## СЕМИОТИКА И СИНДРОМОЛОГИЯ

**В ГЕМАТОЛОГИИ**

**Основными синдромами при заболеваниях крови являются:**

1. **Анемический синдром**
2. **Геморрагический синдром**
3. **Синдром лейкемической пролиферации**
4. **Синдром опухолевой интоксикации**
5. **Синдром иммунной недостаточности**

##### К дополнительным синдромам относятся синдромы поражения других органов и систем:

1. Синдром поражения миокарда

**2. Синдром очагового уплотнения легочной ткани**

**3. Синдром обтурационного ателектаза**

**4. Синдром гидроторакса**

**5. Синдром гепатомегалии**

**6. Синдром спленомегалии**

**7. Синдром кишечной диспепсии**

**8. Синдром нейролейкемии**

**9. Синдром суставной (в т.ч. вторичной подагры)**

**10. Синдром мочевой**

**11. Синдром ХПН**

**СЕМИОТИКА И СИНДРОМОЛОГИЯ ПРИ АНЕМИЯХ**

###### АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Сущность: Клинико-гематологический синдром, обусловленный снижением содержания эритроцитов и (или) гемоглобина в единице объема крови. (У мужчин уменьшение уровня гемоглобина ниже 130 г/л, у женщин ниже 120 г/л, у беременных – ниже 110 г/л.).

**Ане**мический синдром включает в себя:

1. Циркуляторно – гипоксический синдром.

2. Сидеропенический синдром.

3. В12 дефицитный синдром.

4. Гематологический синдром.

Жалобы

При анемиях основными являются жалобы, связанные с циркуляторно-гипоксическим синдромом:

**-** прогрессирующая бледность кожных покровов и слизистых,

* слабость, утомляемость, снижение работоспособности,
* головокружение усиливающееся при перемене положения тела, «мельканье мушек» перед глазами,
* одышка

Их выраженность зависит от степени гемической гипоксии и в конечном итоге определяет тяжесть течения анемии.

Дополнительные жалобы зависят от патогенетического механизма анемии и обусловлены дефицитом железа, либо цианокаболамина (витамина В12 ), либо гемолиза.

Жалобы, связанные с дефицитом железа:

Мышечная слабость является следствием дефицита глицерофосфатоксидазы на фоне сидеропении вследствие недостатка железа, которое входит в ее состав.

-затруднение глотания сухой и твердой пищи (сидеропеническая дисфагия),

-извращение вкуса (pica chloritica),

-зловонный ринит,

-трофические изменения кожи и слизистых оболочек, волос и ногтей:

- бледность кожи носит характерный зеленоватый оттенок («хлороз»)

- кожа сухая, шелушится, плохо загорает;

- волосы секутся, рано седеют и выпадают;

- койлонихия - ногти уплощаются, становятся ложкообразной формы, теряют блеск, имеют поперечную исчерченность, легко ломаются,

- ангулярный стоматит - изъязвления и трещины в углах рта,

- атрофический глоссит - боль и жжение языка, язык блестящий, полированный за счет сглаживания сосочков,

- альвеолярная пиорея – гнойное воспаление слизистой оболочки десен вокруг шеек зубов

Жалобы, связанные с недостатком витамина В-12:

1 оссалгии - болезненность при надавливании и поколачивании по плоским и некоторым трубчатым костям (особенно большеберцовым).

2. диспептические и гастроэнтерологические проявления:

а) снижение аппетита, отвращение к мясу,

б) глоссит – жжение и боли в языке, язык ярко – красный, блестящий, гладкий (из-за резкой атрофии сосочков), как бы полированный,

в) изъязвления по краям и кончику языка, слизистой полости рта, склонность зубов к кариозному разрушению,

г) чувство тяжести в эпигастрии, чередование поносов и запоров (при выраженной секреторной недостаточности желудка).

3) расстройство сна, эмоциональная неустойчивость.

4) Неврологические расстройства: различные виды нарушения чувствительности, кожные анестезии и парестезии (ощущение “ползания мурашек”, зябкость, чувство онемения в конечностях, арефлексия (исчезают коленные рефлексы, расстраиваются функции мочевого пузыря и прямой кишки), расстройство походки (спастический паралич нижних конечностей), трфические нарушения мышц, полиневропатии.

Эти симптомы патогенетически связаны с демиелинизацией нервных стволов и развитием фуникулярного миелоза (поражением заднебоковых канатиков спинного мозга).

# **Изолированный циркуляторно-гипоксичнский синдром встречается только при апластической анемии. В остальных случаях жалобы зависят от патогегнетических вариантов анемии. При железодефицитных – складываются из циркуляторно-гипоксических и сидеропенических, при В12 –дефицитной - из циркуляторно-гипоксических и дефицитоа витамина В12. При гемолитических анемиях помимо циркуляторно-гипоксических выявляются жалобы, связанные с кроверазрушением – в частности гемолитическая (надпеченочная) желтуха.**

# Анамнез заболевания

# **При сборе анамнеза у больного с подозрением на заболевание крови необходимо обратить внимание на особенности начала заболевания, характер течения заболевания, причины обострений, динамику клинических проявлений, проводимое лечение и его эффективность.**

# **Острое начало характерно для острой постгеморрагической и некоторых форм гемолитической анемии.**

# **Первично хроническое течение (без острых эпизодов в анамнезе) характерно для большинства форм дефицитных анемий (железодефицитной, B12-дефицитной).**

# **Характер течения заболевания:**

* Острое течение заболевания характерно для острой постгеморрагической анемии.
* Для большинства остальных анемий характерно длительное течение с периодическими обострениями (рецидивами) и ремиссиями.

# ***Причины обострения:***

* прием лекарственных препаратов, переливание крови
* травмы и хирургические вмешательства
* переохлаждение, переутомление
* интоксикации
* инфекционные и паразитарные заболевания

*Динамика клинических проявлений:*

Выяснить, когда и в какой последовательности появились жалобы у больного.

*Проводимое лечение и его эффективность:*

Обратить внимание на применение цитостатиков, глюкокортикостероидных гормонов, препаратов железа, витамина В12, и т. д.)

**Анамнез жизни**

1. При изучении анамнеза жизни следует обратить внимание на заболевания, которые могли сыграть ведущую патогенетическую роль в развитии анемии.

В развитии анемии имеют значение такие заболевания желудочно-кишечного тракта, как хронический гастрит, энтерит, колит, гельминтозы и т.д.

На фоне атрофии слизистой оболочки желудка либо после резекции желудка нарушается усвоение организмом железа, витамина В12, которые необходимы для нормального эритропоэза.

При хроническом энтерите нарушается всасывание железа, кобальта, других микроэлементов. При дисбактериозе, хроническом колите, гельминтозах возникает дефицит витаминов группы В.

Тяжелая анемия может развиться на фоне хронических заболеваний почек, сопровождающихся почечной недостаточностью вследствие снижения выработки эритропоэтина.

Хронические заболевания женской половой сферы, сопровождающиеся кровотечениями (дисменорея, меноррагии и метроррагии при дисфункции яичников, фибромиомах, раке шейки и тела матки, аборте, родах, эндометриозе) осложняются развитием железодефицитных анемий.

2. Особое внимание следует обратить на характер питания. Однообразное несбалансированное питание, вегетарианство могут способствовать возникновению дефицита железа и развитию гиповитаминозов.

3. Нарушению гемопоэза так же способствует длительное лечение миелотоксическими препаратами (сульфаниламиды, пиразолоновые, стероидные гормоны, иммунодепрессанты), назначение цитостатических препаратов, лучевая терапия.

4. Отравления мышьяком, тяжелыми металлами, в.ч. свинцом, другими гемотоксическими ядами, интоксикации инсектицидами, хронические интоксикации ароматическими углеводородами при токсикоманиях - могут явиться причиной развития анемии. Работа с радиоактивными веществами, рентгеновскими установками играют важную роль в возникновении гипопластической анемии.

5. Участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживание на пораженных радиацией территориях ( в т.ч. в момент радиационных катастроф) – является факторами риска развития нарушений гемопоэза. Так же высок риск развития болезней крови, в т.ч анемий, у детей ликвидаторов и отселенного населения из зон радиоактивного поражения.

6. В происхождении заболеваний крови имеет значение наследственность. Поэтому необходимо выяснить наличие болезней крови у родственников больного. Известны случаи семейного характера гемолитической анемии (серповидно-клеточная анемия, наследственный сфероцитоз и др.).

## ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

*Общий осмотр*

1. Оценка общего состояния и сознания.

Крайне тяжелое бессознательное состояние наблюдается в терминальных стадиях многих заболеваний системы крови (прогрессирующая анемия, миелоидная аплазия, лейкозы и т.д.).

Известное вспомогательное значение имеют установление принадлежности индивидуума к определенному конституциональному типу (например, астеническому при хлорозе); выявление различных аномалий и дегенеративных черт (например, башенного черепа при врожденной гемолитической анемии).

Может выявляться эмоциональная неустойчивость при поражении ЦНС обусловленным дефицитом витамина В12.

2. Расстройство походки может наблюдаться при В12 - дефицитной анемии.

3. Изменения кожи и ее дериватов.

Бледность кожных покровов является частым и легко обнаруживаемым признаком. Возможен различный оттенок цвета кожных покровов при анемиях:

а) зеленоватый - при железодефицитных анемиях,

б) желтушный - при В12 - дефицитной анемии,

в) лимонно-желтый - при острых гемолитических анемиях вследствие увеличения содержания в крови непрямого биллирубина.

Сухость и трещины кожи на руках и ногах, трещины в углах рта, выпадение и истончение волос, ранняя седина характерны для длительно существующего дефицита железа.

Поперечная исчерченность и ломкость ногтей. Ногти истончаются, становятся уплощенными и даже вогнутыми. Ложкообразная вогнутость ногтевых пластинок называется «койлонихия» и свидетельствует о наличии тяжелого и длительного дефицита железа.

4. При осмотре полости рта при В12-дефицитной анемии наблюдается атрофия сосочков языка, вследствие чего поверхность его становится гладкой, как бы лаковой (Гюнтеровский глоссит).

Быстро прогрессирующее разрушение зубов и гнойное воспаление слизистой оболочки вокруг шеек зубов (альвеолярная пиорея) нередко обнаруживаются у больных с железодефицитной анемией.

5. Бледность слизистых оболочек свидетельствует об анемии.

6. Атрофия и гипотрофия мышц при В12-дефицитной анемии (при фуникулярном миелозе)

#### 7. Костная и суставная система.

При обследовании костной системы можно выявить болезненность при поколачивании костей, особенно плоских (грудины, ребер), а также позвоночника. Такая болезненность называется оссалгией и связана с изменениями костного мозга и непосредственным поражением костей скелета. Оссалгия может наблюдаться при пернициозной (В12-дефицитной) анемии.

### *Дыхательная система*

При обследовании грудной клетки можно выявить оссалгии при надавливании и поколачивании по ребрам, грудине, учащение дыхания.

*Сердечно-сосудистая система*

У больных анемией при обследовании можно выявить равномерное небольшое увеличение площади сердечной тупости, глухость сердечных тонов, систолический шум на верхушке, легочном стволе, шум волчка над яремной веной, учащение сердечного ритма, часто наблюдается падение систолического и диастолического давления, может выявляться повышенная сосудистая лабильность.

Данные симптомы имеют различное происхождение. Они могут быть обусловлены развивающимися при анемиях циркуляторными нарушениями, возникать в результате дистрофических процессов в сердечной мышце, либо в связи с изменениями реологических свойств крови.

*Органы брюшной полости:*

1. При осмотре живота можно заметить выбухание передней брюшной стенки в правом подреберье вследствие гепатомегалии. При пальпации и перкуссии печени можно выявить ее увеличение.

При гемолитической анемии гепатомегалия является результатом повышенного гемолиза, печень мягкая с ровной поверхностью, чувствительная или болезненная при пальпации. Характерно периодическое увеличение печени, совпадающее с гемолитическими приступами и сопровождающееся нарастанием желтухи.

2. Увеличение селезенки (спленомегалия) при осмотре передней брюшной стенки может быть выявлено при гемолитической анемии. При пальпации она мягко-эластической консистенции, безболезненная, поверхность ее гладкая.

Клинические проявления анемического синдрома чрезвычайно разнообразны и определяются этиологией и патогенетическим вариантом анемии.

Условно можно выделить следующие патогенетические варианты анемии:

1. анемии вследствие кровопотерь.

2. анемии вследствие нарушения кровообразования:

- железодефицитная анемия

- анемии, связанные с нарушением синтеза гема (сидероахрестические анемии)

- В12 - и фолиево-дефицитная анемия

- апластическая.

3. анемии вследствие повышенного разрушения эритроцитов.

Для анемий всех групп характерны общие симптомы, которые обусловлены циркуляторно – гипоксическим синдромом.

**Циркуляторно – гипоксический синдром**

*Сущность:* реакция организма на гипоксию тканей и нарушение тканевого метаболизма, вызванные гипогемоглобинемией.

Выраженность циркуляторно-гипоксического синдрома зависит от степени гипоксии тканей.

*Клинические проявления:*

1. Жалобы на слабость, вялость, недомогание, снижение работоспособности, сердцебиение, одышку при нагрузке, головокружения, мелькание мушек перед глазами.

2. При объективном обследовании можно выявить

* бледность кожных покровов и слизистых оболочек, сухость и трещины кожи,
* систолический шум на верхушке, легочной артерии, аорте,
* шум “волчка” на яремных венах,
* тахикардию
* снижение АД,
* небольшое смещение границ сердечной тупости кнаружи (как признак дистрофии миокарда при выраженной гипоксии).

Каждый из патогенетических вариантов анемии наряду с общими симптомами имеет свои специфические клинико-лабораторные признаки. Например, клинические признаки гипосидероза (сидеропенический синдром) характерны для железодефицитной анемии, непрямая гипербилирубинемия (синдром надпеченочной желтухи) часто встречается при гемолитических анемиях, неврологические расстройства (как проявление В12 - дефицитного синдрома) приВ12 -дефицитной анемии,а геморрагический синдром с синдромом иммунной недостаточности - при гипо- и апластических анемиях.

**Сидеропенический синдром**

*Сущность:* дефицит железа способствует нарушению синтеза тканевых ферментов, что приводит к изменению тканевого метаболизма. При этом, прежде всего, поражаются быстро обновляющиеся эпителиальные ткани: слизистая оболочка ЖКТ, кожа и ее дериваты.

*Клинические проявления:*

-затруднение глотания сухой и твердой пищи (сидеропеническая дисфагия),

-атрофические изменения пищевода и желудка, снижение желудочной секреции (базальной и стимулированной),

-извращение вкуса (pica chloritica),

-зловонный ринит,

-трофические изменения кожи и слизистых оболочек, волос и ногтей:

- бледность кожи носит характерный зеленоватый оттенок («хлороз»)

- кожа сухая, шелушится, плохо загорает;

- волосы секутся, рано седеют и выпадают;

- койлонихия - ногти уплощаются, становятся ложкообразной формы, теряют блеск, имеют поперечную исчерченность, легко ломаются,

- ангулярный стоматит - изъязвления и трещины в углах рта,

- атрофический глоссит - боль и жжение языка, язык блестящий, полированный за счет сглаживания сосочков,

- альвеолярная пиорея – гнойное воспаление слизистой оболочки десен вокруг шеек зубов

**В12 – дефицитный синдром**

*Сущность:* Дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты приводит к нарушению синтеза ДНК в костномозговых клетках и образованию больших по размеру эритроидных клеток в костном мозге (т.е. к мегалобластическому кроветворению, характерному только для эмбрионального периода). Это является причиной внутрикостномозгового разрушения эритрокариоцитов, снижения количества эритроцитов и гемоглобина, лейкопении, тромбоцитопении. Нарушение обмена жирных кислот при дефиците витамина В12 и накопление в организме токсичных пропионовой и метилмолоновой кислот приводит к изменению ряда органов и систем (ЖКТ, нервная система).

*Клинические проявления:*

1. бледность кожных покровов с лимонно-желтым оттенком.

2. оссалгии - болезненность при надавливании и поколачивании по плоским и некоторым трубчатым костям (особенно большеберцовым).

3. диспептические и гастроэнтерологические проявления:

а) снижение аппетита, отвращение к мясу,

б) глоссит – жжение и боли в языке, язык ярко – красный, блестящий, гладкий (из-за резкой атрофии сосочков), как бы полированный,

в) атрофия слизистой оболочки полости рта, задней стенки глотки, изъязвления по краям и кончику языка, слизистой полости рта, склонность зубов к кариозному разрушению,

г) чувство тяжести в эпигастрии, чередование поносов и запоров (при выраженной секреторной недостаточности желудка).

4. неврологические проявления:

а) расстройство сна, эмоциональная неустойчивость.

б) признаки поражения заднебоковых канатиков спинного мозга (фуникулярный миелоз):

нарушения чувствительности, кожные анестезии и парестезии (ощущение “ползания мурашек”, зябкость, чувство онемения в конечностях),

атрофия мышц, полиневрит

расстройство походки (спастический паралич нижних конечностей),

арефлексия (исчезают коленные рефлексы, расстраиваются функции мочевого пузыря и прямой кишки).

**Гематологический синдром**

*Сущность*: специфические изменения в анализе крови и костном мозге обусловленные этиологией и патогенетическим вариантом анемии.

Лабораторные методы исследования:

1. Снижение уровня гемоглобина

(у мужчин уменьшение уровня гемоглобина ниже 130 г/л, у женщин ниже 120 г/л.)

2. Уменьшение количества эритроцитов

(у мужчин меньше 4 X 1012/л, у женщин 3,7 X 1012/л.)

3. Изменение цветного показателя

(норма 0,82 - 1,05; при гипохромной анемии < 0,82, при гиперхромной > 1,05)

4. Изменение формы, размеров, окраски эритроцитов:

* вариабельность эритроцитов по форме – пойкилоцитоз (планоциты, микросфероциты,

овалоциты, серповидные, стоматоциты и т.д.)

* различие по интенсивности окраски – анизохромия (гипохромные, гиперхромные)
* по среднему диаметру эритроцитов различают нормоцитарные анемии, микроцитарные,

макроцитарные

Появление микроцитарно – гипохромных эритроцитов и снижение цветного показателя характерно для анемий, обусловленных дефицитом железа в организме или нарушением его транспорта, утилизации либо реутилизации (железодефицитная и сидеробластная анемии, атрансферринемия)

Наличие в крови гиперхромных макроцитов и увеличение цветного показателя наблюдается при мегалобластных анемиях.

Макроцитоз выявляется также при анемии, вызванной цитостатической те­рапией. Характерные серповидные эритроциты специфичны для серповидноклеточной анемии. Кроме того, при этом заболевании, а также при железодефицитной анемии наблюдается неоднородность эритроцитов по величине (анизоцитоз: диаметр эритроцитов варьирует от 3 до 15 мкм) и форме (пойкилоцитоз).

Целый ряд анемий, обусловленных нарушением кроветворения, проявляются как нормохромные нормоцитарные состояния: гипопластическая (апластическая) анемия, гипопролиферативные анемии (при болезни почек, гипофункции щитовидной же­лезы и гипофиза, белковом истощении), анемии, возникающие при туберкулезе или токсическом воздействии на миелоидную ткань химических препаратов (инсектицидов, хлорамфеникола, гидантоинов).

При анемиях, вызванных ин­фекционным или хроническим воспалительным процессом, первоначально выявляются нормохромно-нормоцитарные эритроциты, но в последующем нарастает число гипохромных микроцитов.

Снижение числа эритроциты со скоростью, превышающей 10% в неделю, с определенностью указывает на их ускоренную деструкцию. Обычные механизмы этого явления следующие: накопление и разруше­ние эритроцитов в селезенке; вызванный антителами гемолиз; нарушение структуры мембран эритроцитов; молекуляр­ные (генетические) дефекты гемоглобина. В этих случаях информативен показатель осмотической резистентности эритроцитов (устойчивости к гемолизу).

Диф­ференциальная диагностика гемолитических ане­мий опирается на дополнительные гематологиче­ские исследования: определение времени кровоте­чения, ретракции сгустка, протромбинового времени, продуктов деградации фибрина и др.

5. Изменение количества ретикулоцитов (в норме количество ретикулоцитов 0,2 – 1 % общего содержания эритроцитов)

Повышение ретикулоцитов может служить критерием активации кроветворения в костном мозге. Наблюдается при кровопотере (особенно – острой), гемолитических анемиях (гиперрегенераторные анемии).

Понижение числа ретикулоцитов (абсолютное или относительное) - показатель снижения кроветворения. Наблюдается при гипопластической (апластической) анемии, при анемиях, вызванных недостаточностью железа, витамина В12 или фолиевой кислоты, а также при приеме цитостатических препаратов или лучевой болезни(гипорегенераторные анемии).

6. Определение осмотической резистентности эритроцитов (в норме гемолиз эритроцитов начинается при концентрации хлорида натрия 0,42 - 0,46 %, а полный гемолиз – при 0,3 – 0,32 %)

7. Изменение содержания железа сыворотки (в норме содержание железа сыворотки составляет 12,5 – 30,4 мкмоль/л). Повышение показателя имеет место при гемолитической, пернициозной и гипопластической анемии. Ложное повышение может отмечаться в тех случаях, когда больной в течение 2-3 месяцев перед исследованием получал парентерально препараты железа. Снижение показателя наблюдается при железодефицитной анемии.

8. Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) 30,6 – 84,6 мкмоль/л – повышается при железодефицитной анемии.

9. Проведение десфералового теста (определение железа в суточном количестве мочи до и после введения десферала, являющегося комплексоном железа, в дозе 500 мг; норма – 0,8 – 1,3 мг железа). Уменьшение выведения железа наблюдается при железодефицитной анемии.

10. Определение уровня ферритина в сыворотке (указывает на железо – запасов); в норме у мужчин – 106 ± 21,5 мкг/л, у женщин – 62 ± 4,1 мкг/л. Снижение показателя наблюдается при железодефицитной анемии.

11. Миелограмме повышение количества эритроидных элементов

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ КРОВОПОТЕРЬ (ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ).

*Острая постгеморрагическая анемия* развивается вследствие массивной однократной или повторной кровопотери в течение короткого срока. Острая кровопотеря 500 мл и более представляет серьезную опасность для здоровья взрослого человека. Быстрая потеря 25 % общего количества крови может привести к смерти, если своевременно не будет оказана медицинская помощь.

В клинической картине на первый план выступают явления острой сердечной и сосудистой недостаточности, постгеморрагического шока, обусловленные значительным уменьшением объема циркулирующей крови и общей кислородной недостаточностью (циркуляторно – гипоксического синдрома).

Гематологический синдром при острой кровопотере: изменения содержания гемоглобина и эритроцитов укладываются в три фазы. В первые сутки после кровопотери показатели гемограммы мало изменены или соответствуют умеренной анемии, так как в ответ на олигемию развивается выход крови из депо. На 2-3 сутки в результате развития гидремии содержание эритроцитов и гемоглобина в объеме крови снижается. С 3-7 дня в периферической крови выявляются признаки резкой активизации эритропоэза: ретикулоцитоз, нормобластоз, полихроматофилия, лейкоцитоз со сдвигом влево и тромбоцитоз.

*Хроническая постгеморрагическая анемия* по сути дела является одним из вариантов железодефицитной анемии. Развивается в результате явных или незаметных (скрытых) хронических кровопотерь, приводящих к значительной потере железа.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

И (ИЛИ) ГЕМОГЛОБИНА

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Железодефицитные анемии составляют 80 % всех анемий. В основе железодефицитных анемий лежит дефицит в организме железа, необходимого для построения гемоглобина, возникающего вследствие различных патологических процессов:

- при повышенной потере (легочные, желудочно-кишечные, маточные кровотечения и т.д.)

- недостаточного поступления,

- повышенного расхода и потребности железа (пубертатный период, беременность, лактация),

- нарушения всасывания (хронический энтерит и т.д.).

Основными критериями железодефицитных анемий являются:

1. Циркуляторно – гипоксический синдром

2. Сидеропенический синдром

3. Гематологический синдром:

Гематологический синдром включает в себя:

- снижение количества гемоглобина и эритроцитов,

- низкий цветовой показатель (гипохромию),

- анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазию в мазке периферической крови,

- снижение содержания ретикулоцитов (нелеченная железодефицитная анемия является гипорегенераторной).

-снижение содержания сывороточного железа и повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови,

- снижение содержания ферритина в сыворотке крови и снижение выведения железа с мочой в десфераловом тесте.

В12 - И ФОЛИЕВО-ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ (МАКРОЦИТАРНЫЕ, МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ)

Причиной развития данной анемии может стать:

- недостаточное поступление с пищей витамина В12 или фолиевой кислоты,

нарушение всасывания витамина В12 или фолиевой кислоты: болезнь Иммерслунд-Гресбека (врожденное отсутствие рецепторов к витамину В12 в тонком кишечнике), нарушение продукции гастромукопротеина - “внутреннего” фактора Касла, тотальная гастрэктомия,

конкурентный захват витамина В12 в кишечнике (инвазия широким лентецом), энтерит, резекции тонкого кишечника, алкоголизм

- повышенное расходование (беременность, новорожденные).

Основными критериями В12 –и фолиево-дефицитной анемии являются:

1. Циркуляторно – гипоксический синдром.

2. В12 -дефицитный синдром.

3. Гематологический синдром.

Гематологический синдром включает в себя:

- снижение количества гемоглобина и эритроцитов,

- высокий цветовой показатель (гиперхромная),

- макроцитоз, мегалоцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз,

нормобласты в крови, тельца Жолли, кольца Кэбота,

ретикулоцитопения (гипо-, арегенераторная) при отсутствии лечения витамином В12,

- гиперсегментация нейтрофилов,

- лейкопения, тромбоцитопения,

- повышение содержания сывороточного железа,

- мегалобластическое кроветворение (при отсутствии лечения В12).

ГИПО – АПЛАСТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

В основе этой группы анемий лежит нарушение (угнетение) пролиферации эритроидных клеток костного мозга, часто в сочетании с нарушением со стороны других ростков вследствие опухолевого поражения костного мозга (лейкозы, миелокарциноз), аплазии, миелофиброза, а также при различных вариантах миелодисплазий (миелодиспластический синдром).

В эту группу условно можно также отнести анемии с более сложными механизмами, одним из которых является костномозговая недостаточность. К ним могут быть причислены анемии у больных хронической почечной недостаточностью, некоторыми эндокринопатиями (гипопитуитаризм, гипотиреоз), гипернефромой.

Эти анемии могут возникать при воздействии ионизирующей радиации, интоксикаций (бензол, цитостатики и другие лекарственные препараты), при хронических инфекцях (в том числе и вирусной), метастазах злокачественных опухолей.

Основными критериями анемий, связанных с костномозговой недостаточностью являются:

1. Циркуляторно – гипоксический синдром.

2. Гематологический синдром:

Гематологический синдром включает в себя:

- эритроцитопения, лейкопения, тромбоцитопения – панцитопения,

- ретикулоцитопения (гипорегенераторная, арегенераторная),

- цветовой показатель снижен или в норме (гипохромная, может быть нормохромная),

- относительный лимфоцитоз,

- в стернальном пунктате при апластических анемиях обнаруживается бедность костного мозга клеточными элементами, замещение костного мозга жировой тканью.

при трепанобиопсии - замещение костного мозга фиброзной тканью характерно для миелофиброза и остеомиелосклероза.

3. Геморрагический синдром.

4.Синдром иммунной недостаточности.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВЫШЕННОГО РАЗРУШЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Основным признаком этой группы анемий является укорочение продолжительности жизни эритроцитов, составляющей в норме около 120 дней.

Гемолиз может возникать при разнообразных патологических процессах, протекать перманентно или эпизодически в виде кризов, быть преимущественно внутриклеточным или внутрисосудистым.

Следует выделять 2 группы гемолитических анемий - наследственные и приобретенные, различающиеся между собой по основным нарушениям, лежащим в основе гемолиза, по течению заболеваний, по методам диагностики и лечения.

Наследственные анемии разделяют на 3 группы:

- мембранопатии (микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффара).

- гемоглобинопатии (серповидноклеточная анемия, талассемия).

- ферментопатии.

Факторами, приводящими к формированию приобретенных гемолитических анемий, являются некоторые инфекционные экзотоксины, некоторые яды (грибной, змеиный и др.), химические агенты (свинец, тяжелые металлы и др.), механические факторы (искусственный клапан сердца, маршевая гемоглобинурия и др.).

В основе патогенеза приобретенных гемолитических анемий лежат иммунные механизмы. Основными из них являются:

- изоимунный механизм повреждения эритроцитов (гемолитическая болезнь новорожденных, пострансфузионные гемолитические анемии) – антитела вырабатываются к изоантигенам эритроцитов (А, В, резус),

- гетероиммунный механизм повреждения эритроцитов – антитела вырабатываются на комплекс антигенов эритроцита чужеродных субстанций (микроорганизмы, лекарства, химические вещества),

- аутоиммунный механизм повреждения эритроцитов – антитела вырабатываются по отношению к неизмененным антигенам собственных эритроцитов, что обусловлено срывом иммунологической толерантности (при системной красной волчанке, при циррозе печени, хроническом лимфолейкозе).

Основными критериями гемолитических анемий являются:

1. Циркуляторно – гипоксический синдром,

2. Синдром надпеченочной желтухи:

-Гипербилирубинемия за счет повышения содержания непрямого (неконъюгированного, свободного) билирубина,

- Желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек различной интенсивности.

- Гиперпигментация мочи и кала (уробилинурия, увеличение стеркобилина в кале), что обусловлено интенсивной переработкой гепатоцитами избыточного количества непрямого билирубина.

3. Синдром спленомегалии (умеренная спленомегалия).

4. Синдром гепатомегалии.

5. Гематологический синдром:

Гематологический синдром включает в себя:

- снижение количества гемоглобина и эритроцитов,

- ретикулоцитоз, иногда нормобласты в крови,

- повышение содержания сывороточного железа,

- нейтрофильный лейкоцитоз (при гемолитических кризах),

- гиперплазия эритроидного ростка костного мозга,

- анизо- и пойкилицитоз, в зависимости от вида анемии может быть микросфероцитоз.

## . СЕМИОТИКА И СИНДРОМОЛОГИЯ ПРИ НАРУШЕНИИ ГЕМОСТАЗА

**Жалобы, свидетельствующие о геморрагическом синдроме:**

Кровоизлияния в кожу, подкожную клетчатку, мышцы, суставы, на лице, на конъюнктиве, на губах часто появляются спонтанно или при самой легкой травме.

Кровоизлияния появляются в местах инъекций, после экстракции зуба, тонзилэктомии и других малых оперативных вмешательствах.

Кровотечения из слизистых оболочек (носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, кровохарканье),

# Анамнез заболевания

Пусковым моментом могут быть инфекции, интоксикации, индивидуально повышенная чувствительность к лекарственным веществам, некоторым пищевым продуктам, массивные и несовместимые трансфузии, травмы, ожоги. вакцинация и тд.

Необходимо обратить внимание на давность заболевания и быстроту развития симптоматики.

При большой давности заболевания и появлении первых геморрагий в раннем детском возрасте возможен наследственный их генез.

Отсутствие предшествующих и фоновых заболеваний характерно для наследственных заболеваний, тогда как при большинстве приобретенных форм геморрагических диатезов они четко выявляются.

Возникновение кожных высыпаний после гриппа или других инфекций подозрительно на иммунную форму тромбоцитопенической пурпуры.

**Анамнез жизни**

При изучении анамнеза жизни следует обратить внимание на заболевания, которые могли сыграть ведущую патогенетическую роль в развитии геморрагических диатезов (затяжной сепсис, сыпной тиф, вирусные геморрагические лихорадки, гиперспленизм при заболеваниях печени, наличие исскуственных клапанов сердца, опухолевые заболевания, системные заболевания соединительной ткани, ХПН и др.).

Особое внимание следует обратить на характер питания. Однообразное несбалансированное питание, вегетарианство могут способствовать развитию гиповитаминозов. Развитию геморрагических диатезов способствуют авитаминозы С, Р, В12  или фолиевой кислоты.

Интоксикации ароматическими углеводородами (бензолом), работа с радиоактивными веществами, рентгеновскими установками являются факторами риска развития тромбоцтопении.

Длительное лечение миелотоксическими препаратами (сульфаниламиды, пиразолоновые, стероидные гормоны, иммунодепрессанты, НПВС), назначение цитостатических препаратов, антикоагулянтов, лучевая терапия могут быть причиной поражения системы гемостаза.

В происхождении заболеваний крови имеет значение наследственность. Поэтому необходимо выяснить наличие болезней крови у родственников больного. Наследственным заболеванием является гемофилия, известны случаи семейного характера нарушений тромбоцитопоэза и ряда других болезней крови.

Вредные привычки (употребление алкоголя, курение, наркомания) могут вызывать нарушение системы гемостаза, а также способствуют прогрессированию различных хронических заболеваний, которые в свою очередь, могут быть причиной геморрагических диатезов.

## Объективное обследование

* *Осмотр кожи и слизистых.*

Точечные кровоизлияния в кожу и слизистые (петехии, экхимозы) свидетельствуют о нарушении образования тромбоцитов или изменении сосудистой стенки;

*Петехии* – разновидность геморрагических пятен, возникающих на коже и слизистых в результате мельчайших капиллярных кровоизлияний. Они появляются в различном количестве, как правило, симметрично, на любых участках кожного покрова, преимущественно на разгибательной поверхности нижних конечностей (голенях, стопах), а также на слизистой оболочке полости рта; имеют округлую форму, диаметр 1-2 мм, при надавливании или растягивании кожи не исчезают. Цвет их изменяется от багрово-красного вначале до синюшного, а затем зеленоватого и буро-желтого; являются одним из характерных признаков геморрагических диатезов.

*Экхимозы* - геморрагические пятна большие по величине, чем петехии, обычно неправильной формы.

*Гематомы* - несимметрично расположенные обширные кровоизлияния на коже говорят о нарушении свертывания.

Типы и тяжесть кровоточивости, установленные во время обследования, облегчают диагностический поиск.

Различают 5 типов кровоточивости:

1) гематомный;

2) петехиально-пятнистый (микроциркуляторный, синячковый);

3) смешанный микроциркуляторно-гематомный (синячково-гематомный);

4) васкулитно-пурпурный;

5) ангиоматозный.

При *гематомном типе* преобладают массивные, глубокие, напряженные и весьма болезненные кровоизлияния в крупные суставы, мышцы, в подкожную и забрюшинную клетчатку. Они вызывают расслоение и деструкцию тканей, развитие деформирующих артрозов, контрактур, патологических переломов, костных псевдоопухолей, атрофию мышц. Наблюдаются профузные спонтанные, посттравматические и послеоперационные кровотечения. Характерен почти исключительно для наследственных коагулопатий, гемофилии А и В.

*Петехиально-пятнистый* (микроциркуляторный, синячковый) *тип* характеризуется болезненными, ненапряженными, не сдавливающими окружающие ткани поверхностными кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, петехиями, синяками, десневыми, носовыми и маточными кровотечениями. Кровотечения возникают при незначительной травматизации микрососудов: при измерении АД, в местах пальпации, при растирании кожи рукой и т. д. Для данного типа кровоточивости нехарактерно образование гематом; мышцы, суставы и другие части опорно-двигательного аппарата интактны. Кровотечения при полостных оперативных вмешательствах редки и не имеют наклонности к рецидивированию. Этот тип кровоточивости наблюдается при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях.

*Смешанный микроциркуляторно-гематомный (синячково-гематомный) тип* кровоточивости характеризуется не просто сочетанием признаков двух перечисленных выше вариантов геморрагического синдрома, но и рядом присущих только ему качественных особенностей: в клинической картине преобладает петехиально-пятнистая кровоточивость; гематомы немногочисленны, но достигают больших размеров, располагаются преимущественно в подкожной или забрюшинной клетчатке; кровоизлияния в суставы редки, не ведут к развитию деформирующих артрозов и атрофии мышц; гематомы в зависимости от локализации могут имитировать картину острого живота, кишечной непроходимости и острого аппендицита. Наблюдается при наиболее тяжелых формах гемофилии А, болезни Виллебранда, ДВС-синдроме и передозировке антикоагулянтов.

*Васкулитно-пурпурный тип* объединяет все геморрагии, обусловленные воспалительным процессом в микрососудах. Геморрагии возникают на фоне локальных экссудативно-воспалительных явлений и общих иммуноаллергических или инфекционно-токсических нарушений. Геморрагические высыпания на коже, как правило, симметричны (как на конечностях, так и на туловище), несколько приподняты вследствие воспалительной инфильтрации и отека. Ча­сто появлению геморрагий предшествуют зудящие высыпания, имеющие вид небольших уплотнений; эти элементы затем приобретают пурпурный вид вследствие пропитывания кровью. Характерная черта - длительно сохраняю­щаяся после исчезновения геморрагий бурого цвета сыпь. При других типах кровоточивости такой остаточной пигментации не бывает. Наблюдается при геморрагическом васкулите.

*Ангиоматознъш тип* кровоточивости характеризуется отсутствием спон­танных и посттравматических кровоизлияний в кожу, подкожную клетчатку и другие ткани и органы, но весьма упорными кровотечениями 1 - 2 локализа­ций (носовые, реже - гематурия, легочные и желудочно-кишечные). Данный тип наблюдается при различных формах телеангиэктазии.

#### *Костная и суставная система.*

При осмотре суставов можно выявить их отечность, болезненность, ограничение движений, деформацию, обусловленные свежими или ранее возникшими кровоизлияниями в полость сустава при гемофилии.

### Дыхательная система

Изменения органов дыхания при заболеваниях крови встречаются не часто и не имеют характерных особенностей. В ряде случаев наблюдаются выпотные плевриты геморрагического характера.

* *Сердечно-сосудистая система*

При геморрагических васкулитах наблюдается снижение резистентности сосудистой стенки, выявляемое с помощью пробы жгута, щипка.

*Пробы определения ломкости микрососудов:*

* Симптом жгута (Румпель—Лееде, Кончаловского). На плечо больного накладывают жгут или манжетку тонометра на 3 мин при давлении 50 мм рт. ст. В сосудах конечности создается венозный застой. В норме при этом на коже предплечья могут появиться единичные петехии. Симптом считается положи­тельным, если возникает не менее одной петехии на 1 см2 кожи.
* Симптом щипка — развитие геморрагического пятна на месте щипка. При этом появившееся кровоизлияние увеличивается и становится более интен­сивным.
* Симптом укола — появление кожных геморрагий после уколов иглой.
* Инъекционный симптом (Гесса) — появление синяков на месте подкожных инъекций физиологического раствора.
* Молоточковый симптом (Кожевникова)— появление на коже синяков при постуки­вании перкуссионным молоточком.
* Симптом пальпации — появление синяков в виде отпечатков пальцев на месте пальпации стенки живота.
* Баночная проба (по Нестерову А.И.) — основана на резистентности капилляров по отноше­нию к отрицательному давлению. Стеклянную баночку, соединенную резиновыми трубками с ртутным манометром и шприцем, накладывают на 2 мин на область предплечья. Отсасывая воздух шприцем, создают отрицательное давление 50— 250 мм рт. ст. Положительным симптомом считается появление многочисленных петехии, отсутствие петехии или единичные—отрицательным симптомом.

Положительные результаты проб на резистентность капилляров наблюдаются при поражении сосудов (геморрагический васкулит, скорбут и др.), при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях (болезнь Верльгофа, геморрагическая тромбастения Гланцманна, болезнь Виллебранда и др.)

**Геморрагический синдром**

*Сущность:* повышенная кровоточивость вследствие нарушения тромбоцитообразования, расстройств свертываемости крови, нарушений сосудистой системы.

*Основные причины развития синдрома:*

1)Нарушение тромбоцитарных факторов гемостаза:

а)изменение (снижение ) численного состава тромбоцитов - тромбоцитопении

б)качественная неполноценность или дисфункция тромбоцитов -тромбоцитопатии;

2)Нарушение в системе свертывания крови вследствие дефицита одного из факторов свертывания крови (врожденные коагулопатии) и коагулопатии, развивающиеся на фоне некоторых заболеваний или передозировки антикоагулянтов (приобретенные коагулопатии);

3)Патология сосудистой стенки (вазопатии) - повышенная проницаемость капилляров и пониженная сопротивляемость капиллярной стенки к микротравме.

Геморрагический синдром может послужить причиной развития следующих синдромов:

* Суставной синдром проявляется отечностью болезненного сустава и встречается при геморрагическом васкулите и гемофилии. В последнем слу­чае суставной синдром обусловлен кровоизлиянием в суставы — гемартрозом, который возникает обычно в 3—6-летнем возрасте и рецидивирует.
* Абдоминальный синдром в виде схваткообразных болей в животе, тош­ноты, иногда рвоты, картины острого живота наблюдается нередко при ге­моррагическом васкулите, гемофилии.
* Почечный синдром проявляется гематурией, протеинурией, дизурическими явлениями и приступами почечной колики. Наблюдается при гемофилии (гематурия упорная), геморрагическом васкулите.

*Лабораторные и инструментальные методы исследования:*

1. Тромбоцитопения в анализах периферической крови.
2. Удлинение времени кровотечения по Дьюку, Айви или Борхгревинку- Ваалеру (по методу Дьюка в норме составляет 2—5 мин.)
3. Ретенция (адгезивность) тромбоцитов (в норме состав­ляет 20—55 %)
4. Определение времени агрегации тромбоцитов (в норме составляет 10 - 60 с).
5. Ретракция кровяного сгустка.
6. Время свертывания крови.
7. Пробы на ломкость капилляров.
8. Содержание мегакариоцитов в костном мозге.

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

**Геморрагические диатезы, обусловленные патологией тромбоцитов:**

**тромбоцитопении и тромбоцитопатии**

Участие тромбоцитов в гемостазе определяется следующими их функциями:

1. ангиотрофической – способностью поддерживать нормальную структуру и функцию микрососудов их устойчивость к повреждающим воздействиям, непроницаемость по отношению к эритроцитам;
2. способностью поддерживать спазм поврежденных сосудов путем высвобождения вазоактивных веществ;
3. способностью закупоривать поврежденные сосуды путем образования первичной тромбоцитарной пробки – тромба – процесс, зависящий от приклеивания тромбоцитов к субэндотелию (адгезивная функция), способности склеиваться друг с другом (агрегационная функция), а также образовывать, накапливать и секретировать вещества стимулирующие адгезию и агрегацию;
4. участием в свертывании крови.

Снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопении) в зависимости от причины, их вызывающей, делятся на:

1. тромбоцитопении вследствие нарушенного воспроизводства тромбоцитов (снижение продукции мегакариоцитов либо неспособность их продуцировать тромбоциты), возможной причиной которых могут быть - воздействие радиации, иммунодепрессивное действие медикаментов и химических веществ, злокачественные новообразования, заболевание системы крови, авитаминоз и др.;
2. тромбоцитопении вследствие повышеного разрушения тромбоцитов аутоиммунного, имунного и неимунного генеза, повышенного потребления тромбоцитов (при тромбозах, ДВС синдроме).

***Тромбоцитопеническая пурпура*** (идиопатическая, приобретенная) - сборная группа заболеваний, объединяемая по принципу единого патогенеза тромбоцитопении; укорочения жизни тромбоцитов, вызванного наличием антител к тромбоцитам или иным механизмом их лизиса.

Различают аутоиммунную и гаптеновую иммунную тромбоцитопению. В свою очередь аутоиммунная тромбоцитопения может быть как идиопатической, первичной, так и вторичной. В происхождении гаптеновых (иммунных) форм тромбоцитопении ведущее значение имеют медикаменты и инфекции. Примером аутоиммунной тромбоцитопении служит болезнь Верльгоффа.

Основными критериями тромбоцитопенической пурпуры являются:

1. Тромбоцитопения в анализах периферической крови.
2. Удлинение времени кровотечения по Дьюку, Айви или Борхгревинку- Ваалеру.
3. Ретракция кровяного сгустка уменьшена.
4. Свертываемость крови нормальная.
5. Положительные пробы на ломкость капилляров.
6. Повышенное или нормальное содержание мегакариоцитов в костном мозге.
7. Клиническая картина:

* Характерны синяки и геморрагии различной величины и формы на коже, появлению которых способствуют ушибы.
* Спонтанно возникающие кровотечения из носа, десен, матки, иногда из почек, желудочно-кишечного тракта.
* Спленомегалия отсутствует.
* Заболевание осложняется хронической железодефицитной анемией различной тяжести.

***Тромбоцитопатии*** - заболевания, в основе которых лежит врожденная (чаще всего наследственная) или приобретенная качественная неполноценность тромбоцитов. При ряде тромбоцитопатий возможна непостоянная вторичная тромбоцитопения (обычно умеренная), обусловленная укорочением продолжительности жизни дефектных тромбоцитов.

* Тромбастения (болезнь Гланцманна) - наследственное заболевание, передаваемое по аутосомно-доминантному или неполному рецессивному типу, поражающее лиц обоего пола.Патогенез: Первичный дефект коллаген- и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов при сохранении реакции освобождения из тромбоцитов пластиночных компонентов: серотонина, АДФ, факторов III и IV и др. при воздействии коллагеном.
* Дизагрегационные тромбоцитопатии - нарушение одной или нескольких агрегационных функций тромбоцитов. В группу включают формы с нарушением реакции освобождения тромбоцитарных факторов и без него, а также с нарушением накопления в этих клетках АТФ, АДФ и серотонина. Патогенез: Наследственно обусловленное или приобретенное снижение всех или отдельных адгезивноагрегационных свойств. Свойством провоцировать скрытую дисфункцию тромбоцитов или вызывать ее обладает ряд лекарственных препаратов: ацетилсалициловая кислота, бутадион (фенилбутазон), индометацин (метиндол) и др. Дисфункции тромбоцитов развиваются при различных гемобластозах, при симптоматических парапротеинемиях, сопутствующих ревматоидному артриту, СКВ, циррозу печени и др.. Кроме того, приобретенные тромбоцитопатии развиваются при уремии, массивных гемотрансфузиях, гипотиреозе, токсических воздействиях.

Лабораторные признаки тромбоцитопатий:

* Время кровотечения (по методу Дьюка в норме составляет 2—5 мин.) при тяжелых формах некоторых тромбоцитопатий удлиняется.
* Ретенция ( адгезивность) тромбоцитов (в норме состав­ляет 20—55 %) уменьшается вплоть до 0 при ряде врожденных тромбоцитопатий.
* Определение времени агрегации тромбоцитов ( в норме этот показатель составляет 10 - 60 с). При тромбастении Гланцманна агрегация тромбоцитов не наступает.
* Ретракция сгустка крови отсутствует при тромбастении.
* Повышенная ломкость микрососудов.

#### Геморрагические диатезы, обусловленные патологией сосудов (вазопатии)**.**

**Это группа геморрагических диатезов в основе которых лежит нарушение сосудистого фактора свертывания.**

**Стенки сосудов в силу своих анатомо-физиологических свойств – ригидности, эластичности, пластичности и др. способны противостоять давлению крови и внешним травмирующим воздействиям и противостоять выходу эритроцитов из капилляров диапедезным путем (через механически не поврежденную стенку) препятствуя возникновению геморрагий. Эти свойства зависят от полноценности эндотелия и особенности строения субэндотелиального слоя – степени развития и качества коллагена, соотношения коллагеновых и эластических волокон, структуры базальной мембраны и т.д.**

**При повреждении стенки сосуда и оголении субэндотелия развивается выраженный локальный спазм (рефлекторный и связанный с высвобождением БАВ: адреналина, норадреналина, серотонина и др.), а также активация свертывания крови и тромбоцитарного гемостаза.**

#### **Заболевания, сопровождающиеся поражением сосудов (вазопатии), можно условно разделить на 2 группы:**

**1. С распространенным поражением сосудов: болезнь Шенлейн - Геноха (геморрагический васкулит, капилляротоксикоз), артериальная гипертензия, заболевания инфекционно - токсического генеза, нервно-сосудистые нарушения, гормональные нарушения (длительный прием гормонов, сахарный диабет и др.)**

**2. Ограниченные заболевания сосудов: геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю – Ослера – Вебера), гемангиомы, ангиоматоз сетчатки и др.**

#### ***Геморрагический васкулит Шенлейн – Геноха (капилляротоксикоз)***

Иммуно-аллергическая вазопатия, обусловленная микротромбоваскулитом преимущественно сосудов кожи, крупных суставов, брюшной полости и почек. Это полиэтиологическое заболевание, несомненна связь его: с лекарственной аллергией (убедительным доказательством этого служат рецидивы после повторного приема лекарств: тиазидов, хинина, аспирина и т.д.). с введением вакцин, сывороток, с инфекционными и паразитарными агентами (развивается после перенесенной инфекции - ангина, грипп и т.д.), с пищевой идиосинкразией к молоку, яйцам, куриному мясу, злакам, землянике и т.д., с укусами насекомых, холодовой аллергией.

Основными критериями геморрагического васкулита являются:

1. Чаще встречается у молодых лиц и детей, реже у взрослых.
2. Начало как правило острое, внезапное, в 75% случаев с типичных кожных высыпаний и суставного синдрома. Заболевание может начинаться с развития абдоминального синдрома.
3. Клинические проявления:

* Васкулитно - пурпурный тип кровоточивости.
* Геморрагические высыпания на коже сопровождающиеся кожным зудом, с наклонностью к слиянию их через несколько часов. Сливная пурпура и экхимозы могут при вести к образованию геморрагических пузырей, после вскрытия которых остаются глубокие эррозии, язвы (что чаще наблюдается у взрослых). Патогномоничен ортостатизм: возобновление высыпаний при ходьбе и вертикальном положении в течение 1-2 минут. Через несколько дней после появления высыпания бледнеют, нередко остаются пигментные пятна. Так как имеется наклонность к рецидивированию, то на коже имеются как старые так и свежие высыпания (пестрый вид кожи).
* Высыпания, как правило, симметричны, чаще располагаются на разгибательной поверхности нижних и верхних конечностей, редко на туловище, слизистые оболочки практически не поражаются.
* Суставной синдром у 2/3 больных. Поражаются крупные суставы, характерна летучесть болей, костные изменения не наблюдаются, развивается париартикулярный отек.
* Может быть кратковременная лихорадка.
* Абдоминальный синдром (чаще у детей) развивается в связи с отеком и геморрагиями в стенку кишки, брыжейку или брюшину.
* Поражение почек проявляется мочевым синдромом (гематурия), может развиться нефротический синдром и синдром артериальной гипертензии.
* Редко поражение ЦНС (васкулит головного мозга, мозговых оболочек): головная боль, головокружение, раздражительность, смена настроения, очаговая симптоматика.
* Нормальное количество тромбоцитов.
* Время свертывания крови в норме.
* Время кровотечения в норме.
* Повышенная ломкость микрососудов.

Геморрагические диатезы обусловленные нарушениями коагуляционного гемостаза (коагулопатии).

В эту группу включаются все формы патологии гемостаза, обусловленные нарушением синтеза, ингибированием или повышенным потреблением плазменных факторов свертывания крови или компанентов калликреинкининовой системы, а также формы связанные с избытком физиологических или патологических антикоагулянтов, с синдромом ДВС и активацией фибринолиза. Сюда же относятся состояния связанные с передозировкой антикоагулянтов, фибринолитиков.

По происхождению коагулопатии делятся на:

1. наследственные формы, вызванные генетически обусловленным снижением или извращением синтеза плазменных факторов гемостаза (97% гемофилия - дефицит VIII и IX факторов),
2. приобретенные, симптоматические – при паренхиматозных поражениях печени (нарушение синтеза факторов VII, II, X, IX), при появлении в крови антител – имунных ингибиторов факторов свертывания (волчаночный антикоагулянт при системной красной волчанке, ревматоидном артрите), при применении ряда лекарственных средств (антикоагулянты, фибринолитики) и др.

Плазменный гемостаз осуществляется по двум основным механизмам: внешнему и внутреннему. Конечным этапом плазменного гемостаза является образование фибрина из фибриногена (фактор I). Этот процесс проходит несколько стадий: вначале от молекулы фибриногена отщепляются фрагме­нты (продукты деградации фибриногена - ПДФ) и молекулы фибриногена склеиваются между собой в линейную последова­тельность (растворимые комплексы фибринмономеров - РКФМ). Затем линейные молекулы соединяются между собой, образуя сетчатую структуру (фибрин-полимерные комплексы). Затем под действием фактора ХШ происходит уплотнение сетчатого сгустка и консолидация тромба.

Переход из фибриногена в фибрин осуществляется под действием тромбина (фактор Па), образующегося из протромбина (фактор П). В свою очередь этот процесс контролируется протромбиназой (фактор Ха). Протромбиназа активируется на фосфолипидной матрице (фактор 3 тромбоцитов) при участии ионов кальция и фактора У.

Активация протромбиназы происходит двумя путями: внешним и внутренним. При активации по внешнему пути в кровоток поступает тканевой тромбопластин, относящийся к фосфолипидам и образующийся в результате разрушения клеток. Соединяясь с фактором УП тканевой, тромбопластин приводит к активации протромбиназы. Время, необходимое на образование фибрина при попадании в кровоток тканевого тромбопластина составляет менее 15 секунд.

Внутренний путь активации более сложен. Фактор Хагемана (ХП фактор) активируется при контакте с чужеродной поверх­ностью иммунными комплексами, адреналином и т.д. Активиро­ванный ХП фактор запускает целый каскад активации, происхо­дящий на фосфолипидных матрицах (фактор 3 тромбоцитов) с участием ионов кальция. В этом каскаде каждый активирован­ный фактор приводит к активации следующего - ХПа - XI; Х1а-IX; 1Ха - УШ. Конечным этапом этого каскада является актива­ция протромбиназы. Внутренний путь активации занимает много времени - порядка 10-15 минут.

В обычных условиях свертывание крови происходит по обоим путям - небольшое количество тканевого тромбопластина, освободившегося из поврежденных клеток быстро запускает образование небольшого количества тромбина, адгезию и агрегацию тромбоцитов (тромбин активирует агрегацию), а через несколько минут происходит окончательная закупорка сосуда большим количеством фибрина, образовавшегося при активации по внутреннему пути.

Процесс свертывания регулируется системой антикоагу­лянтов. Среди них основное место занимает антитромбин Ш (АТ-Ш). Он относится к медленным антикоагулянтам, инактивирующим все активированные факторы свертывания (включая тромбин) после того, как они выполнили свою роль активатора фактора, лежащего ниже в каскаде свертывания. АТ-Ш "отслеживает", чтобы в крови не оставались активиро­ванные факторы свертывания. АТ-Ш образует с гепарином комплекс АТ-Ш-гепарин, который становится быстрым антикоа­гулянтом: этот комплекс препятствует активации нижележащих факторов и останавливает процесс свертывания. Гепарин в отсутствии АТ-Ш не оказывает антикоагулянтного действия.

Другими важными антикоагулянтами являются протеин С и протеин S, действующие аналогично АТ-Ш, но оказывающие влияние не на все активированные факторы. В процессе свертывания крови АТ-Ш "расходуется" очень быстро: на инактивацию всех факторов, образовавшихся в результате активации одной молекулы ХП фактора, требуется пять молекул АТ-Ш. Протеин С и S расходуются в процессе свертывания медленнее.

Во время свертывания крови образуются патологические антитромбины - РКФМ и ПДФ. Эта реакция призвана остановить нарастающее свертывание крови, однако при некоторых условиях количество этих продуктов паракоагуляции может стать настоль­ко большим, что кровь перестанет сворачиваться - наступит состояние гипокоагуляции.

Активация фибринолитической системы происходит анало­гично системе свертывания крови: по внешнему пути (тканевой активатор плазминогена - ТАП) и по внутреннему (ХП фактор -Хагемана). Плазминоген переходит в плазмин, последний начи­нает лизировать фибрин с образованием ПДФ. Система фибринолиза так же быстро истощается при массивном свертывании крови, как и система АТ-Ш. Одновременно существует и система ингибиции фибринолиза - антиплазминов. Важнейшими являются а-2 антиплазмин и ингибитор тканевого активатора плазми­ногена.

# ***Гемофилия***

Заболевание, связанное с наследственной недостаточностью плазменных факторов свертывания (при гемофилии А - недостаток VIII фактора, антигемофилическогоглобулина; при гемофилии В – отсутствует IX фактор, при гемофилии С - фактор XI, при гемофилии D - фактор XII)

Основные критерии гемофилии:

1. Болеют лица мужского пола.
2. Клинические проявления:

* Гематомный тип кровоточивости с детства (длительное кровотечение из пупочной ранки, подкожные, межмышечные, внутрисуставные гематомы, кровотечения после травм, операций, при смене молочных зубов, желудочно-кишечные, почечные и носовые кровотечения).
* Суставной синдром – частые кровоизлияния в суставы вызывают хронические артрозы с нарушением функции суставов.
* Время свертывания удлинено.
* Время кровотечения в норме.
* Количество тромбоцитов в норме.
* Пробы на ломкость капилляров отрицательные.

**Семиотика и синдромология при лейкозах**

СИНДРОМ ЛЕЙКЕМИЧЕСКОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ

*Сущность синдрома:* неудержимая пролиферация клеток кроветворной системы в костном мозге и вне его.

*Основные причины развития синдрома:* угнетение нормального кроветворения и в, первую очередь, ростка, послужившего источником опухолевого роста, вследствие мутации в одной клетке, ставшей источником гемобластозного клона. Гемобластозы – опухоли из кроветворной ткани. Различают костномозговые и экстрамедулярные гемобластозы. Лейкозы – это гемобластозы с первичным опухолевым поражением костного мозга. Гематосаркомы (лимфоцитомы, лимфосаркомы, миелобластная саркома, эритробластная саркома) – формы с первичным местным опухолевым ростом вне костного мозга.

Жалобы и симптомы, выявляемые при объективном обследовании, зависят от локализации органных поражений (локализации опухолевой пролиферации).

**Жалобы, свидетельствующие о синдроме лейкемической пролиферации:**

* Появление опухолевых образований в области шеи, подмышечных, паховых и других областях;
* Боли в правом и левом подреберьях являются следствием возникновения в печени и селезенке экстрамедуллярных очагов кроветворения.
* Оссалгии – боли в костях (голенях, ребрах грудине, тазовом кольце) возникают вследствие опухолевого роста костномозговых клеток.
* Головные боли могут быть проявлением менингеального синдрома, вызванного поражением оболочек мозга при нейролейкемии.
* Одышка может быть проявлением лейкозного пневмонита, который развивается в результате инфильтрации бластными клетками межальвеолярных перегородок или образования перибронхиальных муфт. Также может быть обусловлена сдавлением дыхательных путей увеличенными лимфоузлами, скоплением жидкости в плевральной полости при лейкемической инфильтрации плевры.
* Сердцебиение - возникает в результате лейкемической инфильтрации миокарда, отложений параамилоидных масс.
* Потеря аппетита, похудание, диспепсические расстройства обусловлены нарушением переваривания и всасывания пищи в результате инфильтрации кишечной стенки опухолевыми клетками.
* Умеренный кожный зуд в области увеличенных лимфатических узлов, вызванный продуктами распада клеток крови.

Анамнез заболевания

*Начало заболевания*:

* быстрое развитие заболевания характерно для острых лейкозов.
* медленное развитие заболевания характерно для хронических лейкозов.

*Характер течения заболевания:*

* Острое течение заболевания характерно для острых лейкозов.

*Динамика клинических проявлений*

Выяснить, когда и в какой последовательности появились жалобы у больного.

*Проводимое лечение и его эффективность*

Обратить внимание на применение цитостатиков, глюкокортикостероидных гормонов и т. д.

**Анамнез жизни**

Развитию гемобластозов способствуют: ионизирующая радиация, работа с рентгеновскими установками, химические факторы (бензол, ароматические углеводороды, анилиновые красители, ряд лекарственных препаратов (цитостатики, бутадион, левомицетин и др.), нарушения обмена триптофана, наследственные хромосомные дефекты, вирусный фактор.

Объективное обследование

*Общий осмотр*

Оценка общего состояния и сознания

Крайне тяжелое бессознательное состояние наблюдается в терминальных стадиях лейкозов.

Изменения кожи и ее дериватов

Бледность кожных покровов с желтушным оттенком – при острых лейкозах.

Покраснение кожных покровов возникает при эритремии из-за увеличения массы циркулирующих эритроцитов и замедления тока крови. Гиперемия кожи кистей рук бывает с синюшным оттенком.

При инфильтрации дермы бластными клетками образуются внутрикожные и подкожные узлы –лейкемиды. Обычно лейкемиды носят множественный характер; по консистенции они плотные или мягкие; часто приподнимаются над поверхностью кожи, имеют светло-коричневую или розовую окраску. Плотные лейкемиды кожи в ряде случаев не сопровождаются изменением ее окраски.

Следы расчесов у больных лимфо- и миелопролиферативными заболеваниями свидетельствуют о наличии кожного зуда. Следы расчесов могут обнаруживаться на местах увеличенных лимфоузлов либо по всему телу. Выраженный зуд кожи локального или генерализованного характера является следствием гистаминемии и накопления в крови продуктов распада опухолевых клеток.

При осмотре ротовой полости обнаруживается лейкемическая инфильтрация десен; десны гиперемированы, с ярко-красными участками, кровоточат, нависают над зубами, распад в области лейкемических инфильтратов. Часто при острых лейкозах возникает некротически-язвеннуя ангина. При эритремии наблюдается багрово-красная окраска слизистых оболочек с легким цианозом.

Лимфатические узлы

Выявляют их локализацию, количество, болезненность, консистенцию, спаянность с окружающими органами, тканями и между собой.

Поражение лимфоузлов характеризуется появлением плотноватых, плотно – эластических увеличенных узлов на шее, надключичных и др. В начале процесс может быть односторонним, локализоваться в одном узле, затем увеличиваются соседние лимфоузлы, появляется группа симметричных узлов с другой стороны. Обычно они безболезненны.

* увеличенные, подвижные, плотноэластичные, не спаянные с кожей, как правило, безболезненные лимфоузлы выявляются при лимфогранулематозе.
* увеличенные, объединенные в пакеты, не спаянные друг с другом и с соседними органами, тестоватой консистенции, реже плотные, несколько болезненные лимфоузлы имеют место при хроническом лимфолейкозе.
* значительно увеличенные, плотные, обычно безболезненные лимфоузлы наблюдаются при остром лимфолейкозе.

#### Костная и суставная система

Чаще всего поражаются тела позвонков, ребра, грудина, тазовые кости, проксимальные отделы трубчатых костей (плечо, бедро). Физикальное обследование выявляет болезненность при покалачивании, припухлость (при поражении поверхностно расположенных участков костей). Такая болезненность называется оссалгия и связана с изменениями костного мозга и непосредственным поражением костей скелета. Оссалгия наблюдается при острых лейкозах, хроническом миелолейкозе, лимфогранулематозе, эритремии. При прогрессировании процесса появляются симптомы, связанные с развитием осложнений (компрессионые и патологические переломы).

При осмотре суставов можно выявить их отечность, болезненность, ограничение движений, деформацию, обусловленные развитием артрита (вторичная подагра).

Дыхательная система

При обследовании грудной клетки при лейкозах можно выявить оссалгии при надавливании и поколачивании по ребрам, грудине.

Лейкозный пневмонит характеризуется проявлением сухого кашля, часто повышением температуры тела, одышкой, могут выслушиваться сухие, влажные хрипы (синдром уплотнения легочной ткани). Нередко лейкозный пневмонит сочетается с бактериальной пневмонией

Синдром обтурационного ателектаза может встречаться при лейкозах, лимфогранулематозе вследствие давления на бронхиальную стенку сильно увеличенных внутригрудных лимфоузлов.

Сдавление нижних отделов легких резко увеличенными селезенкой и печенью при хронических миело- и лимфолейкозах, лимфогрануломатозе нередко приводит к развитию компрессионного ателектаза.

В ряде случаев наблюдаются выпотные плевриты геморрагического характера.

***Сердечно-сосудистая система***

* **При хронических лейкозах изменения со стороны сердечно-сосудистой системы наступают, как правило, только в случаях развития выраженной анемии. При этом можно выявить равномерное небольшое увеличение площади сердечной тупости, глухость сердечных тонов, систолический шум на верхушке, легочном стволе, шум волчка над яремной веной, учащение сердечного ритма, часто наблюдается падение систолического и диастолического давления.**
* **При эритремии часто встречается выраженная артериальная гипертензия и сопутствующая ей гипертрофия левого желудочка.**
* **Острые лейкозы сопровождаются симптоматикой поражения сердечно-сосудистой системы, свойственной тяжелым интоксикациям.**
* **Лейкемическая инфильтрация миокарда характеризуется появлением сердечной недостаточности, которой предшествует глухость сердечных тонов, снижение вольтажа ЭКГ и отрицательный зубец Т.**

***Органы брюшной полости***

Желудочно-кишечный тракт, как правило, страдает вторично в связи со сдавлением или прорастанием из пораженных лимфоузлов. Возможны жалобы на боли в животе, тошноту, рвоту, поносы, вздутие живота. При обследовании выявляется болезненность, может быть напряжение мышц брюшной стенки.

***Печень***

**При осмотре живота можно заметить выбухание передней брюшной стенки в правом подреберье вследствие гепатомегалии. При пальпации и перкуссии печени можно выявить ее увеличение. Увеличение печени при лейкозах объясняется метаплазией. В некоторых случаях лимфогранулематоза процесс первоначально изолированно поражает печень.**

***Селезенка***

* **Увеличение селезенки (спленомегалия) при осмотре передней брюшной стенки может быть выявлено при хронических миелоцитарных лейкозах, эритремии, реже и в меньшей степени – при острых лейкозах. При хронических миелолейкозах селезенка резко увеличена, плотная, безболезненная. При острых лейкозах увеличение селезенки не так значительно, она мягкая, чувствительная при пальпации.**

Мочеполовая система

* В почках могут быть отдельные очаги опухолевого роста или диффузная инфильтрация, приводящая к почечной недостаточности, вплоть до анурии; процесс двусторонний.
* Возможно поражение яичек - уплотнение и увеличение в размерах; быстрое увеличение - диагностический признак острого лейкоза.

*Нейролейкемия*

* При поражении оболочек мозга развивается менингеальный синдром, который характеризуется появлением жалоб на головную боль, тошноту, рвоту. При обследовании выявляются ригидность затылочных мышц, нарушение функций черепно-мозговых нервов (глазодвигательного, слухового, зрительного)
* Поражение периферической нервной системы носит разнообразный характер (боли, парестезии, нарушение чувствительности, парезы конечностей с атрофией мышц, изменение сухожильных рефлексов). Поражение периферических нервов также возможно в результате их сдавления увеличенными лимфоузлами.
* Возможна и инфильтрация вещества спинного мозга, проявляющаяся парапарезом ног с проводниковыми нарушениями чувствительности и тазовыми расстройствами.

*Лабораторные и инструментальные методы исследования:*

* количество лейкоцитов повышенное, пониженное при алейкемическом варианте или может быть нормальным (норма – 4 - 9 X 109/л),
* появление в периферической крови молодых клеток крови – бластов (лимфобластов, миелобластов и др.) характерно для острых лейкозов, бластного криза при хроническом лейкозе,
* лейкемический провал – в лейкоцитарной формуле представлены самые молодые и зрелые формы гранулоцитов с отсутствием переходных форм (наблюдается при острых лейкозах),
* увеличение количества зрелых клеток крови характерно для хронических лейкозов,
* в лейкоцитарной формуле сдвиг влево до промиелоцитов наблюдается при хроническом миелолейкозе, для которого также будет характерна эозинофильно - базофильная ассоциация,
* резкое увеличение числа лимфоцитов (норма 18 – 40%), большое количество клеток Боткина – Гумпрехта свойственно для хронического лимфолейкоза,
* повышение содержания эритроцитов крови (более 6 X 1012/л) и гемоглобина (более 180 г/л), увеличение количества тромбоцитов (более 400 X 109/л) наблюдается при эритремии,
* наличие плазматических клеток в периферической крови, гиперпротеинемии, гипергаммаглобулинемии, в моче определение белка Бенс - Джонса при миеломной болезни (плазмоцитоме),
* снижение числа эритроцитов, снижение числа тромбоцитов в результате вытеснения опухолевыми клетками эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков кроветворения (является косвенным признаком),
* пункционное исследование костного мозга

При оценке пунктата костного мозга очень важно отношение количества элементов лейкопоэза к числу ядерных элементов эритробластического ряда (в норме соотношение лейкоциты/эритроциты составляет 4 : 1 или 3 : 1). При хроническом миелолейкозе в мазке костного мозга преобладают гранулоциты, соотношение лейкоциты/эритроциты достигает 10 : 1, 20 : 1 за счет увеличения гранулоцитов. В пунктате костного мозга при хроническом лимфолейкозе увеличено содержание лимфоцитов (более 30%). Увеличение бластных клеток в пунктате костного мозга наблюдается при острых лейкозах.

* биопсия и гистологическое исследование лимфоузла, удаленной опухоли позволяют диагностировать лимфогранулематоз (характерно наличие клеток Березовского – Штернберга, Ходжкина), саркому,
* гистохимические реакции проводят для установления принадлежности бластов к тому или иному ростку кроветворения. Специфические гистохимические особенности острого лимфобластного лейкоза: бластные клетки не обнаруживают перокидазы, фосфолипидов, эстераз, а гликоген распределяется в цитоплазме глыбками вокруг ядра. При остром миелобластном лейкозе в бластных клетках гликоген располагается диффузно, а также выявляется положительная реакция на пероксидазу.
* обнаружение при проведении хромосомного анализа Ph – хромосомы (филадельфийской) указывает на хронический миелолейкоз
* определение степени органных поражений решается лабораторно-инструментальными методами и при необходимости морфологическим исследованием.

Например:

* при подозрении на поражение лимфоузлов средостения и корней легких, а также для диагностики лейкозного пневмонита проводят рентгенографию и томографию грудной клетки
* при лейкемической инфильтрации миокарда могут быть изменения на ЭКГ в виде снижения вольтажа и появления отрицательных зубцов Т
* при лейкемической инфильтрации печени ультразвуковое исследование выявляет ее увеличение и мелкоочаговые изменения эхогенности органа
* специфическое поражение почек может проявляться при ультразвуковом исследовании увеличением органа, обычно двусторонним, с диффузными структурами в ткани; в анализе мочи – умеренная протеинурия, гематурия, цилиндрурия
* для нейролейкемии характерно наличие в спинномозговой жидкости высокого цитоза, повышенное содержание белка, обнаружение в мазках бластных клеток

**Синдром опухолевой интоксикации**

*Сущность синдрома*: интоксикация организма резорбированными продуктами распада клеток.

***Клинические проявления:***

**- лихорадка – частый признак лейкоза, развивается вследствие пирогенного действия продуктов распада форменных элементов крови. Субфебрильная лихорадка наблюдается при миелолейкозе, лимфолейкозе, волнообразное повышение температуры до 380С характерно для лимфогранулематоза**

**- слабость, утомляемость, потливость, прогрессирующее снижение веса обусловлены постепенно нарастающей интоксикацией, вызванной большим распадом в организме лейкозных клеток.**

*Лабораторные методы исследования:*

- увеличение СОЭ, диспротеинемия.

Синдром иммунной недостаточности

*Сущность синдрома:* нарушение одного или нескольких звеньев иммунной защиты организма.

*Основные причины развития синдрома:*

1)снижение количества или угнетение функции Т - лимфоцитов (синдром недостаточности клеточного иммунитета);

2)снижение количества или угнетения функции В - лимфоцитов (синдром недостаточности антител, гипоиммуноглобулинэмия);

3)сочетание 1-2 : комбинированный иммунодефицитный синдром;

4)нарушение фагоцитоза;

5)нарушение системы комплемента.

Синдром иммунной недостаточности может быть обусловлен первичным иммунодефицитом в результате нарушения практически любой стадии дифференцировки клеток иммунной системы. Вторичный иммунодефицит может развиваться и как следствие недостаточности питания, лимфопролиферативных заболеваний, вирусных инфекций, рентгеновского облучения, воздействия цитотоксических лекарственных препаратов.

Иммунная недостаточность – это одно из самых частых последствий злокачественного роста лимфоидной ткани.

*Основные клинико-лабораторные симптомы:*

* язвенно-некротическая ангина характеризуется кратерообразным изъязвлением миндалин, покрыты грязно-зеленым некротическим налетом, при этом отмечается боль при глотании, гнилостный запах изо рта, увеличение подчелюстных лимфоузлов. Некроз может быть по дужкам мягкого неба, язычку. При бактериоскопическом исследовании налета обнаруживается в большом количестве фузоспириллезная флора.
* недостаточность системы комплемента, фагоцитов или В – клеток приводит к бактериальным инфекциям.
* недостаточность Т – клеток обусловливает повышенную чувствительность организма к вирусам и грибам.
* лимфопролиферативные заболевания, такие как хронический лимфолейкоз, миеломная болезнь, сопровождаются различной степени гипогаммаглобулинемией и нарушением реакций гуморального иммунитета. Указанные заболевания осложняются гнойными инфекциями, особенно стафилококковой этиологии (чаще это заболевания дыхательной системы и мочеполовых путей).
* при развитии лимфогранулематоза имеет место недостаточность клеточного иммунитета и вследствие этого чувствительность к туберкулезным микобактериям, вирусам опоясывающего лишая и др.
* снижение в крови содержания лимфоцитов.
* снижение фагоцитарной активности лейкоцитов крови.
* снижение числа Т- и В-лимфоцитов.
* снижение в крови содержания иммуноглобулинов.

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

###### ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Гемобластозы - собирательный термин для обозначения опухолей, исходящих из кроветворных клеток. Выделяют две основные группы гемобластозов: лейкозы и гематосаркомы (злокачественные лимфомы).

Характерные признаки гемобластозов:

- прогрессирующая клеточная гиперплазия в органах кроветворения;

- замещение нормальных клеток кроветворных органов опухолевыми;

- появление патологических очагов кроветворения в различных органах.

**Лейкозы** — опухоли из кроветворных клеток с первичной локализацией в костном мозге. Поступление лейкозных (опухолевых) клеток в кровь вызывает характерную гематологическую и клиническую симптоматику (некротически-язвенная ангина, геморрагии, спленомегалия, увеличение лимфатических узлов и др).

Все лейкозы делят на острые и хронические на основании морфологических особенностей опухолевых клеток: при острых лейкозах - это так называемые бластные клетки, при хронических — созревающие и зрелые клетки. Среди острых лейкозов наиболее часто встречаются миелобластный (в 60% случаев) и лимфобластный (в 25-30% случаев), среди хронических — миелолейкоз, лимфолейкоз, эритремия.

**Гематосаркомы** — опухоли из кроветворных клеток с первичной внекостномозговой локализацией и выраженным местным опухолевым ростом. По морфологическим особенностям опухолевых клеток выделяют наиболее часто встречающиеся — лимфогранулематоз, лимфосаркому, ретикулосаркому и другие более редкие гематосаркомы.

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Острый лейкоз - это заболевание из группы гемобластозов, злокачественная опухоль кроветворной ткани, исходящая из костного мозга, характеризуется неудержимой пролиферацией наиболее молодых (бластных) клеток крови с нарушением их последующей дифференцировки и развитием очагов патологического кроветворения в различных органах.

**Острый миелобластный лейкоз -** объединяет группу болезней, характеризующихся пролиферацией злокачественных бластов миелоидного ряда. К ним относятся миелобласты, промиелобласты, монобласты, эритробласты и мегакариобласты.

Острый миелобластный лейкоз **-** наиболее частая форма острого лейкоза у взрослых. В начале заболевания печень и селезенка обычно нормальных размеров, лимфатические узлы не увеличены, вместе с тем нередки глубокая гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения. Нередко выражена интоксикация, повышена температура тела. Бластные клетки имеют структурные ядра с нежной сетью хроматина, нередко несколько мелких нуклеол; цитоплазма бластных клеток содержит аурофильную зернистость или тельца Ауэра, дает положительную реакцию на пероксидазу и липиды, диффузно окрашивается при ШИК-реакции.

**Острый лимфобластный лейкоз -** характеризуется продукцией незрелых В - или Т-лимфобластов, которые в дальнейшем не дифференцируются до зрелых лимфоидных потомков.

Чаще встречается в детском и юношеском возрасте. Как правило, с самого начала протекает с лимфоаденопатией, увеличением селезенки, оссалгиями. В крови вначале может отмечаться лишь умеренная нормохромная анемия, лейкопения, но в костном мозге - тотальный бластоз. Бластные клетки имеют округлое ядро с нежной сетью хроматина и 1-2 нуклеолами, беззернистую узкую цитоплазму. При ШИК-реакции в цитоплазме выявляются глыбки гликогена, сосредоточенные в виде ожерелья вокруг ядра.

Основные синдромы при остром миело- и лимфобластном лейкозе:

1. Синдром лейкемической пролиферации (ведущий).

* количество лейкоцитов может быть низким и нормальным (в начальном периоде заболевания) или значительно увеличенным (до 100Ч109/л - 200Ч109/л);
* появление в периферической крови бластов (лимфобластов **–** при остром лимфобластном лейкозе, миелобластов – при остром миелобластном лейкозе ), количество незрелых форм может достигать 99%;
* лейкемический провал – в лейкоцитарной формуле представлены самые молодые и зрелые клетки с отсутствием промежуточных форм;
* эозинофилы и базофилы отсутствуют;
* в костном мозге - бластные клетки (при наличии 30-40% бластных клеток диагноз острого лейкоза считается подтвержденным);
* гепатоспленомегалия и лимфаденопатия — обычные признаки при остром лимфобластном лейкозе, реже встречаются при остром миелобластном лейкозе;

- лейкемический менингит сопровождается головной болью, тошнотой, эпилептическими припадками, отеком соска зрительного нерва, параличами мозговых нервов;

- при остром лимфобластном лейкозе у мужчин могут поражаться тестикулы.

1. Синдром опухолевой интоксикации.

3. Анемический синдром.

4. Геморрагический синдром.

5. Синдром иммунной недостаточности.

Острый эритромиелоз (синдром Ди Гульельмо) - острый лейкоз, при котором источником бластных клеток является клетка-предшественница миелопоэза. Этим объясняется частая трансформация острого эритромиелоза в острый миелобластный лейкоз.

Характерные признаки:

- прогрессирование нормо- или гиперхромной анемии без ретикулоцитоза (обычно до 2%),

- нерезкая иктеричность из-за распада эритрокариоцитов,

- нарастающие лейкопения и тромбоцитопения,

- в костном мозге повышено содержание клеток красного ряда с наличием многоядерных эритробластов и недифференцированных бластных клеток.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ

Хронический миелолейкоз – это злокачественная опухоль, возникающая из клеток-предшественников миелопоэза.

Характерным признаком миелолейкоза является появление хромосомной аномалии в стволовых гемопоэтических клетках, так называемой филадельфийской (Ph) хромосомы. Последняя образуется в результате обмена небольшими фрагментами между 9 и 22 хромосомами. Небольшой участок 9 хромосомы перемещается на 22, а более крупный участок 22 хромосомы присоединяется к 9. В итоге образуется укороченная 22 хромосома, которая и получила название филадельфийской.

Заболевание встречается чаще в 20 – 45 лет.

В течении болезни выделяют 3 стадии **—** хроническую, продвинутую (стадию акселерации) и острую (терминальную **—** бластный криз).

Основными синдромами при хроническом миелолейкозеявляются:

1. Синдром лейкемической пролиферации (ведущий):

Проявления зависят от стадии заболевания:

- хроническая стадия – лейкоцитоз, в крови появляются незрелые гранулоци-  
ты **—** миелоциты, метамиелоциты, а иногда **—** промиелоциты и даже единичные бластные клетки. Возможно увеличение числа базофилов до 5-10% и нередко одновременно эозинофилов **—** эозинофильно-базофильная ассоциация. В большинстве случаев число тромбоцитов увеличено. Отмечается увеличение размеров селезенки.

- стадия акселерации – содержание лейкоцитов увеличивается, развивается анемия.

- терминальная стадия (развитие бластного криза) – появление в крови и костном мозге бластных клеток, возникает тромбоцитопения.

Клинические проявления – значительное увеличение селезенки, печени, нерезкое увеличение лимфатических узлов различных групп.

При проведении хромосомного анализа - обнаружение филадельфийской хромосомы.

2.Синдром опухолевой интоксикации.

3. Анемический синдром.

4. Геморрагический синдром.

**Хронический лимфолейкоз —** доброкачественная опухоль иммунокомпетентной системы, морфологический субстрат которой составляют зрелые В-лимфоциты с небольшой долей пролимфоцитов. Поскольку патологический процесс развивается в лимфоидной ткани, выполняющей в организме основные функции иммунитета, в клинической картине и течении болезни наряду с симптомами, обусловленными увеличением массы лейкозных клеток, большую роль играют аутоиммунные и инфекционные осложнения.

Хронический лимфолейкоз **—** болезнь людей пожилого возраста **—** у 2/3 больных диагноз устанавливается в возрасте от 50 до 70 лет.

Основными синдромами при хроническом лимфолейкозеявляются:

* + - 1. Синдром лейкемической пролиферации (ведущий):

В крови - лейкоцитоз и лимфоцитоз, «тени Боткина – Гумпрехта» (разрушенные при приготовлении мазка ядра лимфоцитов, в которых среди глыбок хроматина можно заметить нуклеолы),

Для постановки диагноза хронического лимфолейкоза необходимо наличие 3 признаков:

- Абсолютное число лимфоцитов в крови не менее 10Ч109/л.

- Число лимфоцитов в пунктате костного мозга более 30%.

- Иммунологическое подтверждение наличия В-клеточного клона лимфоцитов.

Клинические признаки - генерализованное увеличение лимфоузлов, инфильтрация кожи, увеличение селезенки.

* + - 1. Синдром опухолевой интоксикации.
      2. Анемический синдром.
      3. Синдром иммунной недостаточности.

**Эритремия (хронический эритромиелоз, болезнь Вакеза)** – относится к группе миелопролиферативных заболеваний и характеризуется тотальной гиперплазией клеточнвх элементов костного мозга, наиболее выраженной в эритроцитарном ростке.

Основной синдром - лейкемической пролиферации:

- количество эритроцитов увеличено до 6,0∙1012 – 8,0∙1012 и более

- количество гемоглобина повышается до 180-220 г/л

- цветовой показатель меньше 1.

- количество ретикулоцитов повышено (усиленная регенерация эритроцитов)

- может быть увеличено количество лейкоцитов (12∙109/л и выше) за счет нейтрофилов (до 70 – 85%), ядерный сдвиг влево

- увеличение количества тромбоцитов (более 400∙109/л, до 1500∙109/л - 2000∙109/л)

- уменьшение значений СОЭ.

Клинически – гиперемия кожи, умеренное увеличение селезенки, печени, болезненность при поколачивании по плоским костям.