

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

Навчально-науковий інститут
громадського здоров'я та профілактичної медицини
Кафедра сучасних технологій медичної діагностики та лікування

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальністю І6
«Технології медичної діагностики та лікування»

Тема 1. Клінічна оцінка лабораторних досліджень при різних видах анемії

Тривалість: 6 годин

Назва компонента освітньої програми:
Клінічні лабораторні дослідження

Київ-2025

Методична розробка практичного заняття за темою **«Клінічна оцінка лабораторних досліджень при різних видах анемії»** з навчальної дисципліни «Клінічні лабораторні дослідження» для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальністю І6 «Технології медичної діагностики та лікування».

Авторський колектив:

- д.мед.н, професор, зав. кафедри Натрус Л.В
- к.мед.н, доцент Чичула Ю.В.
- д.б.н., ст.н.с. професор Базалицька С.В.
- - к.мед.н, асистент закладу вищої освіти Мальцев Д.В.

Обговорено та схвалено на засіданні кафедри сучасних технологій медичної діагностики та лікування НМУ імені О.О. Богомольця

Протокол № 4 від 26 листопада 2025 року

Схвалено на засіданні циклової методичної комісії за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування» НМУ імені О.О. Богомольця

Протокол № 3 від 15 грудня 2025 року

1. Актуальність теми

Лікар будь-якого профілю стикається в своїй практиці з анеміями у різних їх проявах. Частина анемій діагностується і лікується без особливих труднощів, інші потребують застосування сучасних медичних технологій як діагностики так і лікування. Інколи анемії спричиняють загрозу життю людини, або є причиною її непрацездатності, а у дітей можуть викликати затримку фізичного та розумового розвитку.

На даному етапі практична медицина має широкий спектр лабораторних досліджень, які допомагають лікарю безпомилково поставити діагноз анемії, визначити причини її розвитку та призначити ефективне лікування.

Вміння правильно інтерпретувати результати лабораторних досліджень, оцінити морфологічні особливості клітин периферичної крові та кісткового мозку є пріоритетними в діагностиці анемій.

Своєчасна діагностика, лікування та заходи профілактики анемій є надзвичайно актуальним завданням для закладів охорони здоров'я України, вирішення якого має соціально-економічне значення.

2. Мета заняття

Ознайомити здобувачів вищої освіти із принципами та особливостями клініко-лабораторної діагностики анемій: залізодефіцитної, мегалобластної, апластичної, спадкових та набутих гемолітичних.

3. Конкретні цілі.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми в результаті виконання цього практичного заняття здобувачі вищої освіти повинні:

- знати принципи та етапи еритропоезу (нормобластичного, мегалобластичного);
- знати вимоги до переданалітичних, аналітичних та постаналітичних процесів при дослідженні периферичної крові та кісткового мозку.
- вміти інтерпретувати показники лабораторних досліджень у поєднанні із даними інших клінічних та інструментальних методів для діагностики анемій: залізодефіцитної, мегалобластної, апластичної, спадкових та набутих гемолітичних.

4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття

Ознайомитися із нормативними документами, галузевими стандартами, протоколами ведення хворих для діагностики анемій: залізодефіцитної, мегалобластної, апластичної, спадкових та набутих гемолітичних.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Терміни, параметри,	Визначення чи інші пояснення
---------------------	------------------------------

характеристики	
ГА	Гемолітична анемія
ЗДА	Залізодефіцитна анемія
ШКТ	Шлунково-кишковий тракт
НЗЗК	Неспецифічних запальних захворювань кишківника
НПЗП	Нестероїдні протизапальні засоби
ЛДГ	Лактатдегідрогеназа
АА	Апластична анемія
МДС	Мієлодиспластичний синдром
ЛДГ	Лактатдегідрогеназа
ПАТ	Прямий антиглобуліновий тест

5. Завдання для практичного заняття

- 1) Визначити та обґрунтувати клініко-лабораторні критерії діагностики анемій: залізодефіцитної, мегалобластної, апластичної, спадкових та набутих гемолітичних
- 2) Із використанням клінічних кейсів та ситуаційних задач інтерпретувати зміни лабораторних досліджень при анеміях у співставленні із клінічною картиною та додатковими методами дослідження.

6. Тематичний лекторіум

6.1. Залізодефіцитна анемія

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) — це анемія, що спричинена порушенням синтезу гема внаслідок дефіциту заліза в організмі, характеризується наявністю малих еритроцитів зі зниженим вмістом гемоглобіну. Найчастіша (60–80 %) форма анемії.

Етіологія і патогенез

1) хронічна кровотрата (основна причина) — кровотечі з ШКТ (включно з тими, що виникли внаслідок прийому аскорбінової кислоти та інших НПЗП, колоректального раку, раку шлунка, раку стравоходу, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, неспецифічних запальних захворювань кишківника (НЗЗК), езофагіту, варикозного розширення вен стравоходу, ангіодисплазії, теніазів, шистосомозу, анкілостомозу), статевих шляхів (у т.ч. рясні менструації, міоми), сечовивідних шляхів (гематурія), дихальної системи (дифузні альвеолярні кровотечі, рецидивні кровотечі з носа, рецидивне кровохаркання), травми (у т.ч. хірургічні втручання), у багаторазових донорів крові, при хронічному гемодіалізі, порушеннях згортання крові, напр. застосуванні антикоагулянтів (вони можуть сприяти кровотечам, які, однак, часто є наслідком іншої патології слизової оболонки, що вимагає діагностики);

2) збільшення потреби при недостатньому поступленні — період статевого дозрівання, вагітність (II і III триместр) і лактація, посилення еритропоезу під час

лікування гіповітамінозу В₁₂ або застосування еритропоез стимулюючих засобів;

3) порушення всмоктування з ШКТ — стан після гастректомії, стан після бариатричної операції, *H. Pylori*-асоційований гастрит, аутоімунний гастрит (≈20 років до розвитку дефіциту вітаміну В₁₂), целиакія, хвороба Крона, ентеропатія, викликана НПЗП, стан після резекції або шунтування тонкого кишківника, надмірне споживання чаю, кави, фосфатів, оксалатів, кальцію, рідкісні генетичні порушення;

4) залізодефіцитна дієта (кахексія, гіпотрофія, незбалансована вегетаріанська або веганська дієта);

5) пароксизмальна нічна гемоглобінурія.

Найпоширенішою причиною ЗДА у жінок у пременопаузі є рясні і/або затяжні менструації (також вагітність і дефіцит заліза в дієті), а у чоловіків і жінок у постменопаузі — хронічна крововтрата з ШКТ. Етіологія ЗДА часто багатofакторна. В 10 % випадків, особливо в осіб похилого віку, спостерігається значна патологія як верхніх, так і нижніх відділів ШКТ.

Клінічна картина

Загальні симптоми анемії незалежно від причини і різновиду анемії — слабкість, швидка втомлюваність, порушення здатності до концентрації та уваги, біль голови і запаморочення, тахікардія і задишка (при тяжкій формі), блідість шкіри і слизових оболонок (жовтушність при гемолітичній анемії). Слабкість також може виникнути в осіб з дефіцитом заліза без анемії.

Симптоми тривалого дефіциту заліза (можуть бути відсутні): спотворений апетит (лід, земля, глина, крейда, крохмаль), біль, печіння і згладженість сосочків язика, запалення куточків рота, сухість шкіри, можливо, надмірне випадання волосся, койлоніхія (нігті увігнуті у вигляді ложки), синдром неспокійних ніг.

Симптоми основного захворювання (напр., раку товстого кишківника). Відсутність видимої крові в калі не виключає шлунково-кишкової кровотечі, оскільки вона може бути прихованою та/або транзиторною.

Лабораторна діагностика

Загальний аналіз периферичної крові гіпохромна анемія (зниження МСН і МСНС), мікроцитарна (зниження МCV), може бути нормоцитарна і нормохромна навіть у 40% хворих, особливо на ранніх стадіях або за наявності іншого хронічного захворювання чи дефіциту; кількість ретикулоцитів нормальна або знижена, збільшення RDW (часто раніше, ніж зниження МCV), при мікроскопії периферичної крові еритроцити гіпохромні, різного розміру (анізоцитоз), у т. ч. мікроцитарні, різної форми (пойкілоцитоз), лейкопенія (у ≈10 % хворих, зазвичай з тяжким дефіцитом заліза), кількість тромбоцитів нормальна або підвищена.

Показники обміну заліза знижена концентрація феритину в сироватці (<30–45 нг/мл) є найкращим маркером дефіциту заліза, за умови відсутності гострофазової реакції. За наявності запального стану, хронічної хвороби нирок, захворювання печінки або злоякісного новоутворення для діагностування абсолютного дефіциту заліза спостерігається граничне значення 70–100 мкг/л. При концентрації феритину

>150 мкг/л абсолютний дефіцит заліза малоімовірний. Серед інших показників (вимірюються при підозрі на дефіцит заліза, незважаючи на нормальний рівень феритину (напр., при активному запаленні), важливим є знижене (<16–20 %) насичення трансферину залізом.

6.2. Мегалобластна анемія

Мегалобластна анемія характеризується наявністю макроцитарних еритроцитів (MCV зазвичай >100 фл), а у тяжких випадках часто анізоцитоз і пойкилоцитоз внаслідок порушення синтезу ДНК у клітинах кровотворної системи з приводу дефіциту вітаміну В₁₂ (кобаламіну) чи фолієвої кислоти, які приймають участь у синтезі пуринових та піримідинових основ. Анемія є наслідком порушення продукції еритробластів, їх передчасного руйнування в кістковому мозку (неефективний еритропоез), а також скорочення тривалості життя патологічних еритроцитів у крові.

6.2.1. В12-дефіцитна анемія

Етіологія і патогенез

Мінімальна добова потреба у вітаміні В₁₂ становить ≤5 мкг (в середньому 2,4 мкг, а також 2,6-2,8 мкг для вагітних жінок). Основним його джерелом є м'ясо та молоко. У здорових осіб запаси в організмі становлять 3–5 мг і їх достатньо на 4 роки. Вітамін В₁₂ після попереднього зв'язування з внутрішнім фактором Кастла (англ. intrinsic factor — IF), який синтезується клітинами слизової оболонки шлунка, всмоктуються в кінцевому відділі тонкого кишківника. У крові транспортується після зв'язування з транскобаламіном. Дефіцит призводить до порушення синтезу пуринових основ, необхідних для синтезу ДНК, що проявляється порушеннями у тканинах з високим клітинним оновленням (напр. слизова оболонка шлунково-кишкового тракту), а також в нервовій системі (порушення обміну мієліну і атрофія нервових волокон). Дефіцит вітаміну В₁₂ може зустрічатися у дітей, народжених жінками з цим дефіцитом або які знаходяться виключно на грудному вигодовуванні. Він призводить до порушень розвитку мозку і росту.

Причини тяжкого дефіциту вітаміну В₁₂:

1) порушення всмоктування (спричинене патологічною будовою внутрішнього фактора Кастла чи рецептора для всмоктування комплексу IF-В₁₂ у клубовій кишці)

- анемія Аддісона-Бірмера
- стан після гастректомії, після баріатричних операцій
- стан після резекції клубової кишки
- вроджений дефіцит внутрішнього фактора Кастла
- *H. Pylori*-асоційований гастрит
- хвороба Крона
- синдром Золлінгера-Еллісона
- синдром надмірного бактеріального росту

2) вроджені метаболічні порушення, зокрема дефіцит транскобаламіну

3) оксид азоту, що використовується в анестезіології.

Причини незначного або помірною дефіциту вітаміну В₁₂:

1) незначні та помірні порушення всмоктування (порушення доступності вітаміну В₁₂, який міститься у продуктах харчування)

- легкий неімунний хронічний атрофічний гастрит
- прийом метформіну
- лікарських засобів, що гальмують секрецію соляної кислоти
- хронічний панкреатит
- вроджене селективне порушення всмоктування

2) веганство або вегетаріанство, гіпотрофія

3) алкоголізм.

Найпоширенішою формою є **хвороба Аддісона-Бірмера** (злаякісна анемія), при якій причиною дефіциту вітаміну В₁₂ є порушення його всмоктування, спричинене наявністю антитіл проти ІF, а також атрофічним аутоімунним гастритом, що перебігає з ахлоргідрією та зниженням секреції ІF. Аутоантитіла проти ІF можуть блокувати зв'язування вітаміну В₁₂ з ІF або блокують приєднання комплексу ІF-вітамін В₁₂ до рецепторів у кишківнику. Атрофічний гастрит, викликаний аутоантитілами проти Н⁺/К⁺-АТФ-ази паріетальних клітин шлунка, які руйнують паріетальні клітини, знижують секрецію ІF і підвищують рН шлункового соку (ахлоргідрія), що порушує вивільнення вітаміну В₁₂ з білкових комплексів.

Невеликий відсоток випадків — це вроджені форми, найчастіше синдром Імерслунда-Гресбека, що успадковується аутосомно-рецесивно, при якому спостерігається зниження захоплення рецептором комплексу ІF-вітамін В₁₂ у клубовій кишці; зазвичай також спостерігається протеїнурія.

Клінічна картина

1. Загальні симптоми анемії спостерігаються на запущеній стадії захворювання.

2. Симптоми дефіциту вітаміну В₁₂, не пов'язані з анемією:

1) симптоми зі сторони ШКТ (у ≈50 % хворих)

- втрата смаку
- печіння язика, ознаки запалення (гладкий, темно-червоний, «бичачий» язик), з втратою апетиту і схудненням (у ≈50 % хворих зниження маси тіла на 5-15 кг)

- нудота, закрепи або діарея

2) неврологічні симптоми (їх вираженість не корелює з тяжкістю мегалобластної анемії)

- парестезії рук і стоп, як ознака прогресуючої нейропатії периферичних чутливих нервів; зазвичай перший неврологічний симптом це поколювання подушечок пальців стоп

• симптом Лермітта (у деяких хворих) — відчуття «проходження струму» вздовж хребта при нахиланні голови вперед, ймовірно пов'язане з демієлінізацією у шийній частині спинного мозку

- оніміння кінцівок
- втрата вібраційної та глибокої чутливості, як ознака пошкодження бокових

і задніх канатиків спинного мозку, здебільшого при тяжкому дефіциті (першим симптомом є зазвичай втрата відчуття положення другого пальця стопи і відчуття вібрації)

- нестабільність ходи, частково внаслідок порушення глибокої чутливості
- порушення сечовипускання — внаслідок змін епітелію сечового міхура
- зниження зору внаслідок атрофії зорового нерва (дуже рідко) або послаблення слуху

- підсилені або послаблені сухожильні і екстрапірамідні рефлекси (в тяжких випадках)

- ослаблення рефлексів та гіпотонія м'язів (у дуже тяжких випадках)
- вегетативні симптоми — ортостатична гіпотензія, нетримання сечі, імпотенція

3) психіатричні симптоми — когнітивні порушення, депресія, манія, лабільність настрою, маячення, а у старших осіб основним симптомом може бути деменція

4) інші

- а) передчасне посивіння волосся
- б) незначна жовтяниця шкіри (лимонного кольору), іноді набутий альбінізм (часто співіснує з хворобою Аддісона-Бірмера), рідше тромбоцитопенічна пурпура

- в) безпліддя
- г) тромбоз (пов'язують з гіпергомоцистеїнемією).

Лабораторна діагностика

Загальний аналіз периферичної крові

1) макроцитоз (MCV зазвичай >100 фл) та нормохромія (MCH 27–31 пг/л) еритроцитів, випереджають виникнення анемії, значний анізоцитоз і пойкилоцитоз, часто мегалоцити

2) ретикулоцитопенія

3) лейкопенія з нейтропенією, численні гранулоцити з гіперсегментованим ядром (1 % гранулоцитів містить ≥ 6 сегментів або 5 % ≥ 5 сегментів) — найбільш ранній, але часто непомічений симптом дефіциту вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти

4) тромбоцитопенія (помірна), іноді наявні великі тромбоцити

Морфологія кісткового мозку

Кістковий мозок багатоклітинний, збільшена кількість попередників еритропоетичної лінії, мегалобластна регенерація з ознаками неправильного еритропоезу і внутрішньокістковомозкового гемолізу, численні гігантські метамієлоцити та гігантські гранулоцити з паличкоподібним ядром, гіперсегментація гранулоцитів, наявні великі мегакаріюцити з мультифокальним ядром.

Інші лабораторні дослідження

1) значно знижена концентрація вітаміну B₁₂ у плазмі (високий [до 50 %] відсоток хибно позитивних і хибно негативних результатів)

2) підвищена концентрація гомоцистеїну в сироватці чи плазмі (>21 мкмоль/л) і/або метилмалонової кислоти (ММК) в сироватці (>400 нмоль/л)

3) ознаки помірного гемолізу — підвищена активність лактатдегідрогенази у

сироватці, знижена концентрація гаптоглобіну, незначне підвищення концентрації некон'югованого білірубіну

4) незначно підвищена концентрація заліза в сироватці

5) аутоантитіла

- проти парієтальних клітин шлунка (у $\approx 80\%$, але менш специфічні і чутливі, ніж антитіла проти Іґ при хворобі Аддісона-Бірмера — спостерігаються також у $\approx 15\%$ осіб похилого віку та у хворих з атрофічним гастритом, не пов'язаним з дефіцитом вітаміну В₁₂)

- проти Іґ (чутливість $\approx 50\%$, специфічність $>95\%$ при хворобі Аддісона-Бірмера)

6.2.2. Фолієводефіцитна анемія

Етіологія і патогенез

Внаслідок дефіциту фолієвої кислоти порушується синтез пуринів, тимідину і амінокислот, результатом чого є порушення синтезу ДНК еритробластів та порушення еритропоезу.

Мінімальна добова потреба дорослої особи становить 100–150 мкг, вагітної жінки — 600 мкг, а жінок під час грудного вигодовування — 500 мкг. Основним джерелом є зелені листові овочі, цитрусові та продукти тваринного походження. Запасів в організмі вистачає на максимум 4 міс. Після всмоктування у ШКТ фолієва кислота підлягає перетворенню до тетрагідрофолату, для чого необхідним є вітамін В₁₂.

Причини дефіциту фолієвої кислоти:

1) неправильне харчування — відсутність свіжих (можливо швидко зварених — приготування >15 хв руйнує фолати) продуктів харчування, особливо зелених овочів, повне парентеральне харчування без поповнення запасів фолієвої кислоти, довготривале споживання козячого молока (особливо у дітей)

2) знижене всмоктування — хвороба Крона

3) хронічні захворювання печінки, особливо цироз печінки

4) лікарські засоби

5) алкоголізм — алкоголь порушує всмоктування фолієвої кислоти та її кишково-печінковий цикл (вже 8–10 тиж. регулярного споживання алкоголю призводить до мегалобластозу)

6) дефіцит цинку

7) підвищена потреба — вагітність, лактація, запальні та неопластичні захворювання

8) підвищена втрата — перитонеальний діаліз і гемодіаліз, хронічні гемолітичні анемії.

Клінічна картина

Симптоми дефіциту фолієвої кислоти, які не пов'язані з анемією — як у випадку дефіциту вітаміну В₁₂, але без неврологічних симптомів та жовтого

забарвлення шкіри. Можуть з'явитися вогнища гіперпігментації шкіри (особливо на тильній поверхні пальців) та слизових оболонок. Може виникнути безпліддя в обох статей. Дефіцит фолієвої кислоти у жінок протягом перших 12 тижнів вагітності асоціюється з підвищеним ризиком виникнення дефектів нервової трубки у їх дітей внаслідок порушення процесу її закриття, що призводить до аненцефалії, енцефалоцеле або мієлоцеле.

Діагностика

Загальний аналіз периферичної крові та морфологія кісткового мозку: зміни, як при дефіциті вітаміну В₁₂.

Інші лабораторні дослідження

1) зниження концентрації фолієвої кислоти у плазмі (короткотривалий показник метаболізму фолієвої кислоти) і в еритроцитах

2) підвищена концентрація гомоцистеїну в крові (>15 мкмоль/л)

3) ознаки помірного гемолізу — підвищена активність лактатдегідрогенази у сироватці, знижена концентрація гаптоглобіну, незначне підвищення концентрації некон'югованого білірубіну

4) підвищена концентрація заліза у сироватці (як при В₁₂-дефіцитній анемії)

3. Інші допоміжні дослідження: ендоскопічне дослідження з метою виключити целиацію та запальні захворювання кишківника.

6.3. Апластична анемія

Апластична анемія – це захворювання, провідною клінічною рисою якого є периферична панцитопенія, що супроводжується зниженням клітинності кісткового мозку без ознак його аномальної інфільтрації або підвищення кількості ретикуліну.

Апластична анемія може бути вродженою (анемія Фанконі або вроджений дискератоз) або набутою. Частота останньої становить 1-2 випадки в рік на 1 млн дитячого населення. Етіологічними чинниками можуть бути деякі медикаменти, токсичні фактори зовнішнього середовища або віруси гепатитів А,В,С, вірус Епштейн-Барр, цитомегаловірус.

Клінічна картина

Клінічні прояви набутої апластичної анемії пов'язані з характером і ступенем цитопенії; найчастіше першими ознаками є геморагічний синдром з ураженням шкіри та слизових, анемія рідше інфекції. При цьому характерною є відсутність (поза інфекційними процесами) будь-яких ознак лімфаденопатії або гепато/спленомегалії.

Лабораторна діагностика

Аналіз периферичної крові демонструє панцитопенію зі збереженням рівню лімфоцитів; характерним є одночасне зниження рівню гемоглобіну (<100 г/л),

нейтрофілів (<1500/мкл) і тромбоцитів (<50000/мкл), однак на ранніх стадіях може відмічатись ізольована цитопенія (особливо тромбоцитопенія); кількість ретикулоцитів зменшена, можлива поява макроцитозу, анізопойкілоцитозу і токсичної грануляції нейтрофілів. Для підтвердження діагнозу абсолютно необхідним є вивчення аспірату і трепанобіоптату кісткового мозку, типовим є загальне зниження їх клітинності та ознаки жирового заміщення при відсутності проявів дисплазії мієлопоезу (за винятком досить частих рис дизеритропоезу) і підвищення ретикулінової строми.

Для диференціальної діагностики з вродженою апластичною анемією Фанконі показане цитогенетичне вивчення лімфоцитів периферичної крові на спонтанну або індукційовану ламкість хромосом і наявність характерних хромосомних аберацій. Корисним також є ультразвукове дослідження органів черевної порожнини для визначення гепато/спленомегалії або дістопії чи анатомічних аномалій нирок.

Здійснення цитогенетичного дослідження кістковомозкових клітин дозволяє провести диференціальну діагностику між набутою апластичною анемією і мієлодиспластичним синдромом, оскільки його жирове заміщення само по собі не виключає діагноз останнього: наявність цитогенетичних аномалій, особливо моносомії 7, свідчить на користь мієлодиспластичний синдром (далі МДС).

За ступенями тяжкості набута апластична анемія розподіляється на:

- тяжку (Camitta et al, 1976)
 - загальна клітинність кісткового мозку 25-50% при <30% резидуальних гемопоетичних клітин
 - присутні дві з трьох наступних ознак (нейтрофілів < 500/мкл; тромбоцитів < 20 000/мкл; ретикулоцитів < 20 000/мкл)
- надтяжку (Vasigalupo et al, 1988) - усі ознаки тяжкої, але рівень нейтрофілів < 200/мкл

Усі інші пацієнти, які не відповідають критеріям «тяжкої» або «дуже тяжкої» набутої апластичної анемії відносяться до «нетяжкої» форми захворювання.

6.4. Гемолітична анемія

Зумовлені посиленням руйнуванням еритроцитів, яке не компенсується активацією еритропоезу.

До них відносяться серпоподібноклітинна анемія, що є проявом спадково обумовленої структурної аномалії - ланцюга молекули гемоглобіну; спадковий мікросфероцитоз – аномалія структурного білка мембран еритроцитів - спектрину; анемії, обумовлені вродженими ферментативними порушеннями, найчастіше недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів.

Вагітні з гемолітичними анеміями в усіх випадках потребують кваліфікованого ведення спеціалістом гематологом. Рішення щодо можливості виношування вагітності, характеру лікування, терміну і способу розродження вирішує гематолог.

Призначення препаратів заліза протипоказане.

Клінічна картина

Спадкові форми, як правило, виявляються в молодшому віці, аутоімунні частіше зустрічаються 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.

Види гемолітичних анемій:

Спадкові — у результаті первинного внутрішньоклітинного дефекту:

- 1) дефекти клітинної мембрани — спадковий сфероцитоз, спадковий овалоцитоз (еліптоцитоз);
- 2) ензимопатії — недостатність глюкозо-6-фосфат дегідрогенази, дефіцит піруваткінази ;
- 3) гемоглобінопатії — серповидно-клітинна анемія (патологічний Hb-HbS), метгемоглобінемія;
- 4) таласемії — кількісні порушення синтезу ланцюгів глобіну (найчастіше β , який утворює HbA).

Набуті — еритроцити є нормальними, причиною розпаду являються зовнішньоклітинні фактори (за винятком пароксизмальної нічної гемоглобінурії):

- 1) імунні (наявні антиеритроцитарні антитіла);
 - аутоімунні (АІГА) – АІГА з тепловими антитілами (WAIHA, ідіопатична, на фоні інших захворювань [у т. ч. СЧВ, хронічного лімфолейкозу, неходжкінських лімфом, імунодефіцитів]; медикаментозна), після трансплантації органу або при невідповідності груп крові між донором і реципієнтом, після переливання еритроцитарної маси; з холододовими антитілами: хвороба холододових аглютинінів; і т. п;
 - з алоімунізації — посттрансфузійна гемолітична реакція, гемолітична хвороба новонароджених, після алогенної трансплантації органу або гемопоетичних клітин;
- 2) неімунні — мікроангіопатичні (викликані внутрішньосудинним пошкодженням еритроцитів в патологічній мікроциркуляції, у т. ч. тромботична тромбоцитопенічна пурпура і гемолітико-уремічний синдром, інфекції (малярія, бабезіоз, токсоплазмоз, лейшманіоз, отрути комах та ін.

Лабораторна діагностика:

1. Загальний аналіз периферичної крові: типово нормоцитарна і нормохромна анемія, а в деяких випадках — макроцитарна (внаслідок

ретикулоцитозу) або мікроцитарна гіпохромна анемія (при таласемії); підвищена кількість ретикулоцитів (кількість ретикулоцитів може сягати <100 000/мкл внаслідок недостатнього кровотворення через м.ін. супутні дефіцити, мієлодиспластичний синдром); сфероцити і підвищений МСНС при сфероцитозі та АГА, тільця Гейнца при дефіциті Г-6-ФД і метгемоглобінемії, серповидні еритроцити і тільця Хауела-Жоллі в еритроцитах при серповидноклітинній анемії, ехіноцити при дефіциті ПК, мішенеподібні еритроцити при таласемії; фрагменти еритроцитів (шизоцити) при мікроангіопатичних ГА (ТТП, ГУС); еритробласти при тяжкій анемії; підвищення МСН і МСНС при сфероцитозі.

2. Інші аналізи крові: підвищена активність ЛДГ, знижений (або не визначається) рівень гаптоглобіну (його нормальна або підвищена концентрація не виключає гемоліз при супутньому запаленні і при тяжких захворюваннях печінки), підвищений рівень непрямого білірубину в сироватці крові (прямий білірубін становить <25% загального білірубину), зниження осмотичної резистентності еритроцитів (при спадковому сфероцитозі та інших ГА, при яких спостерігається сфероцитоз [набутий]).

3. Дослідження сечі: підвищення екскреції уробіліногену, гемоглобінурія і темний колір сечі при внутрішньосудинному гемолізі.

4. Інші дослідження, специфічні для окремих форм ГА.

7. Завдання для самоконтролю

- 1) Охарактеризувати етіологію, патогенез залізодефіцитної анемії, описати типову клінічну картину захворювання.
- 2) Охарактеризувати діагностичні підходи залізодефіцитної анемії.
- 3) Охарактеризувати етіологію, патогенез, фактори ризику В12-дефіцитної мегалобластної анемії.
- 4) Визначити симптоматику В12-дефіцитної мегалобластної анемії, основні напрями лабораторної діагностики
- 5) Охарактеризувати етіологію, патогенез, фактори ризику фоліодефіцитної анемії, описати клінічну картину захворювання та основні напрями лабораторної діагностики.
- 6) Описати клінічні симптоми апластичної анемії і особливості мієлограми в залежності від ступеню тяжкості.
- 7) Охарактеризувати етіологію, патогенез гемолітичних анемії різних видів.
- 8) Охарактеризувати діагностичні підходи гемолітичних анемії.

8. Рекомендована література та навчальні матеріали

• Галузевий стандарт «Лікування дітей з набутою апластичною анемією. (№364 від 20-07-2005)» Міністерства охорони здоров'я України.

<http://medstandart.net/browse/1991>

• Клінічний стандарт « Набута гемолітична анемія вагітних» (782 від 29-12-2005) Міністерства охорони здоров'я України.

<http://medstandart.net/browse/2016>

- Залізодефіцитна анемія

<https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.15.1.2>

- Клінічний протокол санаторно-курортного лікування мегалобластної анемії (перніціозна анемія Аддісона Бірмера) в стадії клініко-гематологічної ремісії при компенсації вітаміна В12 та інші В12-дефіцитні анемії у дітей. (Додаток до наказу МОЗ №364 від 28-05-2009).

<http://medstandart.net/browse/3250>

- В12-дефіцитна анемія.

<https://empendium.com/ua/manual/chapter/B72.VI.D.5.1>

- Фолієводефіцитна анемія.

<https://empendium.com/ua/manual/chapter/B72.VI.D.5.2>