

## **Методические указания к практическому занятию по теме: «В-12 и фолиево-дефицитная анемия. Клиника. Диагностика. Принципы терапии и профилактики. Тактика врача общей практики».**

### **Цель занятия:**

1. Усвоение теоретического материала (вопросы этиопатогенеза, клинической картины, диагностики и дифференциальной диагностики, лечения и профилактики) по В12-дефицитной и фолиеводефицитной анемиям.
2. Формирование практических навыков по клиническому обследованию пациентов с макроцитарными анемиями, умению проводить дифференциальную диагностику, оценивать картину периферической крови и составлять обоснованный план обследования и лечения пациентов.

### **Задания для домашней подготовки:**

1. Ознакомиться с теоретическими вопросами: определение, вопросы этиопатогенеза, клинические проявления макроцитарных (В12-дефицитной и фолиеводефицитной) анемий.
2. Картина периферической крови при макроцитарных анемиях. Трактовка лабораторных биохимических показателей.
3. Вопросы дифференциальной диагностики.
4. План обследования пациентов с выявленной макроцитарной анемией.
5. Принципы лечения и профилактики В12-дефицитной и фолиеводефицитной анемий.

### **Контрольные вопросы**

1. Значение витамина В12 и фолиевой кислоты для организма человека: участие в биохимических процессах.
2. Причины дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты
3. Клинические проявления В12-дефицитной и фолиеводефицитной анемий.
4. Картина периферической крови при макроцитарных анемиях. Трактовка результатов лабораторного обследования. Объем необходимых биохимических исследований для подтверждения диагноза.
5. Дифференциальная диагностика В12-дефицитной и фолиеводефицитной анемий с другими видами анемий.
6. Необходимый объем обследования пациентов с выявленной макроцитарной анемией для определения ее этиологии.

7. Тактика лечения пациентов с В12-дефицитной анемией, фолиеводефицитной анемией и комбинированной (В12+фолиеводефицитной) анемией. Лекарственные препараты, используемые для лечения макроцитарных анемий: дозы, кратность введения, путь введения, длительность терапии.

Учебно-тематический план темы:

Практические занятия – 1 час  
Самостоятельная работа- 1 час  
Всего – 2 часа

Хронокарта клинического практического занятия

	На 1 час
Вводное слово преподавателя, контроль посещаемости, результат проверки рефератов	2 мин
Тестирование	4 мин
Обсуждение теоретических вопросов, заслушивание докладов	7 мин
Обсуждение клинической ситуации на примере пациента и /или ситуационной задачи; отработка практических навыков	25 мин
Контроль усвоения (контрольные вопросы)	4 мин
Выставление оценок, преподаватель подводит итог занятия, дает задание на следующее	3 мин

**Структура семинара**

**1. Введение**

Макроцитарные анемии – В12- и фолиеводефицитные – представляют собой актуальную проблему для врачей-терапевтов и врачей общей практики в связи со значимостью патологических изменений в организме на фоне недостаточности витамина В12 и фолиевой кислоты с вовлечением пищеварительной, нервной системы, кроветворения. В связи с клинической важностью происходящих при этом процессов необходима своевременная диагностика и адекватное лечение и профилактика для предотвращения необратимых изменений в органах мишенях.

**2. Основной этап:**

Разбор теоретических вопросов по определению, этиопатогенезу, клинической картине, клинической и лабораторной диагностике, дифференциальной диагностике, лечению и профилактике В12-дефицитной и фолиеводефицитной анемий.

### 3. Решение ситуационных задач

#### №1. ПК-5, ПК-6

Пациент 68 лет обратился с жалобами на общую слабость, сонливость, учащенное сердцебиение, усиление одышки при физической нагрузке. Со слов родственников известно о регулярном злоупотреблении алкоголем. Из хронических заболеваний – гипертоническая болезнь, ИБС со стенокардией напряжения 2 ф.кл, проявлениями хронической сердечной недостаточности на уровне 2 ф.кл.

По результатам лабораторного обследования выявлено: Нв - 88 г/л, ЦП – 1,1, анизоцитоз, макроцитоз. Уровень общего билирубина – 34 мкмоль/л (норма до 21 мкмоль/л), вит.В12 – 215 пг/мл (норма 187-883 пг/мл).

- 1) С чем связано развитие анемии у пациента?
- 2) Какие лабораторные исследования могут подтвердить диагноз?
- 3) Определите тактику лечения пациента.

#### №2 ПК-5, ПК-6

Больная 70 лет поступила в клинику с жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, дискомфорт и жжение языка, онемение и «ползание мурашек» в области стоп. При объективном осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов, участки депигментации по типу витилиго, сглаженность сосочков языка («лакированный язык»), признаки периферической полинейропатии. В клиническом анализе крови – Нв 84 г/л, ЦП 1,09, макроциты, полисегментированные гранулоциты, Лей –  $3,6 \times 10^9/л$ , Тр –  $145 \times 10^9/л$ .

- 1) Предположительный диагноз.
- 2) Какие исследования требуются для подтверждения диагноза?
- 3) Определите тактику дальнейшего обследования и лечения пациентки.

#### №3 ПК-5, ПК-6

Больная П., 60 лет, поступила в приемное отделение городской больницы с жалобами на нарастающую в течение предшествующих нескольких месяцев слабость, вялость, резкую усталость при выполнении минимальной физической нагрузки, головокружение, ощущение сердцебиения (не только при ходьбе, но и в покое), онемение и покалывание в пальцах рук.

Считает себя больной в течение последних 6 мес, когда впервые стала отмечать все более выраженную утомляемость, не соответствующую выполненной физической нагрузке. Вслед за этим обратила внимание на затруднения при попытке вдеть нитку в иголку из-за неприятных ощущений в кончиках пальцев рук. При обследовании в поликлинике была обнаружена, по словам участкового терапевта, «небольшая анемия».

Около 15 лет назад перенесла оперативное вмешательство - резекцию желудка с ваготомией по поводу частых обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с продолжительными кровотечениями. Первые годы после хирургического вмешательства чувствовала себя вполне удовлетворительно, при обследовании в поликлинике отмечалось повышение уровня гемоглобина в крови до нормальных цифр (до операции уровень гемоглобина постоянно был ниже нормальных значений).

При осмотре: состояние удовлетворительное. Конституция нормостеническая, обычного питания. Рост - 165 см. Вес - 62 кг. Кожные покровы бледные с легким желтушным оттенком и участками гипопигментации по типу витилиго. Иктеричность склер и мягкого нёба не отмечается. Язык не обложен, сосочки языка сглажены. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД - 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, легкий систолический шум на верхушке, усиливающийся в вертикальном положении и после незначительной физической нагрузки. Ритм правильный. ЧСС - 96 в минуту. АД - 115/70 мм рт.ст. Живот несколько вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Размеры печени по Курлову: 9x8x7 см. Селезенка не пальпируется. Стул в норме. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание в норме. Периферических отеков нет. Снижение поверхностной чувствительности по ладонной поверхности пальцев рук. Мышечная сила не изменена. Парезов нет. Тремор пальцев рук. Неуверенность при ходьбе. Отмечается некоторая заторможенность при контакте с врачом. Временами пациентка не сразу понимает задаваемые ей вопросы и переспрашивает, не всегда адекватно отвечая на них.

Клинический анализ крови (произведенный в приемном отделении): Нб - 88 г/л; эритроциты -  $2,4 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты -  $6,8 \times 10^9$ /л, лейкоцитарная формула не изменена; СОЭ - 28 мм/ч.

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Проведение каких дополнительных методов исследования необходимо в данной ситуации?
3. Какие патогенетические механизмы обусловили клиническую симптоматику у данной больной?
4. С чем связано развитие заболевания у данной пациентки?
5. Какие методы лечения необходимо использовать у данной больной после верификации диагноза?

№4 ПК-5, ПК-6

Больной У., 52 лет, доставлен в неврологическое отделение городской больницы бригадой скорой медицинской помощи на носилках. Со слов больного, последние дни не мог не только ходить, но даже встать с кровати из-за очень выраженной слабости и «непослушности ног».

Из анамнеза известно, что около 6 мес назад после смерти жены уехал к родственникам в деревню, где ежедневно выпивал не менее 0,5 л водки, что помогало ему не думать о «свалившейся на него беде». Примерно за месяц до настоящей госпитализации заметил дрожание рук, умеренные болезненные ощущения в руках и ногах, в том числе снижение болевой чувствительности, из-за чего возникали частые ожоги и порезы кожи; похолодание и онемение рук и ног. Вслед за этим возникло своеобразное ощущение при ходьбе: по словам пациента, он перемещался «будто по ватной поверхности». Родственники привезли больного в город и вызвали бригаду

скорой помощи, которая доставила его в стационар с предположительным диагнозом «парализация неясного происхождения».

Больной по профессии летчик-испытатель, на пенсии с 48 лет, ранее алкоголь употреблял, по его словам, «умеренно». Хронических заболеваний внутренних органов не было, проходил ежегодную диспансеризацию. Не курит.

При осмотре: состояние средней тяжести. Конституция нормостеническая, повышенного питания. Рост - 175 см. Вес - 92 кг. Лицо одутловатое. Кожные покровы бледные с отчетливым лимонно-желтым оттенком и участками гиперпигментации. Видимые слизистые бледные. Язык малинового цвета со сглаженными сосочками. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание ослабленное везикулярное, хрипов нет. Перкуторный звук над всей поверхностью легких с коробочным оттенком. ЧД - 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, в положении на левом боку определяется отчетливый систолический шум на верхушке сердца без проведения. Ритм - правильный. ЧСС - 112 в минуту. АД - 140/85 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет избыточного отложения подкожной жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Плотноватый край печени выступает из-под реберной дуги на 3 см. Размеры печени по Курлову: 11x9x9 см. Пальпируется край селезенки. В течение последней недели беспокоили запоры. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание в норме.

Пастозность голеней. В неврологическом статусе определяется следующая симптоматика: мышечная гипотония верхних и нижних конечностей, снижение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы Бабинского и Оппенгейма. Поверхностная и глубокая чувствительность в области дистальных отделов верхних и нижних конечностей снижены. Умеренное снижение слуха, резкое снижение обоняния, нарушения вкуса. Больной резко заторможен, немногословен. На вопросы отвечает не сразу, односложно, однако во времени и месте ориентирован.

Клинический анализ крови: Нв - 60 г/л, эритроциты -  $1,6 \times 10^{12}$ /л, макроцитоз, лейкоциты -  $6,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные - 4%, сегментоядерные - 72 %, лимфоциты - 18 %, моноциты - 3 %, эозинофилы - 3 %, тромбоциты -  $235 \times 10^3$ /л, СОЭ - 52 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза - 6,2 ммоль/л, холестерин - 5,5 ммоль/л, креатинин - 86 мкмоль/л, общий белок - 58 г/л, АЛТ - 84 Ед/л, АСТ - 62 Ед/л, ГГТП - 140 Ед/л.

ЭГДС: атрофия слизистой оболочки желудка.

УЗИ: печень повышенной эхогенности, увеличена преимущественно за счет левой доли; небольшое увеличение селезенки; признаки незначительного фиброза поджелудочной железы; почки - без патологии.

1. Какой диагноз можно поставить на основании описанной клинической картины и дополнительных методов исследования?

2. Какие наиболее характерные симптомы позволяют верифицировать диагноз данного заболевания?

3. Какое неврологическое нарушение наблюдается у данного больного и какие патогенетические механизмы лежат в ее основе?
4. Чем можно объяснить повышение активности ферментов печени (АЛТ, АСТ, ГГТП) у данного больного?
5. Что способствовало развитию заболевания у данного пациента?
6. Какие методы лечения необходимо использовать в данной ситуации?

#### 4. Тестовый контроль

- 1) (ПК-5) Какие из анемий характеризуются мегалобластным типом кроветворения?
  - В12-дефицитная
  - Железодефицитная
  - Гемолитическая
  - Сидероахрестическая
  - Фолиеводефицитная
- 2) (ПК-5) Факторы, способствующие развитию В12-дефицитной анемии
  - Строгое вегетарианство
  - Дефицит железа
  - Аутоиммунный гастрит
  - Резекция желудка и тонкой кишки
  - Прием азатиоприна
- 3) (ПК-5) Для картины периферической крови при мегалобластной анемии характерно:
  - Макроциты
  - Гиперхромия эритроцитов
  - Лейкоцитоз
  - Тромбоцитопения
  - Ретикулоцитоз
- 4) (ПК-6) Препараты для лечения макроцитарных анемий:
  - Цианокобаламин
  - Тиамин
  - Фолиевая кислота
  - Триметоприм
  - Препараты железа
- 5) (ПК-5) Для клинической картины дефицита В12 характерно:
  - Диспептические расстройства
  - Глоссит
  - Полиурия
  - Патологические переломы
  - Неврологические нарушения
- 6) (ПК-5) Что из перечисленного верно в отношении В-12 дефицитной анемии:
  - Предполагается наследственное нарушение секреции внутреннего фактора

- У большинства больных в сыворотке крови обнаруживают антитела против цитоплазмы париетальных клеток желудка
  - Заболевание всегда аутоиммунное
  - У всех больных определяются антитела к внутреннему фактору
  - Развивается после гастрэктомии
- 7) (ПК-6) При лечении витамином В-12:
- Обязательно сочетание с фолиевой кислотой
  - Ретикулоцитарный криз наступает через 12-24 часа от начала лечения
  - Ретикулоцитарный криз наступает на 5-8 день от начала лечения
  - Всем больным рекомендуется проводить гемотрансфузии
- 8) (ПК-6) Что верно в отношении лечения витамином В-12 при В-12 дефицитной анемии:
- Лечение нельзя начинать до установления точного диагноза
  - Лечение проводится преимущественно парентерально
  - Препарат вводят в течение 4 – 6 недель
  - Обычно начальная доза витамина В12 составляет 200 – 400 мкг в сутки
- 9) (ПК-5) Клиническими проявлениями фолиеводефицитной анемии являются:
- Головокружение
  - Парестезии
  - Признаки фуникулярного миелоза
  - Иктеричность
  - Койлонихии
- 10) (ПК-5) Диагноз В-12 дефицитной анемии можно поставить на основании:
- Наличия гиперхромной анемии
  - Наличия мегалобластного типа кроветворения
  - Наличия тромбоцитопении и нейтропении в сочетании с анемией

## **5. Заключение**

## **6. Самостоятельная работа**

- Составление клинических задач по теме «В12-дефицитная и фолиеводефицитная анемии»

- Проработка теоретического материала по темам «Макроцитарные анемии»
- Разработка клинического разбора пациента с дефицитом вит.В12

## **РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА**

### **а) основная литература:**

1. Денисов И.Н., Общая врачебная практика. В 2 т. Т. 1 [Электронный ресурс] : национальное руководство / под ред. акад. РАМН И.Н. Денисова, проф. О.М. Лесняк. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 976 с. - ISBN 978-5-9704-4164-0 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441640.html>
2. Денисов И.Н., Общая врачебная практика: национальное руководство: в 2 т. Т. II [Электронный ресурс] / под ред. акад. РАМН И.Н. Денисова, проф. О.М. Лесняк - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 888 с. - ISBN 978-5-9704-3906-7 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970446539.html>
3. Рукавицyna О.А., Анемии [Электронный ресурс] / под ред. О.А. Рукавицyna - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 256 с. - ISBN 978-5-9704-3978-4 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970439784.html>
4. Кишкун А. А., Назначение и клиническая интерпретация результатов лабораторных исследований [Электронный ресурс] / А. А. Кишкун - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 448 с. - ISBN 978-5-9704-3873-2 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438732.html>

### **б) дополнительная литература:**

1. Томилов А.Ф., Атлас клинической медицины: Внешние признаки болезней [Электронный ресурс] / Томилов А.Ф. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 176 с. - ISBN 978-5-9704-2562-6 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425626.html>
2. Давыдкин И.Л., Болезни крови в амбулаторной практике: руководство [Электронный ресурс] / И. Л. Давыдкин, И. В. Куртов, Р. К. Хайретдинов [и др.] - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 184 с. - ISBN 978-5-9704-2725-5 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970427255.html>

### **Методическое обеспечение:**

- методическое: алгоритмы, схемы, наглядные пособия;
- материальное: таблицы, плакаты, оборудование и материалы, приборы ТСО.