**ПАСПОРТНЫЕ ДАННЫЕ**

1. Ф. И. О. пациента – \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
2. Пол – мужской.
3. Дата рождения и возраст – 08. 09. 1954, 58 лет.
4. Постоянное место жительства – \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
5. Место работы, профессия – инвалид II группы.
6. Дата и время поступления в стационар – 27. 09. 2012 в 09:05 – 09:25.
7. Кем направлен пациент: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
8. Диагноз направившего учреждения: идиопатический миелофиброз.
9. Диагноз при поступлении: идиопатический миелофиброз III стадия.
10. **ОСНОВНЫЕ ЖАЛОБЫ ПАЦИЕНТА**

Пациент предъявляет жалобы на общую слабость, бледность кожного покрова, быструю утомляемость при небольшой физической нагрузке, появление одышки смешанного характера при ходьбе на близкие расстояния.

1. **ИСТОРИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ANAMNESIS MORBI)**

Пациент в марте 2012 года получил бытовую травму, в результате чего развилось массивное скрытое кровотечение. Кровопотеря составила около 2, 5 литров. Спустя 2 месяца (через несколько дней после выписки из стационара) после операции (спленэктомии), проведённой по вышеуказанным показаниям, появились жалобы на слабость и быструю утомляемость, бледность кожного покрова, появившуюся одышку при ходьбе на незначительные расстояния. В результате обследований, проведённых в Витебском областном диагностическом центре, был поставлен диагноз идиопатический миелофиброз, было выдано направление в ВОКБ. В июне 2012 около 2-ух недель находился в стационаре, где проходил лечение по поводу идиопатического миелофиброза, на основании дополнительных методов исследования был уточнён диагноз и определена стадия патологического процесса; окончательный диагноз: идиопатический миелофиброз III стадия. После выписки из стационара полтора месяца пациент не отмечал ухудшения состояния. Однако в сентябре 2012 состояние резко ухудшилось, ВОДЦ-ом был направлен в ВОКБ. На фоне проводимого лечение состояние пациента улучшилось. В октябре 2012 был вновь госпитализирован с вышеперечисленными жалобами по направлению из ВОДЦ.

1. **ИСТОРИЯ ЖИЗНИ (ANAMNESIS VITAE)**

Анамнез жизни без особенностей. Рос и развивался соответственно возрасту и полу, рабочая деятельность не была сопряжена с работой во вредных условиях. Жилищные условия удовлетворительные. Вредных привычек нет. Перенесённые заболевания: простудные. Венерические заболевания, вирусный гепатит С и туберкулёз отрицает. Семейный и наследственный анамнез не отягощён. Аллергологический анамнез без особенностей.

1. **ОБЪЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (STATUS PRAESENS)**

***Общий осмотр***

Общее состояние на момент курации удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение правильное, гиперстеническая конституция; рост 190 см, вес 113 кг, индекс Кетле составляет 31.3, что соответствует ожирению первой степени.

Кожный покров: бледного цвета, умеренно влажный, эластичный. Очаговых пигментаций, высыпаний, кровоизлияний, шелушения, по белой линии живота от точки проекции мечевидного отростка вниз на 3 см до пупка виден послеоперационный рубец, мягкий на ощупь, розового цвета, при пальпации безболезненный. Зуда нет. Видимые слизистые оболочки: бледного цвета; высыпаний, кровоизлияний, петехий, изъязвлений нет. Оволосение обильное, по мужскому типу. Волосы густые, сухие, блестящие, не секутся, седые. Ногти овальной формы; ломкость, деформация ногтевых пластинок отсутствует. Подкожная жировая клетчатка сильно развита, распределена равномерно. Толщина подкожно-жировой складки в области пупка 5 см, в области лопаток 3 см, на наружной поверхности плеча – 4 см. Отёков и пастозности нет.

Периферические лимфатические узлы: затылочные, околоушные, подчелюстные, над и подключичные, подмышечные, кубитальные, паховые, подколенные – не увеличены, безболезненны, обычной плотности, подвижны.

Мышечный корсет развит хорошо, тонус и сила мышц сохранены, одинаковы с обеих сторон. Кости не деформированы. Суставы правильной формы, движения в полном объеме, безболезненные. Ногтевые фаланги пальцев не изменены. Позвоночник имеет физиологические изгибы, подвижность при сгибании, разгибании, боковых движениях в полном объёме.

***Осмотр головы, шеи, лица***

 Голова овальной формы, нормальных размеров, положение прямое, подвижность свободная. Непроизвольных движений нет. Выражение лица спокойное, цвет кожи лица – бледный. Глазная щель правильной формы; косоглазия, экзофтальма, западения глазного яблока, дрожания нет. Зрачки равномерно сужены, реагируют на свет; конвергенция и аккомодация в норме. Веки – без изменений. Нос: форма правильная, деформаций нет, движений крыльев носа при дыхании нет. Зев: чистый, миндалины не увеличены, цвет слизистой - бледно-розовый. Шея: длинная, тонкая. Щитовидная железа: при пальпации не увеличена, гладкая поверхность, безболезненна, умеренно подвижна. При аускультации сосудистые шумы над её поверхностью не выслушиваются.

***Система органов дыхания***

*Статический осмотр грудной клетки*

Грудная клетка нормостеническая: переднезадний размер меньше бокового, над- и подключичные ямки выражены умеренно, ребра имеют умеренно-косой ход, межреберные промежутки умеренно выражены, эпигастральный угол прямой, лопатки контурируются нерезко; грудной отдел туловища по высоте равен брюшному.

*Динамический осмотр грудной клетки*

Обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания, отставания одной половины от другой нет. Смешанный тип дыхания. Ритм дыхания правильный. Дыхательные движения средней глубины; частота дыхательных движений – 18 в минуту. Объективные признаки одышки: изменение частоты и глубины дыхания, участие вспомогательной мускулатуры и крыльев носа в акте дыхания, акроцианоз, ортопноэ – отсутствуют.

Окружность грудной клетки:

* при спокойном состоянии - 104см,
* при глубоком вдохе - 108см,
* при глубоком выдохе - 100см.

*Пальпация грудной клетки*

Резистентность грудной клетки нормальная. Болезненности по ходу межреберных нервов, мышц, ребер нет. Голосовое дрожание не изменено, проводится одинаково на симметричных участках грудной клетки. Ощущения трения плевры при пальпации нет. Экскурсия грудной клетки при спокойном дыхании составляет 1 см, максимальная экскурсия – 4 см.

*Перкуссия грудной клетки*

При проведении сравнительной перкуссии: на симметричных участках ясный легочной перкуторный звук.

Топографическая перкуссия:

Нижняя граница:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Линии** | **Правое лёгкое** | **Левое лёгкое** |
| l. parasternalis | V межреберье | Не определяется |
| l. medioclavicularis | VI ребро | VI ребро |
| l. axillaris anterior | VII ребро | VII ребро |
| l. axillaris medius | VIII ребро | VIII ребро |
| l. axillaris posterior | IX ребро | IX ребро |
| l. scapularis | X ребро | X ребро |
| l. paravertebralis | На уровне остистого отростка XI грудного позвонка |

Верхняя граница

 Высота стояния верхушки лёгкого спереди справа – 4 см, слева – 3 см; сзади справа и слева – на уровне остистого отростка VII шейного позвонка. Ширина полей Кренига: справа – 6 см, слева – 5 см.

Подвижность нижних краёв лёгких

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Линии** | **Правое лёгкое (см)** | **Левое лёгкое (см)** |
| l. medioclavicularis | 2 | - |
| l. axillaris medius | 3 | 3 |
| l. scapularis | 3 | 3 |

Аускультация лёгких

Над симметричными участками легких выслушивается везикулярное дыхание. Побочные дыхательные шумы: хрипы, шум трения плевры, крепитация – отсутствуют. Бронхофония не изменена.

**Система органов кровообращения**

 *Осмотр и пальпация области сердца и сосудов*

 Форма грудной клетки в области сердца не изменена. Верхушечный толчок визуально и пальпаторно определяется в 5-ом межреберье, на 1.5 см. кнаружи от linea medioclavicularis sinistra, усиленный, разлитой, площадью 3.0 см. Сердечный толчок не определяется. Кошачье мурлыканье во втором межреберье справа у грудины и на верхушке сердца не определяется. "Пляска каротид" отсутствует. Пальпируется физиологическая эпигастральная пульсация. При пальпации пульсация на периферических артериях сохранена и одинакова с обеих сторон. При пальпации лучевых артерий пульс одинаковый на обеих руках, синхронный, ритмичный, частотой 83 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения, не напряженный, форма и величина пульса не изменены. Варикозного расширения вен нет.

*Перкуссия сердца и сосудистого пучка*

Границы относительной тупости сердца

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Правая | Левая | Верхняя |
| в 4-ом межреберье - на 1 см. кнаружи от правого края грудины;  | в 5-ом межреберье на 1.5 см. кнаружи от linea medioclavicularis; в 4-ом межреберье на 1 см. кнаружи от linea medioclavicularis; в 3-ем межреберье на 0,5 см. кнаружи от линии parasternalis sinistra | между linea sternalis и linea parasternalis в 3-ем межреберье |

Контуры сердца не расширены, конфигурация сердца нормальная. Размеры поперечника относительной тупости сердца – 13 см, длинника – 12 см. Ширина сосудистого пучка во втором межреберье – 4 см.

Граница абсолютной тупости сердца

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Правая | Левая | Верхняя |
| в IV-ом межреберье по левому краю грудины. | в V межреберье на 1 см кнутри от медиклавикулярной линии. | в IV межреберье на 1 см кнаружи от левого края грудины. |

*Аускультация сердца и сосудов*

I точка: выслушиваются 2 тона; тоны ритмичные, усиленные; 1 тон по громкости равен 2 тону. Выслушивается дующий систолический шум.

II точка: выслушиваются 2 тона; тоны ритмичные, усиленные; 1 тон по громкости равен 2 тону.

III точка: выслушиваются 2 тона; тоны ритмичные, усиленные; 2 тон громче, чем 1 тон.

IV точка: выслушиваются 2 тона; тоны ритмичные, усиленные; 2 тон громче, чем 1 тон. Отмечается акцент II тона в IV точке.

Точка Боткина-Эрба: выслушиваются 2 тона; тоны ритмичные, усиленные; 2 тон громче, чем 1 тон.

Изменений конфигурации тонов ни в одной из точек аускультации нет. Ритм перепела, ритм галопа не выслушиваются. Шум трения перикарда отсутствует. На сонных, подключичных артериях выслушиваются 2 тона. Тоны Траубе, двойной шум Виноградова-Дюрозье при аускультации бедренной артерии отсутствуют. Симптом Сиротинина-Куковерова отсутствует. Шум волчка при выслушивании яремных вен отсутствует.

*Измерение артериального давления*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Правая рука | Левая рука |
| Классическое положение пациента |
| Систолическое АД, мм.рт.ст | 125 | 125 |
| Диастолическое АД, мм.рт.ст | 80 | 80 |
| Положение пациента «стоя» |
| Систолическое АД, мм.рт.ст | 130 | 130 |
| Диастолическое АД, мм.рт.ст | 85 | 85 |

**Система органов пищеварения**

*Осмотр живота в вертикальном и горизонтальном положении*

Форма живота обычная, пупок втянут. Расширенные кожные вены, пигментация, цианотические участки отсутствуют. Перистальтические и антиперистальтические движения желудка и кишечника не отмечаются.

*Поверхностная пальпация живота в вертикальном и горизонтальном положении*

Местная и разлитая болезненность не отмечаются. Общее и местное напряжение отсутствует. Грыжевые отверстия, расхождение прямых мышц живота, опухолевидные образования отсутствуют. Асцит методом флюктуации не определяется. Увеличение органов брюшной полости не отмечается.

*Глубокая методическая пальпация по Образцову-Стражеско*

Отделы кишечника пальпируются без особенностей. Малая кривизна желудка не пальпируется. Большая кривизна желудка пальпируется на 2 см выше пупка в виде безболезненной складки мягко-эластической консистенции, с гладкой поверхностью; привратник не пальпируется.

Пальпация печени по Образцову. Нижний край печени выступает из-под правой реберной дуги на 1 см; мягкий, с гладкой поверхностью, острый, ровный, безболезненный. Пульсация при пальпации печени не отмечается.

Пальпация желчного пузыря. Желчный пузырь не пальпируется.

Пальпация поджелудочной железы. Поджелудочная железа не пальпируется. Болезненность в треугольнике Шоффара не отмечается.

Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный над всей поверхностью живота.

*Перкуссия живота*

Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Симптом Образцова отрицательный.

Граница абсолютной тупости печени.

Верхняя:

 по l.parasternalis dexra - верхний край VI ребра,

 по l.medioclavicularis dextra - VI ребро,

 по l.axillaris ant. dextra - VII ребро,

 по l.scapularis dextra - IX ребро,

 по l.paravertebralis dextra - X .

Нижняя:

 по l.parasternalis sinistra - край ребрной дуги,

 по l.medialis anterior - на границе 13 расстояния от мечевидного отростка до пупка,

 по l.parasternalis dextra - на 2см. ниже реберной дуги,

 по l.medioclavicularis dextra - реберная дуга,

 по l.axillaris anterior dextra - X ребро.

 Высота печеночной тупости:

 l.axillaris anterior dextra - 10см,

 l.medioclavicularis dextra - 9см,

 l.parasternalis dextra - 8см.

*Аускультация*

Выслушиваются шумы во всех отделах кишечника. Шум трения брюшины над печенью не выслушивается.

**Мочеполовая система**

*Осмотр*

Осмотр поясничной области: припухлости, покраснения кожных покровов нет.

*Пальпация*

Пальпация почек по Образцову и Боткину: почки не пальпируются. Пальпация мочевого пузыря: не пальпируется. Пальпация по ходу мочеточников: безболезненна.

*Перкуссия*

Симптом Пастернацкого отрицательный. Перкуссия мочевого пузыря: перкуторный звук над мочевым пузырем тимпанический.

*Аускультация*

Шум в рёберно-позвоночном углу не выслушивается.

1. **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

На основании основных жалоб, данных истории заболевания и результатов вышеизложенного объективного исследования пациента возможно сформулировать предварительный диагноз – идиопатический миелофиброз, анемический синдром.

**VII. ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА**

1. Клинический анализ крови;

2. Биохимический анализ крови (мочевина, билирубин общий, билирубин прямой, общий белок, АСТ, АЛТ, глюкоза);

3. Общий анализ мочи;

4. RW, ВИЧ, HBS, antiHCV;

5. Коагулограмма;

6. УЗИ органов брюшной полости;

7. Рентгеновское исследование органов грудной клетки.

**IX. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

1. Общий анализ крови

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | 02. 10. 2012 | 05. 10. 2012 | 09. 10. 2012 | 15. 10. 2012 |
| WBC\*109/л | 42, 0 | 42, 4 | 29, 0 | 14, 9 |
| RBC\*1012/л | 2, 40 | 2, 76 | 2, 74 | 2, 71 |
| HGB г/л | 59 | 69 | 66 | 70 |
| HCT | 180 | 209 | 238 | 215 |
| MCV | 75 | 75 | 87 | 79 |
| MCH | 24, 7 | 24, 8 | 24, 0 | 25,7 |
| MCHC г/л | 329 | 330 | 275 | 324 |
| PLT\*109/л | 1989 | 2254 | 1849, 5 | 1829, 25 |
| СОЭ мм/ч | 13 | 34 | 42 | 40 |

Лейкоцитарная формула:

от 02. 10. 2012: лимфоциты 1%, юные 1%, п/я 1%, с/я 57%, базофилы 2%, моноциты 28%, н-бласты 12:1002; анизоцитоз ++, анизохромия ++;

от 05. 10. 2012: лимфоциты 1%, п/я 1%, с/я 65%, базофилы 2%, моноциты 30%, н-бласты 23:1002; анизохромия +, полихроматофилия, гиперпигментация ядер нейтрофилов ++;

от 09. 10. 2012: лимфоциты 1%, юные 1%, п/я 1%, с/я 60%, базофилы 2%, эозинофилы 1%, моноциты 26%, н-бласты 40:1002; анизоцитоз +, анизохромия ++, полихроматофилия ++;

от 15. 10. 2012: лимфоциты 1%, юные 1%, п/я 1%, с/я 45%, базофилы 2%, моноциты 42%, н-бласты 15:1002; анизоцитоз +++, анизохромия +++, пойкилоцитоз ++.

Заключение: выраженный лейко- и тромбоцитоз, снижение содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита; смещение лейкоцитарной формулы влево; выраженный анизоцитоз, анизохромия, полихроматофилия, пойкилоцитоз.

1. Биохимический анализ крови от 28. 09. 2012

АсАТ - 43 ммоль/л;

АлАТ - 33 ммоль/л;

Глюкоза – 6, 7 ммоль/л;

Мочевина – 2, 4 ммоль/л;

Креатинин – 0, 073 мкмоль/л;

Общий белок – 56 г/л.

Заключение: незначительное увеличение АсАТ и глюкозы.

1. Анализ мочи

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | 28. 09. 2012 | 02. 10. 2012 |
| Цвет | Светло-жёлтый | Светло-жёлтый |
| Мутность | Прозрачная | Прозрачная |
| Реакция | Кислая | Кислая |
| Относительная плотность | 1019 | 1018 |
| Белок | Нет | Нет |
| Глюкоза | Нет | Следы |
| Пл. эпителий | Ед. клетки | Ед. клетки |
| Эритроциты | 1-2 в п. зр | 1-2 в п. зр |
| Лейкоциты | 1-2 в п. зр | 2-3 в п. зр |

Заключение: ОАМ в норме.

1. Рентгеновское исследование ОГК от 11. 10. 2012

Лёгкие без патологических теней с деформацией легочного рисунка по всем полям. Корни – тяжисты, несколько расширены за счёт сосудистого компонента. Синусы – свободны. Контуры диафрагмы чёткие. Срединная тень – возрастные изменения.

1. ИФА ВИЧ – отриц. (от 01. 10. 2012), реакция преципитации – отриц. (от 01. 10. 2012)
2. Гемостазиограмма от 09. 10. 2012

АЧТВ - 31с (норма 23-35);

ПТИ – 0,8 (норма 0,7 – 1,1);

Фибриноген С – 5,7 (норма 1,8 – 3,5);

ТВ – 15с (норма 12 – 20).

Заключение: увеличение содержания фибриногена С, остальные показатели в пределах нормы.

**X. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

Диагноз ХиМФ строится на основе анализа результатов целого ряда общих и специальных лабораторных тестов и клинических данных. В первую очередь следует обратить внимание на наличие основных критериев, которые являются ведущими при диагностике ХнМФ: спленомегалия, обусловленная миелоидной метаплазией, а также гепатомегалия, хотя и менее выраженная; фибротизация паренхимы селезенки и печени; признаки портальной гипертензии по данным УЗИ; коллагеновый миелофиброз, который обнаруживается при гистоморфометрическом исследовании костного мозга; лейкоэритробластическая картина периферической крови с анизопойкилоцитозом и наличием каплевидных эритроцитов; обнаружение кластеров из мегакариобластов и аномальных мегакариоцитов в костном мозге; отсутствие заболеваний, которые могут быть причиной развития миелофиброза; высокая активность щелочной фосфатазы нейтрофилов (Абдулкадыров К. М. и др., 1985; Бессмельцев С. С, Абдулкады-ров К. М., 1997; Демидова А. В., 2001; Barosi G. et a!.. 1999).

При диагностике ХиМФ может возникнуть необходимость дифференцировать его с хроническим миелолейкозом (ХМЛ). Клинические показатели обычно не дают существенных оснований для дифференциально-диагностических отличий ХиМФ и ХМЛ с вторичным фиброзом костного мозга. По мере замещения костного мозга больных ХМЛ фиброзной тканью фибротизации паренхимы селезенки и печени клинические проявления этих двух заболеваний становятся все более сходными. Только при тщательном анализе анамнестических данных и картины заболевания удается обнаружить различия, позволяющие с уверенностью установить тот или иной диагноз. Среди больных ХМЛ обычно преобладают лица молодого возраста, между тем пик заболеваемости ХиМФ приходится на возраст старше 50 лет. При рентгенографии трубчатых костей у преобладающего большинства больных ХиМФ выявляются как склеротические изменения костной ткани, так и остеопороз. ХиМФ чаще дебютирует эритремической фазой с характерными для истинной полицитемии клинико-гематологическими проявлениями. Вовлечение в патологический процесс мегакариоцитарного ростка при ХиМФ сопровождается высоким тромбоцитозом и появлением в периферической крови осколков мегакариоцитов и гигантских форм тромбоцитов. Стернальная пункция при ХиМФ зачастую оказывается неудачной: скудный пунктат с низким содержанием миелокариоцитов. Достоверным критерием ХМЛ является обнаружение во всех клетках периферической крови и костного мозга Ph'-хромосомы или химерного гена BCR/ABL При дифференциальной диагностике ХиМФ, постэритремического миелофиб-роза и эссенциальной тромбоцитемии решающее значение имеет анамнез заболевания. Так, если обнаружению миелофиброза предшествовала истинная полицитемия - это постэритремический ми-елофиброз. При ХиМФ, в отличие от эссенциальной тромбоцитемии, по результатам исследования костного мозга выявляются интенсивная клеточная пролиферация, ее большая плотность и изменения сосудов и стромы (Thiele J., Kvasnicka H. M., 2003).

Иногда при ХиМФ картина крови напоминает изменения при апластической анемии и характеризуется панцитопенией, в связи с чем возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики и с апластической анемией (АА). Характерным признаком АА является пангемоцитопения (эритро-, тромбо-, лейкопения с нейтропенией и относительным лимфоцитозом), а также выраженная ретикулоцитопения. Анемия носит нормохромный и нормоцитарный характер, изредка наблюдается умеренный макроцитоз. В миелограмме отмечаются резкое уменьшение количества миелокариоцитов, повышение количества лимфоцитов, абсолютное снижение клеток нейтрофильного ряда, нередко сужение эритропоэза и существенное уменьшение, вплоть до полного отсутствия, мегакариоцитов. Содержание бластных клеток нормально или снижено, количество сидеробластов и сидероцитов увеличено. При изучении трепанобиоптатов костного мозга выявляется преобладание жировой ткани над деятельным костным мозгом, и обнаруживаются лишь единичные в препаратах мегакариоциты, которые зачастую не определяются. Увеличения размеров лимфатических узлов и селезенки не наблюдается. Характерным признаком АА является геморрагический синдром. Почти всегда обнаруживается гиперсидеринемия и гемосидероз внутренних органов (Бессмельцев С. С, 1997).

Диагностирование трансформации ХиМФ в острый лейкоз правомочно лишь при нарастающем бластозе в костном мозге и в периферической крови, появление ранее отсутствовавших хромосомных аберраций и других признаков лейкозной трансформации.

В случаях, когда ХиМФ протекает с выраженной гепатосплено-мегалией и признаками портальной гипертензии, иногда возникает необходимость дифференцировать его с циррозом печени пли другими самостоятельными заболеваниями печени, сопровождающимися гепатоспленомегалией и портальной гипертензией. Диагностические сомнения может разрешить уже анализ периферической крови. Лейкоцитоз, тромбоцитоз, эритрокариоцитоз и нейтрофилез не характерны для заболеваний печени. В неясных случаях следует изучить анамнез заболевания, провести тщательное обследование больного, включающее пункцию грудины, трепанобиопсию подвздошной кости, рентгенографию трубчатых костей скелета, УЗИ печени и селезенки с тщательным изучением их эхоструктуры и измерением сосудов портальной системы, а также биопсию печени. При установлении диагноза ХиМФ необходимо иметь в виду вторичный миелофиброз, который может развиться при опухолях (раке предстательной железы, молочной железы и др.), длительных инфекциях, например при туберкулезе, а также токсическом воздействии на костный мозг, в частности, бензола и его производных, радиационном облучении и др. При дифференциальной диагностике ХиМФ от ракового остеосклероза необходим, во-первых, тщательно собранный анамнез (наличие в данный момент или в анамнезе опухолевых заболеваний), во-вторых, обнаружение раковых метастазов в других органах (легких, печени и т. д.), в-третьих, выявление клеток злокачественной опухоли в препарате при цитологическом или гистологическом исследовании костного мозга.

Таким образом, при верификации ХиМФ, в первую очередь, все же следует ориентироваться на анализ периферической крови, пункцию грудины и гистологическое исследование трепанобиоптатов подвздошной кости, что у преобладающего большинства больных позволяет исключить ряд заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся подобной клинической картиной. В неясных случаях спектр диагностических манипуляций должен быть расширен с привлечением всего комплекса методов исследования, которыми обладает современная гематология.

**XI. КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ**

На основании основных жалоб (общая слабость, бледность кожного покрова, быстрая утомляемость при небольшой физической нагрузке, появление одышки смешанного характера при ходьбе на близкие расстояния), анамнеза жизни, заболевания (в марте 2012 года получил бытовую травму, в результате чего развилось массивное скрытое кровотечение. Кровопотеря составила около 2, 5 литров. Спустя 2 месяца (через несколько дней после выписки из стационара) после операции (спленэктомии), проведённой по вышеуказанным показаниям, появились жалобы на слабость и быструю утомляемость, бледность кожного покрова, появившуюся одышку при ходьбе на незначительные расстояния. В результате обследований, проведённых в Витебском областном диагностическом центре, был поставлен диагноз идиопатический миелофиброз, было выдано направление в ВОКБ. В июне 2012 около 2-ух недель находился в стационаре, где проходил лечение по поводу идиопатического миелофиброза, на основании дополнительных методов исследования был уточнён диагноз и определена стадия патологического процесса; окончательный диагноз: идиопатический миелофиброз III стадия. После выписки из стационара полтора месяца пациент не отмечал ухудшения состояния. Однако в сентябре 2012 состояние резко ухудшилось, ВОДЦ-ом был направлен в ВОКБ. На фоне проводимого лечение состояние пациента улучшилось. В октябре 2012 был вновь госпитализирован с вышеперечисленными жалобами по направлению из ВОДЦ), объективного обследования (кожный покров: бледного цвета, умеренно влажный, эластичный. Очаговых пигментаций, высыпаний, кровоизлияний, шелушения, по белой линии живота от точки проекции мечевидного отростка вниз на 3 см до пупка виден послеоперационный рубец, мягкий на ощупь, розового цвета, при пальпации безболезненный. Зуда нет. Видимые слизистые оболочки: бледного цвета; высыпаний, кровоизлияний, петехий, изъязвлений нет), лабораторно-инструментального обследования (ОАК: выраженный лейко- и тромбоцитоз, снижение содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита; смещение лейкоцитарной формулы влево; выраженный анизоцитоз, анизохромия, полихроматофилия, пойкилоцитоз; ОАМ: все показатели в норме, б/х АК: незначительное увеличение АсАТ и глюкозы; рентгенограмма ОГК: лёгкие без патологических теней с деформацией легочного рисунка по всем полям. Корни – тяжисты, несколько расширены за счёт сосудистого компонента. Синусы – свободны. Контуры диафрагмы чёткие. Срединная тень – возрастные изменения; ИФА ВИЧ – отриц. (от 01. 10. 2012), реакция преципитации – отриц. (от 01. 10. 2012); гемостазиограмма от 09. 10. 2012: АЧТВ - 31с (норма 23-35); ПТИ – 0,8 (норма 0,7 – 1,1); Фибриноген С – 5,7 (норма 1,8 – 3,5); ТВ – 15с (норма 12 – 20). Заключение: увеличение содержания фибриногена С, остальные показатели в пределах нормы) можно поставить диагноз: идиопатический миелофиброз III стадия, анемия средней степени тяжести.

**XII. ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ**

При лечении больных ХиМФ в связи с выраженным миелофиброзом, в отличие от других гемобластозов, редко применяют стандартные программы химиотерапии. При спокойном течении заболевания терапию на первых порах можно не проводить. Описаны даже случаи спонтанного развития ремиссии (Sah A. et al., 2001).

Показаниями к цитостатической терапии являются нарастающий тромбоцитоз, лейкоцитоз и прогрессирующий рост селезенки. Предпочтению в настоящее время отдают гидроксимочевине (Гидpea). Лечебная доза Гидреа составляет 0,5-1,0 г в сутки, затем больных переводят на поддерживающую терапию с приемом 0,5 г в сутки через 1-2 дня. Возможно применение препарата в режиме пульс-терапии (20-30 мг/кг в сутки 2-3 раза в неделю). В процессе лечения необходим контроль за показателями периферической крови, не следует снижать число тромбоцитов < 100,0 х 109/л, а лейкоцитов - < 3,0 х 109/л. В таких случаях лечение может быть временно прекращено до восстановления картины крови.

При лечении ХиМФ успешно применяются альфа-интерфероны (ИНФ-а), которые способны быстро снижать число лейкоцитов и тромбоцитов и вызывать стойкую клинико-гематологическую ремиссию заболевания. Установлено также, что ИНФ-а снижают содержание в крови факторов роста тромбоцитов, что имеет отношение к патогенезу миелофиброза, и, следовательно, применение этих препаратов может привести к регрессу миелофиброза (Bachleitner-Hofmann Т., Gisslinger H, 1999). Особенно эффективно применение альфа-интерферонов (реаферон, роферон-А, интрон-А, реальдирон) в ранней гиперпролиферативной стадии. Обычно ИНФ-а назначают по 3 х 10f) ME 3-6 раз в неделю (период индукции), а при достижении положительного эффекта больных переводят на поддерживающие дозы (более низкие дозы 2-3 раза в неделю). Терапия ИНФ-а может продолжаться в течение нескольких лет. Осложнения ИНФ-а-терапии у больных ХиМФ аналогичны тем, которые наблюдаются при лечении других гематологических заболеваний.

Глюкокортикоидные гормоны применяют при развитии гемолитической анемии и тромбоцитопении, при нарастающей сплено-мегалии и интенсивном клеточном гиперкатаболизме. Преднизо-лон (или другие кортикостероидные препараты в эквивалентных дозах) назначают в дозе 60-90 мг в сутки, что позволяет достичь быстрого сокращения размеров селезенки, купирования гемолиза, уменьшения степени выраженности анемии и тромбоцитопении. Иногда эффективно использование более низких доз - 15-40 мг в сутки в течение 2-4 недель с последующим постепенным снижением дозы препарата на 2,5 мг каждые 3-5 дней до полной его отмены. Однако эффект при назначении преднизолона кратковременный, поэтому необходимо одновременное использование циторедуктивной терапии, особенно при наличии лейкоцитоза и сдвига в лейкоцитарной формуле влево.

В последние годы появились сообщения о лечении больных ХиМФ талидомидом. Так, М. Метр и соавторы (2002) приводят результаты II фазы нерандомизированного проспективного исследования. Талидомид назначался в возрастающей дозировке -до 800 мг в день, средняя доза препарата - 400 мг в день. В исследование было включено 15 больных, и 14 из них положительно ответили на лечение талидомидом. Однако подобные исследования пока единичны, а результаты их нуждаются в подтверждении.

При трансформации ХиМФ в острый лейкоз (острый мегака-риобластный или миелобластный лейкозы), миелодиспластичес-кий синдром и развитии бластного криза тактика лечения должна быть пересмотрена с учетом выявленного заболевания.

Методом выбора при лечении больных ХиМФ может быть ал-логенная трансплантация костного мозга или периферических стволовых клеток, которая зачастую приводит к полному регрессу миелофиброза (Thielc J. et al., 2000; Byrne J. L. et al., 2000). Трансплантация костного мозга показана больным, у которых нет неблагоприятных факторов риска, среди них: возраст старше 60 лет, гепа-томегалия, снижение массы тела, число лейкоцитов < 4,0 х 109/л и > 30.0 х 109/л, низкое число тромбоцитов и хромосомные нарушения.

При анемии, обусловленной неэффективным эритропоэзом, показано применение андрогенов (неробол - 20-40 мг в сутки; ретабо-лил - 50 мг внутримышечно 2-3 раза в неделю: флюоксиместе-рон - 30 мг в сутки; оксиметалон - 200 мг в сутки). Эффект лечения наступает через 4 6 месяцев. Хорошие результаты получены при использовании даназола - 600-800 мг в день в течение 6 месяцев. Так, по результатам исследований F. Cervantes et al. (2000). у 57% больных, получавших даназол, наблюдалась полная нормализация уровня гемоглобина и содержания эритроцитов, отсутствие зависимости от переливания эритроцитов и, кроме того, увеличение уровня тромбоцитов. Правда, следует отметить, что при использовании препаратов данной группы возможно развитие холестаза, поэтому у всех больных необходимо контролировать содержание печеночных трансаминаз и щелочной фоефатазы в плазме крови, а также рекомендовать проведение ультразвукового исследования.

При выявлении дефицита железа (если заболевание осложнялось кровотечениями) назначают препараты железа, а макроцитар-пая анемия является показанием к лечению фолиевой кислотой. В течение последних лет при лечении трансфузионзависимой анемии у больных ХиМФ с успехом применяют рекомбинантный эрит-ропоэтин (рЭпо) в дозе 200 ед/кг 3 раза в неделю (Hasselbalch H. С. el al., 2002). Сообщается также об эффективности лечения таких больных циклоспорином A (Falcone A. et al., 1998). При развитии лейкопении используют колониестимулирующие факторы (грану-лоцитарный и гранулоцитарно-макрофагальный) - нейпоген, гра-ноцит и лейкомакс.

В терапии ХиМФ не утратила своего значения и спленэктомия. Показаниями для нее служат: гемолитическая анемия, тромбоцито-пения (< 100,0 х 109/л), выраженная спленомегалия с компрессионными осложнениями, портальная гипертензия. По результатам исследования A Nozato и соавторов (2001), уже через 1 месяц после спленэктомии у большинства из 5 больных восстановилось содержание эритроцитов, повышался уровень тромбоцитов. Только у одного больного в постоперационном периоде наблюдался выраженный тромбоцитоз, а у 4 в периферической крови появились бласт-ные клетки. У одного пациента через 5 месяцев после спленэктомии зарегистрирована лейкозная трансформация, четверо больных погибли (два - от инфекционных осложнений, один - от острого миелобластного лейкоза и один - от сердечной недостаточности). Общая выживаемость больных, согласно данным этого исследования, составила 54,7 месяца (колебания от 10,9 до 110 месяцев), а выживаемость от момента установления диагноза до операции составила 10,2 месяца (6,0-33,6 месяца). В целом, как считают R. A Mesa и A Tefferi (2001), показатель смертности, связанной с оперативным вмешательством при ХиМФ, составляет 9%. Кроме того, не исключено развитие постспленэктомического тромбоцитоза и лейкозной трансформации. В связи с этим авторы считают, что спленэктомия играет роль патлиативного метода лечения и может быть использована в продвинутых стадиях ХиМФ. При выраженном тромбоцитозе (> 500,0 х 109/л), глубоких изменениях в системе гемостаза, резком увеличении размеров печени, нарушении функции сердца, печени и почек спленэктомия противопоказана. С целью сокращения размеров селезенки иногда применяют лучевую терапию.

При лечении больных ХиМФ используют отмытые или размороженные эритроциты, тромбоцитную ягассу и свежезамороженную плазму. Снижение содержания эритроцитов < 2,5 х 10'-/л, уровня гемоглобина < 80,0 г/л и гематокритиого числа < 0,25 л/л является показанием к переливанию эритроцитов. Показаниями для трансфузий тромбоконцентратов являются: тромбоцитопения менее 5,0 х 10('/л; в пределах 5,0-10,0 х 109/л, даже при минимальном геморрагическом синдроме и (или) гипертермии 38 °С и выше; менее 30,0 х 109/л - при выраженных признаках кровоточивости. С гемостатической целью используют свежезамороженную плазму. Основным показанием для ее назначения являются геморрагические осложнения, обусловленные дефицитом плазменных факторов свертывания крови, наблюдающиеся в случаях ДВС-синд-рома и нарушениях протеинсинтезирующей функции печени. При развитии ДВС-синдрома лечение его осуществляется по общим правилам (малые дозы гепарина или низкомолекулярные гепари-ны - кливарин, фраксипарин и другие, назначают трансфузии тромбоконцентратов и свежезамороженной плазмы).

Из других методов лечения больных ХиМФ следует отметить применение сосудоукрепляющих средств (витамины С и Р, адрок-сон, дицинон, этамзилат натрия и др.); препаратов, способствующих выведению продуктов распада лейкозных клеток (аллопури-нол, алломарон), при возникновении бактериальных, вирусных, грибковых осложнений - антибиотиков, сульфаниламидных, противогрибковых и противовирусных лечебных препаратов; ультрафиолетового облучения аутологичной крови. При появлении отеков, асцита, обусловленных портальной гипертензией, показано назначение диуретиков и (3-адреноблокаторов, понижающих давление в портальной системе.

При нарушении функции печени и развитии гипопротеинемии рекомендуется введение сывороточного альбумина и аминокислотных смесей. Если отечный синдром обусловлен хронической сердечной недостаточностью, то таким больным, наряду с диуретиками, показано назначение ингибиторов ангиотензшшревращающего фермента, (3-блокаторов и сердечных гликозидов. Возникшее кровотечение из расширенных вен пищевода может служить основанием для паллиативного хирургического вмешательства - ушивания вен.

**XIII. ЛЕЧЕНИЕ**

С целю компенсации анемии показано было переливание эритроцитарной массы – A (II) rh-. Даты проведения гемотрансфузий: 28. 09 (эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно), 01. 10 (эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно), 04. 10(эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно), 09. 10 (эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно); посттрансфузионных осложнений не наблюдалось.

Также данному пациенту назначен цитостатик: гидроксикарбит 250 мг, по 1 капс 2 раза в день, 8 дней.

**XIV. ДНЕВНИКИ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТОМ**

15. 10. 2012 Состояние удовлетворительное. Жалобы на повышение температуры тела вечером 14. 10, общую слабость, дискомфорт в области желудка. Объективно: кожный покров бледный, высыпаний и зуда нет. Cor тоны приглушены, ритмичные, ЧСС 82 в мин, АД 140/80 мм.рт.ст. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

16. 10. 2012 Состояние удовлетворительное. Пациент отмечает улучшения самочувствия, жалобы на общую слабость, дискомфорт в области желудка уменьшился. Объективно: кожный покров бледный, высыпаний и зуда нет. Cor тоны приглушены, ритмичные, ЧСС 79 в мин, АД 135/80 мм.рт.ст. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

17. 10. 2012 Состояние удовлетворительное. Жалобы на общую слабость, недомогание. Объективно: кожный покров бледный, высыпаний и зуда нет. Cor тоны приглушены, ритмичные, ЧСС 81 в мин, АД 140/80 мм.рт.ст. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

18. 10. 2012 Состояние удовлетворительное. Жалобы на незначительную слабость, недомогание. Объективно: кожный покров бледный, высыпаний и зуда нет. Cor тоны приглушены, ритмичные, ЧСС 80 в мин, АД 140/80 мм.рт.ст. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

19. 10. 2012 Состояние удовлетворительное. Жалобы на общую слабость, недомогание. Объективно: кожный покров бледный, высыпаний и зуда нет. Cor тоны приглушены, ритмичные, ЧСС 80 в мин, АД 135/80 мм.рт.ст. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

**XV. ЭПИКРИЗ**

27. 09. 2012 с жалобами на на общую слабость, бледность кожного покрова, быструю утомляемость при небольшой физической нагрузке, появление одышки смешанного характера при ходьбе на близкие расстояния в гематологическое отделение \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ поступил \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, 1954 г.р. При сборе анамнеза жизни, заболевания (в марте 2012 года получил бытовую травму, в результате чего развилось массивное скрытое кровотечение. Кровопотеря составила около 2, 5 литров. Спустя 2 месяца (через несколько дней после выписки из стационара) после операции (спленэктомии), проведённой по вышеуказанным показаниям, появились жалобы на слабость и быструю утомляемость, бледность кожного покрова, появившуюся одышку при ходьбе на незначительные расстояния. В результате обследований, проведённых в Витебском областном диагностическом центре, был поставлен диагноз идиопатический миелофиброз, было выдано направление в ВОКБ. В июне 2012 около 2-ух недель находился в стационаре, где проходил лечение по поводу идиопатического миелофиброза, на основании дополнительных методов исследования был уточнён диагноз и определена стадия патологического процесса; окончательный диагноз: идиопатический миелофиброз III стадия. После выписки из стационара полтора месяца пациент не отмечал ухудшения состояния. Однако в сентябре 2012 состояние резко ухудшилось, ВОДЦ-ом был направлен в ВОКБ. На фоне проводимого лечение состояние пациента улучшилось. В октябре 2012 был вновь госпитализирован с вышеперечисленными жалобами по направлению из ВОДЦ), объективного обследования (кожный покров: бледного цвета, умеренно влажный, эластичный. Очаговых пигментаций, высыпаний, кровоизлияний, шелушения, по белой линии живота от точки проекции мечевидного отростка вниз на 3 см до пупка виден послеоперационный рубец, мягкий на ощупь, розового цвета, при пальпации безболезненный. Зуда нет. Видимые слизистые оболочки: бледного цвета; высыпаний, кровоизлияний, петехий, изъязвлений нет), лабораторно-инструментального обследования (ОАК: выраженный лейко- и тромбоцитоз, снижение содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита; смещение лейкоцитарной формулы влево; выраженный анизоцитоз, анизохромия, полихроматофилия, пойкилоцитоз; ОАМ: все показатели в норме, б/х АК: незначительное увеличение АсАТ и глюкозы; рентгенограмма ОГК: лёгкие без патологических теней с деформацией легочного рисунка по всем полям. Корни – тяжисты, несколько расширены за счёт сосудистого компонента. Синусы – свободны. Контуры диафрагмы чёткие. Срединная тень – возрастные изменения; ИФА ВИЧ – отриц. (от 01. 10. 2012), реакция преципитации – отриц. (от 01. 10. 2012); гемостазиограмма от 09. 10. 2012: АЧТВ - 31с (норма 23-35); ПТИ – 0,8 (норма 0,7 – 1,1); Фибриноген С – 5,7 (норма 1,8 – 3,5); ТВ – 15с (норма 12 – 20). Заключение: увеличение содержания фибриногена С, остальные показатели в пределах нормы) был выставлен диагноз – идиопатический миелофиброз III стадия, анемия средней степени тяжести. Проводимое лечение: с целю компенсации анемии показано было переливание эритроцитарной массы – A (II) rh-. Даты проведения гемотрансфузий: 28. 09 (эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно), 01. 10 (эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно), 04. 10(эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно), 09. 10 (эр. масса А(II) rh- в кол-ве 300 мл, в/в капельно); посттрансфузионных осложнений не наблюдалось. Также данному пациенту был назначен цитостатик: гидроксикарбит 250 мг, по 1 капс 2 раза в день, 8 дней. На момент курации пациент отмечает улучшение состояния, жалобы на уменьшение общей слабости, снижение недомогания и одышки; продолжает стационарное лечение.