

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО
АГЕНСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»
Кафедра внутренних болезней № 2

Тимофеева Л.Н., Романова В.Я., Терещенко Ю.А.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ В ГЕМАТОЛОГИИ

(методические рекомендации для самостоятельной работы
студентов IV – VI курсов лечебного факультета)

Красноярск
2006

УДК
ББК

Клинические синдромы в гематологии: Методические рекомендации для самостоятельной работы студентов IV – VI курсов лечебного факультета / Тимофеева Л.Н., Романова В.Я., Терещенко Ю.А.-Красноярск: КрасГМА, 2006.- 38 с.

Рецензент: зав. кафедрой терапии педиатрического факультета КрасГМА, д.м.н., профессор Харьков Е.И.

В методическом пособии дан перечень основных гематологических синдромов, знание которых необходимо студентам в процессе изучения гематологии, указаны их этиология и критерии диагностики.

@ Тимофеева Л.Н., Романова В.Я.,
Терещенко Ю.А.

@ Красноярская государственная
медицинская академия, 2006

Рекомендовано к печати ЦКМС КрасГМА (Протокол № 6 от 28.02.06 г.)

СОДЕРЖАНИЕ

1.Анемический синдром	4
2.Язвенно – некротический синдром	5
3.Геморрагический синдром	6
4.Интоксикационный синдром	7
5.Оссалгический синдром	8
6.Синдром белковой патологии	11
7.Сидеропенический синдром	12
8.Синдром желтухи	13
9.Плеторический синдром	15
10.Синдром лимфаденопатии	16
11.Синдром гепато-спленомегалии	18
12.Синдром кровопотери	22
13.Синдром лихорадки	23
14.Синдром фуникулярного миелоза	25
15.Синдром нейрорлейкемии	26
16. Гематологический	27
17. Костномозговой	31
18.Гиперурикемический синдром	32
19.Верхне – кавальный синдром	33
20.Синдром энтеропатии	34
21.Синдром артропатий	34
22.Синдром вторичного иммунодефицита	35
Литература	37

1. Анемический синдром

Жалобы: головокружение, шаткая походка, потемнение в глазах, шум в ушах, снижение внимания, сонливость, одышка при ходьбе, сердцебиение. При выраженной анемии может быть пастозность ног, в некоторых случаях - извращение вкуса (любят есть несъедобные вещи – мел и т.п), плохой аппетит и у некоторых бывает жжение в языке. Отмечаются хронические кровотечения - маточные, ректальные, десневые, желудочно – кишечные; могут быть «синяки» на теле без явных травм, мелкоточечные кровоизлияния. При некоторых анемиях больные выделяют темную мочу.

Клиника зависит от тяжести заболевания и вида анемии и характеризуется бледностью кожных покровов и слизистых, сухостью или повышенной влажностью, наличием желтушности кожи, «синяков» или геморрагических петехий, пастозностью стоп и голеней. Слизистая полости рта может быть с желтушным оттенком, в некоторых случаях язык может быть малиновым, гладким (язык Gunter). У некоторых больных могут быть ломкими ногти, волосы, поперхивание при проглатывании пищи (синдром Пламера – Вильсона). Может иметь место лимфоаденопатия. При аускультации сердца обнаруживается мягкий (функциональный) короткий систолический шум, одинаковый над всеми точками сердца, чаще у верхушки; шум «волчка» на яремных венах, тахикардия, АД может быть в пределах нормальных цифр. Пальпация живота в некоторых случаях может выявить спленомегалию.

Диагностика. В анализах крови определяют уровень гемоглобина и эритроцитов, подсчитывают цветовой показатель (он может быть нормо-, гипо- и гиперхромным) и во многих случаях необходимо исследовать уровень ретикулоцитов (в поисках гемолиза, на фоне лечения витамином В₁₂, кровопотери и депрессии кроветворения), определяют количество тромбоцитов, лейкоцитов, которые могут быть снижены при ряде анемий. Врач - лаборант должен отметить визуально размеры и форму эритроцитов (макро- или микроциты, анизо- и пойкилоцитоз, гипохромия) и выделить, если таковые есть, микросфероциты. В отдельных случаях исследуют осмотическую стойкость эритроцитов, выполняют пробу Кумбса. По показаниям подсчитывается миелограмма, с помощью которой можно определить, является ли анемия проявлением гемобластоза (ОЛ, ХЛЛ, ММ) или у нее другой механизм (дефицит витамина В₁₂, депрессия кроветворения). В некоторых случаях показана трепанобиопсия. Определяют биохимические показатели – билирубин, сывороточное железо, ОЖСС, показатели азотистого и белкового обменов, LE – клетки, ревматоидный фактор. Делают анализы мочи и кала. В поисках опухоли любой локализации – ФГС, ирригоскопия, колоноскопия, ректороманоскопия, УЗИ органов брюшной полости, ТРУЗИ, консультация специалистов - гинеколог, уролог, невропатолог, ЛОР. При анемиях с длительной лихорадкой – ЭхоКГ.

Болезни, при которых может встретиться анемический синдром:

1. Все известные анемии (ЖДА, апластические, В₁₂-дефицитные, гемолитические)
2. Гемобластозы (острые лейкозы, хронический лимфоидный, хронический миелоидный в терминальной стадии, миеломная болезнь)
3. Редко встречающиеся анемии: рефрактерная анемия (МДС – миелодиспластический синдром), парциальная красноклеточная аплазия, сидероахрестическая анемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафава – Микели)
4. Опухоли любой локализации и, особенно, желудочно - кишечного тракта
5. Болезни желудка и кишечника с признаками явного или скрытого кровотечения; миомы матки, хронический геморрой
6. Болезни печени (циррозы с явлениями гиперспленизма)
7. ХПН, септические состояния, тромбоцитопеническая пурпура (при кровопотерях)
8. Диффузные заболевания соединительной ткани (СКВ, РА и т.д)

2. Язвенно – некротический синдром

Жалобы. Боль в слизистой полости рта, кровоточивость десен, невозможность приема пищи из-за болей, повышение температуры тела до 37,5 – 40⁰ С с ознобами, запах изо рта, выделения из влагалища и дискомфорт в этой области, боль в заднем проходе, затруднение дефекации. Эти явления могут быть первичными или на фоне приема цитостатиков при гемобластозах.

Осмотр. При гемобластозах: десны гиперплазированы (лейкемическая инфильтрация) с участками кровоизлияний, нависают над зубами, нередко распадаются в области инфильтратов, могут быть изъязвления с элементами кровоизлияний. При цитостатической болезни бывает отек слизистой рта, который может переходить в гиперкератоз (белесоватые наложения вначале легко, а затем трудно отделяемые от слизистой оболочки). Возможен язвенный стоматит, язвенно – некротические изменения в прямой кишке и влагалище. При апластической анемии воспалительные изменения слизистой рта, прямой кишки с элементами кровоизлияний. При иммунном агранулоцитозе - язвенный стоматит, некроз мягкого неба с перфорацией его и дужек. Лучевая болезнь: при дозе 5 Грей – отек слизистой области рта, сухость во рту и нарушение слюноотделения, слюна вязкая. Развиваются язвы на слизистой рта (волнообразно – на протяжении 1 – 2-х месяцев). Отек сменяется появлением плотных белесоватых налетов на деснах – гиперкератоз, который внешне напоминает молочницу. Язвенный стоматит развивается при облучении в дозе более 1 Грея и сохраняется 1-1,5 месяца. Восстанавливается слизистая полностью. В дозе 10 Грей возможно исчезновение саливации. Общее со-

стояние больных обычно тяжелое, аналогичные изменения могут быть во внутренних органах.

Диагностика. Анализ крови с подсчетом всех параметров, стерильная пункция, осмотр стоматологом, ЛОР - врачом и проктологом, посев мазка из полости рта на флору, посев крови и мочи на стерильность, инструментальное исследование внутренних органов по показаниям.

Болезни, при которых встречается синдром:

1. Гембласты (ОЛ, ХЛЛ, ХМЛ, ММ)
2. Цитостатическая болезнь
3. Апластическая анемия, иммунный агранулоцитоз
4. Лучевая болезнь

3. Геморрагический синдром

Жалобы. Кровоточивость из десен и лунки удаленного зуба, дискомфорт в эпигастральной области, черный стул (мелена) при кровотечении из ЖКТ (желудок, кишечник, варикозные вены пищевода, геморроидальные вены), почек (макро- и микрогематурия), матки, из всех мест инъекций. Отмечается появление геморрагических петехий и «синяков» на теле, слабость, сонливость, головные боли, в некоторых случаях лихорадка и ознобы, болезненность и припухлость некоторых суставов или увеличение их в объеме, межмышечные гематомы. Выраженная боль в одном или нескольких суставах, увеличение их в объеме из-за кровоизлияния в полость суставов, невозможность активных движений, межмышечные локальные боли от спонтанных кровоизлияний с раннего детского возраста в зависимости от количества излившейся крови, возможны жалобы анемического характера. При нарушениях свертывания крови возможны кровотечения в родах, при оперативных вмешательствах. При неправильном использовании антикоагулянтов прямого и непрямого действия возможны геморрагические проявления различного характера.

Клиника. При осмотре кожи и слизистых оболочек регистрируются мелкие геморрагические высыпания и «синяки» разных размеров, иногда бледность кожи и слизистых. Симптомы «жгута» и «щипка» положительные. Неврологические проявления: головные боли, снижение внимания, зрения и слуха, очаговая симптоматика – все это характерно для тромбоцитопении. При геморрагическом васкулите – мелкие геморрагические высыпания на голених и тыльной поверхности стоп, припухлость и болезненность в суставах при движениях, лихорадка, гематурия. При гемофилии - кровоизлияния в суставы сопровождаются болью, изменением объема сустава, невозможностью движений, локальная боль в мышцах тела от кровоизлияний, деформация суставов, анкилозы, атрофия мышц,

воизлияний, деформация суставов, анкилозы, атрофия мышц, возникающие с раннего детства. При заболеваниях печени (цирроз) – гепато - спленомегалия, сосудистые «звездочки», «caput meduse».

Диагностика. Анализ крови с подсчетом тромбоцитов, определением времени свертывания крови. Миелограмма с характеристикой всех ростков кроветворения и особенно тромбоцитарного. Коагулограмма с показателями факторов свертывания, АЧТВ, уровня фибриногена, МНО, показателями ПДФ и РФМК, адгезией и агрегацией тромбоцитов, VIII, IX и XI факторы. Трепанобиопсия выполняется по показаниям. Биохимический анализ крови на билирубин, АЛТ, АСТ, ПИ, ПВ, мочевины, креатинин. Анализ мочи для обнаружения гематурии. Для поиска источника кровотечения из ЖКТ выполняется ФГС, ректороманоскопия, а при необходимости рентгеноскопия желудка, анализ кала на скрытую кровь, УЗИ брюшной полости и мочевого пузыря, ТРУЗИ простаты, колоноскопия, ирригоскопия. Консультация гинеколога, УЗИ матки. При неврологической симптоматике - компьютерная томография головного мозга.

Болезни, при которых встречается синдром

1. Тромбоцитопеническая пурпура
2. Болезни Гланцмана, Виллебранда, Рандю – Ослера
3. Гемофилии
4. Геморрагический васкулит
5. ДВС - синдром после тяжелых операций, травм или на фоне опухолей любой локализации с метастазами в костный мозг и подавлением тромбоцитарного роста
6. Гемобластозы (ОЛ, ХМЛ, ХЛЛ, ММ)
7. Апластическая анемия,
8. Передозировка антикоагулянтов непрямого действия
9. Болезни печени

4. Интоксикационный синдром

Проявляется: слабостью, лихорадкой с ознобами, стойким повышением температуры, недомоганием, снижением трудоспособности, иногда симптомами респираторного заболевания верхних дыхательных путей или болями в слизистой полости рта. Первичное впечатление у врача складывается о банальном процессе, но если состояние пациента вызывает некоторое сомнение, то следует подумать о другом генезе интоксикации (опухолевом). При осмотре пациента оценивается тяжесть общего состояния, изменения кожи и слизистых оболочек,

наличие лимфоаденопатии и гепато - спленомегалии, поражение опорно - двигательного аппарата, физикальное обследование других систем.

С диагностической целью нужно выполнить развернутый анализ крови. Для подтверждения гемобластоza или апластической анемии информативными являются изменения в лейкоформуле (наличие бластных клеток, сдвиг лейкоформулы влево до миелоцитов или лимфоцитоз), что позволит врачу предположить генез интоксикационного синдрома. Дальнейшее уточнение диагноза гемобластоza требует проведения стерильной пункции. Для поиска других причин ИС необходимо сделать и другие исследования - посев крови на стерильность, биопсию лимфоузла. Для исключения туберкулеза – рентгенологическое исследование легких, бронхоскопию, анализ мокроты на БК. В некоторых случаях требуются консультации специалистов (фтизиатр, онколог).

Болезни, при которых встречается синдром:

1. Терапевтические инфекции на фоне лечения цитостатиками при гемобластозах: ангина, стоматит, острый бронхит или обострение хронического, пневмония, плеврит, урологическая инфекция и т. д.
2. Диффузные заболевания соединительной ткани
3. Туберкулез
4. Онкологические заболевания
5. Гемобластоzy (ОЛ, ХМЛ, ХЛЛ, ММ)
6. Гематосаркомы (лимфогранулематоз, лимфосаркомы)

5. Оссалгический синдром

Жалобы на боли в плоских костях (позвонках, ребрах, ключицах, лопатках, тазу), терпимые по интенсивности и продолжительные, купируемые на время анальгетиками. По мере прогрессирования заболевания характер боли усиливается, боль ограничивает движения, снижает трудоспособность. Поражение тел позвонков может проявиться корешковой симптоматикой любого отдела позвоночника, плохо купирующейся привычными анальгетиками. Постепенно изменяется осанка и походка больного, происходит укорочение роста, при ходьбе больной пользуется тростью. В некоторых случаях имеет место безболезненные разрастания костной ткани в области лица, черепа, ключиц, ребер умеренной плотности. С течением времени боли в костях вызывают обездвиженность пациентов.

Клинические проявления зависят от степени тяжести и выраженности болевого синдрома, обусловленного нарушением образования остеобластами основного остеогенного вещества кости, состоящей из богатой белками ткани (костной матрицы) и нарушения минерализации

основного остеοидного вещества путем отложения фосфорнокислого кальция в виде кристаллов гидроксиапатита, что способствует остеοмалации кости. В онкогематологии этот деструктивный процесс вызывается остеοкластактивирующим фактором опухоли костного мозга, что способствует диффузному остеοпорозу всех плоских костей, а позже и трубчатых. Диффузный остеοпороз сочетается с остеοлизисом костной ткани и патологическими переломами. Компрессионные переломы тел позвонков могут вызывать снижение роста, повреждение спинного мозга в виде расстройств функции тазовых органов. При внешнем осмотре обращает внимание положение больного, возможность активных движений и отсутствие видимых костных изменений. В запущенных случаях возможна реакция лимфоидной ткани, разрастание ее в молочных железах, подмышечной и паховой областях, под нижней челюстью. Гемодинамические показатели сердечной деятельности зависят от степени опухолевой интоксикации, выраженности анемии, наличия банальной инфекции

Заболевания, при которых имеет место диффузный остеοпороз, остеοлизис и патологические переломы костей:

1. Множественная миелома (генерализованная плазмцитома, болезнь Рустицкого - Калера).
2. Эндокринные дисфункции у женщин в 40 - 60 лет (период менопаузы), когда снижается функция женских половых органов. Старческая остеοмалация костной ткани. Явления остеοмалации позвоночника в некоторых случаях имеют место у беременных.
3. Гиперпаратиреоз. Аденома паращитовидной железы (генерализованная, фиброзная остеодистрофия, первичный гиперпаратиреоз) - фиброзный остит Реклингаузена. Паратгормон усиливает выделение кальция и фосфора с мочой, происходит патологическая декальцинация костей, приводящая к деструкции последних.
4. Сахарный диабет. Длительное течение заболевания сопровождается нарушением образования костной матрицы.
5. Остеοпороз плоских и трубчатых костей без клинических проявлений наблюдается при тиреотоксикозе. Причиной остеοпороза при синдроме Иценко - Кушинга является избыточная продукция кортикостероидов, что способствует избыточному образованию сахара из белков, в связи с чем возникает дефицит белка, необходимого для образования костной матрицы. Остеοпороз более выражен в позвоночнике. Аналогичным образом вызывает остеοпороз длительная терапия глюкокортикостероидами, так как снижается всасывание кальция из ЖКТ и снижается его уровень в крови.
6. Заболевания почек (врожденный дефект развития почек, гидронефроз, кистозные почки, хронический пиелонефрит) с нарушением экскреторной функцией приводят к вторичному гиперпаратиреозу с нарушением обмена кальция и фосфора.

7. Первичная опухоль костной ткани или метастазы при лимфогранулематозе, гемангиомах, бронхогенном раке, раке яичников.
8. Длительное голодание, нефроз, спру, цирроз печени, сопровождающиеся белковой недостаточностью приводят к остеопорозу.
9. При артритах, невритах может развиваться костная атрофия Зудека, которая возникает в результате нарушения кровоснабжения непосредственно вокруг основного очага поражения или в дистально расположенных костях, входящих в данный сустав.
10. Саркоидоз (болезнь Бенъе – Бека - Шаумана) с проявлениями в других органах кроме лимфоидной ткани. Наиболее известен из них множественный кистозный остит (болезнь Юнглинга). Рентгенологически определяются кистозные просветления в фалангах рук и ног. Гиперкальциемия, полиурия и нередко наблюдающийся при этом остеопороз позвоночника - характерный признак саркоидоза.
11. Деформирующий остит Педжета - причина заболевания неизвестна (некоторые авторы считают его результатом атеросклероза костных сосудов с нарушением питания кости). Встречается преимущественно в старческом возрасте (60 – 70 лет). Проявляется головными болями и увеличением размера черепа из-за чрезмерной деятельности остеобластов, при этом кости неустойчивы к нагрузкам, что ведет к искривлению, деформации костей и спонтанным переломам. Чаще поражаются большеберцовая кость, череп, таз, бедренная кость, патологические изменения локализуются в крестце и поясничном отделе позвоночника. Диагностике помогает рентгеновское исследование костей, которое обнаруживает утолщение коркового слоя кости, а в структуре ее регистрируются сотовые и щелевидные просветления. Уровень кальция и неорганического Фосфора в норме, повышена сывороточная щелочная фосфатаза. Кроме поражения костной ткани при болезни Педжета могут поражаться глазной и лицевой нерв, может быть парез мягкого неба, тугоухость, эпилептические припадки, психоз, несахарный диабет.

Диагностика:

1. Рентгенограммы всех костей скелета для выявления остеопороза, остеомалиции или остеолизиса и патологических переломов. При выраженном болевом синдроме в костях скелета целесообразна стерильная пункция с морфологическим исследованием клеточного состава костного мозга, особенно количеством плазматических клеток (более 10% свидетельствует в пользу множественной миеломы, т.е. плазмоклеточной инфильтрации костного мозга), обнаружением атипичных клеток при метастазах опухоли в костный мозг. Если диагноз не установлен, то прибегают к биопсии кости в пораженном участке, чтобы обнаружить морфологический субстрат болезни - плазматические клетки и т.п.

2. Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и ретикулоцитов.
3. Определение общего белка сыворотки крови, электрофорез сывороточных белков с выявлением М – градиента (моноклонального иммуноглобулина - парапротеин), возможно снижение уровня нормальных иммуноглобулинов. Иммунохимическое исследование моноклональной секреции позволяет разделить множественную миелому на ряд иммунохимических вариантов в зависимости от принадлежности сывороточных или мочевых парапротеинов к известным изотипам (миелома G, A, D, E, миелома Бенс – Джонса - болезнь легких цепей, несекретирующая миелома, М - миелома). Анализ уровня креатинина, остаточного азота, мочевины, мочевой кислоты, уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, билирубина, трансаминаз, холестерина, фибриногена, ЛДГ. Определение С- реактивного белка, поиск LE – клеток.
4. Общий анализ мочи, определение концентрационной способности почек по Зимницкому. При протеинурии – оценка суточной потери белка с мочой и электрофорез белков концентрированной мочи для обнаружения белка Бенс – Джонса.

6. Синдром белковой патологии

Обусловлен избыточным синтезом патологического белка - парапротеина опухолевыми иммунокомпетентными клетками костного мозга (плазматическими и В - лимфоцитами) при множественной миеломе и болезни Вальденстрема. Парапротеин представляет иммуноглобулины пяти классов тяжелых цепей (IgG, Ig A, IgM, Ig D, IgE) и два типа легких цепей - каппа (κ) и лямбда (λ). Избыточное количество белковых патологических иммуноглобулинов в кровеносном русле повышает вязкость крови и нарушает процессы микроциркуляции. Клинически это проявляется головной болью, снижением внимания и памяти, сонливостью, загруженностью головного мозга и в редких случаях возможна парапротеинемическая кома. Некоторые пациенты испытывают боль и онемение в дистальных отделах конечностей (синдром Рейно), возможны явления гангрены. Иногда имеет место кровоточивость смешанного типа из слизистой носа, десен, языка. Серьезным проявлением синдрома белковой патологии является нефропатия, сопровождающаяся гипертонией, ретинопатией и приводящая к почечной недостаточности. Другим проявлением органной патологии при нарушении белкового обмена является развитие параамилоидоза мышцы сердца, языка, слюнных желез, кожи, щитовидной железы, суставов. При прогрессировании заболевания снижается уровень нормальных иммуноглобулинов и дефицит их осложняется инфекциями дыхательных и мочевых путей с характерной клинической картиной и частыми рецидивами.

Заболевания, при которых возможен синдром белковой патологии:

1. Множественная миелома.
2. Болезнь Вальденстрема.
3. Другие опухоли.
4. В связи с выраженной протеинурией необходимо дифференцировать с заболеванием почек (нефротический вариант нефрита, амилоидоз, СКВ с поражением почек).

Диагностика:

1. Анализ крови клинический (возможно значительное ускорение СОЭ).
2. Общий анализ мочи. При обнаружении достаточной и стойкой протеинурии следует определить суточную потерю белка с мочой, а электрофорез белков концентрированной мочи позволит обнаружить белок Бенс - Джонса, характерный для соответствующего варианта миеломы.
3. Биохимические анализы: общий белок и его фракции, β_2 - микроглобулин, С - реактивный белок, фибриноген, сахар, кальций, калий, билирубин и трансаминазы, мочевины, креатинин, коагулограмма. При исследовании белкового спектра крови выявляется диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия, увеличение фибриногена, С - реактивного белка. СОЭ может быть в пределах 60 – 70 - 80 мм в час. Это признаки парапротеинемии, иногда гиперпротеинемия достигает 130 г/л. Парапротеины определяют методом электрофореза сыворотки и/ или мочи, где обнаруживают М - градиент в зоне гамма- или бета - глобулинов. Для определения классов и типов патологических иммуноглобулинов применяется иммунохимический анализ сывороточных и мочевых белков (иммуноглобулинов) методом иммунофиксации, что абсолютно поможет доказать наличие моноклональной Ig - патологии (сывороточный М - компонент и/или белок Бенс - Джонса в моче). Тогда диагноз миеломы или болезни Вальденстрема будет неоспоримым.

7. Сидеропенический синдром

Характеризуется дефицитом железа в организме и проявляется нарушением обоняния (больные с удовольствием вдыхают запах извести, красок или выхлопных газов от машин), извращением вкуса (желанием есть мел, известь, древесный уголь, землю, сухие крупы, крахмал). Кроме этого снижен аппетит и во время трапез больные испытывают затруднение при глотании (дисфагия). Иногда все указанное сопровождается мышечной слабостью, в том числе и сфинктеров. При внешнем осмотре пациента обращает внимание трофические расстройства кожи и ее дериватов: бледность и сухость кожи, заеды в углах рта, ногти тонкие, ломкие, вогнутые с поперечной исчерченностью, волосы тонкие и ломкие.

Заболевания, при которых имеет место дефицит железа:

1. Хронические и длительные кровопотери при нарушении менструального цикла, при функциональной миоме матки, при кровоточащем геморрое, при заболеваниях ЖКТ и кровопотерях (язвенная болезнь с частыми обострениями, заболевания тонкого кишечника, язвенный колит), болезнь Верльгофа (тромбоцитопеническая пурпура) - при массивных кровопотерях, болезнь Рандю - Ослера с регулярными эпизодами кровопотери из слизистой носа, рта или из слизистой ЖКТ.
2. Формирующаяся опухоль любой локализации.
3. Беременность и лактация, частые повторные беременности без восполнения железа.
4. Резекция желудка - через несколько лет может проявиться анемией дефицитной по железу (агастральная анемия). При резекции тонкого кишечника, где происходит всасывание железа, возникает анэнтеральная анемия.
5. Заболевания тонкого кишечника нарушают всасывание железа и также могут способствовать развитию этого синдрома.
6. Абсолютное вегетарианство с исключением из рациона мясных продуктов очень редко приводит к дефициту железа.

Диагностика:

1. Анализ крови клинический, из вены на сывороточное железо (норма: мужчины 14,2 - 26,0, женщины 10,7 – 21,5 ммоль/л), определение ОЖСС (повышение более 60 м/моль).
2. ФГС желудка, колоноскопия толстого кишечника.
3. Рентгеноскопия желудка, ирригоскопия.
4. Ректороманоскопия.
5. Анализ мочи.
6. Анализ кала на скрытую кровь и яйца глистов.
7. УЗИ брюшной полости и матки. ТРУЗИ.
8. Консультации гинеколога, проктолога, ЛОР - врача, уролога, онколога.

8. Синдром желтухи

Обычно этот синдром не является поводом для жалоб пациента, но если желтуха является проявлением анемии, то тогда возможна слабость, одышка, сердцебиение. Если желтуха в гематологической практике возникает на фоне полихимиотерапии, то иногда бывает дискомфорт в эпигастрии, умеренные диспептические расстройства. Если желтухе предшествовал приступ болей в правом подреберье, то можно предположить наличие желчнокаменной болезни.

В клинических проявлениях заболевания имеет значение температурная реакция тела. Интенсивность желтухи зависит от степени гипербилирубинемии. При осмотре пациента обращают внимание на кожу, цвет склер и слизистых оболочек полости рта, форму твердого неба, черепа, количество пальцев рук. В диагностическом плане имеет значение размеры и консистенция лимфоузлов. Нужно оценить работу сердечно - сосудистой системы, АД, аппарата дыхания. При пальпации живота следует отметить локализацию болей, размеры печени и селезенки, характер и цвет стула и цвет мочи.

С диагностической целью необходимо выполнить:

1. Клинический анализ крови с подсчетом ретикулоцитов (ретикулоцитоз специфичен для гемолитической анемии), а присутствие микросфероцитарных эритроцитов характерно для наследственного гемолиза. Наличие в эритроцитах колец Кэбота и телец Жолли свойственно дефицитной по витамину В₁₂ анемии, при которой тоже может быть гемолитический компонент. Имеет значение показатели гемоглобина и эритроцитов, СОЭ, количество лейкоцитов и тромбоцитов. При наличии микросфероцитов определяется осмотическая резистентность эритроцитов для подтверждения гемолитического генеза желтухи, т.е. наследственной гемолитической анемии.
2. Биохимические анализы - билирубин и его фракции (повышение уровня непрямого билирубина свидетельствует в пользу гемолиза, а повышение показателей прямой фракции билирубина характерно для поражения паренхимы печени), трансаминазы, маркеры гепатитов, щелочная и кислая фосфатазы, белок и фракции, фибриноген, ПВ и ПИ, тимоловая проба, С - реактивный белок, LE - клетки, проба Кумбса, мочевины, креатинин, ЛДГ.
3. Стернальная пункция с анализом миелограммы при подозрении на В₁₂ - дефицитную анемию или на метастазы опухолевого процесса, признаки ХЛЛ.
4. Анализ мочи общий и на желчные пигменты (уробилин).
5. Анализ кала копрологический и на яйца глистов.
6. ФГС, колоноскопия, ректороманоскопия.
7. Рентгеноскопия желудка и толстого кишечника.
8. Рентгенография грудной клетки.
9. УЗИ брюшной полости, матки, ТРУЗИ.
10. Консультации: гинеколога, проктолога, онколога.

Заболевания, при которых возможен синдром желтухи:

1. Гемолитические анемии (аутоиммунные гемолитические анемии, наследственная микросфероцитарная анемия Минковского - Шоффара, переливание несовместимой крови).
2. Гепатиты, синдром Жильбера.

3. Желчнокаменная болезнь - приступы колики и явлениями механической желтухи.
4. В₁₂ – дефицитная анемия (гастрэктомия или резекция тонкого кишечника, глистная инвазия широким лентецом).
5. Опухоли любой локализации с элементом гемолитической анемии
6. Воздействие полихимиотерапии по поводу ОЛ, ХМЛ, ХЛЛ, лимфосаркомы, ЛГМ, вызывающей токсическое поражение печени и появление желтухи.
7. ХЛЛ и эритремия с явлениями цитолиза эритроцитов и появлением желтухи.

9. Плеторический синдром

Проявляется головной болью, шумом в ушах, чувством жара в теле и приливами к голове, чувством жжения в пальцах рук и ног, парестезиями (эритромелалгия), зудом кожи, усиливающимся после гигиенической ванны, потливостью, плохой переносимостью жары, болями в сердце сжимающего и ноющего характера, требующими приема нитроглицерина. Возможны боли в суставах стоп подагрического характера.

При осмотре пациента очень характерен внешний вид больного: лицо гиперемировано, вишнево - красного цвета, сосуды склер инъецированы, язык синюшно - красный. Возможен симптом Купермана (разница в окраске твердого и мягкого неба). Могут быть симптомы последствий острого нарушения мозгового кровообращения, увеличение границ сердца влево, повышение АД, но ритм сердца нормальный и нет признаков сердечной недостаточности. При пальпации живота определяются увеличенные печень и селезенка сначала за счет полнокровия этих органов, а позже - за счет миелоидной метаплазии. Регистрируемые боли в правом подреберье могут быть обусловлены конкрементами в желчном пузыре, образованными из продуктов распада эритроцитов.

Диагностическими доказательствами этого синдрома служат:

1. Анализ крови с признаками панцитоза (эритроциты в пределах $6,0 - 8,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 160 - 220 г/л, лейкоциты $9 - 12 \times 10^9/л$, тромбоциты $400 - 600 \times 10^9/л$, гематокрит 60 - 80 %).
2. Миелограмма и трепанобиопсия регистрируют гиперплазию трех ростков кроветворения. Дополнительно оценивают:
3. Анализ общий мочи.
4. Биохимические анализы: билирубин и его фракции, трансаминазы, щелочная фосфатаза, мочевины и мочевая кислота, фибриноген, калий, кальций, натрий, коагулограмма.
5. ЭКГ (иногда фиксирует признаки перенесенного инфаркта миокарда).
6. УЗИ органов брюшной полости.

7.Рентгенограмма грудной клетки, в необходимых случаях - исследование функции внешнего дыхания.

8.Консультации: невропатолога при явлениях энцефалопатии или ОНМК, сосудистого хирурга.

Заболевания, при которых имеет место плеторический синдром:

- 1.Эритремия (истинная полицитемия) или болезнь Вакеза.
- 2.Вторичные эритроцитозы при ХОБЛ, при язвенной болезни, при гидронефрозе или поликистозе почек, при гипернефроидном раке, реноваскулярной гипертензии, при врожденных «синих» пороках сердца у детей, при опухолях мозга и надпочечников.

10. Синдром лимфаденопатии

Клинические проявления этого синдрома отличаются большим разнообразием - поражением лимфатических узлов, внутренних органов и общими симптомами опухолевой интоксикации. Выраженность синдрома зависит от вида заболевания. В пожилом возрасте увеличение лимфоузлов происходит незаметно, медленно при общем удовлетворительном состоянии. Лимфоузлы сначала небольших размеров, а позже - достаточно ощутимые для больного, мягкие и безболезненные при пальпации, подвижные, не спаяны с кожей. Прогрессирование заболевания сопровождается нарастающим увеличением лимфоузлов, появлением симптомов интоксикации, присоединением инфекций, а далее анемией гемолитического типа и тромбоцитопенией. В другом случае (молодой и средний возраст пациентов) увеличение лимфоузлов начинается с какой - либо одной группы(чаще шейных) с одной или двух сторон. Далее вовлекаются соседние группы лимфоузлов (надключичные, подмышечные, медиастинальные), а затем процесс охватывает лимфоузлы под диафрагмой (забрюшинные, паховые). Лимфоузлы становятся плотными, сливаются между собой, спаяны с кожей. Возможно поражение внутренних органов, появление зуда кожи и лихорадки интермиттирующего типа. При злокачественных заболеваниях лимфоидной ткани (лимфогранулематоз, лимфосаркома) в любом возрасте начинается увеличение лимфоузлов одной из групп (чаще шейных). Они очень плотны при пальпации, могут быстро увеличиваться до больших размеров, спаяны между собой и с окружающими тканями. Возможно сдавление близлежащих органов. Далее при прогрессировании процесса и генерализации опухоли появляется слабость, потливость, лихорадка, похудание. Поражение лимфатических узлов специфическим процессом (при сифилисе, туберкулезе или банальном воспалении) характеризуется соответствующей локализацией, размером узла и местной воспалительной реакцией, развитием некроза кожи и возникновением свища, выделением гноя или творожистой массы (при ту-

беркулезе). Метастатическое увеличение лимфоузлов при раке желудка - плотный маленький узелок определяется слева над ключицей (Вирховская железа). При поражении молочной железы метастазы возникают в подмышечных лимфоузлах. Во всех названных случаях больные тщательно обследуются врачом методами пальпации, перкуссии, аускультации по всем системам организма.

Для дифференциальной диагностики необходимо выполнить:

1. Анализ крови. Обращают внимание на все параметры - ретикулоциты при анемизации, количество лейкоцитов (возможен лейкоцитоз от умеренного до гиперлейкоцитоза, иногда лейкоциты не превышают норму) и лимфоцитов (абсолютный лимфоцитоз при лейкоцитозе), присутствие теней Боткина – Гумпрехта. В другом варианте возможен нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией.
2. Миелограмма может выявить лимфоцитоз более 30 - 40%, что очень доказательно для ХЛЛ, в необходимых случаях выполняется трепанобиопсия.
3. Биохимические анализы: общий белок, фибриноген, билирубин, трансаминазы, р. Вассермана, ВИЧ, посев крови на флору, ЛДГ, сахар, мочевины, креатинин и т. д.
4. Проба Манту, анализ мокроты на микобактерии туберкулеза, рентгенография грудной клетки, томография.
5. УЗИ брюшной полости (поиск увеличенных лимфоузлов).
6. Биопсия лимфоузла с гистологическим, цитологическим, гистохимическим исследованием ткани. Для диагностики имеет значение обнаружение лимфобластов или лимфоцитов (при ХЛЛ), особой гранулемы с эпителиоидными и гигантскими клетками Ланханса без творожистого распада (при саркоидозе) и с творожистым распадом при туберкулезе, палочки Коха (при спецокраске на туберкулез), атипичных для структуры лимфоузла клеток (при метастазах рака), гигантских клеток Березовского – Штернберга (при лимфогранулематозе).

Заболевания, при которых имеет место лимфоаденопатия:

1. Хронический лимфолейкоз.
2. Лимфогранулематоз.
3. Лимфосаркомы, лимфомы лимфоцитарные.
4. Острый лимфобластный лейкоз.
5. Острый лимфаденит.
6. Туберкулез лимфоузлов.
7. Метастатический процесс в лимфоузлах при раке желудка, молочной железы, яичников и других органов.
8. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Пфейфера).

- 9.Саркоидоз.
- 10.Сифилис, СПИД.
- 11.СКВ.
- 12.Токсоплазмоз, бруцеллез, болезнь «кошачьей царапины».
- 13.Диффузные заболевания печени с системными проявлениями.

11. Синдром гепато - спленомегалии

Клинически этот синдром регистрируется тогда, когда размеры селезенки при перкуссии превышают 4 - 6 см в поперечнике и 6 - 8 см по длиннику, когда она доступна пальпации, т.е. в массе своей она превышает 200 грамм (в норме селезенка не пальпируется). Размеры печени соответственно при перкуссии по Курлову более 9 - 11 см, 7 - 9 см и 5 - 6 см и пальпаторно край правой доли печени ниже реберной дуги. При выраженном увеличении органов возможно появление асцита. При заболеваниях крови часто сочетается увеличение одновременно печени и селезенки, обусловленное лейкозной инфильтрацией или миелоидным/лимфоидным кроветворением, нарушением кровообращения в этих органах. Причины гепато - спленомегалии разнообразные и клинические проявления зависят от основного заболевания. Иногда причиной гепатомегалии служит токсико - аллергический гепатит (лекарственный). В гематологической практике первоначальные изменения печени и селезенки мало симптомны, пациент терпеливо переносит чувство тяжести в верхней части живота и некоторую болезненность, не замечает увеличение объема живота. Все это иногда регистрируется врачом случайно. Позже появляется слабость, снижение трудоспособности, усиливаются названные выше симптомы, иногда появляется желтуха, а в запущенных случаях возможно кровотечение из вен желудка или пищевода (при портальной гипертензии). Темпы увеличения печени обусловлены названными процессами и возможностью образования в ней очагов некроза, что вызывает появление желтухи и повышение уровня трансфераз. Усиление болей в левом подреберье или резкие боли в увеличенной селезенке создают картину острого живота, аускультативно в таких случаях выявляется шум трения над селезенкой. Это острое состояние возможно при инфаркте селезенки. Размеры селезенки могут быть от нескольких сантиметров ниже реберной дуги и до уровня малого таза. Плотная консистенция селезенки и безболезненность при пальпации свидетельствуют о длительном процессе, край ее закруглен и легко на нем определяется инцизура (важный дифференциально - диагностический признак увеличения органа при ХМЛ, ЛГМ, ХЛЛ, бактериальном эндокардите, малярии и т.д.). При осмотре пациента с синдромом гепато - спленомегалии обращают внимание на

состояние кожи, лимфоузлов, гемодинамические показатели сердечно - сосудистой системы и органов дыхания, функцию кишечника и мочевыделительной системы.

Причины спленомегалий

1. Рабочая гипертрофия органа:

А. Острые и подострые заболевания:

- инфекционный мононуклеоз
- инфекционный гепатит
- токсоплазмоз
- септикопиемия
- инфекционный эндокардит
- тифы
- туляремия
- сывороточная болезнь

Б. Хронические заболевания:

- бруцеллез
- малярия
- саркоидоз
- синдром Фелти
- СКВ

В. Заболевания, при которых разрушаются клетки крови:

- наследственный микросфероцитоз эритроцитов (гемолиз)
- АИГА
- серповидноклеточная анемия
- талассемия и другие гемоглобинопатии
- В₁₂ - дефицитная анемия
- аутоиммунные цитопении
- аутоиммунная тромбоцитопения
- ХПН и хронический гемодиализ

2. Застойная спленомегалия при:

- циррозе печени
- тромбозе селезеночных вен
- тромбозе воротной вены

- синдроме, болезни Бадда - Хиари (тромбоз и воспаление печеночных вен, тромбоз нижней полой вены)
- сердечная недостаточность (анасарка)

3. Миело – и лимфопролиферативные заболевания:

- острый лейкоз
- ХМЛ, ХЛЛ, хр. сублейкемический миелоз, эритремия, болезнь Вальденстрема
- лимфомы селезенки, ЛГМ
- метастазы рака в селезенку
- неустановленная этиология

4.Болезни накопления:

- болезнь Гоше
- амилоидоз
- гистиоцитоз X

5. Прочие заболевания:

- киста или кисты селезенки
- разрывы селезенки
- тиреотоксикоз.

Причины гепатомегалий:

- безжелтушный и субклинический гепатит
- жировая дистрофия печени
- киста печени
- доброкачественные опухоли печени: гемангиома, аденома
- эхинококкоз печени
- первичный рак печени: гепатома, холангиома
- рак – цирроз
- метастатический рак печени

Причины увеличения печени и селезенки:

- хронический гепатит
- альвеолококкоз печени
- цирроз печени
- псевдоцирроз печени

- болезни сосудов печени: тромбоз воротной и селезеночных вен, синдром и болезнь Бадда - Хиари, тромбоз и воспаление печеночных вен, тромбоз нижней полой вены, веноокклюзионная болезнь.
- наследственные болезни: гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, альфа₁-антитрипсинная недостаточность, первичный амилоидоз печени.
- болезни крови и кроветворных органов: ХМЛ и ХЛЛ, эритремия, эритромиелоз, доброкачественный сублейкемический миелоз, болезнь Вальденстрема.

При ХМЛ увеличение селезенки регистрируется в 95% случаев, она плотна, безболезненна, часто занимает половину живота, край ее закруглен и пальпаторно хорошо определяется анатомическая вырезка (инцизура). Степень увеличения селезенки сочетается с количеством лейкоцитов в периферической крови в развернутую стадию болезни, т. е. чем больше лейкоцитов, тем больше размеры селезенки. Увеличение печени при ХМЛ бывает примерно у половины больных и тоже сочетается с картиной крови. Гепато - спленомегалия обусловлена миелоидной метаплазией и в печени и селезенке могут быть очаги экстрамедулярного кроветворения. О тяжести заболевания свидетельствует возникновение анемии и тромбоцитопении. **При доброкачественном сублейкемическом миелозе** (миелофиброз, остеомиелосклероз) селезенка достигает больших размеров, плотна, край твердый и закруглен, живот увеличен до огромных размеров, возможны инфаркты в селезенке или нарастание портальной гипертензии и кровотечения из желудка или вен пищевода. В селезенке имеет место экстрамедулярное кроветворение. Печень сначала увеличивается умеренно, а позже определяется у всех больных. При доброкачественном сублейкемическом миелозе может развиваться портальная гипертензия из-за тромбозов в воротной и печеночных венах. **При болезни Вальденстрема** опухоль происходит из В-лимфоцитов, которые способны продуцировать моноклональные иммуноглобулины. В основе болезни лежит пролиферация лимфоидно - плазматических клеток в костном мозге, а позже в печени и селезенке. Увеличение печени и селезенки имеет место у половины больных. Все клинические проявления возникают из-за повышенной вязкости крови и выражаются головными болями, общей слабостью и кровоточивостью десен и слизистой носа. Нарушение кровообращения в капиллярах головного мозга сопровождается головокружением, транзиторными парезами, припадками эпилепсии, сонливостью, ступором при диффузной аноксии головного мозга, тромбозы в сосудах внутреннего уха приводят к глухоте.

Дифференциально - диагностический поиск при синдроме гепато - спленомегалии:

1. Анализ крови с подсчетом ретикулоцитов помогает в диагностике гемолитической анемии, количество лейкоцитов и лейкоформула выявит гемобластоз (ОЛ, ХМЛ, ХЛЛ, сублейкемический миелоз, эритремию), информативны тромбоцитопения и значительное ускорение СОЭ.
2. Биохимический анализ крови: билирубин, трансаминазы, маркеры гепатитов, белок общий и фракции, криоглобулины, мочевины и креатинин, LE - клетки, проба Кумбса, С - реактивный белок, электролиты, посев крови на стерильность, реакция Райта и Хеддльсона, кровь на токсоплазмоз, малярию, тифы.
3. Миелограмма помогает в диагностике ОЛ, тромбоцитопении, В₁₂ - дефицитной анемии, болезни Вальденстрема.
4. Анализ мочи общий и на уробилин.
5. Биопсия лимфоузла в необходимых ситуациях.
6. Лапароскопия для биопсии печени или лимфоузла. Пункция селезенки.
7. УЗИ брюшной полости, исследование портальных сосудов.
8. ЭКГ и ЭхоКГ.
9. Рентгеновское исследование грудной клетки.
10. ФГС с осмотром вен пищевода.
11. Ректороманоскопия, осмотр геморроидальных вен.
12. Поиски опухолевого процесса любой локализации (ирригоскопия, колоноскопия).

12. Синдром кровопотери

Этот синдром чаще прослеживается анамнестически. Имеют значение повторные, небольшими порциями кровотечения, длительность и количество излившейся крови из различных мест (слизистая носа, десен и рта, лунки удаленного зуба, различные отделы ЖКТ, в том числе вены пищевода, геморроидальные узлы, дыхательные пути, мочевыделительная система, полость матки, большие межмышечные гематомы, кровоизлияния в полость суставов). Возможна кровопотеря после приема антикоагулянтов. Все эти кровопотери в выраженной степени приводят к анемизации пациентов с характерными жалобами.

При осмотре больного нужно обратить внимание на цвет кожи (наличие «синяков», гематом мягких тканей) и на состояние видимых слизистых оболочек (наличие телеангиэктазий), состояние суставов и их двигательную активность, пропальпировать лимфоузлы. Деятельность сердечно - сосудистой системы всегда будет отражать степень анемизации организма (тахикардия, функциональный систолический шум). Обязательна аускультация легких, пальпация органов брюшной полости для определения консистенции и размеров печени.

Диагностика проявлений этого синдрома заключается в поисках источника кровопотери, причины его возникновения и степени тяжести последствий кровотечений. Для этого необходимо выполнить:

1. Анализ крови с подсчетом всех элементов, в т. ч. ретикулоцитов. Определение гематокрита и времени свертывания.
2. Биохимические анализы крови: билирубин, трансаминазы, общий белок, сывороточное железо, коагулограмма (АЧТВ, VIII, IX и XI факторы свертывания крови, ПВ и ПИ или МНО, агрегационные свойства тромбоцитов и т. д.).
3. Миелограмма для диагностики гемобластозов, тромбоцитопенической пурпуры, аплазии кроветворения, метастазов опухоли в костном мозге.
4. Общий анализ мочи.
5. ФГС, колоноскопия, ректороманоскопия, рентгеноскопия желудка, ирригоскопия (поиски опухоли).
6. УЗИ брюшной полости, матки, ТРУЗИ.
7. Рентген грудной клетки и ФБС при необходимости.
8. Консультация ЛОР - врача, гинеколога, уролога.

Заболевания, при которых имеет место синдром кровопотери:

1. Заболевания кроветворной системы: гемобластозы, геморрагические диатезы (тромбоцитопеническая пурпура, гемофилии, болезни Рандю - Ослера, Гланцмана и Виллебранда), аплазия кроветворения.
2. Болезни ЖКТ: цирроз печени с явлениями печеночноклеточной недостаточности, полипоз желудка и кишечника, язвенная болезнь желудка и 12 – перстной кишки, хронический кровоточащий геморрой.
3. Опухоли доброкачественные и злокачественные (желудка и кишечника, прямой кишки, почек, миома матки и др).

13. Синдром лихорадки

В терапевтической практике этот синдром сопровождает терапевтические инфекции (пневмония, пиелонефрит, бактериальный эндокардит, сепсис, туберкулез, бруцеллез, тифы и т.д.), системные поражения соединительной ткани, злокачественные опухоли любой локализации и иногда возникает при воздействии лекарств на организм (лекарственная болезнь). При заболеваниях крови (гемобластозы, анемии) лихорадка может быть постоянной, длительной, послабляющей, перемежающейся и изредка сопровождается ознобами. Так, при ХМЛ лихорадка длительное время может быть единственным проявлением болезни, а при ХЛЛ и мие-

ломе она, скорее всего, возникает под влиянием присоединившейся инфекции. Генез опухолевой лихорадки – выработка пирогенных продуктов, действующих на центр терморегуляции. Тяжелая анемия любого происхождения осложняется лихорадкой, которая может достигать 38 - 39⁰С, а в случаях В₁₂ - дефицитной и гемолитической анемий она, скорее всего, возникает в связи с распадом эритроцитов. Во время лихорадочных состояний при опухолевых заболеваниях крови часто вовлекаются лимфоузлы и быстро увеличиваются в размерах. Иногда лихорадка сопровождается упорным кожным зудом или профузными потами. Волнообразный характер лихорадки характерен для лимфогранулематоза, гипернефромы, рака желудка и печени. Продолжительное лихорадочное состояние обычно сопровождает быстро растущую саркому. Различают интермиттирующий тип лихорадки, т.е. в течение суток размах температуры 36⁰ утром и 38 - 40⁰ вечером при сепсисе. Периодический тип лихорадки: 38 - 39⁰ в течение нескольких дней чередуются с цифрами 36 - 37,2⁰, затем на 3 – 4 дня сменяются подъемом до 39 - 40⁰ при ЛГМ. Тип ремиттирующе – интермиттирующий лихорадки имеет место при агрессивном течении лимфосаркомы. При синдроме лихорадки нужно отметить ее длительность, указать характер и конкретные цифры, эффективность применяемых антибактериальных препаратов или, наоборот, зависимость лихорадки от приема лекарственных средств.

При осмотре пациента следует обращать внимание на кожные покровы (цвет, тургор, геморрагии, следы расчесов, гипергидроз), тщательно пальпировать лимфоузлы. Деятельность сердечно - сосудистой системы всегда отражает степень и тяжесть лихорадочного синдрома. Аускультация легких поможет исключить патологию как причину лихорадки. При пальпации живота нужно обращать внимание на размеры печени и селезенки, функцию кишечника и мочевыделительной системы.

Диагностика этиологии лихорадочного синдрома всегда трудна и для дифференциации лихорадки необходимо выполнить:

1. Анализ крови, который поможет в диагностике заболеваний крови.
2. Миелограмма подтвердит наличие предполагаемых ОЛ, ХМЛ, ХЛЛ, тромбоцитопенической пурпуры, апластической анемии, В₁₂ - дефицитной анемии или метастазов опухоли в костный мозг.
3. Общий анализ мочи и посев ее на флору.
4. Биохимический анализ крови: билирубин и трансаминазы, белок и фракции, посев крови на стерильность, электролиты, маркеры гепатитов, мочевины и креатинина, кровь на р.Райта и Хеддльсона, тифы и т.д.
5. Анализ мокроты на МБТ, атипичные клетки.

- 6.Рентген грудной клетки и по показаниям томография, ФБС.
- 7.Биопсия лимфоузлов периферических, медиастинальных, абдоминальных для обнаружения клеток Березовского – Штернберга или гигантских эпителиоидных клеток Ланханса.
- 8.Лапароскопия для пункции печени или внутрибрюшных лимфоузлов.
- 9.ФГС, рентген желудка и толстого кишечника для обнаружения опухоли. УЗИ брюшной полости, матки и ТРУЗИ.
- 11.Консультации необходимых специалистов.

Заболевания, сопровождающиеся лихорадкой:

- 1.Общие инфекции (сепсис, туберкулез, бруцеллез, малярия, тифы, СПИД, сифилис и т.д.)
- 2.Очаговые инфекции (поддиафрагмальный абсцесс, холангит, холецистит, описторхоз, пиелонефрит, паранефрит, бронхоэктазы, тонзиллиты, отиты, гаймориты, аднекситы и др.)
- 3.Диффузные заболевания соединительной ткани (СКВ, РА, узелковый периартериит, дерматомиозит, болезнь Крона, язвенный колит).
- 4.Опухоли (гемобластозы, ЛГМ, лимфосаркома, злокачественные процессы почек и печени).
- 5.Другие болезни (болезни крови и кроветворных органов, тромбофлебиты, диффузный токсический зоб, лекарственная болезнь и др.).

14. Синдром фуникулярного миелоза

Является одним из изменений нервной системы при дефиците витамина В₁₂ в организме. Нарушения эти обусловлены поражением периферических нервов, задних и боковых столбов спинного мозга избыточным накоплением метилмалоновой кислоты, т.к она не переходит в янтарную в связи с отсутствием кофермента витамина В₁₂ - дезоксиаденозилкобаламина. При дефиците витамина В₁₂ и развитии В₁₂ - дефицитной анемии метилмалоновая кислота накапливается в организме и токсически действует на структуры нервной системы.

Клинически фуникулярный миелоз проявляется парестезиями, снижением глубокой и вибрационной чувствительностей, нарушением координации движений, а в некоторых случаях полным отсутствием сухожильных рефлексов. В легких случаях В₁₂ - дефицитной анемии больные отмечают онемение конечностей, в более тяжелых - нарушается походка, трудно сохранить равновесие. В самых тяжелых случаях отмечается потеря зрения, отсутствие сухожильных рефлексов, параплегии, нарушение функции мочевого пузыря и прямой кишки. В редких случаях возможно изменение личности с появлением галлюцинаций, потерей памяти и ориентации. Общее состояние пациента соответствует тяжести анемии.

Диагностика: невропатолог выявляет положительный симптом Бабицкого и нарушение чувствительности на ногах, неустойчивость в позе Ромберга.

Лечение: назначают витамин В₁₂ в/м по 1000 гамм ежедневно в течение 5-10 дней под контролем гемоглобина и общего состояния больного.

15. Синдром нейролейкемии

Обусловлен метастазированием опухолевого процесса при любом из гемобластозов в мозговые оболочки, вещество мозга и нервные стволы. Чаще нейролейкемия встречается в группе детей моложе 15 лет. Занос и фиксация бластных клеток при ОЛЛ в мозговые оболочки происходит на ранних этапах болезни и достижение полной клинико - гематологической ремиссии ни в коей мере не препятствует развитию нейролейкемии.

Клиника нейролейкемии проявляется менингеальным синдромом. Сначала возникает головная боль, затем тошнота и рвота. В других случаях изменяется поведение пациента - он становится раздражительным, вялым, необщительным. При обследовании обнаруживается ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, нарушение функций черепных нервов и застойные явления на глазном дне. Это характерно для поражения оболочек мозга. Реже встречаются внутримозговые опухоли при нелимфобластном ОЛ и лимфосаркоме. Очаговая неврологическая симптоматика обусловлена локализацией опухоли. Поражение черепных нервов (глазодвигательного, слухового и зрительного) проявляется двоением в глазах, нарушением движения глазных яблок, снижением зрения на стороне поражения (вплоть до полной слепоты) и атрофией диска зрительного нерва при исследовании глазного дна. При поражении лицевого нерва - вялый парез мимической мускулатуры на стороне поражения. В терминальной стадии ОЛ имеет место корешковый синдром, обусловленный инфильтрацией соответствующих корешков лейкозными клетками или компрессией позвонков в результате патологического перелома. При инфильтрации вещества спинного мозга клиника будет подобна типичной спинальной опухоли с парапарезом ног с проводниковыми расстройствами чувствительности и тазовыми нарушениями.

Диагноз нейролейкемии устанавливается на основании исследования спинномозговой жидкости при обнаружении в ней цитоза выше 10 клеток в 1 мкл и наличии бластных клеток. Повышение уровня белка, отсутствие неврологической симптоматики не противоречит диагнозу нейролейкемии.

Лечение: первая спинномозговая пункция в терапии ОЛЛ по Берлинскому протоколу является диагностической и профилактической, т.е. после получения ликвора эндолумбально вводят 15 мг метотрексата. Согласно протокола терапии больных ОЛЛ (1995) при отсутствии нейролейкемии в период первой фазы индукции ремиссии спинномозговая пункция выполняется профилактически еще 4 раза с интратекальным введением метотрексата 15 мг,

цитозара 30 мг и преднизолона 15мг на физрастворе; процедура выполняется в 8, 14, 21 и 28 дни лечения по протоколу. Если анализ ликвора подтвердит наличие нейролейкемии (цитоз свыше 10 в 1 мкл, наличие бластных клеток), то через день пункции повторяются с введением указанных медикаментов под контролем ликвора, общего состояния и количества лейкоцитов. Введение препаратов в спинномозговой канал прекращают при нормальном составе ликвора в трех последовательно выполненных пункциях или при нарастании признаков раздражения мозговых оболочек на фоне введения препаратов. При неэффективности такой терапии можно использовать лучевую терапию (24 Гр за 15 - 18 сеансов). В случаях сочетания нейролейкемии с развернутой картиной лейкоза терапия нейролейкемии проводится вместе с общим цитостатическим лечением, но без в/в введения метотрексата. Для лечения внутримозговых опухолей начали использовать в/в большие дозы метотрексата. При лейкомической инфильтрации спинного мозга эффективной оказывается и локальная лучевая терапия (доза облучения 25 - 30 Гр) и эндолумбальное введение цитозара и метотрексата в дозах, применяемых при поражении оболочек головного мозга.

16. Гематологический синдром

Характеризуется изменением количества эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СОЭ. Далее показатели крови зависят от течения заболевания, стадии процесса, используемой терапии. В связи с этим даются примеры анализов крови при гемобластозах, геморрагических диатезах и анемиях.

Анализ крови при железодефицитной анемии характеризуется снижением гемоглобина менее 100 г/л и эритроцитов менее $3,0 \times 10^{12}/л$. Цветовой показатель ниже 0,8 (гипохромия). Анизо – и пойкилоцитоз, гипохромия эритроцитов +++ . СОЭ незначительно ускорена. Количество лейкоцитов, формула и количество тромбоцитов не изменяются.

Пример анализа крови: эритроциты $3,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 60 г/л, цв.п 0,6 тромбоциты $224,2 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,2 \times 10^9/л$, формула: палочкоядерные нейтрофилы 2 %, сегментоядерные нейтрофилы 68 %, лимфоциты 20 %, моноциты 8%, эозинофилы 2 %, СОЭ 26 мм; гипохромия +++, анизоцитоз +++, пойкилоцитоз +++.

Заключение: выраженная гипохромная анемия, формула без патологии, умеренно ускоренная СОЭ, выраженные изменения в эритроцитах (гипохромия, анизо- и пойкилоцитоз).

Диагноз: железодефицитная анемия, тяжелая степень. Причину нужно устанавливать дополнительно.

Анализ крови при B_{12} - дефицитной анемии: снижение гемоглобина и эритроцитов от умеренного до очень низких показателей. Цветовой показатель всегда больше 1,0 (гиперхромия).

Макроформы эритроцитов с наличием в них телец Жолли и колец Кэбота, гиперхромия. Могут быть в периферической крови мегалоциты (гигантские эритроциты). СОЭ умеренно ускорена. Может быть лейко- и тромбоцитопения. Формула не изменена, но могут быть полисегментированные нейтрофилы.

Пример анализа крови: эритроциты $1,32 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 52 г/л, цв. пок. 1,1, ретикулоциты 0,2 %, тромбоциты $86,4 \times 10^9/л$, лейкоциты $3,2 \times 10^9/л$, формула: палочкоядерные нейтрофилы 2 %, сегментоядерные нейтрофилы 58 %, лимфоциты 26 %, моноциты 10 %, эозинофилы 4 %, СОЭ 36 мм/час, макроцитоз, в эритроцитах тельца Жолли, кольца Кэбота. Полисегментированные нейтрофилы.

Заключение: тяжелая гиперхромная анемия, гипорегенераторная, умеренная лейкопения и тромбоцитопения, формула без патологии. Есть изменения размеров эритроцитов и специфические включения (тельца Жолли, кольца Кэбота). Полисегментированные нейтрофилы.

Диагноз: В₁₂- дефицитная анемия, тяжелая степень (причину нужно устанавливать).

Анализ крови при апластической анемии: характеризуется нормохромной тяжелой анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией (панцитопенией). В формуле снижено число гранулоцитов и увеличено число лимфоцитов. СОЭ ускорена. Резко снижено число ретикулоцитов.

Пример анализа крови: эритроциты $1,32 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 42 г/л, цв. пок. 1,0, ретикулоциты 0,2 %, тромбоциты $4,4 \times 10^9/л$, лейкоциты $1,2 \times 10^9/л$, формула: палочкоядерные нейтрофилы 1 %, сегментоядерные нейтрофилы 8 %, лимфоциты 87 %, моноциты 3 %, эозинофилы 1 %, СОЭ 66 мм/час.

Заключение: тяжелая нормохромная анемия, выраженная лейкопения и тромбоцитопения, в формуле гранулоцитопения. Резко ускорена СОЭ. Показатели можно оценить как панцитопению с лимфоцитозом.

Диагноз: апластическая анемия

Анализ крови при гемолитической анемии: снижение гемоглобина и эритроцитов зависит от степени гемолиза. Цветовой показатель в норме. СОЭ ускорена. Количество тромбоцитов, лейкоцитов и формула не изменены. Имеется большой ретикулоцитоз. При наследственной анемии Минковского – Шоффара могут быть микросфероциты (своеобразные эритроциты) и снижена осмотическая стойкость эритроцитов.

Пример анализа крови: эритроциты $1,62 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 52 г/л, цв. пок. 1,0, ретикулоциты 22,2 %, тромбоциты $146,4 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,2 \times 10^9/л$, формула: палочкоядерные нейтрофилы 2 %, сегментоядерные нейтрофилы 58 %, лимфоциты 26 %, моноциты 10 %, эози-

нофилы 4 %, СОЭ 30 мм/час. Осмотич. стойкость эритроцитов мин.0,66 макс.0,48, встречаются микросфероциты.

Заключение: тяжелая нормохромная анемия, гиперрегенераторная. Белый, тромбоцитарный росток и формула без особенностей. Выраженный ретикулоцитоз, растянута осмотическая стойкость эритроцитов, встречаются микросфероциты.

Диагноз: скорее всего, наследственная гемолитическая анемия Минковского – Шоффара.

Анализ крови при эритремии: характеризуется увеличением гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов (панцитозом). Резкое замедление СОЭ до 1 – 2 мм или СОЭ не определяется.

Пример анализа крови: эритроциты $6,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 201 г/л, цв. пок. 1,0, тромбоциты $546,2 \times 10^9/л$, лейкоциты $12,2 \times 10^9/л$, формула: палочкоядерные нейтрофилы 2 %, сегментоядерные нейтрофилы 72 %, лимфоциты 20 %, моноциты 4 %, эозинофилы 2 %, СОЭ 2 мм. Гематокрит 80%.

Заключение: выраженный эритроцитоз, тромбоцитоз, умеренный лейкоцитоз, формула без патологии, СОЭ резко замедлена.

Диагноз: эритремия.

Анализ крови при остром лейкозе: главный признак острого лейкоза по формуле крови - наличие различного количества бластов (от единичных до очень большого числа) и наличие зрелых клеток, отсутствие промежуточных форм, так называемое «лейкемическое зияние», «лейкемический провал», hiatus leucemicus. Возможна анемия различной степени тяжести, тромбоцитопения иногда очень выраженная, ускоренная СОЭ. Количество лейкоцитов может быть разным: нормальным, сниженным (лейкопения) или очень большим (гиперлейкоцитоз – более $100 \times 10^9/л$).

Пример анализа крови: эритроциты $2,46 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 80 г/л, цв. пок.1,0, тромбоциты ед. в преп., лейкоциты $64,2 \times 10^9/л$, формула: палочкоядерные нейтрофилы 2 %, сегментоядерные нейтрофилы 8 %, лимфоциты 10 %, моноциты 2%, бластные клетки 78 %, СОЭ 76 мм/час.

Заключение: нормохромная анемия средней степени тяжести, умеренный лейкоцитоз, выраженная тромбоцитопения, в формуле бластемия с отсутствием промежуточных форм, резко ускоренная СОЭ

Диагноз: острый лейкоз

Анализ крови при хроническом миелолейкозе зависит от стадии болезни. Главный признак по формуле: наличие всех представителей гранулоцитарного (миелоидного) ряда (миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные, сегментоядерные), кроме того характерна так называемая «базофильно – эозинофильная ассоциация». Красная

кровь: анемия возникает в конце хронической фазы - акселерации болезни. Количество тромбоцитов во 2-й стадии увеличено, а в терминальной падает до единичных. Количество лейкоцитов может быть разным от умеренного лейкоцитоза до гиперлейкоцитоза (более $100 \times 10^9/\text{л}$). В терминальной стадии возможен бластный криз – анализ напоминает таковой при остром лейкозе.

Пример анализа крови: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 128 г/л, цв. пок. 1,0, тромбоциты $349,7 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $74,0 \times 10^9/\text{л}$, формула: бластные клетки 1%, промиелоциты 1%, миелоциты 13%, метамиелоциты 12%, палочкоядерные нейтрофилы 15%, сегментоядерные нейтрофилы 42%, базофилы 2%, эозинофилы 3%, лимфоциты 10%, моноциты 2%, СОЭ 7 мм/час.

Заключение: нормальные показатели красного ростка, лейкоцитоз, нормальное количество тромбоцитов, формула представлена гранулоцитами всех степеней зрелости, в том числе и промежуточными клетками, есть эозинофильно – базофильная ассоциация, СОЭ не ускорена.

Диагноз: хронический миелоидный лейкоз, развернутая стадия

Анализ крови при хроническом лимфолейкозе. Формула крови состоит, в основном, из зрелых лимфоцитов, но могут быть единичные пролимфоциты и лимфобласты; характерны для этого лейкоза так называемые тени Боткина – Гумпрехта или клетки лейколиза (тени разрушенных лимфоцитов). В начале заболевания анемии нет, затем может развиваться глубокая анемия, тем более, если присоединяется аутоиммунный гемолиз (характерное для этого лейкоза осложнение). Тромбоциты в норме или снижены. СОЭ ускорена. Количество лейкоцитов может быть разным: умеренный лейкоцитоз или очень большой (гиперлейкоцитоз – более $100 \times 10^9/\text{л}$).

Пример анализа крови: эритроциты $2,6 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 78 г/л, цв. п. 0,9, тромбоциты $46,2 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоциты 1,2%, лейкоциты $68,2 \times 10^9/\text{л}$, формула: лимфобласты 2 %, пролимфоциты 2 %, палочкоядерные нейтрофилы 2 %, сегментоядерные нейтрофилы 12 %, лимфоциты 80 %, моноциты 2 %, тени Боткина – Гумпрехта 10 на 100 лейкоцитов, СОЭ 38 мм/час.

Заключение: выраженная нормохромная анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, в формуле основная масса клеток – зрелые лимфоциты, но есть молодые и промежуточные клетки (лимфобласты и пролимфоциты), характерный признак – тени Боткина - Гумпрехта

Диагноз: хронический лимфоидный лейкоз.

Анализ крови при лимфосаркоме и лимфогранулематозе: эритроциты $3,8 - 3,2 \times 10^{12}/\text{л}$. Гемоглобин в пределах 130 – 80 г/л. Цв. пок. 0,9. Тромбоциты $280 - 220 \times 10^9/\text{л}$. СОЭ 40 - 60 мм/час. Лейкоциты $6,0 - 12,0 \times 10^9/\text{л}$. Лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы 6 - 8%,

сегментоядерные нейтрофилы 64 -72%, эозинофилы 6 - 8%, базофилы 2 -3% моноциты 10 - 11%, лимфоциты 8 -10%. В терминальной стадии лимфосаркомы анализ крови напоминает картину острого лейкоза или ХЛЛ.

Анализ крови при тромбоцитопенической пурпуре: эритроциты $4,2 - 3,0 \times 10^{12}/л$. Гемоглобин 137 - 98 г/л. Цветовой показатель 0,8 - 0,9 (уровень этих показателей зависит о степени кровопотери). СОЭ 10 –15 - 40 мм/час. Тромбоциты $60 - 40 \times 10^9/л$ - единичные в препарате. Лейкоциты $4,0 - 8,0 \times 10^9/л$. Лейкоформула без изменений.

Анализ крови при гемофилии. Основные изменения - удлинение ВСК (времени свертывания крови), т.е. 20 – 60 –120 - 160 минут и более. Уровень эритроцитов и гемоглобина зависит от объема кровоизлияния или кровопотери. Тромбоциты сохраняются в норме, т.е. $200 - 400 \times 10^9/л$. Лейкоциты и лейкоформула остаются без изменений.

17. Костномозговой синдром

Это количественная характеристика клеточного состава костного мозга, полученного иглой Кассирского при стеральной пункции, позволяющая диагностировать заболевания крови, которые первично имеют костномозговую локализацию. Необходимость в этой информации возникает при наличии таких клинических проявлений, как геморрагический синдром, тяжелая анемия и изменения в анализах крови с лейкопенией/лейкоцитозом, изменениями в лейкоформуле, подозрительными на гемобластоз.

Трактовка миелограмм: при остром лейкозе обнаруживается увеличение содержания бластных клеток от 20 - 30% до 90 - 100%, угнетение красного ростка, уменьшение количества мегакариоцитов до единичных. Для верификации варианта ОЛ необходимо выполнить цитохимическое исследование, т.е. определить наличие в бластных клетках пероксидазы, гликогена, липидов и других химических соединений. Присутствие всех этих компонентов в бластных клетках свидетельствует о **миелобластном** варианте ОЛ. Для **лимфобластного** варианта ОЛ характерно отсутствие в бластных клетках пероксидазы, липидов и расположение гликогена в клетке неравномерно - глыбками. При **хроническом миелолейкозе** чаще всего нет необходимости проводить стеральную пункцию, так как клиническая картина и анализ периферической крови позволяют диагностировать эти заболевания. В редких случаях несовпадение клинических проявлений (огромная селезенка и почти нормальный анализ крови) при ХМЛ требует проведения стеральной пункции. В костном мозге имеется увеличение всех элементов гранулоцитарного ряда и гиперплазия мегакариоцитарного ростка. При хромосомном анализе выявляется Ph - хромосома. В терминальной стадии картина миелограммы напоминает острый лейкоз. В редких случаях **хронического лимфолейкоза** (опухольный вариант ХЛЛ) требуется проведение

холевый вариант ХЛЛ) требуется проведение стеральной пункции. В костном мозге подтверждается лимфоцитоз более 30% (в норме до 10%). Гиперплазия клеток лимфопоза.

Множественная миелома: при стеральной пункции в миелограмме находят увеличение количества плазматических клеток (более 10% - 15%), наличие плазмобластов. Возможен атипизм плазматических клеток.

Пример миелограммы при ММ: костный мозг клеточный. Тип кроветворения нормобластический. Соотношение белого и красного ростков 4 : 1. Белый росток: несколько увеличено число зрелых лимфоцитов, плазматические клетки 36%. Красный росток сужен. Мегакариоциты 2 на 100 полей зрения. *Заключение:* имеет место значительное увеличение плазматических клеток (в норме 1 - 2%). Такие изменения характерны для множественной миеломы. Для окончательного заключения необходимо дообследование больного.

Пример миелограммы при апластической анемии: пунктат костного мозга скудный (угнетение кроветворения по трем росткам). В такой ситуации для получения более полной информации о структуре и функции костного мозга выполняется трепанобиопсия.

Пример миелограммы при B_{12} -дефицитной анемии: в костном мозге смешанное (нормо - мегалобластическое) кроветворение, красный росток раздражен и в его составе присутствуют мегалобласты (в норме они отсутствуют). Мегалобласты представляют собой большие клетки с ядром. Для мегалобластов характерно раннее появление в цитоплазме клетки гемоглобина при отставании в развитии ядра.

18. Гиперурикемический синдром

Является частым осложнением гиперлейкоцитоза. В патогенезе гиперурикемического синдрома лежат: а) нарушение синтеза мочевой кислоты, нередко сопровождающее опухолевый процесс; б) разрушение лейкоэмических клеток под действием цитостатической терапии и накопление пуриновых оснований, окисляющихся в мочевую кислоту, выделение которой задерживается особенно при выраженной лейкозной инфильтрации почек. Кристаллы мочевой кислоты обтурируют почечные канальцы, что приводит к почечной недостаточности. Кроме того, из-за высокого уровня пролиферации опухолевых клеток, метаболизма и клеточного распада могут развиваться тяжелые метаболические нарушения, включающие гиперкалиемию, гипокальциемию, гиперфосфатемию, которые, в свою очередь, могут в значительной мере усугубляться лизисом бластных клеток при проведении полихимиотерапии.

Клинические проявления: мочекаменная болезнь, подагра.

19. Верхне - кавальный синдром

Синдром верхней полой вены (верхне – кавальный синдром) (СВПВ) обусловлен нарушением кровообращения в бассейне верхней полой вены.

Причиной развития СВПВ являются три основных патологических процесса: сдавление вены извне, прорастание стенки вены злокачественной опухолью, тромбоз верхней полой вены. К злокачественным опухолям, которые осложняются СВПВ в гематологической практике, относятся: неходжкинские лимфомы и лимфогранулематоз с локализацией в переднем средостении, рак легкого, метастатические формы рака молочной железы, яичка, желудочно-кишечного тракта, саркома, меланома.

Клиническая картина СВПВ связана с повышением внутрисосудистого венозного давления в зонах, венозный отток из которых в норме дренируется через верхнюю полую вену или образующие ее безымянные вены. Замедление скорости кровотока, развитие венозных коллатералей, симптомы, связанные с основным заболеванием, являются компонентами СВПВ.

Клиническое течение СВПВ может быть острым или медленно прогрессирующим. При лимфогранулематозе преимущественная локализация увеличенных лимфоузлов в переднем средостении может вызвать нарастающее смещение, а затем и сдавление при прорастании отдельных органов средостения (трахея, пищевод, сердце). Чаще это имеет место при рецидивах лимфогранулематоза. При этом одышка в случае прогрессирования может переходить в стридорозное дыхание. Давление увеличенных лимфатических узлов, расположенных в заднем средостении, на стенки пищевода иногда приводит к смещению, сужению его просвета и как следствие этого вызывает боли в спине, дисфагию. При физикальном обследовании обнаруживаются расширение, набухание вен шеи, грудной стенки и верхних конечностей, отек лица, шеи или верхнего плечевого пояса, цианоз или полнокровие лица (плетора), тахипноэ.

Диагностика: рентгенография грудной клетки, томография средостения, компьютерная томография, доплеровское ультразвуковое исследование сонных или надключичных вен (помогает в дифференциальной диагностике между тромбозом и обструкцией извне), МРТ, биопсия доступного лимфатического узла (клетки Березовского - Штернберга специфичны для лимфогранулематоза).

Терапия – комплексная (лучевая и полихимиотерапия по программам CHOP, CVPP и MOPP).

20. Синдром энтеропатии

Это один из самых грозных проявлений цитостатической болезни. Выделяют 4 морфологических варианта этого осложнения.

1-й тип - ишемический энтероколит, псевдомембранозная энтеропатия. Морфологически проявляется распространенным некрозом собственно слизистой оболочки кишечника.

2-й тип – язвенно - некротическая энтеропатия тонкого и толстого кишечника, как правило, дистального отдела тонкого кишечника и восходящего отдела толстого.

3-й тип - геморрагическая некротическая энтеропатия - кровоизлияние в стенку тонкого и толстого кишечника со вторичным инфицированием кишечной флорой и развитием язвенно - некротических изменений.

4-й тип – язвенно - некротические изменения полости рта, глотки, пищевода, прямой кишки и области ануса. Здесь имеет значение механическое повреждение слизистой оболочки и наличие дисбактериоза.

Клиническая картина некротической энтеропатии: отмечается умеренное вздутие живота и боль, схваткообразная, локализуемая чаще всего в илеоцекальной области. Боль сопровождается симптомами раздражения брюшины, затем появляется кашицеобразный стул, либо понос, либо запор, гипертермия. Исчезновение перистальтики кишечника, обнаружение выпота в брюшной области, появление сухости языка служат показанием к лапаротомии.

21. Синдром артропатий

Вторичные артропатии встречаются при заболевании крови (гемофилия, лейкозы, геморрагический васкулит), при онкозаболеваниях (как паранеопластический процесс), при диффузных заболеваниях соединительной ткани, при эндокринной патологии (сахарный диабет, синдром или болезнь Иценко-Кушинга), при псориазе, при гепатитах, вибрационной болезни. Поражение костных структур у больных тяжелой формой гемофилии носит разнообразный характер, причем при одинаковой тяжести основного заболевания деструктивные изменения костной ткани могут иметь различную степень выраженности и, как правило, связаны с поражением суставов. Больные гемофилией имеют хроническую гемофильную артропатию 1- 2 и более суставов. Рано начатое лечение гемартрозов уменьшает степень и частоту деформирующих артропатий.

Диагностика. При рентгенографии сустава наблюдаются признаки гемофильной артропатии: уплощение и утолщение суставной капсулы, эрозии хрящевого покрова, умеренный остеопороз, краевые узур, мелкие деструкции и кисты, умеренное сужение суставной щели; суставы утолщены, суставные поверхности уплощены, внутрисуставные хрящи разрушены.

При компьютерной томографии встречается остеопороз, носящий регионарный околоуставной характер и локализующийся в эпифизах крупных костей. Частота остеопороза зависит от вида артропатии и увеличивается по мере прогрессирования дегенеративных изменений в суставах.

Лечение. При сохранении болей в суставе и для профилактики рецидивов гемартрозов и тяжелой артропатии в первые сутки показана пункция сустава в сочетании с криопреципитатом внутривенно. Перед проведением пункции необходимо провести ультразвуковую диагностику сустава. При массивном гемартрозе показана аспирация крови из полости сустава с введением кортикостероидов (гидрокортизон 2 - 3 мг/кг или кенолог 80 мг) в полость сустава. При сохранении болей в суставе повторная пункция сустава и повторное введение стероидов. Применяют также электрофорез и фонофорез с гидрокортизоном, лидазой в течение 10 дней и далее магнитотерапия до 10 дней; ЛФК (бассейн), через неделю после физиотерапии.

22. Синдром вторичного иммунодефицита

Вторичный иммунодефицит встречается в гематологической практике. Он развивается после химиотерапии, длительного лечения глюкокортикоидами гемобластозов и способствуют развитию вирусных и бактериальных инфекций на фоне ПХТ. Вторичный иммунодефицит характеризуется нарушением гуморального и клеточного иммунитета.

Иммунный ответ обеспечивают три главных типа клеток: макрофаги, Т - лимфоциты и В - лимфоциты. Клетки иммунной системы распознают проникшие в организм чужеродные вещества - антигены, запускают соответствующие механизмы, направленные на их уничтожение, и вырабатывают защитные белки - антитела. Макрофаги - фагоциты (клетки - пожиратели) захватывают чужеродные частицы и переваривают их, функция макрофагов также заключается в представлении антигена Т - лимфоцитам, последние, в свою очередь, отдают «распоряжение» В - лимфоцитам о необходимости продуцировать антитела.. Это трио функционирует вместе для поддержания постоянства внутренней среды и защиты от болезнетворных микробов.

Существует три основных типа нарушения работы иммунной системы.

Первый, наиболее распространенный, тип - это иммунодефициты. **Второй** тип - это аутоиммунные расстройства, которые представляют собой реакцию иммунной системы против собственных тканей. Примерами аутоиммунных расстройств являются ревматоидный артрит, системная красная волчанка, некоторые формы заболевания почек и печени, щитовидной железы, нервной и сосудистой систем. **Третий** тип иммунных расстройств - аллергия.

Признаки иммунодефицита в гематологической практике не очень четко очерчены, неспецифичны. Наблюдается повышенная восприимчивость к развитию хронических вирусных, микробных и грибковых заболеваний. Часто бывают признаки поражения тонкой кишки с развитием тяжелых поносов, похудания. Отмечаются изменения со стороны крови (гемолиз, тромбоцитопения).

Лабораторная диагностика. Нарушения иммунного статуса при вторичном иммунодефиците могут проявляться недостаточностью Т - и В - лимфоцитов, иммуноглобулинов с дефицитом одного или нескольких классов последних. Эти изменения иммунного статуса обычно ассоциированы с клинико - лабораторными данными: лейкоцитозом или лейкопенией с появлением незрелых форм лейкоцитов, иногда лимфопенией, гипо- или гипер- (за счет IgG) - гаммаглобулинемией, увеличением СОЭ и СРБ. Возможен моноцитоз, эозинофилия.

Лечение. Для этой цели помимо иммуноглобулинов (человеческий иммуноглобулин в/в, гаммун по 250 мл в/в), широко используют цитокины, в частности, интерлейкины (ронколейкин). Они могут возмещать недостающие регуляторные факторы и усиливать иммунный ответ организма.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Абдулкадыров В.Х.. Апластическая анемия. – М., 1998.
- 2.Абдулкадыров В.Х., Рукавицын М.Н. Хронический миелоидный лейкоз. – М., 1999.
- 3.Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. - Москва, 2001 (методическое пособие).
- 4.Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М., 1999
- 5.Барта И. Селезенка. – М.: Медицина, 1980
6. Внутренние болезни / Под ред. Е. Браунвальда в 10-ти томах. - М.: Медицина, 1995
- 7.Волкова Н.С. Волосатоклеточный лейкоз. Тер.архив, 1994, № 7, с.43
- 8.Гуськова А.К. Современные проблемы клинической радиационной медицины. – М.: Медицина, 1992
- 9.Демидова А.В. Анемии (учебно - практическое пособие). - М., 1993
- 10.Демидова А.В. Эритремия. – М.: Медицина, 1993
- 11.Дифференциальный диагноз и лечение при анемическом синдроме: учебно-методическое пособие для врачей (Л.И.Дворецкий, П.Н.Воробьев) - М., 1993
- 12.Дмитриева М.Г., Карпова И.В., Пивник А.В. Эритроцитозы. – М.: Медицина, 1993
- 13.Клиническая гематология под редакцией Волковой М.Л. - М.: Медицина, 2001.
- 14.Колосков А.В. Миелодиспластический синдром (лекция для врачей и студентов)
- 15.Ковалева И.С. Острый лейкоз. – М., 1996
- 16.Крылов А.А. Анемия Аддисон-Бирмера. Тер.архив, 1991, № 7, с.126.
- 17.Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. - М., Медицина, 1993
- 18.Мадьяр И. Дифференциальная диагностика заболеваний внутренних органов. – М.: Медицина, 1987
- 19.Михайлова Е.А. Эффективность циклоспорина в лечении взрослых больных апластической анемией. Тер. архив, 2001, № 7, с. 156 - 161.
- 20.Новик А.А. Диагностика и лечение острых лейкозов. – М., 1998
- 21.Подберезкин М.М. Современные методы диагностики аутоиммунных гемолитических анемий. Гематология и трансфузиология, 1998, № 1, с. 15-19.
- 22.Руководство по гематологии / Под редакцией А.И.Воробьева. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2003.
- 23.Савченко В.Г. Итоги многоцентрового кооперативного исследования по лечению острого миелобластного лейкоза взрослых. Тер.архив, 1997, № 7, с.11 - 14

- 24.Савченко В.Г. и соавт. Миелодиспластический синдром: некоторые вопросы патогенеза и лечения. Тер. архив, 1996, № 7, с. 31 - 37
- 25.Хегглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. – М.: Медицина, 1993.
- 26.Хорошко Н.Д и соавт. Стратегия современной терапии Rh-положительного хронического миелолейкоза. Тер.архив, 1996, № 7, с. 22 - 23
- 27.Цветаева Н.В. и соавт. Прогностические критерии при первичном миелодиспластическом синдроме. Тер. архив, 1996, № 7, с.37 - 42
- 28.Чертков И.Л. Воробьев А.И. Клеточные основы кроветворения. – М.: Медицина, 1992