
Диагностика болезней системы крови

**Цель: предоставить
информацию, необходимую
для выявления основных
гематологических синдромов
и болезней**

Вопросы

- Диагностика основных синдромов системы крови:**
 - анемий,**
 - пролиферативного (миелопролиферативного и лимфопрполиферативного),**
 - геморрагического.**
 - Диагностика заболеваний системы крови:**
 - анемий,**
 - гемобластозов и**
 - геморрагических диатезов.**
-

Анемия -

- это уменьшение эритроцитов в единице объема крови, которое часто сопровождается уменьшением гемоглобина.
 - Для различных видов анемий характерны качественное изменение эритроцитов крови, степени их зрелости, размеров, формы, окраски, структуры и биохимических свойств.
 - Термин «анемия» без детализации не определяет конкретного заболевания, а указывает на изменение в анализах крови.
-

Классификация

- по морфологии: нормо-, макро-, микроцитарные (критерий – средний эритроцитарный объем);
- по степени насыщения эритроцитов гемоглобином: гипер-, нормо-, гипохромные (критерий – среднее содержание гемоглобина в эритроците 27-33 пикограмма (пг));
- - по степени регенерации эритроцитов: А-, гипо-, гиперрегенераторные;
- - по степени гемопозитического эффекта эритропоэтина.
- Патогенетическая классификация:
- - А. вследствие нарушения кровеобразования (железодефицитные, витаминдефицитные, гипо- и апластические);
- - А. вследствие повышенного кроверазрушения (гемолитические наследственные и приобретенные);
- - А. вследствие кровопотерь (постгеморрагические острые и хронические)

□ Железодефицитная анемия (ЖДА)- гипохромная микроцитарная

гипорегенераторная анемия, возникающая вследствие абсолютного снижения ресурсов железа в организме.

□ Эпидемиология

□ 10-30% взрослого населения

□ 80-95% анемий - ЖДА

□ Женщины болеют чаще мужчин

□ 20% женщин страдают ЖДА

Этиология

Причины дефицита железа

- хронические кровопотери;
 - нарушение всасывания железа при удалении желудка и кишечника, отсутствии секреции соляной кислоты, заболеваниях кишечника;
 - повышенное расходование запасов железа (беременность, лактация, период роста детей);
 - нарушение включения железа при синтезе гемоглобина (наследственный дефект ферментов, отравление свинцом).
-

Патогенез



Клиника:

общие проявления всех анемий

- Головокружение, шум в ушах, склонность к обморокам, «мелькание мушек» перед глазами, слабость, быстрая утомляемость
 - Одышка, сердцебиение (компенсаторные)
 - Бледность кожи и слизистых
 - Тенденция к гипотермии, гипотонии, напряжение пульса
 - Систолические шумы (анемические) над сердцем и шум волчка над яремными венами
 - Снижение эритроцитов
-

Особенности клиники ЖДА (сидеропенический синдром)

- диспепсические явления - снижение аппетита, извращение вкуса, подташнивание, быстрая насыщаемость, тяжесть в эпигастральной области после еды, отрыжка, склонность к поносам
 - легкие парестезии в виде ощущения покалывания или ползания мурашек по коже
 - в тяжелых случаях мучительная дисфагия при проглатывании сухой и твердой пищи - **сидеропеническая дисфагия, или синдром Россолимо-Бехтерева**, описанный ими в 1900- 1901 гг. (позднее этот синдром был описан Пламмером и Винсоном)
 - энурез
-

Особенности анамнеза

- Постепенное начало, хорошая переносимость признаков анемии
- Болезни ЖКТ, операции
- Беременность, лактация, период роста
- Интоксикация свинцом
- Патология беременности, осложнения во время родов
- ~~Задержка развития и роста детей~~

Клиника ЖДА

- при осмотре: бледность кожи, желтушные ладони и подошвы
 - **проявления дефицита железа:**
 - - *кожа* сухая, шелушится
 - - *волосы* ломкие, рано седеют и выпадают
 - - *койлонихии* - плоские или вогнутые, тусклые, с поперечными складками, ломкие **НОГТИ**
 - - *полость рта*: трещины в углах рта, сглаживание сосочков языка- *атрофический глоссит*, *зубы* тусклые, разрушаются, при длительном применении железа **чернеют**, альвеолярная пиорея
 - субфебрильная температура
-

Дополнительные методы исследования

- ❑ **Критерии дефицита железа и анемии:**
 - ❑ **гемоглобин ниже 120 г/л у мужчин и ниже 116 г/л у женщин;**
 - ❑ **снижение цветового показателя (ниже 0,86);**
 - ❑ **среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (24 пг);**
 - ❑ **средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (ниже 30 %)**
 - ❑ **повышение количества микроцитов (эритроцитов диаметром менее 6 мкм) более 20 %;**
-

Дополнительные методы исследования

- ❑ **снижение сывороточного Fe - менее 11,6 мкмоль/л;**
 - ❑ **повышение общего трансферрина (ОЖСС) (более 71,6 мкмоль/л), за счет свободного трансферрина (более 35,8 мкмоль/л);**
 - ❑ **снижение насыщения трансферрина железом (менее 25 %);**
 - ❑ ***золотой стандарт* – окрашивание аспирата костного мозга для определения содержания железа (отсутствие запасов железа в костном мозге)**
-

Вспоминаем биохимию... .

- *трансферрин относится к бета - глобулинам, синтезируется в печени, транспортирует Fe. Является наиболее достоверным тестом диагностики гипосидероза. Причинами снижения содержания трансферрина в сыворотке могут быть гепатиты, опухоли, голодание, нефропатии;*
 - *На уровень Fe сыворотки влияют: некроз тканей (↑), воспаление (↓), что ограничивает диагностическое значение измерения Fe сыворотки;*
-

Вспоминаем биохимию... .

- Ферритин – растворимый в воде комплекс гидроокиси Fe с транспортным белком, содержится в печени, селезенке, костном мозге и небольшое количество - в сыворотке; ложноположительный результат при опухолях.
-

Дополнительные методы исследования

- гипохромия, с цветовым показателем ниже единицы (0,8–0,4) и микроцитоз,
 - анизоцитоз, пойкилоцитоз не специфичны для ЖДА.
 - ЖДА могут сопутствовать тромбоцито-, лейкопения, относительный моноцитоз, лимфоцитоз и эозинопения.
 - Специальные исследования, необходимые для уточнения причины анемии: гваяковая проба, коагулограмма, пробная терапия железом для подтверждения нарушения утилизации железа.
-

Дефицит *Fe* приводит к атрофии слизистой ЖКТ ==>

- ахлоргидрия или ахилия, уменьшение желудочной секреции
 - Rh-признаки: сглаженность складок слизистой оболочки пищевода и желудка
 - ФЭГДС подтверждают наличие атрофии слизистой оболочки пищевода и желудка.
-

Nota Bene!

- 1) ферритин – острофазовый показатель, м.б. повышен при воспалительных изменениях;
- 2) железосодержащие препараты и пищевые продукты влияют на уровень железа сыворотки;
- 3) уровень гемоглобина не может быть использован у больных с хронической гипоксемией (курильщики, ХОБЛ) – у них анемия при более высоких уровнях гемоглобина; у беременных – увеличение ОЦК.

Принципы лечения

- Диетотерапия
- Устранение причины гипосидероза
- Препараты железа длительными курсами – 6 месяцев

Пути профилактики

- Лечение заболеваний ЖКТ
- Ликвидация очагов хронической кровопотерь
- Полноценное питание
- Противорецидивная терапия

Острая постгеморрагическая анемия -

- нормохромная нормоцитарная гиперрегенераторная анемия, возникающая вследствие острой кровопотери в течение короткого периода времени**
-

Причины

- кровотечения***
 - кровоизлияния***
 - внематочная беременность***
 - хирургические вмешательства***
 - нарушения гемостаза***
 - Минимальный объем кровопотери, представляющий опасность для жизни человека, 500 мл***
-

Клиника

- ❑ **Общие признаки анемии (коллапса)**
- ❑ **Внезапная сухость во рту**
- ❑ **Признаки кровотечения, кровоизлияния**
- ❑ **В анамнезе: острое развитие симптомов, хронические болезни, травмы, операции, наследственные болезни системы крови, внематочная беременность роды**
- ❑ **Картина крови: первые сутки без изменений, на 2-3 дни признаки железодефицитной анемии, увеличение ретикулоцитов**
- ❑ **Верификация кровотечения**

Принципы лечения

- Остановка кровотечения
- Противошоковые мероприятия: восполнение ОЦК кровезаменителями, эритроцитарной массой и свежей цитратной кровью при потере 1 л крови

Профилактика

- лечение основного заболевания
 - предотвращение травм и
 - послеоперационного кровотечения
-

V12- дефицитные анемии

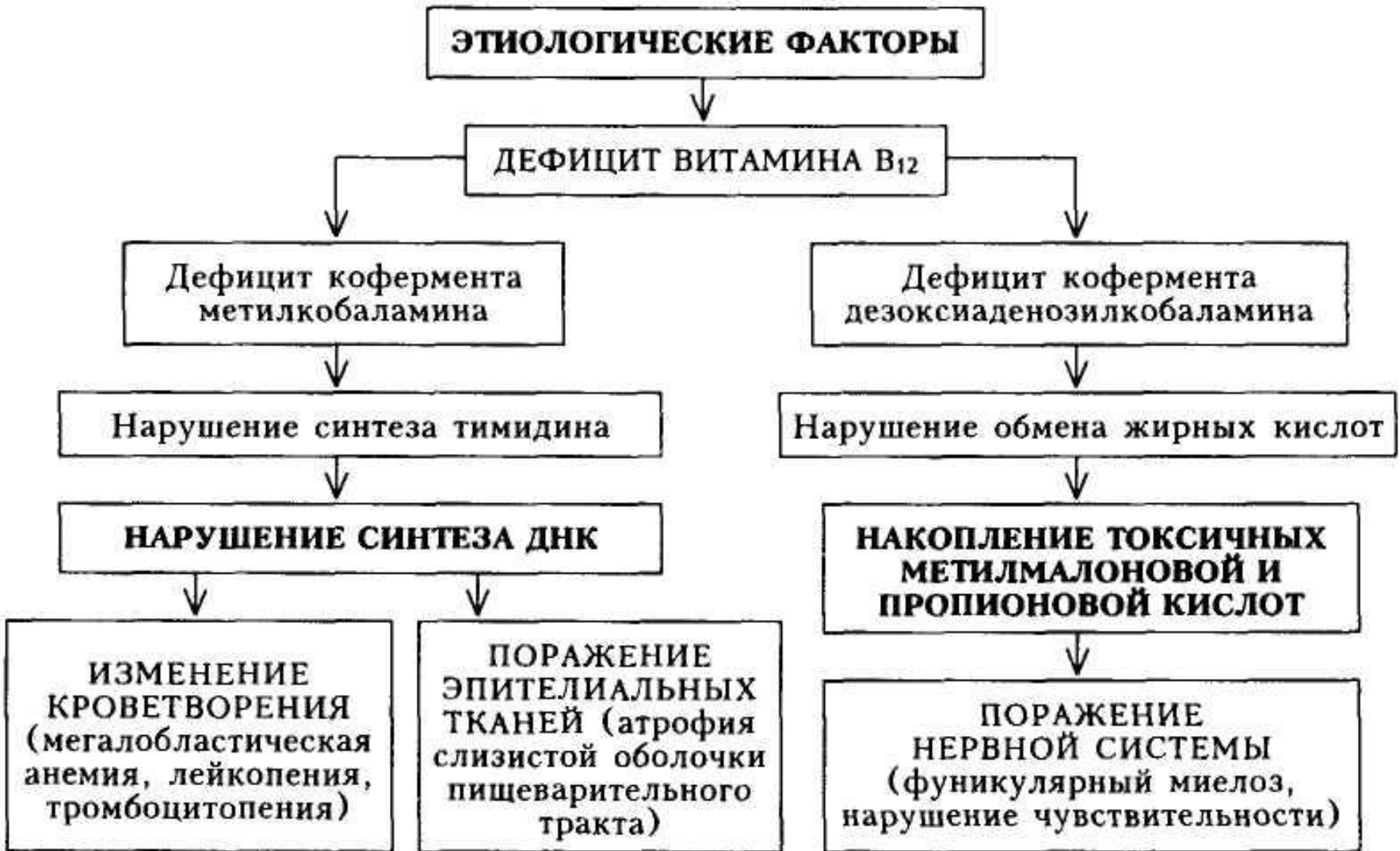
- вследствие дефицита цианкобаламина

(суточная потребность 1-5мкг)

причины

- пернициозная анемия** – аутоиммунное заболевание с образованием антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла
- другие причины дефицита V12:**
 - Алиментарные
 - Гастрэктомия
 - Инвазия широким лентецом
 - Синдром мальабсорбции
 - Панкреатит
 - Алкоголизм
 - Прием лекарственных средств: бигуаниды, контрацептивы

Патогенез



Клиника

- Общие признаки анемий
 - Фуникулярный миелоз (парастезии, снижение вибрационной чувствительности, атрофии мышц, полиневрит, патологические рефлексы, в тяжелых случаях параличи конечностей, нарушения функции тазовых органов)
 - Нарушение координации (положительные пробы Ромберга и пальценосовая проба)
-

Клиника

- Психические нарушения (спутанность сознания, депрессия, деменция, галлюцинации, бред, судороги)
- Поражение ЖКТ: атрофический глоссит, афты, анорексия, гепатоспленомегалия
- Поражение кожи:
гиперпигментация, пурпура,
витилиго, бледно-желтушное
окрашивание кожи

Картина крови и костного мозга

- Цветовой показатель повышен, анизоцитоз и пойкилоцитоз, в части эритроцитов видны остатки ядер (тельца Жолли и Кебота). Число эритроцитов снижено. Типичны мегалоциты.
- Костный мозг содержит мегалобласты — крупные клетки с ядром, похожим на растрескавшуюся землю, покрытую каплями дождя.
- Снижение содержания витамина В12 в крови, повышение ферритина,
- антитела к внутреннему фактору Кастла и париетальным клеткам.

Принципы лечения

- Пожизненное лечение
- Диета с повышенным содержанием белка
- Инъекции витамина B12 (цианкобаламин).
- В случае глистной инвазии широким лентецом - дегельминтизация фенасолом.
- Переливание крови осуществляется по жизненным показаниям

Профилактика

- Предупреждение рецидивов болезни сводится к лечебным мероприятиям (регулярное введение витамина B12).
- ФЭГДС каждые 5 лет для исключения рака желудка

Фолиеводефицитная анемия

развивается при содержании фолиевой кислоты в сыворотке меньше 4 нг/мл

- **Причины**
 - Патология тощей кишки (нарушение всасывания)
 - Алиментарный фактор (нарушение поступления), у недоношенных новорожденных, при вскармливании козьим молоком
 - Длительный прием противосудорожных препаратов, контрацептивов
 - Хронический алкоголизм
 - Беременность и лактация –
повышение потребности
-

Клиника

Общие признаки анемии

Атрофический глоссит

Анорексия

Неустойчивый стул

Незначительная желтуха

Снижение содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах,

макроцитоз, гипорегенераторный характер, мегалобластический тип кроветворения

лечение

- Прием таблеток фолиевой кислоты в больших дозах

профилактика

- Прием фолиевой кислоты беременными,
 - Кормление новорожденных донорским молоком или молочными смесями, а не козьим молоком
-

**Гемолитические анемии
– большая группа
анемий,
характеризующихся
снижением средней
продолжительности
жизни эритроцитов (в
норме 120 дней)**

Причины гемолиза

внесосудистого

- носят семейный наследственный характер. Гемолиз эритроцитов происходит в селезенке.
- Он может быть:
 - результатом дефекта структуры мембран эритроцитов, обуславливающих их нестойкость;
 - связан с дефицитом ферментов (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, пируваткиназы);
 - с нарушением синтеза гемоглобина.

внутрисосудистого

- гемолитические яды
- тяжелые ожоги
- малярия
- сепсис
- переливание несовместимой крови
- иммунопатологические процессы
- вирусные инфекции
- хронический лимфолейкоз
- СКВ
- пароксизмальная холодовая гемоглобинурия

Общие признаки гемолитических анемий

- **Повышенный гемолиз в клетках мононуклеарно-фагоцитарной системы** (главным образом в селезенке) проявляется следующими симптомами:
 - в крови увеличивается содержание свободного (непрямого) билирубина, с чем связано желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек, выраженное в различной степени;
 - избыточное количество непрямого билирубина перерабатывается гепатоцитами в прямой билирубин, вследствие чего желчь интенсивно окрашивается (плейохромия) и возникает склонность к образованию камней в желчном пузыре и протоках;

Общие признаки гемолитических анемий

- в кишечнике, куда поступает желчь, образуются в увеличенном количестве стеркобилиноген и уробилиноген, в связи с чем каловые массы интенсивно окрашены;
- в моче увеличивается содержание уробилина;
- общее количество эритроцитов уменьшается, увеличивается ретикулоцитоз в периферической крови, а также содержание эритробластов и нормоцитов в костном мозге.

Общие признаки гемолитических анемий

- ***Проявления повышенного внутрисосудистого гемолиза:***
 - в крови увеличивается количество свободного гемоглобина;
 - свободный гемоглобин выделяется с мочой в неизмененном виде или в виде гемосидерина (моча при этом имеет красный, бурый или черный цвет);
 - гемосидерин может откладываться во внутренних органах (гемосидероз).
-

Общие признаки гемолитических анемий

- выраженная интоксикация с ознобом и лихорадкой,
 - боли в пояснице и животе,
 - шок в результате нарушения микроциркуляции,
 - желтуха,
 - спленомегалия,
 - гемоглобинурия.
-

Краткие характеристики гемолитических анемий

Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара)

- впервые описан в 1900 г. Минковским, а в дальнейшем более подробно – Шоффаром;
 - передается генетическим путем, не связан с полом;
 - эритроциты приобретают форму сферы, что обуславливает их нестойкость;
 - Гемолитические кризы провоцируются инфекцией;
 - Гемолиз внесосудистый.
-

- Если болезнь развивается в раннем детстве, имеет место деформация скелета: башенный квадратный череп, изменяется расположение зубов, выявляется высокое небо, укорочение мизинца.
 - У больных развивается желтуха, спленомегалия, анемия, склонность к образованию камней в желчном пузыре.
 - В периферической крови увеличено число ретикулоцитов до 10 %, иногда до 50–60 %. В мазке крови сфероциты — в среднем 20–30 %, но нередко они составляют большинство красных клеток.
 - Спонтанный лизис эритроцитов после двухсуточной их инкубации, снижение осмотической резистентности эритроцитов, возрастание интенсивности эритропоэза в 10–15 раз.
 - Профилактика сводится к лечебным мероприятиям во время кризов.
-

Анемии, связанные с нарушением синтеза глобина

- Талассемия - наиболее распространенный и наиболее тяжелый вид гемоглобинопатий, то есть наследственных заболеваний, обусловленных аномалиями синтеза гемоглобинов.
 - Серповидная анемия - наследственная форма гемолитической анемии, связанная с нарушением нормальной структуры гемоглобина.
-

Иммунные гемолитические анемии

- характеризуются участием антител в повреждении и преждевременной гибели эритроцитов. При этом антитела могут поступать извне, как при гемолитической болезни новорожденных, или появляться в самом организме после лечения антибиотиками, в результате вирусного заболевания. Антитела могут вырабатываться в организме против собственных неизмененных эритроцитов из-за срыва иммунологической толерантности (неотвечаемость на собственные антигены).
-

***Гипо-, апластические
анемии — это разнородная
по причинам группа
заболеваний, объединенная
главным клиническим
синдромом — анемией.***

Причины

- Наследственные факторы (выявлены 4 гена, мутация каждого из которых приводит к апластической анемии),
 - антитела против родоначальников клеток крови,
 - лекарственные препараты (амидопирин, барбитураты, НПВС, цитостатики, антибиотики, препараты золота),
 - токсические вещества, яды,
 - лучевая энергия,
 - беременность,
 - инфекции (вирус гепатита В, ЦМВ, грипп, инфекционный мононуклеоз),
 - лимфопролиферативные нарушения (лимфома, тимома, хронический лимфобластный лейкоз),
 - идиопатические формы.
-

Патогенез

- ❑ **Морфологическим субстратом является аплазия (гипоплазия) костного мозга.**
 - ❑ **Истинная апластическая анемия бывает при повреждении красного ростка крови.**
 - ❑ **Поражение всех трех ростков кроветворения приводит к панмиелофтизу, то есть угнетению продукции всех форменных элементов крови, который обозначают как *миелодиспластический синдром*.**
 - ❑ **Костный мозг утрачивает способность к своему восстановлению.**
-

Клиническая картина

- Общие признаки анемии
 - Инфекционно-воспалительные и гнойно-некротические осложнения
 - Геморрагические проявления
 - В крови: панцитопения, анемия нормохромная, арегенераторная, удлинение времени кровотечения
 - Костный мозг: «опустошение»: значительное снижение предшественников всех ростков крови
-

Принципы лечения

- ❑ Переливание крови при выраженной анемии.
 - ❑ Десферал показан в связи с высоким уровнем железа.
 - ❑ Кортикостероидные гормоны в ряде случаев вызывают положительный эффект.
 - ❑ Широко применяют спленэктомию.
 - ❑ Показана трансплантация костного мозга.
 - ❑ Прогноз неблагоприятный: болезнь продолжается 4–6 месяцев и заканчивается гибелью больных (при отсутствии трансплантации). Редко продолжительность жизни до нескольких лет.
 - ❑ **Профилактика**
 - ❑ Предотвращения воздействия причинных факторов, специфическая профилактика не разработана
-

Гемобластозы – опухоли из кроветворных клеток. При поражении костного мозга их относят к **лейкозам**. Опухоли из лимфатических клеток, не поражающих костный мозг, называют **лимфомы**.

Признаки гемобластозов:

- неспособность лейкозных клеток к дифференцировке и созреванию,
 - раннее метастазирование,
 - угнетение нормального кроветворения.
-

□ **Миелопролиферативный синдром** – увеличение продукции клеток миелоидного ряда и нарушение их дифференцировки.

□ Является основным проявлением миелопролиферативных заболеваний: хронический миелолейкоз, идиопатический миелофиброз, эссенциальная тромбоцитопения, истинная полицитемия, миелодиспластический синдром.

□ Причины: вирусная инфекция, ионизирующая радиация, лекарства (химиотерапия+лучевая терапия), химические вещества (бензол), наследственные хромосомные дефекты, иммунодефициты

Клоновая теория патогенеза лейкозов:

- **Воздействие этиологического фактора → повреждение ДНК (мутация) при ослаблении иммунной защиты → возникновение опухоли (нарушение дифференциации) на уровне ранней полипотентной клетки - предшественницы гемопоэза → неконтролируемая пролиферация всех линий костно-мозговых клеток - эритроидных, миелоидных, мегакариоцитарных**
- **Дальнейшее распространение опухоли осуществляется путем метастазирования этих клеток по**

Особенность гемобластозов - озлокачествление опухолевого процесса - «опухолевая прогрессия».

- угнетение нормального кроветворения;
 - наступление «бластного криза» (смена дифференцированных опухолевых клеток недифференцированными);
 - появление способности лейкозных клеток расти вне органов кроветворения;
 - уход лейкозных клеток из-под контроля цитостатических препаратов;
 - неодинаковые свойства лейкозных клеток в разных очагах лейкозной пролиферации.
-

Клиническая характеристика

- **симптомы, вызванные интоксикацией, разрастаниями лейкозных клеток в костном мозге, селезенке и печени (потливость, слабость, снижение массы тела, тяжесть и боль в области селезенки и печени), оссалгии;**
 - **увеличение печени и селезенки;**
 - **лейкемические инфильтраты в коже;**
 - **характерные изменения в костном мозге и периферической крови: лейкоцитоз, появление большого числа бластных клеток, лейкоемический провал**
-

Лимфопролиферативный синдром встречается при лимфолейкозе.

- Причины:
 - вирусная инфекция
 - ионизирующая радиация
 - лекарства
 - химические вещества
 - генетические аномалии.
-

Клиническая характеристика

- увеличение лимфатических узлов безболезненных тестовато-эластичной консистенции, не спаянных между собой и с окружающими тканями;
 - отсутствие или умеренное увеличение печени и селезенки;
 - частые поражения кожи (кожные инфильтраты, экзема, псориаз, опоясывающий лишай и др.)
-

Клиническая характеристика

- лейкоцитоз с лимфоцитозом до 90 %
- лимфоциты малого размера с узкой полоской цитоплазмы
- тени Боткина - Гумпрехта - раздавленные при приготовлении мазка неполноценные лимфоциты
- В пунктате костного мозга увеличенное содержание лимфоцитов (более 30 %) – *патогномоничный признак хронического лимфолейкоза*
- В пунктатах селезенки и лимфатического узла – 95-100% лимфоцитов

Острые лейкозы

- - гемобластозы, которые характеризуются инфильтрацией костного мозга незрелыми бластными клетками без дифференциации их в нормальные зрелые клетки крови. Острые лейкозы делятся на две большие группы: лимфобластные и нелимфобластные лейкозы.
- Субстрат опухоли - молодые, бластные клетки. Течение злокачественное. При лечении у детей прогноз часто благоприятен, без лечения – летальный исход в течение нескольких недель или месяцев.
- Этиология и патогенез: см. причины и механизм развития пролиферативного синдрома

Клиническая картина ОЛ складывается из:

- анемического, геморрагического и пролиферативного синдромов**
 - повышенной склонности к инфекциям,**
 - синдрома общей опухолевой интоксикации (слабости, потливости, гипертермии),**
 - иногда отмечают выраженные оссалгии, артралгии, вызванные распространением опухоли.**
-

Картина крови и костного мозга

- **лейкоцитоз, появление большого числа бластных клеток и лейкомический провал** (в периферической крови присутствуют бласты и зрелые клетки белой крови, без промежуточных стадий созревания).
 - **значительное повышение содержания бластных клеток в стернальной пунктате** (более 30 % бластных клеток в пунктате полностью подтверждает диагноз ОЛ).
-

Правила, которые следует помнить врачу, чтобы не пропустить ОЛ

- ~~Патогномоничных для лейкозов симптомов нет, поэтому, **обязательно** динамическое исследование крови при всех рефрактерных к лечению и рецидивирующих ангинах, респираторных заболеваниях, гриппе, особенно если эти заболевания сопровождаются лимфаденопатией, геморрагическими проявлениями, а также артралгиями.~~
- Особая настороженность должна быть при всех случаях **лимфаденитов и гиперпластических гингивитов.**
Назначение таким больным различных физиотерапевтических и тепловых процедур без предварительного исследования крови

Принципы лечения

- Главное условие успешного лечения ОЛ - раннее его начало.
- Применение комбинации цитостатиков: винкристин, преднизолон, рубомицин, I-аспаргиназу.
- С помощью этих средств у 90% детей и 70% взрослых больных в течение 4-6 недель достигается ремиссия; ремиссия считается полной если в костном мозге остается не более 5% бластных клеток . Для закрепления ремиссии проводят 1-3 курса с перерывом в 2 недели комбинацию СОАР: циклофосфан, винкристин, цитозар, преднизолон

Принципы лечения

- Поддерживающую терапию проводят непрерывно 5 лет, комбинацией из 3 препаратов: 6-меркаптопурина, метотрексата, циклофосфида .
 - До использования цитостатиков течение ОЛ отличалось злокачественностью, средняя продолжительность жизни больных при естественном течении заболевания составляла около 3 мес.
 - Современное лечение позволило продлить время жизни больных , особенно при ОЛЛ детей. Около 60% детей с этим заболеванием живут более 5 лет , у взрослых длительную ремиссию удается получить лишь у 30%.
-

Принципы лечения

- В последние годы для лечения ОЛ, особенно нелимфобластных, при которых риск рецидивов очень высок, стала применяться **трансплантация костного мозга**. Донорами костного мозга могут быть брат или сестра больного. Эффективность аллогенной трансплантации (ремиссия более 5 лет) при ОМЛ составляет 50-60 %, при ОЛЛ - до 70%.
 - Наряду с аллогенной проводят и аутологичную трансплантацию. По данным американских врачей, вероятность длительной ремиссии у больных, которым проведена аутологичная трансплантация, составляет примерно 45%.
-

Хронические лейкозы

~~Миелоцитарного~~ происхождения

- Хронический миелоз (хронический миелоидный лейкоз)
- Хронический эритромиелоз
- Эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза)
- Моноцитарного**
происхождения

~~Лимфоцитарного~~ происхождения

- Хронический лимфолейкоз
- Лимфоматоз кожи
- парапротеинемические лейкозы: миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия (болезнь Вандельстрема), болезнь тяжелых цепей (болезнь Франклина)

Хронический миелоз

- Первая стадия — доброкачественная, занимает несколько лет, характеризуется увеличением селезенки. Вторая стадия — злокачественная, длится 3–6 месяцев.
 - Селезенка, печень, лимфатические узлы увеличены, появляются лейкозные инфильтрации кожи, нервных стволов, мозговых оболочек, геморрагический синдром. Часто регистрируются инфекционные заболевания, признаки интоксикации — слабость, потливость.
 - Характерен нейтрофильный лейкоцитоз с появлением молодых форм нейтрофилов, сопровождающийся гипертромбоцитозом, лимфоцитопенией. Во вторую стадию в костном мозге и крови появляются бластные формы, отмечается быстрый рост числа лейкоцитов в крови. Характерными признаками терминальной стадии является обнаружение в крови осколков ядер мегакариоцитов, угнетение нормального кроветворения.
-

Лечение

- ❑ В развернутой стадии болезни назначают малые дозы миелосана, обычно в течение 20–40 дней.
 - ❑ Параллельно с миелосаном используют облучение селезенки.
 - ❑ На этапе бластного криза хороший результат дает комбинация препаратов: винкристин-преднизолон, цитозар-рубомидин, цитозартиогуанин.
 - ❑ Применяют трансплантацию костного мозга.
-

Эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза)-

- это хронический миелолейкоз, при котором основными клетками опухоли являются эритроциты.
 - Встречается обычно у пожилых людей (55–60 лет).
 - Отмечается большая заболеваемость у восточноевропейских евреев и редкая- у негров.
-

Клиническая картина: плеторический синдром (плетора - полнокровие)

- головные боли, головокружения, нарушение зрения, стенокардические боли, кожный зуд, эритромелалгия (внезапное возникновение гиперемии с синюшным оттенком кожи пальцев рук, сопровождающееся резкими болями и жжением), онемение и зябкость конечностей;
- изменение окраски кожи и слизистых оболочек по типу эритроцианоза, особенности окраски слизистой оболочки в месте перехода мягкого неба в твердое (симптом Купермана), АГ, развитие тромбоза, реже кровоточивости, ИМ, инсульта, нарушения зрения;
- ОАК: увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов, повышение показателя гематокрита и вязкости крови, умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитоз, резкое замедление СОЭ.

Клиническая картина: миелопролиферативный синдром

- слабость, потливость, гипертермия, боли в костях, тяжесть или боль в левом подреберье (вследствие спленомегалии). Спленомегалия объясняется миелоидной метаплазией органа и застоем крови. Реже наблюдается увеличение печени.
 - В периферической крови: панцитоз, чаще со сдвигом лейкоцитарной формулы влево; при трепанобиопсии выявляется трехростковая гиперплазия костного мозга, в пунктате селезенки — очаги миелоидной метаплазии органа.
-

Течение болезни

- Различная выраженность синдромов на разных стадиях болезни обуславливает вариабельность клинической картины.
 - Процесс течет доброкачественно (в среднем 8–10 лет), но обычно заканчивается переходом в хронический миелолейкоз с появлением очагов лейкозной инфильтрации в органах.
 - Причинами смерти могут быть тромбозы сосудов, почечная недостаточность, переход в острый миелолейкоз.
-

Лечение

- Кровопускание по 500 мл через 1–2 дня.
 - При лейкоцитозе свыше 10 000–15 000 в 1 мкл (10–15 Г/л) и тромбоцитозе свыше 1 000 000 в 1 мкл (1000 Г/л), показано применение цитостатиков: имифос, миелосан, миелобромон, хлорбутин, циклофосфамид.
-

Хронический лимфолейкоз

- - это доброкачественная опухоль лимфатической ткани.
 - Клетки опухоли: преимущественно зрелые лимфоциты (В).
 - Встречается у лиц среднего и пожилого возраста.
 - Увеличивается количество лимфоцитов в лимфатических узлах, селезенке, печени.
 - Этиология, патогенез, клиническая картина см. Лимфопролиферативный с-м
-

Течение болезни

- стадийное: начальная стадия, стадия развернутых клинических проявлений и терминальная.
- В среднем продолжительность жизни составляет 3–5 лет, иногда длится до 10–15 лет, редко до 20–25 лет.
- Больные погибают от осложнений.
- Диагноз ставится по картине крови. Решающее значение имеет пункция костного мозга.
- Дифференциальный диагноз проводят с лимфогранулематозом и лимфосаркоматозом.



Лечение

- **Показания для терапии: ухудшение общего состояния, цитопения, быстрое увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, неуклонное нарастание уровня лейкоцитов.**
 - **Химиотерапия хлорбутином или циклофосфаном в течение 4–8 недель, стероидными гормонами, комбинацией препаратов: циклофосфан – винкристин – преднизолон.**
 - **Эффективной может быть локальная лучевая терапия селезенки.**
 - **При лечении инфекционных осложнений – антибиотики; опоясывающего лишая – дезоксирибонуклеаза, цитозар, левамизол.**
-

Лимфогранулематоз -

- первичное опухолевое заболевание лимфатической системы, характеризующееся злокачественной гиперплазией лимфоидной ткани с образованием в л/у и внутренних органах гранулем.
 - Протекает чаще хронически, рецидивирует. Среди опухолевых заболеваний лимфатической системы занимает по частоте первое место.
 - В Японии болеют реже, чем в странах Европы, негры — реже, чем белые.
 - Лимфогранулематоз диагностируется у людей всех возрастов, включая новорожденных, особенно часто в возрасте 16–30 лет и старше 50 лет.
 - Этиология и патогенез см. выше.
-

Клиника

- Лимфоаденопатия: при изолированном лимфогранулематозе чаще поражаются шейные, медиастинальные или забрюшинные лимфатические узлы, реже — паховые и подмышечные. Узлы увеличиваются, спаиваются между собой, но не с кожей, подвижны. Сначала они на ощупь мягкие, затем плотные.
- При генерализованном лимфогранулематозе, как правило, увеличена селезенка.
- При увеличении узлов средостения появляются кашель, одышка, боли за грудиной.
- При увеличении околоаортальных лимфатических узлов у больного возникают боли в области поясницы, главным образом ночью.

Клиника

- Лихорадка, проливные поты, ночное потоотделение, быстрое похудание при незначительной лимфоаденопатии указывает на тяжелое течение болезни.
- часто поражаются легкие с гидротораксом; костная система, в первую очередь позвонки, затем кости таза, грудины;
- кожа в виде аллергических проявлений, зуда различной выраженности, вплоть до расчесов всего тела.
- Больные предрасположены к вирусным заболеваниям: опоясывающий лишай, ветрянка, гепатит, а также к туберкулезу.
- Специфических изменений со стороны периферической крови нет: нейтрофилез, на поздних этапах —нейтропения, иногда увеличено число эозинофилов, тромбоцитов, СОЭ. Уменьшается содержание Т-лимфоцитов.



Течение

- быстро протекающие формы, длящиеся 6–10 недель; формы, продолжающиеся 2–3 года, и медленно прогрессирующие с циклическим течением (5–6 лет). Смерть наступает при явлениях общего истощения. У мужчин лимфогранулематоз протекает тяжелее, чем у женщин. Прогноз тяжелее у детей и пожилых людей. При наличии симптомов заболевания средняя продолжительность жизни больного составляет два года.
-

Лечение

- При локальном поражении нескольких групп лимфатических узлов успешно применение облучения.
- Из химиопрепаратов эффективны натулан, винбластин, нитрозометилмочевина.
- Хорошо зарекомендовала себя схема МОРР: эмбихинон-винкрестин-натулан-преднизолон. Этот комплекс лекарств дает от 50 до 80 % полных ремиссий. После достижения ремиссии необходима поддерживающая терапия в течение длительного времени. Наиболее часто применяется для этих целей винбластин.

Геморрагический синдром

— это клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся кровоточивостью, которая проявляется наличием геморрагий на коже и слизистых, кровотечениями и кровоизлияниями

Классификация

- **Тромбоцитопении (снижение количества тромбоцитов) и тромбоцитопатии (нарушение функциональных свойств тромбоцитов).**
 - **Коагулопатии (гемофилии), развивающиеся при:**
 - **а) недостаточном количестве прокоагулянтов, участвующих в плазменном звене гемостаза;**
 - **б) недостаточной функциональной активности прокоагулянтов;**
 - **в) наличии в крови ингибиторов отдельных прокоагулянтов.**
 - **Ангиопатии (вазопатии) — повреждение сосудистой стенки врожденного характера или развивающееся в результате иммуноаллергического или инфекционно-токсического воздействия.**
-

Классификация

- Избыточный фибринолиз, возникающий при:
 - а) лечении тромболитическими препаратами;
 - б) дефекте ингибитора плазмина или избытке тканевого активатора плазминогена (наследственного происхождения).
 - Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), представляющий сочетание нарушений различных компонентов гемостаза (тромбоцитопения, коагулопатия и пр.).
-

Причины

- Гемофилия
 - Тромбоцитопеническая пурпура или болезнь Верльгофа
 - Васкулиты (пурпура Шенлайн-Геноха)
 - Тяжелые поражения печени
-

Клиника

- **Кровоточивость: по Баркаган З.С. [1975] различают следующие типы геморрагий: гематомный, пятнисто-петехиальный, или микроциркуляторный, смешанный микроциркуляторно-гематомный, васкулитно-пурпурный, ангиоматозный.**
- **Поражение органов и систем (суставной, абдоминальный, почечный синдромы)**
- **Неспецифического синдрома (лихорадка, потеря массы тела, слабость)**
- **Синдрома нарушений гемостаза, выявляемых с помощью лабораторных методов исследования.**

Типы геморрагий

гематомный: массивные, глубокие, напряженные и болезненные кровоизлияния в крупные суставы, мышцы, в подкожную жировую и забрюшинную клетчатку. Они вызывают расслоение и деструкцию тканей, развитие деформирующих артрозов, контрактур, патологических переломов, костных псевдоопухолей, атрофию мышц;

профузные спонтанные, посттравматические и послеоперационные кровотечения.

Характерен исключительно для наследственных коагулопатий (в частности, гемофилии А и В).

Типы геморрагий

- Пятнисто-петехиальный (микроциркуляторный) тип: безболезненно ненапряженные, поверхностные кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, петехии, синяки, десневые, носовые и маточные кровотечения при незначительной травматизации микрососудов — при измерении АД, в местах пальпации, при растирании кожи рукой и т.д.
 - нехарактерно образование гематом, мышцы, суставы и другие части опорно-двигательного аппарата интактны. Кровотечения при полостных оперативных вмешательствах редки и не имеют склонности к рецидивированию.
 - наблюдается при тромбоцитопениях, тромбоцитопатиях.
-

Типы геморрагий

- **Смешанный микроциркуляторно-гематомный:**
 - **петехиально-пятнистая кровоточивость;**
 - **гематомы немногочисленны, но достигают очень больших размеров, располагаются преимущественно в подкожной жировой или забрюшинной клетчатке; кровоизлияния в суставы редки, не ведут к развитию деформирующих артрозов и атрофии мышц;**
 - **гематомы в зависимости от локализации могут имитировать картину острого живота, непроходимости кишечника и острого аппендицита.**
 - **Наблюдается при наиболее тяжелых формах коагулопатий (гемофилии А), ДВС-синдроме и передозировке антикоагулянтов.**
-

Типы геморрагий

- **Васкулитно-пурпурный**: геморрагии возникают на фоне локальных экссудативно-воспалительных явлений и общих иммуноаллергических или инфекционнотоксических нарушений.
- Геморрагические высыпания на коже симметричны несколько приподняты вследствие воспалительной инфильтрации и отек, остаточная пигментация кожи.
- Наблюдается при геморрагическом васкулите.
- **Ангиоматозный** тип кровоточивости:
- Отсутствие спонтанных и посттравматических кровоизлияний
- Наличие упорных кровотечений 1 – 2 локализаций (носовые, реже – гематурия, легочные и желудочно-кишечные).
- Наблюдается при различных формах телеангиэктазии.

Алгоритм диагностики нарушений гемостаза

- **Оценка тромбоцитарного звена гемостаза:**
 - время кровотечения (2 - 5 мин) определение количества тромбоцитов в периферической крови (тромбоцитопения)
 - определение функциональных свойств тромбоцитов (определение адгезии и агрегации) (при тромбоцитопатиях)
 - **Оценка патологии сосудистой стенки:**
проба Румпель-Леде-Кончаловского
 - **оценка фибринолиза:** укорочение времени лизиса эуглобулиновых сгустков (в норме 2 — 4 ч)
-

Алгоритм диагностики нарушений гемостаза

- **изучение плазменного звена гемостаза:**
- протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). При удлинении ПВ и неизменном АЧТВ дефект находится во «внешнем» каскаде свертывания крови (дефицит фактора VII — гипоконвертинемия). При удлинении АЧТВ и неизменном ПВ «дефект» гемостаза локализуется во «внутреннем» каскаде (дефицит факторов VIII, IX). При удлинении ПВ и АЧТВ речь идет о дефиците факторов X, V, II (протромбин) или I (фибриноген)
- определение уровня фибриногена

Неотложная помощь зависит
от нозологии,
сопровождающейся
геморрагическим синдромом.

Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна- Геноха)-

геморрагический васкулит мелких сосудов, характеризующийся симметричными высыпаниями, артритами, болями в животе и нефритом.

Эпидемиология

Возраст – до 20 лет

Пол - мужской

Этиология и патогенез

- Эндогенные факторы – хронические очаги инфекции, сенсibilизация
 - Экзогенные факторы:
 - Инфекция
 - Аллергены
 - Укусы насекомых
 - Лекарственные средства (вакцины, иммуноглобулины)
 - Фиксация иммунных комплексов на стенках сосудов вызывает
 - внутрисосудистую гиперкоагуляцию →
 - Нарушение микроциркуляции **и**
 - Повышение проницаемости сосудистой стенки
-

Клиническая картина

- Лихорадка. Вначале температура достигает 38–39 °С, затем становится субфебрильной.
 - Кожный геморрагический синдром Симметрично на конечностях, ягодицах, реже на туловище появляется папулезно-геморрагическая сыпь, иногда с элементами крапивницы. Сыпь воспалительного характера, при надавливании не исчезает. В тяжелых случаях в центре ее появляется некроз, затем корочки. На месте сыпи длительно остается пигментация.
-

Клиническая картина

- Суставной синдром. В крупных суставах появляются боли. Они возникают вместе с кожными высыпаниями или через несколько часов или дней после них. Боли через несколько дней исчезают, но могут возобновляться при появлении новых элементов на коже.
 - Абдоминальный синдром. В 50–70 % случаев, чаще у детей, появляются сильные боли в животе, постоянные или схваткообразные, обусловленные кровоизлиянием в стенку кишечника и брыжейки. Возможны кровавые рвоты, свежая или измененная кровь в кале. Стул может быть частым или задержан. Боли проходят самостоятельно через 2–3 дня.
-

Клиническая картина

- Поражение почек. У трети-половины больных развивается поражение почек, по типу острого или хронического гломерулонефрита с появлением в моче крови и белка. Поражение почек возникает не сразу, а через 1–4 недели после начала заболевания. В ряде случаев поражение почек прогрессирует и заканчивается уремией.
 - Кровь: Непостоянный и небольшой лейкоцитоз. Увеличена СОЭ. В сыворотке крови диспротеинемия, анемия и увеличивается количество ретикулоцитов.
-

Принципы лечения

- постельный режим
- В остром периоде противопоказаны антибиотики, сульфаниламиды, физиотерапевтические процедуры. Из диеты исключаются какао, кофе, цитрусовые, земляника, фруктовые и ягодные соки, компоты.
- Гепарин, антиагреганты
- Глюкокортикостероиды
- аскорбиновую кислоту и рутин
- НПВС

Профилактика

- борьба с острыми и хроническими инфекциями, устранением контакта с аллергенами, антибиотиками и другими лекарственными препаратами.
- Противопоказаны профилактические прививки и диагностические пробы (туберкулиновые, Бюрне и др.),
- охлаждение и тяжелые физические нагрузки.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа)

□ **Этиология**
неизвестна.

□ причиной
болезни могут
быть
нарушенные
иммунные
реакции.

□ **Эпидемиология**

□ Возраст- до 14
лет

□ Пол - женщины

□ **Патогенез**

□ разрушение
тромбоцитов
антителами и
уменьшение их
образования в
костном мозге.
Тромбоциты вместо
2-4 суток
пребывают в
периферической
крови 1-3 ч. Место
выработки
антитромбоцитарны
х антител -

Клиническая картина

- При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре характерны кожные кровоизлияния, чаще на нижних конечностях и на передней поверхности туловища. Кровоизлияния возникают и в местах инъекций.
 - Грозным симптомом, указывающим на возможность кровоизлияния в мозг, являются кровоизлияния на лице, в слизистой оболочке глаз. Кроме того, характерны кровотечения: носовые, десневые, желудочно-кишечные, почечные, кровохарканье. Менструации бывают обильными, длительными.
 - Лихорадка.
 - Положительны симптомы жгута и щипка
-

- В периферической крови снижен уровень тромбоцитов, иногда они полностью исчезают. Тромбоциты бывают крупных размеров, без отростков. Содержание эритроцитов и гемоглобина в норме. При кровотечениях — анемия. Содержание лейкоцитов нормальное или несколько увеличено. У части больных увеличено число эозинофилов. Свертываемость крови нормальная. В костном мозге увеличены количество и размеры мегакариоцитов. Возрастает число молодых форм мегакариоцитов.
 - Диагноз ставится при наличии клинических симптомов в виде петехиально-пятнистой кровоточивости, падении уровня тромбоцитов в периферической крови на фоне нормального или повышенного числа мегакариоцитов в костном мозге. Время кровотечения удлинено, нарушена ретракция кровяного сгустка.
-

Принципы лечения

- Режим – постельный
 - Диета – исключение облигатных аллергенов
 - Консервативная терапия
 - Антигистаминные препараты
 - Глюкокортикостероиды
 - Иммунодепрессивная терапия по жизненным показаниям.
 - Хирургическое лечение -спленэктомия
 - Для остановки носовых кровотечений используют дицинон, местно гемостатическую губку, местную криотерапию.
 - Исключается введение лекарств и веществ, нарушающих агрегацию тромбоцитов: ацетилсалициловая кислота, бутадион, барбитураты, кофеин, уксус, алкоголь.
-

ДВС-СИНДРОМ

- Термином "ДВС-синдром" обозначается неспецифический общепатологический процесс, связанный с поступлением в кровотоки активаторов свертывания крови и агрегации тромбоцитов, образованием в нем тромбина, активацией и истощением плазменных ферментных систем (свертывающей, калликреин-кининовой, фибринолитической и др.), образованием в крови множества микросгустков и агрегатов клеток, блокирующих микроциркуляцию в органах, что приводит к развитию тромбозов, гипоксии, ацидоза, дистрофии и глубокой дисфункции органов, интоксикации организма продуктами белкового распада и другими метаболитами и нередко к возникновению вторичных профузий кровотечений.
-

Есть ли вопросы?

Благодарю за внимание!
