

Министерство здравоохранения Украины
Запорожский государственный медицинский университет

Сыволап В.Д., Назаренко Е.В.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИЙ
У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Учебное пособие

Запорожье 2019

УДК 616.155.194-07-08-053.9 (075.8)

С 95

ББК 54.101/.102

Учебно-методическое пособие рекомендовано к изданию Центральной методической комиссией Запорожского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 28 февраля 2019 г.)

Рецензенты:

Доценко С.Я. - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней 3 ЗГМУ.

Сыволап В.В. - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными ЗГМУ.

Коллектив авторов:

Сыволап В.Д. - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней 1 ЗГМУ

Назаренко Е.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней 1 ЗГМУ

С 95 Сыволап В.Д. Диагностика и лечение анемий у пожилых людей: учебно-методическое пособие / В.Д. Сыволап, Е.В. Назаренко – Запорожье: ЗГМУ, 2018. - 87с.

В учебно-методическом пособии приведены материалы по методике организации учебного процесса в соответствии с требованиями программы учебной дисциплины «Внутренняя медицина», содержательный модуль «Диагностика и лечение болезней у пожилых людей». Представленные в пособии клинические материалы к практическим занятиям и самостоятельной работы студентов соответствуют современным требованиям национальных и международных рекомендаций по оказанию медицинской помощи больным с анемией. Издание будет способствовать лучшему усвоению студентами теоретических знаний, практических навыков и умений при изучении темы анемии и курации больных пожилого возраста.

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

© Сыволап В. Д., Назаренко Е.В.

© Запорожский государственный медицинский университет

Список сокращений

MCV	Средний объем эритроцитов
АХЗ	Анемии хронических заболеваний
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЖДА	Железодефицитная анемия
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ЭГДС	Эзофагогастродуоденоскопия
МДС	Миелодиспластический синдром
НПВП	Нестероидные противовоспалительные препараты
ХЗП	Хроническое заболевание почек
ХПН	Хроническая почечная недостаточность
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность

СОДЕРЖАНИЕ

Вступление	5
Актуальность	5
Учебные цели	6
Перечень основных терминов и характеристик, которые должен усвоить студент	6
Содержание темы. Анемический синдром в пожилом возрасте	7
Железодефицитная анемия	16
Анемии хронических заболеваний	28
Макроцитарные анемии	36
В12-дефицитная анемия	37
Фолиево- дефицитная анемия	42
Миелодиспластический синдром	43
Ситуационные задачи	46
Тестовые задачи	51
Эталоны ответов	75
Дополнение 1	76
Дополнение 2	79
Дополнение 3	81
Дополнение 4	82
Список использованной литературы	85
Список рекомендованной литературы	86

ВСТУПЛЕНИЕ

Целесообразность подготовки учебного издания обусловлена необходимостью внесения изменений в организацию учебного процесса в соответствии с требованиями новой программы учебной дисциплины «Внутренняя медицина», утвержденной МОЗ Украины. Главной составляющей этих изменений в программе является включение в содержательный модуль 5 тем, посвященных этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям основных заболеваний внутренних органов у пожилых людей. Программой дисциплины предусмотрено повышение требований к усвоению студентами теоретических знаний, овладение навыками физикального обследования пожилых больных, интерпретации результатов лабораторных и инструментальных исследований, овладение методиками дифференциальной диагностики и обоснование диагноза, профилактики и лечения больных с гематологическими заболеваниями, в особенности с анемией, приобретения знаний по вопросам врачебной этики и деонтологии при курации больных пожилого возраста.

Актуальность

По данным многочисленных исследований в мире около 40% людей страдают анемией, а ее частота зависит от возраста, пола, сопутствующих заболеваний и др. Разнообразие причин, провоцирующих развитие анемического синдрома у пожилых людей, сопутствующие патологические состояния и заболевания значительно затрудняют раннюю диагностику анемического синдрома. Распространенность анемии начинает достоверно возрастать у лиц старше 50 лет, достигая 11,0% у мужчин и 10,2% у женщин в возрасте до 65 лет, а после 85 лет частота увеличивается до 20% (Guralnik JM, 2004). У пожилых мужчин анемия встречается чаще, чем у женщин. Сопутствующие хронические заболевания почек, воспалительные процессы, онкологические заболевания значительно повышают риск возникновения анемии. Своевременное выявление и лечение анемии почти в 80% случаев приводит к успешной корректировке выявленных нарушений. Значительная распространенность, длительность течения и экономические затраты свидетельствуют о большой медико-социальной значимости анемического синдрома

у лиц пожилого возраста и его актуальности и обоснованности необходимости глубокого изучения проблемы анемии у данной категории больных.

Учебные цели:

- своевременная диагностика анемий у больных пожилого возраста;
- определение основного этиологического фактора анемии у пациентов пожилого возраста;
- выбор методов исследования и трактовки их результатов при диагностике анемического синдрома у пожилых больных;
- рациональная фармакотерапия анемического синдрома с учетом особенности действия антианемических средств на организм пожилого человека;
- повышение качества жизни пожилых лиц с анемичным синдромом

Перечень основных терминов и характеристик, которые должен усвоить студент.

Студент должен знать:

- особенности обмена веществ у людей пожилого возраста;
- особенности клинического течения анемий у лиц пожилого возраста;
- этиологию и патогенез различных клинических форм анемий (железодефицитная, В12-дефицитная, фолиеводефицитная, гемолитическая, гипопластическая, постгеморрагическая, анемия хронического заболевания)
- современную классификацию анемий;
- методы исследования, применяемые для диагностики анемий, с учетом их чувствительности и информативности;
- особенности фармакокинетики лекарств у пожилых и старческого возраста.

Студент должен уметь:

- выделять основные клинические симптомы анемий у больных пожилого возраста с учетом коморбидной патологии;
- составлять план обследования пожилых больных с анемией;
- интерпретировать полученные результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- проводить дифференциальную диагностику заболеваний, сопровождающихся синдромом анемии у пациентов пожилого и старческого возраста;

- оценивать показания и назначать лечение анемии, учитывая особенности фармакотерапии у пожилых людей.

СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

Анемический синдром в пожилом возрасте

Интегральным показателем эффективного развития медицинской помощи населению планеты является прогрессирующее увеличение продолжительности жизни, которая в настоящее время в мире составляет в среднем 64 года с колебаниями от 56 (в отдельных странах Африки и Азии) до 80 лет (в Японии). Если этот показатель в середине XX века был менее 50 лет, то к 2025 году он, согласно научно-статистического прогнозу, увеличится до 73 лет. Одной из основных задач ВОЗ считает сохранение здоровья и повышение качества жизни пожилых людей (старше 60 лет), изучение наиболее распространенных у них заболеваний с целью своевременного лечения и профилактики.

Старение является предметом тщательных научных исследований, направленных на расширение знаний о молекулярных и клеточных основах жизни и заболеваний. Установлены общие признаки процесса старения - нестабильность генома, эпигенетические альтерации, нарушение протеостаза и распознавания питательных веществ, митохондриальная дисфункция, клеточное старение, истощение пула стволовых клеток и изменение межклеточного взаимодействия (J.A. Knight, 2005).

Снижение регенеративного потенциала тканей является одной из наиболее очевидных характеристик старения. С возрастом снижается гемопоэз, что приводит к снижению продукции адаптивных иммунных клеток - иммунного старения, ассоциируется с высоким риском развития анемии и миелоидных злокачественных образований (Shaw et al., 2010). Исследования, проведенные на старых мышах, позволили выявить снижение активности клеточного цикла гемопоэтических стволовых клеток - старые клетки имели меньшее количество клеточных делений, чем молодые (Rossi et al., 2007). Снижение митоза коррелировало с накоплением повреждений ДНК и с гиперэкспрессией белков-ингибиторов клеточного цикла, таких как p16INK4a (Janzen et al., 2006).

Заболеваемость в пожилом и старческом возрасте характеризуется полиморбидностью, то есть накоплением заболеваний внутренних органов, среди которых заметное место занимает анемия.

Особое внимание специалистов вызывает своеобразие анемического синдрома у геронтологических больных, который по своим клиническим проявлениям, влиянию на сопутствующие заболевания и подходам к лечению, принципиально отличается от хорошо изученных и четко классифицированных анемий у пациентов молодого и зрелого возраста.

Чаще всего анемия у пожилых людей является не самостоятельной нозологической формой, а следствием хронических заболеваний воспалительного, неопластического, эндокринного характера, то есть анемией хронического заболевания. Распространенность анемии в пожилом и старческом возрасте варьирует от 2,9 до 61% у мужчин и от 3,3 до 41% у женщин, в то время как в молодом и зрелом возрасте она чаще встречается у женщин (R. Carmel, 2001). У госпитализированных больных пожилого возраста ее частота достигает 36-80% (у амбулаторных пациентов - 5-14%). С возрастом этот показатель достоверно возрастает от 25% в 65-74-летних до 43% - в старческом возрасте (P. Duggan., 2003). Однако анемия не является прерогативой пациентов пожилого и старческого возраста, это следствие накопления болезней, которые способствуют ее развитию. Более того, эффективность и качество кроветворения (в том числе эритропоэз) в пожилом и старческом возрасте не ухудшаются, сохраняются возможности репарации и эффективного регулирования при выключении патологического влияния сопутствующих заболеваний (M. Dugas, 2004).

В большинстве случаев (75%) анемия у пожилых людей впервые выявляется при госпитализации по поводу различных соматических заболеваний, а непосредственно анемический синдром бывает причиной госпитализации значительно реже (9%).

Анемический синдром у пожилых людей наиболее часто является проявлением различных заболеваний внутренних органов, прежде всего типичных для старческого возраста онкозаболеваний, дивертикулеза кишечника (A. Marengoni et al, 2011). Инфекционно-воспалительные процессы, эрозивно-язвенные поражения

желудочно-кишечного тракта не имеют строгих возрастных особенностей, но у пациентов пожилого и старческого возраста существует повышенный риск осложнений, ведущих к развитию анемии.

Таблица 1. Этиологические факторы развития анемии у пожилых людей (по данным исследований популяций)

Этиология анемии	Распространенность	
	Joosten и соавторы*	Ania и соавторы **
Хронические заболевания	35	17
Невыясненные причины	17	36
Дефицит железа	15	15
Постгеморрагические	7	7
Почечная недостаточность, эндокринные заболевания и патология печени	6,5	8
Миелодисплазия или острая лейкемия	5,5	-
Хроническая лейкемия или лимфома	5,5	-
Дефицит витамина B12 или фолатов	5,5	-
Другие заболевания крови	3	17

Примітки: * - выписанные из стационара, ** - популяция округа Олмстед, США.

Характер симптомов при анемии определяется, с одной стороны, неспецифическими клиническими проявлениями анемического состояния (одышка, головокружение и др.), а с другой - клиническое течение анемии зависит от заболевания, ставшего ее причиной (Н.А. Андреев, 2014).

Развитие анемии у пожилых пациентов сопровождается значительным ухудшением качества жизни (снижение умственной и физической активности, быстрая утомляемость, подавленное настроение), отягощает течение существующей патологии и создает угрозу преждевременной смерти. Так, при наблюдении 63 пациентов в возрасте от 70 до 90 лет 5-летняя выживаемость в группе больных без анемии составила 67%, а в группе с пониженным уровнем Hb - 48% (Л.И. Дворецкий, 2011).

У 1002 женщин-инвалидов старше 65 лет в группе с уровнем Hb <120 г/л риск смерти был в 1,5 раза выше, чем при уровне Hb 130 г/л. При наблюдении за 2280 больными с хронической сердечной недостаточностью (G. Fonarow et al., 2002)

анемия отмечалась у 48% из них; соотношение смертности в этой группе и у больных без анемии составило 4:1, причем снижение гематокрита на 1% сопровождалось увеличением риска смерти на 2%.

Развитие анемии в пожилом возрасте ассоциируется с нарушением когнитивных функций - снижением интеллекта, памяти, концентрации внимания. Греческие ученые сообщают о снижении когнитивной функции (S. Argyniadon et al., 2001) у 55,6% мужчин старшего возраста с анемией и у 34,4% - без нее, у пожилых женщин соответствующий показатель составил 47,5 и 40,1 %.

Популяционные обследования у больных пожилого и старческого возраста (В. Дроздов, 2014) продемонстрировали зависимость прогноза заболевания от уровня гемоглобина. Установлена связь между тахикардией, повышенным сердечным выбросом, пониженной сосудистой резистентностью и низким уровнем гемоглобина (менее 70-80 г/л). Кроме того, в контрольных исследованиях не было выявлено улучшение состояния больных железодефицитной анемией в результате лечения, если уровень гемоглобина в крови до начала приема препаратов железа был выше 80 г/л.

Анемии в пожилом и старческом возрасте имеют определенные особенности, знание которых очень важно для своевременной диагностики и адекватного лечения:

- Анемии часто является следствием сочетанного воздействия многих факторов (дефицит железа, витамина В12, фолиевой кислоты и т.п.).
- Неспецифические проявления анемии у пожилых людей могут маскироваться симптоматикой основного заболевания, что может приводить к врачебным ошибкам в ведении таких больных. Например, одышка у пациентов с сердечной и дыхательной недостаточностью, головокружение у больных с сосудистой патологией головного мозга и т. д. Почечная недостаточность является важным этиологическим фактором анемии у пациентов любого возраста. Несмотря на то, что функция почек стабильно снижается с возрастом, при отсутствии заболеваний почек эти изменения обычно не сопровождаются развитием значительного анемического синдрома.

- Наличие анемического синдрома ассоциируется с усилением клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой (стенокардия, сердечная недостаточность) и центральной нервной систем (дисциркуляторная энцефалопатия), которые являются самыми распространенными среди пожилых и старческого возраста.

- Этиология анемии у пожилых людей чаще, чем у молодых, связана с наличием хронических воспалительных процессов (инфекционных и неинфекционных), злокачественных опухолей, алиментарного дефицита.

- Развитие анемии с большей вероятностью приводит к нарушению качества жизни, чем в молодом и среднем возрасте, когда больные не обременены множественной сопутствующей патологией.

- Лечение анемии у пациентов пожилого возраста требует комплексного подхода, включающего терапию основного заболевания, патогенетическое и симптоматическое лечение.

Механизмы развития и причины возникновения анемий весьма разнообразны, поэтому в каждом конкретном случае врач должен быть ориентирован на выявление заболевания, лежащего в основе данного гематологического синдрома.

При проведении дифференциальной диагностики у больных анемией рациональным является поиск причин анемического синдрома в соответствии с различными патогенетическими вариантами этого заболевания.

Согласно рекомендациям ВОЗ анемия - это снижение гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин старше 15 лет, ниже 120 г/л у небеременных женщин в возрасте старше 15 лет и ниже 110 г/л у беременных женщин.

Существуют две основные классификации анемии:

- Этиологическая и патогенетическая классификация, основанная на причинах анемии.

- Морфологическая классификация, основанная на характеристиках эритроцитов.

Эти две классификации дополняют друг друга, так как клиническое обследование пациента с анемией включает в себя два различных направления:

- определение морфологического типа анемии

- определение причины анемии.

Классификация анемий по этиологии и патогенезу (Л. Идельсон, 1979)

I. Анемии, обусловленные кровопотерей.

1. Острая постгеморрагическая анемия.
2. Хроническая постгеморрагическая анемия.

II. Анемии, обусловленные нарушением кроветворения.

1. Анемии, обусловленные нарушением образования гемоглобина
 - а) анемии, обусловленные дефицитом железа
 - б) анемии, обусловленные перераспределением железа (при инфекции и воспалении)
 - в) анемии, обусловленные нарушением синтеза или утилизации порфиринов;
 - г) анемии, обусловленные нарушением синтеза гема и глобина.
2. Анемии, обусловленные нарушением синтеза ДНК или РНК (мегалобластные анемии).
3. Анемии, обусловленные нарушением процесса разделения эритроцитов (дизеритропоэтични).
4. Анемии, обусловленные угнетением пролиферации клеток костного мозга.
5. Анемии, обусловленные замещением кроветворного костного мозга опухолевым процессом.
6. Анемии, обусловленные нарушением продукции эритропоэтина или появлением ингибиторов к нему:
 - а) анемии, обусловленные снижением потребности в кислороде (гипотиреоз и другая эндокринная патология, голодание,)
 - б) анемии, обусловленные повышенным разрушением эритропоэтина (красноклеточная аплазия).

III. Анемии, связанные с повышенным разрушением эритроцитов.

1. Наследственные гемолитические анемии:
 - а) обусловлены нарушением структуры мембраны эритроцитов;
 - б) обусловленные нарушением активности ферментов эритроцитов;
 - в) обусловлены нарушением структуры или синтеза гемоглобина (талассемия, серповидно-клеточная анемия).

2. Приобретенные гемолитические анемии:

- а) обусловлены действием антител (иммунные)
- б) обусловленные изменением структуры мембраны эритроцитов вследствие соматической мутации (болезнь Маркиафавы-Микели)
- в) обусловлены механическим повреждением мембраны эритроцитов (маршевая гемоглобинурия, при протезировании клапанов сердца, гемангиомах, ДВС-синдроме и т.п.);
- г) обусловлены химическим повреждением эритроцитов
- д) обусловлены дефицитом витаминов (В12, фолатов)
- е) обусловлены разрушением эритроцитов паразитами (малярия, токсоплазмоз).

Морфологическая классификация анемий

Альтернативная классификация анемий базируется на морфологии эритроцитов, их размере и характеристиках при окраске.

MCV (средний объем эритроцитов)

Единицей MCV являются фемтолитры, или кубические микрометры (мкм^3).

$\text{MCV} = (\text{Гематокрит} (\%) / \text{количество эритроцитов (в млн.)}) \times 10$.

Норма - 80-96 фл.

MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроцитах)

Этот показатель прямо пропорционален количеству гемоглобина и размерам эритроцитов.

$\text{MCH} = (\text{Hb (г/100 мл)} / \text{количество эритроцитов (в млн.)}) \times 10$.

Норма - 27-32 пл.

MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах)

Отражает соотношение средней концентрации гемоглобина на единицу объема эритроцитов. Она определяется как отношение массы гемоглобина к объему эритроцитов.

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

Эритроциты могут быть нормальными по размеру (нормоциты), крупными (макроциты) или маленькими (микроциты). При окраске они имеют розовый цвет с бледностью в центральной области, не превышающей 1/3 диаметра клетки. Такие

эритроциты называют нормохромными. Если центральная бледная область больше, чем 1/3 диаметра клетки, эритроцит является гипохромным.

Согласно этим основным показателям анемия может быть описана как:

1) микроцитарная (MCV составляет <80 фл).

- железодефицитная анемия
- талассемия;
- анемия хронического заболевания (ревматоидный артрит, лимфома Ходжкина, хронические инфекции, неопластические состояния).
- сидеробластная анемия (наследственная, отравление свинцом).

2) нормоцитарная (MCV составляет 80-100 фл).

- алиментарная анемия (дефицит в пище железа, кобаламина, фолиевой кислоты).
- анемия при почечной недостаточности.
- гемолитические анемии (наследственные и приобретенные)
- анемия хронического заболевания
- первичное поражение костного мозга
- апластические анемии (идиопатическая, синдром Фанкони, миелодиспластический синдром).
- внешние причины: лекарства, токсины, радиация, вирусы, иммунозависимые, инфильтрация костного мозга (метастазы опухолей, лимфомы).

3) макроцитарная (MCV > 100 фл).

- мегалобластная анемия (дефицит витамина B12 и/или фолиевой кислоты).
- влияние цитостатиков (гидроксимочевина, зидовудин, метотрексат).
- медикаментозная гемолитическая анемия.
- миелодиспластический синдром.
- алкоголизм, заболевания печени.
- гипотиреоз, макроглобулинемии Вальденстрема.
- дефицит меди, апластическая анемия.
- синдром Дауна.
- хроническое обструктивное заболевание легких.

Классификация анемии по степени тяжести:

- ✓ легкая (Hb 130/120-110)

- ✓ средней тяжести (Hb 109-80 г/л);
- ✓ тяжелая (Hb менее 80 г/л).

Ретикулоциты больше по размерам, чем зрелые эритроциты и содержат участки РНК материала. Суправитальная окраска выявляет эти участки в виде сеточки. В крови взрослого человека содержится не более 0,2-2% ретикулоцитов. Периферический ретикулоцитоз рассматривается как показатель функционального состояния костного мозга.

- ✓ Анемия и низкое содержание ретикулоцитов - гипорегенераторная анемия.
- ✓ Анемия и высокий уровень ретикулоцитов - регенераторная анемия.

Диагностика анемий строится на сочетании традиционных клинических, морфологических, лабораторных, биологических и инструментальных методов исследования. Традиционные клинические методы исследования и простые лабораторные исследования, как наиболее доступные в диагностике анемий ни в коей мере не потеряли своего значения, несмотря на важность всех других современных методов исследования, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Расспросы больного. Типичными жалобами престарелых являются слабость, головокружение, головная боль, ослабление зрения и слуха, мелькание мушек перед глазами, снижение памяти. Если подобные симптомы появляются внезапно или значительно усиливаются, врач должен обратить на это внимание и провести дифференциальную диагностику анемического синдрома. Проблемой пациентов пожилого возраста является наличие многих сопутствующих заболеваний. Очень важно фиксировать динамические изменения жалоб, которые являются типичными клиническими проявлениями сопутствующих заболеваний, прежде всего ИБС. Изменение типичного течения стенокардии, хронической сердечной недостаточности или усиление их клинических проявлений могут быть вызваны развитием анемического синдрома.

Анемия чаще всего сопровождается симптомами, типичными для сердечной патологии - одышкой, сердцебиением, болями в области сердца и отеками, что затрудняет диагностику, особенно в пожилом и старческом возрасте (Л.Б. Лазебник, 2001). На первом этапе диагностического поиска часто формулируется диагноз

анемии неясного генеза. Кроме жалоб, характерных для анемий, независимо от их генеза, существуют субъективные признаки - жалобы и данные анализа крови, которые являются специфическими для анемий в зависимости от их этиологии. Для ЖДА - это проявления сидеропеничного синдрома, развитие В-12 дефицитной анемии может сопровождаться симптомами фуникулярного миелоза.

При сборе анамнеза важными данными является наличие в прошлом язвы желудка или 12-перстной кишки, носовые, геморроидальные кровотечения или другие проявления повышенной кровоточивости, заболевания печени, злоупотребление алкоголем. Особого внимания требуют лекарственные средства, которые пожилые и старые лица часто применяют бесконтрольно. Например, длительное употребление нестероидных противовоспалительных средств, являющихся обычными препаратами при лечении синдрома хронической боли (особенно у пациентов с болезнями суставов) имеет ulcerогенное влияние на слизистую оболочку желудка и может привести к кровотечению. Риск желудочно-кишечного кровотечения повышается при одновременном приеме НПВС и аспирина в качестве антитромбоцитарного препарата у пациентов с ИБС.

Жалобы на нарушение походки часто наблюдаются у пациентов пожилого и старческого возраста (больному кажется, что он ходит по зыбкому полу). В сочетании с жалобами на жжение в языке, изменением его цвета на малиновый со сглаженными сосочками и наличием поносов эти симптомы могут быть проявлениями В-12 дефицитной анемии. Ухудшение общего состояния больного после перенесенной инфекции в сочетании с появлением темной мочи может свидетельствовать о развитии аутоиммунной гемолитической анемии с неполными тепловыми антителами. Аутоиммунная гемолитическая анемия с полными тепловыми антителами характеризуется типичными клиническими проявлениями анемического синдрома, возникающие после охлаждения или в холодное время года.

Анемия - частое отягощает клиническое течение гипотиреоза и хронической почечной недостаточности. Обнаружение во время объективного осмотра увеличенных периферических лимфатических узлов у пациента может свидетельствовать о наличии у больного злокачественной опухоли и, как следствие,

развитии анемии хронического заболевания. Также лимфаденопатия характерна для хронического лимфолейкоза, который чаще всего развивается у лиц после 50-60 лет и приводит к анемии через 3-5 лет от начала заболевания в результате лейкозной инфильтрации костного мозга.

Железодефицитная анемия

У больных пожилого и старческого возраста наиболее распространенной является железодефицитная анемия (ЖДА) - до 90% в структуре всех диагностированных анемий. Выявление ЖДА у лиц старшей возрастной группы затруднено в связи с полиморбидными состояниями, поэтому особое значение приобретает тщательное выявление неспецифических симптомов (Воробьев П.А., 2001), позволяющие врачу заподозрить у больного анемический синдром.

Большинство железа в организме (то есть 2,6 г с 3-4 г) транспортируется в составе гемоглобина, и претерпевает повторную утилизацию, когда эритроциты стареют. Один грамм железа депонируется в печени и 0,47 г - в миоглобине и цитохромах. Небольшое количество (3 мг) транспортируется в плазме крови в связанной с трансферрином форме. Из организма мужчин и женщин выводится примерно 1 мг железа в сутки; организм женщин в период менструации дополнительно теряет в среднем еще 1 мг железа в сутки.

Железо из продуктов питания поступает в организм в гемовой (продукты животного происхождения) и негемовой (зерновые и овощи) форме. Железо в гемовой форме (депонированное в гемоглобине и миоглобине) абсорбируется лучше, чем железо в негемовой форме. Железо в негемовой форме абсорбируется клетками из просвета кишечника с участием специфических транспортеров (транспортеры двухвалентных металлов расположены на апикальных мембранах энтероцитов кишечника) и попадает в циркулирующую кровь, где связывается с трансферрином. Рецепторы к трансферрину эритробластов поглощают комплексы железо-трансферрин; в результате процесса эндоцитоза железо включается в состав гемоглобина.

Абсорбция железа активизируется в условиях дефицита железа и активации эритропоэза и снижается при воспалительных процессах, в условиях перегрузки железом. Процесс гомеостаза железа опосредованно регулируется гепсидином,

который блокирует высвобождение железа из энтероцитов и макрофагов. Запасы железа в организме регулируются путем абсорбции железа. Железо в негемовой форме лучше абсорбируется в форме двухвалентного железа (Fe^{2+}). Образование трехвалентного железа (Fe^{3+}) происходит под влиянием кислот желудка, аскорбиновой кислоты, поступающей с продуктами питания; также всасыванию способствуют редуктазы в просвете кишечника. Абсорбция железа в негемовой форме подавляется при одновременном поступлении фитатов (содержатся в зерновых продуктах и бобовых), танина (содержится в чае) и кальция. Одновременное потребление продуктов, которые служат источником железа в негемовой форме, с аскорбиновой кислотой улучшает всасывание железа. При стандартном рационе питания всасывается менее 20% доступного железа, у людей придерживающихся вегетарианской диеты это количество еще меньше.

Развитие ЖДА состоит из трех стадий - от истощения запасов железа до развития железодефицитной анемии.

При истощении запасов железа депо железа уменьшается, но количество циркулирующего и функционального железа может быть в норме. Пациенты с пониженным уровнем железа не имеют необходимого его запаса в организме для мобилизации, если организм нуждается в дополнительном железе. При эритропозе на фоне дефицита железа его запасы истощаются, а в дальнейшем уменьшается уровень железа, которое переносится в сыворотке крови. Количество абсорбированного из кишечника железа недостаточно, чтобы компенсировать уровень потерь и обеспечить необходимые потребности для функционирования организма. На этой стадии дефицит железа приводит к ограничению продукции красных клеток крови и увеличению концентрации протопорфирина эритроцитов. При железодефицитной анемии - наиболее тяжелой форме дефицита железа - отмечается истощение запасов железа, снижение уровней транспортного и функционального железа, что приводит к снижению уровня гемоглобина в дополнение к низкой концентрации ферритина в сыворотке крови, низкому насыщению трансферрина железом и увеличению концентрации протопорфирина эритроцитов.

Симптоматика ЖДА зависит от тяжести клинических проявлений анемического и сидеропеничного синдромов.

При недостатке железа в организме анемия развивается не сразу, ей предшествует период латентного дефицита железа с признаками снижения запасов железа в организме без видимых симптомов анемии. Анемия приводит к развитию гемической гипоксии внутренних органов и тканей, что у больных пожилого и старческого возраста может отягощать течение уже существующей хронической гипоксии другого генеза (чаще всего на фоне ИБС). Основными жалобами больных являются общая слабость, быстрая утомляемость, головокружение, синкопальные состояния, одышка, повышенная раздражительность, плаксивость, бледность кожи и слизистых оболочек, тенденция к снижению артериального давления, тахикардия.

Для дефицита железа характерно развитие сидеропенического синдрома: изменения кожи, ногтей, волос, связанные с тканевым дефицитом железа, который сопровождается снижением активности многих ферментов, в состав которых входит железо (цитохромоксидазы, пероксидазы, сукцинат-дегидрогеназы и др.). Характерными признаками являются извращение вкуса (*pica chlorotica*) и обоняния; связанные с дефицитом миоглобина и ферментов тканевого дыхания мышечная слабость, сухость кожи, истончение, ломкость и поперечная полосатость ногтей, койлонихия, ангулярный стоматит, глоссит, а также атрофические изменения слизистой оболочки пищевода (сидеропеническая дисфагия - симптом Пламмера-Винсона), желудка и кишечника (атрофический гастрит, энтерит).

Этиологическим фактором, как правило, является хроническая кровопотеря из желудочно-кишечного тракта; реже - недостаточное поступление железа с пищей. Потеря каждого миллилитра крови (при уровне гемоглобина 150 г/л) приводит к потере примерно 0,5 мг железа. Кровотечения из желудочно-кишечного тракта является наиболее частой причиной ЖДА у женщин и мужчин пожилого возраста. Такая кровопотеря часто бывает бессимптомной, ее нельзя исключить только на основании отрицательного анализа кала на скрытую кровь. Поэтому выявление ЖДА у данной категории больных требует проведения полного обследования

желудочно-кишечного тракта, прежде всего для исключения опухолевых новообразований.

Этиология кровотечений из желудочно-кишечного тракта

- ✓ Эзофагит
- ✓ Варикозно расширенные вены пищевода
- ✓ Язвенная болезнь
- ✓ Употребление НПВС
- ✓ Рак желудка
- ✓ Воспалительные заболевания кишечника
- ✓ Ангиодисплазии
- ✓ Рак толстого кишечника
- ✓ Доброкачественные полипы кишечника

Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта является причиной 40-50% случаев ЖДА у пожилых людей. Обязательным является также исследование нижних отделов желудочно-кишечного тракта, так как у 10-15% пациентов одновременно присутствуют обе патологии. Обследование больного ЖДА должно начинаться с проведения эзофагогастродуоденоскопии. Обнаруженные эзофагит, эрозии или язва не рассматриваются как окончательная причина развития ЖДА до тех пор, пока не проведено обследование нижнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Если были получены положительные результаты серологического исследования на целиакию, или обследование не проводилось, то во время ЭГДС нужно проводить забор материала тонкого кишечника (биопсия) для дальнейшего гистологического исследования.

Применение колоноскопии имеет преимущества, так как этот метод позволяет выявить ангиодисплазии и провести биопсию пораженного участка. Однако ирригоскопия с двойным контрастированием барием является альтернативным методом, в сочетании или без проведения ректороманоскопии, особенно, если ресурсы для проведения колоноскопии ограничены или отсутствуют.

Если у больного отмечается зависимость анемии от переливаний крови, вероятной причиной развития анемического синдрома может быть ангиодисплазия,

что требует проведения энтероскопии. Исследование тонкого кишечника в подобных случаях целесообразно сочетать с выполнением капсульной видеоэндоскопии, диагностическая точность которой составляет 40-55%. Проведение рентгенологического или радиоизотопного исследования тонкого кишечника прежде всего показано пациентам, которые имеют клинические симптомы болезни Крона.

Нарушение всасывания железа могут быть вызваны патологией слизистой оболочки кишечника (чаще всего целиакией), нарушением секреции соляной кислоты (в том числе, вследствие приема ингибиторов «протонного насоса»), а также при наличии у больного обходных желудочно-кишечных анастомозов. Колонизация *Helicobacter Pylori* может стать причиной ухудшения усвоения железа или увеличения его потерь, вследствие чего может развиваться дефицит железа и ЖДА. По данным некоторых клинических исследований эрадикация *H. Pylori* способствует регрессии анемии. «Золотым» стандартом диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в организме является проведение дыхательного теста с мочевиной (^{13}C или ^{14}C) или определение антигена *Hp* в кале (на основе моноклональных антител). В случае выявления этой инфекции больным должна быть назначена эрадикационная терапия по стандартным схемам в соответствии с рекомендациями V Маастрихтского консенсуса.

Исследование кала на скрытую кровь не следует включать в план обследования больного с ЖДА, так как метод является нечувствительным и неспецифическим и не поможет врачу при выяснении этиологии анемии.

Анализ мочи с целью выявления гематурии рекомендуется проводить у всех пациентов с ЖДА. Согласно статистическим данным примерно у 1% пациентов с ЖДА может быть обнаружено злокачественное образование почек. Также анемия выявляется примерно у трети пациентов с почечно-клеточным раком. Это связано с гематурией и осаждением гемосидерина в опухоли. Если у больного выявлена гематурия, обязательно проведение УЗИ органов мочевыделительной системы с последующей внутривенной урографией и компьютерной томографией при необходимости.

Одной из причин железодефицитной анемии у женщин являются аномальные маточные кровотечения. Согласно данным Национального консенсуса по ведению пациенток с аномальными маточными кровотечениями (Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины - 2015) пациентки пожилого и старческого возраста редко обращаются к врачу с этой проблемой. Поэтому врачам общей практики-семейной медицины следует уделить особое внимание этому вопросу во время сбора анамнеза.

В случае подозрения на дефицит железа у пациента следует проводить определение показателей обмена железа в организме и соотносить полученные результаты с соответствующими показателями уровня эритроцитов.

Развернутый анализ крови. Характерными изменениями является низкий уровень гемоглобина, снижение среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC).

Мазок крови может подтвердить наличие микроцитарных гипохромных эритроцитов с характерными удлинненными клетками. Тем не менее, микроцитарные, гипохромные индексы также могут встречаться при гемоглобинопатии. Кроме того, при легкомжелезодефиците MCV может оставаться в пределах нормальных значений

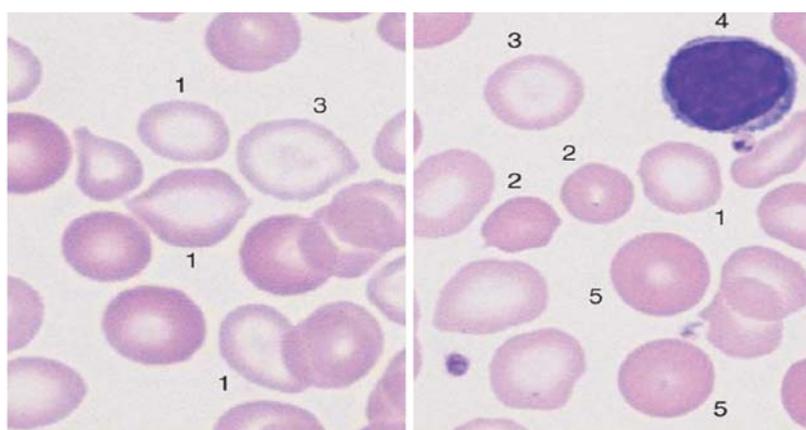


Рис 1. Железодефицитная анемия. Морфология эритроцитов при железодефицитной анемии: кольцеобразные эритроциты (1), микроциты (2) эритроциты-мишенеподобные (3), лимфоцит (4) для сравнения размеров. Нормального размера эритроциты (5) после гемотрансфузии.

Содержание железа в сыворотке крови (в норме составляет 8,1-31,3 мкмоль/л у мужчин и 5,4-31,3 мкмоль / л у женщин) и уровень насыщенности трансферрина

железом (в норме - 20-50%), как правило, снижены, а общая железосвязывающая способность сыворотки крови - повышенная (в норме - 39,4-75,2 мкмоль/л). Однако следует учитывать, что уровень железа в сыворотке крови существенно варьирует в течение суток и снижается как при дефиците железа, так и при воспалительных процессах. Поэтому этот показатель не является достоверным маркером для диагностики дефицита железа.

Высокоспецифичным и информативным тестом для диагностики ЖДА является определение уровня ферритина сыворотки крови, что позволяет оценить запасы железа в организме. Уровень ферритина снижается уже на латентной стадии ЖДА, когда уровень эритроцитов и гемоглобина еще остается нормальным. Уровень ферритина <15 мкг/л свидетельствует о дефиците железа в тканях, а при его величине более 100 мкг/л диагноз ЖДА можно исключить.

Поскольку ферритин является также острофазовым белком-реагентом, его содержание возрастает при воспалительных и инфекционных болезнях, патологии печени и злокачественных новообразованиях. Вследствие этого возможна ложная трактовка повышенного содержания ферритина у пациентов с дефицитом железа при наличии таких состояний. У лиц пожилого возраста и пациентов с воспалительными процессами дефицит железа возможен при уровне ферритина 60-100 мкг/л. Определение таких маркеров, как уровень С-реактивного белка, помогает идентифицировать наличие воспалительного процесса.

Функциональный дефицит железа формируется в условиях, когда на фоне адекватных запасов железа в организме оно не может быть мобилизовано для эритропоэза, что ассоциируется с повышенным уровнем гепсидина. Такое нарушение часто наблюдается у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, у которых ответ на средства эритропоэтического действия может быть оптимизирован при содержании ферритина более 200 мкг/л. Функциональный дефицит железа может способствовать развитию анемии у пациентов с воспалительными процессами, такими, как ревматоидный артрит. Показатели процентного содержания гипохромных эритроцитов и содержание гемоглобина в ретикулоцитах (определение обеспечивается некоторыми автоматизированными гемоанализаторами) используются для оценки состояния

железа в организме пациентов, получающих препараты эритропоэтического действия, и является полезными индикаторами функционального дефицита железа.

Если уровень ферритина находится в пределах 15-100 мкг/л, диагноз ЖДА является сомнительным и следует определить уровень рецепторов к трансферрину (в норме он составляет 2-9 мг/л). Рецепторы к трансферрину - трансмембранные гликопротеины, которые связываются с циркулирующим трансферрином, переносящим один или два атома железа. Благодаря этим рецепторам трансферрин с железом транспортируется в цитоплазму, где железо высвобождается, а белок снова возвращается на поверхность клетки и поступает в кровь. Прогрессирующее уменьшение запасов железа проявляется снижением уровня ферритина в сыворотке крови, а уменьшение содержания функционального железа в тканях - повышением уровня рецепторов к трансферрину. Уровень этого показателя не зависит от воспалительного синдрома, инфекционного или злокачественного заболевания. При ЖДА уровень рецепторов трансферрина повышается даже еще до появления изменений в общем анализе крови.

Пробное лечение препаратами железа

Пробное лечение препаратами железа одновременно выступает и диагностическим, и лечебным методом. Если пациенту известно, что у него имеется гемоглобинопатия, то в первую очередь надо провести определение ферритина в сыворотке крови; в других случаях микроцитарную или нормоцитарную анемию следует считать вызванной дефицитом железа, до тех пор, пока не доказано обратное. С точки зрения экономических и временных затрат оценка результатов пробного лечения препаратами железа является эффективным методом. Прирост уровня гемоглобина через 2 недели подтверждает дефицит железа. Если статус гемоглобинопатии неизвестен, то, пока выполняется обследование (скрининг), целесообразно начать лечение препаратами железа. Обязательным условием является эффективная система контроля результатов. Если на второй неделе лечения увеличение гемоглобина не наблюдается, нужно рассмотреть другие причины анемии, такие как дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты.

Диетотерапия

Увеличение потребления железа с пищевыми продуктами недостаточно для лечения ЖДА. Для этого необходимо применять препараты железа в больших дозах. Тем не менее, увеличение поступления железа с пищей и оптимизация его всасывания за счет минимизации подавляющих его факторов, а также усиление благоприятных для абсорбции факторов является полезным в качестве средства профилактики рецидива дефицита железа у больных пожилого возраста.

Для обеспечения поступления адекватного количества железа путем изменения рациона следует учитывать традиционные методы приготовления пищи и привычки в питании. Поскольку содержание железа является низким в рационе, основанном на зерновых продуктах и картофеле, добавление в питание бобовых может несколько увеличить содержание железа. Однако биологическая доступность этих источников негемовой формы железа низкая. Таким образом, обеспечить потребление рекомендованное количество железа и цинка при таком традиционном питании невозможно, необходимо включение мяса, птицы или рыбы.

Включение в рацион питания небольшого количества (50 г) мяса, птицы или рыбы увеличивает общее поступление железа, а также количество биологически доступного железа. Прием аскорбиновой кислоты вместе с продуктами богатыми железом значительно улучшает его абсорбцию.

Существует критический баланс между активаторами и ингибиторами абсорбции железа. Для обеспечения биологической доступности железа существенной предпосылкой является сокращение потребления ингибиторов абсорбции железа, и увеличение потребления активаторов всасывания при каждом приеме пищи. Пищевой статус может быть существенно улучшен путем обучения пациентов правильным методам приготовления пищи, которые минимизируют применение ингибиторов абсорбции железа. Также важно рекомендовать минимальную тепловую обработку овощей, богатых витамином С, фолатами и другими водорастворимыми и чувствительными к нагреванию витаминами. Полезным является увеличение потребления проросшего зерна, ферментированных зерновых продуктов, зерновых продуктов, подлежащих тепловой обработке, мяса, фруктов и овощей, богатых аскорбиновой кислотой, а также потребление чая, кофе, шоколада или травяных чаев не одновременно с другими продуктами.

Лечение препаратами железа

Лечение основной причины анемии способствует прекращению дальнейшей потери железа. Также всем пациентам с ЖДА назначаются препараты железа для нормализации уровня гемоглобина и восстановления запасов железа в организме.

Среднетерапевтическая доза - 200 мг сульфата железа два раза в день. Пациентам, у которых отмечаются симптомы непереносимости препаратов железа, надо уменьшить суточную дозу сульфата железа. Также этой группе больных можно назначить другие соли железа (железа fumarat, железа глюконат) или рекомендовать лекарственные формы препаратов железа в виде суспензии. Рекомендуемая доза железа в составе препарата для перорального приема у взрослых составляет 100-200 мг элементарного железа в сутки и может быть разделена на 2-3 приема.

У больных ЖДА легкой степени тяжести, у которых наблюдаются расстройства желудка при приеме препаратов железа в стандартной среднесуточной дозе и быстрое увеличение уровня гемоглобина целесообразно назначение препаратов железа с содержанием 30-60 мг элементарного железа или использование методики периодического приема препаратов (например, через день или один раз в неделю).

Пероральные препараты железа принимают в течение 3-6 месяцев после восстановления уровня гемоглобина с целью восстановления запасов железа в организме. Появление ретикулоцитоза наблюдается, как правило, через 72 часа после начала терапии препаратами железа, а уровень гемоглобина возрастает в среднем на 20 г/л каждые три недели.

Аскорбиновая кислота (250-500 мг дважды в сутки как дополнение к препаратам железа) может усиливать всасывание железа в желудочно-кишечном тракте.

Больным, у которых имеет место абсолютная непереносимость пероральных препаратов железа или отсутствует адекватный ответ на фоне их применения, показаны парентеральные препараты железа. Также отказ от использования пероральной формы препаратов железа является целесообразным у пациентов с нарушением абсорбции в кишечнике (например, вследствие воспалительного процесса в кишечнике); с постоянной потерей железа (прогрессирующие

кровопотери), которая превышает способность к всасыванию; у больных с показаниями к быстрому восстановлению запасов железа при наличии хронического заболевания почек и лечении эритропоэтином.

Основными лекарственными препаратами являются сахароза железа (Venofer) и карбоксимальтоза железа (Ferinject). Эти парентеральные препараты железа могут быть введены только внутривенно. Гидроксида декстран (Cosmofer) может быть назначен внутривенно или внутримышечно в большую ягодичную мышцу [железо (III)], хотя возможно развитие побочных эффектов у пациентов (боль, потребность в нескольких инъекциях).

Таблица 2. Парентеральные препараты железа

Препарат железа	Максимальная разовая доза	Продолжительность инфузии
Декстран железа (Cosmofer)	20 мг/кг	6 часов
Сахарозный комплекс железа (Venover)	200 мг	10 минут
	500 мг	4 часа
Карбоксимальтоза железа (Ferinject)	1000 мг Но ≤ 15 мг/кг	15 минут

Переливание эритроцитов у больных с ЖДА ассоциируются с неблагоприятными последствиями, в том числе с гиперволемией у пациентов пожилого и старческого возраста (наблюдается примерно у 1% пациентов), а также с рядом иммунологических и инфекционных угроз. Этот метод следует применять исключительно в случае необходимости оказания мгновенной, целенаправленной помощи пациентам с тяжелой анемией - при уровне гемоглобина <70 г/л. Исходя из клинических наблюдений и с учетом факторов риска, показатель гематокрита на уровне примерно 15% (концентрация гемоглобина 50-45 г/л) принимается как критическое пороговое значение для абсолютного показания к переливанию эритроцитарной массы в качестве заместительной терапии. При более высоких уровнях гемоглобина (<100 г/л) трансфузию эритроцитов можно назначать больным с тяжелыми симптомами или пациентам, кто тяжело переносит анемию при наличии у этих больных:

- кардио-пульмональных симптомов: тахикардия, артериальная гипотензия невыясненной этиологии, одышка;

- изменений на ЭКГ, возникших впервые: депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, нарушения ритма, признаки нарушения сократительной способности миокарда;

- общие показатели снижения транспорта кислорода: повышение общей экстракции кислорода > 50%; снижение потребления кислорода > 10% от исходного значения; снижение насыщения кислородом смешанной венозной крови < 50%; падение напряжения кислорода в смешанной периферической венозной крови < 32 мм рт.ст; снижение насыщения кислородом центральной венозной крови < 60%; лактатный ацидоз (лактат > 2 ммоль / л + ацидоз).

При достижении уровня гемоглобина > 70 г/л дальнейшая трансфузия эритроцитов считается нецелесообразной и нужно продолжать лечение препаратами железа.

Также гемотрансфузия может быть назначена больным с ЖДА и острым кровотечением, которое не удастся остановить.

После достижения нормальных показателей, следует осуществлять мониторинг концентрации гемоглобина и эритроцитарных индексов каждые три месяца в течение года. В конце второго года пациентам снова проводится контрольный анализ крови. Если у больных наблюдается повторное снижение уровня гемоглобина или эритроцитарных индексов, следует повторно назначить пероральные препараты железа.

Анемии хронических заболеваний

Среди анемических синдромов в гериатрической практике 35-50% составляют анемии с перераспределением железа, так называемые анемии при хронических заболеваниях, хотя анемический синдром возникает и при острых воспалениях, особенно при наличии гнойного процесса во внутренних органах (апостематозный нефрит, абсцесс легкого и др.). Развитие анемии наблюдается при различных воспалительных заболеваниях как инфекционного, так и неинфекционного генеза. При всем многообразии патогенетических механизмов анемического синдрома в данных ситуациях одним из основных при АХЗ считается перераспределение железа

в клетки макрофагальной системы на фоне воспалительных (инфекционных и неинфекционных) или опухолевых процессов.

Таблица 3. Заболевания, которые могут сопровождаться развитием АХЗ

Группа заболеваний	Примеры
Острые инфекции	Бактериальные, грибковые, вирусные
Хронические инфекции	Туберкулез, эндокардит, инфекции мочевыводящих путей, кокцидиоидомикоз и другие хронические грибковые инфекции
Неинфекционные хронические воспалительные заболевания	Артроз, ревматоидный полиартрит, ревматическая полимиалгия, острый и хронический гепатит
Злокачественные заболевания	Метастатическая карцинома, гематологическая онкология
Острые состояния	Операции, тяжелая травма
Другие заболевания	Сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, недоедание, пролежни

При хронических заболеваниях нарушается метаболизм железа вследствие активации иммунокомпетентных клеток, возникает дефицит железа из-за его накопления в тканевых макрофагах. Однако снижение содержания сывороточного железа у больных анемией при АХЗ не ограничивает поступление железа в костный мозг, так как потребность в нем уменьшена вследствие угнетения эритропоэза. Важную роль в развитии анемии при хронических заболеваниях играют активированные макрофаги, которые подавляют рост эритроидных предшественников с помощью продукции цитокинов, экспрессия которых индуцируется различными факторами (бактериальный эндотоксин, интерлейкины, опухолевые антигены, циркулирующие иммунные комплексы). Синтез гемоглобина не нарушается, в результате чего анемия при АХЗ носит нормохромный и нормоцитарный характер, что создает дополнительные трудности при трактовке общего анализа крови, особенно у лиц старших возрастных групп. Вследствие чрезвычайной распространенности дефицита железа у пожилых больных имеет место абсолютный дефицит железа и, в некоторых случаях, анемия может носить гипохромный характер, но степень гипохромии при этом невелика.

Некоторые авторы полагают (G. Weiss, 2005), что факт гемолиза и уменьшение продолжительности жизни эритроцитов у пожилых людей при различных

хронических заболеваниях, опухолях не вызывает сомнения и его вклад в формирование анемии очевиден. Гемолиз имеет большое значение в формировании анемического синдрома и при хроническом алкоголизме.

Определение характера причин, вызвавших развитие анемии, имеет большое значение для выбора тактики дальнейшего лечения, так как неоправданное применение препаратов железа может привести к его накоплению в тканях (сидероз). Доказано, что целесообразно воздерживаться от лечения анемии до тех пор, пока не будет установлена причина ее развития. Необходимо помнить, что успешное лечение основного заболевания закономерно приводит к уменьшению степени анемии, а в некоторых случаях и к ее ликвидации.

Анемии перераспределения, особенно у пожилых людей, отличаются затяжным течением, в зависимости от очага поражения и активности процесса, наблюдается также рефрактерность к лечению гемостимулирующими средствами. Это позволяет предполагать, что в их сложном патогенезе имеются общие механизмы, которые и придают в значительной степени этим анемиям универсальные черты при многообразии причин, их вызывающих.

При ревматоидном артрите выраженное снижение гемоглобина встречается, по разным источникам, в 63-100% случаев (Н. Papadaki, 2002); при хронических диффузных заболеваниях печени - в 16,7-96%; при хронической почечной недостаточности – у 30-46,8% пациентов.

Анемический синдром при сахарном диабете наблюдается у 50% больных пожилого возраста (J. E. Shaw, 2010). Это связано с уменьшением продолжительности жизни эритроцитов при гипергликемии, поступлением в кровотоки большого количества деформированных и гемолизированных эритроцитов, нарушением всасывания в тонком кишечнике питательных веществ, в том числе железа, витамина В12, фолиевой кислоты. Морфологические изменения эритроцитов наблюдаются при обоих типах сахарного диабета. В результате исследований доказано, что у одного из пяти пациентов с СД 1-го или 2-го типа имеются проявления анемии, что приводит к увеличению частоты развития диабетических микро- и макроангиопатий (D. K. Singh, 2009). По данным клинических исследований примерно у 7-8% пациентов с СД наблюдается снижение

уровня Hb <110 г/л. В большинстве случаев до развития хронического заболевания почек или других критических состояний анемия остается нераспознанной и не корректируется. Дальнейшие исследования показали, что 75% пациентов имели функциональный дефицит эритропоэтина, особенно при нарушении функции почек, а клинические проявления анемии диагностировали у 50% больных с ХЗП (А. Angelousi, 2015). В то же время 70% пациентов с анемией без почечных нарушений имели низкий уровень эритропоэтина. При этом происходит замыкание порочного круга - дефицит эритропоэтина усугубляет проявления анемии при сахарном диабете. Доказано, что тяжесть анемии коррелирует со стадией диабетической нефропатии, повышает риск прогрессирования сердечно-сосудистой патологии и инсульта; уровень Hb является достоверным прогностическим фактором выживаемости к началу диализной терапии у больных с ХПН (U. Mehdi, 2009).

ХОЗЛ традиционно рассматривается как одна из важнейших причин полицитемии, однако недавние исследования (J.P. Wrobel, 2012) показали, что анемия также нередко встречается у больных ХОЗЛ. Распространенность анемии у больных ХОЗЛ составляет около 29%, у женщин этот синдром развивается достоверно чаще и на более ранних стадиях ХОЗЛ, чем у мужчин. Анемия по морфологии эритроцитов у большинства пациентов нормоцитарная и гипохромная, без изменения количества ретикулоцитов. Наличие анемии значительно ухудшает состояние пациентов, особенно женщин, у которых отмечается усиление одышки при той же степени бронхиальной обструкции, что и у мужчин; также у пациенток отмечается значительное снижение толерантности к физической нагрузке и увеличение частоты повторных госпитализаций (Дворецкий Л.И., 2012).

Основной причиной развития анемии у больных с хронической почечной недостаточностью является снижение синтеза гормона роста эритроцитов эритропоэтина в перитубулярных клетках (D. VanWyck et al., 2007) проксимальной части нефрона в сморщенных почках. В результате этого уровень плазменного эритропоэтина становится относительно низким. При патологии почек обратная линейная зависимость между уровнем плазменного эритропоэтина и концентрацией гемоглобина отсутствует, в результате чего синтез эритропоэтина не увеличивается пропорционально тяжести анемии. Это приводит к развитию неэффективного

эритропоэза, что сопровождается внутрикостномозговым гемолизом и сокращением средней продолжительности жизни эритроцитов. Также определенное влияние оказывают тромбоцитарная дисфункция, которая обуславливает кровоточивость; действие уремических токсинов на эритроциты, снижение уровня железа из-за неадекватного всасывания в кишечнике и гемодиализные кровопотери, удаление при гемодиализе фолиевой кислоты. Анемия при ХПН в большинстве случаев нормоцитарная и нормохромная, а при развитии дефицита железа - гипохромная. При ХПН и анемии снижение уровня гемоглобина всего лишь на 1 г/л повышает летальность почти на 20%, что в большей степени связано с сердечно-сосудистыми и инфекционными осложнениями и существенно снижает качество жизни больных (С. Brugnara, 2011). Вот почему крайне важна своевременная коррекция анемии у больных ХПН. Фармакологическая коррекция дефицита эритропоэтина при ХПН обеспечивает адекватную стимуляцию костного мозга и прекращает неэффективный эритропоэз. Эритропоэтин стимулирует рост стволовых эритроидных предшественников - колониеобразующих единиц эритропоэза. К сожалению, лечение часто начинают поздно - при среднем уровне гемоглобина 90 г/л. Лечение анемии включает назначение препаратов эритропоэтина 2-3 раза в неделю, учитывая продолжительность периода полувыведения этого препарата. По результатам проведенного мета-анализа рандомизированных исследований (W. Horl. Et al, 2003) существенной разницы между введением эритропоэтина у пациентов на гемодиализе с одно-, двух- и трехкратным интервалом в неделю выявлено не было. Подкожное введение эритропоэтина рекомендуется как пациентам с анемией на додиализных стадиях ХПН, так и больным на программном гемодиализе или пациентам, перенесшим трансплантацию почки. При этом больным на программном гемодиализе эритропоэтин может назначаться как внутривенно (100 МЕ/кг/нед), так и подкожно (60 МЕ/кг/ ед.).

Многие больные пожилого и старческого возраста страдают хронической сердечной недостаточностью. Анемия чаще развивается у больных, у которых продолжительность анамнеза сердечной недостаточности составляет более 7 лет (Дзяк Г.В., 2013).

Развитие анемического синдрома у больных ХСН имеет различные причины, основным из которых является дефицит железа. Также факторами риска развития анемии является длительное употребление ИАПФ, хронические заболевания почек (хронический пиелонефрит, диабетическая невропатия) и желудочно-кишечного тракта, снижение уровня СКФ почек менее 90 мл/мин на 1,73 м². По данным клинических исследований, частота анемии у больных ХСН колеблется от 10% до 55% (Дзяк Г.В., А.М. Василенко, 2013). Распространенность анемии у пациентов с ХСН 60-75 лет составляет в среднем 10-20% и является предиктором неблагоприятного прогноза - у больных с тяжелой ХСН и анемичным синдромом смертность в течение года достигает 50% (Воронков Л.Г., 2010).

Анемия влияет на сократительную функцию миокарда, периферическую микроциркуляцию, способствует перенапряжению нейро-гуморальных систем и снижению почечного кровотока. Это приводит к ухудшению клинического течения ХСН, увеличению смертности и частоты повторных госпитализаций у больных (Коркушко А.В., 2010).

Основными причинами развития анемического синдрома при ХСН являются:

1. Дефицит железа из-за его недостаточности в рационе.
2. Нарушение всасывания железа в кишечнике при его адекватном употреблении вследствие отека слизистой оболочки.
3. Снижение высвобождения железа из депо в результате застойных явлений и нарушения функции печени.
4. Длительное применение ИАПФ в комплексной терапии ХСН.
5. Длительное применение ацетилсалициловой кислоты (других дезагрегантов), антикоагулянтов, что ведет к микрокровопотерям.

6. Снижение синтеза эритропоэтина в почках - кардиоренальный анемический синдром. Это понятие включает сочетание ХСН, анемии и дисфункции почек. По данным авторов (D.S. Silveberg, 2006) распространенность кардиоренального анемического синдрома составляет от 10 до 70% у пациентов с ХСН. Согласно данным клинических исследований существует прямая зависимость между тяжестью ХСН, нарушением функции почек и синтезом эритропоэтина. При наличии хронического заболевания почек развитие анемии также связано с

сокращением продолжительности жизни эритроцитов, тромбоцитарной дисфункцией (увеличивается кровоточивость), воздействием на эритроциты уремических токсинов.

7. Цитокиновый механизм, который состоит в перераспределении железа и возникновении эритропоэтиновой резистентности вследствие провоспалительного действия цитокинов -интерлейкина 1, интерлейкина 6, гепсидина, фактора некроза опухоли.

При недостатке доступного железа из костного мозга в кровь поступают ретикулоциты с пониженным содержанием гемоглобина. В свою очередь, адекватное количество доступного железа стимулирует эритропоэз и снижает потребность в эритропоэтине. Как было описано выше, причиной снижения уровня сывороточного железа у больных с ХСН является истинный дефицит железа вследствие венозного застоя в желудочно-кишечном тракте и процессов мальдигестии и мальабсорбции, потерь железа при употреблении ацетилсалициловой кислоты. С другой стороны, важное значение при ХСН имеет дефицит железа вследствие его перераспределения, связанный с индуцированной цитокинами АХЗ.

АХЗ в типичных случаях является нормохромной нормоцитарной анемией со средним объемом эритроцитов (MCV) в пределах нормы (80-100 фл), хотя иногда бывает и микроцитарная (MCV <80 фл). Реакция костного мозга на АХЗ является неадекватной, поэтому индекс синтеза ретикулоцитов значительно ниже 2. Количество ретикулоцитов, уровень железа сыворотки крови и насыщенность трансферрина снижены, а уровень ферритина как неспецифического маркера воспаления - повышенный (может быть нормальным). Иногда для подтверждения диагноза необходимо выполнить морфологическое исследование костного мозга (трепанобиопсия, стеральная пункция).

Наиболее специфичным тестом для дифференциальной диагностики железodefицитной анемии и анемии, обусловленной хроническим заболеванием, является определение уровня ферритина: значение более 100 мг/мл является основанием для исключения ЖДА, а показатель менее 15 мг/мл подтверждает наличие дефицита железа. У больных с хроническими воспалительными

заболеваниями соотношение содержания рецепторов к трансферрина сыворотки крови до уровня ферритина, как правило, ниже 50, а при преобладании дефицита железа - более 50.

Таблица 4. Дифференциальная диагностика ЖДА и АХЗ

Лабораторный тест	ЖДА	АХЗ
Уровень железа в сыворотке крови	↓	↓
Общая железосвязывающая способность сыворотки	↑	↓
Насыщение трансферрина	↓	↓
Уровень ферритина в сыворотке крови	↓	N или ↑

Результаты клинических исследований продемонстрировали положительный эффект при применении препаратов железа для лечения анемии у больных ХСН.

Рациональное использование эритропоэтина в комплексе с препаратами железа в терапии анемического синдрома способствует более быстрой компенсации ХСН, улучшает систолическую функцию левого желудочка (D.M. Mancini, 2012).

В исследовании RED-HF было продемонстрировано, что целевые показатели гемоглобина на фоне лечения эритропоэтином не должны превышать 150 г/л, потому что это приводит к увеличению частоты тромбоэмболических осложнений и развитию инсультов у больных пожилого возраста с ХСН и анемией (JJ McMurray, 2009) .

Во многих исследованиях (B. Langstrom, P. Beris, 1999, G. Perewusnyk 2002) установлена более высокая эффективность введения препаратов железа по сравнению с пероральными формами. Существует несколько форм железа для внутривенного введения: сахарат железа, глюконат железа, декстрин железа, карбоксимальтозат железа, железа (III) гидроксид-сахарозный комплекс.

Идиопатическая нормоцитарная-нормохромная анемия

У 14-36% анемическая больных пожилого возраста, несмотря на тщательное обследование (включая биопсию костного мозга), не удается установить этиологию снижения уровня гемоглобина. У таких пациентов симптоматика отсутствует, а

качество их жизни остается удовлетворительным. Поэтому они не нуждаются в лечении, прогноз в данном случае благоприятный.

МАКРОЦИТАРНЫЕ АНЕМИИ

Дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты встречается у 5-15% геронтологических пациентов, обуславливая, как правило, развитие макроцитарной анемии. Иногда MCV может быть нормальным, поэтому при нормоцитарной анемии неизвестной этиологии следует исключить дефицит данных витаминов.

Цианокобаламин (витамин В12) является кофактором метилтрансферазной каталитической реакции, представляет собой ресинтез метионина и одновременно регенерацию 5-метилтетрагидрофолат в тетрагидрофолат и 5,10-метилентетрагидрофолат. При недостаточности фолатов и (или) цианокобаламина нарушается процесс включения уридина в ДНК развивающихся гемопоэтических клеток, и образования тимидина, что приводит к фрагментации ДНК (блокированию ее синтеза и нарушению митоза). При этом развивается мегалобластоз, накапливаются большие формы лейкоцитов и тромбоцитов, их раннее внутрикостномозговое разрушения и сокращение жизни циркулирующих клеток крови. В результате гемопоэз становится неэффективным, развивается анемия, сочетающаяся с тромбоцитопенией и лейкопенией.

Кроме того, цианокобаламин является коферментом в реакции превращения метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. Эта реакция необходима для метаболизма миелина в нервной системе, в связи с чем при дефиците цианокобаламина на фоне мегалобластной анемии отмечается поражение нервной системы.

Цианокобаламин содержится в пищевых продуктах животного происхождения - печени, почках, яйцах, молоке. Запасы его в организме взрослого человека (главным образом в печени) велики - около 5 мг, и если учесть, что суточная потеря витамина составляет 5 мкг, то полное истощение запасов при отсутствии поступления (нарушение всасывания, при вегетарианской диете) наступает только через 3 года. В желудке витамин В12 связывается (на фоне кислой реакции среды) с внутренним фактором Кастла - гастромукопротеином, продуцируемым париетальными клетками желудка, или с другими связывающими белками - R-факторами, которые присутствуют в слюне и желудочном соке. Эти комплексы защищают

цианокобаламин от разрушения при транспортировке по желудочно-кишечному тракту. В тонкой кишке при щелочном значении рН под влиянием протеиназ панкреатического сока цианокобаламин отщепляется от R-протеинов и соединяется с внутренним фактором. В подвздошной кишке комплекс внутреннего фактора и цианокобаламина связывается со специфическими рецепторами на поверхности эпителиальных клеток, с помощью особых белков плазмы - транскобаламинов цианокобаламин освобождается и транспортируется к тканям.

В-12-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

В результате дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты происходит нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках, развивается неэффективный мегалобластный эритропоэз (в норме существует только у плода) с продукцией неустойчивых мегалоцитов и макроцитов. В12-дефицитная анемия является частым патогенетическим вариантом анемического синдрома у больных пожилого и старческого возраста, особенно в сочетании с сахарным диабетом и заболеваниями щитовидной железы.

Согласно данным клинических исследований существует вероятная связь между частотой развития В-12-дефицитной анемии и возрастом. У населения стран Северной Европы (Швеция, Норвегия, Великобритания) частота В-12 дефицитной анемии составляет в общей популяции 0,1%, а у больных пожилого возраста достигает 1%. В США, по данным морфологического исследования крови, определения уровня кобаламина в крови и антител к внутреннему фактору Кастля, частота недиагностированной В12-дефицитной анемии у лиц старше 60 лет составляет около 19% (P. J. Stover, 2016).

Таблица 5. Основные этиологические факторы дефицита витамина В12 у больных пожилого возраста

Патофизиологический механизм	Этиологические факторы
Недостаточное поступление с пищей	Хронический алкоголизм Хроническое недоедание Строгая вегетарианская диета
Нарушение всасывания	Атрофический гастрит (ассоциированный с

	Helicobacter pylori или аутоиммунный) После резекции желудка Чрезмерное размножение бактериальной флоры в тонком кишечнике Синдром мальабсорбции Болезнь Крона Хронический панкреатит
Нарушение метаболизма	Медикаменты Дефицит транскобаламина II Аналоги антивитамина B12
Снижение запасов витамина B12 в организме	Тяжелые заболевания печени
Взаимодействие с медикаментами	
Мальабсорбция	Метформин, антибиотики, дифенин, колхицин, парааминосалициловая кислота, холестирамин
Мальабсорбция пищевых продуктов, содержащих витамин B12, инактивация метаболизма	Витамин С, оксид азота, ингибиторы протонной помпы, антагонисты H2-рецепторов

Гематологические, неврологические и психиатрические проявления заболевания могут возникать одновременно, последовательно или независимо друг от друга.

Симптомы анемического синдрома зависят от тяжести анемии, и проявляются общей слабостью, повышенной утомляемостью, одышкой, ощущением сердцебиения, снижением артериального давления.

В 25-30% больных с B12-дефицитной анемией могут наблюдаться клинические проявления глоссита Гюнтера - Мюллера - жалобы на боли, жжение в языке, нарушение вкуса. При осмотре язык имеет малиновую окраску, отмечаются участки воспаления, афты, атрофия и сглаженные сосочки - так называемый «лакированный» язык.

У 10-12% больных с тяжелой В12-дефицитной анемией наблюдается неврологические расстройства, которые являются проявлениями фуникулярного миелоза - дистрофического поражения боковых и задних канатиков (фуникулит) спинного мозга. Пациенты жалуются на парестезии - ощущение онемения, покалывания, ощущение мурашек в верхних и нижних конечностях, иногда симптомы распространяются на переднюю поверхность брюшной стенки и грудной клетки. Затем присоединяются нарушения глубокой чувствительности, сенситивная атаксия и слабость в ногах, сопровождается нарушением походки у больного. Типичные формы характеризуются сочетанием сенситивной атаксии и параплегии (атактическая параплегия). Парезы нижних конечностей могут иметь спастический или вялый характер. Сухожильные рефлексы сначала бывают повышенными, но при прогрессировании болезни снижаются и исчезают. Сочетание пирамидных симптомов с вялыми парезами ног является характерной особенностью фуникулярного миелоза. Сенсо-моторные нарушения со стороны конечностей могут сопровождаться нарушениями функции тазовых органов (задержка или недержание мочи и кала). Нередко больные жалуются на снижение зрения, слабость, сонливость, депрессию и апатию, головные боли, шум в ушах, головная боль, головокружение, снижение памяти.

При обследовании больных выявляется бледность кожи и слизистых оболочек, может наблюдаться желтуха, умеренная гепатоспленомегалия. Развитие желтухи обусловлено повышением содержания непрямого билирубина в результате ускоренной гибели эритроцитов в костном мозге и повышенного разрушения крупных эритроцитов (макроцитов) в селезенке.

У пациентов с выраженной тромбоцитопенией могут иметь место проявления геморрагического синдрома - кровоизлияния на коже и слизистых оболочках (экхимозы и петехии), внешние и внутренние кровотечения.

При проведении ЭГДС и морфологического исследования слизистой оболочки желудка у большинства больных выявляются признаки атрофического гастрита.

Основными диагностическими критериями В12-дефицитной анемии являются изменения в развернутом анализе крови:

- макроцитарная анемия ($MCV > 100$ фл).

- мегалобласты, мегалоциты;
- эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кебота)
- гиперсегментация ядер нейтрофилов;
- лейкопения (нейтропения)
- тромбоцитопения.

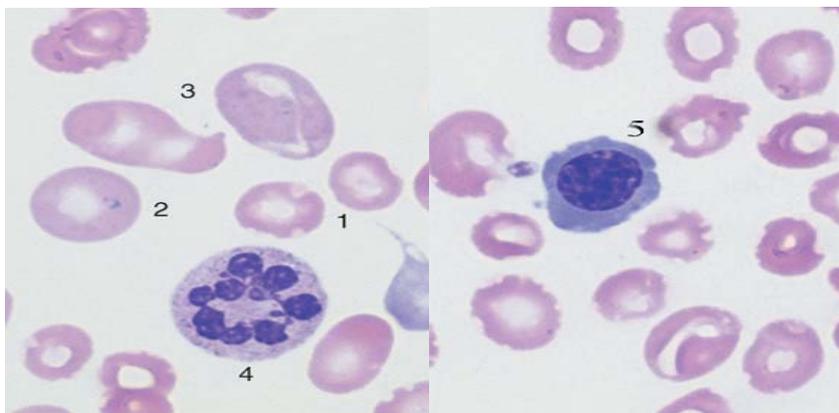


Рис. 2. В12 дефицитная анемия. Значительный анизоцитоз. Нормальный эритроцит (1), макроцит (2), мегалоцит (3), гиперсегментированный нейтрофил (шесть и более сегментов), полихроматофильный эритробласт.

Если содержание витамина 12 (в норме составляет 162-835 пмоль / л) в крови не превышает трети от нормы, для подтверждения диагноза следует определить уровень метилмалоновой кислоты и гомоцистеина в сыворотке крови (если данные концентрации нормальные, то дефицит витамина В12 исключается). Повышенный уровень метилмалоновой кислоты подтверждает наличие дефицита витамина В12, а при повышении содержания гомоцистеина необходимо дополнительное обследование с целью исключения других причин его роста.

Достоверным диагностическим методом в диагностике В12-дефицитной анемии является традиционное исследование костно-мозгового кроветворения. Анемия характеризуется формированием мегалобластного типа кроветворения - хроматин ядер клеток красного ряда (эритробластов, нормобласты) имеет характерный вид, напоминающий красную икру.

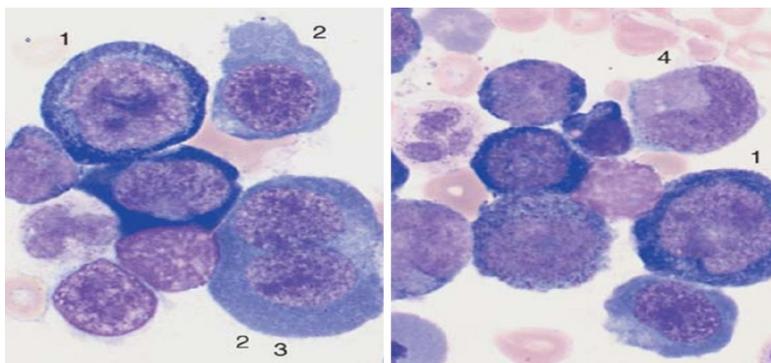


Рис. 3. Костномозговой пунктат при В12-дефицитной анемии. Умеренная (1) или выраженная (2) гиперсегментация ядер, в некоторых случаях наблюдаются двухъядерные клетки (3). Гигантские гранулоциты и метамиелоциты (4).

Исследование необходимо проводить до лечения, так как даже одна инъекция витамина В12 маскирует мегалобластный характер эритрокариоцитов и затрудняет диагностику. Другим дополнительным диагностическим критерием является наличие у больных ретикулоцитарного криза: прирост количества ретикулоцитов после 5-10 дней лечения витамином В12 (в среднем на 7-й день) от нормального или пониженного уровня за счет возрождения нормобластного кроветворения и выброса в кровь молодых эритроцитов.

Лечение

При подтверждении диагноза В12-дефицитной анемии показано длительное лечение препаратами витамина В12 (цианокобаламин, гидроксикобаламин). Препарат вводится ежедневно внутримышечно в дозе 500 мкг при тяжелой анемии и наличии клинических проявлений фуникулярного миелоза у пациентов доза увеличивается до 1000 мкг/сут. Лечение продолжают до нормализации уровня гемоглобина, затем назначается поддерживающая терапия: в течение 2 недель - инъекции через день, потом 2-4 недели - 1-2 раза в неделю. Через полгода переходят на поддерживающую заместительную терапию в виде инъекций витамина В12 в дозе 500 мкг 1 раз в неделю. Отсутствие поддерживающей терапии может приводить к рецидиву заболевания. При необходимости следует проводить лечение основного заболевания (энтерит, дегельминтизация). Применение фолиевой кислоты больным В-12-дефицитную анемию не показано, так как может ухудшить имеющуюся неврологическую симптоматику. Назначение препаратов железа может быть целесообразным при одновременном дефиците железа, что часто встречается у

пожилых людей. Кроме того, на фоне лечения витамином В12 и активизации нормобластного кроветворения может возникать повышенная потребность в железе, в связи с чем также целесообразно назначение препаратов железа внутрь. Трансфузии эритроцитов показаны только больным с тяжелой сердечной недостаточностью.

Фолиево-дефицитная анемия

Не менее важной для образования и созревания эритроцитов является фолиевая кислота. Запасы фолатов, половина из которых находится в печени, в организме взрослого человека составляют 5-10 мг. Суточная потребность в фолиевой кислоте составляет 20-50 мкг. Дефицит фолатов приводит к снижению скорости синтеза ДНК, следствием чего является ухудшение пролиферации клеток, нарушение эритро-, грануло- и тромбопоэза. Результатом этого является укороченный жизненный цикл эритроцитов и развитие анемии.

Всасывание фолиевой кислоты происходит в двенадцатиперстной и проксимальных участках тонкой кишки, где фолиевая кислота под действием дигидрофолатредуктазы метаболизируется до 5-метилтетрагидрофолата, который в плазме крови транспортируется связан с белками - специфическим белком-носителем фолатов, также с альбумином и трансферрином. Соединения фолиевой кислоты играют важную роль в синтезе ДНК как доноры одного атома углерода при преобразовании дезоксиуридина в дезокситимидин.

Подавляющее количество фолатов транспортируется в печень, где накапливаются в виде глутамата, или активизируются кофакторами и включаются в метаболизм. Фолаты также транспортируются в костный мозг, поскольку существенно влияют на процессы пролиферации клеток. Накопление фолатов в клетках является витамин В12-зависимым процессом. Дефицит кобаламина сопровождается блокадой обмена фолатов на стадии образования метилтетрагидрофолата. Небольшое количество фолатов - до 10 нг/сутки выводится с мочой.

Частая причина дефицита фолатов у пациентов пожилого возраста - недостаточное питание, низкое содержание в суточном рационе свежих овощей и

фруктов. Большое количество фолатов содержится в печени, салате, томатах, мясе, фасоли, спарже, дрожжах.

Повышенное использование фолиевой кислоты отмечается у больных с миелопролиферативными процессами, эксфолиативный дерматит (псориаз). Длительный прием лекарственных средств, таких как противосудорожные (дифенин, фенobarбитал) или противотуберкулезные препараты (изониазид) приводит к деструкции фолиевой кислоты в организме. Также развитие фолиево-дефицитной анемии наблюдается у пациентов, употребляющих цитостатические препараты (метотрексат, аминоптерин), которые являются антиметаболитами фолиевой кислоты.

Гематологические проявления фолиево-дефицитной анемии подобные таковым при дефиците витамина В12, но неврологическая симптоматика не характерна. У многих пожилых пациентов развивается нормоцитарная анемия. Содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови (в норме составляет 7-28,1 нмоль/л) может быть ошибочно нормальным после еды, поэтому концентрация фолатов в эритроцитах (в норме - 422-1464 нмоль/л) более специфично отображает запасы этого витамина в тканях. Если результат достигает нижней границы нормы, следует определить уровень гомоцистеина - в 90% случаев при дефиците фолатов его уровень возрастает. Содержание метилмалоновой кислоты обычно является нормальным.

Дефицит фолиевой кислоты компенсируется ее приемом (внутрь в дозе 5 мг три раза в день в течение 1-2 месяцев). С целью профилактики рецидива подобные курсы проводятся дважды в год (можно сокращать их продолжительность до 1 месяца).

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Миелодиспластические синдромы (МДС) - гетерогенная группа заболеваний, для которых характерен неэффективный мультилинейный гемопоэз за счет увеличения количества апоптозных клеток, которые погибают. Главным клиническим синдромом является цитопенический, который проявляется в виде различных комбинаций анемии, нейтропении и тромбоцитопении. Возможна трансформация заболевания в острый миелоидный лейкоз.

В общей популяции частота МДС составляет 5 случаев на 100 тыс. населения, а у пациентов после 70 лет частота заболевания возрастает до 22-45 случаев на 100 тыс. населения и продолжает увеличиваться у больных старческого возраста. Для подтверждения диагноза необходима биопсия костного мозга. Для данного заболевания характерно наличие хронической цитопении, гиперплазии костного мозга и морфологической патологии клеток-предшественников в костном мозге.

Таблица 6. Классификация ВОЗ для миелодиспластических синдромов, 2008

Нозологическая форма	Изменения в периферической крови	Изменения в костном мозге
Рефрактерная цитопения с однолинейной дисплазией	Однолинейная цитопения: - Анемия; - Нейтропения; - Тромбоцитопения Бласты- нетили <1%, Моноциты <1×10 ⁹ /л	Дисплазия в одном ростке кроветворения более чем у 10% клеток, <5% бластов, <15% кольцевидных сидеробластов
Рефрактерная анемия		
Рефрактерная нейтропения		
Рефрактерная тромбоцитопения		
Рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами	Анемия, бласты отсутствуют	Дисплазия, ограниченная эритроидными и клетками, бластов <5%, кольцевидных сидеробластов ≥15%
Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией	Цитопения (двух линий клетки или панцитопения), бласты одиночные или отсутствуют, палочки Ауэра отсутствуют, моноциты <1×10 ⁹ /л	Дисплазия ≥10% клеток двух или больше гемопоэтических линий, <5% бластов, <15% кольцевидных сидеробластов, палочки Ауэра отсутствуют
Рефрактерная анемия с избытком бластов	Цитопения, <5% бластов, палочки Ауэра отсутствуют, моноциты <1×10 ⁹ /л	Дисплазия клеток одной или нескольких линий, 5-9% бластов, палочки Ауэра отсутствуют
Рефрактерная анемия с избытком бластов	Цитопения, 5-19% бластов, иногда присутствуют палочки Ауэра, моноциты <1×10 ⁹ /л	Дисплазия клеток одной или нескольких линий, 10-19% бластов, иногда присутствуют палочки Ауэра
Миелодиспластический	Цитопения,	Дисплазия клеток

синдром неклассифицированный	бласты одиночные или отсутствуют, палочки Ауэра отсутствуют	одной линии, <5% бластных клеток, палочки Ауэра отсутствуют
МДС изолированной делецией 5q	Анемия, число тромбоцитов повышено или в норме, <5% бластных клеток	Число мегакариоцитов повышено или в норме, но увеличена доля чатость ядер, <5% бластных клеток, палочки Ауэра отсутствуют, изолированная del (5q)

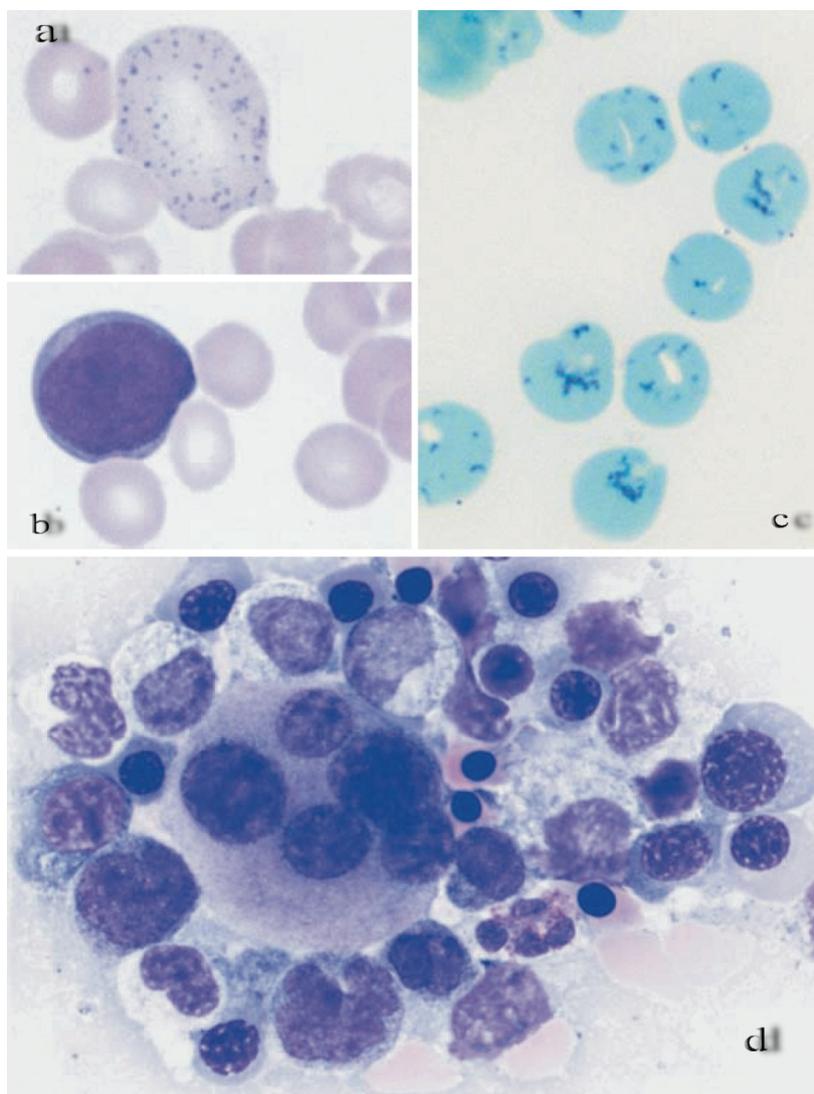


Рис.4 Миелодиспластический синдром а) Значительная базофильная зернистость в цитоплазме макроцитов. б) Миелобласты с гиперхромными эритроцитом. в) Значительное количество ретикулоцитов - признак гемолиза (в этом случае с отсутствием активности пируваткиназы). д) костный мозг при МДС (рефрактерная анемия с избытком бластов).

При гипопластическом (гипопролиферативном) варианте МДС как и при лечении больных с апластической анемией используется иммуносупрессивная терапия (циклоsporин, антимоноцитарный иммуноглобулин). Основными показаниями к его применению является подтверждение гипоплазии костного мозга. Также в схемах лечения больных пожилого и старческого возраста используются ингибиторы ДНК-метилтрансферазы 5-азацитидин и 2-дезоксидезоцидин (децитабин).

Больным после 75 лет и с тяжелой сопутствующей патологией назначают химиотерапию - малые дозы цитарабина.

При тяжелой анемии (Hb <60 г/л) или когда есть проявления анемического синдрома (тахикардия, одышка, стенокардия, синкопальные состояния, депрессия сегмента ST) больным проводятся гемотрансфузии эритроцитарной массы.

Применение эритропоэтина является эффективным только у 15-30% пациентов с МДС и проводится только после определения уровня эритропоэтина в крови.

Единственным радикальным методом лечения МДС является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток крови (С. Cutler, 2004). Однако у пациентов пожилого возраста применение этого метода лечения может быть невозможным за счет отсутствия HLA-совместимого донора и тяжелой сопутствующей патологии. Кроме того, проведение аллогенной трансплантации стволовых клеток у больных после 70 лет ассоциируется с высокой летальностью, обусловленной развитием токсических и инфекционных осложнений, отторжением трансплантата, развитием реакции «трансплантат против хозяина».

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Больной 67 лет, жалуется на общую слабость, одышку и сердцебиение при минимальной физической нагрузке, отеки нижних конечностей. Состояние медленно ухудшалось в течение полугода. Объективно: кожа бледная, иктеричные. Язык - малиновый, гладкий, с трещинками. Над легкими жесткое дыхание, в нижних отделах небольшое количество влажных хрипов. ЧДД - 26/мин, ЧСС - 100 / мин. АД 100/70 мм рт.ст. Деятельность сердца ритмичная, систолический шум над верхушкой и в 5 точке. Печень увеличена на 4 см, безболезненная при пальпации. Отеки голеней, стоп. ЭКГ: ритм синусовый, блокада правой ножки пучка Гиса. Отрицательный зубец Т в V4-V6 отведениях. Анализ крови: Эр.- $2,0 \cdot 10^{12}$ / л, Нб-73 г/л, MCV -110 fL, Л- $2,3 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты $80 \cdot 10^9$ /л, СОЭ-43 мм/ч, мегалоциты 1-2 п/з, тельца Жолли. МСН 34 пл. Общий билирубин - 42 мкмоль / л, прямой - 6,4 мкмоль / л, тимоловая проба - 6 ЕД, АсАТ - 2,1 ммоль/л*ч, АЛТ - 2,7 ммоль/л*ч. Креатинин 78 мкмоль/л. Сывороточное железо - 17 мкмоль/л. Ферритин крови -50 нг/мл. В12 в сыворотке крови - 80 пг / л. Фолиевая кислота - 20 нг / мл.

Задания к ситуационной задаче:

1. Проведите диагностический поиск.
2. Составьте план обследования, определите необходимый объем дополнительных исследований.
3. Сформулируйте клинический диагноз и перечислите основные диагностические критерии.
4. Назначьте лечение и обоснуйте его.

Основными клиническими синдромами являются сердечная недостаточность (одышка, отеки нижних конечностей, влажные хрипы над легкими) и желтуха (желтоватая кожа, гипербилирубинемия). Причиной развития сердечной недостаточности может быть нарушение коронарного кровообращения (ИБС, миокардит, порок сердца), что требует проведения эхокардиоскопии, коронарографии. Желтуха может быть проявлением вирусного гепатита, поэтому надо определить серологические маркеры вирусов гепатита В и С.

Также у больного имеет место тяжелая гиперхромная анемия, что подтверждено данными общего анализа крови. Клинические симптомы можно расценить как

проявления гемической гипоксии и анемической кардиомиопатии. Диагноз В12 дефицитной анемии можно выставить на основе макроцитарного характера анемии, наличия в крови мегалобластов, гепатомегалии и желтухи (за счет ускоренного распада эритроцитов), низкого уровня в крови витамина В12. В поисках причины анемического синдрома нужно назначить ЭГДС с морфологическим исследованием слизистой оболочки для исключения патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, кал на яйца глистов (дифиллоботриоз). Дополнительно надо определить уровень метилмалоновой кислоты и гомоцистеина.

У пациента выявлено угнетение всех трех ростков кроветворения, поэтому надо исключить наличие гипо-, апластической анемии и провести морфологическое исследование костного мозга.

Клинический диагноз: В12 дефицитная анемия, тяжелая степень. Анемичная кардиомиопатия. СН II Б, ФК IV.

В плане лечения целесообразно назначение больному цианокобаламина в дозе 1000 мкг 1 раз в сутки в/м ежедневно до нормализации гемоглобина, затем постепенно перейти на поддерживающую терапию 500 мкг 1 раз в неделю.

2. Больная 67 лет обратилась к врачу с жалобами на боли в области сердца, повышение артериального давления до 220/120 мм рт. ст., головные боли, сердцебиение, перебои в области сердца, одышку, общую слабость, тошноту, сухость во рту, зуд кожных покровов. Считает себя больной около 10 лет, когда периодически отмечала отеки вокруг глаз, в анализах мочи были обнаружены белок и эритроциты. Лечилась у терапевта, диагноз не помнит. В течение последних 5 лет к врачу не обращалась. На протяжении последнего года стала замечать головные боли, головокружение на фоне повышения АД до 180/110 мм рт. ст. Также при ходьбе беспокоили сердцебиение, одышка. Самостоятельно принимала эналаприл, в течение последних 6 месяцев эффекта от приема препарата незначителен - АО постоянно повышен до 180-200/100-110 мм рт. ст. Неоднократно вызывала по этому поводу бригаду скорой помощи, от госпитализации отказывалась. Месяц назад появилась тошнота, склонность к поносам, отеки лица, нижних конечностей, а 2 недели назад отметила боли в области сердца, кожный зуд, усилилась одышка. При осмотре: кожные покровы бледные, сухие, со следами расчесов, отеки лица,

голеней, стоп передней брюшной стенки. Дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах, хрипов нет. ЧД - 26 / мин. АД-220/120 мм рт. ст. Левая граница сердца смещены на 1.5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный (5-7 экстрасистол в минуту), I тон ослаблен над верхушкой, акцент II тона над аортой; слева от грудины в III-IV межреберье выслушивается шум трения перикарда. Язык сухой, живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, безболезненна. Симптом постукивания отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови: эритроциты- $2,6 \times 10^{12}$ /л, Hb-72 г/л, MCV -86 fL; лейкоциты- $5,7 \times 10^9$ /л, эозинофилы - 2%, палочкоядерные - 3%, сегментоядерные нейтрофилы - 68%, лимфоциты - 25%, моноциты - 2%; СОЭ-40 мм/час. МСН 30 пл. Общий анализ мочи: цвет желтый, рН нейтральная, удельный вес -1005, белок-3,8 г/л, лейкоциты-2-4 в п/з, эритроциты-10-12, цилиндры зернистые-3-4 в п/з, восковидные -2-3 в поле зрения. Биохимическое исследование крови: билирубин 18 мкмоль/л, АСТ-0,43 ммоль/л, АЛТ-0,45 ммоль/л, сахар-3,8 ммоль / л, холестерин-7,5 ммоль/л; креатинин -760 мкмоль/л, мочевины-38,2 ммоль/л, K^+ - 5,5 ммоль/л, Na^+ - 128 ммоль/л. ЭКГ: ритм синусовый, 106 в минуту неправильный, одиночные желудочковые экстрасистолы, электрическая ось сердца отклонена влево, признаки гипертрофия левого желудочка. УЗИ почек правая почка-80 × 36 мм, подвижная, контуры ровные, нечеткие, толщина паренхимы-11 мм; левая почка-84 × 44 мм, контуры ровные, нечеткие, толщина паренхимы 9 мм. Паренхима обеих почек «неоднородная», с гиперэхогенными включениями. Конкрементов не обнаружено.

Задания к ситуационной задаче:

1. Проведите диагностический поиск.
2. Составьте план обследования, определите необходимый объем дополнительных исследований.
3. Сформулируйте клинический диагноз и перечислите основные диагностические критерии.
4. Назначьте лечение и обоснуйте его.

У больной имеет место хроническая почечная недостаточность, о чем свидетельствуют сочетание мочевого, нефротического синдромов, артериальной

гипертензии, симметричного сморщивание почек, наличии диспепсии, зуда кожи, шума трения перикарда, увеличение уровня креатинина и мочевины.

Больной рекомендуется определения СКФ (по формуле MDRD), определение суточной протеинурии, протеинограмма, липидограмма, КОС крови, биопсия почек для уточнения формы гломерулонефрита и исключения амилоидоза; эхокардиография для подтверждения перикардита, оценки диастолической и систолической функции сердца, рентгенография органов грудной клетки для исключения поражения легких.

У больной также наблюдается тяжелая нормохромная анемия, что подтверждено данными общего анализа крови. С учетом патологии почек основной причиной анемического синдрома является хроническая почечная недостаточность. Для определения тактики лечения у больной необходимо провести исследование уровней эритропоэтина, ферритина в крови.

Клинический диагноз: Хроническая болезнь почек V. Хронический гломерулонефрит, смешанная форма, активная фаза. Уремический перикардит. Симптоматическая ренопаренхиматозная артериальная гипертензия, II стадия, степень 3, риск 4. желудочковая экстрасистолия. Вторичная анемия, тяжелая степень.

Основное тактика ведения больного заключается в лечении хронической почечной недостаточности. Проводится коррекции азотемии, электролитных нарушений, рассматривается необходимость в программном гемодиализе. В качестве гипотензивных препаратов рекомендуются петлевые диуретики, блокаторы кальциевых каналов.

Для лечения анемии целесообразно подкожное введение эритропоэтина (60 МЕ/кг /нед). При обнаружении дефицита железа надо назначить препараты железа парентерально.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАЧИ

1. Больной 30 лет жалуется на общую слабость, потливость, лихорадку, появление плотных образований на шее справа размером до 4 см. Бледный, лимфоузлы плотные, безболезненные, не спаяны с кожей и друг с другом. Печень не увеличена. Селезенка + 2 см, безболезненная. В крови: Ер.-3.2 * 10 * 12 / л, Нв-95г / л, КП-0.9, Л-12,5 * 10 * 9 / л, э-8%, п-10%, с-64% , л-8%, м 10%. СОЭ 40 мм / час. Тромб. 380 * 109 / л. Какое исследование необходимо провести для установления окончательного диагноза?

- А. стеральной пункция
- В. УЗИ брюшной полости
- С. Гистологическое исследование шейных лимфоузлов
- Д. Биопсия селезенки.
- Е. КТ грудной клетки

2. Какая из указанных изменений лабораторных показателей характерна для В12-дефицитной анемии?

- А. Снижение цветового показателя
- В. Положительная сахарозная проба
- С. Снижение осмотической резистентности эритроцитов
- Д. Повышение содержания железа в сыворотке крови
- Е. Мегалобластная тип кроветворения

3. Какой признак не соответствует диагноза железодефицитной анемии?

- А. Гипохромия эритроцитов
- В. Микроцитоз
- С. Анизо-пойкилоцитоз
- Д. Цветовой показатель 0,7
- Е. Гиперсегментация ядер нейтрофилов

4. Больной 50 лет, жалуется на слабость, усталость, ломкость ногтей, выпадение волос. В анамнезе язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки. На ФГДС - рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Анализ крови:

Эр- $3,6 \times 10^{12}$ / л, Нв 90 г / л, ЦП-0,7, железо сыворотки крови-8,7 мкм / л. Механизм развития анемии в данном случае?

- A. Нарушение транспорта железа
- B. Недостаточное поступление железа
- C. Повышенная потребность железа
- D. Повышенная потеря железа
- E. Снижение абсорбции железа

5. Больной 50 лет жалуется на резкую слабость, головокружение, пятна на коже. Месяц назад болел ангиной, лечился самостоятельно антибиотиками. Объективно: общее состояние тяжелое, кожа и слизистые оболочки бледные. На коже лица и туловища - пятна разного размера, синего и коричневого цвета. При пальпации живот безболезненный, печень + 1,5 см выступает из-под края правой реберной дуги. Общий анализ крови: эритроциты - $1,2 \times 10^{12}$ / л, Нв - 50 г / л, КП 0,70, тромбоциты - 2×10^9 / л, анизо-, пойкилоцитоз. СОЭ - 55 мм / час. Какой диагноз?

- A. Острая постгеморрагическая анемия
- B. Тромбоцитопеническая пурпура
- C. Геморрагический васкулит, абдоминальная форма
- D. Гемофилия
- E. Миеломная болезнь

6. Женщина жалуется на значительную слабость, лихорадку, боль в горле, появление множественных синяков на коже. Ухудшение состояния отмечает в течение недели, болезнь связывает с перенесенной ангиной. Объективно: температура - 38,9, ЧД - 24 в мин., Пульс - 110 уд. /мин., АД-100/65 мм рт.ст. Кожа бледная, множественные петехиальные сыпи на конечностях, увеличенные лимфоузлы. В крови: Нв-80г / л Эр.- $2,2 \times 10^{12}$ / л; Лейк.- $3,5 \times 10^9$ / л; бластные клетки - 62%; эоз. -2%; п/я -3%; с / я-19%; лимф.-13%; мон. 1%; Тромбоциты- $35,0 \times 10^9$ / л. СОЭ - 47 мм / час. Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза?

- A. Биопсия лимфатического узла
- B. Коагулограмма, протеинограмму
- C. трепанобиопсию, титр антитромбоцитарных антител
- D. Определение уровня ферритина в крови

Е. Кариотипирование

7. Больной 72 лет поступил в клинику с жалобами на боль в пояснице, грудной клетке, общую слабость. Объективно: кожные покровы и видимые слизистые - бледные. Пульс-110 в мин., АД-110/60 мм При аускультации - систолический шум над верхушкой сердца. Пальпируется увеличенная печень, ее нижний край выступает на 2 см из-под реберной дуги. Ан.крови: эр- $3,5 \times 10^{12}$ / л, Нв-90 г / л, ЦП-0,8; Лейк- 9×10^9 / л, тр - 120×10^9 / л, СОЭ-70 мм / ч; в мазках крови встречаются плазматические клетки. В костном мозге количество плазматических клеток составляет 25%. Белок крови - 106 г / л. В моче определяется белок - 1,65 г / л. На рентгенограмме грудной клетки, костей черепа - очаговые деструкции плоских костей, размерами до 0,5 см. Какой диагноз является наиболее вероятным?

А. Хронический миелолейкоз

В. Метастатическое поражения костей черепа, грудной клетки

С. Миеломная болезнь

Д. Лимфогранулематоз

Е. Острый лейкоз

8. Больная поступила в стационар с жалобами на быструю утомляемость, тяжесть в левом подреберье. Объективно: кожа бледная, периферические лимфоузлы не пальпируются. Печень не увеличена. Селезенка выступает на 5 см, плотная. Температура тела 37-37,2 С. В общ. ан. крови: Нв-106 г / л; эр.- $3,05 \times 10^{12}$ / л; КП-0,9; лейкоц.- 125×10^9 / л; баз-6%; эоз. 9%; промиелоциты 1%; миелоциты 24%; метамиелоциты-12%; п / я-16%; с / я-16%; лимф-7%; тромб.- 355×10^9 / л; СОЭ 10 мм / час. Миелограмма: бластов -3%; незрелых гранулоцитов-50%; зрелых (п/я и с/я) -35%; эритробластов 12 %; мегакариоциты в большом количестве. При цитогенетическом исследовании костного мозга найдена филадельфийская хромосома в 98% метафаз. О каком заболевании идет речь?

А. Лимфогранулематоз

В. Хронический миелолейкоз

С. Острый миелолейкоз

Д. Миеломная болезнь

Е. Хронический лимфолейкоз

9. Какой из приведенных лабораторных показателей позволяет диагностировать аутоиммунную гемолитическую анемию?

А. Определение осмотической резистентности эритроцитов

В. Проба на аутогемолиз эритроцитов

С. сахарозная проба

Д. Проба Кумбса

Е. Ретикулоцитоз

10. При какой анемии наблюдается микросфероцитоз?

А. Аддисона-Бирмера

В. Минковского-Шоффара

С. Талассемия

Д. Фанкони

Е. Маркиафавы-Микели

11. У больного 24 лет в течение последних двух месяцев отмечается нарастающая головная боль, общая слабость, головокружение, кровоточивость (носовые кровотечения, геморрагии на коже и слизистых оболочках). Лимфатические узлы, печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: Нв-50 г / л, Эр- $1,6 \times 10^{12}$ / л, КП-1,0, Лейк- $2,0 \times 10^9$ / л, п 1%, С-35%, е 1% б 1%, л-10%, м 4%, тромб.- 30×10^9 / л.

Какой вероятный диагноз?

А. Апластическая анемия

В. В12- дефицитная анемия

С. Железодефицитная анемия

Д. Острый лейкоз

Е. Гемолитическая анемия

12. Мужчина 72 лет обратился за медицинской помощью с жалобами на резкую общую слабость, плохой аппетит, похудание, боли в суставах, ощущение тяжести в правом подреберье. В анализе крови эр- $3,4 \times 10^{12}$ / л, Нв-102 г/л, ЦП-0,9; тромбоциты - 240×10^9 / л, Лейк- 138×10^9 / л, бласты 1%, промиелоциты-2%, миелоциты-13%, юные-12%, палочки-16%, с-31%, базофилы-3% , эозинофилы-8%, л 9%, м 9%, СОЭ-30 мм / час. Какой диагноз?

А. Лейкемоидная реакция

В. Хронический лимфолейкоз

С. Хронический миелолейкоз

Д. Острый лейкоз

Е. Эритремия

13. Больной 67 лет. Жалуется на общую слабость, головокружение, одышку. Объективно: кожа бледная, склеры субиктеричные. Тоны сердца глухие, систолический шум на верхушке. ЧСС - 110 / мин. Язык красный, гладкий. В крови: эр. - $2,7 \times 10^{12}$ / л, Нв - 100 г / л, ЦП - 1,4; L - $4,2 \times 10^9$ / л; тельца Жолли, пойкилоцитоз, СОЭ - 20 мм / час., билирубин - 28 мкмоль / л. ЭГДС: атрофический гастрит. Назначение которого из приведенных препаратов является наиболее целесообразным в данном случае?

А. Цианокобаламин

В. Актиферин

С. Витамин В1

Д. Фолиевая кислота

Е. Преднизолон

14. У женщины 42 лет с фибромиомой матки и меноррагиями выявлена анемия: Нв - 80 г / л, гипохромия и микроцитоз эритроцитов. Наиболее вероятный диагноз:

А. Серповидно-клеточная анемия

В. В12 дефицитная анемия

С. Железодефицитная анемия

Д. Апластическая анемия

Е. Наследственный сфероцитоз

15. Для какого из перечисленных заболеваний характерны следующие гематологические показатели: анемия, лейкопения, увеличение числа плазматических клеток в костном мозге?

А. Хронический миелолейкоз.

В. Хронический лимфолейкоз.

С. Острый лейкоз.

Д. Лимфогранулематоз.

Е. Миеломная хвороба.

16. У больной 64-х годов в течение последних 2-х месяцев появилась одышка при умеренной физической нагрузке, учащенное сердцебиение, боль в области сердца ноющего, давящего характера без иррадиации, который провоцируется незначительным физическим нагрузкам. АД - 90/60 мм рт.ст., ЧСС - 88 уд / мин. В крови - эр. $-3,2 \times 10^{12}$ / л, Нб - 90 г / л, цветной показатель - 0,87, Лейк. - $6,8 \times 10^9$ /л. На ЭКГ - инверсия зубца Т в V1-V3. УЗИ сердца: умеренная дилатация и гипертрофия левого желудочка. Которая наиболее вероятная причина кардиалгий?

- A. Впервые возникшая стенокардия
- B. Анемическое сердце
- C. Тиреотоксичное сердце
- D. ИБС: стенокардия напряжения, ФК III
- E. Постклимактерическая кардиомиопатия

17. Женщина поступила в гематологическое отделение с жалобами на появление синяков, геморрагической сыпи на теле и слизистых оболочках, носовые кровотечения. Заболевание началось через 10 дней после ОРВИ. В анализе крови: эр- $3,4 \times 10^{12}$ / л, Нб-94 г / л, КП-1,0; тромбоциты - 20×10^9 / л, Лейк- 12×10^9 / л, эозинофилы-3%, палочки-2%, с-68%, л 29%, м 8%, СОЭ-25 мм / час. Длительность кровотечения по Дюке - 8 мин, ретракция кровяного сгустка-через 72 ч. Какой из приведенных способов лечения будет наиболее целесообразным?

- A. Аскорбиновая кислота
- B. Витамин B12
- C. Гепарин
- D. Тромбоцитарная масса
- E. Преднизолон

18. Женщина госпитализирована в гематологическое отделение с жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, повышение температуры тела до 37,5 С. При обследовании склеры иктеричные, печень на 1 см выступает из-под реберной дуги. В анализе крови: эр- $2,5 \times 10^{12}$, Нб-90г / л, ЦП-1,1; Лейк- $2,5 \times 10^9$ / л; тромб.- 152×10^9 , ретикулоциты-0,6%. Билирубин-38 мкмоль / л, с преобладанием косвенного. Миелограмма - мегалобластный тип кроветворения. Какой наиболее вероятный диагноз?

- A. Железодефицитная анемия
- B. Врожденная гемолитическая анемия
- C. В 12 дефицитная анемия
- D. Фолиеводефицитная анемия
- E. Приобретенная гемолитическая анемия

19. Для какой из приведенных анемий характерна спленомегалия?

- A. Маркиафавы-Микели
- B. Постгеморрагической
- C. Апластической
- D. Железодефицитной
- E. Минковского-Шоффара

20. Больной 64 лет доставлен в приемное отделение с диагнозом почечная колика. Жалуется на боли в пояснице, частое мочеиспускание, слабость, головокружение. Объективно: кожа бледная, пульс 92 / мин., АД 90/50 мм рт.ст. Тахикардия, систолический шум на верхушке сердца. В анализе крови: Hb-80г / л Eр.-3,1 * 10¹² / л, Тр. - 50 * 10⁹ / л; Л - 8 * 10⁹ / л. В общем анализе мочи: Л-6-8 в поле зрения, эритроциты покрывают все поле зрения. Белок - следы. Какой диагноз наиболее вероятный у данного больного?

- A. Острый гломерулонефрит
- B. Тромбоцитопеническая пурпура, почечная кровотечение
- C. Хронический пиелонефрит
- D. Хронический гломерулонефрит

21. Какой из следующих методов исследования наиболее информативен при установлении диагноза множественной миеломы?

- A. Электрофорез сывороточных белков.
- B. Рентгенография костей.
- C. Стернальная пункция
- D. Определение уровня кальция.
- E. Общий анализ мочи.

22. При В12-дефицитной анемии с клиническими проявлениями фуникулярного миелоза суточная доза цианокобаламина составляет:

A. 2000 мкг

B. 1000 мкг

C. 100 мкг

D. 400 мкг

E. 200 мкг

23. У больного после ангины появились боли в трубчатых костях, генерализованное увеличение лимфоузлов, гепатоспленомегалия. Анализ крови: эритроциты - $3,0 \cdot 10^{12}$ / л, гемоглобин - 80 г / л, лейкоциты - $18 \cdot 10^9$ / л, бласты - 54%, лимфоциты - 46%, тромбоциты - $50 \cdot 10^9$ / л, СОЭ - 65 мм / час. Ваш диагноз?

A. Острый лейкоз.

B. Хронический миелолейкоз

C. Миеломная болезнь

D. Хронический лимфолейкоз

E. Апластическая анемия

24. По формуле крови: Эр. $1,3 \cdot 10^{12}$ / л, Нб 58г / л, ЦП 1,3, мегалобласты 2 на 100, ретикулоциты 0,2%, лейкоциты $2,8 \cdot 10^9$ / л, эоз 2%, П 8%, С 45%, л 40%, М 5%, тромбоциты $70 \cdot 10^9$ / л, СОЭ 30 мм/ч, анизоцитоз, пойкилоцитоз, макроцитоз, поставьте диагноз:

A. Апластическая анемия.

B. Гемолитическая анемия.

C. Железодефицитная анемия

D. В - 12-дефицитная анемия

E. Агранулоцитоз.

25. Больная 43 лет, жалуется на слабость, боль в горле при глотании, повышение температуры тела до 39°C. Объективно: кожа бледная, одиночные синяки на бедрах. Некротические изменения на миндалинах. Стерналия. Печень не увеличена. Селезенка выступает на 3 см из подреберья. В крови: Эр $2,0 \cdot 10^{12}$ / л, Нб-70 г / л, тромб.- $40 \cdot 10^9$ / л, лейкоциты - $28,8 \cdot 10^9$ / л, бласты 60%, п 1%, с- 10%, л 29%. СОЭ - 60 мм / час. Ваш диагноз:

A. Острый лейкоз

B. Тромбоцитопеническая пурпура

- С. Гипопластическая анемия
- Д. Хронический лимфолейкоз
- Е. Хронический меллолейкоз

26. Женщина отмечает общую и мышечную слабость, одышку, головокружение, ломкость волос и ногтей, желание есть мел. В анамнезе - фибромиома матки. ОАК: Эр. $2,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 80 г/л, цветной показатель 0,78, анизоцитоз, пойкилоцитоз, сывороточное железо - 10 мкмоль / л. Какой диагноз является наиболее вероятным у данного больного?

- А. Аутоиммунная-гемолитическая анемия
- В. Гипопластическая анемия
- С. Железодефицитная анемия
- Д. В12- дефицитная анемия
- Е. Апластическая анемия

27. Какие нарушения не характерны для гипопластической анемии?

- А. Язвенно - некротические процессы.
- В. Снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина крови
- С. Тромбоцитопения
- Д. Увеличение лейкоцитов крови
- Е. Увеличение эритроцитов -, лейко -, тромбоантител.

28. По формуле крови: Эр. $3,5 \times 10^{12} / л$, Нб 110 г / л, Л $130 \times 10^9 / л$, базофилы 5%, эоз. 9%, промиелоциты 2%, миелоциты 22%, метамиелоциты 21%, п / я 10%, с / я 17%, лимфоциты 9%, моноциты 5%, тромбоциты $38 \times 10^9 / л$, СОЭ 20 мм / ч, поставьте диагноз :

- А. Хронический лимфолейкоз.
- В. Хронический миелолейкоз
- С. Лимфогранулематоз
- Д. Острый миелобластный лейкоз.
- Е. Острый лимфобластный лейкоз

29. Какой показатель периферической крови позволяет оценить регенераторную способность костного мозга?

- А. Эритроциты

В. Мегакариоциты

С. Ретикулоциты

Д. Лейкоциты

Е. эритрокариоцитив

30. Больной жалуется на сильную боль в пояснице, ребрах, повышение температуры тела, слабость. Долгое время был под наблюдением невропатолога по поводу выраженного корешкового синдрома. Год назад диагностирован компрессионный перелом L1-L2. Объективно: t-37,1, АО 140/85 мм рт.ст. Рs-80 уд / мин. Пальпаторно отмечается болезненность по ходу ребер и позвоночника. Печень +2 см, селезенка не увеличена. Отеков нет. В ан. крови: Нв-70г / л Ер.- $2,2 \times 10^{12}$ / л; Лейк.- $3,5 \times 10^9$ / л; Э-2%; П -5%; С-55%; Л-34%; Мон. 4%; Тромб- $35,0 \times 10^9$ / л; СОЭ - 67 мм / час.

Изменения в миелограмме наиболее вероятны у больного?

А. Лимфоидная пролиферация

В. Миелофиброз

С. плазматическая-клеточная пролиферация

Д. Депрессия кроветворения

Е. Миелоидная пролиферация

31. В гематологическое отделение поступила женщина 67 лет с жалобами на боли в поясничной области, в правом подреберье, резкую общую слабость. Неделю назад переболела гриппом. При осмотре - кожа и слизистые оболочки бледно-желтоватая, печень на 1 см выступает из-под края реберной дуги, чувствительна. В крови эр- $1,7 \times 10^{12}$ / л, Нв-64 г / л, КП-0,9; Лейк- $12,0 \times 10^9$ / л; ретикулоциты-8%. Билирубин-38 мкмоль / л, преимущественно за счет косвенного. Прямая проба Кумбса - положительная. Какой диагноз?

А. Сидероахристическая анемия

В. Болезнь Аддисона-Бирмера

С. Приобретенная иммунная гемолитическая анемия

Д. Болезнь Маркиафавы-Микели

Е. Врожденная гемолитическая анемия

32. Женщина отмечает общую и мышечную слабость, одышку, головокружение, ломкость волос и ногтей, желание есть мел. В анамнезе - фибромиома матки. ОАК:

эритроциты $2,8 \cdot 10^{12}$ / л, гемоглобин 105 г / л, цветовой показатель 0,8, анизоцитоз. Какое дополнительное исследование поможет верифицировать диагноз?

А. Содержание сывороточного железа в крови

В. Коагулограмма

С. Содержание витамина В12 в крови

Д. Содержание ферритина в крови

Е. Осмотическая резистентность эритроцитов

33. Женщина 56 лет жалуется на общую слабость, повышенную ломкость ногтей, выпадение волос. Объективно: пульс 94 / мин, АД 110/70 мм.рт.ст. Кожа бледная. В крови: Нв 90 г / л, Эр.- $3,5 \cdot 10^{12}$ / л, ЦП - 0,7, СОЭ - 20 мм / час. Сывороточное железо - 8,7 мкмоль / л, ферритин- 9 нг / мл. Каково назначение целесообразно сделать этой больной?

А. Витамин В12 в / м

В. Препараты железа per os

С. Переливание цельной крови

Д. Переливание эритроцитарной массы

Е. Препараты железа парентерально

34. Какая из указанных изменений периферической крови характерна для В 12-фолиево-дефицитных анемий?

А. Тромбоцитоз

В. Высокий цветовой показатель

С. Эозинофилия

Д. Ретикулоцитоз

Е. Лейкоцитоз

35. У больного хроническим лимфолейкозом увеличилась общая слабость, появилась желтуха. Эр- $2,1 \cdot 10^{12}$ / л; Нр - 65г / л цветной показатель-1,0; ретикулоциты- 5%. Билирубин общий - 80,3мкмоль / л, непрямой- 65,3мкмоль / л. Какой ведущий патогенез снижения гемоглобина?

А. Дефицит фолиевой кислоты

В. Аутоиммунный гемолиз

С. Нарушение порфиринового обмена

D. Угнетение эритроидного ветви гемопоэза

E. Дефицит эритропоэтина

36. Патогенетической терапии мегалобластных анемий являются:

A. Препараты железа

B. Витамин B 1

C. Спленэктомия

D. кортикостероиды

E. Витамин B12

37. Какие изменения в сыворотке крови являются наиболее характерными для миеломной болезни?

A. Гиперпротеинемия с M-градиентом

B. гипокальциемия

C. Гиперпротеинемия

D. Гипоальбуминемия

E. Гиперкалиемия

38. Больная 62 лет жалуется на слабость, одышку, жжение в языке, онемение в конечностях. Объективно: бледность, голени пастозные. При перкуссии грудь болезненна. Пульс - 140 в мин., АД - 130/80 мм. Сог- тоны ослаблены, на верхушке - систолический шум. Язык малиновый, "лакированный". Печень + 2 см, селезенка + 1 см. Эр - $2,0 \times 10^{12}$ / л, Нв - 60 г / л, Л - $2,5 \times 10^9$ / л, эоз - 1%, п - 5%, с - 57%, л - 36%, м - 1%, СОЭ - 62 мм / ч, мегалобласты, кольца Кебота, Жолли. Какой диагноз является наиболее вероятным?

A. B 12 фолиеводефицитная анемия

B. Гемолитическая анемия

C. сидероахристическая анемия

D. Апластическая анемия

E. Железодефицитная анемия

39. У больного 65 лет после приема сульфактама появилась олигурия, желтуха с выраженной бледностью кожи и слизистых оболочек, увеличилась селезенка . ОАК: Эр.- $2,2 \times 10^{12}$ / л, Нв 60 г / л, ЦП 0,62, L- 14×10^9 / л, ретикулоциты 24%. Непрямой билирубин в сыворотке крови 35 мкмоль / л. Моча и кал темного цвета,

повышенный уровень стеркобилина. Какой диагноз является наиболее вероятным у данного больного?

- А. Токсический гепатит
- В. Обтурационная желтуха
- С. Гемолитическая анемия
- Д. Апластическая анемия
- Е. Острый лейкоз

40. Для какого заболевания характерен данный анализ крови: эр- $3,4 \times 10^{12}$ / л, Нб-94 г / л, ЦП-1,0; Лейк- 12×10^9 / л, тромб- 20×10^9 / л, э-3%, п-2%, с-68%, л 29%, м 8%, СОЭ-25 мм / ч, анизоцитоз. Длительность кровотечения по Дюке-8 мин., время рекальцификации плазмы-80 с, ПТИ-84%, ретракция кровяного сгустка состоялась через 72 часа.

- А. Болезнь Верльгофа
- В. Болезнь Виллебранда
- С. Гипопластическая анемия
- Д. Болезнь Шенлейна-Геноха
- Е. Гемофилия

41. При которой анемии в крови наблюдаются тельца Жолли?

- А. Железодефицитная анемия
- В. Апластическая анемия.
- С. В - 12-дефицитная анемия
- Д. Гемолитическая анемия.
- Е. серповидно-клеточная анемия

42. Анализ крови: Эр. $2,8 \times 10^{12}$ / л, Нб 80 г / л, ЦП 0,8, ретикулоциты 20%. Лейкоциты $7,5 \times 10^9$ / л, Э 2%, П 4%, С 54%, Л 37%, М 3%, тромбоциты 200×10^9 / л, СОЭ 15 мм / ч, микросфероциты. Предварительный диагноз?

- А. Анемия Миньковского-Шоффара
- В. Острая постгеморрагическая анемия
- С. фолиевая - дефицитная анемия
- Д. В - 12 дефицитная анемия
- Е. Железодефицитная анемия

43. Женщина 60 лет на протяжении последнего года стала чувствовать слабость, головокружение, быструю утомляемость. В последнее время - одышка, парестезии. Кожа и слизистые оболочки бледные с иктеричные оттенком. Сосочки языка сглажены. Печень, селезенка у края реберной дуги. Анализ крови: гемоглобин -70 г / л; эритроциты $-1,7 \times 10^{12}$ / л, ЦП - 1,2; макроциты. Назначение какого препарата является патогенетически обоснованным:

A. Аскорбиновая кислота

B. Витамин В1

C. Витамин В12

D. Витамин В6

E. Препараты железа

44. Женщина 52 лет. Кожа бледная, с многочисленными петехиями и экхимозами. Периферические лимфоузлы не увеличены. Ps-110 в 1 мин., Ритмичный, систолический шум над всеми точками аускультации. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Анализ крови: ер.- $2,5 \times 10^{12}$ л, Hb-70 г / л, ЦП-0,7, лейкоц.- $6,4 \times 10^9$ / л, палочкоядерные нейтрофилы - 3%, сегментоядерные -67% , лимфоциты-25%, моноциты-5%, тромб. $15,0 \times 10^9$ / л, СОЭ - 30 мм / час. Миелограмма: мегакарициты не окружены тромбоцитами. Какое патогенетическое лечение показано больной?

A. Препараты железа

B. Трансфузия тромбоцитов

C. Циклофосфан

D. Преднизолон

E. Криопреципитат

45. Какой из этих лабораторных показателей является наиболее характерным для гемолитической анемии?

A. Ретикулоцитоз

B. Низкий уровень эритропоэтина

C. гипертромбоцитоз

D. кровоточивость

E. Увеличенный уровень трансферрина в сыворотке

46. Какое исследование (из приведенных) является наиболее информативным для диагностики гипопластической анемии?

- A. Исследования периферической крови
- B. стеральная пункция
- C. Определение осмотической резистентности эритроцитов
- D. Десфераловая проба
- E. Проба Кумбса

47. Больной, 68 лет, госпитализирован с тяжелой анемией. При осмотре выявлено: атрофия сосочков поверхности языка, желтушность склер, симметричные парестезии, нарушение походки, атрофический гастрит с ахлоргидрией, спленомегалия и макроцитоз. С какого исследования следует начать для уточнения генеза анемии?

- A. Содержание витамина B12 в крови
- B. стеральная пункция
- C. Содержание ферритина в крови
- D. Осмотическая резистентность эритроцитов
- E. Определение железа в сыворотке крови

48. Из этих лабораторных показателей является наиболее характерным для гемолитической анемии?

- A. Увеличенный уровень трансферрина в сыворотке
- B. Ретикулоцитоз
- C. Низкий уровень эритропоэтина
- D. Гиипертромбоцитоз
- E. кровоточивость

49. По формуле крови: Эр. $1,3 \cdot 10^{12}$ / л, Hb 58г / л, ЦП 1,3, мегалобласты 2 на 100, ретикулоциты 0,2%, лейкоциты $2,8 \cdot 10^9$ / л, Э 2%, П 8%, С 45%, Л 40%, М 5%, тромбоциты $70 \cdot 10^9$ / л, СОЭ 30 мм / ч, анизоцитоз, пойкилоцитоз, макроцитоз, поставьте диагноз:

- A. Железодефицитная анемия
- B. В - 12-дефицитная анемия
- C. Апластическая анемия.

D. гемолитическая анемия.

E. Агранулоцитоз.

50. Какие нарушения не характерны для гипопластической анемии?

A. Снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина крови

B. Тромбоцитопения

C. Увеличение лейкоцитов крови

D. Язвенно - некротические процессы

E. Увеличение эритроцитов -, лейко -, тромбоантител.

51. Анализ крови: Эр. $2,8 \cdot 10^{12}/л$, Hb 80 г / л, ЦП 0,8, ретикулоциты 20%.

Лейкоциты $7,5 \cdot 10^9 / л$, Э 2%, П 4%, С 54%, Л 37%, М 3%, тромбоциты $200 \cdot 10^9 / л$, СОЭ 15 мм / ч, микросфероциты. Предварительный диагноз?

A. В - 12 дефицитная анемия

B. фолиевой - дефицитная анемия

C. Анемия Миньковского-Шоффара

D. Железодефицитная анемия

E. Острая постгеморрагическая анемия

52. У женщины 42 лет с фибромиомой матки и меноррагиями выявлена анемия: Hb - 80 г / л, гипохромия и микроцитоз эритроцитов. Наиболее вероятный диагноз?

A. В 12 дефицитная анемия

B. серповидно-клеточная анемия

C. апластическая анемия

D. наследственный сфероцитоз

E. железодефицитная анемия

53. Какой признак не соответствует диагнозу железодефицитной анемии?

A. цветовой показатель 0,7

B. гипохромия эритроцитов

C. микроцитоз

D. Анизи-пойкилоцитоз

E. гиперсегментация ядер нейтрофилов

54. При какой анемии наблюдается микросфероцитоз?

A. Фанкони

- В. Маркиафавы-Микели
- С. Аддисона-Бирмера
- Д. Минковского-Шоффара

Е. Талассемия

55. При какой анемии в крови наблюдаются тельца Жолли?

- А. В - 12 дефицитная анемия
- В. Апластическая анемия
- С. серповидно-клеточной анемии
- Д. Железодефицитная анемия
- Е. Острая постгеморрагическая анемия

56. Женщина отмечает общую и мышечную слабость, одышку, головокружение, ломкость волос и ногтей, желание есть мел. В анамнезе - фибромиома матки. ОАК: эритроциты $2,8 \cdot 10^{12}$ / л, гемоглобин 105 г / л, цветовой показатель 0,8, анизоцитоз. Какое дополнительное исследование поможет верифицировать диагноз?

- А. Содержание витамина В12 в крови
- В. Содержание сывороточного железа в крови
- С. Осмотическая резистентность эритроцитов
- Д. Коагулограмма
- Е. Содержание ферритина в крови

57. Больной, 68 лет, госпитализирован с тяжелой анемией. При осмотре выявлено: атрофия сосочков поверхности языка, желтушность склер, симметричные парестезии, нарушение походки, атрофический гастрит с ахлоргидрией, спленомегалия и макроцитоз. С какого исследования следует предпринять для уточнения генеза анемии?

- А. Содержание витамина В12 в сыворотке крови
- В. стеральной пункция
- С. Осмотическая резистентность эритроцитов
- Д. Определение железа в сыворотке крови
- Е. Содержание ферритина в крови

58. Больная 73 лет обратилась к врачу по поводу ощущения тяжести в левом подреберье. При обследовании - гиперспленомегалия. Анализ крови: Эр - $3,1 \cdot 10^{12}$

/ л, Нв - 104 г / л, Л - 126×10^9 / л, промиелоциты - 3%, миелоциты - 5%, юные - 9%, п / я - 17% , с / я - 48%, ЭВС. - 7%, баз. - 3%, лимф. - 8%, тромбоциты - 580×10^9 / л, СОЭ - 24 мм / час. О каком заболевании можно думать?

- А. острый миелолейкоз
- В. хронический миелолейкоз
- С. хронический лимфолейкоз
- Д. гемолитическая анемия
- Е. апластическая анемия

59. Больной 60 лет, жалуется на слабость, потливость, похудание, тупые боли в левом подреберье. Объективно: кожа бледная, влажная. Лимфоузлы не увеличены. Печень выступает из-под реберного края на 3 см, нижний полюс селезенки - на уровне пупка, безболезненная, плотной консистенции. В крови: эр. - $3,0 \times 10^{12}$ / * л, Нв - 100 г / л, Лейк. - $96,0 \times 10^9$ / л, миелобласты - 2%, промиелоциты - 4%, метамиелоциты - 8%, п / я - 12%, сегмент. - 52%, эозин. - 5%, базоф. - 5%, лимф. - 12%, тромб. - $200,0 \times 10^9$ / л. СОЭ - 56 мм / час. Ваш диагноз?

- А. острый миелобластный лейкоз
- В. лейкомоидная реакция миелоидного типа
- С. хронический миелолейкоз
- Д. хронический лимфолейкоз
- Е. миеломная болезнь

60. Больная 56 лет жалуется на носу, десневые, маточные кровотечения, слабость, одышку. Объективно: кожа бледная, на передней поверхности бедер, животе - синяки. Систолический шум на верхушке сердца, ЧСС - 98 / мин, АД - 100/70 мм рт ст. Печень и селезенка не увеличены. В крови: эр. - $2,8 \times 10^{12}$ / л, Нв - 76 г / л, ЦП-0,81, Лейк. - $9,2 \times 10^9$ / л, тромб. - 32×10^9 / л, СОЭ - 22 мм / час. Продолжительность кровотечения 18 мин. Показанием к спленэктомии при данном заболевании являются:

- а) отсутствие эффекта глюкокортикоидов
- б) неполный эффект гормонов в течение 1-2 месяцев терапии
- с) неполный эффект гормонов в течение 3-4 месяцев терапии
- д) дебют заболевания с выраженным кровотечением, кровоизлиянием

е) отсутствие эффекта местных гемостатических средств

A. a, b

B. a, c

C. d, e

D. b, c

E. a, d

61. В 12-дефицитная анемия может возникать на фоне всех состояний кроме:

A. беременности

B. хронического гастрита с секреторной недостаточностью

C. рака желудка

D. резекции желудка

E. синдрома мальабсорбции

62. Причинами фолиевой-дефицитной анемии может быть все кроме:

A. прием противосудорожных препаратов

B. вегетарианство

C. злоупотребления алкоголем

D. гемолиз эритроцитов

E. тяжелые заболевания печени

63. Лечение фолиевой-дефицитной анемии проводится путем назначения:

A. препаратов фолиевой кислоты внутрь

B. витамина В12

C. витамина В12 и фолиевой кислоты

D. сочетанием витаминов С, В12 и фолиевой кислоты

E. специальной диеты

64. С назначения какого препарата следует начинать лечение при выявлении у больного мегалобластной анемии неуточненной генеза?

A. витамина В12

B. преднизолона

C. витаминов В6 и В1

D. фолиевой кислоты

E. препаратов железа

65. Что не характерно для В12-дефицитной анемии:
- А. наличие у больных симптомов фуникулярного миелоза
 - В. мегалобластный тип кроветворения
 - С. гиперхромная анемия
 - Д. гипохромная анемия
 - Е. снижение количества лейкоцитов
66. На скорость оседания эритроцитов влияют все факторы, кроме:
- А. белки острой фазы
 - В. повышенная концентрация иммуноглобулинов
 - С. гипоальбуминемия
 - Д. беременность
 - Е. анемия
67. У больных с В12-дефицитной анемией после назначения витамина В12 появление ретикулоцитоза ожидается
- А. на 12-14 сутки
 - В. на 2-3 сутки
 - С. на 4-5 сутки
 - Д. на 16-18 сутки
 - Е. через месяц
68. Все утверждения о причинах развития железодефицитной анемии правильные, кроме:
- А. вследствие частых повторных кровотечений
 - В. вследствие нарушения всасывания железа
 - С. из-за повышенной потери железа (лактация, беременность)
 - Д. вследствие отсутствия внутреннего фактора Кастла
 - Е. длительное вегетарианство
69. Какие изменения периферической крови характерны для железодефицитной анемии:
- А. гипохромная, микроцитарная
 - В. гиперхромная, макроцитарная
 - С. нормохромная, макроцитарная

Д. гиперхромная микроцитарная

Е. гипохромная макроцитарная

70. Для миелограммы больного В12-дефицитную анемию характерно:

А. мегалобластный тип кроветворения.

В. нормобластного тип кроветворения с раздражением эритроидного ростка.

С. опустошен костный мозг.

Д. изменена картина костного мозга

Е. миелобластный тип кроветворения

71. Больной 68 лет жалуется на слабость, потливость, похудение на 10 кг за 2 года. Увеличены печень, селезенка и все группы лимфоузлов. Анализ крови: Нв - 85 г / л, Эр - $3,0 \times 10^{12}$ / л, Лейк. $135,0 \times 10^9$ / л, п / я - 3%, лимф. - 96%, мон. - 1%, СОЭ - 28 мм / час. Общий билирубин 45 мкмоль / л, прямой - 11 мкмоль / л. Железо сыворотки - 28 ммоль / л, уровень ферритина - 46 нг / мл, проба Кумбса положительная. Метод исследования, достаточный в данном случае для подтверждения основного диагноза:

А. анализ периферической крови

В. стерильная пункция

С. определения осмотической резистентности эритроцитов

Д. биопсия лимфоузла

Е. пункция селезенки

72. Какому заболеванию соответствует данный анализ крови: Нв - 90 г / л, эр. - $4,5 \times 10^{12}$ / л, ЦП-0,72, л. - $4,5 \times 10^9$ / л, п. - 3%, с. - 57%, э. - 1%, мон. - 9%, ретикулоциты - 12%, л. - 30%, тромб. - 180×10^9 / л, СОЭ - 15 мм / час.

А. В12 дефицитная анемия

В. Хронический миелолейкоз

С. Железодефицитная анемия

Д. Гемолитическая анемия

73. Больной 68 лет жалуется на слабость, потливость, похудание на 10 кг за 2 года. Увеличены печень, селезенка и все группы лимфоузлов. Анализ крови: Нв - 85 г / л, Эр - $3,0 \times 10^{12}$ / л, Лейк. $135,0 \times 10^9$ / л, п / я - 3%, лимф. - 96%, мон. - 1%, СОЭ - 28 мм / час. Общий билирубин 45 мкмоль / л, прямой - 11 мкмоль / л.

Железо сыворотки - 28 ммоль / л, уровень ферритина - 46 нг / мл, проба Кумбса положительная. Какая причина ухудшения состояния больного?

- A. бластный криз
- B. желудочно-кишечное кровотечение
- C. аутоиммунный гемолиз
- D. острый гепатит
- E. агранулоцитоз

74. Назовите наиболее вероятное заболевание при следующих результатах исследования крови: Hb - 60 г / л, эр. - $1,8 * 10^{12}$ / л, ЦП-1,11, тромб. $60 * 10^9$ / л, л. - $2,0 * 10^9$ / л, E - 3%, мон. -7%, лимф. - 46%, п.- 4%, с. - 30%, выраженный анизонитоз, пойкилоцитоз, СОЭ - 15 мм/час. Билирубин в сыворотке крови 40 мкмоль / л, прямой - 12 мкмоль / л.

- A. Гипопластическая анемия
- B. Гемолитическая анемия
- C. 12 - дефицитная анемия
- D. Метастазы рака в костный мозг
- E. Железодефицитная анемия

75. Определите, каким наиболее вероятным патологическим процессам соответствует данная ситуация: Hb - 60 г / л, эр. - $2,0 * 10^{12}$ /л, ЦП - 1,0 ретикулоциты - 1%, тромб. - $30 * 10^9$ / л, л. - $1,8 * 10^9$ / л, п. - 1%, с. - 14%, е. - 3%, мон.- 5%, б.- 1%, лимф. - 76%, СОЭ - 15 мм / ч, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Общий билирубин крови - 18 мкмоль/л, селезенка и лимфатические узлы не увеличены.

- A. В 12 дефицитная анемия
- B. Железодефицитная анемия
- C. Апластическая анемия
- D. Лейкоз
- E. Системная красная волчанка

76. Назовите наиболее вероятную патологию: Hb - 150 г / л, эр. - $5,0 * 10^{12}$ / л, ЦП - 1,0 Лейк. - $1,0 * 10^9$ / л, п / я 1%, с / я - 2%, е. 3, б. - 1%, мон. - 6%, лимф. - 84%, плазмат. кл. - 3%, тромб. $180 * 10^9$ / л, СОЭ - 50 мм / ч

- А. Лейкемоидная реакция
- В. Хронический лимфолейкоз
- С. Апластическая анемия
- Д. Системная красная волчанка
- Е. Агранулоцитоз

77. Больной 68 лет жалуется на слабость, потливость, похудение на 10 кг за 2 года. Увеличены печень, селезенка и все группы лимфоузлов. Анализ крови: Нв - 85 г / л, Эр - $3,0 \times 10^9$ / л, Лейк. $135,0 \times 10^9$ / л, п / я - 3%, лимф. - 96%, мон. - 1%, СОЭ - 28 мм / час. Общий билирубин 45 мкмоль / л, прямой - 11 мкмоль / л. Железо сыворотки - 28 ммоль / л, уровень ферритина - 46 нг / мл, проба Кумбса положительная. Ваш диагноз:

- А. острый лейкоз
- В. хронический лимфолейкоз
- С. В-12 дефицитная анемия
- Д. хронический миелолейкоз
- Е. аутоиммунная гемолитическая анемия

78. Больная 72 лет, жалуется на общую слабость, головокружение, одышку, боли, чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи. Объективно: кожа желтушная, при пальпации - незначительные боль в эпигастрии, умеренная гепато-, спленомегалия. ОАК: Эр. $2,5 \times 10^9$ / л, Нв - 88 г / л, ретикулоциты - 0,2%. КП 1,1, лейкоц.- $3,2 \times 10^9$ / л, эоз - 2, п / я - 2, с / я - 68, л 24 м - 4. Тромб.- 150×10^9 / л. СОЭ 22 мм / час. Общий билирубин крови - 42 ммоль / л, непрямой 33 ммоль / л. Назначьте лечение:

- А. Тардиферон
- В. цианкобаламин
- С. Эритроцитарная масса
- Д. Пантопразол
- Е. Преднизолон

79. МДС чаще всего развивается в результате:

- А. Дефицита витамина В12
- В. Нарушение выработки эритропоэтина

С. Нарушение функции полипотентной стволовой клетки

Д. Выработка аутоиммунных антиэритроцитарных антител

Е. Дефицита фолиевой кислоты

80. Больной 66 лет жалуется на слабость, потливость, похудание на 10 кг за 2 года. Увеличены печень, селезенка и все группы лимфоузлов. Анализ крови: Нв - 85 г / л, эр. $-3,0 \times 10^* 12 / л$, Лейк. $135,0 \times 10^* 9 / л$, П - 3%, лимф. - 96%, мон. - 1%, СОЭ - 28 мм / час. Общий билирубин 45 мкмоль / л, прямой - 11 мкмоль / л. Железо сыворотки - 28 ммоль/л, проба Кумбса положительная. Метод исследования позволит подтвердить диагноз?

А. Определение осмотической резистентности эритроцитов

В. Стернальная пункция

С. Биопсия печени

Д. Биопсия лимфоузла

Е. Определение уровня антиэритроцитарных антител

Эталоны ответов к тестовым заданиям

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

Основные лабораторные показатели у здоровых взрослых людей

Общий анализ крови

Эритроциты (RBC), 10 клеток в 12 степени на литр крови (10*12/л, тера/литр)	
мужчины	4,4 – 5,0
женщины	3,8 – 4,5
Гемоглобин (HbG, Hb), граммовна литр крови (г/л)	
мужчины	130 – 160
женщины	120 – 140
Гематокрит (HCT),%	
мужчины	39 – 49
женщины	35 – 45
Цветовой показатель (ЦП)	0,8 – 1,0
Среднее значение объема эритроцита(MCV), фемтолитр (фл)	80 – 100
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пикограмм (пг)	26 – 34
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), граммов на децилитр (г/дл)	3,0 – 37,0
Анизоцитоз эритроцитов (RDW),%	11,5 – 14,5
Ретикулоциты (RET)	
%	0,2 – 1,2
‰	2,0 – 12,0
Лейкоциты (WBC), 10 клеток в 9 степени на литр крови (10*9/л, гига/литр)	4,0 – 9,0
Базофилы (BASO),%	0 – 1
Базофилы(BASO),10*9/л (абсол. значения)	0 – 0,065
Эозинофилы (EO),%	0,5 – 5
Эозинофилы(EO),10*9/л	0,02 – 0,3
Нейтрофилы (NEUT),%	47 – 72
Миелоциты,%	0
Юные,%	0
палочкоядерные нейтрофилы,%	1 – 6
в абсолютных значениях,10*9/ л	0,04 – 0,3
сегментоядерные нейтрофилы,%	47 – 67
в абсолютных значениях,10*9/л	2,0 – 5,5
Лимфоциты (LYM),%	19 – 37
Лимфоциты(LYM),10*9/л	1,2 – 3,0
Моноциты (MON),%	3 – 11
Моноциты (MON),10*9/л	0,09 – 0,6
Тромбоциты (PLT),10*9/л	180,0 – 320,0
Среднее значение объема тромбоцита (MPV), фл илимкм ³	7 – 10

Анизоцитоз тромбоцитов (PDW),%	15 – 17
Тромбокрит (PCT),%	0,1 – 0,4
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/час	
мужчины	1 – 10
женщины	2 -15

Клеточный состав костного мозга взрослого человека

(по В. В. Соколову и И. А. Грибовой)

Элементы костного мозга	Среднее значение	Границы нормы (%)
Недифференцированные бласты	0,6	0,1–1,1
Миелобласты	1,0	0,2–1,7
Все нейтрофильные элементы	60,8	52,7–68,9
Промиелоциты	2,5	1,0–4,1
Миелоциты	9,6	6,9–12,2
Метамиелоциты	11,5	8,0–14,9
Палочкоядерные	18,2	12,8–23,7
Сегментоядерные	18,6	13,1–24,1
Эозинофилы всех поколений	3,2	0,5–5,8
Базофилы	0,2	0–0,5
Эритробласты	0,6	0,2–1,1
Пронормобласты	0,6	0,1–1,2
Нормобласты:		
Базофильные	3,0	1,4–4,6
Полихроматофильные	12,9	8,9–16,9
Оксифильные	3,2	0,8–5,6
Все эритроидные элементы	20,5	14,5–26,5
Лимфоциты	9,0	4,3–13,7
Моноциты	1,9	0,7–3,1
Плазматические клетки	0,9	0,1–1,8
Ретикулярные клетки	0,9	0,1–1,6
Количество мегакариоцитов (клеток в 1 мкл)		50-150
Лейкоэритробластическое соотношение	3,3	2,1–4,5
Индекс созревания эритронормобластов	0,8	0,7–0,9
Костномозговой индекс нейтрофилов	0,7	0,5–0,9
Количество миелокариотив (тыс / мкл)	118,4	41,6-195,0

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Методы исследования	Норма
Манжеточная проба Румпель-Леёде-Кончаловского	меньше 10 петехий на 5 см
Метод Дьюка	не больше 4 хв
Метод Айви	до 8 мин
Количество тромбоцитов	180-320 x 10 ⁹ /л
Ретракция сгустка крови	40-95%
Определение ретенции тромбоцитов	20-55%
Определение агрегации тромбоцитов	10-60 с
Определение времени свертывания крови	5-10 хв
Активированный время рекальцификации плазмы	60-120 с, с каолином - 50-70 с
Активированный частичный (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ)	35-50 с.
Протромбиновое время	12-18 с
Тромбиновое время	15-18
Аутокоагуляционный тест (АКТ)	
Уровень фибриногена в плазме	2-4 г/л

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ КРОВИ

Определение группы крови АВО перекрестным методом

I. Определение антигенов А и В эритроцитов иммунными поликлональными сыворотками или моноклональными реагентами.

Типирование крови должно проводиться двумя сериями реагентов анти-А и анти-В, или одной серией каждого реагента, если используется и реагент анти-АВ, который является дополнительным контролем правильности определения группы крови АВО реагентами анти-А и анти-В.

Определение должно проводиться в помещении с хорошим освещением при температуре 15-25°C. Для исследования используют цельную кровь, отмытые эритроциты, эритроциты в плазме, сыворотке или физиологическом растворе.

Порядок действий:

1. Маркировка секций на планшете, написание названий реагента.
2. Нанесение по 1 большой капле (около 0,1 мл) каждого реагента: анти-А, анти-В и анти-АВ.
3. Нанесение по 1 маленькой капле (около 0,03 мл) исследуемой крови (эритроцитов) рядом с каждым реагентом.
4. Смешивание по отдельности с помощью стеклянной палочки каждой капли крови (эритроциты) с соответствующим реагентом.
5. Надо немного покачать пластинку. Несмотря на то, что при использовании стандартных реагентов четкая агглютинация наступает уже в первые секунды, результаты реакции учитываются через 3 минуты после окончания смешивания, чтобы не пропустить слабые формы антигенов.
6. Фиксация результатов реакции после определения.

II. Определение агглютининов анти-А и анти-В в сыворотке крови со стандартными эритроцитами.

В качестве стандартных эритроцитов следует использовать эритроциты от доноров групп А и В. Эритроциты хранят в холодильнике не более недели. В специальном консерванте срок хранения эритроцитов может быть увеличен. Можно использовать эритроциты от одного заранее типированного донора (для каждой группы), или смесь эритроцитов от 2-3 доноров (для каждой группы).

Порядок действий:

1. Приготовление 5% суспензии в физиологическом растворе однократно отмытых в физиологическом растворе стандартных эритроцитов.
2. Перемещение в 2 маркированные пробирки по 2 капли исследуемой сыворотки (плазмы).
3. Добавление 1 капли 5% взвеси эритроцитов группы А в пробирку А и капли эритроцитов группы В в пробирку В, тщательное перемешивание и инкубация при комнатной температуре в течение 5 минут.
4. Центрифугирование пробирок при 2000 об/мин в течение 30 секунд (рекомендуется подобрать оптимальное время и скорость центрифугирования так, чтобы осадок легко отделялся от дна пробирки).
5. Покачивание пробирки, чтобы отделить осадок эритроцитов от дна пробирки.

6. Определение наличия агглютинатов, просматривая пробирку на свет.

7. Фиксация результатов определения.

III. Интерпретация результатов и установления группы крови

Результат реакции эритроцитов с реагентами			Результат реакции сыворотки со стандартными эритроцитами		Кровь относится к группе
анти-А	анти-В	анти-АВ	А	В	
-	-	-	+	+	0(I)
+	-	+	-	+	A(II)
-	+	+	+	-	B(III)
+	+	+	-	-	AB(IV)

* Знаком плюс (+) обозначено наличие агглютинации, знаком минус (-) - отсутствие агглютинации.

Формулировка диагноза анемии

При формулировке диагноза должны быть указаны:

1. Природа анемии (например, железодефицитная). Если природа анемии не установлена, она требует описания, предусматривающего указания изменения морфологии эритроцитов, обозначается как «не уточненная» и требует дальнейшего направления пациента на консультацию к гематологу.
2. Причина анемии (например, алиментарного генеза или в результате кровопотери). Если в диагнозе в качестве причины указано кровопотеря, то приводится информация о ее источнике (в случае его обнаружения) или приводится наиболее вероятный ее источник (под вопросом), предусматривающий дальнейшее обследование пациента.
3. Степень тяжести анемии.
4. Наличие осложнений, которые являются следствием анемии.

Примеры формулировки диагноза:

- Железодефицитная анемия вследствие кровопотери из желудочно-кишечного тракта (?), тяжелой степени, осложненная гипоксической кардиомиопатией.
- Железодефицитная анемия, обусловленная частыми геморроидальными кровотечениями, средняя степень тяжести.
- Хронический атрофический пангастрит с кишечной метаплазией, В12-дефицитная анемия, тяжелая степень тяжести.
- В12 фолиеводефицитная анемия, тяжелое течение. Фуникулярный миелоз.
- Первичная апластическая анемия с поражением трех ростков кроветворения, хроническое течение, легкая форма.
- Острая постгеморрагическая анемия, стадия 3, тяжелое течение.

ОСНОВНЫЕ АНТИАНЕМИЧЕСКИЕСРЕДСТВА

Международное название	Торговое название	Форма выпуска	Дозирование	Количество в упаковке	Наименование производителя, страна
Препараты двухвалентного железа для перорального применения					
Железафумарат (Ferrous fumarate)	ХЕФЕРОЛ	капс. в бл. или фл.	350мг	№10х3, №30	Алкалоид АД-Скопье, РеспубликаМакедони я
Железасульфат (Ferrous sulfate)	ТАРДИФЕРОН	табл., прол. действия в блистере	80мг	№10х3	Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Франция
Препараты трехвалентного железа для перорального применения					
Железагидроксид с полимальтозой (Ferric oxide polymaltose complexes)	ФЕРУМБО	сироп по 100мл в бан. с доз. устр.	50мг/5мл	№1	Публичноеакционерное общество "Научно-производственный центр" Борщаговский химико-фармацевтический завод", Украина
Железа гидроксид с полимальтозой	МАЛЬТОФЕР®	табл. жев. в бл.	100мг	№10х3	Геймонат С.П.А./Вифор (Интернешнл) Инк., Италия/Швейцария
Железа гидроксид с полимальтозой	ФЕРРУМ ЛЕК	табл. жев. в стрип. или бл.	100мг	№10х3	Лек фармацевтическаякомпания, Словения
Железа гидроксид с полимальтозой	ГЕМОЖЕТ	сироп во фл. по 100мл	50мг/5мл	№1	ЮРОПИЕН ИДЖИПШЕН ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИЗ, Египет
Железа гидроксид с полимальтозой (Ferric oxide polymaltose complexes)	ГЛОБИГЕН™	сироп во фл.	50мг/5мл	№1	Дженом Биотек Пвт. Лтд., Индия
Препараты трехвалентного железа для парентерального применения					
Железасахарат (Saccharated iron oxide)	СУФЕР®	р-р для в/в инъек. по 5мл, 10мл, 20мл во фл. (с раств. и без)	20 мг/мл	№1	ТО "Юрия-Фарм", Украина
Железасахарат (Saccharated iron oxide)	ВЕНОФЕР®	р-р для в/в инъек. по 5мл в амп.	20 мг/мл	№5	Вифор (Интернешнл) Инк., Швейцария
Железасахарат (Saccharated iron oxide)	ФЕРМЕД	р-р для инъек. по 5мл в амп.	20 мг/мл	№5	Медице Арцнаймиттель Пюттер Гмбх & Ко. КГ, Германия

Комбинированные препараты					
Железааммониевого цитрат + цианокобаламин + кислота фолиевая (Ferrous ammonici citrate + cyanocobalamin + folic acid)	ГЕМОФЕРО Н	р-р орал. по 200мл во фл.	40мг/0,3мг/0,01мг	№1	Совместное украинско-испанское предприятие "Сперко Украина", Украина
Железасульфат + кислота фолиевая (Ferrous sulfate + folic acid)	ГИНО-ТАРДИФЕРОН	табл., в/о прол. действ. в бл.	80мг/0,35мг	№10x3	Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Франция
Железасульфат + Серин (Ferroussulfate + Serine)	АКТИФЕРИ Н	капс. мягкие в бл.	34,35мг/129мг	№10x2	Меркле ГмбХ
Железаглюконат + марганца глюконат + меди глюконат (Ferrous gluconate + mangani gluconate + cuprous gluconate)	ТОТЕМА	р-р орал. по 10мл в амп.	50мг/1,33мг/0,7мг	№20	Иннотера Шузи, Франция
Железасульфат + Кислота аскорбиновая (Ferrous sulfate + Ascorbic acid)	ФЕРОПЛЕК Т	табл., в/о в бл. в пач.	50мг/30мг	№10x3, №10x6	Публичноеакционерное общество "Научно-производственный центр" Борщаговский химико-фармацевтический завод", Украина
Железасульфат + Кислота аскорбиновая (Ferrous sulfate + Ascorbic acid)	СОРБИФЕР ДУРУЛЕС	табл., в/о см/в во фл.	320мг/60мг	№30	ЗАОФармацевтический завод ЕГИС, Венгрия
Железагидроксид с полимальтозой + кислота фолиевая	МАЛЬТОФЕР® ФОЛ	табл. жев. в бл.	100мг/0,35мг	№10x3	Вифор С.А./Вифор (Интернешнл) Инк., Швейцария/Швейцария
Препараты для лечения мегалобластных анемий					
Кислота фолиевая (Folic acid)	ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА	табл. в конт.	1мг	№50	ПрАО "Технолог", Украина
Кислота фолиевая (Folic acid)	ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА	табл. в бл.	1мг	№50	ПАО "Киевский витаминный завод", Украина

Кислота фолиевая(Folic acid)	ВИТРУМ® ФОЛИКУМ	табл., в/о в бл.	400мкг	№30, №60, №90	Юнифарм, Инк., США
Кислота фолиевая(Folic acid)	ТИФОЛЬ	табл., покр. п/о в бл.	0,4мг	№30, №60	КРКА, д.д., Ново место, Словения
Цианокобаламин (Суанособаламин)	ЦИАНОКОБ АЛАМИН (ВИТАМИН В12)	р-р для инъек. в амп. по 1мл в пач.	0,5 мг/мл	№10	АТ "Лекхим- Харьков", Украина
Цианокобаламин (Суанособаламин)	ЦИАНОКОБ АЛАМИН (ВИТАМИН В12)	р-р для инъек. в амп. по 1мл в кор.	0,5 мг/мл	№10	ПАТ "Галичфарм", Украина
Цианокобаламин (Суанособаламин)	ЦИАНОКОБ АЛАМИН- ДАРНИЦА (ВИТАМИН В12- ДАРНИЦА)	р-р для инъек. в амп. по 1мл у конт. чар/уп.	0,2мг/мл, 0,5мг/мл	№5x2	ПрАО "Фармацевтическая фирма "Дарница", Украина
Эпоэтин альфа (Epoetin alfa)	ЭПОБИОКР ИН®/Eprobio ctinum®	р-р для инъек. в амп. и фл.	1000МЕ, 2000МЕ, 4000МЕ, 10000МЕ	№6, №10	ПрАО "БИОФАРМА"/ТО "ФЗ "БИОФАРМА", Украина/Украина
Эпоэтин альфа (Epoetin alfa)	ЭПОВИТАН ® (ЭРИТРОП ОЭТИН РЕКОМБИН АНТНЫЙ ЧЕЛОВЕКА	р-р для инъек. в шпр.	2000МЕ, 4000МЕ, 10000 МЕ	№6	ПАО "Фармак"совместнос "LG Life Sciences, Ltd.", Корея, Украина/Корея
Эпоэтин альфа (Epoetin alfa)	Эпоэтин- Фармекс Эритропоэти н (эпоэтин- альфа) человека рекомбинант ный	р-р для инъек. во фл.	2000 МЕ/мл, 4000МЕ/ мл,	№5	ТО "Фармекс Груп" (из "in bulk" производства "Center of Molecular Immunology", Куба), Украина
Эпоэтин альфа (Epoetin alfa)	ГЕМАКС Эритропоэти н альфа) рекомбинант ный человека	лиоф. д/р-ра д/инъекц. во фл.	2000 МЕ, 4000МЕ/ мл, 20000МЕ/ мл, 40000МЕ/ мл,	№1	Био Сидус С.А., Аргентина
Эпоэтин альфа (Epoetin alfa)	ЭПРЕКС	р-р для инъек.в шпр. с защ. устр. Protecs™	2000ЕД/0, 5мл	№6	Силаг АГ, Швейцария

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

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

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

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

А. Основная литература

1. Гематология. Национальное руководство. Под редакцией проф. О.А. Рукавицына. М., 2017 – 784с.
2. Синьков С.В., Заболотских И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Руководство для врачей. М., 2017, 336с.
3. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Тюрина Н.Г. Учебник по гематологии. М., 2018 – 336с.

Б. Дополнительная литература

4. Наказ МОЗ України від 02.11.15 № 709 «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. залізодефіцитна анемія» - Київ, 2015.
5. Сиволап В.Д. та співроб. - Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб крові та кровотворних органів. Навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів з дисципліни «Внутрішня медицина». – Запоріжжя. – 2013. – 118 с.
6. Клінічна оцінка результатів лабораторних та інструментальних досліджень при хворобах органів крові та кровотворних органів –Запоріжжя.-2015.-100 с
7. Атлас по гематологии. Тэмл Х., Диам Х., Хаферлах Т. Пер. с англ. Под ред. В.С. Камышникова. М., 2017, 208 с.
8. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А. Анемия при опухолевых заболеваниях системы крови. Руководство для врачей. М., 2017, 228 с.
9. Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г. Изменения системы крови в клинической практике. М., 2017, 172 с.