

# **КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА АНЕМІЙ**

*Навчально-методичний посібник  
для здобувачів вищої освіти  
освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр»  
спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування»*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

# **КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА АНЕМІЙ**

*Навчально-методичний посібник  
для здобувачів вищої освіти  
освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр»  
спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування»*

**Харків  
ХНМУ  
2025**

УДК 616.155.194-02-036-092-074/-078(075.8)

К49

*Затверджено Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 14 від 25.09.2025.*

**Авторський колектив:**

О. І. Залюбовська, Л. В. Карабут, Т. І. Тюпка, М. Є. Березнякова,  
Ю. Н. Авідзба, М. С. Бірюков, В. О. Волощук, Ю. А. Савчук

**Рецензенти:**

*О. С. Заблоцька* – д-р пед. наук, проф.  
(Житомирський медичний інститут).  
*В. М. Кравченко* – д-р біол. наук, проф.  
(Національний фармацевтичний університет).

К49 Клінічна та лабораторна діагностика анемії : навч.-метод. посіб.  
для здобувачів вищої освіти освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр»  
спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» /  
О. І. Залюбовська, Л. В. Карабут, Т. І. Тюпка та ін. Харків : ХНМУ,  
2025. 92 с.

У навчально-методичному посібнику розглянуто питання клінічної картини та лабораторної діагностики анемії. Надано характеристику змін, що виникають в організмі хворого при різних видах анемії. Наведено методи лабораторної діагностики, завдяки яким діагностують та розрізняють зміни, що виникли у хворих при різних видах анемії, враховуючи перебіг патології, ступень тяжкості змін, особливості за типом кровотворення та регенераторної здатності гемопоєзу.

Посібник складено відповідно до робочої та навчальної програм освітньої компоненти «Клінічна лабораторна діагностика» для здобувачів вищої освіти освітньо-професійного рівня «Бакалавр».

УДК 616.155.194-02-036-092-074/-078(075.8)

© Харківський національний  
медичний університет, 2025  
© Залюбовська О. І., Карабут Л. В.,  
Тюпка Т. І. та ін., 2025

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| <b>Список скорочень</b> .....   | 4  |
| <b>Передмова</b> .....  | 4  |
| <b>Тема 1.</b> Загальні дані про клінічний аналіз крові. Принципи роботи гематологічного аналізатора .....  | 5  |
| <b>Тема 2.</b> Визначення анемії, актуальність та їх розповсюдженість. Класифікація анемії .....  | 14 |
| <b>Тема 3.</b> Постгеморагічні анемії. Гостра постгеморагічна анемія: етіологія, патогенез, клінічна картина, лабораторна діагностика .                       | 24 |
| <b>Тема 4.</b> Залізодефіцитні анемії: етіологія, патогенез, клінічна картина, лабораторна діагностика .....  | 32 |
| <b>Тема 5.</b> Анемії, зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів: класифікація, клінічна картина, лабораторна діагностика .....                  | 40 |
| <b>Тема 6.</b> Анемії, зумовлені порушенням синтезу ДНК і РНК: етіологія, патогенез, клінічна картина, лабораторна діагностика .....                          | 45 |
| <b>Тема 7.</b> Апластична анемія: етіологія, клінічні прояви, лабораторна діагностика .....   | 53 |
| <b>Тема 8.</b> Дизеритропоетичні анемії: етіологія, клінічні прояви, лабораторна діагностика .....  | 59 |
| <b>Тема 9.</b> Гемолітичні анемії: класифікація. Спадкові та набуті гемолітичні анемії: етіологія, патогенез, клінічна картина, лабораторна діагностика ..... | 64 |
| <b>Тестові завдання для підготовки до Кроку Б</b> .....   | 77 |
| <b>Література</b> .....   | 90 |

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

|      |                                       |
|------|---------------------------------------|
| АА   | – апластична анемія                   |
| АДФ  | – аденозиндифосфат                    |
| ЗАК  | – загальний аналіз крові              |
| КМ   | – кістковий мозок                     |
| КП   | – колірний показник                   |
| МДС  | – мієлодиспластичний синдром          |
| НПЗП | – нестероїдні протизапальні препарати |
| Нь   | – гемоглобін                          |
| ОЦК  | – об'єм циркулюючої крові             |
| ПНГ  | – пароксизмальна нічна гемоглобінурія |
| СКК  | – стовбурова кровотворна клітина      |
| СЧВ  | – системний червоний вовчак           |
| СМФ  | – системи мононуклеарних фагоцитів    |
| ФДА  | – фолієводефіцитна анемія             |
| ШОЕ  | – швидкість осідання еритроцитів      |

## ПЕРЕДМОВА

Навчально-методичний посібник призначений для теоретичної та практичної підготовки здобувачів вищих навчальних закладів III та IV рівнів акредитації спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» при вивченні освітнього компонента «Клінічна лабораторна діагностика» відповідно до навчального плану та програми.

Основною метою вивчення даного освітнього компонента є профільна підготовка здобувачів вищої освіти зі спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування». У зв'язку з актуальністю та розповсюдженістю анемій у навчальному посібнику висвітлені питання етіології та патогенезу різних видів анемій, клінічні ознаки патологічних змін, надані класичні та сучасні методи лабораторної діагностики.

При вивченні інформаційного матеріалу для його якісного засвоєння до кожної теми наведені теоретичні питання, завдання для самостійного вивчення, тести та ситуаційні задачі. Додаткову інформацію при вивченні освітнього компонента здобувачі вищої освіти можуть отримати в переліку рекомендованих літературних джерел.

Навчально-методичний посібник призначений для здобувачів вищої освіти освітнього ступеня «бакалавр» та «магістр», для лікарів-інтернів спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

Авторський колектив щиро вдячний рецензентам за поради, які були враховані при підготовці даного навчального посібника.

## **Тема 1. ЗАГАЛЬНІ ДАНІ ПРО КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ. ПРИНЦИПИ РОБОТИ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗАТОРА**

**Мета заняття:** отримати знання про роботу гематологічного автоматичного аналізатора, принципи роботи аналізаторів, навести параметри клінічного аналізу крові при автоматичному та класичному методах підрахунку показників крові.

### **Здобувач повинен:**

- **знати** принципи роботи гематологічних автоматичних аналізаторів; показники клінічного аналізу крові в нормі та при анеміях, проводити інтерпретацію значень показників;
- **вміти** розрізняти морфологічні елементи крові та використовувати набуті знання при автоматичному дослідженні параметрів та мікроскопічному дослідженні мазків крові.

### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Автоматичні аналізатори в сучасній лабораторії, значення гематологічних аналізаторів.
2. Основні показники автоматичних аналізаторів, їх характеристика.
3. Характеристика параметрів клінічного аналізу крові, їх діагностичне значення в оцінці загального стану пацієнтів.

### **Інформаційний матеріал**

**Клінічний аналіз крові** – лабораторне дослідження крові з діагностичною метою, під час виконання якого відбувається кількісне та якісне дослідження клітин крові (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, ретикулоцитів та ін.).

В сучасній клінічній лабораторії гематологічні аналізатори є основним обладнанням, яке використовується для проведення автоматизованого аналізу крові та визначення патологічних станів, в першу чергу це стосується анемії.

Анемія – клініко-гематологічний синдром, який проявляється зменшенням кількості еритроцитів і/чи вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові нижче за нормальні показники, характерні для певного віку і статі. За даними експертів ВООЗ, дефіцит заліза різного ступеня вираженості трапляється майже в 4 млрд осіб у світі, у 2 млрд осіб було діагностовано найпоширеніший вид анемії – залізодефіцитну. Стан дефіциту заліза без проявів анемії трапляється вдвічі частіше. Слід підкреслити, що анемії у дітей і вагітних жінок у 80 % випадків є залізодефіцитними, тому рання та своєчасна діагностика анемії є дуже актуальною.

Під час дослідження визначають кількість формених елементів крові: еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів та оцінюють їхні фізичні характеристики з метою оцінки стану пацієнта, діагностики та лікування захворювань (анемії, інфекційні та онкологічні захворювання).

Гематологічний аналізатор крові може бути автоматичним (в одних використовується цілісна кров, в інших – попередньо розведена кров)

і напівавтоматичним. У приладах напівавтоматичного типу підготовку біоматеріалу проводить лаборант, після чого переносять в апарат.

Сучасні автоматичні гематологічні аналізатори мають ряд переваг, які роблять їх незамінними для будь-якої лабораторії (табл. 1):

1. Стандартизація кожного етапу лабораторних досліджень.
2. Аналіз великої кількості клітин: більше 10 тис. порівняно зі 100–200 клітинами при мікроскопії. Внаслідок цього різко скорочується ймовірність помилок, і отримані результати дійсно відображають стан здоров'я пацієнта, що обстежується.
3. Швидкість обробки даних. Прилад може виконувати десятки аналізів за годину, що суттєво прискорює роботу лабораторії.
4. Висока точність результатів. Завдяки автоматизації мінімізується ризик людської помилки, що особливо важливо для діагностики.
5. Мультипараметричний аналіз. Більшість сучасних моделей дозволяють визначати понад 20 параметрів крові.
6. Мінімізація впливу «людського фактора».
7. Зручність у використанні: зрозумілий інтерфейс робить процес роботи простим і зрозумілим як для фахівців з досвідом роботи, так і для молодих фахівців.

Таблиця 1

**Показники крові, що визначаються на гематологічному аналізаторі**

| Параметри крові  | Одиниці вимірювання  | 3-diff (CBC) | 5-diff (DIF) | Примітка                                  |
|--|----------------------|--------------|--------------|---|
| <b>Параметри лейкоцитів</b>                                  |                      |              |              |   |
| WBC – загальна кількість лейкоцитів                          | 10 <sup>3</sup> /мкл | ●            | ●            | Лейкопенія, лейкоцитоз                    |
| LYM – лімфоцити, кількість (#) та частка (%)                 | 10 <sup>3</sup> /мкл | ●            | ●            | Лейкопенія, лейкоцитоз                    |
| MON – моноцити, кількість (#) та частка (%)                  | 10 <sup>3</sup> /мкл | ●            | ●            | Моноцитоз                                 |
| GRA – гранулоцити, кількість (#) та частка (%)               | 10 <sup>3</sup> /мкл | ●            |              | Гранулоцити (NEU, EOS, BAS)               |
| NEU – нейтрофіли, кількість (#) та частка (%)                | 10 <sup>3</sup> /мкл |              | ●            | Нейтропенія, нейтрофілія                  |
| EOS – еозинофіли, кількість (#) та частка (%)                | 10 <sup>3</sup> /мкл |              | ●            | Еозинофілія                               |
| BAS – базофіли, кількість (#) та частка (%)                  | 10 <sup>3</sup> /мкл |              | ●            | Базофілія                                 |
| <b>Параметри еритроцитів</b>                                 |                      |              |              |   |
| RBC – загальна кількість еритроцитів                         | 10 <sup>6</sup> /мкл | ●            | ●            | Анемії, поліцитемії                       |
| HGB – гемоглобін   | г/л, ммоль/л         | ●            | ●            | Фотометрія, 540 нм                        |
| HCT – гематокрит   | %, абс.              | ●            | ●            | HCT = RBC × MCV (×1000 %)                 |
| MCV – середній об'єм клітини еритроцита                      | фл                   | ●            | ●            | Мікроцитоз, макроцитоз<br>MCV = HCT / RBC |
| MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроцитах               | пг                   | ●            | ●            | MCH = HGB / RBC                           |
| MCHC – середня концентрація гемоглобіну у клітині еритроцита | г/дл, ммоль/л        | ●            | ●            | Гіпо/гіперхромність<br>MCHC = HGB / HCT   |
| RDW-CV – ширина розподілення еритроцитів, CV                 | фл                   | ●            | ●            | Анізоцитоз еритроцитів                    |
| RDV-SD – ширина розподілення еритроцитів, SD                 | фл                   | ●            | ●            | Анізоцитоз еритроцитів                    |

| Параметри крові                              | Одиниці вимірювання  | 3-diff (CBC) | 5-diff (DIF) | Примітка                                   |
|--|----------------------|--------------|--------------|--|
| <b>Параметри тромбоцитів</b>                 |                      |              |              |  |
| PLT – загальна кількість тромбоцитів         | 10 <sup>3</sup> /мкл | •            | •            | Тромбоцитопенія, тромбоцитоз               |
| MPV – середній об'єм клітини тромбоцита      | фл                   | •            | •            | Мікроцитоз, макроцитоз.<br>MPV = PCT / PLT |
| PCT – тромбоцит                              | %. абс.              | •            | •            | PCT = PLT × MPV<br>(×1000%)                |
| PDW-CV – ширина розподілення тромбоцитів, CV | фл                   | •            | •            | Анізоцитоз тромбоцитів                     |
| PDW-SD – ширина розподілення тромбоцитів, SD | фл                   | •            | •            | Анізоцитоз тромбоцитів                     |
| PLCR – частка великих тромбоцитів            | %                    | •            | •            | Мікроцитоз, макроцитоз                     |

Визначення загальної кількості еритроцитів є обов'язковим для кожного пацієнта. Крім цього, визначають еритроцитарні індекси: середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті MCH, середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC), ширину розподілу еритроцитів (RDW-CV) або візуально у мазку крові під мікроскопом при підрахунку лейкоформули.

Сучасні гематологічні аналізатори дають значну кількість параметрів, що описують лейкоцити (WBC), еритроцити (RBC) та тромбоцити (PLT). Правильна інтерпретація цих показників суттєво збільшує діагностичну цінність аналізу крові. Загальна кількість лейкоцитів на гематологічному аналізаторі видається в одиниці об'єму крові ( $Leu \times 10^9/л$ ). Залежно від технічної конструкції геманалізатора відбувається диференціювання лейкоцитів на 3 групи: нейтрофіли, лімфоцити та середні клітини (моноцити, еозинофіли, базофіли, плазматичні клітини) або на 5 популяцій (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, моноцити та лімфоцити). Слід сказати про те, що при автоматичному підрахунку нейтрофілів не відбувається їх диференціювання за ступенем зрілості, але є можливість визначити наявність паличкоядерних нейтрофілів (BAND) та гранулоцитів, що дозрівають (IG immature granulocytes). Оцінюють загальний результат комплексно, враховуючи результати класичного методу та автоматичного аналізатора.

Оцінюючи кількість еритроцитів на гематологічному автоматичному аналізаторі, одночасно визначають наступні еритроцитарні показники:

**RBC** (red blood cells) – еритроцити;

**HGB** – гемоглобін;

**HCT** – гематокрит;

**MCV** (mean corpuscular volume) – середній обсяг еритроциту;

**MCH** (mean corpuscular hemoglobin) – середній вміст гемоглобіну в еритроцитах;

**MCHC** (mean corpuscular hemoglobin concentration) – середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах;

**RDW** (red cell distribution width) – показник гетерогенності еритроцитів за обсягом, що характеризує ступінь анізоцитозу.

Особливу увагу звертають на зниження кількості еритроцитів у крові, цей показник є одним із критеріїв анемії, враховуючи рівень гемоглобіну.

**Гемоглобін (Hb)** – дихальний пігмент – хромопротеїд, який складається з групи гема, що містить Fe, і білка (глобін). Молекула Hb містить 4 гема (4 %) та 1 глобін (96 %). Гемоглобін (95 %) – основний компонент еритроцитів; його головна функція – транспорт O<sub>2</sub> та CO<sub>2</sub> в організмі. Гем однаковий у всіх видів гемоглобіну, забезпечуючи їх функціональну активність. Глобін забезпечує видову специфічність гемоглобіну, містить дві пари поліпептидних ланцюгів. Із кожною парою ланцюгів пов'язано по одному гему. Кожний ланцюг нормальних типів Hb складається з певного набору амінокислот. Залежно від амінокислотного складу розрізняють α-, β-, γ-, ε-поліпептидні ланцюги.

Гемоглобін виконує основну функцію еритроцитів. Він фіксує кисень і доставляє його до тканин. Гемоглобін P (первинний, примітивний) продукується з перших тижнів розвитку плода. Продукція Hb P продовжується до 37 днів. Гемоглобін F (фетальний) синтезується з 5-го тижня, досягає максимуму до 5-го місяця внутрішньоутробного життя плода. Гемоглобін A (adult – дорослий) з'являється з 10-го тижня життя плода. Гемоглобін A2 є другим компонентом Hb A. У дорослого: Hb A – 95 %, Hb A2 – 3,5 %, Hb F – 1–1,5 %, при значних фізичних навантаженнях можливе збільшення концентрації гемоглобіну у крові.

**Гематокрит (HCT)** – об'ємна фракція еритроцитів у цільній крові (співвідношення обсягів еритроцитів та плазми), яка залежить від кількості та обсягу еритроцитів. Рівень HCT використовують для оцінки ступеня вираженості анемії, він може знижуватися до 25–15 %.

**MCV (mean corpuscular volume)** – середній обсяг еритроциту, що знаходиться в межах 80–100 fl, характеризують як нормоцит, менше 80 fl – як мікроцит, більше 100 fl – як макроцит. Клінічне значення MCV аналогічне значенню змін колірного показника та вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH), оскільки зазвичай макроцитарні анемії є одночасно гіперхромними (або нормохромними), а мікроцитарні – гіпохромними. У гематологічних аналізаторах MCV обчислюється розподілом суми об'ємів клітин на кількість еритроцитів. Саме цей показник разом з іншими еритроцитарними показниками надає можливість діагностувати початкові процеси, що викликають анемію. Він залежить від плазматичної осмолярності та загальної кількості еритроцитів. Наявність подвійної популяції еритроцитів (мікро- та макроцитарної) може зумовлювати нормальне значення MCV, яке проявляється при автоматичній постановці характерної «двогорбої кривої», а підтвердження наявності подвійної популяції еритроцитів проводиться шляхом дослідження мазків крові. Саме дана популяція є ознакою сидеробластної анемії (мікроцитарна гіпохромна та відносно нормоцитарна популяція) та залізодефіцитних анемії на тлі початку лікування анемії (призначення залізовмісних препаратів).

**Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH)** – це показник середнього значення вмісту гемоглобіну в еритроцитах. Діагностичне значення він має разом з показниками MCV, колірним показником і MCHC. На підставі цих показників анемії поділяють на нормо-, гіпо-, гіперхромні. Зниження MCH (гіпохромія) характерне для гіпохромних та мікроцитарних анемій (залізодефіцитна, анемія при хронічних хворобах, таласемії, деякі гемоглобінопатії, отруєння свинцем, порушення синтезу порфіринів). Підвищення MCH – маркер макроцитозу та гіперхромії (мегалобластні, гіпопластичні анемії, гіпотиреоз, захворювання печінки, метастази злоякісних захворювань, прийом цитостатиків, пероральних контрацептивів, протисудомних препаратів). Підвищена концентрація гепарину, а також наявність холододивних аглютининів обумовлює наявність хибно підвищеного результату середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH).

**Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC)** – це середня концентрація гемоглобіну у певному обсязі еритроцитів або співвідношення маси гемоглобіну та обсягу еритроцитів. Цей показник є значущим для диференційної діагностики анемій.

**Ширина розподілу еритроцитів за обсягом (RDW-CV)** – це еритроцитарний показник, який дає кількісну оцінку гетерогенності об'єму клітини (ступінь анізоцитозу). RDW розраховується аналізатором автоматично, залежно від наявності аномалій відносної частоти на певних рівнях розпізнавання, існування двох або більше піків і ширини аномального розподілу. Величини RDW у нормі – 11,5–14,5 %.

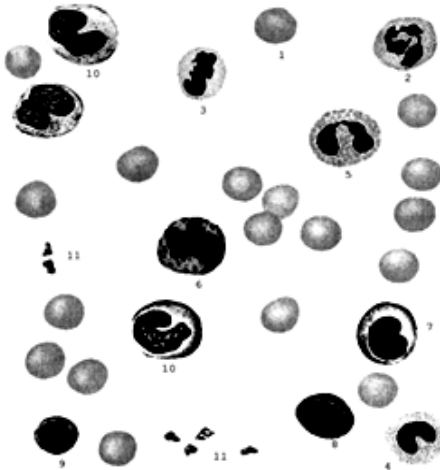
**Тромбоцити, або кров'яні пластинки**, є уламками цитоплазми мегакаріоцитів. Тромбоцитарний відросток ще називають мегакаріоцитарним, тому що тромбоцити утворюються в кістковому мозку з мегакаріоцитів – поліплоїдних клітин гігантських розмірів. Тривалість життя тромбоцитів – близько 10 днів, тому потрібне їх постійне оновлення. Якщо порушується баланс між утворенням тромбоцитів у кістковому мозку та їх руйнуванням, то може виникати схильність до підвищеної кровоточивості або, навпаки, тромбоутворення. Серед тромбоцитарних показників визначають **середній обсяг тромбоцитів (MPV)** та **ширину розподілу тромбоцитів (PDW)**, за аналогією до розрахунку ширини розподілу еритроцитів.

**Середній обсяг тромбоцитів (MPV)** свідчить про однаковість розмірів популяції тромбоцитів. Відзначається зв'язок розмірів тромбоцитів з їхньою функціональною активністю, вмістом у гранулах тромбоцитів біологічно активних речовин, схильністю клітин до адгезії, змінами об'єму тромбоцитів перед адгезією. Наявність у крові переважно молодих форм тромбоцитів призводить до зсуву гістограми праворуч, а старі клітини розташовуються у гістограмі ліворуч. Отже, у міру старіння тромбоцитів їх обсяг зменшується. Даний показник застосовується у диференційній діагностиці тромбоцитопеній (табл. 2).

## Показники периферичної крові у нормі

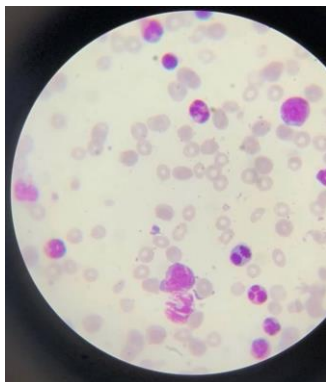
| Показник             | Діти    |         |         | Дорослі  |         |
|----------------------|---------|---------|---------|----------|---------|
|                      | 1–6     | 7–12    | 13–15   | Чоловіки | Жінки   |
| Гемоглобін (Hb), г/л | 110–140 | 110–145 | 110–150 | 130–160  | 120–140 |
| Еритроцити (Er), г/л | 3,5–4,5 | 3,5–4,7 | 3,8–5,1 | 4–5,1    | 3,7–4,7 |
| Лейкоцити (WBC), %   | 5–12    | 4,5–10  | 4,3–9,5 | 4–9      | 4–9     |
| Нейтрофіли (NEUT), % |         |         |         |          |         |
| паличкоядерні        | 0,5–5   | 0,5–5   | 0,5–6   | 1–6      | 1–6     |
| сегментноядерні      | 25–60   | 35–65   | 40–65   | 47–72    | 47–72   |
| Еозинофіли (EO), %   | 0,5–7   | 0,5–7   | 0,5–6   | 0–5      | 0–5     |
| Базофіли (BA), %     | 0–1     | 0–1     | 0–1     | 0–1      | 0–1     |
| Лімфоцити (LY), %    | 26–60   | 24–54   | 25–50   | 18–40    | 18–40   |
| Моноцити (MON), %    | 2–10    | 2–10    | 2–10    | 3–11     | 3–11    |
| ШОЕ, мм/г            | 4–12    | 4–12    | 4–15    | 1–10     | 2–15    |
| Тромбоцити           | 160–390 | 160–380 | 160–360 | 180–320  | 180–320 |

При мікроскопічному вивченні мазків периферичної крові проводять оцінку морфологічних змін як еритроцитів, так і усіх клітин крові. Вона є важливою частиною діагностичного процесу при оцінці різного виду анемії. Загальна кількість еритроцитів, їх розмір, вміст гемоглобіну в них, дасть можливість зробити висновок про наявність змін морфології формених елементів. При анеміях в периферійній крові з'являються дегенеративні та регенеративні форми еритроцитів. Мікроскопічна оцінка мазка крові пацієнта надає можливість вивчити морфологію усіх клітин крові та виконати підрахунок лейкоцитарної формули (рис. 1, 2).



**Рис. 1.** Мікроскопічна картина мазка крові у нормі:

- 1 – еритроцит;
- 2 – сегментоядерний нейтрофільний лейкоцит;
- 3 – паличкоядерний нейтрофільний лейкоцит;
- 4 – юний нейтрофільний лейкоцит;
- 5 – еозинофільний лейкоцит;
- 6 – базофільний лейкоцит;
- 7 – великий лімфоцит;
- 8 – середній лімфоцит;
- 9 – малий лімфоцит;
- 10 – моноцити;
- 11 – кров'яні пластинки



**Рис. 2.** Мікроскопічне дослідження мазка крові при залізодефіцитній анемії

### Контроль вхідного рівня знань

#### Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття:

1. Які органи належать до кровотворних?
 

|                     |           |           |
|---------------------|-----------|-----------|
| A. Мозок.           | C. Нирки. | E. Лімфа. |
| B. Кістковий мозок. | D. Серце. |           |
2. Де утворюються еритроцити?
 

|                           |                           |
|---------------------------|---------------------------|
| A. У підшлунковій залозі. | D. У печінці.             |
| B. У кістковому мозку.    | E. У лімфатичному кільці. |
| C. У серці.               |                           |
3. Які клітини належать до зернистого ряду?
 

|                |                         |                |
|----------------|-------------------------|----------------|
| A. Еритроцити. | C. Лімфоцити.           | E. Нейтрофіли. |
| B. Моноцити.   | D. Усі відповіді вірні. |                |
4. Який рівень гемоглобіну у чоловіків у нормі?
 

|                 |                 |             |
|-----------------|-----------------|-------------|
| A. 135–160 г/л. | C. 100–110 г/л. | E. 110 г/л. |
| B. 115–120 г/л. | D. 110–120 г/л. |             |
5. Який рівень гемоглобіну у жінок у нормі?
 

|                 |                 |             |
|-----------------|-----------------|-------------|
| A. 100–105 г/л. | C. 110–120 г/л. | E. 100 г/л. |
| B. 120–140 г/л. | D. 90–100 г/л.  |             |
6. Яка в нормі величина колірного показника:
 

|               |               |          |
|---------------|---------------|----------|
| A. 0,75–0,85. | C. 0,65–0,75. | E. 0,75. |
| B. 0,85–1,05. | D. 0,55–0,65. |          |
7. Який середній діаметр еритроцитів?
 

|           |           |           |
|-----------|-----------|-----------|
| A. 2 мкм. | C. 7 мкм. | E. 5 мкм. |
| B. 3 мкм. | D. 1 мкм. |           |
8. Абсолютний еритроцитоз виникає при:
 

|                               |                            |
|-------------------------------|----------------------------|
| A. Підвищеному потовиділенні. | D. Оніковій хворобі.       |
| B. Гіпоксичній гіпоксії.      | E. Немає вірної відповіді. |
| C. Тривалому блюванні.        |                            |

9. Лімфа – це біологічна рідина
- A. Що містить еритроцити.
  - B. Що містить тромбоцити.
  - C. Що не містить лімфоцитів.
  - D. Що не містить еритроцитів, і тромбоцитів, але містить багато лімфоцитів.
  - E. Немає вірної відповіді.
10. Плазма крові людини становить близько:
- A. 25–30% об'єму крові.
  - B. 30 % об'єму крові.
  - C. 45 % об'єму крові.
  - D. Усі відповіді вірні.
  - E. 55–60 % об'єму крові.

### **Практичні навички з теми**

1. Вивчення правил техніки безпеки при роботі на гематологічному автоматичному аналізаторі.
2. Інтерпретація результатів клінічного аналізу крові, отриманих за допомогою гематологічних автоматичних аналізаторів.
3. Визначення морфологічних елементів у підготовлених препаратах крові.

### **Завдання 1. Мікроскопічне дослідження мазка крові (у нормі).**

*Необхідні реактиви і обладнання:*

1. Мазок крові.
2. Мікроскоп.
3. Імерсійне масло.

*Хід роботи. Дослідження мазка крові.* Спочатку на низькій потужності об'єктиву мікроскопа (з об'єктивом 10×/20×) для визначення морфології, кольору і розподілу клітин, а потім проводять оцінку кількості лейкоцитів, наявність аномальних клітинних елементів (бластів, еритробластів), агрегацій тромбоцитів, еритроцитарних аглютинатів/скупчень. Потім мазок досліджується за допомогою імерсійного об'єктиву із 100-кратним збільшенням, оцінюючи еритроцити, а далі визначають морфологічні зміни клітин.

### **Самостійна робота під час заняття**

#### ***З'ясування вихідного рівня знань за темою***

**Завдання 1.** Розгляньте в препараті крові хворого на залізодефіцитну анемію клітини крові. Зверніть увагу на колір, форму еритроцитів та різницю в розмірах клітин, запам'ятайте морфологічні відмінності.

**Завдання 2.** Розгляньте препарати крові при ювенільному хлорозі. Надайте характеристику морфологічних змін клітин крові.

### ***Розв'язати ситуаційні задачі***

**Задача 1.** У дівчинки 14 років скарги на постійну слабкість, запаморочення, зміну смаку, ламкість нігтів. При загальному огляді шкіра та слизові оболонки бліді, АТ 85/60 мм рт. ст. При мікроскопічному дослідженні мазка крові значно переважають мікроцити, а також шизоцити, іноді дакриоцити. Про який діагностичний характер змін йде мова?

**Задача 2.** Жінка 70 років страждає на хронічний коліт протягом 5 років. У клінічному аналізі крові зниження рівня еритроцитів –  $2,8 \times 10^{12}/л$ , НЬ – 100 г/л, MCV, MCH, MCHC в межах норми. Про який патологічний стан йде мова? Відповідь обґрунтуйте.

**Задача 3.** У хворої клінічні ознаки залізодефіцитної анемії. Які лабораторні дослідження слід виконати для підтвердження діагнозу?

### **Запитання для контролю знань**

1. Наведіть показники еритроцитів, що визначають на гематологічних автоматичних аналізаторах?
2. Наведіть показники тромбоцитів, що визначають на гематологічних автоматичних аналізаторах?
3. Наведіть показники лейкоцитів, що визначають на гематологічних автоматичних аналізаторах?
4. Чи є недоліки в роботі гематологічних автоматичних аналізаторів?
5. Які особливості будови тромбоцитів? В чому полягає їх значення?
6. Наведіть ризики при роботі з гематологічними автоматичними аналізаторами?
7. Які характеристики гематологічного автоматичного аналізатора 3 diff?
8. Які є види лабораторних автоматичних аналізаторів?
9. В чому полягає принцип проточної цитометрії? Чи використовують його в роботі лабораторних приладів?
10. Наведіть основні критерії вибору гематологічного аналізатора для роботи лабораторії?

## **Тема 2. ВИЗНАЧЕННЯ АНЕМІЙ, АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ЇХ ПОШИРЕНІСТЬ. КЛАСИФІКАЦІЯ АНЕМІЙ**

**Мета заняття:** отримати системні знання про анемії як патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого; одержати дані про розповсюдженість анемії та знання про морфологічні та дегенеративні зміни еритроцитів.

### **Здобувач повинен:**

– **знати** визначення анемії, дані про розповсюдженість та актуальність анемії; характеристику морфологічних змін еритроцитів (анізоцитоз, пойкилоцитоз) та регенеративні форми еритроцитів;

– **вміти** використовувати набуті знання в науковій роботі, під час оволодіння практичними навичками при мікроскопічному дослідженні мазків крові; чітко визначати та ідентифікувати зміни морфології клітин крові.

### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Визначення анемії. Причини виникнення та розповсюдженість анемії.
2. Аналіз якісних змін еритроцитів, патологічні вclusions еритроцитів.
3. Класифікація анемії.

### **Інформаційний матеріал**

**Анемія** (від дав.-гр. *ἀναμία* – «відсутність крові») – патологічний процес, який супроводжується порушенням функціонування різних органів і систем. Це клініко-гематологічний синдром, який проявляється зменшенням кількості еритроцитів і/чи вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові нижче за нормальні показники, характерні для певного віку та статі. За даних змін в організмі хворого зменшується киснева ємність крові, що спричиняє розвиток гіпоксії та порушує роботу різних органів і систем. Частіше анемія є проявом іншого захворювання, але може бути і самостійною патологією.

Анемії є одним із найрозповсюдженіших станів серед загальної кількості населення. За даними ВООЗ, на анемію страждає близько 24,8 % населення планети. Глобальна поширеність анемії серед дітей дошкільного віку складає близько 47,4 %, серед дітей шкільного віку – 25,4 %, серед чоловіків – 12,7 %, а серед людей літнього віку – 23,9 %. У жінок анемія трапляється частіше, ніж у чоловіків. Близько 12 % жінок у репродуктивному віці (17–49 років) хворіють на анемію, тим часом як серед чоловіків відповідного віку анемія складає лише 2 %. Поширеність анемії серед дітей складає 6–9 %, але поступово зростає відповідно до збільшення віку і складає у дорослих осіб до 65 років 11 % та у осіб у віці 85 років і більше – близько 20 %.

Для України проблема теж виявилась актуальною: у 2021 р. від 13 до 16 % українців мали анемію, тобто більше однієї десятої частини населення (про це йдеться в нещодавньому дослідженні в *The Lancet Haematology*).

Супутні захворювання значно підвищують ризик виникнення анемії. Насамперед це стосується осіб з онкологічними захворюваннями, що отримують хіміотерапію. При цьому частота виникнення анемії залежить від типу пухлини та мієлосупресивних властивостей режиму хіміотерапії. Зокрема, у пацієнтів, які отримують хіміотерапію з приводу лімфоми, виражена анемія трапляється у 75 % випадків, а у пацієнтів, що отримують хіміотерапію з приводу раку молочних залоз – лише у 10 % випадків. Слід додати, що у 60 % осіб з хронічними захворюваннями нирок розвивається анемія.

Еритроцити більшого, ніж в нормі, діаметра, прийнято називати макроцитами, а меншого – мікроцитами. Зрідка серед звичайних за розміром еритроцитів трапляються гігантоцити (12 мкм), а ті, що характеризуються найменшими розмірами клітин – шизоцитами (2–3 мкм). Основну функцію еритроцитів виконує гемоглобін, що складається з гема і глобіну: з кожним із чотирьох поліпептидних ланцюгів гемоглобіну зв'язано «своє» гемінове угруповання (гема припадає на частку 4 %, білка – 96 % від маси гемоглобіну).

Зміна вмісту еритроцитів в крові може бути фізіологічною і патологічною. На рівень червоних кров'яних клітин впливають вік, стать, фізичне навантаження, стресові ситуації і інші чинники. Так, вища кількість еритроцитів постійно відзначається у новонароджених (що пов'язують з явищами гіпоксії).

У першу добу після народження рівень еритроцитів складає близько  $6 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобіну – 210–220 г/л. До місячного віку кількість еритроцитів поступово зменшується і складає в середньому  $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$ , до двох–трьох місяців –  $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$ . До 14 років встановлюються показники, характерні для дорослих. У жінок кількість еритроцитів в крові нижча, ніж у чоловіків (що пов'язано з впливом естрогену, що інгібує, на еритропоєз), з віком рівень Hb приблизно однаковий.

Зміна розміру еритроцитів – анізоцитоз (стан, для якого характерна зміна розмірів еритроцитів). Мірою відмінностей еритроцитів за їх розміром служить показник ширини розподілу еритроцитів за об'ємом – RDW (анізоцитоз еритроцитів, red cell distribution width). Еритроцити діаметром 7,2–7,5 мкм розглядаються як нормоцити.

У периферичній крові практично здорових людей виявляється близько 70 % нормоцитів. Еритроцити діаметром менше 6,5 мкм називають мікроцитами (у нормі їх 15,5 %), вони можуть мати округлу форму, тобто бути мікросфероцитами.

Стан, при якому переважають в периферичній крові мікроцити, розцінюється як мікроцитоз. Еритроцити, діаметр яких перевищує 8 мкм, іменуються макроцитами. Стан, при якому в крові виявляється велика кількість макроцитів, розглядається як макроцитоз. Еритроцити діаметром 12 мкм і більше – мегалоцити. Вони мають округлу або овальну форму; центральне прояснення в мегалобластах відсутнє.

*Аналіз якісних змін еритроцитів* заснований на дослідженні їхньої морфології в мазку, пофарбованому за методом Романовського-Гімзи. Він включає визначення розміру, форми, забарвлення клітин і наявність ядра, включень у цитоплазмі. Зміна за розміром – анізоцитоз, зміна за формою – пойкилоцитоз, зміна за забарвленням – анізохромія та патологічні включення в еритроцитах.

Ступінь вираженості анізоцитозу сьогодні прийнято позначати цифрами, описово або умовними одиницями. Розрізняють наступні ступені вираженості анізоцитозу:

1. Незначний анізоцитоз (+): приблизно 25 % еритроцитів відрізняється від нормальних еритроцитів.

2. Помірний анізоцитоз (++): близько 50 % еритроцитів відрізняються за своїми розмірами від нормоцитів.

3. Виражений анізоцитоз (+++), при якому 70–75 % (і більше) відрізняється від нормоцитів.

4. Різко виражений анізоцитоз (++++): майже всі еритроцити відрізняються у своїх розмірах від нормальних еритроцитів. Відзначаючи анізоцитоз, слід вказати, еритроцитами якого розміру він представлений (анізоцитоз за рахунок мікроцитів або макроцитів, або змішаний). Переважання в руслі крові еритроцитів невеликого діаметру (6,5–7,0 мкм) – мікроцитоз, характерний для нестачі заліза в організмі. При легких формах анемії анізоцитоз буває без морфологічних змін еритроцитів. Відзначаючи анізоцитоз, слід вказувати, еритроцитами якого розміру він представлений (анізоцитоз, обумовлений підвищенням кількості мікроцитів або макроцитів, або змішаний).

Фізіологічний анізоцитоз за рахунок макроцитів буває у новонароджених від двох тижнів життя і до двомісячного віку. Анізоцитоз у більш старшому віці – рання ознака анемії. При легких формах анемії анізоцитоз буває без інших морфологічних змін в еритроцитах. Мікроцити з'являються при залізодефіцитних, сидеробластних анеміях (при порушенні синтезу та утилізації порфіринів), при таласемії, пухлинах, у дітей при анеміях, зумовлених недостатнім харчуванням. Макроцити виявляються при регенерації крові, дефіциті вітаміну В<sub>12</sub> і фолієвої кислоти, одноманітному вигодовуванні немовлят козячим молоком (бідним фолієвою кислотою), анемії вагітних, захворюваннях печінки (особливо цирозах), недостатності функції щитоподібної залози, алкоголізмі, раку, поліпозі шлунка, лейкозах, терапії цитостатиками та імунодепресантами.

Патологічними включеннями еритроцитів є наступне:

а) базофільна зернистість – характеризується наявністю в цитоплазмі ядерних форм еритроцитів при гемолітичних анеміях, таласеміях та отруєнні свинцем;

б) тільця Жоллі – являють собою малі за розмірами еритроцитарні включення круглої форми, які є залишками ядра;

в) кільця Кебота – залишки ядерної оболонки у вигляді вісімки або кілець;

г) тільця Гейнца – додаткові елементи зрілих еритроцитів круглої форми, що являють собою часточки преципітату гемоглобіну; характерні для токсичного (нітробензол, анілін) та ензиматичного гемолізу (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів).

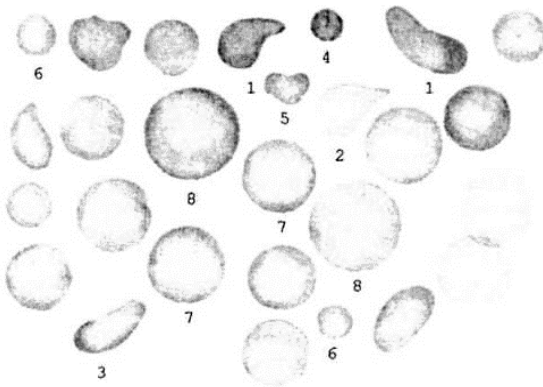
Крім того, відбувається зміна вмісту гемоглобіну:

а) гіперхромія – ознака, що характеризує збільшення середнього вмісту Нб в окремому еритроциті, КП > 1,05;

б) гіпохромія – ознака, що характеризує зменшення об'єму еритроциту та вмісту Нб, КП < 0,85.

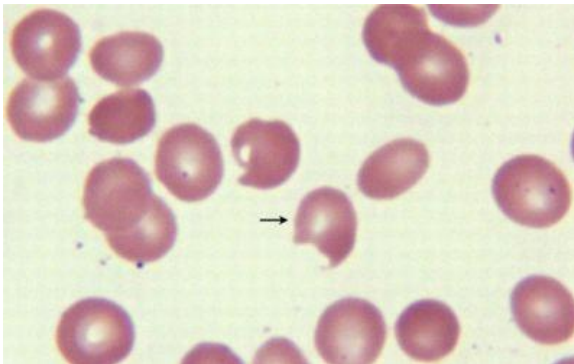
**Регенеративні форми еритроцитів** представлені молодими клітинами еритропоезу – еритробластами, нормобластами (базофільний, поліхроматофільний, оксифільний) та ретикулоцитами.

**Пойкілоцитоз** – це поява у периферичній крові еритроцитів зміненої форми (рис. 3, 4).



**Рис. 3.** Пойкілоцитоз та анізоцитоз:

- 1, 2, 3, 5 – пойкілоцити;
- 4, 6 – мікроцити;
- 7 – нормоцити;
- 8 – макроцити



**Рис. 4.** Пойкілоцитоз (у центрі – уламки еритроцитів)

Види змін форми еритроцитів (*рис. 5*):

1. Овалоцити (еліптоцити) – еритроцити овальної форми. Відзначаються при таких гемолітичних анеміях, як спадковий овалоцитоз і таласемія, при важких залізодефіцитних, мегалобластичних анеміях, анеміях при лейкозі.

2. Сфероцити – еритроцити, що втратили двоякоувігнуту форму. Мають кулясту форму, велику товщину, у них відсутнє центральне просвітлення. Бувають сфероцити звичайних розмірів і мікросфероцити, діаметр яких 4–6 мкм. Сфероцитоз при гемолітичній анемії Мінковського-Шоффара (спадковий мікросфероцитоз), гемолітичних анеміях, що викликані опіками, аутоімунних гемолітичних анеміях, несумісності крові за системою АВО, ДВЗ-синдромі, септицемії, штучних клапанах серця, штучних судинах.

3. Акантоцити – еритроцити зубчастої форми. Можуть переважати в мазку периферичної крові при його неправильній фіксації. Виявляються при спадковому акантоцитозі (форма гемолітичної анемії), цирозах, токсичних гепатитах, при метастазах у печінці), після спленектомії, при гепаринотерапії, алкоголізмі.

4. Стоматоцити – еритроцити, центральне просвітлення в яких має форму вузької лінійної смужки або своєї вигнутістю нагадують форму рота. Бувають при спадковому стоматоцитозі (форма гемолітичної анемії), імунних формах гемолітичних анемії, після трансфузій, при цирозі та пухлинах печінки з жовтяницею, гострому алкогольному отруєнні.

5. Ехіноцити – еритроцити з декількома або множинними виростами, ніби покриті шипами, колючками. Описані при уремії, тромбоцитопенічній пурпурі, рідше раку шлунка, гострій кровотечі.

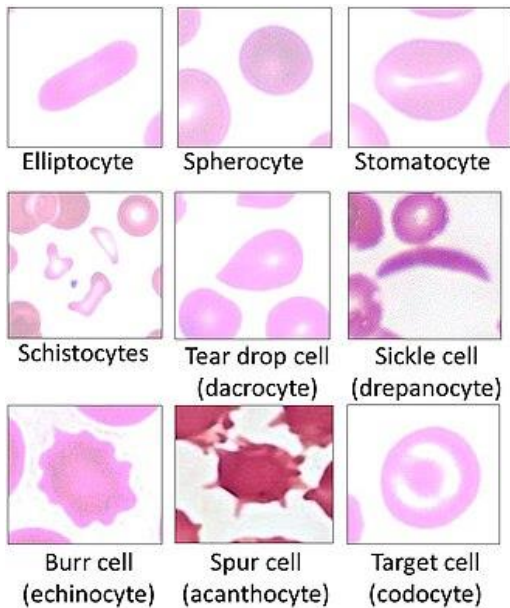
6. Краплеподібні еритроцити (дакріоцити) – еритроцити у вигляді крапель, трапляються при токсичних гепатитах, мієлофіброзі.

7. Еритроцити у вигляді порожніх кілець – анулоцити. Є різко збільшене центральне просвітлення. Відзначаються при важкому дефіциті заліза.

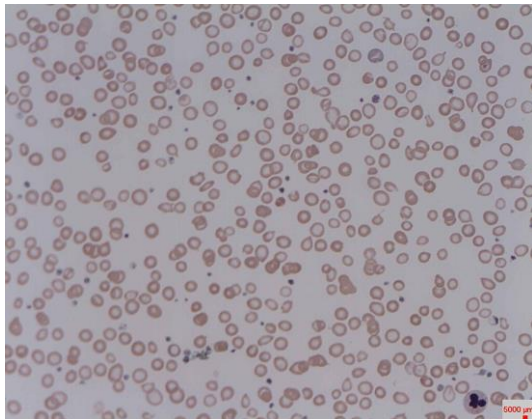
8. Серпоподібні еритроцити (дрепаноцити) – еритроцити у вигляді серпів, півмісяців. Серпоподібні еритроцити та еритроцити у вигляді вівсяних зерен утворюються при серпоподібноклітинній анемії (форма гемолітичної анемії).

9. Фрагменти еритроцитів різної величини та форми – шистоцити (шизоцити).

На відміну від анізоцитозу пойкилоцитоз є більш пізньою ознакою анемії і відзначається при середньоважкому і важкому її перебігу. Виняток становить апластична анемія, яка має важкий перебіг без пойкилоцитозу. Останній виражають аналогічно анізоцитозу (цифрами, плюсами або описують) та означають форму. Пойкілоцитоз може бути змішаним (наприклад, при тяжкій залізодефіцитній анемії еритроцити мають форму овалоцитів або мішенеподібних) (*рис. 6*).



**Рис. 5.** Еритроцити зміненої форми



**Рис. 6.** Мазок крові при анемії

**Найбільший інтерес становить патогенетична (клінічна) класифікація анемії**, удосконалена М.П. Касирським (1970), Л.І. Ідельсоном (1985), Л.І. Дворецьким та П.А. Воробйовим (1994):

1. Анемії, зумовлені крововтратою (постгеморагічні):
  - 1.1. Гостра постгеморагічна анемія.
  - 1.2. Хронічна постгеморагічна анемія.

2. Анемії, зумовлені порушенням кровотворення: а) порушенням утворення еритроцитів і/чи гемоглобіну, наприклад залізодефіцитні; б) анемії, зумовлені порушенням синтезу чи утилізації порфіринів; в) анемії, зумовлені порушенням синтезу ДНК та РНК (мегалобластні); г) анемії, зумовлені недостатністю кісткового мозку (гіпопластичні, дизеритропоетичні).

3. Анемії, зумовлені надмірним руйнуванням еритроцитів (спадковий набуті гемолітичні).

4. Анемії змішаного походження.

Крім того, використовують наступні класифікації анемій:

I. За етіологією:

- первинні (спадкові);
- вторинні (набуті).

II. За перебігом:

- гострі (розвиваються протягом 1–2 діб);
- хронічні (розвиваються тижнями, місяцями).

III. За ступенем тяжкості:

- легкий (рівень гемоглобіну понад 90 г/л);
- середньої тяжкості (рівень гемоглобіну 70–90 г/л);
- тяжкий (рівень гемоглобіну менше ніж 70 г/л);

IV. За типом кровотворення:

- нормобластичні (еритробластичні);
- мегалобластичні.

V. За регенераторною здатністю еритроцитарного паростка гемопоезу (залежно від кількості ретикулоцитів):

- норморегенераторні (0,4–1,1 %);
- гіперрегенераторні (понад 1,1 %);
- гіпорегенераторні (менше ніж 0,4 %);
- арегенераторні (0 %);
- дизеритропоетичні.

VI. За кольірним показником:

- нормохромні (0,85–1,05);
- гіпохромні (менше ніж 0,85);
- гіперхромні (понад 1,05).

Морфологічна класифікація залежно від розміру еритроцитів (за Wintrobe, Lukens, Lee, 1993):

- нормоцитарні (7,2–8,3 мкм);
- мікроцитарні (менше ніж 7,2 мкм);
- макроцитарні (8,3–12,0);
- мегалоцитарні (понад 12–15 мкм).

**Лабораторні дослідження анемій:**

1. Рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів (підррахунок у камері Горяєва або на гематологічних аналізаторах).

2. Індекси еритроцитів: колірний показник, середній обсяг еритроцитів та інші (визначаються на гематологічних аналізаторах, при необхідності – розрахунковим шляхом).

3. Кількість ретикулоцитів.

4. Дослідження морфології еритроцитів.

5. Кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула.

6. Кількість тромбоцитів.

7. Рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ); осмотична резистентність еритроцитів.

8. Підрахунок сидероцитів (при підозрі на сидеробластну анемію).

9. Дослідження пунктату кісткового мозку, висновок щодо мієлограми.

10. Мазок і товста крапля на малярію.

#### **Клінічні дослідження**

1. Загальний аналіз сечі.

2. Наявність у сечі білка Бенс-Джонса (при підозрі на мієломну хворобу), вільного гемоглобіну, гемосидерину (при підозрі на внутрішньосудинний гемоліз).

3. Аналіз калу (колір, наявність крові, наявність паразитів: широкого лентеца, гемофагів).

#### **Біохімічні дослідження**

Визначення у сироватці крові: сечовини, креатиніну та його кліренсу; білірубину та його фракцій; загального білка та білкових фракцій; сироваткового заліза, загальної залізов'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗС), феритину; визначення гематокриту.

#### **Серологічні дослідження**

За необхідності визначають групові та антирезус-антитіла (пряма, непряма проби Кумбса), вміст і тип антитіл (при підозрі на аутоімунну гемолітичну анемію).

### **Контроль вхідного рівня знань**

#### **Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття:**

1. Молоді клітини крові еритропоетичної лінії, що позбавлені ядра та мають ретикулум або базофільні вклучення:

A. Тромбоцити.

D. Лімфоцити.

B. Ретикулоцити.

E. Бластні клітини.

C. Моноцити.

2. Наведіть переносник заліза у плазмі крові:

A. Лактоферин.

D. Транскобаламін.

B. Трансферин.

E. Альбуміни.

C. Феритин.

3. Червоні формені елементи крові, що не містять ядра:
- |                         |                |
|-------------------------|----------------|
| A. Тромбоцити.          | D. Базофіли.   |
| B. Плазматичні клітини. | E. Еритроцити. |
| C. Еозинофіли.          |                |
4. У процесі згортання крові беруть участь:
- |                |                               |
|----------------|-------------------------------|
| A. Моноцити.   | D. Нейтрофіли сегментоядерні. |
| B. Лейкоцити.  | E. Лімфоцити.                 |
| C. Тромбоцити. |                               |
5. Формені елементи крові, що містять ядро та виконують захисну функцію:
- |                |               |
|----------------|---------------|
| A. Еритроцити. | D. Лейкоцити. |
| B. Мегалоцити. | E. Бласти.    |
| C. Тромбоцити. |               |
6. Комплекс дій, що передує безпосередньому виконанню лабораторних досліджень:
- |                          |                     |
|--------------------------|---------------------|
| A. Преаналітичний етап.  | D. Попередній етап. |
| B. Постаналітичний етап. | E. Заклучний етап.  |
| C. Аналітичний етап.     |                     |
7. Анемії, що виникають за умов кровотрати:
- |                     |                 |
|---------------------|-----------------|
| A. Постгеморагічні. | D. Гіперхромні. |
| B. Гемолітичні.     | E. Нормохромні. |
| C. Нормохромні.     |                 |
8. Анемії, зумовлені надмірним руйнуванням еритроцитів:
- |                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| A. Постгеморагічні. | D. Залізодефіцитні. |
| B. Мегалобластні.   | E. Нормохромні.     |
| C. Гемолітичні.     |                     |
9. Процес ушкодження еритроцитів, при якому гемоглобін виходить у навколишнє середовище:
- |                |                |
|----------------|----------------|
| A. Кон'югація. | D. Руйнування. |
| B. Гемоліз.    | E. Гіпоксія.   |
| C. Некроз.     |                |
10. Відсоткове співвідношення клітинних елементів у мазках, виготовлених із пунктів кісткового мозку:
- |                          |                   |
|--------------------------|-------------------|
| A. Результат досліджень. | D. Гемограма.     |
| B. Мієлограма.           | E. Хроматографія. |
| C. Копрограма.           |                   |

### **Практичні навички з теми:**

1. Правила взяття біологічного матеріалу на преаналітичному етапі лабораторних досліджень з дотриманням правил особистої безпеки.
2. Знезаражування відпрацьованого матеріалу та лабораторного посуду.

## **Завдання 1. Оцінка мазка крові при анемії під час мікроскопічного дослідження.**

*Необхідні реактиви і обладнання:*

1. Мазок крові.
2. Мікроскоп.
3. Імерсійне масло.

*Хід роботи. Дослідження мазка крові.* Спочатку на низькій потужності об'єктива мікроскопа (з об'єктивом  $10\times/20\times$ ) визначають морфологію еритроцитів та кількість лейкоцитів, наявність аномальних клітинних елементів (еритробластів), агрегацій тромбоцитів, еритроцитарних аглютинатів/скупчень. Потім мазок досліджують за допомогою імерсійного об'єктиву зі 100-кратним збільшенням, оцінюючи еритроцити та морфологічні зміни клітин.

### **Самостійна робота під час заняття**

#### ***З'ясування вихідного рівня знань за темою***

*Розв'язати ситуаційні задачі*

**Задача 1.** Хвора 60 років скаржиться на слабкість, запаморочення, парестезії кінцівок пальців рук і ніг. Об'єктивно: шкіра бліда із жовтяничним відтінком. У загальному аналізі крові: мегалобласти, гемоглобін – 90 г/л, еритроцити –  $2,3\times 10^{12}$ /л, ретикулоцити – 0,1 %, КП – 1,2, тільця Жоллі, кільця Кебота. Який вид анемії?

**Задача 2.** Жінка 37 років скаржиться на загальну слабкість, бажання їсти крейду. Об'єктивно: пульс – 96 уд./хв, артеріальний тиск – 110/70 мм рт. ст. Шкірні покриви та слизові бліді. У загальному аналізі крові: гемоглобін – 70 г/л; еритроцити –  $3,4\times 10^{12}$ /л; КП – 0,7; ретикулоцити – 0,7%; лейкоцити –  $4,7\times 10^9$ /л, е. – 2 %, п. – 3 %, с. – 64 %, л. – 26 %, м. – 5 %, ШОЕ – 15 мм/год. Сироваткове залізо – 4,3 мкмоль/л, загальний білок – 70 г/л. Дефіцит якого з факторів обумовив виникнення захворювання? Про яку патологію йде мова? Відповідь обґрунтуйте.

#### **Запитання для контролю знань**

1. Наведіть ознаки поїкілоцитозу.
  2. Картина кісткового мозку при залізодефіцитній анемії.
  3. Означте характеристику морфологічних змін клітин у мазку крові при анізоцитозі.
  4. Яка особливість клітин крові при шизоцитозі?
  5. Які особливості будови ретикулоцитів? В чому полягає їх значення?
- Чи є зв'язок між еритроцитами та ретикулоцитами?
6. Наведіть причини анізоцитозу?
  7. Наведіть елементи патологічної регенерації. Яка їх характеристика?
  8. Де міститься депо заліза в організмі людини?
  9. Означте переваги в роботі гематологічного аналізатора.
  10. Наведіть морфологічні характеристики моноцитів та тромбоцитів.
- Чи визначають їх на автоматичному гематологічному аналізаторі?

### **Тема 3. ПОСТГЕМОРАГІЧНІ АНЕМІЇ. ГОСТРА ПОСТГЕМОРАГІЧНА АНЕМІЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Мета заняття:** отримати системні знання про постгеморагічні анемії як про патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого, дані про розповсюдженість цього виду анемій, знання про морфологічні та дегенеративні зміни еритроцитів при постгеморагічних анеміях.

**Студент повинен:**

- **знати:** етіологію, патогенез, загальну характеристику змін та клінічну картину, характерну для постгеморагічної анемії;
- **вміти:** означати та ідентифікувати синдроми при постгеморагічній анемії, проводити методи лабораторної діагностики.

**Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Визначення та актуальність постгеморагічних анемій.
2. Класифікація постгеморагічних анемій.
3. Клінічна картина та лабораторна діагностика при даному виді анемії.

#### **Інформаційний матеріал**

Постгеморагічні анемії розвиваються внаслідок зовнішньої чи внутрішньої крововтрати за короткий період. Крововтрата легкого ступеня – дефіцит ОЦК 10–15 % (до 750 мл) зазвичай часто компенсується і не загрожує життю людини. Крововтрата 25–30 % (крововтрата 1–1,2 л) зумовлює порушення загальної циркуляції та мікроциркуляції. Крововтрата до 40 % (крововтрата 1,5–2 л) спричиняє значне порушення киснево-транспортної функції крові, зниження колоїдно-осмотичного тиску крові, розвиток набряку легень і порушень гемостазу. Швидка втрата 50 % крові стає причиною смерті (має значення і тривалість кровотечі – втрата навіть 1/2 загального об'єму крові протягом кількох днів зазвичай не призводить до смерті через компенсаторні можливості організму).

**Гостра крововтрата** – синдром, який виникає у відповідь на зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Крововтрата може бути миттєвою при масивній кровотечі, гострою та хронічною.

Постгеморагічна анемія (лат. *anaemia posthaemorrhagica*) є поширеним клінічним станом, що виникає внаслідок гострої або хронічної крововтрати. Вона може розвиватися внаслідок різних причин, таких як травми, хірургічні втручання, шлунково-кишкові кровотечі, акушерські ускладнення та інші стани, що супроводжуються значною втратою крові. У світовому масштабі постгеморагічна анемія є однією з провідних причин анемії, особливо в країнах з обмеженим доступом до медичної допомоги та високим рівнем травматизму. За даними ВООЗ, анемія в цілому уражає близько 1,62 млрд людей, що становить приблизно 24,8 % населення планети.

Хоча точні дані щодо частки постгеморагічної анемії в загальній структурі анемії відсутні, вона є значним компонентом, особливо в умовах гострої крововтрати.

У розвинених країнах, таких як США та країни Європи, постгеморагічна анемія частіше трапляється в умовах травматології та хірургії. За оцінками, в США щорічно реєструється близько 2 млн випадків анемії, пов'язаної з крововтратою, з яких значна частина припадає на постгеморагічну анемію. У цих країнах завдяки розвиненій системі охорони здоров'я та доступу до трансфузійної терапії рівень смертності від цього стану є відносно низьким.

В Україні постгеморагічна анемія також є поширеним станом, особливо в умовах травматології, хірургії та акушерства. За даними МОЗ України, щорічно реєструється близько 100 тис. випадків анемії, пов'язаної з крововтратою. Смертність від постгеморагічної анемії в Україні залишається на рівні 1–2 % загальної кількості випадків, що пов'язано з обмеженим доступом до сучасних методів лікування в деяких регіонах країни. Постгеморагічна анемія є важливою медичною проблемою, що потребує уваги з боку медичних працівників для своєчасної діагностики та ефективного лікування. Враховуючи різноманітність причин, що можуть призвести до цього стану, важливою є міждисциплінарна співпраця для зниження захворюваності та смертності від постгеморагічної анемії.

Основні класифікації базуються на характері крововтрати, ступені тяжкості анемії та етіологічних факторах.

#### **Класифікація за характером крововтрати**

**Гостра постгеморагічна анемія** виникає внаслідок раптової та значної втрати крові, наприклад при травмах, хірургічних утручаннях або розривах аневризми. Цей тип анемії характеризується швидким розвитком симптомів, таких як тахікардія, гіпотензія та шок.

**Хронічна постгеморагічна анемія** розвивається поступово внаслідок тривалої, але менш інтенсивної крововтрати, наприклад при виразковій хворобі шлунка або гемороїдальних кровотечах (більшість з них є залізодефіцитними).

#### **Класифікація за ступенем тяжкості**

Ступінь тяжкості постгеморагічної анемії визначається рівнем гемоглобіну в крові:

- **Лька анемія:** рівень гемоглобіну – 100–120 г/л у жінок та 110–130 г/л у чоловіків.

- **Середня анемія:** рівень гемоглобіну – 80–100 г/л.

- **Тяжка анемія:** рівень гемоглобіну – нижче 80 г/л.

**Етіологічна класифікація** (базується на причинах крововтрати):

**Травматична:** внаслідок механічних ушкоджень.

**Хірургічна:** пов'язана з оперативними утручаннями.

**Акушерська:** виникає під час пологів або післяпологового періоду.

**Гастроентерологічна:** пов'язана з шлунково-кишковими кровотечами.

**Гостра постгеморагічна анемія** розвивається після швидкої значної крововтрати як наслідок зовнішніх травм з пошкодженням кровоносних судин або кровотеч із внутрішніх органів (шлунково-кишкові, маткові, легеневі, ниркові). Швидко зменшується загальний об'єм циркулюючої крові, в першу чергу плазми, та кількість еритроцитів у крові, розвивається гіпоксія.

Протягом 1–2 днів кількість гемоглобіну та еритроцитів залишається нормальної або трохи нижче норми, гематокрит у нормі. При цьому гематологічні показники ще не відображають анемію (прихована анемія), виникають скарги на різкий головний біль, слабкість, запаморочення (рис. 7). У цей час її можна виявити тільки визначенням обсягу циркулюючих еритроцитів. Згідно з класифікацією І.А. Касирського та Г.А. Алексєєва (1970) розрізняють три стадії гострої постгеморагічної анемії: судинно-рефлекторну, гідремічну та кістковомозкову.

У 1–2-у добу після крововтрати спостерігається **судинно-рефлекторна стадія** – період екстрених механізмів компенсації: спазм судин, викид крові із депо, активація системи зсідання. Гіпоксія проявляється задишкою, тахікардією, ознобом. Лабораторна діагностика: гематокрит, кількість еритроцитів, рівень Hb, кількість ретикулоцитів залишаються в межах норми. Знижені лише показники ОЦК та об'єм циркулюючих еритроцитів. При масивній крововтраті рівень Hb та кількість еритроцитів можуть бути трохи знижені, іноді спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз, тромбоцитоз.



Рис. 7. Ознаки гострої постгеморагічної анемії

**Друга (гідремічна) фаза** триває близько 4–5 днів. Через 2–3 дні після крововтрати у кровотік надходить багато тканинної рідини, рівень гемоглобіну та еритроцитів поступово знижується, колірний показник у нормі, кількість тромбоцитів зменшується внаслідок надмірного споживання в процесі тромбоутворення, кількість лейкоцитів також знижується через

їх руйнування. Уже на 2-у добу вміст ретикулоцитів перевищує норму. Ця стадія може тривати довше у дуже ослаблених, зневоднених хворих.

**Кістковомозкова стадія.** На 4–5 добу після крововтрати виникає ретикулоциарний криз, з'являється багато молодих клітин еритроцитарного паростка гемопоезу (гіпоксія стимулює виділення еритропоєтину). Характерні ретикулоцитоз, зниження колірного показника, можуть з'являтися нормоцити. Кількість лейкоцитів збільшується, у лейкоцитарній формулі часто визначається нейтрофілія, зсув вліво, ШОЕ збільшена.

**Хронічна постгеморагічна анемія** розвивається внаслідок крововрат, які часто повторюються і спричиняють дефіцит заліза, тому вона є залізо-дефіцитною.

Залізо має велике значення для організму, входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, дихальних ферментів. Воно розподіляється по основних фондах:

1. Гемоглобіновий фонд – залізо гемоглобіну становить 60–65 % загального вмісту заліза в організмі.

2. Запасний фонд – залізо феритину та гемосидерину, які депоновані у печінці, селезінці, кістковому мозку, м'язах. Становить 30–40 % рівня заліза в організмі. Феритин – водорозчинний комплекс тривалентного заліза та білка апоферитину, що містить 20 % заліза. Являє собою лабільну фракцію запасного фонду заліза. При необхідності легко використовується для потреб еритропоезу. Гемосидерин – нерозчинний у воді білок, за складом близький до феритину, але містить більшу кількість заліза – 25–30 %. Є стабільною, міцно фіксованою фракцією запасів заліза в організмі.

3. Транспортний фонд представлений залізом, пов'язаним із транспортним білком трансферином. Становить 1 % вмісту заліза в організмі.

4. Тканинний фонд представлений залізом залізовмісних ферментів (цитохроми, пероксидази), міоглобіну. Становить 1 % вмісту заліза в організмі. Загальний вміст заліза в організмі дорослих дорівнює 4–5 г. Воно надходить в організм із харчовим раціоном. Міститься у продуктах тваринного та рослинного походження: м'ясо (особливо яловичина), печінка, яйця, бобові, яблука, курага та ін. Залізо всмоктується набагато краще з продуктів тваринного походження, ніж рослинного, тому що воно міститься в них у формі гема. Так, з м'яса всмоктується 20–25 %, з риби – 11 %, з рослинних продуктів – 3–5 % заліза, що в них міститься. Всмоктуванню заліза сприяють аскорбінова кислота, органічні кислоти (лимонна, яблучна). Інгібують всмоктування танін, високий вміст жиру в раціоні. Всмоктування заліза з харчових продуктів лімітоване. За добу всмоктується 2–2,5 мг заліза. Короткочасно після сильної кровотечі може всмоктуватися до 3 мг заліза. Основна кількість заліза всмоктується у 12-палу кишку та у початкову частину тонкої кишки. Мала кількість заліза може всмоктатися в усіх відділах тонкого кишечника. Існує ряд гіпотез, що пояснюють механізм регуляції всмоктування заліза, але суть їх зводиться

до наступного. У нормі вміст заліза в сироватці у чоловіків і жінок становить відповідно 13–30 і 12–25 мкмоль/л.

Частину трансферину, не пов'язану із залізом, називають вільним трансферином. Максимальна кількість заліза, яку міг би приєднати трансферин до свого насичення, позначають як загальну залізов'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС) – у нормі 30–85 мкмоль/л. Різниця між показниками ЗЗЗС і сироватковим залізом відображає латентну залізов'язувальну здатність сироватки (ЛЗЗС), а відношення сироваткового заліза до ЗЗЗС, виражене у відсотках, відбиває відсоток насичення трансферину залізом (норма 16–50 %). Для судження про величину заліза в організмі можуть проводитися наступні дослідження:

1. Дослідження рівня феритину в сироватці імуноферментними методами.

2. Десфераловий тест. Десферал (десфероксамін) є комплексом, який після введення в організм вибірково зв'язується з залізом запасів, тобто з залізом феритину, і виводить його із сечею. Хворому одноразово внутрішньом'язово вводять 500 мг десфералу, збирають добову сечу і визначають у ній вміст заліза. Після введення десфералу із сечею в нормі виводиться від 0,8 до 1,2 мг заліза, тоді як у хворих на залізодефіцитну анемію або за наявності прихованого дефіциту заліза кількість виділеного із сечею заліза різко знижується.

3. Підрахунок у пунктаті кісткового мозку кількості сидеробластів, а у периферичній крові – сидероцитів. Сидеробласти – це нормобласти, тобто ядерні клітини червоного ряду, в цитоплазмі яких виявляються синього кольору гранули заліза запасів – феритину. У нормі 20–40 % нормобластів є сидеробластами.

Сидероцити – це еритроцити, в яких виявляються гранули феритину. У нормі в периферичній крові до 1 % сидероцитів. Гранули феритину в сидеробластах і сидероцитах виявляються при спеціальному забарвленні берлінською блакиттю. Жінки втрачають залізо під час менструацій. Організму властиві фізіологічні втрати заліза із сечею, калом, жовчю, злущеними клітинами слизової кишечника, з потом, коли стрижуть волосся, нігті.

Загальний аналіз крові є основним методом діагностики, що дозволяє виявити зниження рівня гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів. Це є «золотим стандартом» для підтвердження анемії. Ретикулоцитарний індекс – визначення кількості ретикулоцитів у крові, яке допомагає оцінити активність еритропоезу. Підвищений рівень ретикулоцитів свідчить про компенсаторну реакцію кісткового мозку на анемію.

Серед біохімічних досліджень визначають рівень заліза, феритину, трансферину та загальної залізов'язувальної здатності сироватки для оцінки запасів заліза в організмі. Дослідження системи згортання крові (коагулограма) є важливою для виявлення можливих коагулопатій, що можуть

бути причиною кровотечі. Можливими є урологічні причини крововтрати, тому пацієнтам призначають клінічний аналіз крові в динаміці. Аналіз калу на приховану кров призначають для виявлення шлунково-кишкових кровотеч, які не супроводжуються видимими симптомами.

**Постгеморагічна анемія** (лат. *anaemia posthaemorrhagica*) може призводити до ряду ускладнень, які виникають внаслідок недостатнього постачання кисню до тканин та органів, а також через порушення гомеостазу в організмі. Ускладнення можуть бути **як гострими, так і хронічними** і потребують своєчасного виявлення та лікування.

#### **Гострі ускладнення:**

1. Гіповолемічний шок виникає внаслідок значної втрати об'єму циркулюючої крові, що призводить до критичного зниження артеріального тиску та недостатнього кровопостачання життєво важливих органів. Це може викликати поліорганну недостатність.

2. Гостра ниркова недостатність розвивається через зниження перфузії нирок, що може призвести до олігурії або анурії. Вимагає негайної корекції об'єму циркулюючої крові та підтримки функції нирок.

3. Гостра серцева недостатність виникає через підвищене навантаження на серце в умовах гіпоксії та гіповолемії. Може проявлятися тахікардією, задишкою та набряками.

#### **Хронічні ускладнення:**

1. Хронічна серцева недостатність розвивається внаслідок тривалого підвищеного навантаження на серце через анемію. Може призводити до кардіомегалії та зниження серцевого викиду.

2. Хронічна ниркова недостатність виникає через тривалу гіперперфузію нирок, що може призвести до зниження їх функції та розвитку хронічної ниркової недостатності.

3. Когнітивні порушення: тривала гіпоксія мозку може викликати порушення пам'яті, концентрації уваги та інші когнітивні розлади.

### **Контроль вхідного рівня знань**

#### **Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття:**

1. Вид анемії, що виникає на тлі хронічної крововтрати:

- |                            |                                     |
|----------------------------|-------------------------------------|
| A. Порфірія.               | D. Хронічна постгеморагічна анемія. |
| B. Еритремія.              | E. Мегалобластна анемія.            |
| C. Залізодефіцитна анемія. |                                     |

2. При діагностиці В<sub>12</sub>-дефіцитної анемії обов'язковим є дослідження:

- |                              |                           |
|------------------------------|---------------------------|
| A. Дослідження жовчі.        | D. Загальний аналіз сечі. |
| B. Загальний аналіз крові.   | E. Генетичне дослідження. |
| C. Біопсія кісткового мозку. |                           |

3. При дослідженні пунктату кісткового мозку хворого виявлено: значно знижена кількість кровотворних клітин (< 30 %), іноді на тлі малоклітинного кісткового мозку є поодинокі багатоклітинні скупчення («плямистий» або «строкатий» кістковий мозок), збільшені простори з жировою клітковиною. Для якої патології це характерно:

- A.  *$V_{12}$ -дефіцитна анемія.* D. *Мієлодиспластичний синдром.*  
B. *Анемія апластична.* E. *Гемоглобінопатія.*  
C. *Інфекційний мононуклеоз.*

4. Гіпохромія свідчить про наступне:

- A. *Зменшення вмісту гемоглобіну в окремих еритроцитах.*  
B. *Збільшення вмісту гемоглобіну в окремих еритроцитах.*  
C. *Рівень гемоглобіну не має значення.*  
D. *Підвищення рівня лейкоцитів.*  
E. *Підвищення рівня ретикулоцитів.*

5. Біологічна рідина, що складається із лімфоплазми і формених елементів:

- A. *Кров.* C. *Сироватка крові.* E. *Мокротиня.*  
B. *Лімфа.* D. *Плазма.*

6. Стан, при якому молоді незрілі еритроцити, що надходять з кісткового мозку у периферичну кров при посиленій його регенерації:

- A. *Анізоцитоз.* D. *Анізохромія.*  
B. *Гіпоромія.* E. *Ретикулоцитоз.*  
C. *Поліхроматофілія.*

7. Клітини крові, що мають рівномірне середньої інтенсивності рожеве забарвлення та центральне просвітлення, що пояснюється їх двоякоувігнутою формою:

- A. *Моноцити.* C. *Еритроцити.* E. *Лейкоцити.*  
B. *Лімфоцити.* D. *Плазмоцити.*

8. Включення, що являють собою залишки ядерної оболонки у вигляді бублика, вісімки, округлості, пофарбовані у червонувато-фіолетовий колір:

- A. *Токсигенна зернистість.* D. *Базофільна зернистість.*  
B. *Тільця Гейнца.* E. *Сидеробласти.*  
C. *Кільця Кебота.*

9. Еритроцити із включеннями негемоглобінового заліза (феритину), що мають вигляд дрібних гранул (0,5–1,5 мкм) синього кольору:

- A. *Нормобласти.* D. *Мегалобласти.*  
B. *Промієлобласти.* E. *Усі відповіді вірні.*  
C. *Сидероцити*

10. Включення, що з'являються в еритроцитах при дії речовин, що окислюють гемоглобін:

- A. *Токсигенна зернистість.* D. *Базофільна зернистість.*  
B. *Тільця Гейнца.* E. *Сидеробласти.*  
C. *Кільця Кебота.*

### **Практичні навички з теми:**

1. Оцінка в препараті крові при залізодефіцитній анемії морфології еритроцитів на предмет зміни розміру, форми та розподілу гемоглобіну.
2. Наявність в препараті крові при залізодефіцитній анемії внутріклітинних включень в еритроцитах, характеристика їх морфологічних змін.

### **Самостійна робота під час заняття**

#### ***З'ясування вихідного рівня знань за темою***

##### *Розв'язати ситуаційні задачі*

**Задача 1.** Хвора 43 років скаржиться на виражену слабкість. В анамнезі значні менорагії. Об'єктивно: шкірні покриви з воскоподібним відтінком, тріщини у куточках рота, ламкі нігті. Еритроцити –  $2,1 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобін – 70 г/л, КП – 0,7. Тромбоцити –  $140,0 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцити –  $6,2 \times 10^9/\text{л}$ , ретикулоцити – 1,3 %. Про який стан йде мова? Відповідь обґрунтуйте.

**Задача 2.** У чоловіка 35 років, хронічний геморої. В загальному аналізі крові: еритроцити –  $2,2 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобін – 80 г/л, лейкоцити –  $2,4 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ – 40 мм/год. Який вид анемії? Відповідь обґрунтуйте.

**Задача 3.** У хворої 47 років скарги на постійну слабкість, запаморочення, рясні циклічні маткові кровотечі. Про який вид анемії йде мова? Які лабораторні дослідження слід виконати для підтвердження діагнозу? Відповідь обґрунтуйте.

#### **Запитання для контролю знань**

1. Які механізми виникнення гіпоксії при гострій постгеморагічній анемії?
2. Наведіть стадії гострої постгеморагічної анемії.
3. Охарактеризуйте лабораторні параметри судинно рефлекторної стадії гострої постгеморагічної анемії.
4. Наведіть лабораторні характеристики гідремичної стадії гострої постгеморагічної анемії.
5. Наведіть лабораторні параметри кістковомозкової стадії гострої постгеморагічної анемії.
6. Чому постгеморагічні анемії є значущою медичною проблемою сьогодення?
7. Надайте лабораторні ознаки різко вираженого пойкилоцитозу.
8. Які патогенетичні механізми еритропенії?
9. Наведіть ознаки хронічної постгеморагічної анемії.
10. Надайте характеристику сидероцитів. Яке їх клінічне значення?

#### **Тема 4. ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІ АНЕМІЇ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Мета заняття:** отримати системні знання про залізодефіцитні анемії як патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого та дані про розповсюдженість цього виду анемії, а також знання про морфологічні та дегенеративні зміни еритроцитів при залізодефіцитних анеміях.

##### **Студент повинен:**

– **знати:** етіологію, патогенез, загальну характеристику змін та клінічну картину, характерну для залізодефіцитної анемії у дорослих і у дітей;

– **вміти:** означати та ідентифікувати синдроми при залізодефіцитній анемії, проводити лабораторну діагностику.

##### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Актуальність залізодефіцитних анемії у дорослих і у дітей.
2. Значення заліза в організмі людини.
3. Характеристика синдромів при залізодефіцитній анемії.
4. Клінічна картина та лабораторна діагностика при цьому виді анемії.

##### **Інформаційний матеріал**

**Залізодефіцитні анемії** – клініко-гематологічний синдром, що належить до гіпохромних, мікроцитарних анемії з еритробластичним типом кровотворення, які виникають через порушення синтезу гемоглобіну при дефіциті заліза. Розвивається у разі невідповідності між витратами й надходженням заліза в організм.

Добові витрати заліза складають в середньому 1–1,5 мг. Рівновага підтримується завдяки надходженню ззовні такої ж кількості заліза. Стан, коли запаси заліза в організмі закінчуються, проте гемоглобін ще тримається в нормі, називається *залізодефіцитом*. Це означає, що анемія ще не розвинулась, але якщо не поповнити запаси заліза, то вона буде наступним кроком. Саме за цієї причини кістковий мозок не може нормально синтезувати еритроцити при таких порушеннях. Залізо має велике значення для організму, входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, дихальних ферментів. Воно розподіляється по основних фондах:

1. Гемоглобіновий – залізо гемоглобіну становить 60–65 % загального вмісту заліза в організмі.

2. Запасний – залізо феритину та гемосидерину, які депоновані у печінці, селезінці, кістковому мозку, м'язах. Становить 30–40 % рівня заліза в організмі. Феритин – водорозчинний комплекс тривалентного заліза та білка апоферитину, що містить 20 % заліза. Являє собою лабільну фракцію запасного фонду заліза. При необхідності легко використовується для потреб еритропоезу. Гемосидерин – нерозчинний у воді білок, за складом близький до феритину, але містить більшу кількість заліза – 25–30 %. Є стабільною, міцно фіксованою фракцією запасів заліза в організмі.

3. Транспортний – представлений залізом, пов'язаним із транспортним білком трансферином. Становить 1 % вмісту заліза в організмі.

4. Тканинний – представлений залізом залізовмісних ферментів (цитохроми, пероксидази), міоглобіну. Становить 1 % вмісту заліза в організмі. Загальний вміст заліза в організмі дорослих дорівнює 4–5 г. Воно надходить в організм з харчовим раціоном. Міститься у продуктах тваринного та рослинного походження: м'ясо (особливо яловичина), печінка, яйця, бобові, яблука, курага. Залізо всмоктується набагато краще з продуктів тваринного походження, ніж рослинного, тому що воно міститься в них у формі гема. Так, з м'яса всмоктується 20–25 %, з риби – 11 %, з рослинних продуктів – 3–5 % заліза, що в них міститься. Всмоктуванню заліза сприяють аскорбінова кислота, органічні кислоти (лимонна, яблучна). Інгібують всмоктування танін, високий вміст жиру у раціоні. Всмоктування заліза з харчових продуктів лімітоване. За добу всмоктується 2–2,5 мг заліза. Короткочасно після сильної кровотечі може всмоктуватися до 3 мг заліза. Основна кількість заліза всмоктується у 12-палу кишку та у початкову частину тонкої кишки.

У нормі вміст заліза в сироватці у чоловіків і жінок становить відповідно 13–30 і 12–25 мкмоль/л.

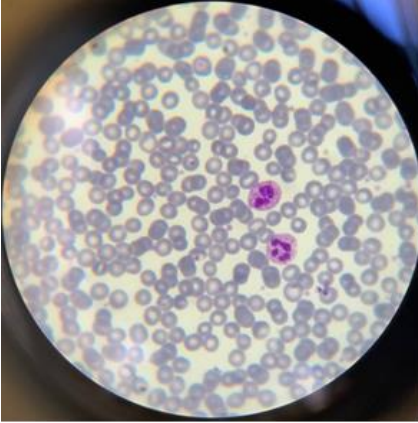
Частину трансферину, не пов'язану із залізом, називають вільним трансферином. Максимальна кількість заліза, яку міг би приєднати трансферин до свого насичення, позначають як загальну залізовв'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС) – у нормі 30–85 мкмоль/л. Різниця між показниками ЗЗЗС і сироватковим залізом відображає латентну залізовв'язувальну здатність сироватки (ЛЗЗС), а відношення сироваткового заліза до ЗЗЗС, виражене у відсотках, відбиває відсоток насичення трансферину залізом (норма 16–50 %). Для судження про величину заліза в організмі можуть проводитися наступні дослідження:

1. Дослідження рівня феритину в сироватці імуноферментними методами.

2. Десфераловий тест. Десферал (десфероксамін) є комплексом, який після введення в організм вибірково зв'язується із залізом запасів, тобто із залізом феритину, і виводить його із сечею. Хворому одноразово внутрішньом'язово вводять 500 мг десфералу, збирають добову сечу і визначають у ній вміст заліза. Після введення десфералу із сечею в нормі виводиться від 0,8 до 1,2 мг заліза, тоді як у хворих на залізодефіцитну анемію або за наявності прихованого дефіциту заліза кількість виділеного із сечею заліза різко знижується.

3. Підрахунок у пункті кісткового мозку кількості сидеробластів, а у периферичній крові – сидероцитів. Сидеробласти – це нормобласти, тобто ядерні клітини червоного ряду, в цитоплазмі яких виявляються синього кольору гранули заліза запасів – феритину. У нормі 20–40 % нормобластів є сидеробластами.

При залізодефіцитній анемії у мазку крові знаходять сидероцити (рис. 8).



**Рис. 9.** Мікроскопічне дослідження мазка крові хворого на залізодефіцитну анемію

Сидероцити – це еритроцити, в яких виявляються гранули феритину. У нормі в периферичній крові до 1 % сидероцитів. Гранули феритину в сидеробластах і сидероцитах виявляються при спеціальному забарвленні берлінською блакиттю.

Залізодефіцитні анемії становлять майже 80–95 % усіх видів анемії. За даними ВООЗ, кількість хворих сягає понад 600 млн загальної кількості населення; вони є найбільш частим захворюванням серед анемії дитячого віку. В дитячій популяції поширеність дефіциту заліза складає від 17,5 % у дітей-школярів, до 50 % у дітей раннього віку, поширеність цього виду анемії – від 3,8 до 76 %.

Діти раннього і пубертатного віку мають найбільший ризик виникнення ЗДА. За даними літературних джерел 15–25 % населення Землі має прихований дефіцит заліза і прояви ЗДА. У формуванні дефіциту заліза виділяють три стадії:

- прелатентний дефіцит тканинних запасів;
- латентний дефіцит заліза;
- залізодефіцитна анемія.

*Причини дефіциту заліза:*

1. Хронічні крововтрати: зі шлунково-кишкового тракту – кровотеча з ясен, ерозивний езофагіт, ерозивні гастрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, злоякісні пухлини шлунка, кишечника, неспецифічний виразковий коліт, кровоточивий геморой, маткові крововтрати (є основною причиною розвитку дефіциту заліза у жінок дітородного віку) та при фіброматозі матки.

2. Ентерити, ферментопатії тонкого кишечника, резекції великої частини тонкого кишечника, хронічний дуоденіт.

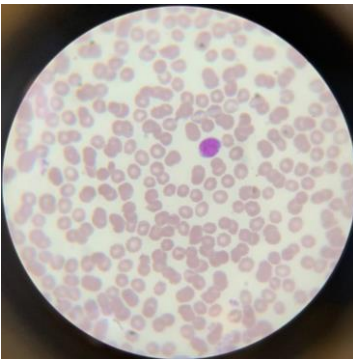
3. Аліментарний дефіцит заліза при недостатності його у харчовому раціоні.

4. У вагітних, при лактації: підвищена потреба у залізі або підвищена витрата заліза.

5. Фізіологічні потреби у дітей: у період їх швидкого зростання (особливо до двох років), підлітків.

6. Дефіцит заліза у донорів (за наявності інших факторів ризику).

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – клініко-гематологічний синдром, що належить до гіпохромних, мікроцитарних анемії з еритробластичним типом кровотворення, які виникають через порушення синтезу гемоглобіну при дефіциті заліза. Розвивається у разі невідповідності між витратами й надходженням заліза в організм. У групу ЗДА входять різноманітні клінічні форми анемії різної етіології, але з одним механізмом розвитку, який зумовлений дефіцитом заліза. ЗДА частіше має вторинне походження, супроводжує різні фізіологічні й патологічні стани і характеризується порушеннями синтезу гема. ЗДА проявляється патологією різних органів та систем, що призводить до виникнення морфофункціональних змін. Найбільше страждають тканини органів, які здатні до регенерації, імунна система і головний мозок.



**Рис. 10.** Якісні зміни еритроцитів при ЗДА: анізоцитоз та пойкилоцитоз. Значно виражена гіпохромія еритроцитів

Етіологія: недостатнє надходження заліза в організм (аліментарна ЗДА), підвищена потреба організму в залізі (вагітність, лактація, статеве дозрівання), крововтрата (хронічні кровотечі із травного тракту, гінекологічні захворювання, гемороїдальні кровотечі), порушення засвоєння заліза при ураження слизової оболонки кишок (при ентеритах, неспецифічному виразковому коліті, паразитарних захворюваннях), порушення транспорту заліза (нефротичний синдром, цироз печінки, у разі появи антитіл до трансферину чи його рецепторів). Також причиною ЗДА є кровотечі із травного тракту.

Класифікація (за Л.І. Ідельсоном, 1981):

1. Експрес-діагностика – РІФ (виявлення антигену збудника в матеріалі) – результат отримують через 15 хв. Хронічні постгеморагічні ЗДА.

2. ЗДА, зумовлені недостатністю вихідного рівня заліза (новонароджені, діти молодшого віку).

3. ЗДА, зумовлені підвищеною потребою у залізі (без крововтрат).

4. ЗДА, зумовлені порушенням всмоктування заліза та надходження його з їжею.

5. ЗДА, зумовлені порушенням транспорту заліза.

Клінічні прояви ЗДА характеризуються трьома синдромами: анемічна гіпоксія, сидеропенічний синдром, синдром ендогенної метаболічної інтоксикації.

**Анемічна гіпоксія** спричиняє запаморочення, швидку фізичну та розумова стомлюваність, зниження працездатності, шум у вухах, головні болі, відчуття мигтіння «мушок» перед очима, відчуття «нестачі повітря», серцебиття, болі у серці; безсоння, дратівливість, зниження пам'яті. Унаслідок поганого кровопостачання шкіри хворі дуже чутливі до холоду, мають розлади уваги та розлади пам'яті.

**Сидеропенічний синдром** зумовлений порушенням трофіки внаслідок зниження активності цитохромів. Відзначається сухість і тріщини слизових оболонок у вигляді розвитку ангулярного стоматиту, глоситу з атрофією сосочків язика (лакований язик – він гладкий, воскоподібний, блискучий). Дистрофічні зміни шкіри та її придатків. З'являється ламкість нігтів, на них може бути поперечна смугастість, іноді вони набувають ложкоподібної форми (койлоніхії). Хворі бліді, при вираженій анемії шкіра має зеленуватий відтінок. Анемічне обличчя (facies anemica) – «безкровне обличчя» у хворих з важкою залізодефіцитною анемією. Виникає синдром сидеропенічної дисфагії: атрофія слизової оболонки рота, печіння язика, тріщини кутів рота, змінюється слизова оболонка органу зору – виникає симптом синіх склер (у 80–90 % хворих на ЗДА).

Відзначається зміна смаку (pica chlorica) і нюху: виникає бажання їсти крейду, вапно чи глину, споживати гостру, кислу або пряну їжу, насолоджуватись неприродними запахами. Відзначається також затримка фізичного розвитку.

Синдром ендогенної метаболічної інтоксикації проявляється швидкою втомлюваністю, загальною слабкістю, розладами терморегуляції, психоемоційними проявами.

Паразитарні інвазії є актуальними для виникнення цього виду анемії. Залізодефіцитна анемія виникає на тлі паразитування Анкілостоми або Кривооголівки (*Ancylostoma duodenale*), яка є збудник анкілостомозу, що належить до типу Круглі черви, клас Власне круглі черви. Локалізація паразита: тонка кишка, переважно дванадцятипала. Живиться кров'ю. Інвазійна стадія – личинка. Зараження людини відбувається при заковтуванні личинок разом із їжею і водою або занесенні їх у рот брудними руками (основний шлях зараження), або при активному проникненні личинок крізь шкіру. У гострій стадії хвороби (період міграції) характерні дерматит у місці проникнення личинок, висипка, кашель, задуха. Тривалість цієї стадії хвороби – 2 тиж. У хронічній (кишковій) стадії переважають

симптоми ураження шлунково-кишкового тракту: зниження апетиту, біль в епігастрії, нудота, здуття кишківника, нестійкі випорожнення. Внаслідок розвитку залізодефіцитної анемії і диспротеїнемії порушується відчуття смаку, з'являються стоматит, зміни нігтів, набряки, порушення серцевої діяльності, характерна гіпохромна анемія.

У дітей 80 % анемії є залізодефіцитними. Причини цього стану часто починаються під час вагітності матері, частіше багатоплідній, при недоношеності плода, хворобі мати на ЗДА. Уміст заліза в недоношених наповнину менший порівняно з нормою. Низький гемоглобін у неонатальний період зумовлений:

- переходом крові від плода до матері під час пологів, від одного близнюка до іншого;
- втратою крові при розриві пуповини;
- аномаліями судин плаценти, її відшаруванням.

У грудних дітей, на відміну від дорослих, при дефіциті заліза його всмокування не збільшується, а зменшується, оскільки для засвоєння його із грудного молока потрібні ферменти, що містять залізо. У таких дітей у віці 2–3 років відбувається відносна компенсація дефіциту заліза, рівень Нb може нормалізуватися, але в підлітковому віці знову виникає латентний дефіцит заліза (ЛДЗ). Аліментарна анемія при вигодовуванні коров'ячим молоком можлива не лише тому, що в ньому мало заліза, а й тому, що воно містить багато казеїну, який зв'язує соляну кислоту в шлунку. Лужним стає середовище в кишках, а це зменшує всмокування заліза.

Лабораторна діагностика: анемія гіпохромна, мікроцитарна. Кожен еритроцит містить меншу кількість гемоглобіну, унаслідок чого утворюються мікроцити і розвивається гіпохромія, еритроцитарні індекси знижуються. Морфологія еритроцитів: анізоцитоз, переважають мікроцити. Виявляється пойкилоцитоз: анулоцити, шизоцити, планоцити, стоматоцити та мішенеподібні еритроцити, після крововтрати – помірний ретикулоцитоз. У хворих на ЗДА ретикулоцитоз зазвичай виникає на 3–4-й день від початку лікування препаратами заліза, максимум припадає на 10-й день. ШОЕ змінюється залежно від ступеня анемії. Кістковий мозок: клітинний склад, частіше, в межах норми. Незначне подразнення червоного паростка зі зменшенням лейкоеритробластичного співвідношення – 1:1 (норма 3–4:1).

**Біохімічне дослідження крові:** зниження концентрації заліза в сироватці крові (в нормі у жінок – 12,5–25,0 мкмоль/л, у чоловіків – 13–30 мкмоль/л, зростання загальної (у нормі – 30,6–84,6 мкмоль/л) і латентної (у нормі – 2,0–2,2 мкмоль/л) залізов'язувальної сироватки крові; підвищення рівня трансферину в сироватці крові (у нормі – 3,2–3,4 мг/л, 23–45 ммоль/л); різке зниження насиченості трансферину залізом (у нормі – на 1/3), при ЗДА – менше 15 %); зниження рівня феритину в сироватці крові (у нормі 12–300 нг/мл); збільшення вмісту протопорфірину IX в еритроцитах (у нормі 15–50 мкг/%)

Більш специфічним є визначення рівня цинк-протопорфірину в еритроцитах: при ЗДА цей показник різко зростає (замість заліза зв'язується цинк), але він може підвищуватися і при запальних процесах, інфекціях.

### Контроль вхідного рівня знань

#### Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття:

1. Наведіть рівень Hb, який відповідає анемії легкого ступеня?  
A. 60 г/л. C. 120 г/л. E. 105 г/л.  
B. 85 г/л. D. 70 г/л.
2. Які зміни характерні для залізодефіцитних анемій?  
A. Макроцитоз. C. Мікроцитоз. E. Сегментация в ядрах.  
B. Гіперхромія. D. Бласти в мазку.
3. Підвищення колірного показника більше 1,05:  
A. Еритроцитоз. C. Лейкопенія. E. Гемоліз.  
B. Еритропенія. D. Гіперхромія.
4. Характерними ознаками анемії є:  
A. Блідість шкіри.  
B. Загальна слабкість.  
C. Низький рівень сироваткового заліза.  
D. Постійна задуха.  
E. Підвищення колірного показника.
5. Більшість анемій у дітей є такі:  
A. Мегалобластні. C. Апластичні. E. Макроцитарні.  
B. Залізодефіцитні. D. Гіперхромні.
6. Чинник, що сприяє зміненню всмоктування заліза в кишках дитини:  
A. Гастрит. C. Лужне середовище. E. Холецистит.  
B. Кисле середовище. D. Панкреатит.
7. Залізодефіцитна анемія у дітей:  
A. Гіперхромна. C. Макроцитарна. E. Відсутні зміни.  
B. Нормохромна. D. Гіпохромна.
8. Синдром, зумовлений порушенням трофіки внаслідок зниження активності цитохромів:  
A. Анемічний. C. Гіпоксичний. E. Відсутні зміни.  
B. Сидеропенічний. D. Гіпохромний.
9. Симптом «синіх склер» зумовлений:  
A. Запаленням рогівки.  
B. Зміною слизової оболонки органа зору.  
C. Травматичним ушкодженням органа зору.  
D. Порушенням харчування.  
E. Відсутні зміни.
10. Чому хворі на залізодефіцитну анемію чутливі до холоду?  
A. Внаслідок загальних змін в організмі.  
B. Унаслідок поганого кровопостачання шкіри.

- С. Внаслідок загального переохолодження.*
- Д. Внаслідок підвищеної чутливості до холоду.*
- Е. Унаслідок порушення терморегуляції.*

**Практичні навички з теми:**

1. Визначення клітин крові та їх морфологічних особливостей в мазку крові при залізодефіцитній анемії.
2. Визначення показників крові на гематологічному автоматичному аналізаторі у хворих на залізодефіцитну анемію.

**Самостійна робота під час заняття**

***З'ясування вихідного рівня знань за темою***

*Розв'язати ситуаційні задачі*

**Задача 1.** Під час лабораторного дослідження було отримано наступні результати: еритроцити – 4,6 Т/л, гемоглобін – 138 г/л, MCV, MCH, MCHC – в межах норми, у сироватці крові знижена концентрація заліза та феритину. Про який патологічний стан іде мова?

**Задача 2.** Молода дівчина 18 років, яка страждає на менорагії, скаржиться на появу «мушок» перед очима, запаморочення, сухість шкіри, ламкість нігтів, випадіння волосся. Об'єктивно: блідість шкіри та слизових оболонок. В загальному аналізі крові: гемоглобін – 76 г/л; еритроцити –  $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$ ; КП – 0,65; ретикулоцити – 0,9 %; лейкоцити –  $4,4 \times 10^9/\text{л}$ ; е – 2 %; п – 3 %; с – 65 %; л – 20 %; м – 10 %; гіпохромія еритроцитів; мікроцитоз; сироваткове залізо – 4,2 мкмоль/л. Який діагноз найбільш імовірний?

**Задача 3.** Жінка страждає на ендометріоз. Їй проведено аналіз крові та визначено результати: гемоглобін – 68 г/л; еритроцити –  $2,9 \times 10^{12}/\text{л}$ ; КП – 0,6; ретикулоцити – 0,9 %; лейкоцити –  $4,4 \times 10^9/\text{л}$ ; е – 1 %; п – 2 %; с – 67 %; л – 18 %; м – 12 %; гіпохромія еритроцитів; мікроцитоз; сироваткове залізо – 5,2 мкмоль/л. Про яку патологію йде мова?

**Запитання для контролю знань:**

1. Наведіть класифікації анемії.
2. Які причини виникнення анемії у дітей?
3. Означте показники периферичної крові при залізодефіцитній анемії.
4. Картина кісткового мозку при залізодефіцитній анемії.
5. Клінічні прояви залізодефіцитної анемії.
6. Надайте лабораторну характеристику ретикулоцитів.
7. Що являє собою біопсія кісткового мозку? Яке її діагностичне значення?
8. Яку пробу використовують для оцінювання запасів заліза в організмі? Наведіть її значення.
9. Які синдроми є характерними для залізодефіцитної анемії?
10. Охарактеризуйте синдром сидеропенічної дисфагії.

## **Тема 5. АНЕМІЇ, ЗУМОВЛЕНІ ПОРУШЕННЯМ СИНТЕЗУ АБО УТИЛІЗАЦІЇ ПОРФІРИНІВ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Мета заняття:** отримати системні знання про анемії, зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів, як патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого, дані про розповсюдженість цього виду анемії та знання про морфологічні та дегенеративні зміни еритроцитів.

### **Здобувач повинен:**

- **знати** визначення анемії, дані про розповсюдженість та актуальність даних анемії;
- **вміти** використовувати набуті знання в науковій роботі та під час оволодіння практичними навичками при мікроскопічному дослідженні мазків крові.

### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Визначення анемії, актуальність та її розповсюдженість.
2. Класифікація анемії.
3. Клінічна картина та лабораторна діагностика анемії, що зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів.

### **Інформаційний матеріал**

**Анемії, зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів,** являють собою групу спадкових і (частіше) набутих анемії, розвиток яких спричинений порушенням активності ферментів, задіяних у синтезі порфіринів та гема. Цю групу анемії ще називають сидеробластними, сидероахрестичними або залізонасиченими. В організмі міститься багато заліза, але воно не використовується належною мірою, бере участь в еритропоезі. Порушення синтезу або утилізації порфіринів, які є проміжними продуктами синтезу гема, обумовлює неможливість зв'язування заліза, і тому воно накопичується в організмі, відкладається у різних органах, викликаючи порушення їх функцій. Відкладаючись у печінці, може призвести до цирозу, у підшлунковій залозі – до діабету, у м'язі серця – до порушення кровообігу; у надниркових залозах – до надниркової недостатності. У хворих знижується рівень гемоглобіну в крові, розвивається гіпохромна анемія з високим вмістом заліза у сироватці крові і в депо.

Порушення синтезу порфіринів призводить до того, що залізо не використовується для синтезу гемоглобіну, а відкладається в мітохондріях навколо ядра еритробластів, у макрофагах кісткового мозку у вигляді гранул феритину. Це гіпохромні мікроцитарні анемії із високим вмістом заліза в організмі. Залізо, яке не використовується для синтезу Hb, відкладається в різних органах і тканинах, що призводить до їх гемосидерозу. У хворих знижується рівень гемоглобіну в крові, розвивається гіпохромна анемія з високим вмістом заліза у сироватці крові і в депо.

**Класифікація.** Анемії, зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів, поділяють на такі:

1. Спадкові (зчеплені зі статтю, аутосомні).

2. Набуті (ідіопатичні; індуковані медикаментозними засобами; алкогольні; при інтоксикації свинцем; симптоматичні: при онкопатології, аутоімунних хворобах, тяжкій хронічній нирковій недостатності).

**Клінічні прояви та діагностика.** При спадкових анеміях, зумовлених порушенням синтезу або утилізації порфіринів, наявні дефекти генів, що відповідають за синтез ферментів, необхідних для обміну порфіринів. Через недостатнє утворення протопорфірину IX залізо нагромаджується в органах депо, в печінці, клітинах сперматогенезу, підшлунковій залозі, надниркових залозах. У пацієнта розвивається клінічна картина, наприклад, цукрового діабету, цирозу печінки тощо.

**Периферична кров:** анемія гіпохромна, мікроцитарна, MCV, MCH колірний показник знижені. Виражені анізоцитоз і гіпохромія еритроцитів, трапляються мішенеподібні еритроцити. Кількість тромбоцитів та ретикулоцитів може зменшуватися. Кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула – без особливостей.

**Кістковий мозок.** Збільшується кількість клітин червоного паростка, тип кровотворення – нормобластний, кількість базофільних еритрокаріоцитів, уміст кільцеподібних сидеробластів збільшена.

**Біохімічне дослідження крові.** Рівень сироваткового заліза значно підвищений, насиченість трансферину сягає 100 %, запаси заліза збільшені: рівень феритину високий. Від того, на якому етапі синтезу порфіринів є дефект ферментів, залежать зміни в еритроцитах. У більшості хворих уміст протопорфірину в еритроцитах знижений; іноді може збільшуватися вміст копропорфірину.

**Набуті анемії,** зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів, найчастіше виникають при інтоксикації свинцем і мають певні особливості. Свинець впливає на обмін порфіринів шляхом блокування SH-груп в еритроцитах, що призводить до порушення синтезу гема. Крім того, він ушкоджує клітинну мембрану, знижує активність ферментів еритроцитів, що і призводить до їх гемолізу. Набуті сидеробластні анемії невідомої етіології відносяться до мієлодиспластичного синдрому, який може трансформуватися у гострий лейкоз.

Інтоксикація свинцем характеризується симптомами з боку нервової системи (астенізація, головний біль, запаморочення, поганий сон, поліневрити), серцево-судинної системи (токсичний міокардит) і травного тракту (свинцева колька, кайма на яснах).

**Периферична кров:** анемія гіпохромна, знижуються MCV, MCH, поліхроматофілія, еритроцити мають базофільну зернистість, з'являються мішенеподібні еритроцити. Характерний ретикулоцитоз (3 % і вище). Осмотична резистентність еритроцитів підвищена. Інші показники без змін.

**Кістковий мозок.** Гіперплазія червоного паростка гемопоезу (молоді еритрокаріоцити можуть мати базофільну зернистість), збільшення кількості звичайних та кільцеподібних сидеробластів.

**Біохімічне дослідження сечі:** уміст порфобіліногену може збільшуватися у 2–3 рази (іноді в нормі), рівень копропорфірину – у межах норми. Важливим діагностичним критерієм є високий уміст свинцю.

**Біохімічне дослідження крові:** підвищується рівень заліза і феритину, загальна залізов'язувальна здатність, збільшується насичення трансферину залізом. Рівень свинцю у сироватці крові високий, збільшується вміст вільного протопорфірину в еритроцитах. Інші біохімічні показники змінюються залежно від ураження того чи іншого органа.

Залізодефіцитні та сидеробластні (залізонасичені) анемії є гіпохромними. Гіпохромний характер служить ключовою ознакою при діагностиці анемії. Він дозволяє у першу чергу запідозрити залізодефіцитну анемію, яка трапляється найчастіше серед гіпохромних анемії, але не виключає наявність гіпохромної анемії іншого походження (сидеробластні анемії, таласемія).

### **Контроль вхідного рівня знань**

#### **Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття:**

1. Наведіть рівень Hb, який відповідає анемії середнього ступеня тяжкості?  
A. 60 г/л. D. 130 г/л.  
B. 70 г/л. E. 105 г/л.  
C. 120 г/л.
2. Які зміни характерні для сидеробластних анемії?  
A. Макроцитоз.  
B. Гіперхромія.  
C. Порушення синтезу порфіринів.  
D. Бласти в мазку.  
E. Сегментація в ядрах.
3. Анемії, зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів є:  
A. Макроцитарними.  
B. Гіперхромними.  
C. Гіпохромними мікроцитарними.  
D. З низьким умістом заліза в організмі.  
E. Без змін за показниками.
4. Набуті сидеробластні анемії невідомої етіології відносяться до:  
A. Гострих вірусних процесів.  
B. Мієлодиспластичного синдрому.  
C. Хронічного запалення.  
D. Гострого запалення.  
E. Станів, з рецидивним перебігом.

5. При набутих сидеробластних анеміях має місце:
- A. Зниження рівня копропорфірину.
  - B. Підвищення рівня копропорфірину.
  - C. Підвищення рівня гемоглобіну.
  - D. Рівень гемоглобіну в нормі.
  - E. Станів, з рецедивним перебігом.
6. Набуті сидеробластні анемії частіше виникають при інтоксикації:
- A. Алкоголем.
  - B. Свинцем.
  - C. Неякісною їжею.
  - D. Грибами.
  - E. Види інтоксикації не мають значення.
7. Яка характеристика служить ключовою ознакою при діагностиці залізодефіцитної та сидеробластної анемії?
- A. Гіперхромний характер.
  - B. Гіпохромний характер.
  - C. Лейкоцитоз.
  - D. Лейкопенія.
  - E. Нормальний рівень тромбоцитів.
8. Причиною спадкових сидеробластних анемії є:
- A. Інтоксикація.
  - B. Дефекти генів.
  - C. Зміна мембран.
  - D. Лейкопенія.
  - E. Тромбоцитоз.
9. Гіперплазія червоного паростка гемопоєзу та збільшення кільцеподібних сидеробластів має місце при патологіях:
- A. B<sub>12</sub>-дефіцитні анемії.
  - B. Залізодефіцитні анемії.
  - C. Сидеробластні анемії.
  - D. Фолієводефіцитні.
  - E. Апластичні.
10. Порушення синтезу порфіринів призводить до:
- A. Дефіциту заліза.
  - B. Дефіциту еритроцитів.
  - C. Гіпосидерозу.
  - D. Гемосидерозу.
  - E. Дефіциту тромбоцитів.

### **Практичні навички з теми**

1. Мікроскопічне дослідження мазка крові для морфологічного дослідження клітин крові при сидеробластній анемії.
2. Мікроскопічне дослідження картини крові при залізодефіцитній анемії.

### **Самостійна робота під час заняття**

#### **З'ясування вихідного рівня знань за темою**

**Задача 1.** Жінка 35 років знаходиться в гінекологічному відділенні після різної крововтрати. В загальному аналізі крові: еритроцити –  $2,4 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін – 70 г/л, лейкоцити –  $15,4 \times 10^9/л$ , колірний показник – 0,6, ШОЕ – 30 мм/год. У мазку периферичної крові виражений анізоцитоз, пойкилоцитоз, гіпохромія еритроцитів. Який вид анемії? Відповідь обґрунтуйте (гостра постгеморагічна).

**Задача 2.** У жінки скарги на зростаючу слабкість, рясні носові кровотечі, що виникли протягом 3 тиж, субфебрильна температура. Лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені. У загальному аналізі крові: гемоглобін – 50 г/л; еритроцити –  $1,5 \times 10^{12}$ /л; ретикулоцити – 0,2 %; КП – 0,8; лейкоцити –  $1,8 \times 10^9$ /л; п – 1 %; с – 28 %; е – 1 %; л – 65 %; м – 5 %; тромбоцити –  $30 \times 10^9$ /л; ШОЕ – 60 мм/год; сироваткове залізо – 15 мкмоль/л. Про яку патологію йде мова? Відповідь обґрунтуйте (АА).

**Запитання для контролю знань**

1. Які причини виникнення анемії, що зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів?
2. Наведіть картину крові при мікроскопічному дослідженні при сидеробластних анеміях.
3. Які клінічні прояви при набутій сидеробластній анемії?
4. Наведіть картину крові при мікроскопічному дослідженні при залізо-дефіцитній анемії.
5. Які лабораторні ознаки різко вираженого пойкилоцитозу?
6. Охарактеризуйте показники біохімічного аналізу крові при сидеробластній анемії.
7. Наведіть показання для проведення трепанобіопсії?
8. Які патогенетичні механізми сидеробластної анемії?
9. Наведіть терміни життя клітин крові.
10. Чому змінюється термін життя еритроцитів при анеміях?

## **Тема 6. АНЕМІЇ, ЗУМОВЛЕНІ ПОРУШЕННЯМ СИНТЕЗУ ДНК І РНК (МЕГАЛОБЛАСТНІ): ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Мета заняття:** отримати системні знання про мегалобластні анемії як патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого, дані про розповсюдженість та знання про морфологічні та дегенеративні зміни еритроцитів при мегалобластних анеміях.

### **Студент повинен:**

- **знати:** етіологію, патогенез, загальну характеристику змін та клінічну картину, характерну для мегалобластної анемії;
- **вміти:** означати та ідентифікувати синдроми при мегалобластній анемії, проводити лабораторну діагностику.

### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Визначення анемії, актуальність та її розповсюдженість.
2. Характеристика синдромів при мегалобластній анемії.
3. Клінічна картина та лабораторна діагностика при даному виді анемії.

### **Інформаційний матеріал**

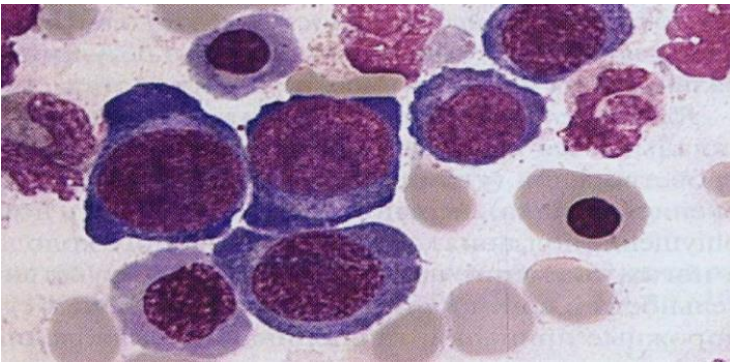
**Анемії, зумовлені порушенням синтезу ДНК і РНК (мегалобластні),** являють собою велику групу спадкових і (частіше) набутих захворювань, які мають спільну ознаку: мегалобластний тип кровотворення. Синтез ДНК порушується через дефіцит вітаміну  $B_{12}$  (частіше), фолієвої кислоти (рідше) або їх поєднання (це рідше), при деяких спадкових хворобах, зумовлених порушенням активності ферментів, які беруть участь в утворенні коферментної форми фолієвої кислоти або в утилізації оротової кислоти.

**$B_{12}$ -дефіцитна анемія** (частіше) розвивається в осіб похилого віку. У віці понад 69 років дефіцит вітаміну  $B_{12}$  трапляється у кожній 50-ї особи, а у віці понад 70 років – у кожній 15-ї особи. Загалом хвороба уражує 1 % населення. Вітамін  $B_{12}$  (ціанкобаламін, або зовнішній фактор Кастла) – це вітамін групи В, який бере участь у кровотворенні, регулює вуглеводний і жировий обмін в організмі. Уміст вітаміну  $B_{12}$  у дорослої людини становить 2–5 мг. У печінці міститься основна кількість цього вітаміну. Запасів вистачає на 3–6 років після раптового припинення його засвоєння. Втрати вітаміну  $B_{12}$  мінімальні, тому щодоби людина повинна отримувати лише 3–7 мкг.

Дефіцит вітаміну  $B_{12}$ , який призводить до порушення продукції еритроblastів, їх передчасного руйнування в кістковому мозку (нефективний еритропоез) і скорочення тривалості життя аномальних еритроцитів у крові (мегалобластів). Це великі клітини червоного ряду зі своєрідною структурою хроматину, асинхронністю дозрівання ядра й цитоплазми. У минулому столітті мегалобластна анемія була відома як перніціозна, або злаякісна, була невиліковним захворюванням, давала високу летальність. Вперше описана Аддісоном. Поняття «перніціозна» увів Бірмер, після чого її стали

називати перніціозною анемією Аддісона-Бірмера. Тепер мегалобластні анемії лікуються, термін «перніціозна» має тільки історичне значення.

Мегалобластний тип кровотворення проявляється подразненням червоного паростка, його гіперплазією, міститься багато фігур мітозу. Можна виявити «синій» або «червоний» кістковий мозок: «синій» характеризується переважанням промегалобластів, базофільних мегалобластів, спостерігається при тяжкій формі захворювання; «червоний» відрізняється переважанням оксифільних та поліхроматофільних мегалобластів, виявляється при легкій формі захворювання (рис. 10). Правильно оцінити мієлограму можна лише тоді, коли хворий до пункції кісткового мозку не вживає жодних препаратів.



**Рис. 10.** Кістковий мозок. Мегалобластна анемія,  $\times 1000$

Основним джерелом вітаміну  $B_{12}$  є м'ясо і молоко. Запасів в організмі вистачає на 4 роки. Вітамін  $B_{12}$  після зв'язування з внутрішнім фактором Кастла (IF), який синтезується клітинами слизової оболонки шлунка, всмоктується в дистальному відділі тонкого кишківника. У крові транспортується після зв'язування з транскобаламіном. Дефіцит вітаміну  $B_{12}$  зумовлює порушення синтезу пуринових основ, необхідних для побудови ДНК, що проявляється порушенням з боку тканин із високим клітинним оновленням (наприклад, слизова оболонка ШКТ), а також з боку нервової системи (порушення метаболізму мієліну та атрофія нервових волокон).

### **Етіологія**

Причини тяжкого дефіциту вітаміну  $B_{12}$ :

1) порушення абсорбції (спричинені неправильною будовою внутрішнього фактора Кастла або рецептора для всмоктування комплексу IF- $B_{12}$  у клубовій кишці): хвороба Аддісона-Бірмера, стан після гастректомії, після бариатричних операцій, стан після резекції клубової кишки, гастрит, викликаний *H. pylori*, хвороба Крона, синдром Золлінгера-Еллісона, синдром посиленого бактеріального росту;

2) спадкові – етіологічні чинники спадкових форм: спадкове порушення секреції гастромукопротеїну; спадкове порушення всмоктування вітаміну В<sub>12</sub> у кишечнику (синдром Імерсланда-Гребсека); спадковий дефіцит транс-кобаламіну II;

3) дія оксид азоту, що застосовується в анестезіології.

Причини незначного або помірного дефіциту вітаміну В<sub>12</sub>:

1) незначні або середнього ступеня порушення всмоктування (порушення доступу до вітаміну В<sub>12</sub>, який знаходиться у харчових продуктах): легкий неімунний хронічний атрофічний гастрит, метформін, блокатори секреції соляної кислоти, хронічний панкреатит, вроджені селективні порушення всмоктування;

2) веганська або сувора вегетаріанська дієта, гіпотрофія;

3) зловживання алкоголем.

Хвороба Аддісона-Бірмера («злаякісна анемія») зумовлена наявністю аутоантитіл проти парієтальних клітин слизової оболонки шлунка та аутоімунним метапластичним атрофічним гастритом.

Клінічні прояви включають триаду клінічних синдромів: порушення з боку травної, нервової та кровотворної систем (глосит, фунікулярний мієлоз, атрофічний гастрит). Послідовність появи і ступінь вираженості синдромів різна в окремих хворих. Захворювання розвивається повільно. Найчастіше перші скарги стосуються травної системи. Нерідко вони передують розвитку анемії. У хворих виникає нудота, блювання, відчуття тяжкості й болю під ложечкою, відрижка. Часто трапляються атрофія слизової оболонки шлунка різного ступеня вираженості, знижена шлункова секреція. Іноді збільшені селезінка, печінка. Хворі частіше повні.

Порушення в системі кровотворення є основними в клінічній картині. Розвиваються анемія різного ступеня тяжкості, астеничний синдром; шкіра біла із жовтяничним відтінком, відзначається субектеричність склер, хворі скаржаться на постійну втому, запаморочення.

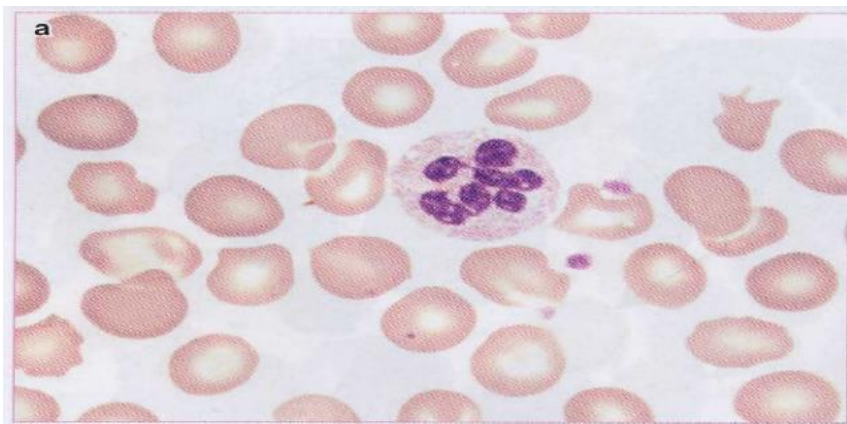
Симптоми з боку нервової системи: симптоми прогресуючої сенсорної нейропатії – парестезії кистей і стоп (зазвичай найбільш ранній симптом у вигляді поколювання в кінчиках пальців ніг), оніміння кінцівок, рідко – погіршення зору або слуху; вегетативні симптоми – ортостатична гіпотензія, нетримання сечі, імпотенція;

Симптоми пошкодження бічних і задніх стовпів спинного мозку (так званої фунікулярної мієлоз) – втрата вібраційної і глибокої чутливості зазвичай при тяжкому дефіциті, нестійкість ходи (сенситивна атаксія), зниження тону м'язів, дистальний парез кінцівок (у дуже тяжких випадках), посилення або зниження глибоких рефлексів (у тяжких випадках варіабельність залежно від домінуючого ураження), симптом Лермітта (рідко).

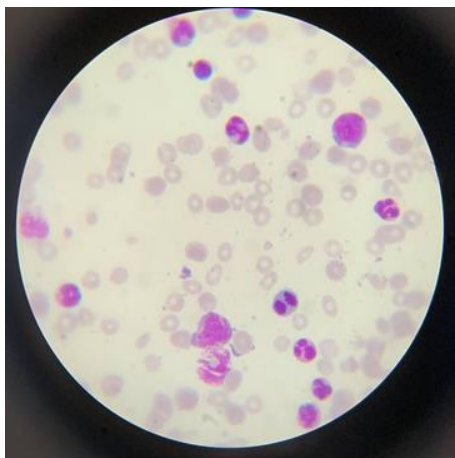
Психіатричні симптоми: порушення когнітивних функцій, депресія, манія, лабільність настрою, марення, деменція.

Шкірні ураження: незначна жовтяниця шкіри (лимонного відтінку), передчасне посивіння волосся, у деяких хворих набуте вітиліго, рідше тромбоцитопенічна пурпура. Вираженість неврологічних симптомів не корелює з тяжкістю анемії;  $\approx 25\%$  хворих з дефіцитом вітаміну  $B_{12}$  мають неврологічні симптоми без анемії та макроцитозу.

**Лабораторна діагностика** (рис. 11, 12). Периферична кров: анемія гіперхромна, макроцитоз (MCV зазвичай  $> 100$  фл), часто присутні мегалоцити (великі овальні кров'яні тільця),  $\approx 1/3$  хворих з дефіцитом вітаміну  $B_{12}$  мають MCV, MCH в нормі. Тип кровотворення – мегалобластний. Колірний показник підвищений.



**Рис. 11.** Периферична кров. Гіперсегментовані нейтрофіли при  $B_{12}$ -дефіцитній анемії,  $\times 1000$



**Рис. 12.** Мікроскопічне дослідження мазка крові при  $B_{12}$ -дефіцитній анемії

При  $V_{12}$ -дефіцитній анемії є ознаки патологічної регенерації еритропоезу: анізоцитоз за рахунок макро- і мегалоцитів, пойкилоцитоз – шизоцити, овалоцити, еритроцити гіперхромні, у них можна виявити залишки ядра у вигляді кілець Кебота, тілець Жоллі, порошинок Ванденрейха. Кількість ретикулоцитів знижена або в нормі, лейкопенія з нейтропенією, численні гранулоцити з гіперсегментованим ядром (1 % гранулоцитів із  $\geq 6$  сегментами або 5 % із  $\geq 5$  сегментами; найбільш ранній симптом дефіциту), помірна тромбоцитопенія, іноді наявні великі тромбоцити. У хворих помірна гіпербілірубінемія із-за вільного білірубину.

Слід визначати 1 раз на рік уміст вітаміну  $V_{12}$  в осіб віком понад 60 років. Після гастректомії пацієнту необхідно раз на місяць вводити по 1000 мкг вітаміну  $V_{12}$ .

**Фолієводефіцитна анемія (ФДА)** – це мегалобластна анемія, яка спричинена порушенням еритропоезу внаслідок розладів синтезу ДНК еритробластів – порушення синтезу пуринів, тимідину і амінокислот внаслідок дефіциту фолієвої кислоти. Фолієва кислота, як і вітамін  $V_{12}$ , необхідна для синтезу нуклеїнових кислот, забезпечення нормального кровотворення. Фолієва кислота міститься у продуктах тваринного (печінка, м'ясо, яйця) та рослинного (свіжі овочі, листя салату) походження. Вона легко всмоктується у верхній частині тонкого кишечника. Запасів фолієвої кислоти в організмі у разі припинення її надходження вистачає на чотири місяці. Дефіцит фолієвої кислоти розвивається при порушенні всмоктування її в результаті резекції частини тонкого кишечника, особливо тонкої кишки, пухлини кишечника, при синдромі «сліпої петлі», коли в кишечнику після накладення анастомозів є ділянки, через які не проходить їжа, і в них розвивається величезна кількість кишкових бактерій, які споживають фолієву кислоту.

При порушенні всмоктування в тонкому кишечнику іноді може розвиватися комбінований дефіцит вітаміну  $V_{12}$  та фолієвої кислоти. При вагітності розвивається потреба у фолієвій кислоті. Дефіцит її розвивається у вагітних при поганому харчуванні, особливо часто, якщо вагітність протікає на тлі спадкових або набутих форм гемолітичної анемії.

**Патогенез.** Дефіцит утворення активної форми фолієвої кислоти спричиняє порушення синтезу ДНК та РНК, білків, вивільнення заліза із феритину, поділ еритрокаріоцитів (цинк-залежні ензими контролюють процеси поділу клітин). Дефіцит вітаміну С іноді може сприяти розвитку мегалобластної анемії легкого ступеня.

**Клінічні ознаки** ФДА є біднішими порівняно з  $V_{12}$ -дефіцитною анемією: відсутні прояви глоситу, фунікулярного мієлозу, атрофічного гастриту. Анемія може розвинутиися непомітно. Характерні анемічний синдром (блідість шкірних покривів, слабкість, втомлюваність); ураження ШКТ:

диспептичні прояви, діарея (менше виражені ніж при В<sub>12</sub>-дефіцитній анемії), гепатолієнальний синдром виражений помірно. Гіперпігментація на дорсальних поверхнях пальців рук та ніг і складок долонь та підшов. Незначне підвищення температури (нижче 38 °С) поширене у пацієнтів з ФДА. Дефіцит ФК під час вагітності збільшує ризик ембріональних дефектів медулярної трубки плода та інших порушень діяльності головного мозку плода.

**Діагностика.** В загальному аналізі крові виявляються ознаки макроцитарної анемії з мегалобластозом (як при В<sub>12</sub>-дефіцитній анемії).

В біохімічному аналізі крові – зниження концентрації фолієвої кислоти в сироватці крові до 4 нг/мл та еритроцитах, можливе збільшення некон'югованого білірубіну. Рівень ФК в еритроцитах є найкращим показником її запасів в організмі, ніж вміст у сироватці, оскільки не залежить від надходження ФК з їжею. Анемія виникає тільки тоді, коли рівні тканинних фолатів виснажуються, тому нормальна концентрація ФК в сироватці крові не виключає її дефіциту. Визначається підвищення виділення із сечею форміноглутамінової кислоти. В мієлограмі визначаються ті ж ознаки, що й при В<sub>12</sub>-дефіцитній анемії. За допомогою фарбування алізариновим червоним можливо диференціювати мегалобласти при В<sub>12</sub>-дефіцитній анемії та ФДА. Проба з гістидином позитивна. Незначна гіпербілірубінемія за рахунок непрямого білірубіну, підвищений рівень гомоцистеїну, проба з гістидином (хворому дають 15 г гістидину і через 8 год у сечі визначають рівень формілглутамінової кислоти, який різко зростає; зменшений уміст фолієвої кислоти в еритроцитах, сироватці крові, сечі).

### **Контроль вхідного рівня знань**

#### **Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття**

1. Які клінічні прояви характерні для В<sub>12</sub>-дефіцитної анемії?
  - A. Неврологічні ураження.
  - B. Ураження шлунково-кишкового тракту.
  - C. Порушення в системі кровотворення.
  - D. Усі відповіді вірні.
  - E. Немає вірної відповіді.
2. Вік пацієнтів, у яких частіше розвивається В<sub>12</sub>-дефіцитна анемія?
  - A. Понад 25 років.
  - B. Від 30 до 40 років.
  - C. Тільки у вагітних жінок.
  - D. Понад 70 років.
  - E. Усі відповіді вірні.
3. Мегалобластну анемію спричинює дефіцит:
  - A. Вітаміну В<sub>6</sub>.
  - B. Вітаміну В<sub>1</sub>.
  - C. Вітаміну С.
  - D. Вітаміну В<sub>12</sub>.
  - E. Немає вірної відповіді.

4. Відсоткове співвідношення клітинних елементів у мазках, виготовлених із пунктатів кісткового мозку:
- |                  |                            |
|------------------|----------------------------|
| A. Коагулограма. | D. Протеїнограма.          |
| B. Мієлограма.   | E. Немає вірної відповіді. |
| C. Ліпідограма.  |                            |
5. Переносник заліза у плазмі крові:
- |                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|
| A. Лактоферин.               | D. Внутрішній фактор Кастла. |
| B. Трансферин.               | E. Немає вірної відповіді.   |
| C. Вітамін В <sub>12</sub> . |                              |
6. Проба, що дозволяє виявити в крові людини специфічні антитіла, що атакують власні еритроцити людини (антиеритроцитарні антитіла):
- |                              |                                |
|------------------------------|--------------------------------|
| A. Бензидинова проба.        | D. Проба на наявність глюкози. |
| B. Проба Кумбса.             | E. Немає вірної відповіді.     |
| C. Проба на наявність білка. |                                |
7. Який елемент використовується для синтезу гемоглобіну?
- |                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| A. Вітамін С.          | D. Двовалентне залізо.  |
| B. Трансферин.         | E. Усі відповіді вірні. |
| C. Тривалентне залізо. |                         |
8. Який елемент використовується для синтезу гемоглобіну?
- |                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| A. Вітамін С.          | D. Двовалентне залізо.  |
| B. Трансферин.         | E. Усі відповіді вірні. |
| C. Тривалентне залізо. |                         |
9. Група анемії, зумовлених порушенням синтезу ДНК і РНК:
- |                     |                         |
|---------------------|-------------------------|
| A. Залізодефіцитні. | D. Фоліводефіцитні.     |
| B. Гіпохромні.      | E. Усі відповіді вірні. |
| C. Мегалобластні.   |                         |
10. Синдром, зумовлений порушенням трофіки внаслідок зниження активності цитохромів:
- |                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| A. Залізодефіцитний синдром. | D. Аластичний синдром.  |
| B. Анемічний синдром.        | E. Усі відповіді вірні. |
| C. Сидеропенічний синдром.   |                         |
11. Що є основною причиною залізодефіцитної анемії у дорослих, що не мають гінекологічної патології?
- |                       |                                  |
|-----------------------|----------------------------------|
| A. Носові кровотечі.  | D. Кровотечі із травного тракту. |
| B. Анемічний синдром. | E. Усі відповіді вірні.          |
| C. Геморой хронічний. |                                  |
12. В<sub>12</sub>-дефіцитні анемії частіше розвиваються:
- |                              |                                    |
|------------------------------|------------------------------------|
| A. У дітей віком до 2 років. | D. У дітей віком від 2 до 5 років. |
| B. У підлітків.              | E. У вагітних.                     |
| C. В осіб похилого віку.     |                                    |

## Самостійна робота під час заняття

### *З'ясування вихідного рівня знань за темою*

#### *Розв'язати ситуаційні задачі*

**Задача 1.** Дитина 11 років хворіє на хронічний гастрит. Спостерігається блідість шкіри, «лакований» язик. ЗАК: еритроцити –  $2,5 \times 10^{12}/л$ , КП – 1,2, Нб – 90 г/л, мегалоцити. Про яку анемію йде мова?

**Задача 2.** Жінка після пологів страждає на менорагії, скаржить на появу «мушок» перед очима, запаморочення, сухість шкіри, ламкість нігтів, випадіння волосся. Об'єктивно: блідість шкіри та слизових оболонок. У загальному аналізі крові: гемоглобін – 77 г/л; еритроцити –  $3,2 \times 10^{12}/л$ ; КП – 0,7; ретикулоцити – 0,9 %; лейкоцити –  $4,4 \times 10^9/л$ ; е – 1 %; п – 2 %; с – 72 %; л – 18 %; м – 7 %; гіпохромія еритроцитів; мікроцитоз; сироваткове залізо – 4,1 мкмоль/л. Який діагноз найбільш імовірний?

**Задача 3.** При мікроскопічному дослідженні препарату кісткового мозку виявлено мегалобластичний тип кровотворення, подразнення червоного паростка та його гіперплазія та багато фігур мітозу, переважання промегалобластів. Про яку патологію йде мова?

### **Запитання для контролю знань**

1. Наведіть класифікації анемій, що зумовлені порушенням синтезу ДНК і РНК.

2. Які причини виникнення  $V_{12}$ -дефіцитної анемії?

3. Наведіть ознаки фунікулярного мієлозу. При якому виді анемій він спостерігається?

4. Наведіть картину кісткового мозку  $V_{12}$ -дефіцитній анемії.

5. Означте клінічні прояви фолієводефіцитної анемії.

6. Надайте лабораторну характеристику тромбоцитів.

7. Що являє собою біопсія кісткового мозку? Яке її діагностичне значення?

8. Що являє собою проба Кумбса? Наведіть її значення.

9. Які синдроми є характерними для  $V_{12}$ -дефіцитної анемії?

10. Охарактеризуйте роль вітаміну С у виникненні  $V_{12}$ -дефіцитної анемії.

## **Тема 7. АПЛАСТИЧНА АНЕМІЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Мета заняття:** отримати системні знання про апластичні анемії (АА) як патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого, дані про розповсюдженість анемії та знання про морфологічні та дегенеративні зміни еритроцитів.

### **Здобувач повинен:**

– **знати** визначення анемії, наводити дані про розповсюдженість та актуальність анемії; характеристику морфологічних змін кісткового мозку при апластичній анемії (АА);

– **вміти** використовувати набуті знання в науковій роботі, під час оволодіння практичними навичками при мікроскопічному дослідженні мазків крові при апластичній та інших видах анемії.

### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Визначення анемії, актуальність та її розповсюдженість.
2. Клінічна картина апластичної анемії.
3. Характеристика морфологічних змін картини крові та кісткового мозку при апластичній анемії.

### **Інформаційний матеріал**

**Апластична анемія (АА)** – гематологічне захворювання, характерною ознакою якого є якісні та кількісні зміни клітин гемопоєзу та їх мікрооточення, що проявляється панцитопенією в периферичній крові, гіпоклітинністю та жирною інфільтрацією кісткового мозку.

Перший опис клінічного випадку було зроблено у 1888 р. Р. Ерліхом. Термін «апластична анемія» було введено у 1904 р. Згідно з даними літературних джерел, захворювання трапляється рідко – 6 випадків на 1 млн жителів, в країнах Європи та в Україні – це 4–5 випадків.

Порушення кровотворення може бути спадковим (синдром Фанконі, Даймонда-Блекфена) і набутим.

### **Спадкова апластична анемія. Синдром Фанконі**

Співвідношення частоти захворювання у чоловіків і жінок – 3:1. Виявляється у віці 4–10 років.

**Етіологія:** аутосомно-рецесивний тип успадкування, хромосомні дефекти (розриви хромосом, ендоредуплікація, реаранжування).

**Клінічні прояви:** низький зріст, аномальна пігментація шкіри, аномалії нирок (аплазія, підковоподібна нирка, полікістоз, подвоєння миски або сечоводу), аномалії скелета (дисплазія кісток), мікроцефалія, олігофренія, схильність до інфекцій. Вроджені вади кісткової системи (70–80 %): додаткові пальці, відсутність фаланг, відсутність ребра, сколіоз, додаткові хребці), порушення будови черепа та вушних раковин, гіпопігментація. Тривалість життя – до 18 років.

### **Лабораторна діагностика**

*Периферична кров:* кількість гранулоцитів і тромбоцитів зменшена, макроцитарна анемія. Іноді спостерігається шизоцитоз та базофільна пунктація еритроцитів, кількість ретикулоцитів на початку захворювання збільшується до 2,5 %, у подальшому розвивається ретикулоцитопенія аж до повної їх відсутності. Високий вміст фетального гемоглобіну (45 %). У хворих на анемію Фанконі відмічається високий ризик розвитку мієлодиспластичного синдрому, гострого лейкозу, злоякісних новоутворень ШКТ.

*Кістковий мозок* гіпоклітинний, можливий дизеритропоєз.

**Синдром Даймонда-Блекфена.** Вроджена хвороба, що характеризується відсутністю еритроїдних клітин у кістковому мозку. У 20 % носить сімейний характер з аутосомно-домінантним або рецесивним типом наслідування. Частота – 5–7 випадків на 1 млн. Порушення клітинної диференціації можливе на будь-якому етапі еритропоєзу. Виявляється на 1–3-му місяці життя.

**Етіологія** – вивчається.

**Патогенез:** знижена чутливість еритроїдних клітин до еритропоєтину та інших факторів росту (інтерлейкіну 3, фактора стовбурових клітин), внаслідок цього відмічається висока активність апоптозу клітин попередників.

**Клінічні прояви:** черепно-лицьові аномалії, затримка росту, природжені аномалії нирок, органа зору, скелета, серця, загальна блідість шкіри, апатичність, зниження апетиту, затримка статевого розвитку, прогресивна застійна серцева недостатність із задишкою, гепатоспленомегалія. Через 5–6 років від початку захворювання з'являється сіруватий відтінок шкіри внаслідок гемосидерозу через постійні переливання крові. Основна відмінність від інших форм – це відсутність геморагічного синдрому. Причиною смерті є інфекційні ускладнення на фоні прогресування гемосидерозу. Високий ризик виникнення гострих мієлоїдних лейкозів.

### **Лабораторна діагностика**

*Периферична кров:* кількість лейкоцитів у нормі або трохи зменшена, тромбоцити в нормі або збільшені, кількість еритроцитів та ретикулоцитів зменшена, рівень еритропоєтину підвищений. У лейкоформулі іноді виявляється еозинофілія.

*Кістковий мозок:* мієлоїдні попередники морфологічно нормальні, кількість клітин-попередників еритропоєзу із збільшенням кількості еритробластів.

*Біохімічне дослідження крові:* концентрація заліза в сироватці у нормі, рівень насичення сироватки залізом підвищений.

### **Набута апластична анемія**

**Етіологія.** Визначають 2 вікових піки захворюваності – 20 і 65 років. Можливий вплив вірусів (у молодих) та дія хімічних чинників у людей старшої вікової групи. Є думка, що цей процес – поліетіологічний. Не виключають вплив лікарських засобів: антибіотиків, сульфаніламідів, НПЗП, транквілізаторів, цитостатиків, інфекційних та фізичних чинників.

**Причини набуті (80 % випадків) АА:**

- 1) ідіопатична форма – найчастіша (>70 %);
- 2) перенесений гострий гепатит (5–10 %);
- 3) іонізуюче випромінювання – випадкова експозиція, променева терапія;
- 4) хімічні речовини – бензол та інші органічні розчинники, тринітро-толуол, інсектициди і гербіциди;
- 5) ЛЗ з міелосупресивною дією (особливо застосування протягом останніх 1–6 міс):
  - а) сильною – бусульфан, циклофосфамід, антрациклін, похідні нітрозосечовини;
  - б) оборотною або рідкісною – фенілбутазон, метотрексат, хлорамфенікол, сульфонаміди, сполуки золота, хлорохін, хлорпропамід, фенітоїн, алопуринол, тiazиди, амфетамін;
- 6) вірусні інфекції – ретровіруси, НАV, HBV, HCV, ВІЛ, віруси герпесу, парвовірус В19, вірус Денге;
- 7) системні захворювання сполучної тканини (СЧВ);
- 8) тимома (пухлина виличкової залози);
- 9) інші захворювання крові:
  - а) пароксизмальна нічна гемоглобінурія (ПНГ);
  - б) апластичні кризи при гемолітичній анемії;
  - в) мієлодиспластичні синдроми (МДС);
- 10) вагітність (дуже рідко).

**У патогенезі захворювання** певна роль належить генетичній схильності. Проте індивідуальна реактивність організму має вирішальне значення. Набута АА є наслідком аутоімунної реакції проти гемопоетичних стовбурових клітин (підвищення цитотоксичної активності Т-лімфоцитів і підвищення синтезу цитокінів, особливо IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$ ) та стимуляції апоптозу системою Fas/Fas-ligand. Кількість регуляторних Т-клітин є зниженою. Непрямим підтвердженням аутоімунного підґрунтя захворювання є можливість відновлення у частини хворих нормального гемопоезу за допомогою імуносупресивного лікування.

Для цього захворювання типовим є пошкодження усіх гемопоетичних ліній, що в більшості випадків призводить до співіснування разом з анемією лейкопенії і тромбоцитопенії.

На сьогодні обговорюються 3 основні концепції можливих механізмів ураження кісткового мозку (КМ):

- 1) ураження СКК;
- 2) порушення імунного контролю процесів гемопоезу;
- 3) наявність дефектів гемопоетичного мікрооточення.

**Клінічна картина:** загальна слабкість, запаморочення, схильність до геморагій, інфекційні ускладнення.

### **Лабораторна діагностика**

*Діагностичні критерії апластичної анемії:* рівень Hb менше 100 г/л, гематокрит менше 30, кількість у периферичній крові лейцкоцитів 3,3 г/л, а тромбоцитів – менше 50,0 г/л. **Діагноз АА вважають достовірним за наявності 2 із 3 названих критеріїв у поєднанні з гіпоклітинним кістковим мозком за відсутності бластних форм у периферичній крові та кістковому мозку.**

Із урахуванням змін у периферичній крові та мієлограмі виділяють 3 клінічні форми залежно від ступеня тяжкості.

*Нетяжкий перебіг АА:* у периферичній крові кількість гранулоцитів понад 0,5 г/л, тромбоцитів – 20–50 г/л, ретикулоцитів – понад 1 %, у КМ (за даними аспіраційної біопсії КМ та трепанобіопсії) разом із ділянками зменшеної клітинності виявляють зони збереженого гемопоєзу, при цьому немієлоїдних клітин менше ніж 50 %, а за даними трепанобіопсії – гіпоплазія КМ.

*Тяжкий перебіг:* кількість гранулоцитів – менше ніж 0,5 г/л, тромбоцитів – менше ніж 20 г/л, ретикулоцитів – менше ніж 1 %, у КМ вміст - мієлоїдних – понад 50 % (аплазія КМ).

*Дуже тяжкий перебіг:* гострий початок, виражені клінічні прояви; кількість гранулоцитів – менше ніж 0,2 г/л, тромбоцитів – менше ніж 20 г/л.

Хворі на АА потребують профільного лікування під наглядом лікаря-гематолога.

### **Диференційна діагностика анемій**

| Захворювання                        | Схожості  | Відмінності   |
|-------------------------------------|---|---|
| <b>Залізодефіцитна анемія</b>       | <ul style="list-style-type: none"><li>Зниження рівня гемоглобіну</li><li>Блідість шкіри та слизових оболонок</li><li>Слабкість та втомлюваність</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Знижений рівень сироваткового заліза та феритину</li><li>Підвищена загальна залізов'язувальна здатність сироватки</li><li>Мікроцитарна, гіпохромна анемія в загальному аналізі крові</li><li>Відсутність гострої крововтрати в анамнезі</li></ul> |
| <b>Анемія хронічних захворювань</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>Зниження рівня гемоглобіну</li><li>Слабкість та втомлюваність</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>Нормо- або мікроцитарна анемія</li><li>Нормальний або підвищений рівень феритину</li><li>Знижена загальна залізов'язувальна здатність сироватки</li><li>Наявність хронічного запального або інфекційного процесу</li></ul>                        |
| <b>Гемолітична анемія</b>           | <ul style="list-style-type: none"><li>Зниження рівня гемоглобіну</li><li>Слабкість та втомлюваність</li><li>Тахікардія</li></ul>                          | <ul style="list-style-type: none"><li>Підвищений рівень білірубіну</li><li>Підвищений рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ)</li><li>Знижений рівень гаптоглобіну</li><li>Наявність ретикулоцитозу</li><li>Відсутність крововтрати в анамнезі</li></ul>                                       |
| <b>Апластична анемія</b>            | <ul style="list-style-type: none"><li>Зниження рівня гемоглобіну</li><li>Слабкість та втомлюваність</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>Панцитопенія (зниження всіх клітин крові)</li><li>Гіпоплазія кісткового мозку</li><li>Відсутність ретикулоцитозу</li><li>Відсутність крововтрати в анамнезі</li></ul>   |

## Контроль вхідного рівня знань

### Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття:

- Нездатність стовбурових клітин червоного кісткового мозку генерувати зрілі клітини крові:
  - Мегалобластна анемія.
  - Хронічний лейкоз.
  - Гострий лейкоз.
  - Апластична анемія.
  - Фолієводефіцитна анемія.
- Наведіть систему, в якій відбувається постійне оновлення клітин червоного ряду в результаті їх проліферації (ділення) та дозрівання:
  - Мозок.
  - Кістковий мозок.
  - Спинний мозок.
  - Нервова система.
  - Кісткова система.
- При мегалобластній анемії синтез ДНК порушується через дефіцит:
  - Вітаміну А.
  - Вітаміну В<sub>6</sub>.
  - Вітаміну С.
  - Вітаміну В<sub>12</sub>.
  - Вітаміну Е.
- Для засвоєння ціанкобаламіну необхідний:
  - Вітамін В<sub>12</sub>.
  - Вітамін В<sub>6</sub>.
  - Внутрішній фактор Кастла.
  - Вітамін А.
  - Вітамін Е.
- У дітей найбільш часто трапляється анемія:
  - Мегалобластна.
  - Залізодефіцитна.
  - Фолієводефіцитна.
  - Апластична.
  - Постгеморагічна.
- При мегалобластній анемії в кістковому мозку :
  - Є його гіпоплазія.
  - Є його гіперплазія.
  - Відсутні зміни.
  - Відсутні фігури мітозу.
  - Дефіцит жовтої речовини.
- У нормі кількість сидеробластів в кістковому мозку:
  - 5 %.
  - 10 %.
  - 20–50 %.
  - 70 %.
  - 50–70 %.
- За допомогою якого дослідження підтверджують діагноз апластичної анемії:
  - Біопсія кісткового мозку з наявністю бластних форм у ньому і у крові.
  - Загальний аналіз крові.
  - Біохімічний аналіз крові.
  - Біопсія кісткового мозку та відсутність бластних форм у ньому і у крові.
  - Дослідження ліквору.
- Патологічний стан, що характеризується розвитком дефіцитного стану всіх формених елементів крові:
  - Гіперплазія кісткового мозку.
  - Панцитопенія.
  - Гіпоплазія кісткового мозку.
  - Генетичні мутації.
  - Транслокація хромосом.
- Молоді незрілі форми еритроцитів, що тільки надійшли з кісткового мозку, називають:
  - Моноцитами.
  - Ретикулоцитами.
  - Бластними клітинами.
  - Плазмоцитами.
  - Макрофагами.

### **Практичні навички з теми:**

1. Виготовлення тонкого мазка крові для морфологічного дослідження клітин крові.
2. Мікроскопічне дослідження картини крові при апластичній анемії.

### **Самостійна робота під час заняття**

#### ***З'ясування вихідного рівня знань за темою***

#### ***Розв'язати ситуаційні задачі***

**Задача 1.** У жінки відмічається зростаюча слабкість, носові кровотечі, субфебрильна температура. Лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені. В загальному аналізі крові: гемоглобін – 50 г/л; еритроцити –  $1,5 \times 10^{12}/л$ ; ретикулоцити – 0,2 %; КП – 0,8; лейкоцити –  $1,8 \times 10^9/л$ ; п – 1 %; с – 28 %; е – 1 %; л – 65 %; м – 5 %; тромбоцити –  $30 \times 10^9/л$ ; ШОЕ – 60 мм/год; сироваткове залізо – 15 мкмоль/л. Про яку патологію йде мова? Відповідь обґрунтуйте.

**Задача 2.** У чоловіка 35 років хронічний геморой. В загальному аналізі крові: еритроцити –  $2,2 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін – 80 г/л, лейкоцити –  $2,4 \times 10^9/л$ , ШОЕ – 40 мм/год. Який вид анемії? Відповідь обґрунтуйте. Наведіть картину крові при даному виді анемії.

**Задача 3.** У хворого 19 років впродовж останніх 2 міс відмічаються зростаюча слабкість, носові кровотечі, субфебрильна температура. Лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені. У загальному аналізі крові: гемоглобін – 50 г/л; еритроцити –  $1,5 \times 10^{12}/л$ ; ретикулоцити – 0,2 %; КП – 0,8; лейкоцити –  $1,8 \times 10^9/л$ ; п – 1 %; с – 28 %; е – 1 %; л – 65 %; м – 5 %; тромбоцити –  $30 \times 10^9/л$ ; ШОЕ – 60 мм/год; сироваткове залізо – 15 мкмоль/л. Про яку патологію йде мова? Відповідь обґрунтуйте.

#### **Запитання для контролю знань**

1. Скільки заліза міститься в організмі дорослої людини?
2. Чому атрофічні процеси в шлунку та тонкому кишечнику сприяють виникненню анемії?
3. Наведіть клінічні прояви при апластичній набутій анемії?
4. Наведіть картину крові при мікроскопічному дослідженні при синдромі Фанконі.
5. Наведіть картину крові при тяжкому перебігу набутої апластичної анемії?
6. Наведіть картину кісткового мозку при тяжкому перебігу набутої апластичної анемії?
7. Надайте лабораторні ознаки різко вираженого пойкилоцитозу.
8. Які патогенетичні механізми апластичної анемії?
9. Наведіть стадії набутої апластичної анемії.
10. Які показання для проведення трепанобіопсії?

## **Тема 8. ДИЗЕРИТРОПОЕТИЧНІ АНЕМІЇ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Мета заняття:** отримати системні знання про дизеритропоетичні анемії як патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого, а також дані про розповсюдженість анемії та знання про зміни периферичної крові та кісткового мозку.

### **Здобувач повинен:**

– **знати** визначення анемії, наводити дані про розповсюдженість та актуальність анемії; характеристику морфологічних змін кісткового мозку та картини крові при дизертропоетичній анемії;

– **вміти** використовувати набуті знання в науковій роботі, під час оволодіння практичними навичками при мікроскопічному дослідженні мазків крові при дизертропоетичній анемії.

### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Визначення анемії, актуальність та її розповсюдженість.
2. Клінічна картина дизертропоетичної анемії.
3. Характеристика морфологічних змін картини крові та кісткового мозку при дизертропоетичній анемії.

### **Інформаційний матеріал**

**Дизертропоетичні анемії** – група анемії, що зумовлені патологічно зміненим співвідношенням процесів проліферації і дозрівання еритроїдних клітин у кістковому мозку і, відповідно, неефективним еритропоезом. Поділяються на спадкові й набуті.

**Спадкові (вроджені) дизертропоетичні анемії** – це рідкісні форми анемії, які характеризуються вираженим подразненням червоного паростка кісткового мозку, специфічною морфологією еритрокаріоцитів, вторинним гемохроматозом і рефрактерністю до лікування.

Описано 3 варіанти цієї патології, які успадковуються за аутосомно-рецесивним (I, II) або аутосомно-домінантним (III) типом.

Патогенез не визначений, проте при першому типі хвороби порушується синтез нуклеотидів, внаслідок чого відбувається аномальний клітинний поділ; при другому типі – аномалії мембрани еритроцитів – аномальний глікопротеїн і дефіцит сіалової кислоти, порушення синтезу  $\alpha$ -ланцюгів та білків мембрани еритроцитів. Відбувається порушення проліферації еритрокаріоцитів, виникає недостатність синтезу ДНК, РНК і білка. Відмічається наявність двох популяцій еритроїдних клітин: нормальних та патологічних – багатоядерних еритроцитів, можуть бути еритроцити великих розмірів (діаметром до 50–60 мкм) і багатоядерні (до 10–12 ядер і більше). Клінічні прояви хвороби можуть спостерігатися в перші дні життя дитини у вигляді жовтяниці та анемії.

## ***Основні клініко-лабораторні критерії дизеритропоетичної анемії***

### ***I типу:***

- 1) мала маса тіла при народженні;
- 2) анемічний синдром у перші дні після народження, інколи – пізніше;
- 3) поступовий розвиток гепатоспленомегалії, гемохроматозу;
- 4) у загальному аналізі крові: анізоцитоз, пойкилоцитоз, макроцитоз, овалоцитоз, базофільна зернистість еритроцитів, кількість ретикулоцитів – у межах норми або трохи збільшена;
- 5) підвищений рівень сироваткового заліза;
- 6) недостатня утилізація заліза еритрокаріоцитами кісткового мозку, що свідчить про неефективність еритропоезу;
- 7) нормальний рівень вітаміну B<sub>12</sub> і фолієвої кислоти в сироватці крові;
- 8) мієлограма характеризується гіперплазією червоного паростка, еритробласти майже не змінені, нормоцити морфологічно нагадують мегалобласти – частина із них містить два ядра і більше, ядра з'єднуються хроматиновими мітками.

Характерний кислотно-сироватковий тест Хема, який виявляється в усіх хворих при додаванні свіжої алогенної сироватки. При вивченні кінетики заліза відмічаються ознаки неефективного еритропоезу, підвищений вміст депонованого заліза, зниження тривалості життя ретикулоцитів, їх секвестрація в селезінці.

## ***Основні клініко-лабораторні критерії дизеритропоетичної анемії***

### ***II типу:***

- 1) загальний аналіз крові: як при I типі;
- 2) мієлограма: гіперплазія червоного паростка, мегалобласти відсутні; виявляються двоядерні та багатоядерні (3–7) еритрокаріоцити, характерний каріорексис;
- 3) існує припущення, що однією з причин дизеритропоетичної анемії II типу є дефект мембрани еритроцитів, яка містить аномальний глікопротеїн; окрім цього, виявлено дефіцит трансмембранного білка глікофорину, що призводить до дефіциту сілової кислоти та негативного поверхневого заряду еритроцитів.

### ***Особливості мієлограми при дизеритропоетичній анемії III типу:***

- 1) виражена гіперплазія червоного паростка, макроцитоз еритрокаріоцитів, які мають діаметр 50–60 мкм і більше – гігантобласти;

- 2) наявність багатоядерних еритрокаріобластів (10–12 ядер).

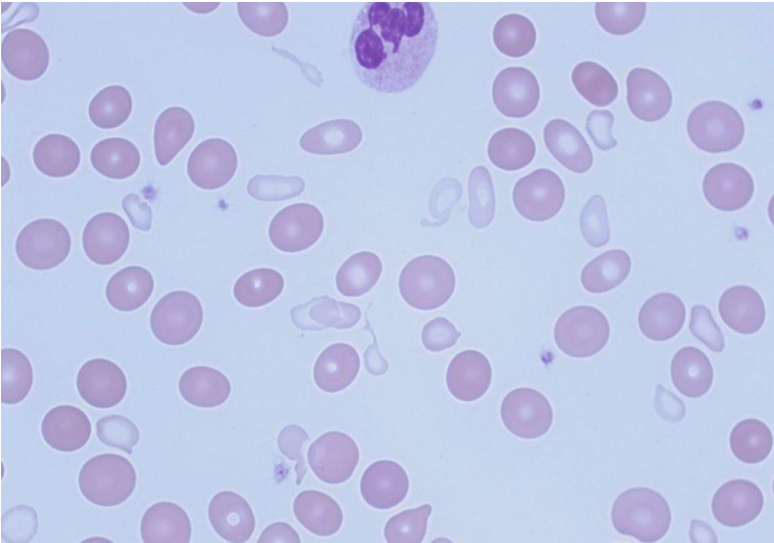
Зміни відносяться в основному до поліхроматофільних і оксифільних нормоцитів, що схожі на мегалобласти. Близько 9–35 % цих клітин містять по два ядра різної форми, інколи – 3–7 і більше у вигляді трилисника, тутової ягоди. Вміст сидеробластів підвищений. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявляється подвійна мембрана, яка в деяких клітинах утворює яйцеподібні включення («цистерни»), які, можливо, є дериватом ендоплазматичного ретикулу. В еритрокаріоцитах визначається позитивна ШИК-

реакція. У деяких хворих можуть бути Гоше-подібні клітини. Гістеоцити кольору «морської сині». Серед гранулоцитів у першому типі хвороби можуть траплятися гігантські метаміелоцити та паличкоядерні міелоцити. Відмічається виражена аглютинація еритроцитів при доданні антисироватки. Тривалість напівжиття еритроцитів знижена.

### **Набуті дизеритропоетичні анемії**

До цієї групи належить *рефрактерна сидеробластна анемія*. Причиною її виникнення вважають соматичну мутацію, внаслідок якої порушується надходження заліза в молекулу гемоглобіну. Захворювання найчастіше проявляється в похилому віці, розвивається поступово.

**Лабораторні критерії:** у більшості випадків діагностують помірну нормохромну анемію, кількість ретикулоцитів – у межах норми чи збільшена. У деяких хворих спостерігається зсув лейкоцитарної формули вліво зі збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, а також моноцитоз у периферичній крові (рис. 13).



**Рис. 13.** Картина крові при дизеритропоетичній анемії

**Мієлограма** характеризується гіперплазією червоного паростка. Лейко-еритробластичне співвідношення становить 1:1, кількість оксифільних нормоцитів зменшена, базофільних нормоцитів збільшена, трапляються еритрокаріоцити із 2–3 ядрами; виявляють сидеробласти. Гранули заліза оточують ядро сидеробласта у вигляді кільця, також розміщуються позаклітинно.

**Біохімічні дослідження:** помірна гіпербілірубінемія, помірне підвищення рівня сироваткового заліза.

## Контроль вхідного рівня знань

### Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття.

1. Головні клітинні елементи імунної системи, які утворюються в кістковому мозку і активно функціонують у лімфоїдній тканині:  
A. Моноцити. C. Еозинофіли. E. Еритроцити.  
B. Лімфоцити. D. Тромбоцити.
2. Анемії, що зумовлені патологічно зміненим співвідношенням процесів проліферації і дозрівання еритроїдних клітин у кістковому мозку і, відповідно, неефективним еритропоезом:  
A. Залізодефіцитні. D. Серпоподібноклітинні.  
B. Мегалобластні. E. Апластичні.  
C. Дизеритропоектичні.
3. Анемії, що спричинені порушенням синтезу гема внаслідок дефіциту заліза в організмі, характеризуються наявністю малих еритроцитів зі зниженим вмістом гемоглобіну:  
A. Мегалобластні. D. Серпоподібноклітинні.  
B. Залізодефіцитні. E. Апластичні.  
C. Дизеритропоектичні.
4. Один із основних типів білих кров'яних тілець, що відповідають за боротьбу з інфекцією та чужорідними антигенами:  
A. Моноцити. C. Еозинофіли. E. Еритроцити.  
B. Лімфоцити. D. Тромбоцити.
5. Клітини крові, які забезпечують імунний захист організму від патогенів або чужорідних тіл:  
A. Моноцити. C. Еозинофіли. E. Еритроцити.  
B. Лімфоцити. D. Лейкоцити.
6. Клітини крові, що утворюються в кістковому мозку з монобластів і належать до системи фагоцитальних мононуклеарів:  
A. Моноцити. C. Еозинофіли. E. Еритроцити.  
B. Лімфоцити. D. Моноцити.
7. Аномально збільшені еритроцити, які спостерігаються при деяких видах анемії:  
A. Лейкоцити. C. Еозинофіли. E. Еритроцити.  
B. Лімфоцити. D. Макроцити.
8. Анемії, що характеризуються наявністю макроцитарних еритроцитів (MCV зазвичай >100 фл):  
A. Мегалобластні. D. Серпоподібноклітинні.  
B. Залізодефіцитні. E. Апластичні.  
C. Дизеритропоектичні.

9. Загальна назва групи захворювань клональних кровотворних стовбурних клітин, унаслідок яких в організмі виробляються змінені еритроцити, лімфоцити і тромбоцити:

- A. Лімфоцитоз. D. Фолієводефіцитна анемія.  
B. Мегалобластні анемії. E. Залізодефіцитні анемії.  
C. Мієлодиспластичний синдром.

10. Як залізо виводиться з організму людини?

- A. Не виводиться. D. Немає вірної відповіді.  
B. Усі відповіді вірні. E. Через шкіру.  
C. Із потом.

### Самостійна робота під час заняття

#### З'ясування вихідного рівня знань за темою

##### Розв'язати ситуаційні задачі

**Задача 1.** У хворого рівень гемоглобіну 70 г/л, в клінічному аналізі крові виявлено анізоцитоз, пойкилоцитоз, макроцитоз, овалоцитоз, підвищений вміст заліза у сироватці крові і в депо. Про яку патологію йде мова?

**Задача 2.** Дівчина 26 років скаржиться на слабкість, запаморочення, оніміння кінцівок пальців рук і ніг. Об'єктивно: шкіра бліда із жовтяничним відтінком. У загальному аналізі крові: гемоглобін – 80 г/л; еритроцити –  $2,3 \times 10^{12}/л$ ; ретикулоцити – 0,1 %, КП – 0,42; мікроцити. Який вид анемії?

**Задача 3.** При оцінці результатів клінічного аналізу крові хворої означено: гемоглобін – 130 г/л, MCV, MCH, MCHC – у межах норми; у сироватці крові знижена концентрація заліза, феритину, збільшений вміст трансферину. Про який патологічний стан можна думати? Відповідь обґрунтуйте.

#### Запитання для контролю знань

1. Наведіть класифікацію анемії за етіологією.
2. Картина крові та мієлограма при дизеритропоетичній спадковій анемії I типу.
3. Картина крові та мієлограма при дизеритропоетичній спадковій анемії II типу.
4. Картина крові та мієлограма при дизеритропоетичній спадковій анемії III типу.
5. Які лабораторні дослідження необхідно провести для підтвердження діагнозу залізодефіцитної анемії?
6. Чому має місце дефіцит заліза у новонароджених?
7. Наведіть прояви сидеропенічного синдрому.
8. Що являє собою анемічна гіпоксія, наведіть її клінічні прояви.
9. Наведіть чинники, що впливають на всмоктування заліза?
10. Означте класифікацію анемії за колірним показником.

## **Тема 9. ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Мета заняття:** отримати системні знання про гемолітичні анемії як патологічний процес, що призводить до порушень функціонування різних органів і систем хворого, а також дані про розповсюдженість даного виду анемії, клінічні та лабораторні характеристики змін.

### **Здобувач повинен:**

- **знати** визначення анемії, характеристику морфологічних змін кісткового мозку та картини крові при гемолітичних анеміях;
- **вміти** використовувати набуті знання в науковій роботі, під час оволодіння практичними навичками при мікроскопічному дослідженні мазків крові при гемолітичних анеміях.

### **Теоретичні питання з теми практичного заняття:**

1. Визначення анемії, актуальність та її розповсюдженість.
2. Класифікація гемолітичних анемії.
3. Клінічна картина спадкових гемолітичних анемії.
4. Характеристика морфологічних змін картини крові та кісткового мозку при спадкових гемолітичних анеміях.

### **Інформаційний матеріал**

**Гемолітичні анемії** – група анемії, які характеризуються синдромом гемолізу в кровеносних судинах чи судинному просторі системи мононуклеарних фагоцитів (СМФ). Гемоліз – це процес руйнування оболонки еритроцитів і вихід внутрішніх складових еритроциту в плазму крові.

#### ***Види гемолітичних анемії:***

- 1) за походженням: спадкові чи вроджені (первинні) та набуті (вторинні);
- 2) за механізмами гемолізу: анемії з внутрішньосудинним гемолізом; анемії з внутрішньоклітинним гемолізом.

Щодня у фізіологічних умовах руйнується 200 млрд еритроцитів і стільки ж утворюється. Середня тривалість життя еритроцита становить 100–120 днів. У нормі 90 % старих еритроцитів руйнується всередині клітин, а 10 % – всередині судин.

**Механізм внутрішньоклітинного гемолізу:** старі еритроцити підлягають секвестрації у синусах селезінки, а також у кістковому мозку, захоплюються клітинами СМФ і руйнуються, гем перетворюється на вердоглобін, далі утворюється білівердин, а потім непрямий білірубін. Останній зв'язується з альбуміном крові, надходить у гепатоцити і під дією глюкуронілтрансферази перетворюється на прямий білірубін, який у свою чергу транспортується до біліарної мембрани гепатоцита й секретується у жовч та із нею виділяється у просвіт кишки. Там він відновлюється до мезобілірубину, потім перетворюється на мезобіліноген. У нормі частина мезобіліногену всмоктується в тонкій кишці й верхньому відділі товстої кишки, а далі

через систему ворітної вени потрапляє в печінку, де розщеплюється до піrolів. Незначна частина мезобіліногену, яка не розщепилась у печінці, разом із жовчю надходить у кишки, де під впливом мікрофлори відновлюється до стеркобіліногену, який майже повністю виділяється з калом. Невелика його частка всмоктується через слизову оболонку товстої кишки і поступає у систему порожнистої вени, далі з кров'ю – у нирки та виділяється із сечею.

*Механізм внутрішньосудинного гемолізу:* при руйнуванні еритроцитів гемоглобін зв'язується з гаптоглобіном, утворюючи комплекс, який не проходить крізь нирковий фільтр, а захоплюється клітинами СМФ. Усі наступні перетворення гемоглобіну в макрофагах відбуваються так само, як і при внутрішньоклітинному гемолізі. Надлишок гемоглобіну адсорбується епітелієм ниркових канальців. У кислому середовищі утворюється гемосидерин, який злущується, унаслідок чого виникає гемосидеринурія і гемоглобінурія. Анемія розвивається в тому випадку, якщо швидкість руйнування еритроцитів перевищує компенсаторні можливості еритропоезу.

#### ***Клінічні прояви і діагностика***

Клініко-лабораторні ознаки гемолітичного синдрому:

- жовтяниця із-за непрямой гіпербілірубінемії;
- анемія зазвичай нормохромна (при таласемії – гіпохромна);
- виражений ретикулоцитоз у периферичній крові, поява нормоцитів;
- виражене подразнення еритроїдного паростка кісткового мозку;
- підвищення концентрації заліза в сироватці крові;
- спленомегалія;
- темний колір калу та уробілінурія;
- при внутрішньосудинному гемолізі сеча набуває чорного кольору через наявність в ній гемоглобіну і гемосидерину; у крові підвищується рівень вільного гемоглобіну, знижується рівень гаптоглобіну.

#### **1. Спадкові гемолітичні анемії**

Спадкові гемолітичні анемії поділяють на такі:

1. Зумовлені порушенням структури мембрани еритроцитів (еритропатії, мембранопатії);
  - унаслідок порушення структури білків мембрани (наприклад, спадковий мікросфероцитоз, еліптоцитоз, стоматоцитоз);
  - унаслідок порушення структури ліпідів мембрани (наприклад, спадковий акантоцитоз).
2. Зумовлені порушенням активності ферментів еритроцитів (ферментопатії): дефіцит глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази (Г-6-ФД), піруваткінази, глутатіонредуктази.
3. Зумовлені порушенням структури чи синтезу гемоглобіну (наприклад, таласемія, серпоподібноклітинна анемія, гемоглобіноз).

**Спадкова гемолітична мікросфероцитарна анемія** (хвороба Мінковського-Шоффара)

Спадковий мікросфероцитоз – група спадкових гемолітичних анемій, які мають подібну клінічну картину, але різняться за характером змін молекулярної будови білків, розмішених на мембрані еритроцитів, унаслідок чого порушується їх цілісність й утворюються дрібні пухирці, які зменшують поверхню мембрани та знижують її здатність до деформації. Відповідно зменшується тривалість життя еритроцитів, які швидше руйнуються макрофагами селезінки. Частота захворювання – 2,2 випадку на 100 тис. населення, 80 % усіх спадкових гемолітичних анемій. Рідко трапляється в Японії та на Африканському континенті. Тип успадкування – аутосомно-домінантний, є випадки аутосомно-рецесивного успадкування.

**Патогенез.** Дефект еритроцитів, який обумовлений якісним і кількісним дефіцитом структурних протеїнів поверхневої мембрани (зокрема спектрину), є причиною підвищення її проникності для іонів натрію і надходження в еритроцит рідини. Еритроцити втрачають двоякоувігнуту форму, вони стають нездатними до деформації під час проходження вузьких ділянок судин. Значущий внутрішньоклітинний гемоліз призводить до:

- анемії, яка стає причиною гіпоксії органів і тканин;
- гіперплазії кісткового мозку, збільшення кількості ретикулоцитів і нормоцитів у периферичній крові;
- посиленого продукування та екскреції жовчних пігментів, наслідком чого є жовтяниця, холелітаз, темна сеча і темний кал.

**Клінічні прояви** при спадкових формах, як правило, виявляються в молодшому віці, аутоімунні частіше трапляються в середньому і старшому віці. В осіб із маловираженим, особливо довготривалим гемолізом, зазвичай немає клінічних ознак гемолітичної анемії. Загальні симптоми анемії, як правило, з'являються лише тоді, коли рівень Hb < 8 г/дл, або анемія дуже швидко розвивається. Жовтяниця з'являється в періоди інтенсивного розпаду еритроцитів; часто відсутня в осіб із хронічним гемолізом. Збільшення селезінки (деколи також печінки) різного ступеня через посилений розпад еритроцитів і перевантаження залізом може викликати підозру на системне захворювання (лімфопроліферативне або аутоімунне). Темне забарвлення сечі може виникнути при тяжкому внутрішньосудинному гемолізі.

Рання поява клінічних симптомів прогностично несприятлива. Це свідчить про тяжкий перебіг захворювання надалі. Об'єктивно у хворих зі спадковим мікросфероцитозом виявляються генетичні стигми: «баштовий череп», западіння перенісся, «готичне піднебіння», широке перенісся, деформація щелеп, зубів, деформація першого ребра, вкорочені мізинці, синдактилія, полідактилія, мікрофтальмія, косоокість, гетерохромія райдужки, кривошия, поява трофічних виразок на нижніх кінцівках, збільшення селезінки. Перебіг захворювання ускладнюється гемолітичними кризами, які

виникають на тлі стресів, інфекцій, переохолоджень та проявляються різким загостренням симптоматики.

**У периферичній крові:** анемія нормохромна, мікросфероцитарна, супроводжується ретикулоцитозом, MCV, MCH у межах норми, MCHC може незначно підвищуватися. Лейкоцитарна формула без особливостей, при гемолітичному кризі виявляють нейтрофілію.

**Біохімічні показники:** підвищений рівень непрямого білірубину, зростання вмісту уробіліну в сечі, при кризі – альбумінурія, мікрогематурія, у калі збільшується вміст стеркобіліну; осмотична резистентність еритроцитів знижується, як максимальна, так і мінімальна, особливо верхня межа (понад 0,6 %). Гемоліз починається при більш високій концентрації натрію хлориду. Проба Кумбса – негативна.

**Осмотична резистентність еритроцитів (ОРЕ).** Нормальні величини ОРЕ: 0,45–0,5 % – мінімальна резистентність, 0,35–0,30 % – максимальна резистентність. При концентрації натрію хлориду менше ніж 0,45–0,5 % починається вихід гемоглобіну з еритроцитів (гемолізуються найменш стійкі еритроцити). При подальшому зниженні концентрації натрію хлориду гемолізуються і більш стійкі еритроцити, а при концентрації 0,35–0,30 % навіть найстійкіші еритроцити. Визначення ОРЕ має певне діагностичне значення при гемолітичних анеміях. Так, при мікросфероцитозі ОРЕ значно знижена. Гемоліз починається при концентрації натрію хлориду, близькій до ізотонічного розчину. Інколи вже при концентрації 0,75 % гемолізується 7–10 % еритроцитів. Гемоліз починається при концентрації натрію хлориду, близькій 0,36–0,56 %, тобто підвищується як верхня, так і нижня (максимальна резистентність) межа резистентності. Подібні зміни відбуваються і при гемолітичній хворобі новонароджених (несумісність групи крові АВО і Rh-фактора). У цих випадках верхня межа резистентності становить 0,48–0,60 %, а нижня – 0,34–0,44 %. Такі самі зміни можна спостерігати і при отруєнні свинцем. Незначні порушення ОРЕ можуть виникати при токсикозах, малярії, лейкемії та цирозі печінки. У деяких випадках виявити дефект резистентності еритроцитів допомагає застосування методики з інкубацією. Це важливо для діагностики вродженої несфероцитарної гемолітичної анемії та ПНГ, набутих анемії та латентних форм мікросфероцитарної гемолітичної анемії. ОРЕ підвищується після великих крововтрат, спленектомії, застійній жовтяниці, гемоглобінопатії S, іноді при залізодефіцитних анеміях. ОРЕ зростає при хворобі Кулі (великій таласемії): верхня межа нормальна або трохи підвищена (0,52–0,54 %), а нижня значно знижена; повний гемоліз інколи настає в дистильованій воді. Розширення меж ОРЕ спостерігається на початку гострого гемолітичного кризу і в гострий період  $V_{12}$ -дефіцитної анемії.

**Проба Кумбса (антиглобулінова реакція).** Це лабораторний тест, за допомогою якого виявляють неповні антиеритроцитарні антитіла. Суть

методу полягає в тому, що антиглобулінова сироватка, яка містить антитіла до імуноглобулінів людини, при реакції з еритроцитами, сенсibilізованими неповними антитілами, спричиняє їх аглютинацію. Проводять пряму або непряму пробу Кумбса.

За допомогою прямої проби Кумбса виявляють антиеритроцитарні антитіла (переважно IgG1 та IgG3) або компоненти системи комплементу (C3d), фіксовані на поверхні еритроцитів. Її проводять у тих випадках, коли є підстави думати про сенсibilізацію еритроцитів *in vivo*, і при додаванні антиглобулінової сироватки виникає аглютинація сенсibilізованих клітин.

**Пряму пробу Кумбса** використовують для виявлення зв'язування *in vivo* антитіл з еритроцитами при автоімунній анемії, алоімунній гемолітичній хворобі новонароджених та алоімунному гемолізі при переливанні несумісної крові.

**Непряма проба Кумбса** дає змогу виявити антиеритроцитарні антитіла, які містяться у сироватці. У цьому випадку реакція проходить у два етапи. Перший етап – інкубація тест-еритроцитів із досліджуваною сироваткою, під час якої на поверхні еритроцитів відбувається фіксація антитіл, що знаходяться у досліджуваному зразку. Другий етап – додавання антиглобулінової сироватки. Непряму пробу Кумбса проводять для виявлення та ідентифікації антитіл і перехресних реакцій при серологічному дослідженні крові перед гемотрансфузією.

#### **Спадкові ферментопатії (ензимопатії)**

Більшість ферментопатій зумовлені дефіцитом ферментів гліколізу, пентозофосфатного циклу чи системи глутатіону. Якщо ферменту небагато або він неактивний, це спричиняє активацію перекисного окислення ліпідів, дестабілізацію гемоглобіну, руйнування еритроцитів. Ферментопатії супроводжуються внутрішньосудинним гемолізом. Основний метод діагностики – визначення активності певних ферментів у еритроцитах.

#### **Спадкова гемолітична анемія при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД)**

Дефіцит Г-6-ФД трапляється найчастіше; він успадковується як неповністю домінантна ознака, зчеплена зі статтю. Частіше хворіють чоловіки. Це Х-зчеплене рецесивне захворювання, яке призводить до ушкодження ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа – це фермент, який захищає червоні кров'яні клітини, які переносять кисень від легенів до тканин по всьому тілу. Дефект ферменту призводить до передчасного розпаду еритроцитів.

Розпад червонокривців може бути спровокований інфекціями, певними ліками, стресом або такими продуктами, як біб кінський. Близько 400 млн людей у всьому світі мають це захворювання. Воно особливо поширене в деяких частинах Африки, Азії, Середземномор'я та Близького Сходу.

В еритроцитах виявляють тільця Гейнца. Найважливішою діагностичною ознакою є наявність у мазках дегмацитів «обкусаних» еритроцитів. Для

діагностики можна використовувати  $\beta$ -ацетилфенілгідразинову пробу, яка провокує гіпоксію та появу в еритроцитах тілець Гейнца.

### **Спадкові гемоглобінопатії**

**Таласемії** (середземноморська анемія, анемія Кулі) – це група захворювань, зумовлених спадковим порушенням синтезу одного з поліпептидних ланцюгів глобіну внаслідок делеції генів, які кодують синтез гемоглобіну. Дефект може виявлятися у будь-якому ланцюзі, при цьому синтез одного ланцюга значно пригнічується, тоді як надлишок іншого агрегується на мембрані еритроцитів, що призводить до їх руйнування.

**$\beta$ -Таласемія** трапляється найчастіше (90 %), характеризується пригніченням чи відсутністю синтезу  $\beta$ -ланцюгів глобіну. Успадковується за аутосомно-домінантним типом. У геномі  $\beta$ -ланцюга є дві алелі, тому існує дві форми – гомозиготна і гетерозиготна, які й визначають тяжкість перебігу хвороби.

**$\alpha$ -Таласемія** зумовлена порушенням синтезу  $\alpha$ -ланцюга глобіну. Його синтез регулює чотири гени, тому існує кілька варіантів. *Гомозиготна форма*: в еритроцитах утворюється HbBart (70–100 %), який має чотири  $\gamma$ -ланцюги; діти з таким гемоглобіном нежиттєздатні. *Гетерозиготна форма*: в еритроцитах є слідова кількість HbBart, тому клінічних проявів може не бути.

При лабораторному дослідженні: внутрішньоклітинний гемоліз. Анемія гіпохромна, виявляють мікроцити, фрагментовані, мішенеподібні еритроцити, базофільну зернистість в еритроцитах. При кризах – лейкоцитоз, нейтрофілія. Основний метод діагностики – електрофорез гемоглобіну з кількісним визначенням його фракцій.

**Серпоподібноклітинна анемія** (гемоглобінопатія S) виникає внаслідок точкової мутації аутосомного гена  $\beta$ -ланцюга, що зумовлює заміну валіну (гідрофобного) на глутамінову кислоту (гідрофільну) у положенні 6  $\beta$ -ланцюга. У результаті з'являється аномальний HbS, здатний до полімеризації та відкладення у вигляді ниток, які агрегують і перетворюються на довгасті кристали – утворюються дрепаноцити. Це призводить до гемолізу, а також до тромбозу.

Клінічні прояви у різних хворих можуть дуже сильно варіювати, тому що серпоподібні еритроцити можуть спричинити ураження майже всіх органів. Перші прояви захворювання виникають після 3–6 міс, коли в крові хворого починає зменшуватися кількість гемоглобіну F (не містить  $\beta$ -ланцюга) на користь гемоглобіну A. Може розвиватися анемія, іктеричність, спленомегалія, лімфаденопатія, дактиліт. Нездатність еритроцитів адаптуватися для проходження через капіляри призводить до розвитку оклюзії судин і розвитку зон ішемії. Лабораторна діагностика: анемія нормохромна, внутрішньоклітинний гемоліз. Характерною ознакою є наявність дрепаноцитів, іноді нормобластів, помірне зменшення ШОЕ.

Вперше морфологічні особливості серпоподібноклітинної анемії описав Херрік у 1910 р. Здатність еритроцитів змінювати форму в умовах гіпоксії вперше відмітили Хан і Гілленсі в 1927 р. У 2001 р. згідно з одним дослідженням середня тривалість життя для хворих становила 53 роки для чоловіків і 58 років для жінок. Серпоподібні еритроцити можна виявити за допомогою метабісульфітної проби (штучна гіпоксія). Для України характерна низька поширеність серпоподібноклітинної анемії. За даними ВООЗ, приблизно у 5 % населення планети є гени, які можуть призводити до виникнення серпоподібноклітинної анемії. Щороку на планеті народжується близько 275 000 дітей із цією патологією. Педіатри та сімейні лікарі при підозрі даного захворювання мають своєчасно скеровувати пацієнтів до лікаря-гематолога.

## **2. Набуті гемолітичні анемії**

Набуті гемолітичні анемії поділяють на наступні види:

1. Набуті гемолітичні анемії (ізоімунні/алоімунні, трансімунні, гетероімунні/гаптеніві, аутоімунні).

2. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (хвороба Маркіафаві-Мікелі).

3. Медикаментозно-індуковані.

4. Травматичні та мікроангіопатичні.

5. Анемії, зумовлені дією гемолітичних отрут, хімічних речовин та бактеріальних токсинів.

## **Імунні гемолітичні анемії**

Це велика група захворювань, які об'єднані спільною ознакою – участю антитіл чи імунних лімфоцитів в ушкодженні й загибелі еритроцитів чи еритрокаріоцитів. У 1979 р. Л. І. Ідельсон виділив такі чотири варіанти:

1. Ізоімунні (або алоімунні) гемолітичні анемії. Їх розвиток зумовлений утворенням ізоантитіл проти групових факторів еритроцитів. Антитіла потрапляють в організм ззовні (гемолітична хвороба новонароджених), а також при переливанні несумісної за системою АВО чи резус-фактором крові (у цьому випадку еритроцити донора руйнуються антитілами реципієнта).

2. Трансімунні гемолітичні анемії. Антиеритроцитарні антитіла матері, хворої на аутоімунну гемолітичну анемію, проникають через плаценту в кров дитини і руйнують її еритроцити. Дія цих антитіл спрямована проти спільного антигену еритроцитів, який є у матері й дитини.

3. Гетероімунні гемолітичні анемії. Їх причиною слугує поява на поверхні еритроцитів нового антигену (гаптена). У результаті утворюється комплекс, проти якого виробляються антитіла. Розрізняють комплементзалежний варіант і без участі системи комплементу. Гаптенем може бути вірус або лікарський засіб.

4. Аутоімунні гемолітичні анемії (АІГА). Зумовлені утворенням антитіл, дія яких спрямована проти поверхневих незмінних антигенів власних еритроцитів (АІГА з антитілами проти антигену еритрокаріоцитів – парціальна червоноклітинна аплазія).

**Етіологія та патогенез.** Виникають на тлі зміненої імунологічної реактивності: імунна система втрачає толерантність до власних еритроцитів, які стають аутоантигенними, і до них продукуються антитіла. Розвиток цих процесів зумовлює порушення процесів кооперації імунних клітин – зниження активності Т-супресорів і гальмування внаслідок цього активності Т-хелперів. Велике значення мають провокувальні чинники. Частота захворювання – це один випадок на 800 тис. населення.

Клінічні прояви анемії залежать від патогенетичних чинників:

- щільності антитіл на поверхні еритроцитів;
- здатності антиеритроцитарних антитіл фіксувати компоненти систем комплементу;
- температурного діапазону, в якому проявляється активність антиеритроцитарних антитіл;
- здатності селезінки видаляти вкриті антитілами еритроцити.

**Класифікація.** Означають наступні варіанти:

I. За етіологією:

- ідіопатичні (етіологія невідома);
- симптоматичні (виникають на тлі інших хвороб).

II. Серологічні варіанти:

- аутоімунні гемолітичні анемії (АІГА) внаслідок утворення неповних теплових аглютининів (внутрішньоклітинний гемоліз);
- АІГА внаслідок утворення теплових гемолізинів (внутрішньосудинний гемоліз);
- АІГА внаслідок утворення повних холодкових аглютининів (внутрішньоклітинний гемоліз, частково внутрішньосудинний);
- АІГА внаслідок утворення двофазних гемолізинів (переважно внутрішньосудинний гемоліз і частково внутрішньоклітинний гемоліз).

**Клінічні прояви.** У результаті імунного гемолізу виникає синдром гемолітичної анемії із клінічними особливостями, характерними для певних клінічних форм, які визначають вид антиеритроцитарних антитіл.

**АІГА з неповними тепловими аглютинінами.** Антитіла проявляють максимальну активність за нормальної температури тіла. Частіше хворіють жінки різного віку. Початок хвороби може бути гострим, підгострим та хронічним. Перебіг тяжкий, ускладнюється гемолітичними кризами.

**Лабораторна діагностика**

Периферична кров: гемоліз внутрішньоклітинний. Анемія частіше нормохромна, різко виражена, рівень гемоглобіну – 50–70 г/л та значно ще знижується при гемолітичному кризі. Значно виражені ретикулоцитоз та мікросфероцитоз; у мазку крові виявляють зруйновані еритроцити.

ШОЕ знижена, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, можлива тромбоцитопенія.

У кістковому мозку гіперплазія червоного паростка. За великої кількості антитіл кількість еритрокаріоцитів може зменшуватися внаслідок їх руйнування.

У клінічному аналізі сечі виявляють уробіліурію, при кризі – протеїнурію та циліндрурію.

В біохімічному аналізі крові – високий рівень непрямого білірубину та сироваткового заліза, зниження вмісту альбуміну, високі показники тимолової проби. Виявляють циркулюючі імунні комплекси, ревматоїдний фактор, антинуклеарні антитіла, псевдопозитивну реакцію Вассермана. Позитивна проба Кумбса, іноді при легких формах може бути негативною (мало антитіл).

**АІГА із повними холодовими аглютинінами.** Розрізняють дві клінічні форми:

- первинну (ідіопатичну);
- вторинну на тлі інфекційних хвороб, системних захворювань сполучної тканини чи лімфопроліферативних захворювань.

Частіше розвивається в осіб старшого віку, поступово, проявляється гіперчутливістю до холоду (блідість шкіри, ціаноз пальців рук, стоп, кінчика носа, вух, місцями на шкірі – некроз). Порушення периферичного кровообігу зумовлені аглютинацією еритроцитів у капілярах на холоді. Часто виражена холодова кропив'янка з інтенсивним свербіжем. Розвивається анемічний синдром, жовтяниця слабо виражена. Зазначені зміни зникають під час перебування хворого в теплому приміщенні.

У периферичній крові означається гемоліз внутрішньоклітинний, частково внутрішньосудинний (особливо при масивному гемолізі). Анемія нормохромна, помірна, характерний реткулоцитоз; кількість лейкоцитів і тромбоцитів, як правило, у межах норми. Особливістю цієї анемії є те, що аглютинація еритроцитів за кімнатної температури утруднює приготування мазків, підрахунок у камері кількості еритроцитів, визначення груп крові, зумовлює значне збільшення ШОЕ. Ця аглютинація зворотна, і після вміщення зразка крові в термостат при температурі 37 °С зникає.

В аналізі сечі під час стадії загострення виявляють уробіліурію, протеїнурію (за рахунок вільного гемоглобіну).

В копрограмі визначається підвищений вміст стеркобіліну.

Біохімічне дослідження крові: помірна некон'югована гіпербілірубінемія, підвищення рівня вільного гемоглобіну; збільшення вмісту  $\gamma$ -глобулінів, іноді виявляють М-градієнт. Титр холодкових антитіл – від 1:128 до 1:128 000 і вище. Позитивна непряма проба Кумбса.

## **Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (ПНГ, хвороба Маркіафави-Мікелі).**

Пароксизмальна гемолітична анемія (синоніми: пароксизмальна нічна гемоглобінурія, синдром Маркіафави-Мікелі, хвороба ШТрюбінга-Маркіафави) – набута гемолітична анемія, зумовлена дефіцитом еритроцитів через ушкодження гемопоетичних стовбурових клітин, основними проявами якої є епізодичний внутрішньосудинний гемоліз, гемоглобінемія, гемоглобінурія, періодично – це гемосидеринурія.

Захворюваність становить один випадок на 1 млн населення, може виникати в будь-якому віці, але частіше у віці 25–45 років.

ПНГ є клоновим захворюванням, яке виникає внаслідок соматичної мутації на рівні клітини – попередника мієлопоєзу. Зменшується вміст окремих основних мембранних білків (CD 59, CD 58, CD 16, CD 14), а також наростає дефіцит ацетилхолінестерази. Розвивається підвищена комплементочутливість патологічних еритроцитів, яка є основною причиною провокації гемолітичного кризу після переливання свіжої еритроцитарної маси або крові, яка містить фактори, що активують систему комплементу. В основі захворювання лежить внутрішньосудинне руйнування еритроцитів, деяких нейтрофілів і тромбоцитів. Тромбоцитичні ускладнення зумовлені внутрішньосудинним гемолізом, що провокує тромбоутворення. Виникнення пароксизмів гемоглобінурії вночі або зранку залишається нез'ясованим. Науковці довели, що пароксизм пов'язаний не з періодом доби, а зі сном, який навіть удень може спричинити криз: під час сну розвивається ацидоз ( $\text{pH} < 7,2$ ) і підвищується чутливість еритроцитів до зниженого рН. Спровокувати гемоліз можуть такі чинники, як інфекція, гемотрансфузія, тривале застосування препаратів заліза.

Клінічна картина розвивається поступово. Хворі скаржаться на загальну слабкість, головний біль, біль у животі різної локалізації. Шкіра і слизові оболонки блідо-жовтуваті або сіруваті у зв'язку з анемією та відкладенням гемосидерину. Цей період триває 2–3 роки до виникнення гемолітичних кризів, під час якого стан хворого значно погіршується: підвищується температура тіла, значно наростає слабкість, з'являється нудота. Типовою ознакою є виділення сечі темного кольору внаслідок гемоглобін- та гемосидеринурії. Іноді темна («чорна») сеча виділяється не тільки під час гемолітичного кризу, а й після сну.

Надмірне накопичення заліза у сечових шляхах – одна з основних причин інфекційних ускладнень (іноді з розвитком ниркової недостатності).

Унаслідок того, що при ПНГ часто спостерігається гранулоцитопенія, можливі хронічні інфекційні ускладнення. Тромбоцитопенія може ускладнитися геморагічним синдромом. У результаті виділення із сечею гемоглобіну та гемосидерину можлива залізодефіцитна анемія.

У периферичній крові анемія різного ступеня – спочатку нормохромна, потім гіпохромна, незначний ретикулоцитоз (2–4 %), лейкопенія і тромбоцитопенія.

У кістковому мозку відзначається подразнення червоного паростка, зменшення кількості мегакаріоцитів, але в термінальній стадії може бути гіпоплазія кровотворення. У мієлограмі спостерігаються ознаки посиленого еритропоезу, іноді збільшується кількість плазматичних клітин і тканинних базофілів.

Біохімічні дослідження: у сироватці крові підвищений рівень непрямого білірубіну, вільного гемоглобіну; рівень сироваткового заліза спочатку в межах норми, але потім може бути значно знижений унаслідок гемосидеринурії, втрати заліза із сечею, що зумовлює розвиток анемії. Діагноз встановлюють на підставі ознак внутрішньосудинного гемолізу (анемія, ретикулоцитоз, гемоглобін- або гемосидеринурія), а також результатів спеціальних досліджень: позитивні сахарозна проба Гартмана (гемоліз еритроцитів у 0,1 % розчині сахарози) і тест Хема (гемоліз еритроцитів у 0,1 % розчині соляної кислоти), негативна проба Кумбса.

### **Контроль вхідного рівня знань**

#### ***Банк даних тестових завдань за темою практичного заняття:***

1. Який відсоток заліза всмоктується в шлунково-кишковому тракті з тієї кількості, що надходить з їжею?  
A. 10 %.      B. 50 %.      C. 7–15 %.      D. 30 %.      E. 100 %.
2. Показники коефіцієнта насичення трансферину залізом та концентрація заліза в сироватці крові характерні для хворих із залізодефіцитною анемією:  
A. Високі.      D. Низькі.  
B. Середні.      E. Не мають діагностичного значення.  
C. Нормальні.
3. Для гострої постгеморагічної анемії еритроцити характеризуються як:  
A. Гіперхромні і нормоцитарні.      D. Нормохромні і нормоцитарні.  
B. Нормоцитарні.      E. Макроцитарні.  
C. Мікроцитарні.
4. Які фрукти містять в собі найбільшу кількість заліза (у 100 г продукту)?  
A. Ананаси.      C. Малина.      E. Полуниця.  
B. Ківи.      D. Сушка з яблук.
5. В якому продукті міститься найбільша кількість заліза (у 100 г продукту)?  
A. Коров'яче молоко.      C. Пшенична крупа.      E. Печінка.  
B. Грудне молоко.      D. Жовток яєчний.
6. Добова потреба в залізі для здорових дітей 1–12-річного віку складає:  
A. 0,5 мг/кг.      C. 1 мг/кг.      E. 10 мг/кг.  
B. 0,7 мг/кг.      D. 2–5 мг/кг.

7. Залізодефіцитна анемія за характеристикою колірного показника, як правило, є:

*A. Нормохромна.*

*D. Абсолютно гіперхромна.*

*B. Гіпохромна.*

*E. Усі відповіді правильні.*

*C. Відносно гіперхромна.*

8. Процес ушкодження еритроцитів, при якому гемоглобін виходить у навколишнє середовище:

*A. Перфузія.*

*D. Резистентність еритроцитів.*

*B. Гіпехромія.*

*E. Дефект білків мембрани.*

*C. Гемоліз.*

9. Анемія, що спричинена порушенням синтезу гема внаслідок дефіциту заліза в організмі:

*A. Мегалобластна.*

*D. Фолієводефіцитна.*

*B. Спадкова гемолітична.*

*E. Еритропатії.*

*C. Залізодефіцитна.*

10. Жовтяниця, гепатоспленомегалія, темний колір сечі спостерігається при анемії:

*A. Мегалобластній.*

*D. Фолієводефіцитній.*

*B. Гемолітичній.*

*E. Еритропатії.*

*C. Залізодефіцитній.*

### **Самостійна робота під час заняття**

#### **З'ясування вихідного рівня знань за темою**

**Завдання 1.** При мікроскопічному дослідженні препарату крові визначені: анізоцитоз, шизоцитоз, овалоцитоз, еритроцити гіперхромні, в них виявлені кільця Кебота, тільця Жоллі та полісегментарність нейтрофілів. Про який вид анемії йде мова? Відповідь обґрунтуйте.

**Завдання 2.** Розв'язати ситуаційні задачі.

**Задача 1.** У хлопчика 11 років з'явилися скарги на кваліть та запаморочення, біль у правому підребер'ї. При об'єктивному огляді: «баштовий череп», западіння перенісся, широке перенісся, деформація щелеп, зубів, деформація першого ребра, спленомегалія. У загальному аналізі крові: еритроцити –  $2,7 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін – 90 г/л, КП – 1,0, ретикулоцити – 9 %. Осмотична резистентність еритроцитів знижена, рівень непрямого білірубіну в сироватці крові – 64 мкмоль/л. Про який вид анемії йде мова?

**Задача 2.** У чоловіка 39 років скарги на підвищення температури тіла, частий біль у животі. У загальному аналізі крові: еритроцити –  $2,6 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін – 90 г/л, КП – 1,2, ретикулоцити – 17 %, тромбоцити – 165 г/л, лейкоцити –  $4,1 \times 10^9/л$ . Осмотична резистентність еритроцитів у межах норми, рівень непрямого білірубіну в сироватці крові – 35 мкмоль/л, гемоглобінурія, гемосидеринурія. Які дослідження необхідно провести для підтвердження діагнозу?

### **Запитання для контролю знань**

1. При якій гемолітичній анемії виявляється дефект спектрину? Означте клінічну картину захворювання та картину крові при такому механізмі змін.
2. Які особливості гемолітичного синдрому?
3. Означте біохімічні показники крові при хворобі Мінковського-Шоффара).
4. Етіологія та патогенез гемоглобінопатії S.
5. На підставі яких діагностичних та лабораторних методів можна встановити діагноз серпоподібноклітинної анемії?
6. Класифікація набутих гемолітичних анемій. Який вид набутих гемолітичних анемій трапляється найчастіше в клінічній практиці?
7. Картина крові при спадковому мікросфероцитозі.
8. Картина крові при спадкових гемоглобінопатіях.
9. Методи лабораторної діагностики хвороби Мінковського-Шоффара.
10. Етіологія та патогенез, клінічна картина та лабораторна діагностика при синдромі Маркіафави-Мікелі.

## Тестові завдання для підготовки до Кроку Б

### Банк даних тестових завдань (виберіть одну відповідь)

1. При дослідженні порції А дуоденального вмісту виявлено епітелій видовженої форми з висотою, більшою за ширину, з кутикулою та ворсинками, великими овальними ядрами. Який це епітелій?
- A. Низький призматичний. D. Циліндричний.  
B. Одношаровий плоский. E. Одношаровий кубічний.  
C. Мезотелій.
2. В пунктаті кісткового мозку лаборант виявив лейкоеритроїдне співвідношення 1:2. Еритрокаріоцити великих розмірів, ядра з рихлою дрібнозернистою структурою хроматину, базофільною цитоплазмою. Характерні гігантські клітини нейтрофільного ряду, гіперсегментація сегментоядерних. Для якої анемії характерна така картина?
- A. Залізодефіцитної. D. Апластичної.  
B. Гемолітичної. E. Мегалобластної.  
C. Постгеморагічної.
3. Доставлена сеча на ЗАС: буро-червонуватого кольору, білок – 3,1 г/л, лейкоцитів – 10–20 в п/з, еритроцити незмінені та змінені на все п/з, епітелій нирок – 1–2 в п/з, циліндри гіалінові, зернисті – 2–4 в п/з, буропігментовані, кров'яні – 0–1 в п/з, фібрин. Для якого захворювання це характерно?
- A. Нефротичний синдром. D. Гострий гломерулонефрит.  
B. Гострий пієлонефрит. E. Амілоїдоз нирок.  
C. Сечокам'яна хвороба.
4. Жінка надійшла у клініку зі скаргами на загальну слабкість, запаморочення, швидку втомлюваність, спотворення смаку, нюху. Об'єктивно: сухість шкіри та волосся, нігті ламкі, койлоніхії, тріщини куточків губ. ЗАК: виражена гіпохромна анемія, MCV, MCH, Ht – знижені, інші показники – без змін. Яке дослідження необхідно провести для підтвердження діагнозу?
- A. Визначення вітаміну B<sub>6</sub>. D. Визначення вітаміну B<sub>12</sub>.  
B. Визначення рівня феритину. E. Визначення сироваткового Fe.  
C. Визначення фолієвої кислоти.
5. З анамнезу пацієнта відомо, що впродовж двох років виникла анемія, яка не піддавалася лікуванню. ЗАК – панцитопенія. Пунктат кісткового мозку гіперклітинний, у всіх ростках виражений дизгемопоез, бластів – 3 %, кільцевих сидеробластів – 2 %. Яка форма мієлодиспластичного синдрому?
- A. Рефрактерна цитопенія.  
B. Некласифікований МДС.  
C. Рефрактерна з надлишком бластів.  
D. 5q-синдром.  
E. Рефрактерна анемія без кільцевих сидеробластів.

6. З нефрологічного відділення доставлено сечу на ЗАС. Крім лейкоцитів, еритроцитів виявлено поодинокі циліндричної форми утворення, прямі та звивисті, різної довжини і ширини, бліді, однорідні, майже прозорі, один кінець їх заокруглений, а другий обірваний. Для яких циліндрів характерні такі морфологічні ознаки?

- A. Ниркових каналців. D. Ниркових мисок.*  
*B. Передміхурової залози. E. Уретри.*  
*C. Сечового міхура.*

7. ЗАК включає такі визначення: RBC, MCV, MCH, MCHC, Hb, Ht, WBC, PLT, якщо дослідження проводиться на гемоаналізаторах та ШОЕ. Ці показники мають значення для діагностичного пошуку, призначення, корекції та відміни лікування. Для якої патології вони є найбільш інформативні?

- A. Запальних процесів.*  
*B. Інфекційних хвороб.*  
*C. Гематологічних захворювань.*  
*D. Захворювань серцево-судинної системи.*  
*E. —*

8. Лаборант при підрахунку лейкоцитарної формули виявив 10 % клітин розміром 15–20 мкм, ядра рихлі, підковоподібні, бобоподібні, неправильної форми; цитоплазма сіро-блакитна (димчаста), іноді містить дрібну азурофільну зернистість. Які із перерахованих клітин мають такі морфологічні ознаки?

- A. Моноцити. C. Плазмоцити. E. Промоноцити.*  
*B. Пролімфоцити. D. Лімфоцити.*

9. Лаборант при підрахунку лейкоцитарної формули виявив клітини розміром 10–12 мкм, ядра яких складаються з 2–5 сегментів, з'єднаних хроматиною ниткою; цитоплазма заповнена круглою оранжево-червоною зернистістю, що нагадує кетову ікру. Які це клітини?

- A. Сегментоядерні. C. Базофіли. E. Моноцити.*  
*B. Еозинофіли. D. Паличкоядерні.*

10. Лаборант проводить суправітальне забарвлення мазків крові. Які клітини виявляються даним методом фарбування?

- A. Лейкоцити. C. Ретикулоцити. E. Тромбоцити.*  
*B. Моноцити. D. Еритроцити.*

11. Лаборант у нормальній периферичній крові виявив клітини, яким притаманні такі ознаки: форма їх кругла або овальна, діаметр у одних 7–9 мкм з вузькою цитоплазмою, у інших – 10–12 мкм з більш ширшою та цитоплазмові до 15 мкм в діаметрі. Ядра круглі або дещо овальні, іноді з бобовидним вдавненням. Які це клітини?

- A. Плазмоцити. C. Моноцити. E. Лімфоцити.*  
*B. Еозинофіли. D. Базофіли.*

12. Лейкоцитоз і лейкопенія – важливі показники, особливо при спостереженні за динамікою перебігу патологічного процесу, тому при інтерпретації результатів дослідження необхідно знати нормальні показники кількості лейкоцитів. Яка їх норма?

A. 3,7–4,7 Г/л.

C. 9–12 Г/л.

E. 4–9 Г/л.

B. 15–20 Г/л.

D. 4,0–5,0 Г/л.

13. Однорічному хлопчикові проведено ЗАК. Змін зі сторони червоної крові не виявлено, лейкоцитів – 9,0 Г/л, лейкоцитарна формула: паличкоядерні – 1 %, сегментоядерні – 31 %, еозинофіли – 2%, базофіли – 0 %, лімфоцити – 61 %, моноцити – 4 %, плазмочити – 1 %. Інтерпретуйте результат дослідження:

A. Другий перехрест.

D. Фізіологічний лімфоцитоз.

B. Перший перехрест.

E. Нейтрофілоз.

C. Нормальні показники.

14. Пацієнт надійшов до лікаря зі скаргами на збільшені шийні, пахові лімфатичні вузли. ЗАК – нормохромна анемія, гіперлейкоцитоз; у лейкоформулі: лімфоцитів – 87 %, сегментоядерних – 11 %, моноцитів – 2 %. Клітини лейколізу – 29:100. Для якої патології це характерно?

A. Гострої лімфобластної лейкемії.

B. Хронічної лімфоцитарної лейкемії.

C. Лімфогранулематозу.

D. Плазмоклітинної мієломи.

E. Пролімфоцитарної лейкемії.

15. Пацієнт – кухар, надійшов у клініку зі скаргами на різкі болі в правому підребер'ї, жовтяницю. ЗАК: лейкоцитоз із нейтрофільним зсувом вліво. У сироватці крові збільшена фракція прямого білірубіну. ЗАС: білірубін різко позитивний. Кал ахолічний. Для якої жовтяниці характерні дані показники?

A. Кон'югованої.

C. Механічної.

E. –.

B. Гемолітичної.

D. Гемолітичної.

16. Пацієнт надійшов у клініку з гарячкою, скаргами на папульозно-геморагічні висипання, які з'явилися раптово на нижніх кінцівках, обличчі та виділення сечі червонуватого кольору. ЗАК: лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, підвищена ШОЕ. ЗАС: протеїнурія, гематурія, циліндрурія. Який синдром геморагічного васкуліту?

A. Мозковий.

C. Абдомінальний.

E. Суглобовий.

B. Нирковий.

D. Змішаний.

17. Пацієнт надійшов у гематологічне відділення зі скаргами на біль голови, свербіж шкіри, тяжкість і болі в кінцівках. Об'єктивно: шкіра та слизові оболонки вишнево-багряного кольору. ЗАК: панцитоз, ШОЕ не осідає, гематокрит – 80%. Збільшений об'єм циркулюючої крові, підвищена її в'язкість. Яка це патологія?

- A. *Справжня поліцитемія.*
- B. *Хронічний ідіопатичний мієлофіброз.*
- C. *Есенціальна тромбоцитемія.*
- D. *Хронічний нейтрофільний лейкоз.*
- E. *Хронічний мієлолейкоз.*

**18.** Пацієнт надійшов у гематологічне відділення зі скаргами на загальну слабкість, часті кровотечі, інфекції. При обстеженні: спленомегалія, лімфаденопатія. ЗАК: панцитопенія, в лейкоцитарній формулі – виражений лімфоцитоз, ядра лімфоцитів гомогенні, цитоплазма широка, має нерівні ніби обірвані контури, з тонкими відростками. Для якої лейкемії характерна така картина крові?

- A. *Волосистоклітинної.*
- B. *T-пролімфоцитарної.*
- C. *B-пролімфоцитарної.*
- D. *Хронічної лімфоцитарної.*
- E. *Гострої лімфобластної.*

**19.** Пацієнт надійшов у клініку зі скаргами на нічні нападоподібні болі в животі з виділенням темної аж до чорного кольору сечі. Що необхідно визначити в даній сечі для уточнення діагнозу?

- A. *Уробілін.*
- B. *Гемоглобін.*
- C. *Білірубін.*
- D. *Міоглобін.*
- E. *Порфірин.*

**20.** Пацієнт надійшов у терапевтичне відділення з тяжкою пневмонією. ЗАК: виражений лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво. Спостерігаються зміни в нейтрофільному ростку, в цитоплазмі якого виявлено велику кількість гранул величиною від 0,2 до 0,5 мкм, форма їх кругла або овальна. Які дегенеративні зміни мають місце?

- A. *Тільця Князькова-Деле.*
- B. *Вакуолізація.*
- C. *Апластичної.*
- D. *Токсигенна зернистість.*
- E. *Зерна Амато.*

C. *Азурофільна зернистість.*

**21.** Пацієнтка надійшла у тяжкому стані з панцитопенією невідомого генезу. Проведено ЗАК: RBC – 1,15 Т/л, Hb – 37 г/л, Ht – 11,5 %, MCV – 95 фл, MCH – 32,2 пг, MCHC – 32,2 г/дл, Rt – 0,1 %; PLT – 36,0 Г/л, WBC – 3,0 Г/л, в лейкоформулі відносний лімфоцитоз, ШОЕ – 39 мм/год. Для якої анемії характерні такі показники?

- A. *Постгеморагічної.*
- B. *Залізодефіцитної.*
- C. *Апластичної.*
- D. *Гемолітичної.*
- E. *Мегалобластної.*

**22.** Пацієнтові з агранулоцитозом проведено відповідне лікування. При підрахунку лейкоформули виявлено клітини величиною 15–16 мкм, ядра з ніжною структурою хроматину, містять 1–2 нуклеоли, вузький ободок базофільної цитоплазми. Який тип лейкемоїдної реакції?

- A. *Реактивні цитопенії.*
- B. *Лімфоїдного типу.*
- C. *Псевдобластна.*
- D. *Промієлоцитарна.*
- E. *Реакція двох ростків.*

23. Підставою для діагностики даного виду лейкемії є переважання в периферійній крові великих клітин, ядра яких бобоподібні з рихлою структурою хроматину, цитоплазма сіро-блакитна; поодинокі бласти. При підрахунку мієлограми: 81 % складають бластні клітини даного росту, на яких визначається антиген CD14. Для якої лейкемії це характерно?

A. Мегакаріобластної.

D. Промієлоцитарної.

B. Монобластної.

E. Еритробластної.

C. Мієломонобластної.

24. При визначенні груп крові моноклональними сироватками лаборант виявив аглютинацію, яка пройшла з реагентами анти-А і анти-В. Яка група крові у пацієнта?

A. O (I).

C. A1 (II).

E. AB (IV).

B. A2 (II).

D. B (III).

25. При дослідженні порції А дуоденального вмісту виявлено епітелій видовженої форми з висотою, більшою за ширину, з кутикулою та ворсинками, великими овальними ядрами. Який це епітелій?

A. Мезотелій.

D. Циліндричний.

B. Одношаровий кубічний.

E. Низький призматичний.

C. Одношаровий плоский.

26. При дослідженні фізичних властивостей дуоденального вмісту спостерігається у всіх порціях темне забарвлення жовчі, збільшення її кількості та густини. Для якої патології це характерно?

A. Гемолітичної жовтяниці.

D. Обтураційної жовтяниці.

B. Цирозу печінки.

E. Паренхіматозної жовтяниці.

C. Хронічного холециститу.

27. При мікроскопії нативного препарату, виготовленого із порції шлункового вмісту натще, виявлено значну кількість слизу, лейкоцитів та поодиноких еритроцитів в слизових грудках, циліндричний епітелій з дегенеративними змінами у вигляді пластів. Для якого захворювання характерна дана картина?

A. Гіпертрофічного гастриту.

D. Гострого гастриту.

B. Атрофічного гастриту.

E. Поліпу шлунка.

C. Раку шлунка.

28. При мікроскопічному дослідженні калу виявлено круглі, безколірні краплі, які різко заломлюють світло. Проведено диференціацію крапель з 0,5 % розчином метиленового синього. Краплі залишаються безбарвні. Для якого елемента калу це характерно?

A. Нейтрального жиру.

D. Жирних кислот.

B. Мил.

E. Крохмалю.

C. Слизу.

29. При мікроскопічному дослідженні осаду сечі з низькою густиною виявлені круглі, сірі, зернисті, дещо розбухлі та збільшені клітини. Який це елемент осаду сечі?

*A. Лейкоцити.*

*D. Еозинофіли.*

*B. Сечові циліндри.*

*E. Незмінні еритроцити.*

*C. Змінні еритроцити.*

30. При мікроскопічному дослідженні сечі виявлено коричнево-жовті кулі з відростками у вигляді шипів, які нагадують плоди дурману, розміщені парами й скупченнями; при додаванні хлоридної та ацетатної кислоти розчиняються. Який це елемент осаду сечі?

*A. Кислий сечокислий амоній.*

*D. Карбонат кальцію.*

*B. Трипельфосфати.*

*E. Нейтральні фосфати.*

*C. Кристали сечової кислоти.*

31. При огляді дитини на шкірі виявлені міхурці від 1 до 10 мм, деякі з них у вигляді виразок, інші – при їх загоєнні у вигляді атрофічних рубців, дитина спотворена, характерне потемніння зубів, сеча червоного кольору. Яке дослідження буде найбільш інформативним для встановлення діагнозу?

*A. Загальний аналіз сечі.*

*D. Сеча на білок Бенс-Джонса.*

*B. Метод Нечипоренка.*

*E. Визначення уропорфірину.*

*C. Проба за Зимницьким.*

32. При підрахунку мієлограми лаборант виявив клітини великих розмірів (30–60 мкм) з інтенсивно забарвленими ядрами, грубої структури із вдавленнями, дольчастістю, перетяжками; цитоплазма базофільна. Для яких клітин характерні такі ознаки?

*A. Мегакаріоцитів III ступеня зрілості.*

*B. Мегакаріобластів.*

*C. Мегакаріоцитів II ступеня зрілості.*

*D. Промегакаріоцитів.*

*E. Тромбоцитів.*

33. При підрахунку мієлограми лаборант встановив: мієлобластів – 1 %, всіх нейтрофільних елементів – 55,5 %, еозинофілів – 3,5 %, всіх еритроїдних елементів – 23,7 %, лімфоцитів – 12,7 %, моноцитів – 2,3 %, плазматичних клітин – 1,1 %, мегакаріоцитів – 0,2 %. Лейкоеритроїдне співвідношення 3:1. Інтерпретуйте результат дослідження:

*A. Гіперплазія еритроцитарного росту.*

*B. Нормальні показники.*

*C. Збільшення кількості моноцитів.*

*D. Зменшення кількості гранулоцитів.*

*E. Визначення уропорфірину.*

**34.** При підрахунку мієлограми однорічної дитини переважають поліморфні бластні клітини з характерними цитоплазматичними виростами у вигляді псевдоподій; скупчення тромбоцитів. Виявлений маркер CD41. Який вид гострої лейкемії у дитини?

*A. Мієломонобластна.*

*D. Мієлобластна.*

*B. Монобластна.*

*E. Мегакаріобластна.*

*C. Еритробластна.*

**35.** У воїна після тривалого бігу по твердій, кам'янистій місцевості з'явилася короткочасна гемоглобінурія. Загальний стан пацієнта добрий. Що є причиною появи гемоглобінурії?

*A. Патологія серця та великих судин.*

*B. Захворювання дрібних судин.*

*C. Дія хімічних речовин.*

*D. Механічне руйнування еритроцитів.*

*E. Дія бактеріальних токсинів.*

**36.** У дитини виражені анемічний, геморагічний, виразково-некротичний синдроми. ЗАК: панцитопенія, лейкоформула: 67 % клітин розміром 12–15 мкм, ядра круглі, овальні, хроматин рихлий, з нуклеолами, цитоплазма базofilьна з перинуклеарною зоною. Наявна експресія CD19 на поверхні бластів. При якій лейкемії спостерігається така картина?

*A. Мієлобластній.*

*D. Лімфобластній.*

*B. Еритробластній.*

*E. Промієлоцитарній.*

*C. Мегакаріобластній.*

**37.** У доставленому харкотинні при мікроскопічному дослідженні препаратів виявлена тетрада Ерліха. Для якого захворювання легенів вона характерна?

*A. Туберкульозу.*

*D. Ехінококозу.*

*B. Актиномікозу.*

*E. Аспергільозу.*

*C. Пневмонії.*

**38.** У лабораторію доставлено препарати з видаленої нирки на цитодіагностику. Клітини атипові, розміщені одношарово, пластами, ядра різної форми, частіше гіперхромні з різною кількістю ядерць. Цитоплазма широка у вигляді круглих пустот. Який це рак нирки?

*A. Нефробластома Вільмса.*

*D. Плоскоклітинний рак.*

*B. Темноклітинний*

*E. Аденокарцинома*

*C. Недиференційований рак.*

**39.** У лабораторію доставлено сечу вагітної. Сеча мутна, з аміачним запахом, реакція лужна, білок 0,099 г/л. Мікроскопічно: лейкоцити набухлі на все п/з, незмінені еритроцити 5–10 в п/з, клітини сечового міхура поодинокі, трипельфосфати, аморфні фосфати. Для якого захворювання це характерно?

*A. Пієлонефриту..*

*D. Гнійного циститу.*

*B. Уретриту*

*E. Гломерулонефриту.*

*C. Десквамативного циститу.*

40. У лабораторію доставлено сечу на загальний аналіз. При визначенні фізичних властивостей відчутний різкий «плодовий» запах. Що необхідно визначити далі?

- A. Кетонові тіла. C. Білірубін. E. Гемоглобін.*  
*B. Глюкозу. D. Уробілін.*

41. У мазку крові при підрахунку лейкоцитарної формули лаборант виявив пойкилоцитоз еритроцитів. Для діагностики яких анемії пойкилоцитоз є найважливішим критерієм?

- A. Набутих неімунних гемолітичних.*  
*B. Набутих імунних гемолітичних.*  
*C. Постгеморагічних.*  
*D. Спадкових гемолітичних.*  
*E. Апластичної.*

42. У новонародженій дитини спостерігається швидко наростаюча жовтяниця, набряки, гепатоспленомегалія. ЗАК: виражена анемія, ретикулоцитоз, еритрокаріоцити різного ступеня зрілості, лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, непрямий білірубін – 238 мкмоль/л. У матері високий титр Rh- антитіл. Яка гемолітична анемія розвинулась у дитини?

- A. Ізоімунна. C. Аутоімунна. E. Гетероімунна.*  
*B. Трансімунна. D. Неімунна.*

43. У пацієнта впродовж 6 міс в ЗАК переважають зрілі еозинофіли та невелика кількість незрілих. Не вдається встановити причину еозинофілії. Пунктат кісткового мозку гіперклітинний внаслідок гіперплазії еозинофільного ростка. Яке дослідження необхідно провести для підтвердження хронічної еозинофільної лейкемії?

- A. Бактеріологічне. C. Гістологічне. E. Біохімічне.*  
*B. Паразитологічне. D. Імунологічне.*

44. У пацієнта з вираженим геморагічним та анемічним синдромом у лейкоформулі переважають великі бластні клітини з поліморфними ядрами, розміщеними ексцентрично. Цитоплазма містить палички Ауера, значну зернистість, яка вкриває і ядро. Для якої гострої лейкемії характерні такі клітини?

- A. Мієлобластної. D. Мієломонабластної.*  
*B. Мегакаріобластної. E. Монабластної.*  
*C. Промієлоцитарної.*

45. У пацієнта з підвищеною кровоточивістю лаборант визначив тривалість кровотечі за Дукє, результат дослідження – 19 хв. Яким ще дослідженням можна підтвердити достовірність даного показника?

- A. Тестами на адгезію. D. Тестами на агрегацію.*  
*B. Часом згортання крові. E. –*  
*C. Підрахунком тромбоцитів.*

46. У пацієнта після оперативного втручання розвинулась тяжка форма сепсису, викликана анаеробною інфекцією. ЗАК: виражений лейкоцитоз із нейтрофільним зсувом вліво до мієлоцитів. Цитоплазма майже всіх лейкоцитів ніби «дірява», «прострілена». Що свідчить за тяжкість процесу?

A. Вакуолізація.

D. Тільця Князькова-Деле.

B. Зерна Амато.

E. Виснаження зернистості.

C. Токсигенна зернистість.

47. У хірургічне відділення надійшов пацієнт з перитонітом. ЗАК: анемії немає, лейкоцитоз, в лейкоцитарній формулі, крім збільшення кількості паличкоядерних, наявні клітини розміром 11–13 мкм, ядра бобоподібні, підковоподібні, у формі товстої палички, але більш рихлі, цитоплазма містить нейтрофільну зернистість. Які це клітини?

A. Метамієлоцити.

C. Мієлоцити.

E. Мієлобласти.

B. Базофіли.

D. Промієлоцити.

48. У хлопчика гарячка, біль у горлі, пальпуються шийні лімфатичні вузли. ЗАК: анемії немає, лейкоцитів – 15 Г/л, лейкоцитарна формула: паличкоядерні – 7 %, сегментоядерні – 22 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 40 %, моноцити – 13 %, віроцити – 17 %. Для якого захворювання це характерно?

A. Хронічного моноцитарного лейкозу.

B. Інфекційного лімфоцитозу.

C. Фізіологічного лімфоцитозу.

D. Інфекційного мононуклеозу.

E. Хронічного лімфолейкозу.

49. У юнака, який надійшов у тяжкому стані, «баштовий» череп, зубні аномалії, западання перенісся, гепатоспленомегалія. ЗАК: анемія, MCV, MCH в межах норми, Ret – 27 %; незначний лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, переважають еритроцити діаметром 5–5,5 мкм без просвітлення в центрі. ESR – 31 мм/год. Для якого діагнозу це характерно?

A. Спадкового стоматоцитозу.

B. Спадкового піропайкілоцитозу.

C. Спадкового акантоцитозу.

D. Спадкового овалоцитозу.

E. Спадкового мікросфероцитозу.

50. Чоловік звернувся до лікаря зі скаргами на слабкість, біль в кістках, тяжкість у лівому підребер'ї. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, виражена спленомегалія. ЗАК: анемія, гіперлейкоцитоз із зсувом вліво до промієлоцитів, базофільно-еозинофільна асоціація. При цитогенетичному аналізі виявлена Ph-хромосома. Для якої лейкемії це характерно?

A. Есенціальної тромбоцитемії.

B. Хронічного мієлолейкозу.

C. Ідіопатичного мієлофіброзу.

D. Справжньої поліцитемії.

E. Хронічного мієломоноцитарного лейкозу.

**51.** Який вид лейкоцитів переважає в мазках крові пацієнта при апластичній анемії?

*A. Моноцити.*

*D. Еозинофіли.*

*B. Лімфоцити.*

*E. Базофіли.*

*C. Нейтрофіли.*

**52.** В асцитичній рідині при мікроскопії, крім лейкоцитів, еритроцитів, виявлено великі клітини діаметром 25–30 мкм, ядра округлої форми, розташовані центрально, структура хроматину ніжна, цитоплазма ніжно-блакитна, базофільна, займає більшу частину клітини, нерідко з дистрофічними змінами. Для яких клітин це характерно?

*A. Макрофагів.*

*D. Лімфоцитів.*

*B. Мезотеліоцитів.*

*E. Плазмоцитів.*

*C. Моноцитів.*

**53.** В лабораторію доставлено шлунковий вміст на дослідження хворого з виразковою хворобою. Які складові входять до загальної кислотності?

*A. Вільної хлоридної кислоти, зв'язаної хлоридної кислоти і кислотного залишку.*

*B. Вільної та зв'язаної хлоридної кислоти.*

*C. Вільної хлоридної кислоти і кислотного залишку.*

*D. Вільної хлоридної кислоти.*

*E. Зв'язаної хлоридної кислоти.*

**54.** В пунктаті підшкірного пухлиноподібного утворення серед окремих нейтрофілів виявляється значна кількість лімфоцитів, гістіоцитів – 2–4 в полі зору; плазматичні клітини – 1–3 в полі зору; поодинокі макрофаги і клітини типу чужорідних тіл. Така цитологічна картина характерна для:

*A. Хронічного специфічного запалення.*

*B. Кожного з перелічених видів запалення.*

*C. Гострого специфічного запалення.*

*D. Гострого запалення.*

*E. Хронічного неспецифічного запалення.*

**55.** В сечі пацієнта виявлено лейкоцитурія, еритроцитурія, циліндрурія. Для якого захворювання характерна дана мікроскопія?

*A. Пієлонефриту.*

*C. Циститу.*

*E. Цукрового діабету.*

*B. Гепатиту.*

*D. Уретриту.*

**56.** Ви – лаборант пологового будинку. Вам принесли кров вагітної з 0(I) групою та Rh(-) негативну. Відомо, що у чоловіка група крові AB (IV), Rh(+) позитивний. Яке додаткове дослідження необхідно провести вагітній?

*A. Визначення ШОЕ.*

*B. Визначення кількості лейкоцитів.*

*C. Виявлення резус антитіл.*

*D. Визначення кількості еритроцитів.*

*E. Визначення гематокриту.*

57. Для якого із перерахованих захворювань характерні зміни в крові: лейкоцитоз, бластів – 60 %, нормохромна анемія, тромбоцитопенія, характерна в лейкоформулі картина «лейкемічного провалу»?

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

58. Досліджено плевральну рідину: колір жовто-зелений, характер гнійний, густина – 1,025 г/см<sup>3</sup>, проба Рівальта позитивна, білок – 52 г/л; мікроскопічно: лейкоцити – густо на все п/з, еозинофіли, макрофаги поодинокі. Яке ще дослідження необхідно провести для уточнення діагнозу?

- A. Імунологічне.
- B. Біохімічне.
- C. Гістологічне.
- D. Цитологічне.
- E. Бактеріологічне.

59. З калової емульсії виготовлено нативні препарати. При їх мікроскопії на фоні детриту виявлено велику кількість циліндричної форми видовжених утворень, забарвлених у жовтий колір з вираженими прямими кутами, в яких наявна поперечна посмугованість. Які утворення мають такі морфологічні ознаки?

- A. Неперетравлена рослинна клітковина.
- B. Перетравлені м'язові волокна.
- C. Перетравлена рослинна клітковина.
- D. Неперетравлені м'язові волокна.
- E. Сполучна тканина.

60. Лаборант при підрахунку лейкоцитарної формули виявив клітини розміром 7–15 мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення високе, ядро округле, структура хроматину груба, цитоплазма вузька, голуба без включень. Які це клітини?

- A. Базофіли.
- B. Лімфоцити.
- C. Сегментоядерні.
- D. Моноцити.
- E. Еозинофіли.

61. Під час мікроскопічного дослідження мазка крові лаборант виявив: мегалобласти, еритроцити з тільцями Жоллі, кільцями Кебота, базофільною зернистістю. Для якого захворювання характерні такі зміни?

- A. Гемолітичної анемії.
- B. Апластичної анемії
- C. Таласемії.
- D. Залізодефіцитної анемії.
- E. В<sub>12</sub>-фолієводефіцитної анемії.

62. Під час підрахунку лейкоцитарної формули отримали результати: паличкоядерні нейтрофіли – 4 %; сегментоядерні нейтрофіли – 47 %; еозинофіли – 5 %; базофіли – 1 %; лімфоцити – 35 %; моноцити – 8 %; загальна кількість лейкоцитів – 10 Г/л. Оцінити результат ЗАК.

- A. Норма.
- B. Лімфоцитоз.
- C. Моноцитоз.
- D. Еозинофілія.
- E. Базофілія.

**63.** При гінекологічному огляді і кольпоскопії шийки матки представлені клітини плоского епітелію поверхневого та проміжного шарів; мазки з поодинокими метаплазованими і дрібними клітинами зі світлою цитоплазмою і пікнотичними ядрами. Цитологічний діагноз:

*A. Цитограма без особливостей. D. Лейкоплакія.*

*B. Псевдоерозія. E. –.*

*C. Паракератоз.*

**64.** При дослідженні в лабораторії у хворого виявлені алоімунні антиеритроцитарні антитіла. Яку кров пацієнтові можна переливати?

*A. Еритроцитарну масу групи O (I).*

*B. Плазма крові.*

*C. Резус-негативну кров.*

*D. Кров від індивідуально підібраного донора.*

*E. Еритроцитарну масу групи AB (IV).*

**65.** При підрахунку кількості тромбоцитів в мазку крові нарахували 70 тромбоцитів. Відомо, що у пацієнта кількість еритроцитів – 4,0 Т/л. Який результат Ви внесете у бланк?

*A. 380 Г/л.*

*C. 300 Г/л.*

*E. 360 Г/л.*

*B. 320 Г/л.*

*D. 280 Г/л.*

**66.** При профілактичному огляді жінки з цервікального каналу шийки матки взято мазки на цитодіагностику, в яких на фоні лейкоцитів, нормального епітелію виявлені поліморфні зроговілі клітини з гіперхромними великими ядрами, розміщеними у вигляді стержнеподібних утворень, «перлин». Якому раку шийки матки відповідає така картина?

*A. Плоскоклітинному помірnodиференційованому.*

*B. Плоскоклітинному високодиференційованому.*

*C. Аденокарциномі низькодиференційованій.*

*D. Аденокарциномі високодиференційованій.*

*E. Плоскоклітинному низькодиференційованому.*

**67.** Прооперовано дитину з приводу пухлини мозочка. У цитологічних препаратах виявлені пухлинні клітини із значним поліморфізмом, великими гіпохромними ядрами, ядерцями. Є і багатоядерні клітини, фігури мітозу. Цитоплазма базофільна, вузька. Розміщуються клітини у вигляді комплексів різного розміру. Для якої пухлини це характерно?

*A. Менінгіоми.*

*D. Невриноми.*

*B. Астроцитоми.*

*E. Епендимоми.*

*C. Медулобластоми.*

**68.** У дитини 4 років, яка знаходиться в інфекційному відділенні дитячої лікарні, на фоні високої гарячки, головного болю, нудоти та блювання спостерігаються – ригідність потиличних м'язів, позитивні симптоми Брудзінського, Керніга. Яке із досліджень найбільш інформативне для постановки діагнозу?

*А. Бактеріологічне дослідження крові.*

*В. Загальний аналіз крові.*

*С. Загальний аналіз сечі.*

*Д. Біохімічне дослідження крові.*

*Е. Аналіз спинно-мозкової рідини.*

**69.** У дівчинки 16 років з'явилися скарги на слабкість, запаморочення, підвищену стомлюваність, блідість шкірних покривів. Лімфатичні вузли, печінка і селезінка не збільшені. В периферичній крові: ер. – 2,1 Т/л, Нв – 70 г/л, к.п. – 1,0, ретикулоцити – 0,6 %, лейкоцити – 4,7 Г/л, тромбоцити – 147 Г/л, е – 1 %, п – 2 %, с – 54 %, л – 34 %, м – 9 %, ШОЕ – 30 мм/год. В мієлограмі: бласти 3 %, елементи дизеритропоезу, гіперсегментація ядер нейтрофілів, кільцеві сидеробласти 5 %, кістковий мозок гіперклітинний. Для якої патології характерні такі ознаки?

*А. Мієлодиспластичний синдром.*

*В. Постгеморагічна анемія.*

*С. Апластична анемія.*

*Д. Гемолітична анемія.*

*Е. Залізодефіцитна анемія.*

**70.** У жінки 23 років при кольпоскопії взяті мазки із цервікального каналу. У мазку виявлено поодинокі нейтрофіли, клітини циліндричного епітелію без ознак злоскісності. Цитологічний діагноз:

*А. Ендоцервіцит.*

*В. Цитограма ектопії.*

*С. Цитограма без особливостей.*

*Д. Дисплазія.*

*Е. Лейкоплакія.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічна лабораторна діагностика : підручник / Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, О. О. Ямстремська та ін. ; за ред. Л. Є. Лаповець. Київ : ВСВ «Медицина», 2019. 472 с.
2. Клінічна лабораторна діагностика : навч. посіб. / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь та ін. ; за ред. Б. Д. Луцика. Київ : ВСВ «Медицина», 2011. 288 с.
3. Ашеулова Т. В., Герасимчук Н. М., Кочубей О. А. Діагностика захворювань крові та органів кровотворення : навч. посіб. для самост. роботи здобувачів вищої мед. освіти, лікарів-інтернів, гематологів, терапевтів, лікарів-лаборантів. Харків : ХНМУ, 2024. 84 с.
4. Анемії (залізодефіцитні, В12-дефіцитні, фолієводефіцитна, гемолітична, гіпопластична, постгеморагічна) : метод. вказ. для студентів. Харків : ХНМУ, 2012. 40 с. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/3200> (дата звернення: 25.08.2025).
5. Кафедра фармакології та клінічної фармації. Залізодефіцитна анемія. *Національний фармацевтичний університет*. URL: <https://pharmacolpharmacother.nuph.edu.ua/zalizodeficitna-anemija/> (дата звернення: 27.08.2025).
6. У 2021 році майже 2 мільярди людей мали анемію. До чого тут здорове харчування? *Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України*. URL: <https://phc.org.ua/news/u-2021-roci-mayzhe-2-milyardi-lyudev-mali-anemiyu-dochogo-tut-zdorove-kharchuvannya> (дата звернення: 27.08.2025).
7. Про що розповість загальний аналіз крові. *Медична лабораторія ДІЛА*. URL: <https://dila.ua/news/122019-oak.html> (дата звернення: 27.08.2025).
8. Шевченко Т. М., Полушкін П. М. Основи загальної клінічної лабораторної діагностики : електрон. посіб. до вивч. курсу. Дніпропетровськ : ДНУ, 2016. 138 с. URL: [http://repository.dnu.dp.ua:1100/upload/17ba1fd9082bc67d1a6d5b0828504ea1Osnovi\\_zagal'noyi\\_klinichnoyi\\_laboratornoyi\\_PDF](http://repository.dnu.dp.ua:1100/upload/17ba1fd9082bc67d1a6d5b0828504ea1Osnovi_zagal'noyi_klinichnoyi_laboratornoyi_PDF) (дата звернення: 27.08.2025).
9. Патофізіологія органів та систем : навч.-метод. посіб. для практик. занять та самост. роботи студентів 3-го курсу мед. ф-ту з навч. дисципліни «Патофізіологія» / уклад. : І. І. Поляк-Митровка, Я. І. Сливка, О. Л. Фучко та ін. Ужгород, 2023. 160 с. URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jsui/handle/lib/48289> (дата звернення: 27.08.2025).
10. Загальний аналіз крові. *Діагностичний центр МЕДЛАЙФ-БІО*. URL: <https://medlifebio.com.ua/article/43> (дата звернення: 27.08.2025).
11. Що таке гематологічний аналізатор і для чого він потрібен?. *Kramatorsk.INFO*. URL: <https://www.kramatorsk.info/view/323589> (дата звернення: 27.08.2025).
12. Медична біологія, анатомія, фізіологія та патологія людини / Я. І. Федонюк, С. І. Дубінін, Н. А. Кулікова та ін. Вінниця : Нова книга, 2010. С. 20–23. URL: [https://lifelib.info/medical/biology\\_1/23.html](https://lifelib.info/medical/biology_1/23.html) (дата звернення: 27.08.2025).

13. Медична біологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III–IV рівнів акредитації / В. П. Пішак [та ін.] ; ред. В. П. Пішак. Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. 656 с.
14. Медична паразитологія з ентомологією : навч. посіб. / за ред. В. М. Козька, В. В. М'ясоєдова. 2-е вид., випр. Київ : Медицина, 2017. 336 с.
15. Пойкілоцитоз в аналізі крові: що це таке і як з цим боротися? *Інформаційний портал «Я Здоров!»*. URL: <https://jazdorov.com.ua/krov/analiz-krovi/pojkylotsytoz-v-analizi-krovi-shho-tse-take-i-yak-z-tsym-borotysya.html> (дата звернення: 27.08.2025).
16. Павлов С. В. Практикум з клінічної лабораторної діагностики. Модуль 2. Гематологічні методи дослідження : для самот. аудитор. та позааудитор. підгот. до практ. занять студентів 3 курсу мед. ф-ту зі спец. «Лабораторна діагностика» / С. В. Павлов, С. В. Горбачова, Л. В. Євсєєва та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. 84 с. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/5891> (дата звернення: 27.08.2025).
17. Залізо: навіщо воно організму і де його взяти? *UNICEF*. URL: <https://www.unicef.org/ukraine/stories/iron-where-to-get-it> (дата звернення: 27.08.2025).
18. Еліптоцити. *Вікіпедія*. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/Еліптоцити> (дата звернення: 27.08.2025).
19. Апластична анемія. *Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини* / за ред. А. С. Свіницького та ін. URL: <https://empendium.com/ua/manual/chapter/B72.VI.D.7> (дата звернення: 27.08.2025).
20. Постгеморагічна анемія. *Doctrina*. URL: <https://doctrina.space/disease/view?name=posthemorahichna-anemiya> (дата звернення: 27.08.2025).
21. Вітамін В12. *Вікіпедія*. URL: [https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D1%96%D1%82%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD\\_%D0%B12](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D1%96%D1%82%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD_%D0%B12) (дата звернення: 27.08.2025).
22. Кафедра фармакології та клінічної фармації. Фолієводефіцитна анемія. *Національний фармацевтичний університет*. URL: <https://pharmacolpharmacother.nuph.edu.ua/5353-2/> (дата звернення: 27.08.2025).
23. Спадкові дизеритропоетичні анемії. *Освіта плаза*. URL: <https://osvita-plaza.in.ua/load/23-1-0-4469> (дата звернення: 27.08.2025).
24. Гемолітичні анемії. *Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини* / за ред. А. С. Свіницького та ін. URL: <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.15.1.6> (дата звернення: 27.08.2025).
25. Дефіцитні анемії : тести з теми. *StudFiles*. URL: <https://studfile.net/preview/7840118/page:4/> (дата звернення: 27.08.2025).

**Навчальне видання**

Залобовська Ольга Іллівна  
Карабут Лариса Василівна  
Тюпка Тетяна Іванівна  
Березнякова Марина Євгенівна  
Авідзба Юлія Наліківна  
Бірюков Михайло Сергійович  
Волощук Валерій Олександрович  
Савчук Юлія Андріївна

**КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА  
ДІАГНОСТИКА АНЕМІЙ**

**Навчально-методичний посібник  
для здобувачів вищої освіти  
освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр»  
спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування»**

Відповідальний за випуск      Л. В. Карабут



Редактор Е. Є. Дєпрінда  
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 5,8. Зам. № 25-91

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.