність
- б. патогномонічні
- в. малоспецифічні
- г. неспецифічні

50. Хронічний лімфолейкоз зустрічається переважно:

- а. у дітей
- б. у молодому віці
- в. у зрілому та похилому віці

51. Збільшення периферичних лімфовузлів найбільш часто спостерігається при:

- а. гострій мієлолейкемії
- б. хронічній мієлолейкемії
- в. хронічному лімфолейкозі
- г. однаково часто при всіх захворюваннях

52. При пальпації лімфовузлів у хворих з ХЛЛ виявляють

- а. лімфовузли болючі, спаяні зі шкірою
- б. лімфовузли рухомі, неболючі
- в. лімфовузли схильні до виразкування та нагноєння

53. Збільшення печінки та селезінки при ХЛЛ:

- а. нетипове для ХЛЛ
- б. зустрічається дуже рідко
- в. у більшості хворих зустрічається

54. Найчастіше хворі на ХЛЛ гинуть від:

- а. приєднання анемії
- б. інфаркту селезінки
- в. від тромботичних ускладнень
- г. від приєднання вторинних інфекцій

55. При ХЛЛ жовтяниця

- а. ніколи не зустрічається
- б. може зустрічатись
- в. є у всіх хворих
- г. Індукція ремісії спрямована на утримання кількості лейкоцитів на оптимальному рівні
- д. на досягнення швидкого зменшення лейкомічного пулу
- е. на зменшення клінічних проявів захворювання

56. Основою лікування гострої лейкемії є:

- а. променева терапія
- б. пересадка кісткового мозку
- в. поліхіміотерапія
- г. індивідуально підібрана хіміотерапія

57. При виявленні початкової стадії ХЛЛ проводять:

- а. поліхіміотерапію
- б. терапію лейкераном та преднізолоном
- в. променеву терапію груп лімфовузлів
- г. активне лікування не проводять

58. Прогноз при гострих лейкеміях

- а. завжди несприятливий
- б. завжди сприятливий
- в. залежить від морфологічного субстрату пухлини
- г. залежить від віку хворого

59. Індукція ремісії спрямована

- а. на досягнення швидкого зменшення лейкомічного пулу

б. на утримання кількості лейкоцитів на оптимальному рівні

с. на зменшення клінічних проявів захворювання

60. Консолідацією у гематології називають:

а. період у перебігу захворювання

б. етап лікування хворих на лейкемію

с. зрощування патологічного перелому

61. При хронічній лейкемії у лейкоцитарній формулі переважають:

а. недиференційовані клітини

б. юні клітини

с. зрілі клітини

62. Який з синдромів не характерний для лейкемій?

а. анемічний

б. виразково-некротичний

с. полінейропатичний

д. гепатолієнальний

63. При виявленні початкової стадії ХЛЛ проводять:

а. поліхіміотерапію

б. терапію лейкераном та преднізолоном

с. променеву терапію груп лімфовузлів

д. активне лікування не проводять

64. Яка з клітин не може бути субстратом гострої лейкемії?

а. мієлобласт

б. промієлоцит

с. лімфобласт

д. зрілий лейкоцит

65. По якому ребру перкуторно визначається довжина селезінки:

а. IX

б. XI

с. X

д. XII?

66. Назвіть гематологічні показники гострого лейкозу:

а. бластна метаплазія кісткового мозку;

б. еритроцитоз;

с. «провал» у лейкоцитарній формулі і мієлограмі;

д. гіпертромбоцитоз;

е. зниження ШОЕ;

ф. наявність бластних клітин у периферичній крові.

67. При пальпації лімфовузлів у хворих з ХЛЛ виявляють

а. лімфовузли болючі, спаяні зі шкірою

б. лімфовузли рухомі, неболючі

с. лімфовузли схильні до виразкування та нагноєння

68. На початку ХМЛ кількість мегакаріоцитів у кістковому мозку:

а. нормальна

б. знижена

с. підвищена

69. Який орган черевної порожнини часто збільшується у разі захворювань кровотворної системи:

а. підшлункова залоза;

б. шлунок;

с. селезінка;

д. нирки?

70. Збільшена селезінка, що має консистенцію тіста, характерна для:

а. хронічного мієлолейкозу;

б. цирозу печінки;

с. сепсису;

д. амілоїдозу;

е. анемії.

71. Прогноз при гострих лейкеміях

а. завжди несприятливий

б. завжди сприятливий

с. залежить від морфологічного субстрату пухлини

д. залежить від віку хворого

72. Найчастіше хворі на ХЛЛ гинуть від:

а. приєднання анемії

б. інфаркту селезінки

с. від тромботичних ускладнень

д. від приєднання вторинних інфекцій

73. При лейкеміях у початковій стадії клінічні прояви:

- a. є завжди
b. завжди відсутні
c. можуть бути відсутні
74. Лейкемії - це захворювання:
a. інфекційні
b. онкологічні
c. алергічні
d. дисметаболическі?
75. Кількість лейкоцитів у хворих на хронічний лімфолейкоз підвищена переважно за рахунок:
a. зрілих нейтрофілів
b. незрілих нейтрофілів
c. зрілих лімфоцитів
d. незрілих лімфоцитів
76. Гепатомегалія це:
a. збільшення селезінки;
b. збільшення печінки;
c. зменшення селезінки;
d. зменшення печінки;
e. посилення функції печінки.
77. Назвіть характерну ознаку початкової стадії хронічного лімфолейкозу:
a. анемія;
b. тромбоцитопенія;
c. лімфоаденопатія;
d. спленомегалія;
e. гепатомегалія.
78. Хронічний лімфолейкоз зустрічається переважно:
a. у дітей
b. у молодому віці
c. у зрілому та похилому віці
79. Базофільно-еозинофільна асоціація зустрічається
a. при гострій мієлолейкемії
b. при хронічній мієлолейкемії
c. при хронічній лімфолейкемії
d. може зустрічатись при будь-якому з цих захворювань.
80. Мієлоцити у периферичній крові можна зустріти при:
a. гострій мієлолейкемії
b. хронічній мієлолейкемії
c. при обох цих захворюваннях
d. при жодному з цих захворювань
81. Метод визначення розмірів селезінки:
a. пальпація;
b. аускультация;
c. огляд;
d. перкусія.
82. Найвиразніший гепатолієнальний синдром зустрічається при:
a. гострій лейкемії
b. хронічній лейкемії
c. апластичній анемії
d. В12-дефіцитній анемії
83. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у хворих на лейкоз:
a. різко збільшена;
b. сповільнена;
c. дещо збільшена;
d. не змінена;
e. нормальна.
84. Збільшення печінки та селезінки при ХЛЛ:
a. нетипове для ХЛЛ
b. зустрічається дуже рідко
c. у більшості хворих зустрічається
85. Тіні Боткіна-Гумпрехта це:
a. Залишки ядер нейтрофілів
b. Залишки ядер лімфоцитів
c. Молоді лімфоцити
d. Залишки оболонки еритроцитів
86. Довжина селезінки у здорової людини:
a. 6-8см
b. 4-6см
c. 2-3см
d. 10см
e. 12см
87. Філадельфійська хромосома, як правило, зустрічається при:
a. гострій мієлолейкемії
b. хронічній мієлолейкемії
c. хронічній лімфолейкемії
d. мієломній хворобі

88. Який з синдромів не характерний для лейкемії?
- анемічний
 - виразково-некротичний
 - полінейропатичний
 - гепатолієнальний
89. Основою лікування гострої лейкемії є:
- променева терапія
 - пересадка кісткового мозку
 - поліхіміотерапія
 - індивідуально підібрана хіміотерапія
90. Філадельфійська хромосома, як правило, зустрічається при:
- гострій мієлолейкемії
 - хронічній мієлолейкемії
 - хронічній лімфолейкемії
 - мієломній хворобі
91. Розміри поперечника селезінки у здорової людини:
- 4-6см
 - 2-3см
 - 10см
 - 6-8см
92. Які кістки пунктують для отримання кісткового мозку:
- лобову;
 - гомілкову;
 - IV грудний хребець;
 - груднину;
 - ребра?
93. Назвіть зрілі клітини мієлоїдного ряду:
- юні нейтрофіли;
 - паличкоядерні нейтрофіли;
 - мієлоцити;
 - сегментоядерні нейтрофіли;
 - базофільні лейкоцити.
94. Лейкемічний провал в аналізі периферичної крові характерний для:
- лімфогранулематозу;
 - хронічного мієлолейкозу;
 - хронічного лімфолейкозу;
 - гострого лейкозу;
 - тромбоцитопенії.
95. У периферичній крові хворих на хронічну лейкемію кількість базофілів та еозинофілів:
- нормальна
 - знижена часто до нуля
 - як правило підвищена
 - можуть бути всі варіанти
96. Колір шкіри у хворих на хронічний лейкоз:
- блідий;
 - рожевий;
 - багровий;
 - землисто-сірий;
 - жовтяничний
97. Співвідношення клітинних елементів пунктату кісткового мозку називається:
- лейкограмою;
 - мієлограмою;
 - нормограмою;
 - лімфограмою
98. Індукція ремісії спрямована
- на утримання кількості лейкоцитів на оптимальному рівні
 - на досягнення швидкого зменшення лейкемічного пулу
 - на зменшення клінічних проявів захворювання
99. Бластна криза це:
- значне зростання недиференційованих клітин у кістковому мозку
 - поява у периферичній крові великої кількості недиференційованих клітин
 - прогностично сприятливий симптом хронічної лейкемії
 - результат адекватного лікування гострої лейкемії

Задачі «КРОК 2»

1. Хворий В., госпіталізований у клініку зі скаргами на виражену слабкість, підвищення температури тіла до $39,2^{\circ}\text{C}$, болі в горлі при ковтанні, геморагічну висипку на шкірі тулуба. При обстеженні: в аналізі крові анемія, тромбоцитопенія, бласти – 14%, ШОЕ – 40 мм/год. Яке обстеження необхідно провести для уточнення діагнозу?

- a. Коагулограму
- b. Рентгенографію кісток черепа
- c. Розгорнутий аналіз крові
- d. Посів з мигдаликів
- e. Стернальну пункцію

2. Хворий 60 років, протягом 2 років страждає на хронічний лімфолейкоз, специфічну терапію не отримував. За останній місяць стан погіршився, збільшилися регіонарні лімфатичні вузли та селезінка. Ер – $3,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нб – 102 г/л, Л – $92 \cdot 10^9/\text{л}$. Яка терапія показана хворому?

- a. Рубоміцин
- b. Міелосан
- c. Преднізолон
- d. Вітамінотерапія
- e. Лейкеран

3. Чоловік 32 років відмічає загальну слабкість, лихоманку. Хворіє понад 2 тижні, хворобу пов'язує з ангіною. Об'єктивно: температура $38,9^{\circ}\text{C}$, ЧД – 24/хв., АТ – 100/65 мм рт.ст. Шкіра бліда, геморагічна висипка на кінцівках, збільшені пахвові лімфовузли. В аналізі крові: Ер – $2,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нб – 70 г/л, Л – $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$; бластні клітини – 32%; метамієлоцити – 1%, е – 1%, п/я – 3%, с/я – 35%, л – 20%, м – 8%, Тр – $35 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 47 мм/год. Яке захворювання найбільш вірогідно сприяло формуванню анемічного синдрому у даного хворого?

- a. Тромбоцитопенічна пурпура
- b. Хронічний лімфолейкоз
- c. Апластична анемія
- d. Хронічний мієлолейкоз
- e. Гострий лейкоз

4. Чоловік 63 років звернувся зі скаргами на різку загальну слабкість, поганий апетит, схуднення, біль у суглобах, відчуття тяжкості у правому підребер'ї. В аналізі крові: Ер – $3,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нб – 102 г/л, КП – 0,9, Л – $138 \cdot 10^9/\text{л}$, б – 3%, е – 8%, бласти – 1%, промієлоцити – 13%, юні – 12%, п/я – 16%, с/я – 31%, л – 9%, Тр – $24 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 30 мм/год. Який попередній діагноз?

- a. Лейкемоїдна реакція
- b. Гострий лейкоз
- c. Хронічний мієлолейкоз
- d. Еритромієлоз
- e. Хронічний лімфолейкоз

Протокол клінічного розбору хворого.

Ідентифікація симптомів лейкемії, групування симптомів у синдроми з визначенням попереднього діагнозу.

Призначення плану обстеження. Оцінка отриманих результатів. Визначення заключного діагнозу. Призначення лікування з урахуванням конкретної клінічної ситуації.

Тема: МІЄЛОМНА ХВОРОБА ТА ЛІМФОМИ

I. Актуальність теми

Мієломна хвороба – це хронічний В-клітинний лейкоз, диференційований до стадії секреції імуноглобулінів, тобто до стадії плазматичної клітини (або пухлини, які є похідними імунокомпетентних клітин, які здатні секретувати патологічний моноклоновий імуноглобулін (парапротеїн)).

Актуальність вивчення теми зумовлена значним поширенням цієї хвороби серед населення різного віку. Частота захворювання становить 1:100000 населення у рік і неухильно збільшується у зв'язку із забрудненням мутагенами навколишнього середовища. Хвороба характеризується важкістю перебігу, стадійністю, різноманітністю клінічних проявів. може перебігати під маскою інших захворювань; і тому виникають іноді значні труднощі у діагностиці даного захворювання. Слід звернути увагу на наявність різноманітних форм та синдромів, з якими може перебігати захворювання. Виділяють основні форми мієломи: дифузно-вогнища – 60%; дифузна – 24%; множинно-вогнищева – 15%; склерозуюча – 1%. Студенти формують професійні навички та вміння.

II. Конкретні цілі заняття:

Вивчити особливості клінічних проявів, діагностики, диференціальної діагностики та сучасні підходи до лікування мієломної хвороби та лімфом

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

Студент повинен знати:

- питання етіології та патогенезу парапротеїнемічних гемобластозів (мієломної хвороби, макроглобулінемії Вальденстрема); Ходжкінських та неходжкінських лімфом
- варіанти клінічного перебігу мієломної хвороби, Ходжкінських та неходжкінських лімфом, макроглобулінемії Вальденстрема, основні клінічні синдроми, стадії, цитологічну картину, біохімічні синдроми, ускладнення;
- особливості діагностики, диференційної діагностики, діагностичні можливості додаткових методів дослідження, прогноз при парапротеїнемічних гемобластозах та Ходжкінських і неходжкінських лімфомах
- принципи лікування, клінічну фармакологію препаратів, що використовуються для лікування мієломної хвороби, Ходжкінських та неходжкінських лімфом, принципи профілактики, МСЕ, диспансеризації хворих з мієломною хворобою.

Студент повинен вміти:

- провести фізичне обстеження хворого на мієломну хворобу;
- скласти план обстеження хворого, у якого за даними анамнезу, скарг та даних фізичного обстеження є підозра на лімфому або мієломну хворобу
- правильно трактувати зміни у периферичній крові, аналізі сечі, при рентгенологічному дослідженні у хворих;
- на основі знань основних діагностичних критеріїв обґрунтувати та сформулювати попередній діагноз, провести диференційну діагностику,

сформулювати заключний діагноз;

- призначити лікування хворим на мієлому в залежності від стадії захворювання, важкості перебігу, наявності ускладнень, супутньої патології;
- визначити тактику лікаря на різних етапах амбулаторного спостереження за хворими на мієломну хворобу; вирішити питання працездатності хворого.

Зміст теми

Мієломна хвороба – це хронічний В-клітинний лейкоз, диференційований до стадії секреції імуноглобулінів, тобто до стадії плазматичної клітини (або пухлини, які є похідними імунокомпетентних клітин, які здатні секретувати патологічний моноклоновий імуноглобулін (парапротеїн)). Мієломна хвороба, або генералізована плазмоцитома, або хвороба Рустіцького – Калера належить до групи парапротеїнемічних гемобластозів. До цієї групи також відносяться макроглобулінемія Вальденстрема та хвороба важких ланцюгів.

Мієломна хвороба – це хронічний В-клітинний лейкоз, диференційований до стадії секреції імуноглобулінів, тобто до стадії плазматичної клітини (або пухлини, які є похідними імунокомпетентних клітин, які здатні секретувати патологічний моноклоновий імуноглобулін (парапротеїн)).

Виділяють основні форми мієломи: дифузно-вогнищва – 60%; дифузна – 24%; множинно-вогнищева – 15%; склерозуюча – 1%.

Більш детальною класифікацією мієломної хвороби є наступна:

А. За розповсюдженістю:

- Локальна
- Дифузна

Б. Наявність парапротеїнів у сечі:

- Секретуюча
- Несекретуюча

В. Цитологічна картина:

- (Про)плазмоцитома
- (Пара)плазмоцитома
- Ретикулоплазмоцитома
- Г. Рентгенологічні ознаки:

- Рентгеннегативна
- Дифузно-поротична
- Остеолітична
- Остеосклеротична

Д. Перебіг:

- Повільнопрогресуюча
- Швидкопрогресуюча

Е. Стадії:

- Початкова
- Розгорнута
- Термінальна

Є. Ускладнення:

- Анемія
- Переломи кісток
- Ураження нижніх кінцівок
- Мієломна нирка (нефропатія)
- Ниркова недостатність.

Крім того в залежності від класу патологічних імуноглобулінів секретуючих мієлом виділяють – G, A, D, E, M – мієлому, хворобу легких ланцюгів (мієлому Бенс Джонса та несекретуючу мієлому).

2. Стадії мієломної хвороби (Durie, Salmon, 1975):

I стадія: Hb > 100 г/л, Ca сироватки – N, Відсутність остеолізу, IgG < 50 г/л, IgA < 30 г/л, низький рівень М-компонента, білок Бенс Джонса у сечі < 4 г/добу

II стадія: показники середні між I і III стадіями

III стадія: Hb > 85 г/л, Ca сироватки > 2,74 ммоль/л (12 мг/100 мл), Наявність зон остеодеструкції, IgG > 70 г/л, IgA > 50 г/л, Високий рівень М-компонента, Білок Бенс Джонса у сечі > 12 г/добу

3. Найзручнішим для засвоєння теми є посиндромний розбір хвороби. Отже розрізнять нижченаведені синдроми:

Синдром пухлинної інтоксикації – загальна слабкість, пітливість, іноді лихоманка, втрата маси тіла.

Синдром пухлинної проліферації – збільшення більше ніж на 15% плазмоцитів у кістковому мозку, що обумовлює зникнення плацдарму кровотворення та різноманітні вісцеральні ураження.

Кістковий синдром – мієломні клітини здатні синтезувати остеокласт-стимулюючий фактор (ОАФ), що призводить до остеопорозу, остеодеструкції та патологічних переломів. Ці зміни в кістках знаходять своє відображення при рентгенологічному дослідженні. Частіше за все уражаються плоскі кістки – череп, грудина, ребра, тазові кістки. Внаслідок підвищеного остеопорозу у крові підвищується рівень Ca^{2+} . Порушення цілості кісток може супроводжуватись больовим синдромом.

Синдром білкової патології – на відміну від інших гемобластозів мієломні клітини синтезують патологічний парапротеїн, який при електрофоретичному дослідженні у гелі, визначається у зоні міграції α - та γ -фракції у вигляді М-градієнту. Аналогічні зміни виявляються при електрофореграмі сечі.

Синтез парапротеїну призводить до збільшення рівня білку в плазмі (N – 60-85 г/л). Це супроводжується гіпервіскозним синдромом, або синдромом підвищеної в'язкості крові. Клінічно це проявляється порушенням мікроциркуляції, синдромом Рейно, різноманітними невротичними порушеннями. Підвищення в'язкості крові, а також зміни електричного потенціалу еритроцитів, внаслідок контакту з парапротеїнами призводить до різкого прискорення (збільшення) ШЗЕ.

Мієломна нефропатія – клініка мієломної нефропатії складається із стійкої протеїнурії та прогресуючої ниркової недостатності. Циркулюючий у плазмі парапротеїн виводиться з нирками, що призводить до значної протеїнурії, яка підтверджується реакцією Бенс Джонса. Причиною ниркової недостатності є нефросклероз, за рахунок реабсорбції білка Бенс Джонса; поступово розвивається характерна клінічна картина ниркової недостатності.

Геморагічний синдром – підвищена кровоточивість зумовлена з одного боку підвищенням в'язкості крові, а з другого – тромбоцитопатією, тобто зниженням функціональної активності тромбоцитів, внаслідок контакту з парапротеїнами плазми крові.

Синдром недостатності антитіл – характерним для мієломної хвороби, є значне зменшення рівня нормальних імуноглобулінів (Ig), що призводить до виникнення різних інфекційних ускладнень у цієї групи хворих.

Слід зазначити, що існують клінічні відмінності в залежності від імунохімічних варіантів хвороби. Наприклад IgA та IgG форми практично не відрізняються між собою по клінічним проявам. В той же час IgD та мієлома Бенс Джонса, маючи спільні клінічні та діагностичні риси з IgA та IgG формами, відрізняються від них високою частотою ураження нирок з розвитком ниркової недостатності. Крім того при цих формах немає чітких діагностичних критеріїв при дослідженні сироватки крові з-за відсутності або малої кількості парапротеїнів при значно вираженій протеїнурії Бенс Джонса. У несекретуючої мієломи відсутній парапротеїнемічний синдром. IgM-мієлома по клініці і перебігу дуже схожа на макроглобулінемію Вальденстрема (лімфоїдна і плазмоклітинна інфільтрація кісткового мозку, гіперплазія лімфатичних вузлів і селезінки), але вона також має тільки їй присутні особливості – повільне прогресування, мінімальні остеолітичні ураження, адекватна відповідь на терапію.

Для постановки діагнозу множинної мієломи необхідно отримати морфологічне (цитологічне) підтвердження пухлинного процесу плазмоклітинної природи (шляхом пункції кісткового мозку або трепанобіопсії) та виявити продукт синтезу пухлинних клітин – парапротеїн (шляхом виявлення М-градієнту (компоненту) у сечі). Тільки поєднання цих ознак робить діагноз захворювання достовірним. Додаткову роль в розпізнаванні хвороби грає рентгенологічний метод виявлення остеодеструкції. Слід пам'ятати, що не існує специфічних змін скелету, характерних для мієломи. Відсутність кісткових змін не виключає мієлому, а їх наявність недостатня для постановки діагнозу. При множинно-вогнищевих формах, коли дифузного ураження кісткового мозку немає, мієлограма може лишатись нормальною. В цій ситуації при наявності підозри на плазмоцитому (остеолітичні вогнища, парапротеїнемія) необхідно проводити повторні проколи груднини в різних ділянках, пунктувати або трепанувати здухвинну кістку, проводити пункції у місцях остеолітичних дефектів або кісткових пухлин, нарешті, резекувати доступний уражений відділ кістки (ребро, лопатку та ін.). Однак в дуже рідких випадках, не дивлячись на всі ці прийоми, отримати морфологічне підтвердження ймовірного діагнозу все таки не вдається. У таких хворих діагноз плазмоцитому є високо вірогідним лише при наявності одного або більше слідуючих симптомів: 1.Парапротеїнемія більша 30 г/л; 2.Парапротеїнемія менше 30 г/л, що супроводжується вираженим зниженням вмісту Ig A; 3.Протеїнурія ВJ більше 50 мг/л.

Несекретуючі варіанти мієломи не супроводжуються парапротеїнемією, моноклональні імуноглобуліни виявляються тільки в клітинах пухлини, однак симптоми гіпогамаглобулінемії за рахунок зниження вмісту нормальних

імуноглобулінів характерний для них, хоча реєструється непостійно (у 60% хворих). Доказом плазмоклітинної природи пухлини при цьому служить виявлення парапротеїнів всередині клітин методом імунофлуоресценції з моноспецифічними антисироватками проти легких та важких ланцюгів імуноглобулінів або електронно-мікроскопічне дослідження пухлинних клітин, що виявляє характерні для плазмоцитів особливості.

Лікувальна програма мієломної хвороби складається з:

- Цитостатичної терапії.
- Локальної променевої терапії.
- Лікування α -інтерфероном.
- Лікування і профілактики ускладнень, симптоматичної терапії.
- Трансплантації кісткового мозку.

Основними препаратами цитостатичної терапії є сарколізін (алкеран) і преднізолон. В цитостатичній терапії використовують різноманітні схеми: пролонгована терапія з помірними дозами цитостатиків, ударна переривчаста терапія, поліхіміотерапія резерву, інтенсивна поліхіміотерапія. Використання цих схем залежить від стану хворого, стадії захворювання, резистентності до цитостатичної терапії.

Основними схемами є :

1) Сарколізін 10 мг на добу через добу – на курс 250-350 мг;

Ретаболіл 1,0 в/м раз на тиждень;

Преднізолон – 10-15 мг на добу.

2) Циклофосфан 400 мг в/в через добу через добу – на курс 8-10 г;

Ретаболіл 1,0 в/м раз на тиждень;

Преднізолон – 10-15 мг на добу.

Для підсилення цих схем може додаватися вінкристин 1 мг/м² один раз на два тижні. В інші схеми (резерву, інтенсивної поліхіміотерапії) включаються також кармустин (BCNU), белустин (ломустин, CCNU), адриабластин, хлорбутин, замість преднізолону використовують метипред або дексаметазон.

Променева терапія показана при наявності вогнищ кісткової деструкції, при різких болях, які обумовлені кістковими переломами, корінцевому синдромі при компресії тіл хребців.

Для лікування ускладнень: при інфекційно-токсичних ускладненнях використовують антибіотики широкого спектру дії, крім того – великі дози лікувального імуноглобуліну – 7-10 доз щодня або через день; дезінтоксикаційна терапія; лікування ниркової недостатності – дієта з обмеженням білків, протиазотемічні засоби (кофітол, леспенефрил і т.і.), проведення процедур гемосорбції, плазмаферезу, у важких випадках – гемодіалізу; при гіперкальціємії використовують форсований діурез, глюкокортикоїди, кальцитрин; при гіперурикемії використовується алопуринол по 300-400 мг у добу; для нормалізації рівня білку плазми та в'язкості крові широко використовується плазмаферез; корекцію анемії проводиться відмитими еритроцитами або еритроцитною масою.

До пухлинних гемобластозів відносять хворобу Годжкіна - лімфогранульоматоз (ЛГ) та негоджкінські лімфоми.

В структурі онкологічної захворюваності України гемобластози складають біля 15 випадків на 100 тисяч населення. Причому доля системних і пухлинних форм ГБ однакова. Предметом опіки онкологів є пухлинні гемобластози. Відмінною особливістю ГБ є те, що хворіють на ці недуги переважно люди 10 - 40 річного віку. Найвищий рівень захворюваності спостерігається у Вінницькій, Київській і Полтавській областях - біля 3%. Захворюваність в районах Чорнобильської зони є дещо вищою ніж в решти областей, проте не настільки щоб можна було говорити з впевненістю про роль іонізуючої радіації.

Лімфогранульоматоз - хвороба Годжкіна

Частота ЛГМ серед населення України складає 2,4%. Хвороба, яка супроводжується збільшенням лімфатичних вузлів, лихоманкою і свербіжем шкіри була описана в 1832 році англійським лікарем Т.Ходжкіним.

Безпосередніх етіологічних чинників виникнення ЛГМ не встановлено. Проте є вірогідність вірусного генезу хвороби, зокрема вірусу Епштейн-Бара.

Крім цього частіше хворіють на ЛГМ ті, які перенесли мононуклеоз, хворі на СНІД, які піддавались дії іонізуючої радіації, після тонзилектомії, а також працівники лісу.

Основним морфологічним субстратом ЛГ є поліморфноклітинна гранульома, де серед лімфоцитів, нейтрофілів, моноцитів та ретикулярної і фіброзної тканини знаходять клітини Штернберга-Березовського-Ріда(ШБР). Це багатоядерні клітини із дзеркальним відображенням ядер. Клітини Штернберга-Ріда мають В-клітинне походження - із зрілих В-лімфоцитів гермінальних центрів фолікулів лімфатичних вузлів. При цьому захворюванні в найбільшій мірі вражаються Т-клітинні зони імунної системи - паракортикальні зони лімфатичних вузлів та крайова зона пульпи селезінки. Наявність на поверхні клітин Ш-Р таких антигенів як CD15 та CD30, а також CD25 (інтерлейкін-2) і CD71 (рецептор до трансферину) дозволяє провести їх імунофенотипування.

В залежності від того, які клітинні елементи переважають в поліморфній гранульомі розрізняють, згідно Міжнародної морфологічної класифікації чотири варіанти ЛГ -

- з лімфоїдною перевагою,
 - нодулярний склероз,
 - змішано-клітинний варіант,
 - лімфоїдного виснаження.
1. Лімфоїдна перевага з відносною перевагою зрілих лімфоцитів і гістіоцитів та невеликою кількістю клітин Ш-Б-Р. Зустрічається ця форма в 10% всіх випадків ЛГМ.
 2. Нодулярний склероз - наявність в лімфатичному вузлі колагенових фіброзних перегородок і лакунарних клітин з будь-яким співвідношенням клітин Ш-Б-Р. Зустрічається ця форма переважно у віці 20 -35 років, в основному у жінок. На долю цієї гістологічної форми припадає 35% всіх випадків ЛГМ.
 3. Змішано-клітинний варіант - прогностично неблагопрямний варіант. Це типова гранульома Годжкіна із нечітким малюнком структури лімфатичного

вузла, де поміж лімфоцитів, еозинофілів і плазматичних клітин є багато клітин Ш-Б-Р. Ця форма складає половину всіх випадків ЛГМ.

4. Лімфоїдного виснаження, який поділяється на ретикулярний і дифузний типи є також прогностично неблагоприємним. При цьому в препараті дуже мало зустрічається лімфоцитів. Натомість в препараті видно суцільні поля клітин Ш-Б-Р. Ця форма зустрічається переважно у людей старше 55 років.

Клінічна класифікація ЛГМ (Ann - Arbor,1971)

I стадія - ураження однієї групи лімфатичних вузлів або інших органів лімфатичної системи (вилочкова залоза, селезінка, пейєрові бляшки, червоподібний паросток, кільце Вальдейєра);

II стадія - ураження декількох суміжних груп лімфатичних вузлів по одну сторону від діафрагми або локальне ураження одного екстранодального органу по цю ж сторону діафрагми. Ураження легені, яке обмежене однією долею або коренем в поєднанні з ураженням лімфатичних вузлів по цю ж сторону діафрагми або односторонній плеврит з ураженням легені або без нього оцінюється як локальне екстранодальне ураження - стадія II.

III стадія - ураження лімфатичних вузлів або лімфатичних органів по обидві сторони від діафрагми, яке може поєднуватись з ураженням екстранодального органа

IV стадія- дисиміоноване ураження одного або декількох екстранодальних органів з ураженням нерегіонарних лімфатичних вузлів. Зокрема ураження печінки і кісткового мозку завжди оцінюється як IУ стадія ЛГМ.

Кожну стадію прийнято ділити на 2 підстадії - (А)- відсутність і (В)- наявність симптомів загальної інтоксикації:

- втрата більше 10% ваги за останні 6 місяців;
- лихоманка з підвищенням температури вище 38°C тривалістю більше тижня;
- профузне нічне пітіння.

Крім цього враховують при цьому біологічні показники активності хвороби:

- пришвидшення ШЗЕ - більше 30мм/год;
- підвищення рівня фібриногену - більше 5г/л;
- підвищення рівня альфа-2-глобуліну - більше 10г/л;
- підвищення рівня гаптоглобіну - більше 1,5г/л;
- підвищення рівня церулоплазміну - більше 0,4 од.

Підстадія "б" вважається за умов, коли підвищеними є не менше двох показників біологічної активності.

Діагностика

При підозрі на ЛГМ проводиться обов'язковий клінічний мінімум обстежень (ОКМО). При відсутності даних за РМЗ,РЛ,РСРР, глотки, і гортані вирішується питання про проведення біопсії виявленого збільшеного лімфатичного вузла.

Покази до проведення біопсії лімфатичного вузла:

- розміри лімфовузла більше 1 см;
- збільшення декількох груп лімфатичних вузлів;
- промацування лімфатичних вузлів у вигляді конгломерату;

- наявність збільшених лімфовузлів, що супроводжуються підвищенням температури тіла;
- посилення хворого про поступове збільшення лімфовузла.

Найбільш складною проблемою є морфологічна верифікація при ураженні середостіння або абдомінальної групи лімфатичних вузлів. Трепан-біопсія лімфовузлів середостіння здійснюється під УЗД або КТ контролем. Первинне ураження лімфовузлів абдомінальної групи є рідкісним явищем. Частіше це результат генералізації ЛГМ, що вимагає іноді проведення лапаротомії та спленектомії при ураженні селезінки.

Для встановлення поширення пухлинного процесу проводиться УЗД та КТ дослідження, а при болях в кістках – рентгенологічне дослідження їх.

Діагностичний комплекс 111 етапу обстежень передбачає визначення загальних та патофізіологічних критеріїв організму, що сприяє адекватному вибору лікувальної тактики.

Місцеві прояви ЛГМ визначаються локалізацією і розмірами лімфатичних вузлів. В 90% випадків першими уражаються лімфовузли шиї і надключичної ділянок. Ізольоване ураження підпахвинних лімфатичних вузлів зустрічається також рідко. Їх збільшення частіше поєднується із ураженням шийної групи лімфовузлів. Особливістю ураження лімфовузлів є те, що вони не інфільтрують довколишніх тканин, тривалий час зберігають рухомість по відношенню до прилеглих вузлів, неволючість їх. Первинне ізольоване ураження лімфатичних вузлів середостіння зустрічається в 20% випадків ЛГМ. Тривалий час симптоматика при цьому є відсутня. Тому ураження середостіння може бути виявлене випадково при проведенні ФГ. Половина цих хворих звертаються до лікаря при появі синдрому здавлення- синдрому верхньої порожнистої вени.

Найбільш частою екстранодальною локалізацією ЛГМ є легенева тканина. Специфічної клінічної картини, яка б дозволяла відрізнити ЛГМ від раку або іншої патології легені немає. Ураження легені при ЛГМ проявляється ознаками інтоксикації, насамперед лихоманкою. Симптоми ураження кісток напочатку також не мають вираженої симптоматики. Найчастіше при ЛГМ уражаються тіла нижньогрудного і поперекового відділу хребта, а також кісток тазу. Вираженість болевого синдрому при цьому залежить напочатку від фізичного навантаження, а пізніше носить постійний характер як результат патологічного перелому.

Лікування ЛГМ

Радикальним методом лікування хворих на ЛГМ є променева терапія за радикальною програмою. Радикальному лікуванню піддаються хворі 1А-11А стадій ЛГМ. Методом вибору при лікуванні 11В-1У стадії є комбінована поліхіміотерапія, яка повинна враховувати загальний стан хворого та особливо стану резерву кровотворення. Зважаючи на те, що при первинному зверненні хворого на ЛГМ виявляють декілька клінічних або біологічних критеріїв інтоксикації тому частіше лікування розпочинається з комбінованої ПХТ. Препаратами першої лінії для лікування ЛГМ є комбінація їх за схемою МОРР або СОРР (мустарген (циклофосфан), вінкрисін, прокарбазін, преднізолон).

При первинно-резистентних формах (медіастінальне ураження, змішано-клітинний варіант, ретикулярний варіант- лімфоїдне виснаження) застосовують препарати другої лінії за схемою ABVD (адріабластин, блеоміцин, вінблатин, дакарбазин або BEACOPP(блеоміцин, етопозид, доксорубіцин, циклофосфан, вінкрисдин, прокарбазин і преднізолон). Курси ПХТ проводять до ліквідації симптомів інтоксикації. Переважно для цього проводять від 4 до 6 курсів ПХТ. В подальшому при I-II стадіях проводять опромінення за радикальною програмою на всі зони ймовірного (закономірного для ЛГМ) ураження лімфатичних вузлів. Як правило опромінюють лімфовузли шиї, над і підключичної, аксиллярних та лімфовузлів переднього середостіння. СОД на уражені лімфовузли складає 45 Гр, а на неуражені 35-40 Гр. Через місяць після завершення опромінення проводять так звані консолідуючі курси ад'ювантної ПХТ. Дисиміновані форми ЛГМ лікують проведенням курсів ПХТ стільки, скільки триває ефект від її проведення. Особливістю лікування дітей є те, що основним методом їх лікування є комбінована ПХТ, навіть тоді коли ЛГМ протікає без ознак інтоксикації. Такий підхід до лікування ЛГМ у дітей обґрунтовують більшим ризиком виникненням індукованих пухлин після застосування опромінення ніж після ПХТ.

Лімфосаркоми – неходжкінські лімфоми, злоякісні пухлини лімфоїдної тканини. За останні роки спостерігається ріст захворюваності. В Україні показник захворюваності складає у 2000 році 4%, в нашій області – 3,2%. Найвищі показники захворюваності реєструються в Миколаївській і Київській областях – більше 5%.

Класифікація неходжкінських лімфом (WHO -1997 рік).

- Лімфоми низького ступеня злоякісності: лімфоцитарна і лімфоплазмочитарна: а) фолікулярна, б) дифузна
- Лімфоми проміжного ступеня злоякісності: а) фолікулярна, б) дифузна (імунобласна);
- Лімфоми високого ступеня злоякісності:
а) лімфома Беркіта; б) лімфобласна; в) Т-клітинна форма дорослих.

Вони відрізняються перебігом та відповідно середньою тривалістю життя. Для I-ої вона вимірюється роками, для II-ої- місяцями, а для III-ої- тижнями.

Класифікація лімфом

I стадія - ураження однієї групи вузлів чи органів лімфатичної системи

II стадія – ураження двох і більше груп лімфатичних вузлів або шлунка і кишечника /I-II ступенів злоякісності/

III стадія – ідентична II + наявність інтоксикаційних /В-симптомів/.

Морфологічна діагностика злоякісних лімфом вимагає проведення не тільки гістоморфологічного, але і цілого ряду гістохімічних досліджень. Зокрема застосовуються такі гістохімічні методи як визначення в біоптаті лімфовузла пероксидази в цитоплазмі гранулоцитів, визначення глікогену, активності кислої фосфатази та активності неспецифічної естерази.

Клініка неходжкінських лімфом

Найхарактернішою клінічною ознакою неходжкінських лімфом є збільшення одного чи декількох груп лімфатичних вузлів. Нерідко, на відміну від ЛГМ, при лімфомах уражаються лімфатичні вузли кільця Вальдейєра.

Характерним для лімфом є екстранодальні вогнища ураження: шлунковокишковий канал, печінка, кістки та м'які тканини, центральна нервова система, геніталії, очі та орбіта, шкірні покриви, кістковий мозок.

Збільшені периферичні лімфатичні вузли при злоякісних лімфомах характеризуються здатністю до злиття в конгломерати між собою та інфільтрацією прилеглих тканин.

Ураження кісткового мозку при лімфомах супроводжується анемією та появою в периферичній крові бластичних форм як ознака лейкомізації хвороби.

Ураження шлунка і кишечника зустрічається при так званих слизовоасоційованих лімфомах є частіше ізольованим без змін з боку інших лімфатичних вузлів.

При ураженні центральної нервової системи на перший план будуть виступати такі симптоми як: головний біль, порушення зору та розумові розлади, нудота, численні неврологічні розлади.

Ураження середостіння більш характерним є для ЛГМ, а серед неходжкінських лімфом більш характерним є для лімфобласної її форми.

Для африканської лімфони Беркіта типовим є ураження кісток лицевого черепа, а для неендемичної лімфони Беркіта та середземноморської характерним є збільшення абдомінальної групи лімфатичних вузлів.

Периферичні шкірні Т-клітинні лімфони (грибоподібний мікоз, синдром Сезарі), як звичайно, походять з клітин Т-хелперної субпопуляції ($CD4^+$) і мають переважно повільний перебіг. Роками на тілі спостерігаються чітко окреслені плями чи бляшки, еритематозні, сверблячі, з елементами злущування. Позашкірні ураження виникають при грибоподібному мікозі лише в термінальних стадіях захворювання. Синдром Сезарі є лейкомічним варіантом грибоподібного мікозу з еритродермією та понад 10% пухлинних клітин у периферичній крові, нерідко в наявності спленомегалія та лімфаденопатія.

Діагностика негоджкінських лімфом

Порівняно з хворобою Годжкіна, хворі з негоджкінськими лімфомами на час встановлення діагнозу мають пізніші стадії захворювання, частіше вражаються кістковий мозок, печінка, кільце Вальдейера, шлунково-кишковий тракт та інші екстранодальні ураження. Діагноз негоджкінської лімфони повинен розглядатися як ймовірний за наявності:

- синдрому верхньої порожнистої вени;
- гострої компресії спинного мозку;
- вузловатих пухлиноподібних утворів на шкірі;
- екзофтальму;
- затрудненого носового дихання з погіршенням слуху;
- збільшення яєчка;
- збільшення печінки або селезінки;
- ексудативного плевриту;
- немотивованого асцити чи набряку нижньої кінцівки;
- відносного та абсолютного лімфоцитозу в периферичній крові;
- порушень з боку центральної нервової системи.

Лікування негоджкінських лімфом

З гіршим прогнозом пов'язаний високий проліферативний індекс пухлинних клітин (більша кількість мітозів), підвищення продукції деяких цитокінів та їх розчинених рецепторів, зокрема фактора некрозу пухлин, інтерлейкінів 2,6,10, експресії окремих внутрішньоклітинних та поверхневих антигенів. Більш ефективним є лікування 1-11 стадій фолікулярних лімфом низького ступеня злоякісності, при яких часом є достатнім проведення променевої терапії. При цьому опромінюються тільки уражені групи лімфатичних вузлів. Хіміотерапія є основним методом лікування всіх негоджкінських лімфом. Найбільш поширеним для лікування первинних хворих з агресивними лімфомами набув режим СНОР (циклофосфамід+ доксорубіцин+ вінкрисдин+ преднізолон). Для лікування лімфом високого ступеня злоякісності, зокрема лімфобласної чи дрібноклітинної (Беркіти чи типу Беркіта) застосовують схеми і принципи, аналогічні підходам до терапії гострих лейкемій. Оптимальним лікуванням рецидивів негоджкінських лімфом є застосування високодозної поліхіміотерапії з подальшою трансплантацією, як правило – аутологічною, периферичних стовбурових клітин, чи, рідше, кісткового мозку. Особливістю лікування периферичних шкірних Т-клітинних лімфом є застосування, окрім хіміотерапії, інтерферону-альфа 2б та препаратів 13-cis-ретіноївої кислоти (весаноїд), електроннопроменевого опромінення шкіри, місцевої фотохіміотерапії (PUVA-терапії) чи фотофорезу. В основі дії фотохіміотерапії – опромінення шкіри ультрафіолетом після перорального прийому пувалену, який включаючись в ДНК, впливає на її реплікацію. При застосуванні фотофорезу екстракорпоральному опроміненню ультрафіолетом підлягають оброблені псораленом лейкоцити хворого, серед яких переважають злоякісно трансформовані лімфоцити (при синдромі Сезарі). Доведено можливість повного виліковування слизовоасоційованих (MALT) лімфом шлунка, спричинених зараженням *Helicobacter pylori*, за допомогою комбінацій амоксициліну, кларітроміцину, метронідазолу, омепразолу або ранітидину). У всіх випадках локалізованих екстранодальних уражень при негоджкінських лімфомах перевага надається методам хірургічного лікування або локальної променевої терапії.

Тести початкового рівня знань

1. Діагноз неходжкінська лімфома встановлюється на основі:

- A. Гістологічного вивчення видаленої пухлини.
- B. Аналізу периферичної крові.
- C. Пункційної біопсії пухлини.
- D. Скарг та анамнезу.

2. Неходжкінська злоякісна лімфома — це злоякісне захворювання крові, що розвивається з:

- A. Клітин міелоїдного ряду.
- B. Клітин лімфоїдного ряду.
- C. Клітин еритроїдного ряду.
- D. Клітин мегакаріоцитарного ряду.

3. Діагноз лімфоми Ходжкіна може бути встановленим на основі:

- A. Аналізу скарг хворого (лихоманка, збільшення лімфатичних вузлів, зниження ваги тіла тощо).
- B. Пункційної біопсії збільшеного вузла.
- C Аналізу периферичної крові, аналізу сечі.
- D. Гістологічного дослідження видаленого вузла та обов'язковим виявленням «діагностичних» клітин (Березовського-Штернберга).

4. Неходжкінська злоякісна лімфома належить до:

- A. Солідних пухлин.
- B. Захворювань системи крові.
- C. Інфекційних захворювань.
- D. Ревматичних захворювань.

5. Діагноз множинної мієломи високо ймовірний при виявленні:

- A. Нормохромної анемії, протеїнемії, протеїнурії, високого ШОЕ.
- B. Збільшених лімфатичних вузлів, лихоманки.
- C. Збільшених лімфатичних вузлів, гепатоспленомегалії, нормохромної анемії.
- D. Протеїнурії, гіпопротеїнемії, набряків, високого ШОЕ.

6. Субстрат пухлини при множинній мієломі:

- A. Плазматичні клітини.
- B. 5-лімфоцити.
- C. Г-лімфоцити.
- D. Мієлоцити.

7. Діагноз множинної мієломи встановлюється на основі:

- A. Виявлення аутоантитіл в сироватці крові та на поверхні тромбоцитів крові.
- B. Виявлення більше 10% плазматичних клітин у кістковому мозку, парапротеїну у крові та/або сечі.
- C. Зниження рівня гемоглобіну (менше 100 г/л), високого ШОЕ, протеїнемії.
- D. Виявлення вогнищ остеолізу, зниження рівня гемоглобіну (менше 100 г/л), високого ШОЕ.

8. Субстрат пухлини при НЗЛ:

- A. Плазматичні клітини
- B. Мієлоцити
- C. В-лімфоцити або Т-лімфоцити
- D. Мегакаріоцит

9. Основні методи лікування множинної мієломи:

- A. Антибіотико терапія.
- B. Переливання компонентів крові.
- C. Гемодіаліз.
- D. Цитостатична терапія (хіміотерапія).

10. Ниркова недостатність найбільш часто ускладнює перебіг

- A. Множинної мієломи.
- B. Лімфоми Годжкіна.
- C. Неходжкінських злоякісних лімфом.
- D. В12-дефіцитної анемії.

Еталон відповідей на тестові запитання:

1-A 2-B 3-D 4-B 5-A 6-A 7-B 8-C 9-D 10-A

Задачі «Крок 2»

1. Чоловік 50 років скаржиться на збільшення лімфатичних вузлів на шиї, в пахвах, швидке схуднення, відсутність апетиту, нудоту, шкірне свербіння і болі в кістках тазу і грудної клітки.. Хворіє 3 місяці. Загальний стан важкий, шкіра бліда, надзвичайно суха. На шиї, в пахвах і здухвинних ділянках лімфатичні вузли 1- 3 см, щільні. Гепатоспленомегалія. Аналіз крові: Нв-95 г/л, Л- $12 \cdot 10^9$ /л, еозин. –10%, ШОЕ -45 мм/год. Ро-графія органів грудної клітки: збільшення лімфовузлів середостіння.

- 1) Ваш діагноз?
- 2) Які методи потрібні для верифікації діагнозу?
- 3) Тактика лікування (перерахуйте групи препаратів)?

Еталон відповіді:

- 1) Лімфогранульоматоз, III Б стадія.
- 2) Розгорнутий аналіз крові, загальний аналіз сечі, протеїнограма, коагулограма, печінкові проби, креатинін, електроліти; Ро-графія органів грудної клітки, УЗД черевної порожнини, біопсія шийних лімфовузлів.
- 3) Комбіноване лікування: променева та полі хіміотерапія (циклофосфан, вінбластин, преднізолон, адриаміцин).

2. Хворий, 67 років, скаржиться на загальну слабкість, пітливість, біль в кістках. Об'єктивно: шкіра бліда, периферичні лімфовузли не збільшені. $t-36.7^{\circ}\text{C}$. Визначається перкуторна хворобливість кісток. Аналіз крові: еритроцити- $2,5 \cdot 10^{12}$ /л, Нв-85 г/л, КП-0,97, Лейкоцити- $7.1 \cdot 10^9$ /л, еозинофіли-2, базофіли-0, п/я-5, с/я-61, лімфоцити-32. Тромбоцити- $156 \cdot 10^9$ /л. ШОЕ-84 мм/год. Загальний білок - 148 г/л. Білок сечі - 3 г/л.

- 1) Ваш попередній діагноз?
- 2) Куди слід госпіталізувати хворого?
- 3) План обстеження?

Еталон відповіді:

- 1) Мієломна хвороба, розгорнута стадія.
- 2) У гематологічне відділення
- 3) Розгорнутий аналіз крові, загальний аналіз сечі, протеїнограма, коагулограма, печінкові проби, креатинін, електроліти, ліпидограма; електрофорез сироваткових білків та білків сечі, визначення М-градієнта; імуноелектрофорез білків крові та сечі, Ро-графія черепа, органів грудної клітки, таза; стерильна пункція.

Протокол клінічного розбору хворого.

Ідентифікація симптомів мієломної хвороби та лімфомианемії, групування симптомів у синдроми з визначенням попереднього діагнозу.

Призначення плану обстеження. Оцінка отриманих результатів. Визначення заключного діагнозу. Призначення лікування з урахуванням конкретної клінічної ситуації.

ТЕМА: ГЕМОФІЛІЯ ТА ТРОМБОЦИТОПЕНІЇ

Актуальність проблеми

Обумовлена життєво небезпечними проявами геморагічних діатезів, скорочення тривалості життя хворих на гемофілію, небезпечністю засобів, застосовуваних у лікуванні гемофілії.

Навчальні цілі:

- вміння діагностувати ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру і гемофілії;
- вміння лікувати хворих із зазначеними хворобами;
- набуття навиків обстеження гематологічного хворого;
- розвиток клінічного мислення.

Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

Що студент повинен знати:

- визначення поняття ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури (ІТП);
- інформацію щодо етіології, патогенезу;
- симптоматологію;
- лабораторну діагностику;
- диференціальний діагноз із вторинними тромбоцитопеніями;
- лікування ІТП;
- визначення поняття гемофілій;
- класифікацію;
- етіологію;
- патогенез;
- ускладнення;
- лабораторну діагностику;
- лікування гемофілії А; невідкладна допомога за гемартрозу; невідкладна допомога за інших геморагій;
- особливості лікування гемофілій В, С;
- вторинна профілактика.

Що студент повинен вміти:

- провести клінічне (розпитування та безпосереднє) обстеження хворого з геморагічним синдромом;
- скласти план обстеження хворого;
- оцінити результати додаткових методів обстеження, зокрема:
 - загального аналізу крові;
 - тестів на діагностику типу геморагічного діатезу:
 - кількості тромбоцитів крові;
 - тривалості кровотечі за Дюке;
 - тест рефракції кров'яного згустка;
 - проби Кончаловського-Румпеля-Леєде;
- провести диференціальний діагноз ІТП із вторинними тромбоцитопеніями;
- скласти план лікування хворого на ІТП, гемофілію;
- надати невідкладну допомогу за:
 - кровотечі у хворого з ІТП;
 - гемартрозу;

- іншої геморагії у хворого на гемофілію А.

Зміст теми:

Гемофілія – спадкове захворювання зумовлене дефіцитом або молекулярними аномаліями одного з прокоагулянтів, що беруть участь у зсіданні крові за “внутрішнім механізмом” (патологія I фази зсідання). Виділяють:

- Гемофілію А – дефіцит фактора VIII (87 – 94 % випадків всіх гемофілій)
- Гемофілію В – дефіцит фактора IX (6 –13 % пацієнтів)
- Гемофілію С – дефіцит фактора XI (1-2 % хворих).

Відповідно до сучасних стандартів в гематології гемофілії поділяють відносно дефіциту фактору на три форми важкості:

- важка форма захворювання - рівень фактору < 1 % :
- форма середньої важкості – рівень фактору 1 –5 %:
- легка форма захворювання – рівень фактору 5 – 15 %.

Етіологія: найбільш поширеною формою гемофілії є гемофілія А, яка рецесивно успадковується та зчеплена з X хромосомою. У зв'язку з чим дана нозологія виявляється тільки у чоловіків, жінки є кондукторами (носіями) патологічної X хромосоми, хвороба проявляється через покоління з вірогідністю 50% у нащадків чоловічої статі. Але слід зауважити, що за останніми даними виявлено, що приблизно у 1/3 пацієнтів гемофілія розвинулась в результаті мутації гену. Це свідчить про постійне оновлення популяції хворих на гемофілію А і не абсолютно – доказовий сімейний анамнез.

Клініка: гемофілія А, як і інші гемофілії проявляється гематомним типом кровоточивості у вигляді спонтанних крововиливів у суглоби та м'які тканини (важка та середньої важкості форма захворювання). Кровоточивість проявляється в ранньому дитячому віці, рідко навіть при перерізуванні пуповини, частіше при дрібній травматизації виникають кровотечі та крововиливи. Синці та петехії не характерні для хворих на гемофілію.

Найхарактернішим проявом гемофілії є крововиливи в суглоби (гемартрози) : найчастіше колінні, рідше – ліктьові, гомілкові, кульшові, плечові, що виникають при незначній травматизації. Гемартроз характеризуються гострим болем, збільшенням в об'ємі суглоба, шкіра над ним гіперемована. Рухи в суглобі обмежені або відсутні, пальпація різко болісна. При відсутності адекватного лікування гемартрози приводять до розвитку артропатій з деформацією суглобів, формуванням анкілозу. Саме ураження суглобів є основною причиною інвалідізації хворих на гемофілію.

Крім цього у хворих на гемофілію виникають гематоми – підшкірні, між м'язові, міжфасціальні, як наслідок травми так і спонтанно. Клінічною ознакою розвитку гематоми є біль у місці ураження, набряк шкіри над гематомою, може пальпаторно визначатись пухлиноподібне утворення, флюктуація. При подальшому розвитку гематоми кров просякає шкіру з утворенням синців, з класичною кольоровою еволюцією від синього до жовто-зеленого. Може виникнути здавлення нервів, м'язів, судин з відповідною симптоматикою. Особливо небезпечними є гематоми шиї (здавлення дихальних шляхів), ретробульбарна гематома (ураження зорового нерву). Також важкими в плані

прогнозу є розвиток ретроперитоніальних і перитоніальних гематом (картина пухлини черевної порожнини, гострого живота).

Клінічно при гемартрозах і при гематомах можуть бути загальні симптоми інтоксикації: підвищення температури тіла, поява загальної слабкості, ознобу. В аналізі крові виявляють прискорене ШОЕ, нейтрофільний лейкоцитоз, може розвинути анемія.

На жаль, нерідко у хворих на гемофілію виникають ятрогенні прояви кровоточивості: після екстракції зубів, внутрішньом'язових ін'єкцій, і тим більше при значних хірургічних операціях. Тут важливо пам'ятати про особливість геморагічних проявів при гемофільії: кровотеча може виникнути через певний (хвилини, години, доба) проміжок часу після травмування. Це пов'язано із активацією спочатку у пацієнта власного фактору, що потім швидко вичерпується.

У 14–30 % хворих на гемофілію виникають ниркові кровотечі з макрогематурією, дизурією. При проведенні гемостатичних заходів може приєднуватись ниркова колька пов'язана із тромбуванням сечовивідних шляхів.

Рідше виникають у хворих кровотечі із ШКТ, частіше вони пов'язані із хворобами травного тракту у пацієнта (виразкова хвороба, геморой, синдром Маллорі - Вейса) або прийомом НПЗЗ (наприклад аспірину).

Лабораторні показники: в загальному аналізі крові на фоні геморагічних проявів фіксуються: анемія, нейтрофільний лейкоцитоз, прискорене ШОЕ, кількість тромбоцитів в межах норми або підвищена. В періоді ремісії загальний аналіз крові без патологічних ознак. Проба Кончаловського – Румпеля – Леєде негативна, тривалість кровотечі за Дьюком, індекс ретракції згустку в межах норми. Суттєві порушення виявляють в коагуляційному гемостазі: подовжений час зсідання крові, подовження часу рекальцифікації плазми, гепаринового часу, подовжений активований парціальний тромбoplastиновий час. Протромбіновий час та фібриноген при гемофільії залишаються нормальними.

Діагноз: при встановленні діагнозу важливу роль приділяють анамнезу, як сімейному, так і наявності кровоточивості протягом життя та її характеру.

Об'єктивно у хворого виявляються ознаки гематомного типу кровоточивості, ознаки ураження суглобів (артропатії, анкілози), в лабораторних показниках прояви коагулопатії.

Для диференціації гемофільій використовують корекційні проби з додаванням чистих факторів або очищеної від певного фактору плазми. При цьому визначається і ступінь важкості гемофільії, тобто рівень фактору в %. Так, при гемофільії А додавання до крові хворого плазми здорової людини добової давності не впливає на гемостаз, оскільки VIII фактор є лабільним і швидко руйнується (час піврозпаду в судинному руслі 8-12 годин).

Лікування: з метою гемостазу використовуються препарати, що містять VIII фактор. В Україні це, в першу чергу, кріопреципітат – білковий препарат ізогенної плазми крові людини, що містить в одній дозі не менше 200 МО активності VIII фактора в замороженому стані і не менше 100 МО VIII фактора в ліофілізованому вигляді. Кріопреципітат містить в достатній кількості фібриноген, фактор Віллебранда і XII фактор, менше – інші фактори. Препарат

застосовується з врахуванням сумісності за АВО-групам крові, розчиняється в 25-50 мл дистильованої води безпосередньо перед струменевим введенням.

Доза препарату залежить від ступеню дефіциту фактору та важкості кровотечі. Розрахунок необхідної дози препарату ґрунтується на емпіричній формулі : 1 МО фактору VIII на кг маси тіла збільшує активність фактору VIII у плазмі хворого на 1,05-2 %. Взагалі, в залежності від клінічної ситуації і розраховується доза препарату: при крововиливі в суглоб вводять фактор VIII із розрахунку 20 МО/кг маси (інколи достатньо одного-двох введень для припинення незначного гемартрозу). При значному крововиливі (гематомі, гемартрозі) доза складає 40 МО/кг маси тіла, так само при операції (навіть 60 – 100 МО) чи діагностичних маніпуляціях. Кратність введення - кожні 12 годин (період піврозпаду 12 годин !), тривалість – до розм'якшення ділянки гематоми та розсмоктування гематоми. При операціях кріопреципітат вводиться до повного заживлення рани.

Менш ефективним та більш небезпечним є введення свіжезамороженої плазми. 1 л свіжезамороженої плазми містить не менше 200 МО фактора VIII, гемостатична доза – 10-15 мл/кг маси тіла, добова – 30 –50 мл/кг маси тіла. Масивні трансфузії плазми можуть призвести до розвитку гіперволемії, набряку легень, зменшення об'єму трансфузій може призвести до неефективного гемостазу.

Сучасним методом замісної терапії гемофілії А є застосування концентратів фактору VIII (в Україні зареєстровано препарат Коат-DBI), що забезпечує швидке збільшення фактору в плазмі хворого, тривалий гемостаз і гемотрансмівну безпеку.

Важким ускладненням гемофілії, пов'язаним із замісною терапією, є утворення антитіл класу Ig G до VIII фактору (виникає приблизно у 15 % хворих на гемофілію А). При подальшому застосуванні препаратів, що містять фактор VIII їх гемостатичний ефект нівелюється, введений фактор швидко дезактивується в печінці хворого, виникають повторні кровотечі та високий ризик смертельних крововиливів у головний мозок. При наявності інгібіторної форми гемофілії хворим вводять глюкокортикостероїдні гормони, імуносупресивні засоби, препарати антифібринолітичної дії, проводять плазмаферез, але слід зауважити, що ефект від такого лікування незначний та нетривалий. Обнадійливим при лікуванні інгібіторної форми гемофілії виявилось застосування активованого VII фактору (препарат Новосевен), що дозволяє “обходити” місце дезактивації коагуляційного гемостазу.

Наступним важким ускладненням замісної терапії є інфікування гемотрансмівними інфекціями. У 81 –95 % хворих на гемофілію виявляють антитіла до вірусів гепатитів – HBV та HCV, приблизно, 10 – 20 % пацієнтів помирає від цирозу печінки. Високий ризик даної категорії хворих до інфікування ВІЛ – інфекцією, у США у 80 – ті роки 80 – 90 % хворих на важку форму гемофілії були інфіковані ВІЛ і 20 –30 % пацієнтів на середину 90-х померли від СНІДу. Крім гепатитів і ВІЛ з препаратами крові можуть передаватись сифіліс, герпес, пріонові інфекції. Вихід з цієї ситуації у застосуванні синтетичних, рекомбінантних препаратів фактору VIII.

Важливим в терапії хворих на гемофілію при виникненні гемартрозів є правильно обрана тактика в плані попередження інвалідизації пацієнтів. Крім введення кріопреципітату чи інших препаратів фактору VIII уражений суглоб іммобілізують на 5 днів (гіпс, лангетка). При значному об'ємі гемартрозу проводять аспірацію вмісту із введенням 40-60 мг гідрокортизону. Після 5 днів знімають лангетку і суглоб під прикриттям антигемофільної терапії починають розробляти: масаж, фізіотерапія (іонофорез трипсином, лідазою через 2 тижня після виникнення гемартрозу), лікувальна фізкультура до відновлення функції суглобу. При виникненні остеоартрозу призначають глюкокортикостероїдні гормони в дозі 0,3 мг кг маси тіла/добу. При повторних гемартрозах одного суглобу рекомендується проводити субтотальну синовектомію, при неможливості її проведення – рентгенотерапію, при сформуванні анкілозу – редресацію.

Гемостатична терапія при ШКТ кровотечах може доповнюватись пероральним введенням амінокапронової кислоти в дозі 1 г кожні 4 години (протипоказано при ниркових кровотечах через високий ризик виникнення ГНН). Можливе застосування місцевої гемостатичною терапії при носових, ясеневих кровотечах. Особливістю лікування хворих на гемофілію є абсолютний протипоказ до внутрішньом'язових ін'єкцій та частоті зміни пов'язок.

Важливу роль у профілактиці виникнення гемофільї А відіграє генопрофілактика, сімейна консультація з планування сім'ї хворих на гемофілію – бажаність народження хлопчиків, у яких патологічна ознака відсутня.

В цілому, гемофілія А залишається найпоширенішою невиліковною спадковою коагулопатією. Патогенетична терапія зменшуючи прояви хвороби і зберігаючи життя пацієнтів сприяє збільшенню кількості хворих.

Тромбоцитопенії

Тромбоцитопенії являють собою гетерогенну групу порушень, при яких зниження вмісту тромбоцитів в периферичній крові може бути викликано різними механізмами: порушенням функції кісткового мозку, а також обумовлено токсичною дією на кістковомозкове кровотворення цитостатичної чи променевої терапії, інтоксикації ендогенного та екзогенного характерів.

Тромбоцитопенії при інфекційних захворюваннях.

Вірусні інфекції є найбільш частими причинами розвитку помірної тромбоцитопенії. Описані тромбоцитопенії після:

- епідемічного паротиту;
- вітряної віспи;
- кору;
- краснухи;
- цитомегаловірусної інфекції;
- парвовірусної інфекції.

Виражена тромбоцитопенія іноді розвивається при інфекційному мононуклеозі (один випадок на 2000 хворих). Вірусні інфекції, імунізація викликають розвиток тромбоцитопенії внаслідок супресивного впливу на кістковий мозок.

У дітей може спостерігатися зниження кількості тромбоцитів після вакцинації живою коревою вакциною, при цьому кількість мегакаріоцитів у кістковому мозку знижується.

Бактеріальні, грибові, рикетсіозні і протозойні інфекції супроводжуються розвитком помірної тромбоцитопенії. Рикетсіозні інфекції поряд із тромбоцитопенією супроводжуються дифузним ураженням ендотелію.

Алкоголь. У хворих алкоголізмом тромбоцитопенія звичайно виникає внаслідок цирозу печінки, супутньої спленомегалії чи дефіциту фолієвої кислоти. Тромбоцитопенія може розвиватися і при відсутності цих факторів.

Прийом алкоголю протягом 5-10 днів може призводити до тривалої тромбоцитопенії зі зменшенням числа мегакаріоцитів у кістковому мозку. Після припинення прийому алкоголю кількість тромбоцитів повертається до нормативних величин протягом 5-20 днів.

Лікарські препарати. Тромбоцитопенія може бути обумовлена токсичним впливом на кістковий мозок деяких препаратів (цитотоксичні агенти) чи специфічним їх впливом на утворення тромбоцитів. Може виникати після вживання хінідину, солей золота, антибіотиків, нестероїдних протизапальних засобів, каптопрілу, гепаринів, саліцилової кислоти й ін.

Неповноцінне харчування. У 20% хворих мегалобластною анемією може спостерігатися помірна тромбоцитопенія внаслідок дефіциту вітаміну В₁₂. Частіше зниження вмісту тромбоцитів розвивається при супутньому дефіциті фолієвої кислоти. Дефіцит заліза також може призводити до помірної тромбоцитопенії.

Тромбоцитопенія при неповноцінному харчуванні виникає внаслідок неефективного тромбоцитопоезу.

Нормалізація харчування, а також терапія препаратами заліза призводить до нормалізації кількості тромбоцитів.

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП), синоніми: аутоімунна тромбоцитопенія, первинна імунна тромбоцитопенічна пурпура, хвороба Верльгофа - це захворювання, що, як правило, виникає внаслідок імунного конфлікту, спрямованого на антигени тромбоцитів або мегакаріоцитів, і характеризується зниженням кількості тромбоцитів менш 150 тис./л при відсутності інших відхилень при підрахунку формених елементів крові, нормальним або підвищеним числом мегакаріоцитів у кістковому мозку, відсутністю в пацієнтів клінічних проявів інших захворювань або факторів, здатних викликати тромбоцитопенію (наприклад, СЧВ, ВІЛ-інфекція, лейкоз, мієлодисплазії, а- γ -глобулінемія, уроджені й спадкоємні тромбоцитопенії, лікування деякими препаратами), а також різного ступеня виразності геморагічним синдромом.

Історія. Симптоми ІТП відомі ще із часів Гіппократа, але тільки в 1735 році Верльгоф виділив ІТП як самостійну нозологічну одиницю й описав її як "хворобу плямистих геморагій" у молодих жінок. Верльгоф також описав випадки спонтанного й повного видужання. А майже через 150 років було доведено, що причиною геморагій при хворобі Верльгофа є зменшення кількості тромбоцитів у циркуляції.

Тромботична тромбоцитопенічна пурпура і гемолітико-уремічний синдром раніше розглядалися як різні захворювання, а в даний час вважаються проявами одного патологічного процесу.

Класифікація.

По характеру плин виділяють наступні форми ІТП:

А. Гострі (триваючі менш 6 місяців);

В. Хронічні:

- з рідкими рецидивами;
- із частими рецидивами;
- безупинно рецидивуючий плин.

По періоду хвороби виділяють:

А. Загострення (криз);

В. Клінічну ремісію (відсутність яких-небудь проявів геморагічного синдрому при що зберігається тромбоцитопенія);

С. Клініко-гематологічну ремісію.

Етіологія і патогенез

У дорослих у більшості випадків захворювання носить спорадичний характер і має нез'ясовану етіологію. У деяких випадках обтяжений сімейний анамнез. Тромботична тромбоцитопенічна пурпура розвивається після ревматичних захворювань, аутоімунних васкулітів, алергійних реакцій, трансплантації органів. Тромботична тромбоцитопенічна пурпура може розвинути внаслідок дифузного ушкодження ендотелію чи дисемінованого тромбоутворення, обумовлених різними етіологічними причинами.

Оскільки загальновідомо, що ІТП – захворювання придбане, генетичних досліджень проводиться мало. Однак відомо, що при цьому захворюванні імунна відповідь генетично детермінована. По даним деяких авторів, у розвитку ІТП певну роль грає спадкоємна схильність, передана по аутосомно-домінантному типу, якісна неповноцінність тромбоцитів.

Клініко-лабораторні особливості

Серед хворих переважають жінки молодого віку. Класична пентада клініко-лабораторних ознак:

- ураження нирок;
- лихоманка;
- тромбоцитопенія;
- мікроангіопатична гемолітична анемія;
- неврологічні порушення.

Діагноз – тромботична тромбоцитопенічна пурпура/гемолітико-уремічний синдром вірогідний при наявності двох основних ознак:

- мікроангіопатичної гемолітичної анемії;
- тромбоцитопенії.

У 50% хворих сполучення мікроангіопатичної гемолітичної анемії та тромбоцитопенії супроводжується неврологічними порушеннями і ураженням нирок.

Загальними симптомами для даного синдрому є: втома, швидка стомлюваність (30-35% хворих). Болі в животі звичайно з'являються у невеликій кількості хворих. Неврологічні зміни спостерігають у більшості (90%) хворих:

головні болі, сплутаність свідомості, геміпарези і геміплегії, дисфазія, диплопія, судороги, іноді кома.

Геморагічні симптоми з'являються у 90-95% пацієнтів. Характерні петехіальні висипи, носові кровотечі, кровотечі з органів травного тракту, менорагії. Також спостерігаються кровохаркання, у важких випадках – субарахноїдальні та інтраміокардіальні крововиливи.

Кров: анемія, виражена тромбоцитопенія, фрагментація еритроцитів. Кількість лейкоцитів у периферичній крові та у кістковому мозку нормальна чи незначно підвищена.

Активність ЛДГ прямо пропорційна ступеню гемолізу. Визначають підвищення вмісту в плазмі вільного гемоглобіну і некон'югованого білірубину. У половини хворих визначають збільшення рівня креатинину сироватки крові і сечовини.

В аналізі сечі – мікрогематурія, циліндрурія і протеїнурія. Специфічним проявом захворювання є тромбоцитарно-гіалінові тромби, які виповнюють просвіт артеріол і капілярів, що виявляються в біоптатах ділянок шкіри в місцях крововиливів чи ясен. Виражених ознак запалення в стінках тромбованих судин не визначається. У біоптатах нирок виявляють тромбоцитарні і фібринові тромби, що можуть призводити до оклюзії просвіту гломерулярних капілярів. Подібні порушення можуть спостерігатися при прееклампсії (еклампсії), злякисній гіпертензії, склеродермії.

Диференціальна діагностика

Диференціальну діагностику проводять із рядом захворювань і синдромів:

- основною відмінністю синдрому Еванса є наявність позитивної проби Кумбса;
- при тромбоцитарній тромбоцитопенічній пурпурі на відміну від ДВЗ-синдрому немає істотних змін показників коагуляційного гемостазу;
- тромбоцитарно-тромбоцитопенічну пурпуру варто диференціювати з бактеріальним ендокардитом, тяжкі форми якого можуть дебютувати лихоманкою, неврологічними симптомами, анемією і тромбоцитопенією;
- системний червоний вовчак може виявлятися змінами з боку центральної нервової системи і пароксизмальною нічною гемоглобінурією.

Лікування

Першим етапом лікування є замінні трансфузії свіжозамороженої плазми і плазмаферез. Щоденні замінні переливання плазми (40- 80 мл/кг маси тіла) проводять до зникнення неврологічних симптомів і нормалізації вмісту тромбоцитів і рівня ЛДГ. Як правило, стан пацієнтів поліпшується через 1-2 тижні після початку замінних переливань плазми і плазмаферезу, зникнення симптомів захворювання звичайно настає через 3-4 тижні. Після нормалізації вмісту тромбоцитів і збереження фізіологічних показників активності ЛДГ сироватки протягом 3-5 діб рекомендовано проведення підтримуючих трансфузій (300-400 мл плазми 1 раз у 10-14 днів). При стабільному стані пацієнта протягом декількох місяців трансфузійну терапію припиняють.

Клінічні симптоми тромбоцитарної тромбоцитопенічної пурпури можуть відновитися через якийсь час після припинення замінних переливань плазми. У таких випадках рекомендовано повторення курсу замінних трансфузій плазми і плазмафереза.

Глюкокортикоїди: преднізолон у дозі 1-2 мг/кг на добу усередину часто використовують одночасно із замінними переливаннями плазми.

Антитромбоцитарні препарати (аспірин, дипіридамо́л, тиклі́д): застосування антитромбоцитарних препаратів при тромботичній тромбоцитопенічній пурпурі можливо в якості додаткових до замінних переливань плазми лікувальних заходів при відсутності виражених геморагічних проявів.

Спленектомія: при неефективності замінних переливань плазми і плазмаферезу, зростанні частоти рецидивів захворювання показана спленектомія (у передопераційному періоді рекомендовано проводити курс високодозової терапії глюкокортикоїдами).

Інші методи лікування: для лікування тромботичної тромбоцитопенічної пурпури застосовують вінкристи́н (по 2 мг внутрішньовенно протягом 4-х днів з чотириразовим повторенням курсу), інші лікарські препарати, що володіють імунодепресивною дією – азатиоприн, циклофосфан.

Терапевтичний ефект має імуноглобулін для внутрішньовенного введення. При масивних, загрозливих для життя хворого кровотечах можливе застосування тромбоцитарного концентрату.

Перебіг і прогноз

При тяжких формах захворювання смерть настає протягом місяця після появи перших ознак тромботичної тромбоцитопенічної пурпури. Застосування плазмаферезу підвищує виживаність хворих до 90%. У 20-25% випадків розвиваються пізні рецидиви. Проведення підтримуючого лікування не впливає на частоту появи рецидивів захворювання.

Діагностика геморагічних діатезів

Першим кроком у диференціальній діагностиці геморагічного діатезу (попередній діагноз) є визначення типу кровоточивості. При цьому враховуються зміни шкіри, підшкірної клітковини, м'язів, суглобів, наявність кровотеч із внутрішніх органів і їхні особливості.

Виділення типу кровоточивості можливо на підставі ретельного опитування хворого, коли враховуються всі епізоди геморагій і об'єктивного дослідження хворого.

Розрізняють наступні типи кровоточивості:

- гематомний;
- петехіально-плямистий (синцевий);
- змішаний (синцево-гематомний);
- васкулітно-пурпурний;
- ангіоматозний.

Гематомний тип. Для гематомного типу кровоточивості характерні наступні ознаки:

- масивні, глибокі, напружені і болючі крововиливи у великі суглоби, м'язи, під апоневрози і фасції, у підшкірну і заоче-ревну клітковину;
- профузні спонтанні посттравматичні чи післяопераційні кровотечі, у тому числі з внутрішніх органів (шлунково-кишкові, ниркові), що виникають нерідко відразу після операції чи травми.

Звичайно гематомний тип кровоточивості спостерігається при:

- гемофілії А і В;

- дефіциті фактора згортання XI;
- наявності антитіл до факторів згортання VIII—IX.

Петехіально-плямистий тип кровоточивості характеризується:

- поверхневими крововиливами в шкіру. Звичайно ці ділянки крововиливів не напружені, не болісні, не здавлюють і не руйнують навколишні тканини;
- синцями на шкірі, що за розмірами більше петехій, але також не напружені і безболісні;
- петехії і синці виникають спонтанно чи при найменшій травматизації (пальпація, вимір артеріального тиску);
- носовими і матковими кровотечами.

Петехіально-плямистий тип кровоточивості виникає при:

- тромбоцитопеніях імунного і неімунного генезу;
- тромбоцитопатіях;
- дефіциті факторів згортання VII, X, V, II, I.

Синцево-гематомний тип кровоточивості характеризується:

- петехіальними висипаннями і синцями, як і при петехіально-но-синцевому типі, що виникають раніше гематом;
- наявністю нечисленних (звичайно великих розмірів) гематом у підшкірній і заочеревинній клітковині;
- відсутністю крововиливів у суглоби.

Синцево-гематомний тип кровоточивості спостерігається при:

- хворобі Вілебранда;
- дефіциті факторів згортання VII, XIII;
- передозуванні антикоагулянтів;
- передозуванні активаторів фібринолізу;
- ДВЗ-синдромі.

Васкулітно-пурпурний тип кровоточивості характеризується:

- геморагічними висипами на шкірі, що найчастіше асиметричні, елементи висипки строго обмежені, злегка підняті над шкірою. Появі геморагічних висипів нерідко передують сверблячі висипання у виді пухирів чи пухирців, що потім просочуються кров'ю. Геморагічні елементи можуть зливатися, епідерміс над ними некротизується з утворенням скоринки. Після зникнення висипки залишаються вогнища пітаєнтації шкіри;
- кровотечами з органів травного тракту, нирок.

Васкулітно-пурпурний тип кровоточивості розвивається при :

- геморагічному васкуліті;
- геморагічних лихоманках.

Ангіоматозний тип кровоточивості характеризується:

- тривалими і повторюваними кровотечами однієї, рідше — двох локалізацій (наприклад, носові і легеневі);
- відсутністю спонтанних і посттравматичних крововиливів у шкіру, підшкірну клітковину.

Ангіоматозний тип кровоточивості розвивається при:

- хворобі Рандю - Ослера;
- сімейному ангіоматозі;
- телеангіектазіях.

Протокол клінічного розбору хворого

Обстеження хворого з геморагічним синдромом. Ідентифікація симптомів, характерних для певного типу геморагічного діатезу: тромбоцитопенії, гемофілії.

Складання плану обстеження хворого. Оцінка лабораторних методів обстеження: загального аналізу крові, тестів на діагностику типу геморагічного діатезу, мієлограми.

Диференціальний діагноз ІТП з вторинними тромбоцитопеніями, тромбоцитопатіями.

Постановка клінічного діагнозу. Призначення лікування. Вибір засобів терапії патогенетичної направленості, призначення. Призначення інших гемо статичних засобів за необхідності. Призначення лікування гемартрозу за його наявності. Рекомендації щодо харчування.

Тести початкового рівня знань «Гемофілії та тромбоцитопенічна пурпура»

1. Гемофілія А обумовлена дефіцитом фактору:
A. III
B. VII
C. VIII
D. IX
E. XI
2. Спадкова обумовленість характерна для:
A. Геморагічного васкуліту
B. Тромбоцитопенічної пурпури
C. Гемофілії
D. Геморагічного васкуліту та тромбоцитопенічної пурпури
E. Усіх геморагічних діатезів
3. Початок захворювання у вигляді кровотеч на перших роках життя характерні для:
A. Ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури
B. Гемофілії
C. Геморагічного васкуліту
D. B12-дефіцитної анемії
E. Хронічного мієлолейкозу
4. Час згортання крові за Лі-Уайтом складає:
A. 1-3 хв.
B. 3-5 хв.
C. 5-10 хв.
D. 10-15 хв.
E. До 20 хв.
5. Кровотечі при прорізуванні молочних зубів характерні для:
A. Ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури
B. Тромбоцитопатій
C. Гемофілії
D. Геморагічного васкуліту
E. Хвороби Рандю-Ослера
6. Час згортання крові подовжений при:
A. Тромбоцитопенічній пурпури
B. Гемофілії
C. Геморагічному васкуліті
D. Тромбоцитопатіях
E. Усіх геморагічних діатезах
7. Характерним лабораторним симптомом ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури є:
A. Подовження часу згортання крові за Лі-Уайтом
B. Зниження протромбінового індексу

- С. Збільшення тривалості кровотечі за Дюке
- Д. Зниження рівня фібриногену крові
- Е. Подовження часу згортання крові за Бюркером

8. Для ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури характерно:

- А. Крововиливи у суглоби
- В. Утворення гематом
- С. Кровотечі з носа, ясен, маткові
- Д. Шлунково-кишкові, легеневі, ниркові кровотечі
- Е. Симетрична геморагічна висипка на нижніх кінцівках

9. Тромбоцитопенія при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі виникає внаслідок (у більшості випадків):

- А. Порушення проліферації мегакаріоцитів
- В. Порушення відшарування тромбоцитів від мегакаріоцитів
- С. Порушення виходу тромбоцитів із кісткового мозку
- Д. Аутоімунної агресії відносно тромбоцитів
- Е. Дефектності і як наслідок швидкої руйнації тромбоцитів

10. Тромбоцитопенія характерна для:

- А. Хвороби Верльгофа
- В. Хвороби Шенлейн-Геноха
- С. Гемофілії
- Д. Тромбоцитопатій
- Е. Гемофілії та хвороби Шенлейна-Геноха

11. Гемофілія В обумовлена дефіцитом фактору:

- А. III
- В. VII

- С. VIII
- Д. IX
- Е. XI

12. Яке захворювання спостерігається переважно у чоловіків:

- А. Хронічний мієлолейкоз
- В. Залізодефіцитна анемія
- С. Тромбоцитопенічна пурпура
- Д. Гемофілія
- Е. Геморагічний васкуліт

13. Як за автором називається тест тривалості кровотечі?

- А. Квіка
- В. Кушинга
- С. Дюке
- Д. Ванеза
- Е. Калера

14. Гемартрози характерні для:

- А. Ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури
- В. Гемофілії
- С. Геморагічного васкуліту
- Д. Тромбоцитопатій
- Е. Хвороби Рандю-Ослера

15. Пізні (через декілька годин) кровотечі при пошкодженні невеликих судин характерні для:

- А. Ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури
- В. Тромбоцитопатій
- С. Гемофілії
- Д. Геморагічного васкуліту
- Е. Хвороби Рандю-Ослера

16. Характерним лабораторним симптомом ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури є:

- А. Порушення ретракції кров'яного згустка
- В. Порушення фібринолізу

- С. Збільшення часу згортання крові за Лі-Уайтом
- Д. Еозинофілія крові
- Е. Базофілія крові

17. «Шкура леопарда» характерна для:

- А. Гемофілії
- В. Геморагічного васкуліту
- С. Тромбоцитопенічної пурпури
- Д. Залізодефіцитної анемії
- Е. В12-дефіцитної анемії

18. За якої патології подовжується час кровотечі за Дюке?

- А. Гемофілії
- В. Тромбоцитопенічної пурпури
- С. Геморагічного васкуліту
- Д. Залізодефіцитної анемії
- Е. Гемолітичній анемії

19. Який механізм кровоточивості дозволяє діагностувати тест ретракції кров'яного згустка?

- А. Патологію тромбоцитів
- В. Патологію плазмової ланки гемостазу
- С. Патологію судинної стінки
- Д. Патологію плазмової ланки та судинної стінки
- Е. Усіх трьох ланок

20. Оптимальним засобом з погляду ефективності і безпеки є:

- А. Кріопреципітат
- В. Концентрат VIII фактору
- С. Антигемофільна плазма
- Д. Пряма гемотрансфузія від донора хворому
- Е. Пряма гемотрансфузія від матері хворому

21. Гемофілія відноситься до:

- А. Тромбоцитопеній
- В. Тромбоцитопатій
- С. Коагулопатій

Д. Амілоїдасоційованого геморагічного діатезу

22. Гемофілія С обумовлена дефіцитом фактору:

- А. III
- В. VII
- С. VIII
- Д. IX
- Е. XI

23. Найчастіше зустрічається гемофілія:

- А. А
- В. В
- С. С
- Д. В та С
- Е. С та А

24. Який механізм кровоточивості дозволяє діагностувати тип тривалості кровотечі?

- А. Патологію тромбоцитів
- В. Патологію плазмової ланки гемостазу (дефіцит факторів згортання крові)
- С. Патологію судинної стінки
- Д. Патологію плазмової ланки та судинної стінки
- Е. Усіх трьох ланок

25. Верхня межа норми тривалості кровотечі за Дюке складає:

- А. 4 хв.
- В. 12 хв.
- С. 16 хв.
- Д. 18 хв.
- Е. 20 хв.

26. Кровоточивість у вигляді утворення гематом характерна для:

- А. Ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури
- В. Тромбоцитопатій
- С. Гемофілії
- Д. Геморагічного васкуліту

Е. Хвороби Рандю-Ослера

27. При гемофілії:

- А. Збільшений час кровотечі за Дюке
- В. Порушена ретракція кров'яного згустка
- С. Подовжений час згортання крові
- Д. Позитивна проба Кончаловського-Румпеля-Леєде
- Е. Знижена кількість тромбоцитів у крові

28. Число Франка – це критичний рівень:

- А. Протромбінового індексу
- В. Фібриногену крові
- С. Тривалості кровотечі
- Д. Часу згортання крові
- Е. Кількості тромбоцитів крові

29. Для ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури характерна позитивна проба:

- А. Квіка-Пителя
- В. Кончаловського-Румпеля-Леєде
- С. Адіса-Каковського
- Д. Торна
- Е. Превеля

30. Введення засобів, які містять VIII фактор проводиться:

- А. Внутрішньом'язово
- В. Підшкірно крапельно
- С. Внутрішньовенно крапельно
- Д. Внутрішньовенно дробно
- Е. Внутрішньовенно струйно

Клінічні задачі КРОК-2 за темою «Гемофілії та тромбоцитопенічна пурпура»

1. Хвора 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, головокружіння, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нв - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9$ /л, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9$ /л, Тр - $10,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз можна поставити?

- А. Апластична анемія
- В. Гемофілія
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Хвороба Верльгофа

2. Хвора скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої тяжкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворої?

- А. Ангіоматозний
- В. Гематомний
- С. Змішаний
- Д. Васкулітно-пурпурний
- Е. Петехіально-плямистий

3. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: Ер - $2,80 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - 80г/л, Л - $4,0 \times 10^9/\text{л}$, е-2 %, п/я- 3 %, с/я - 62 %, л-28%, м- 5%; Тр - $24,0 \times 10^9/\text{л}$; ШОЕ - 25 мм/год. Яке захворювання можна припустити у хворої?

- А. Тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гострий лейкоз
- С. Гемофілія В
- Д. Агранулоцитоз
- Е. Апластична анемія

4. Юнак 16-ти років, госпіталізований зі скаргами на кровотечу з носа, яку не вдається зупинити, і сильний біль у правому ліктьовому суглобі. Хворіє з раннього дитинства, такі ж скарги відзначаються у двоюрідного брата. Об'єктивно: суглоб збільшений у розмірах, дефігурований, гіперемія і гіпертермія шкіри над ним. Є прояви артропатії в інших суглобах. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, 90/хв., АТ -115/70 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер - $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - 130 г/л, КП - 1,0, Л - $5,6 \times 10^9/\text{л}$, Тр - $220,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 6 мм/год. Час згортання крові за Лі - Уайтом: початок - 24 хв., закінчення - 27 хв. 10 с Який із зазначених препаратів найбільш ефективний для лікування даного хворого?

- А. Еритроцитарна маса
- В. Хлористий кальцій
- С. Кріопреципітат
- Д. Амінокапронова кислота
- Е. Вікасол

5. Жінка 42 років, скаржиться на появу синців на ногах, тривалі менорагії, загальну слабкість, шум у голові. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, багато дрібноточкових і плямистих геморагій на ногах і тулубі. Тахіпное, тахікардія. Систолічний шум на всіх аускультативних точках. АТ -75/50 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер - $1,9 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - 60 г/л, КП - 0,9, Л - $6,5 \times 10^9/\text{л}$, Тр - $20,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 12 мм/год. Тривалість кровотечі за Дюке - 12 хв. У кістковому мозку – підвищена кількість молодих незрілих форм мегакаріоцитів без ознак відшнуровування тромбоцитів. Інші показники в нормі. Якому захворюванню відповідають дані клініко-лабораторні ознаки?

- А. Гострий мегакаріобластний лейкоз
- В. Гемофілія А
- С. Хвороба Віллебранда
- Д. Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура
- Е. Гемофілія В

6. В гематологічне відділення поступив юнак 16 років зі скаргами на біль в правому плечовому суглобі, що виник після травми. З анамнезу відомо, що така клінічна картина спостерігалась неодноразово з раннього дитинства. Об'єктивно: суглоб збільшений в об'ємі, різко болючий при пальпації, деформований. В аналізі крові: Ер - $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - ПО г/л, Тр- $115,0 \times 10^9/\text{л}$, Л - $6,9 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ- 25 мм/год., протромбіновий індекс - 90 %, час згортання крові - 38 хв., фібриноген - 3,5 г/л. Який найбільш імовірний діагноз?

- А. Гемофілія

- В. Імунна коагулопатія
- С. Тромбоцитопатія
- Д. Імунна тромбоцитопенія
- Е. Геморагічний васкуліт

7. Жінка 58 років, скаржиться на безпричинну появу синців на шкірі, слабкість, кровоточивість ясен, запаморочення. Об'єктивно: слизові оболонки та шкірні покриви бліді, з численними крововиливами різної давності. Лімфатичні вузли не збільшені. Пульс - 100/хв. АТ - 110/70 мм рт. ст. З боку внутрішніх органів змін не ви явлено. В аналізі крові: Ер - $3,0 \times 10^{12}/л$, Нб - 92 г/л, КП - 0,9, анізоцитоз, поїкілоцитоз, Л - $10,0 \times 10^9/л$, е - 2 %, п/я-12%,с/я-68%,л-11%,м-7%, ШОЕ - 12 мм/год. Який лабораторний показник з наведених доцільно визначити для уточнення діагнозу?

- А. Осмотична резистентність еритроцитів
- В. Вміст ретикулоцитів
- С. Час згортання крові
- Д. Вміст тромбоцитів
- Е. Фібриноген

8. Юнак 16 років, скаржиться на раптовий біль, що з'явився після удару, та припухлість правого колінного суглоба. В анамнезі: з дитинства відмічає біль у суглобах. Об'єктивно: шкірні покриви бліді. Лівий колінний суглоб деформований, рухи в ньому обмежені. Правий колінний суглоб набряклий, гарячий на дотик, рухи у суглобі болючі. Лімфатичні вузли не збільшені. Печінка та селезінка не пальпуються. В аналізі крові: Ер - $3,5 \times 10^{12}/л$, Нб - 105 г/л, Л - $6,8 \times 10^9/л$, ШОЕ - 14мм/год. Коагулограма: подовження частково активованого тромбопластинового часу, протромбіновий час та тривалість кровотечі у межах норми. Рівень VIII фактора - 6 %. Який з діагнозів найбільш вірогідний?

- А. Гемофілія В
- В. Гемофілія А
- С. Тромбоцитопенічна пурпура
- Д. Геморагічний васкуліт
- Е. ДВЗ-синдром

9. Жінка 28 років, звернулася до лікаря зі скаргами на геморагії на передній поверхні тулуба та кінцівках, як спонтанні, так і після незначних травм. Ці прояви з'явилися декілька місяців тому. При обстеженні: шкіра строката, позитивні симптоми жгута і щипка, кровотечі з ясен. В аналізі крові: Тр - $20,0 \times 10^9/л$; у кістковому мозку збільшена кількість мегакаріоцитів і відсутнє відшнурування тромбоцитів. Проведене лікування стероїдними гормонами дало позитивний ефект. Яке захворювання було діагностовано у жінки?

- А. Геморагічний васкуліт
- В. Гемофілія
- С. Хвороба Рандю-Ослера
- Д. ДВЗ-синдром

10. Хвора 28 років, звернулася до дільничного терапевта зі скаргами на слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 4

місяці. Об'єктивно: стан середньої тяжкості. В ділянці живота та спини крововиливи розміром 1-2 см різного кольору, неболючі. Периферичні лімфовузли не збільшені, з боку серця та легень патології не виявлено. Гепато- та спленомегалії немає. В аналізі крові: Нb - 80г/л, Ер - $2,4 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,8, рет. - 3 %, залізо сироватки - 14,01 мкмоль/л, Л - $4,2 \times 10^9$ /л, е - 2, баз - 0, п/я - 7 %, с/я - 40 %, м - 6 %, л - 45%, Тр - 47×10^9 /л, ШОЕ - 27 мм/год. Ваш попередній діагноз?

- А. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гемолітична анемія
- С. Хронічна залізодефіцитна анемія
- Д. Хронічний лімфолейкоз
- Е. Апластична анемія

11. Хворий 18 років, поступив з кровотечею з різаної рани на долоні, яка тривала 2 доби. Значні кровотечі спостерігались і раніше: при порізах, зміні зубів. Подібні явища відмічаються і у двоюрідного брата по лінії матері. Шкірні покриви бліді. Колінні та гомілковостопні суглоби збільшені, деформовані, рухи в них обмежені. Лабораторно: кількість тромбоцитів - $320,0 \times 10^9$ /л, тривалість кровотечі за Дюке - 3 хв., індекс ретракції згустку - 0,3, час згортання крові за Лі-Уайтом - 20 хв. Який з наведених препаратів необхідно ввести хворому?

- А. Кріопреципітат
- В. Гепарин
- С. Преднізолон
- Д. Тромбоцитарна маса
- Е. Дицинон

12. Хвора 28 років, скаржиться на слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 4 місяці. Об'єктивно: у ділянці стегон, черева, спини крововиливи розміром 1-2 см, різного кольору, безболісні. Периферичні лімфовузли, печінка та селезінка не збільшені. В аналізі крові: Нb - 80 г/л, Ер - $2,4 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,88, Л - $4,2 \times 10^7$ /л, е - 2 %, п/я - 7 %, с/я - 40 %, л - 45 %, м - 6 %, Тр - $17,0 \times 10^9$ /л. ШОЕ - 21 мм/год. Який діагноз можна запідозрити у хворої?

- А. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гемолітична анемія
- С. Хронічна залізодефіцитна анемія
- Д. Хронічний лімфолейкоз
- Е. Гіпопластична анемія

13. Хвора 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, головокружіння, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нb - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9$ /л, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9$ /л, Тр - $10,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз можна поставити?

- А. Апластична анемія
- В. Гемофілія

- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Хвороба Верльгофа

14. Хвора скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої тяжкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворої?

- А. Ангіоматозний
- В. Гематомний
- С. Змішаний
- Д. Васкулітно-пурпурний
- Е. Петехіально-плямистий

15. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: Ер - $2,80 \times 10^{12}/л$, Нв - 80г/л, Л - $4,0 \times 10^9/л$, е-2 %, п/я- 3 %, с/я - 62 %, л-28%, м- 5%; Тр - $24,0 \times 10^9/л$; ШОЕ - 25 мм/год. Яке захворювання можна припустити у хворої?

- А. Тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гострий лейкоз
- С. Гемофілія В
- Д. Агранулоцитоз
- Е. Апластична анемія

16. Хвора 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, головокружіння, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нв - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9/л$, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9/л$, Тр - $10,0 \times 10^9/л$, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз можна поставити?

- А. Апластична анемія
- В. Гемофілія
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Хвороба Верльгофа

17. Хвора скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої тяжкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворої?

- А. Ангіоматозний
- В. Гематомний
- С. Змішаний
- Д. Васкулітно-пурпурний
- Е. Петехіально-плямистий

18. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: Ер - $2,80 \times 10^{12}/л$, Нв - 80г/л, Л -

4,0x10⁹/л, е-2 %, п/я- 3 %, с/я - 62 %, л-28%, м- 5%; Тр - 24,0x10⁹/л; ШОЕ - 25 мм/год. Яке захворювання можна припустити у хворої?

- А. Тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гострий лейкоз
- С. Гемофілія В
- Д. Агранулоцитоз
- Е. Апластична анемія

19. Юнак 16-ти років, госпіталізований зі скаргами на кровотечу з носа, яку не вдається зупинити, і сильний біль у правому ліктьовому суглобі. Хворіє з раннього дитинства, такі ж скарги відзначаються у двоюрідного брата. Об'єктивно: суглоб збільшений у розмірах, дефігурований, гіперемія і гіпертермія шкіри над ним. Є прояви артропатії в інших суглобах. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, 90/хв., АТ -115/70 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер -3,9x10¹²/л, Нб - 130 г/л, КП - 1,0, Л - 5,6x10⁹/л, Тр - 220,0x10⁹/л, ШОЕ - 6 мм/год. Час згортання крові за Лі - Уайтом: початок - 24 хв., закінчення - 27 хв. 10 с Який із зазначених препаратів найбільш ефективний для лікування даного хворого?

- А. Еритроцитарна маса
- В. Хлористий кальцій
- С. Кріопреципітат
- Д. Амінокапронова кислота
- Е. Вікасол

20. Жінка 42 років, скаржиться на появу синців на ногах, тривалі менорагії, загальну слабкість, шум у голові. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, багато дрібноточкових і плямистих геморагій на ногах і тулубі. Тахіпное, тахікардія. Систолічний шум на всіх аускультативних точках. АТ -75/50 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер - 1,9x10¹²/л, Нб - 60 г/л, КП - 0,9, Л - 6,5x10⁹/л, Тр - 20,0x10⁹/л, ШОЕ - 12 мм/год. Тривалість кровотечі за Дюке - 12 хв. У кістковому мозку – підвищена кількість молодих незрілих форм мегакаріоцитів без ознак відшнурування тромбоцитів. Інші показники в нормі. Якому захворюванню відповідають дані клініко-лабораторні ознаки?

- А. Гострий мегакаріобластний лейкоз
- В. Гемофілія А
- С. Хвороба Віллебранда
- Д. Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура
- Е. Гемофілія В

21. В гематологічне відділення поступив юнак 16 років зі скаргами на біль в правому плечовому суглобі, що виник після травми. З анамнезу відомо, що така клінічна картина спостерігалась неодноразово з раннього дитинства. Об'єктивно: суглоб збільшений в об'ємі, різко болючий при пальпації, деформований. В аналізі крові: Ер - 3,7x10¹²/л, Нб - ПО г/л, Тр-115,0x10⁹/л, Л- 6,9x10⁹/л, ШОЕ- 25 мм/год., протромбіновий індекс - 90 %, час згортання крові - 38 хв., фібриноген - 3,5 г/л. Який найбільш імовірний діагноз?

- А. Гемофілія
- В. Імунна коагулопатія
- С. Тромбоцитопатія

Д. Імунна тромбоцитопенія

Е. Геморагічний васкуліт

22. Жінка 58 років, скаржиться на безпричинну появу синців на шкірі, слабкість, кровоточивість ясен, запаморочення. Об'єктивно: слизові оболонки та шкірні покриви бліді, з численними крововиливами різної давності. Лімфатичні вузли не збільшені. Пульс - 100/хв. АТ - 110/70 мм рт. ст. З боку внутрішніх органів змін не ви явлено. В аналізі крові: Ер - $3,0 \times 10^{12}/л$, Нб - 92 г/л, КП - 0,9, анізоцитоз, пойкилоцитоз, Л - $10,0 \times 10^9/л$, е - 2 %, п/я-12%,с/я-68%,л-11%,м-7%, ШОЕ - 12 мм/год. Який лабораторний показник з наведених доцільно визначити для уточнення діагнозу?

А. Осмотична резистентність еритроцитів

В. Вміст ретикулоцитів

С. Час згортання крові

Д. Вміст тромбоцитів

Е. Фібриноген

23. Юнак 16 років, скаржиться на раптовий біль, що з'явився після удару, та припухлість правого колінного суглоба. В анамнезі: з дитинства відмічає біль у суглобах. Об'єктивно: шкірні покриви бліді. Лівий колінний суглоб деформований, рухи в ньому обмежені. Правий колінний суглоб набряклий, гарячий на дотик, рухи у суглобі болючі. Лімфатичні вузли не збільшені. Печінка та селезінка не пальпуються. В аналізі крові: Ер - $3,5 \times 10^{12}/л$, Нб - 105 г/л, Л - $6,8 \times 10^9/л$, ШОЕ - 14мм/год. Коагулограма: подовження частково активованого тромбопластинового часу, протромбіновий час та тривалість кровотечі у межах норми. Рівень VIII фактора - 6 %. Який з діагнозів найбільш вірогідний?

А. Гемофілія В

В. Гемофілія А

С. Тромбоцитопенічна пурпура

Д. Геморагічний васкуліт

Е. ДВЗ-синдром

24. Жінка 28 років, звернулася до лікаря зі скаргами на геморагії на передній поверхні тулуба та кінцівках, як спонтанні, так і після незначних травм. Ці прояви з'явилися декілька місяців тому. При обстеженні: шкіра строката, позитивні симптоми жгута і щипка, кровотечі з ясен. В аналізі крові: Тр - $20,0 \times 10^9/л$; у кістковому мозку збільшена кількість мегакаріоцитів і відсутнє відшнурування тромбоцитів. Проведене лікування стероїдними гормонами дало позитивний ефект. Яке захворювання було діагностовано у жінки?

А. Геморагічний васкуліт

В. Гемофілія

С. Хвороба Рандю-Ослера

Д. ДВЗ-синдром

25. Хвора 28 років, звернулася до дільничного терапевта зі скаргами на слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 4 місяці. Об'єктивно: стан середньої тяжкості. В ділянці живота та спини крововиливи розміром 1-2 см різного кольору, неболючі. Периферичні

лімфовузли не збільшені, з боку серця та легень патології не виявлено. Гепато- та сплено-мегалії немає. В аналізі крові: Нb - 80г/л, Ер - $2,4 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,8, рет. - 3 %, залізо сироватки - 14,01 мкмоль/л, Л - $4,2 \times 10^9$ /л, е - 2, баз - 0, п/я - 7 %, с/я - 40 %, м - 6 %, л - 45%, Тр - 47×10^9 /л, ШОЕ - 27 мм/год. Ваш попередній діагноз?

- A. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- B. Гемолітична анемія
- C. Хронічна залізодефіцитна анемія
- D. Хронічний лімфолейкоз
- E. Апластична анемія

26. Хворий 18 років, поступив з кровотечею з різаної рани на долоні, яка тривала 2 доби. Значні кровотечі спостерігались і раніше: при порізах, зміні зубів. Подібні явища відмічаються і у двоюрідного брата по лінії матері. Шкірні покриви бліді. Колінні та гомілковостопні суглоби збільшені, деформовані, рухи в них обмежені. Лабораторно: кількість тромбоцитів - $320,0 \times 10^9$ /л, тривалість кровотечі за Дюке - 3 хв., індекс ретракції згустку - 0,3, час згортання крові за Лі-Уайтом - 20 хв. Який з наведених препаратів необхідно ввести хворому?

- A. Кріопреципітат
- B. Гепарин
- C. Преднізолон
- D. Тромбоцитарна маса
- E. Дицинон

27. Хвора 28 років, скаржиться на слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 4 місяці. Об'єктивно: у ділянці стегон, черева, спини крововиливи розміром 1-2 см, різного кольору, безболісні. Периферичні лімфовузли, печінка та селезінка не збільшені. В аналізі крові: Нb - 80 г/л, Ер - $2,4 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,88, Л - $4,2 \times 10^7$ /л, е - 2 %, п/я - 7 %, с/я - 40 %, л - 45 %, м - 6 %, Тр - $17,0 \times 10^9$ /л. ШОЕ - 21 мм/год. Який діагноз можна запідозрити у хворої?

- A. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- B. Гемолітична анемія
- C. Хронічна залізодефіцитна анемія
- D. Хронічний лімфолейкоз
- E. Гіпопластична анемія

28. Хвора 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, головокружіння, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нb - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9$ /л, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9$ /л, Тр - $10,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз можна поставити?

- A. Апластична анемія
- B. Гемофілія
- C. Геморагічний васкуліт
- D. Залізодефіцитна анемія

Е. Хвороба Верльгофа

29. Хвора скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої тяжкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворої?

- А. Ангіоматозний
- В. Гематомний
- С. Змішаний
- Д. Васкулітно-пурпурний
- Е. Петехіально-плямистий

30. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: Ер - $2,80 \times 10^{12}/л$, Нв - 80г/л, Л - $4,0 \times 10^9/л$, е-2 %, п/я- 3 %, с/я - 62 %, л-28%, м- 5%; Тр - $24,0 \times 10^9/л$; ШОЕ - 25 мм/год. Яке захворювання можна припустити у хворої?

- А. Тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гострий лейкоз
- С. Гемофілія В
- Д. Агранулоцитоз
- Е. Апластична анемія

31. Хвора 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, головокружіння, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нв - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9/л$, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9/л$, Тр - $10,0 \times 10^9/л$, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз можна поставити?

- А. Апластична анемія
- В. Гемофілія
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Хвороба Верльгофа

32. Хвора скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої тяжкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворої?

- А. Ангіоматозний
- В. Гематомний
- С. Змішаний
- Д. Васкулітно-пурпурний
- Е. Петехіально-плямистий

33. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: Ер - $2,80 \times 10^{12}/л$, Нв - 80г/л, Л-

4,0x10⁹/л, е-2 %, п/я- 3 %, с/я - 62 %, л-28%, м- 5%; Тр - 24,0x10⁹/л; ШОЕ - 25 мм/год. Яке захворювання можна припустити у хворої?

- А. Тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гострий лейкоз
- С. Гемофілія В
- Д. Агранулоцитоз
- Е. Апластична анемія

34. Юнак 16-ти років, госпіталізований зі скаргами на кровотечу з носа, яку не вдається зупинити, і сильний біль у правому ліктьовому суглобі. Хворіє з раннього дитинства, такі ж скарги відзначаються у двоюрідного брата. Об'єктивно: суглоб збільшений у розмірах, дефігурований, гіперемія і гіпертермія шкіри над ним. Є прояви артропатії в інших суглобах. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, 90/хв., АТ -115/70 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер -3,9x10¹²/л, Нб - 130 г/л, КП - 1,0, Л - 5,6x10⁹/л, Тр - 220,0x10⁹/л, ШОЕ - 6 мм/год. Час згортання крові за Лі - Уайтом: початок - 24 хв., закінчення - 27 хв. 10 с Який із зазначених препаратів найбільш ефективний для лікування даного хворого?

- А. Еритроцитарна маса
- В. Хлористий кальцій
- С. Кріопреципітат
- Д. Амінокапронова кислота
- Е. Вікасол

35. Жінка 42 років, скаржиться на появу синців на ногах, тривалі менорагії, загальну слабкість, шум у голові. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, багато дрібноточкових і плямистих геморагій на ногах і тулубі. Тахіпное, тахікардія. Систолічний шум на всіх аускультативних точках. АТ -75/50 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер - 1,9x10¹²/л, Нб - 60 г/л, КП - 0,9, Л - 6,5x10⁹/л, Тр - 20,0x10⁹/л, ШОЕ - 12 мм/год. Тривалість кровотечі за Дюке - 12 хв. У кістковому мозку – підвищена кількість молодих незрілих форм мегакаріоцитів без ознак відшнурування тромбоцитів. Інші показники в нормі. Якому захворюванню відповідають дані клініко-лабораторні ознаки?

- А. Гострий мегакаріобластний лейкоз
- В. Гемофілія А
- С. Хвороба Віллебранда
- Д. Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура
- Е. Гемофілія В

36. В гематологічне відділення поступив юнак 16 років зі скаргами на біль в правому плечовому суглобі, що виник після травми. З анамнезу відомо, що така клінічна картина спостерігалась неодноразово з раннього дитинства. Об'єктивно: суглоб збільшений в об'ємі, різко болючий при пальпації, деформований. В аналізі крові: Ер - 3,7x10¹²/л, Нб - ПО г/л, Тр-115,0x10⁹/л, Л- 6,9x10⁹/л, ШОЕ- 25 мм/год., протромбіновий індекс - 90 %, час згортання крові - 38 хв., фібриноген - 3,5 г/л. Який найбільш імовірний діагноз?

- А. Гемофілія
- В. Імунна коагулопатія
- С. Тромбоцитопатія

D. Імунна тромбоцитопенія

E. Геморагічний васкуліт

37. Жінка 58 років, скаржиться на безпричинну появу синців на шкірі, слабкість, кровоточивість ясен, запаморочення. Об'єктивно: слизові оболонки та шкірні покриви бліді, з численними крововиливами різної давності. Лімфатичні вузли не збільшені. Пульс - 100/хв. АТ - 110/70 мм рт. ст. З боку внутрішніх органів змін не ви явлено. В аналізі крові: Ер - $3,0 \times 10^{12}/л$, Нб - 92 г/л, КП - 0,9, анізоцитоз, пойкилоцитоз, Л - $10,0 \times 10^9/л$, е - 2 %, п/я-12%,с/я-68%,л-11%,м-7%, ШОЕ - 12 мм/год. Який лабораторний показник з наведених доцільно визначити для уточнення діагнозу?

A. Осмотична резистентність еритроцитів

B. Вміст ретикулоцитів

C. Час згортання крові

D. Вміст тромбоцитів

E. Фібриноген

38. Юнак 16 років, скаржиться на раптовий біль, що з'явився після удару, та припухлість правого колінного суглоба. В анамнезі: з дитинства відмічає біль у суглобах. Об'єктивно: шкірні покриви бліді. Лівий колінний суглоб деформований, рухи в ньому обмежені. Правий колінний суглоб набряклий, гарячий на дотик, рухи у суглобі болючі. Лімфатичні вузли не збільшені. Печінка та селезінка не пальпуються. В аналізі крові: Ер - $3,5 \times 10^{12}/л$, Нб - 105 г/л, Л - $6,8 \times 10^9/л$, ШОЕ - 14мм/год. Коагулограма: подовження частково активованого тромбопластинового часу, протромбіновий час та тривалість кровотечі у межах норми. Рівень VIII фактора - 6 %. Який з діагнозів найбільш вірогідний?

A. Гемофілія B

B. Гемофілія A

C. Тромбоцитопенічна пурпура

D. Геморагічний васкуліт

E. ДВЗ-синдром

39. Жінка 28 років, звернулась до лікаря зі скаргами на геморагії на передній поверхні тулуба та кінцівках, як спонтанні, так і після незначних травм. Ці прояви з'явилися декілька місяців тому. При обстеженні: шкіра строката, позитивні симптоми жгута і щипка, кровотечі з ясен. В аналізі крові: Тр - $20,0 \times 10^9/л$; у кістковому мозку збільшена кількість мегакаріоцитів і відсутнє відшнування тромбоцитів. Проведене лікування стероїдними гормонами дало позитивний ефект. Яке захворювання було діагностовано у жінки?

A. Геморагічний васкуліт

B. Гемофілія

C. Хвороба Рандю-Ослера

D. ДВЗ-синдром

40. Хвора 28 років, звернулася до дільничного терапевта зі скаргами на слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 4 місяці. Об'єктивно: стан середньої тяжкості. В ділянці живота та спини крововиливи розміром 1-2 см різного кольору, неболючі. Периферичні лімфовузли не збільшені, з боку серця та легень патології не виявлено. Гепато-

та спленомегалії немає. В аналізі крові: Нб - 80г/л, Ер - $2,4 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,8, рет. - 3 %, залізо сироватки - 14,01 мкмоль/л, Л - $4,2 \times 10^9$ /л, є - 2, баз - 0, п/я - 7 %, с/я - 40 %, м - 6 %, л - 45%, Тр - 47×10^9 /л, ШОЕ - 27 мм/год. Ваш попередній діагноз?

- А. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гемолітична анемія
- С. Хронічна залізодефіцитна анемія
- Д. Хронічний лімфолейкоз
- Е. Апластична анемія

41. Хворий 18 років, поступив з кровотечею з різаної рани на долоні, яка тривала 2 доби. Значні кровотечі спостерігались і раніше: при порізах, зміні зубів. Подібні явища відмічаються і у двоюрідного брата по лінії матері. Шкірні покриви бліді. Колінні та гомілковостопні суглоби збільшені, деформовані, рухи в них обмежені. Лабораторно: кількість тромбоцитів - $320,0 \times 10^9$ /л, тривалість кровотечі за Дюке - 3 хв., індекс ретракції згустку - 0,3, час згортання крові за Лі-Уайтом - 20 хв. Який з наведених препаратів необхідно ввести хворому?

- А. Кріопреципітат
- В. Гепарин
- С. Преднізолон
- Д. Тромбоцитарна маса
- Е. Дицинон

42. Хвора 28 років, скаржиться на слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 4 місяці. Об'єктивно: у ділянці стегон, черева, спини крововиливи розміром 1-2 см, різного кольору, безболісні. Периферичні лімфовузли, печінка та селезінка не збільшені. В аналізі крові: Нб - 80 г/л, Ер - $2,4 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,88, Л - $4,2 \times 10^7$ /л, є - 2 %, п/я - 7 %, с/я - 40 %, л - 45 %, м - 6 %, Тр - $17,0 \times 10^9$ /л. ШОЕ - 21 мм/год. Який діагноз можна запідозрити у хворої?

- А. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гемолітична анемія
- С. Хронічна залізодефіцитна анемія
- Д. Хронічний лімфолейкоз
- Е. Гіпопластична анемія

43. Хвора 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, головокружіння, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нб - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9$ /л, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9$ /л, Тр - $10,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз можна поставити?

- А. Апластична анемія
- В. Гемофілія
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Хвороба Верльгофа

44. Хвора скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої тяжкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворої?

- A. Ангіоматозний
- B. Гематомний
- C. Змішаний
- D. Васкулітно-пурпурний
- E. Петехіально-плямистий

45. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: Ер - $2,80 \times 10^{12}/л$, Нб - 80г/л, Л - $4,0 \times 10^9/л$, е-2 %, п/я- 3 %, с/я - 62 %, л-28%, м- 5%; Тр - $24,0 \times 10^9/л$; ШОЕ - 25 мм/год. Яке захворювання можна припустити у хворої?

- A. Тромбоцитопенічна пурпура
- B. Гострий лейкоз
- C. Гемофілія В
- D. Агранулоцитоз
- E. Апластична анемія

46. Хвора 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, головокружіння, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нб - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9/л$, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9/л$, Тр - $10,0 \times 10^9/л$, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз можна поставити?

- A. Апластична анемія
- B. Гемофілія
- C. Геморагічний васкуліт
- D. Залізодефіцитна анемія
- E. Хвороба Верльгофа

47. Хвора скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої тяжкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворої?

- A. Ангіоматозний
- B. Гематомний
- C. Змішаний
- D. Васкулітно-пурпурний
- E. Петехіально-плямистий

48. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: Ер - $2,80 \times 10^{12}/л$, Нб - 80г/л, Л - $4,0 \times 10^9/л$, е-2 %, п/я- 3 %, с/я - 62 %, л-28%, м- 5%; Тр - $24,0 \times 10^9/л$; ШОЕ - 25 мм/год. Яке захворювання можна припустити у хворої?

- A. Тромбоцитопенічна пурпура

- В. Гострий лейкоз
- С. Гемофілія В
- Д. Агранулоцитоз
- Е. Апластична анемія

49. Юнак 16-ти років, госпіталізований зі скаргами на кровотечу з носа, яку не вдається зупинити, і сильний біль у правому ліктьовому суглобі. Хворіє з раннього дитинства, такі ж скарги відзначаються у двоюрідного брата. Об'єктивно: суглоб збільшений у розмірах, дефігурований, гіперемія і гіпертермія шкіри над ним. Є прояви артропатії в інших суглобах. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, 90/хв., АТ -115/70 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер - $3,9 \times 10^{12}/л$, Нб - 130 г/л, КП - 1,0, Л - $5,6 \times 10^9/л$, Тр - $220,0 \times 10^9/л$, ШОЕ - 6 мм/год. Час згортання крові за Лі - Уайтом: початок - 24 хв., закінчення - 27 хв. 10 с Який із зазначених препаратів найбільш ефективний для лікування даного хворого?

- А. Еритроцитарна маса
- В. Хлористий кальцій
- С. Кріопреципітат
- Д. Амінокапронова кислота
- Е. Вікасол

50. Жінка 42 років, скаржиться на появу синців на ногах, тривалі менорагії, загальну слабкість, шум у голові. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, багато дрібноточкових і плямистих геморагій на ногах і тулубі. Тахіпное, тахікардія. Систолічний шум на всіх аускультативних точках. АТ -75/50 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер - $1,9 \times 10^{12}/л$, Нб - 60 г/л, КП - 0,9, Л - $6,5 \times 10^9/л$, Тр - $20,0 \times 10^9/л$, ШОЕ - 12 мм/год. Тривалість кровотечі за Дюке - 12 хв. У кістковому мозку – підвищена кількість молодих незрілих форм мегакаріоцитів без ознак відшнурування тромбоцитів. Інші показники в нормі. Якому захворюванню відповідають дані клініко-лабораторні ознаки?

- А. Гострий мегакаріобластний лейкоз
- В. Гемофілія А
- С. Хвороба Віллебранда
- Д. Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура
- Е. Гемофілія В

Ситуаційні задачі за темою: «Гемофілії та тромбоцитопенічна пурпура»

Задача №1. Хвора 32 років скаржиться на носові кровотечі, кровоточивість ясен, наявність синців, тривалі менструації. Хворіє впродовж трьох місяців.

Об'єктивно: на передній поверхні стегон та тулуба декілька синців. Лімфовузли не збільшені. З боку серцево-судинної системи та органів дихання патології не виявлено. Печінка, селезінка не пальпується. Загальний аналіз крові: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 125 г/л, кольоровий показник – 1,0, лейкоцити – $7,0 \times 10^9/л$, еозинофіли – 2%, паличкоядерні нейтрофіли – 3%, сегментоядерні нейтрофіли – 64%, лімфоцити – 27%, моноцити – 4%, тромбоцити – $10 \times 10^9/л$, ШОЕ – 13 мм/год.

1. Про яке захворювання слід думати? З чим необхідно диференціювати?
2. Обґрунтуйте діагноз.
3. Які зміни у мієлограмі характерні для цього захворювання? Значення мієлограми у диференціальній діагностиці.
4. Яке лікування слід призначити? Механізм лікувального ефекту.

Задача №2. Хворий 18 років скаржиться на раптову появу сильного болю у правому колінному суглобі, його припухлість. Захворювання виявлене на першому році життя. При травмах з'являлися гематоми, час від часу з'являлися аналогічні сьогоденішньому явища з боку суглобів.

Об'єктивно: правий колінний суглоб збільшений в об'ємі, гарячий, рухи у ньому неможливі. Лівий колінний суглоб дещо деформований. З боку внутрішніх органів патології не виявлено. Час згортання крові за Лі-Уайтом – 20 хв.

1. Про яке захворювання слід думати?
2. Яка патологія колінного суглобу має місце у хворого?
3. Що ще необхідно цілеспрямовано з'ясувати в анамнезі?
4. Призначте лікування.

Задача №3. Хворий 19 років скаржиться на раптову появу сильного болю у лівому ліктьовому суглобі. Вважає себе хворим з раннього дитинства. При травмах з'являлися гематоми або кровотечі, які довго не припинялися. Дідусь хворого з боку матері хворів на гемофілію.

Об'єктивно: лівий ліктьовий суглоб дещо припухлий, гарячий, рухи у ньому неможливі. З боку внутрішніх органів патології не виявлено. Час згортання крові за Лі-Уайтом – 20 хв, тривалість кровотечі за Дюке – 3 хв, ретракція кров'яного згустка – 0,4, симптом джгута негативний.

1. Про яке захворювання слід думати?
2. Що із результатів додаткових методів дослідження підтверджує Ваш діагноз?
3. Яка патологія ліктьового суглобу має місце у хворого?
4. Призначте лікування.

Протокол клінічного розбору хворого.

Ідентифікація симптомів гемофілії та тромбоцитопенії, групування симптомів у синдроми з визначенням попереднього діагнозу.

Призначення плану обстеження. Оцінка отриманих результатів. Визначення заключного діагнозу. Призначення лікування з урахуванням конкретної клінічної ситуації.

ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ

- Гемофілії та тромбоцитопенічна пурпура. Визначення. Етіологія та патогенез, основні клінічні синдроми. Критерії діагнозу. Диференційний діагноз. Лікування. Профілактика кровотеч. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.
- Анемії (постгеморагічна, залізодефіцитна, В₁₂-дефіцитна, фолієводефіцитна, апластична, гемолітична). Визначення. Етіологічні фактори та патогенез. Механізми внутрішньосудинного та внутрішньоклітинного гемолізу. Особливості клініки та лабораторної діагностики різних форм. Диференційний діагноз. Ускладнення. Лікування різних форм анемій. Переливання компонентів крові та кровозамінників. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.
- Гострі лейкемії. Визначення. Сучасні погляди на етіологію та патогенез. Класифікація. Основні клініко-гематологічні синдроми. Клінічні прояви. Критерії діагнозу. Диференційний діагноз. Ускладнення. Принципи лікування. Підтримуюча терапія. Трансплантація кісткового мозку. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.
- Хронічні лейкемії. Визначення хронічної мієлоїдної лейкемії, хронічної лімфоїдної лейкемії, мієломної хвороби, справжньої поліцитемії. Сучасні погляди на етіологію та патогенез. Класифікація. Основні клінічні прояви та клініко-гематологічні синдроми. Критерії діагнозу. Диференційний діагноз. Ускладнення. Принципи лікування. Трансплантація кісткового мозку. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.

ПЕРЕЛІК ПРАКТИЧНИХ РОБІТ ТА ЗАВДАНЬ ДО ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ

Перелік типових задач діяльності та умінь, що перевіряються при проведенні підсумкового модуля 1:

- Робота з хворим
 - Збирати скарги, анамнез хвороби, анамнез життя;
 - Збирати інформацію про загальний стан пацієнта (свідомість, конституція, вгодованість) та оцінюватим зовнішній вигляд (огляд шкіри, підшкірного жирового шару, пальпація лімфатичних вузлів, щитоподібної та молочної залоз), обстежувати стан кістково-м'язової системи, суглобів;
 - Обстежувати стан органів дихання (огляд грудної клітки, пальпація грудної клітки, перкусія та аускультация легень);
 - Обстежувати стан системи органів кровообігу (огляд і пальпація ділянки серця та судин, перкусія меж серця і аускультация серця та судин);
 - Обстежувати стан органів травлення (огляд, перкусія, поверхнева і глибока пальпація);
 - Обстежувати стан сечовидільної системи (огляд поперекової ділянки, пальпація нирок).
- Поставити попередній діагноз захворювання (Список 1).
- Призначити та обґрунтувати лабораторне та/або інструментальне обстеження хворого із захворюваннями (Список 1).
- Інтерпретувати результати лабораторних та інструментальних досліджень (Список 2)
- Здійснювати диференціальну діагностику при захворюваннях (Список 1).
- Поставити клінічний діагноз захворювань (Список 1).
- Визначати необхідний режим та дієту хворого із захворюваннями (Список 1).
- Визначати принципи та характер лікування (консервативне, оперативне) захворювань (Список 1).
- Діагностувати та надавати надавати допомогу при невідкладних станах (Список 3)
- Виконувати медичні маніпуляції (Список 4)
- Визначати тактику вторинної профілактики хворих, які підлягають диспансерному нагляду.
- Вести медичну документацію.

Список 1 (захворювання) Хвороби органів кровотворення

1. Анемії.
2. Гострі та хронічні лейкоемії.
3. Мієломна хвороба.
5. Гемофілії.
6. Тромбоцитопенічна пурпура.

Список 2 (Лабораторні та інструментальні методи дослідження)

1. Загальний аналіз крові.
2. Загальний аналіз стернального пунктату
3. Коагулограма
4. Цитологічне дослідження біоптату лімфатичного вузла.

Список 3 (невідкладні стани)

1. Стравохідна та шлунково-кишкова кровотеча

Список 4 (медичні маніпуляції)

- 1) Проводити ін'єкції лікарських речовин (підшкірні, внутрішньом'язові, внутрішньовенні струменеві та крапельні).
- 2) Визначати групу крові.

ЗНАТИ КЛІНІЧНУ ФАРМАКОЛОГІЮ ОСНОВНИХ ГРУП МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

1. Гемостатиків
2. Препаратів заліза

ВМІННЯ ОФОРМЛЯТИ МЕДИЧНУ ДОКУМЕНТАЦІЮ

1. Медичну карту стаціонарного хворого
2. Виписку із медичної карти стаціонарного хворого
3. Процедурний листок (форма У №28)
4. Направлення на МСЕК
5. Лікарське свідоцтво про смерть
6. Листок непрацездатності
7. Санаторно-курортну карту
8. Рецепти за всіма розділами дисципліни.

НОРМИ ОСНОВНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

Загальний аналіз крові

Показник	Нормальні значення	
	ч	ж
Еритроцити (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0-5,0	3,7-4,7
Гемоглобін (HGB), г/л	130-160	120-140
Гематокрит (HCT), %	40-48	36-42
Середній об'єм еритроцитів (MCV), мкм^3 (фл)	75-96	
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	27-31	
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), %	33-37	
Ретикулоцити, %	0,2-1,2	
Лейкоцити (WBC), $\times 10^9/\text{л}$	4-9	
Тромбоцити (PLT), $\times 10^9/\text{л}$	180-320	
ШОЕ, мм/год	1-10	2-15

Лейкоцитарна формула

Показник	Нормальні значення	
	%	$\times 10^9/\text{л}$
Нейтрофіли		
паличкоядерні	1-6	0,04-0,3
сегментоядерні	45-72	2,0-5,5
Еозинофіли	0,5-5	0,02-0,3
Базофіли	0-1	0-0,065
Моноцити	3-9	0,09-0,6
Лімфоцити	18-40	1,2-3,0

2. Загальний аналіз сечі

Колір	Солом'яно-жовтий
Прозорість	Прозора
Реакція сечі	Слабо кисла або нейтральна
Питома густина	1,008- 1,026
Білок	0,033 г/л
Глюкоза	Відсутня
Ацетон, кетонів тіла, жовчні пігменти	Відсутні

Мікроскопія осаду:	
Епітелій плоский	Незначна кількість
Епітелій нирковий	Відсутній
Лейкоцити	0–5 в полі зору для жінок; 0–3 в полі зору для чоловіків
Еритроцити	0-1 в полі зору
Циліндри гіалінові	1-2 в полі зору
Слиз	Незначна кількість
Бактерії	Відсутні
Солі	Незначна кількість

3. Біохімічний аналіз крові

Вуглеводний обмін:

Глюкоза:	
крові	3,33-5,55 ммоль/л
плазми	4,22-6,11 ммоль/л
Глікозильований гемоглобін	4,5-6,1 %

Білковий обмін:

Загальний білок сироватки крові	65—85 г/л
Альбуміни	40—50 г/л
Глобуліни:	20—30 г/л
α_1	3-6 %
α_2	5-8 %
β	9-13 %
γ	15-22 %
Серомукоїд	0,13-0,2 од.
Креатинін	50-115 мкмоль/л
Сечовина	4,2-8,3 ммоль/л
Сечова кислота:	
чоловіки	214-458 мкмоль/л
жінки	149-404 мкмоль/л
Тимолова проба	0-5 од.

Ліпідний обмін:

Загальний холестерин	3,9-5,2 ммоль/л
ЛПВЩ	0,9-1,9 ммоль/л
ЛПНЩ	до 2,2 ммоль/л
β -ліпопротеїди	35-55 од.
Тригліцериди	0,45-1,7 ммоль/л

Пігментний обмін:

Загальний білірубін	8,5-20,5 ммоль/л
Прямий білірубін	0,-5,1 ммоль/л
Непрямий білірубін	до 16,5 ммоль/л

Мінеральний обмін:

Натрій	135-152 ммоль/л
Калій	3,6-5,2 ммоль/л
Кальцій загальний	2,2-2,75 ммоль/л
Кальцій іонізований	1,0-1,15 ммоль/л
Магній	0,7-1,2 ммоль/л
Фосфор неорганічний	0,81-1,55 ммоль/л
Залізо сироватки	12,5-30,4 мкмоль/л
Загальна залізовв'язуюча здатність сироватки крові	50-84 мкмоль/л
Феритин:	
чоловіки	15-200 мкг/л
жінки	12-150 мкг/л

Ферменти:

Аспартатамінотрансфераза	0,1-0,45 мкмоль/(год х мл)
Аланінамінотрансфераза	0,1-0,68 мкмоль/(год х мл)
Діастаза	12-32 мг/(год х мл)
γ-глутамілтранспептидаза:	
чоловіки	до 800 нмоль/ (с х л)
жінки	до 580 нмоль/ (с х л)
Лужна фосфатаза	до 120 МО/л
Кисла фосфатаза	до 167 нмоль/(с х л)
Лактатдегідрогеназа	0,8-4,0 мкмоль/(год х мл)
КФК	24-170 ОД/л
МВ-КФК	0-24 ОД/л

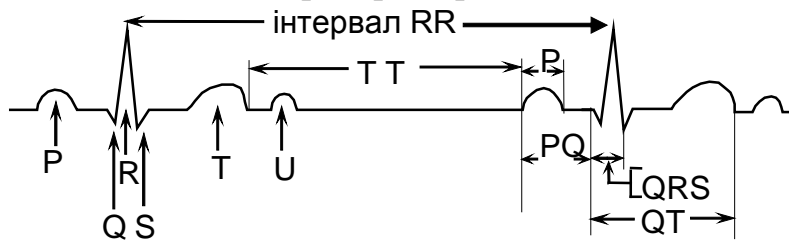
Коагулограма:

Протромбіновий час	12-20 с
Протромбіновий індекс	90-105%
Фібриноген загальний	2-4 г/л
Фібриноген В	відсутній
АЧТЧ	35-50 с
Час згортання крові	5-10 хв.
Час рекальцифікації плазми	60-120 с
Толерантність цитратної плазми до гепарину	10-16 хв.

НОРМИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Опис електрокардіограми (ЕКГ):

Компоненти електрокардіограми



В нормі:

ширина зубця P < 0.11'', тривалість інтервалу PQ 0.12-0.20'',
ширина зубця Q < 0.04'', глибина зубця Q не > ¼ висоти зубця R,
тривалість комплексу QRS не > 0.10'',
інтервал QT 0.35-0.45''

План опису ЕКГ:

1. Ритм (джерело ритму) _____,
(правильність) _____.

2. Частота серцевих скорочень* _____ / хвилину.

*Формула для визначення ЧСС:

$ЧСС = 60 : (R-R \text{ в мм} \times 0,02'')$ при швидкості 50 мм/секунду

$ЧСС = 60 : (R-R \text{ в мм} \times 0,04'')$ при швидкості 25 мм/секунду

3. Відхилення електричної осі серця _____.

4. Тривалість інтервалів: PQ = _____'', QRS = _____'', QT = _____''.

5. Ознаки гіпертрофії окремих відділів серця:

Гіпертрофія лівого передсердя _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Гіпертрофія лівого шлуночка _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Гіпертрофія правого передсердя _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Гіпертрофія правого шлуночка _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Ознаки ішемії міокарда, гострого інфаркту міокарда, наявності рубця **: _____

**при наявності зазначених змін потрібно їх описати, вказати локалізацію. Якщо мова йде про гострий інфаркт міокарда, слід вказати локалізацію і стадію інфаркту.

6. Порушення ритму (описати) _____

7. Порушення провідності (описати) _____

Висновок (сформулювати) _____

Показники ехокардіографії (ЕхоКГ) в нормі:

П.І.П. пацієнта _____

Клінічні дані: _____

ВИМІРИ (М-СПОСІБ, ДВОМІРНА ЕХО-КГ)

	Межі норми
Правий шлуночок	0,9-2,6 см
Міжшлуночкова перегородка	0,6-1,1 см
Лівий шлуночок (діастола)	3,5-5,7 см
Стінка ЛШ (діастола)	0,6-1,1 см
Ліве передсердя	1,9-4,0 см
Діаметр висхідної аорти	2,0-3,7 см
Фракція викиду ЛШ	Понад 55%

КЛАПАНИ СЕРЦЯ

	Мітральний	Аортальний	Трикуспідальний	Легеневий
Недостатність, ступінь 1+-4+				
Стеноз, ступінь 1+-4+				
Кальциноз				
Додаткові дані				

Легенева гіпертензія _____

Рідина в порожнині перикарда _____

СЕГМЕНТАРНА СКОРОТЛИВІСТЬ ЛШ (нормо-, гіпо-, а-, дис-, гіпокінезія)

Сегменти	Передньо-перегородкові	Передні	Бокові	Задні	Нижні	Перегородкові
Базальні						
Середні						
Верхівкові	X			X		

Розлади діастолічної функції _____

Інші особливості _____

Висновок: _____

Основні показники спірографії:

Дихальний об'єм (ДО) – 0,3-0,9 л

Резервний об'єм вдишу (РО_{вд}) – 1-1,5 л та видиху

Резервний об'єм видиху (РО_{вид}) – 0,8-1,5 л

Життєва ємність легень (ЖЕЛ, VC) – 3,5-5 л

Форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ, FVC) – кількість повітря, яку можна видихнути після максимального вдишу, норма відсутня

Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁, FEV₁) – більше 85% належної величини

Індекс Тіффно (ОФВ₁/ФЖЄЛ, FEV₁/ FVC, %) – більше 70% належної величини

Схема опису рентгенограми легень:

1. **Проекція знімка** (передня або задня пряма, права або ліва бічна, передня або задня коса: 1-а або 2-а).

2. **Особливі умови рентгенографії** (у положенні хворих сидячи або лежачи через важкість їх стану; з дихальною динамічною нерізкістю зображення у хворих без свідомості і т.п.).

3. **Оцінка якості знімка** (фізико-технічні характеристики: оптична густина, контрастність, різкість зображення; відсутність артефактів).

4. **Стан м'яких тканин** грудної клітки (об'єм, структура, наявність чужорідних тіл або повітря після травм і т.п.).

5. **Стан скелету** грудної клітки і плечового поясу (положення, форма, величина і структура кісток: ребер, грудини, видимих шийних і грудних хребців, ключиць, лопаток, головок плечових кісток).

6. **Порівняльна оцінка легеневих полів** (площа, форма, прозорість). При виявленні симптомів патології (обширне або обмежене затемнення або прояснення, вогнища, кругла або кільцеподібна тінь) докладно описати їх положення, форми, розмірів, густини тіні, структури, контурів.

7. **Стан легеневого малюнка** (розподіл елементів, архітектоніка, калібр, характер контурів).

8. **Стан коренів легень** (положення, форма, розміри, структура, контури елементів, наявність додаткових утворень).

9. **Стан середостіння** (положення, форма і ширина його в цілому і характеристика окремих органів).

10. Рентгенологічний (клініко-рентгенологічний) **висновок**.

ПРИКЛАДИ ВИПИСУВАННЯ РЕЦЕПТІВ

Rp.: Tabul. Fenotec №30

DS. По 1 табл. 1 раз на добу

Rp.: Tabul. Ferronali 0,3 №30

DS. По 1 табл. 2 раз на добу

Rp.: Tabul. Sorbiferi durules №50

DS. По 1 табл. 1 раз на добу

Rp.: Acidi folici 0,005

Dtd №50 in tabul.

S. По 1 табл. 2 раз на добу

Rp.: Tabul. Leukerani 0,002 №30

DS. По 1 табл. 1 раз на добу

Rp.: Tabul. Mielosani 0,002 №30

DS. По 1 табл. 1 раз на добу

Rp.: Cyanocobalamini 0,05%-1,0 in amp. №10

DS. По 1 мл. в/м 1 раз на добу

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

ХВОРОБИ КРОВІ ТА КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ

1. Хронічна постгеморагічна залізодефіцитна гіпохромна мікроцитарна анемія середнього ступеня важкості, гіперрегенераторна, нормобластна. Синдром гіперполіменореї.

2. В₁₂-дефіцитна мегалобластна анемія, важка форма, гіперхромна, макро-(мегало)цитарна, гіпорегенераторна. Хронічний неатрофічний гастрит (тип В), дифузна форма, фаза загострення.

3. Апластична анемія, надважка форма, нормохромна, нормоцитарна, гіпорегенераторна, нормобластна.

4. Автоімунна гемолітична анемія середнього ступеня важкості, нормохромна, гіперрегенераторна, нормобластна. Гемолітичний криз.

5. Спадковий мікросфероцитоз (хвороба Мінковського-Шоффара), гемолітична анемія, середнього ступеня важкості, гіперрегенераторна, нормобластна.

6. Гострий лімфобластний лейкоз, стадія розгорнутих клінічних проявів, геморагічний синдром, нейролейкоз; дистрофія міокарда, СН I систолічний варіант, I ФК.

7. Гострий промієлоцитарний лейкоз, термінальна стадія, важкий геморагічний синдром (шлункова кровотеча (дата)), анемія, сепсис, міокардіодистрофія, СН ІІА, систолічний варіант, ІІ ФК.

8. Гострий мієлобластний лейкоз (M₂ за FAB-класифікацією), фаза ремісії.

9. Хронічний мієлолейкоз, ІІ стадія (розгорнутих клініко-гематологічних проявів), спленомегалія.

10. Хронічний мієлолейкоз, фаза акселерації, гепатоспленомегалія, анемія, тромбоцитопенія.

11. Хронічний мієлолейкоз, термінальна стадія, бластичний криз, гепатоспленомегалія, анемія, тромбоцитопенія.

12. Хронічний лімфолейкоз, ІІ стадія за Rai, селезінковий варіант, стадія розгорнутих клінічних проявів.

13. Хронічний лімфолейкоз, варіант з млявим перебігом, І стадія за Rai, початкова стадія.

14. Хронічний лімфолейкоз, ІV стадія за Rai, термінальна стадія.

15. Мієломна хвороба, ІІБ стадія, дифузна, секреторна, остеолітична, ретикулоплазмоцитарна. Перебіг зі швидким прогресуванням, термінальна стадія. Мієломна нирка, ХНН ІІІ стадії.

16. Мієломна хвороба, локальна форма (солітарна ретикулоплазмоцитома правої лопатки), несекреторний варіант, початкова стадія, анемія.

17. Фолікулярна неходжкінська лімфома переважно з малих клітин з розщепленим ядром, низький ступінь злоякісності, ІІІБ стадія.

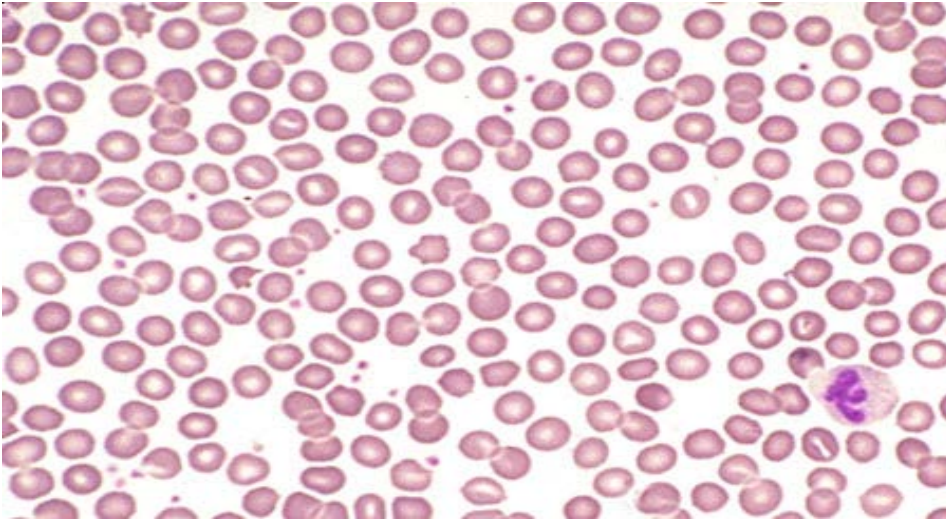
18. Дифузна В-лімфобластна неходжкінська лімфома високого ступеня злоякісності з лейкомізацією (ІVБ стадія).

19. Лімфома Ходжкіна, змішано-клітинний варіант, ІІБ стадія з ураженням шийних та медіастинальних лімфовузлів.
20. Гемофілія А, середньої важкості, ускладнена гемартрозом правого колінного суглоба.
21. Гемофілія В, легка форма, шлунково-кишкова кровотеча (дата).
22. Гемофілія С, середньої важкості, кровотеча після екстракції зуба (дата).
23. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа), хронічний перебіг, фаза загострення, носова кровотеча (дата).
24. Апластична анемія нез'ясованого генезу, середньої важкості, симптоматична тромбоцитопенія.
25. Вагітність 28 тижнів, гостра ізоімунна тромбоцитопенічна пурпура.

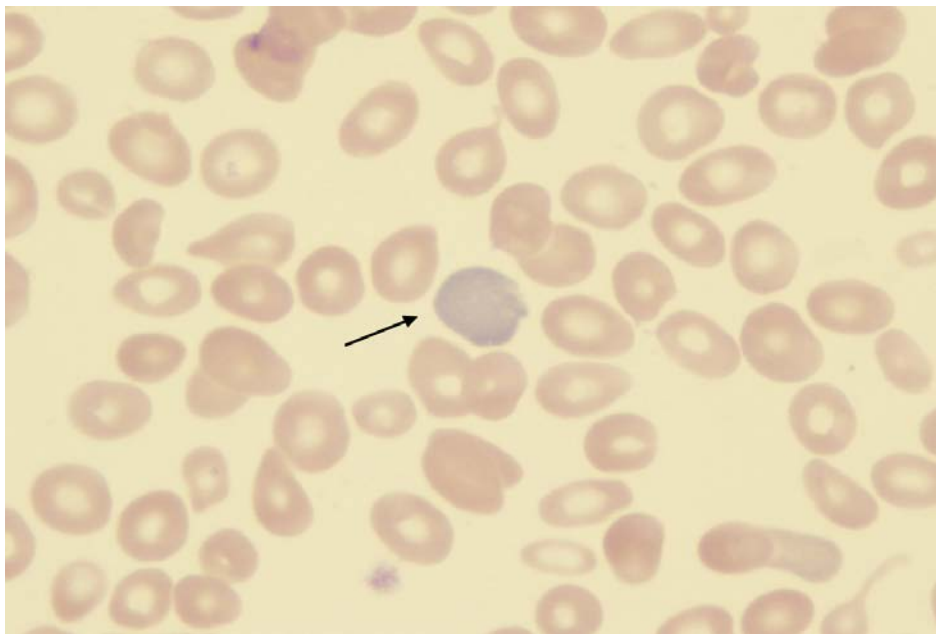
ПЕРЕЛІК НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Внутрішня медицина: Терапія: Підручник. / Н.М. Середюк, В81 І. П. Вакалюк, О.С. Стасимин та інші. – 4-е вид. виправ. – К.: Медицина, 2013 - 688 с.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії : довід.-посіб. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова ; за ред. Ю. М. Мостового. - 18-е вид., допов. і переробл. - К. : Центр ДЗК, 2015. - 680 с.
3. Передерий В.Г., Ткач С.М. Основы внутренней медицины. Том 1. Учебник - К., 2009,- 784 с.
4. Госпітальна терапія / Середюк Н.М., Нейко Є.М., Вакалюк І.П. та ін.; За ред. Є.М.Нейка. – К.: Здоров'я, 2003. – 1176с.
5. Стандарти в гематології/ під ред. Виговської Я.І, Новака В.Л.- Львів: ПП"Кварт", 2002. –165 с.
6. Окроков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т 5. Диагностика болезней системы крови. М.: Мед.лит., 2007. – 512 с.: ил.
7. Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология: Справочник. – СПб: Питер, 2006. – 448 с.
8. Клиническая гематология. Под редакцией проф. А.Ф.Романовой. Киев «Медицина» 2006.-456 с
9. В.Д. Сиволап та співорб. Класифікація терапевтичних захворювань. – Запоріжжя. – 2010 -203 с.
10. Сиволап В.Д. та співорб. - .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. – 2010. – 243 с.
11. Методичні матеріали кафедри: методичні розробки за темами програми, схема написання історії хвороби, поточні та підсумкові тестові завдання за темами змістовних модулів, схема щоденника курації хворих, наочні матеріали, алгоритми, схеми діагностики та лікування хворих згідно протоколів обстежень за стандартами доказової медицини.
12. Інформаційні ресурси: накази Міністерства охорони здоров'я України, стандарти і протоколи діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів; офіційна доказова практично-орієнтована медична інформація, яку містять медичні видання: газети, журнали; інтернет ресурси.

Мал.1 Нормальна картина крові



Мал 2. Ретикулоцит



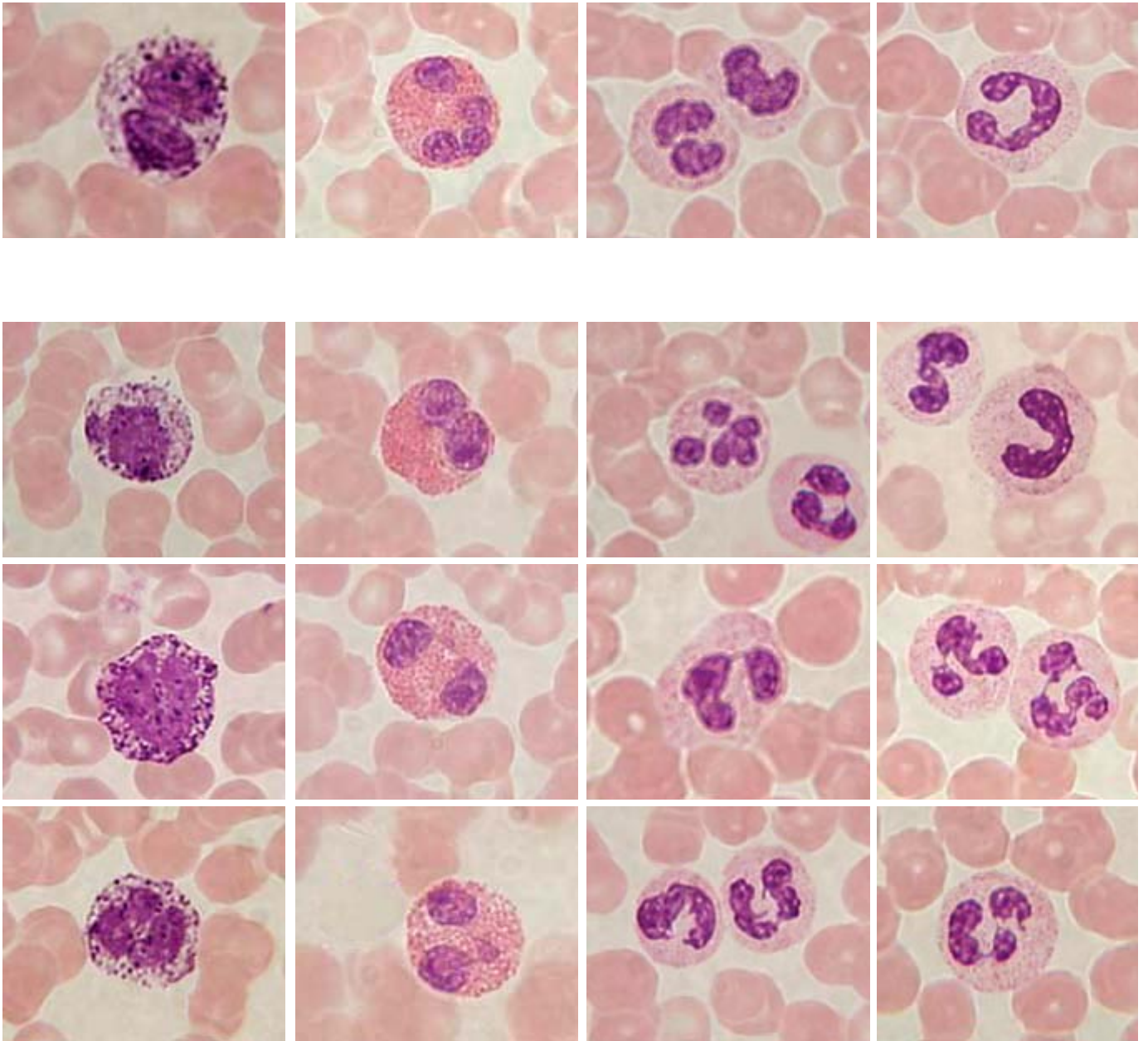
1)

Мал 3. Лейкоцитарна формула

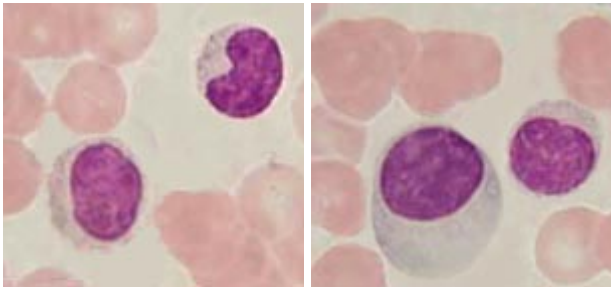
Базофіли

Еозінофіли

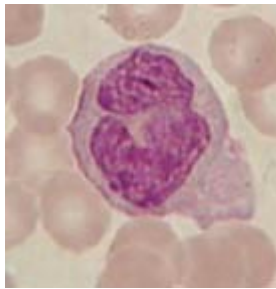
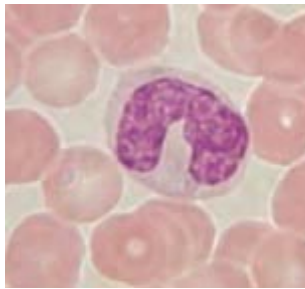
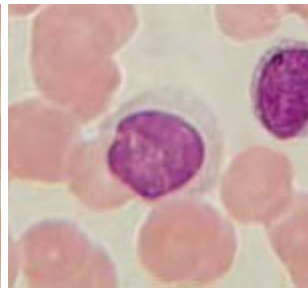
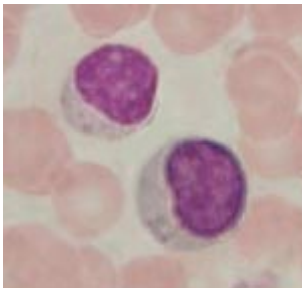
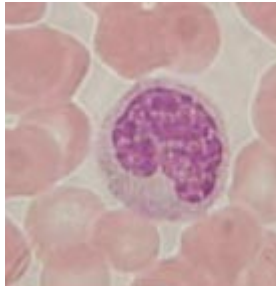
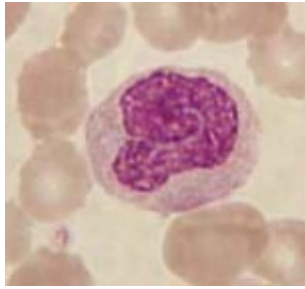
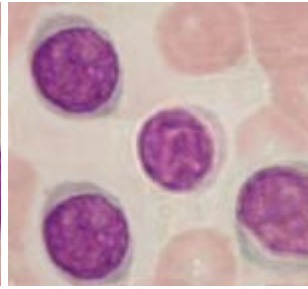
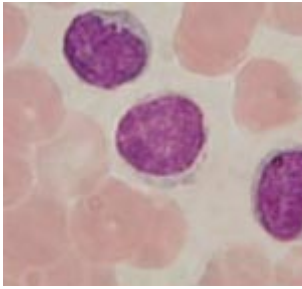
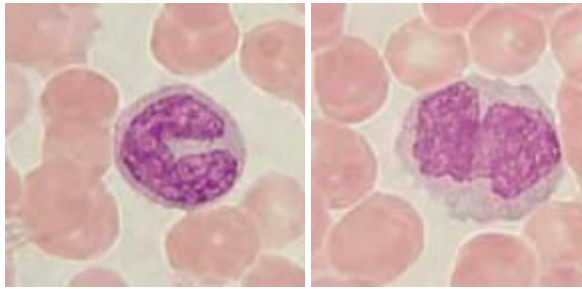
Нейтрофіли

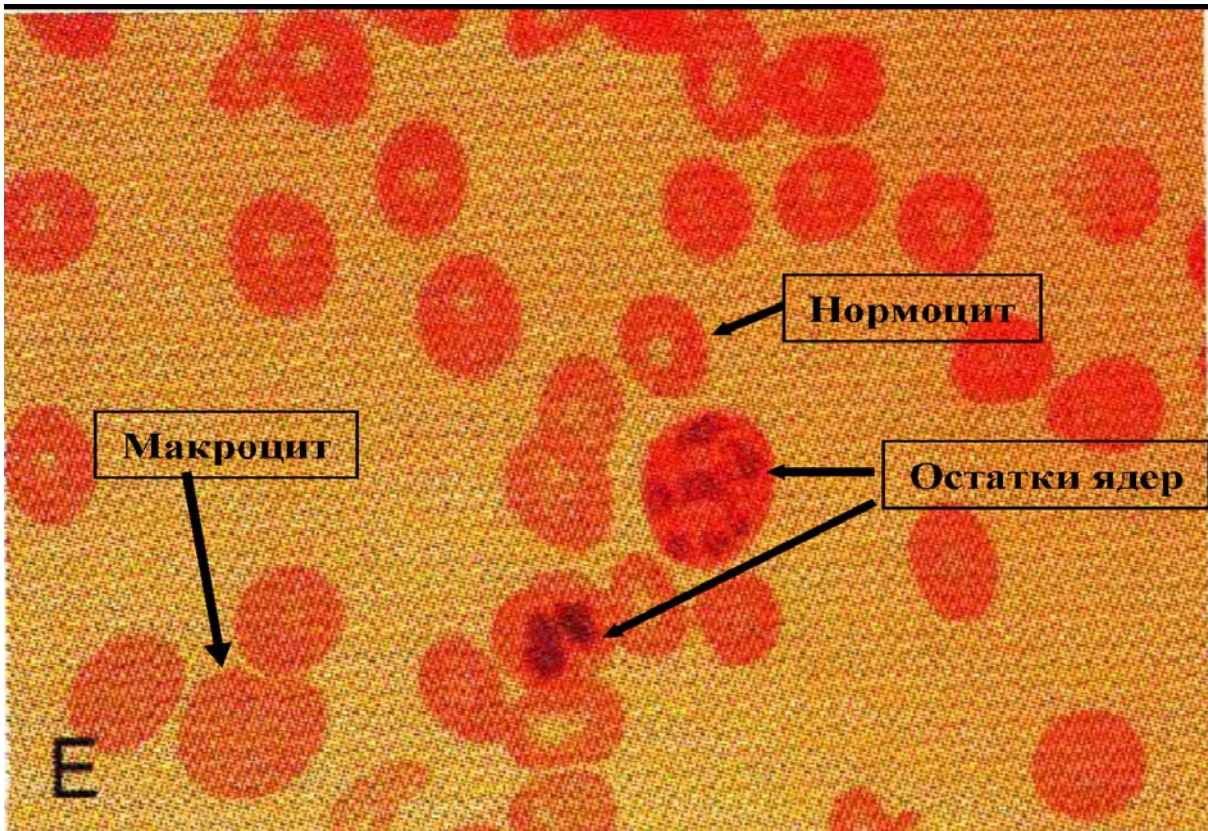


ЛІМФОЦИТИ

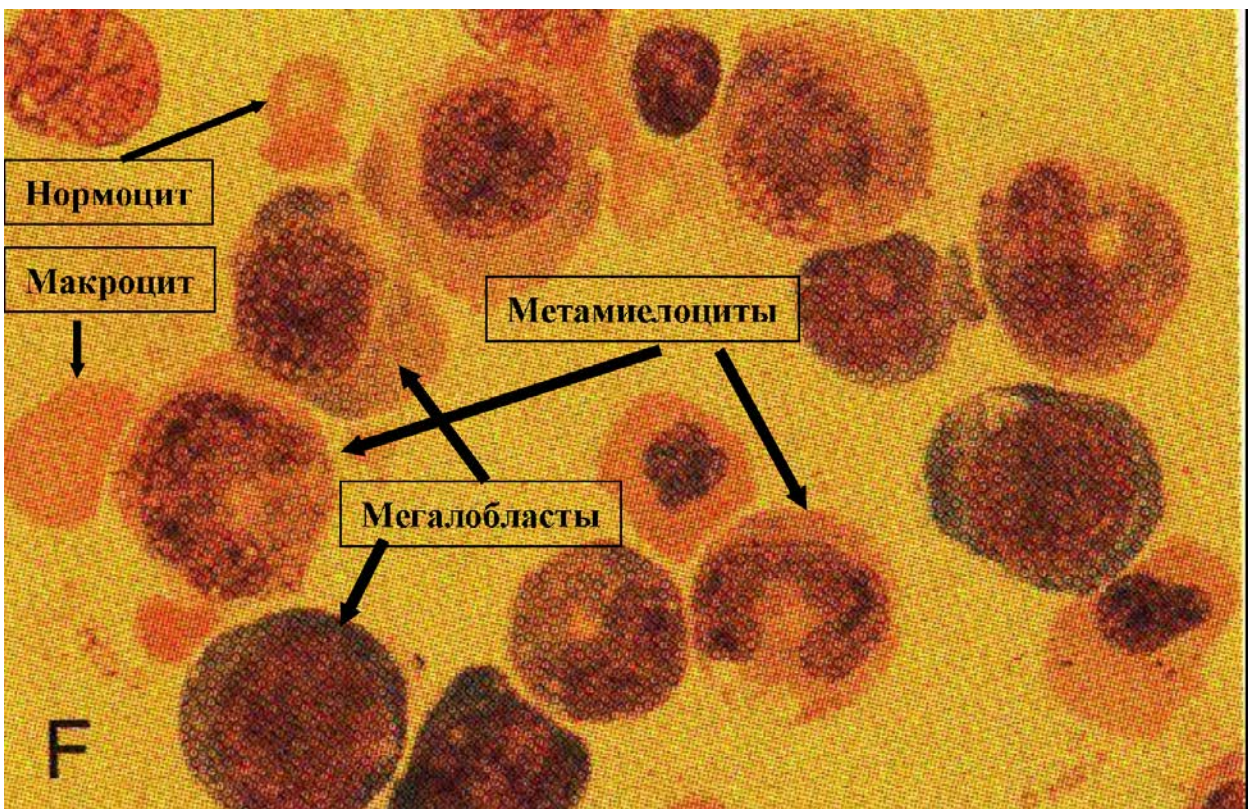


МОНОЦИТИ

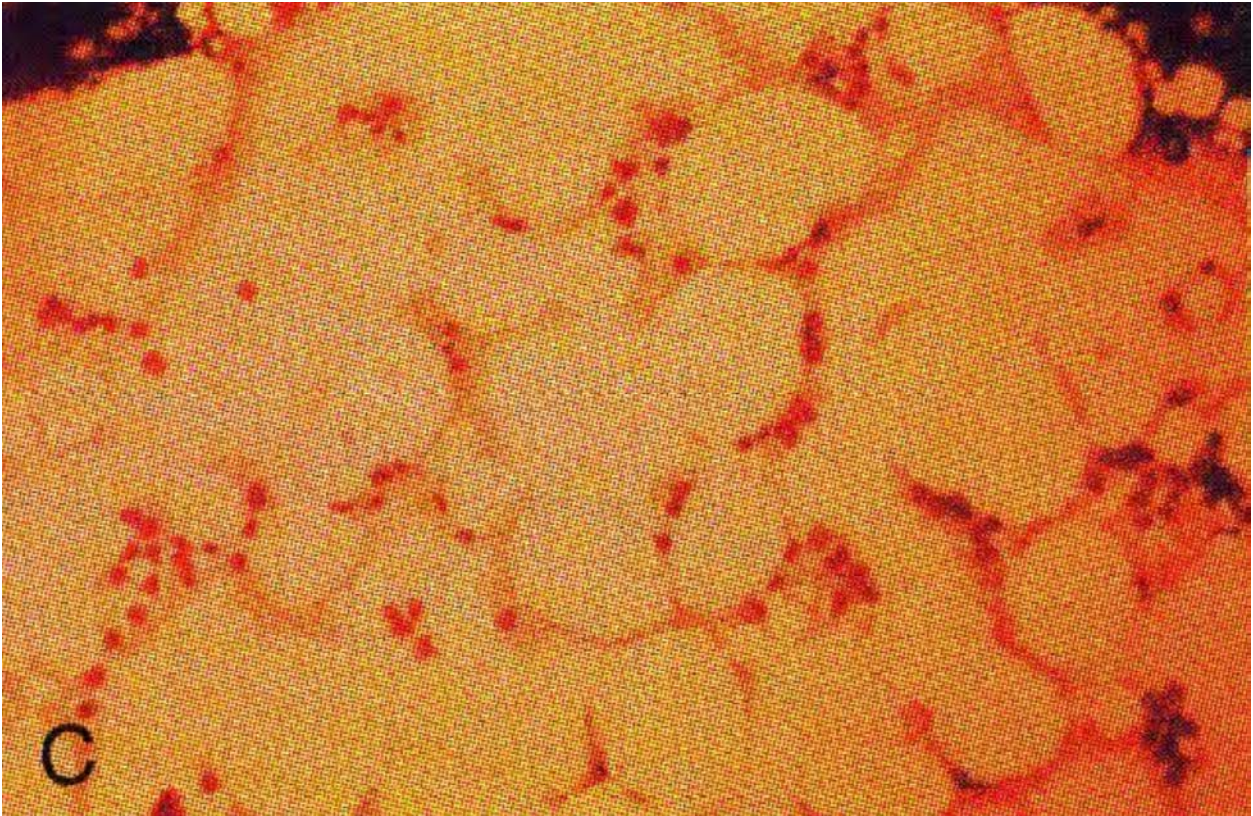




Мал 4. Картина крові при В-12 дефіцитній анемії (макроцитоз, гіперхромія).



Мал 5. Картина кішкового мозку при В12 дефіцитній анемії (мегалобласти та гігантські мета мієлоцити)



Мал 6. Картина кісткового мозку при апластичній анемії (відсутність кістково мозкових елементів, заміщення їх жировою тканиною, невеликі участки кровотворення, мегалобласти)

**ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ**

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

Здано в набір 15.10.2015. Підписано до друку 28.10.2015

Папір офсетний. Друк – різograf

Тираж 300. Замовлення №

Видавництво ЗДМУ

69035. м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26