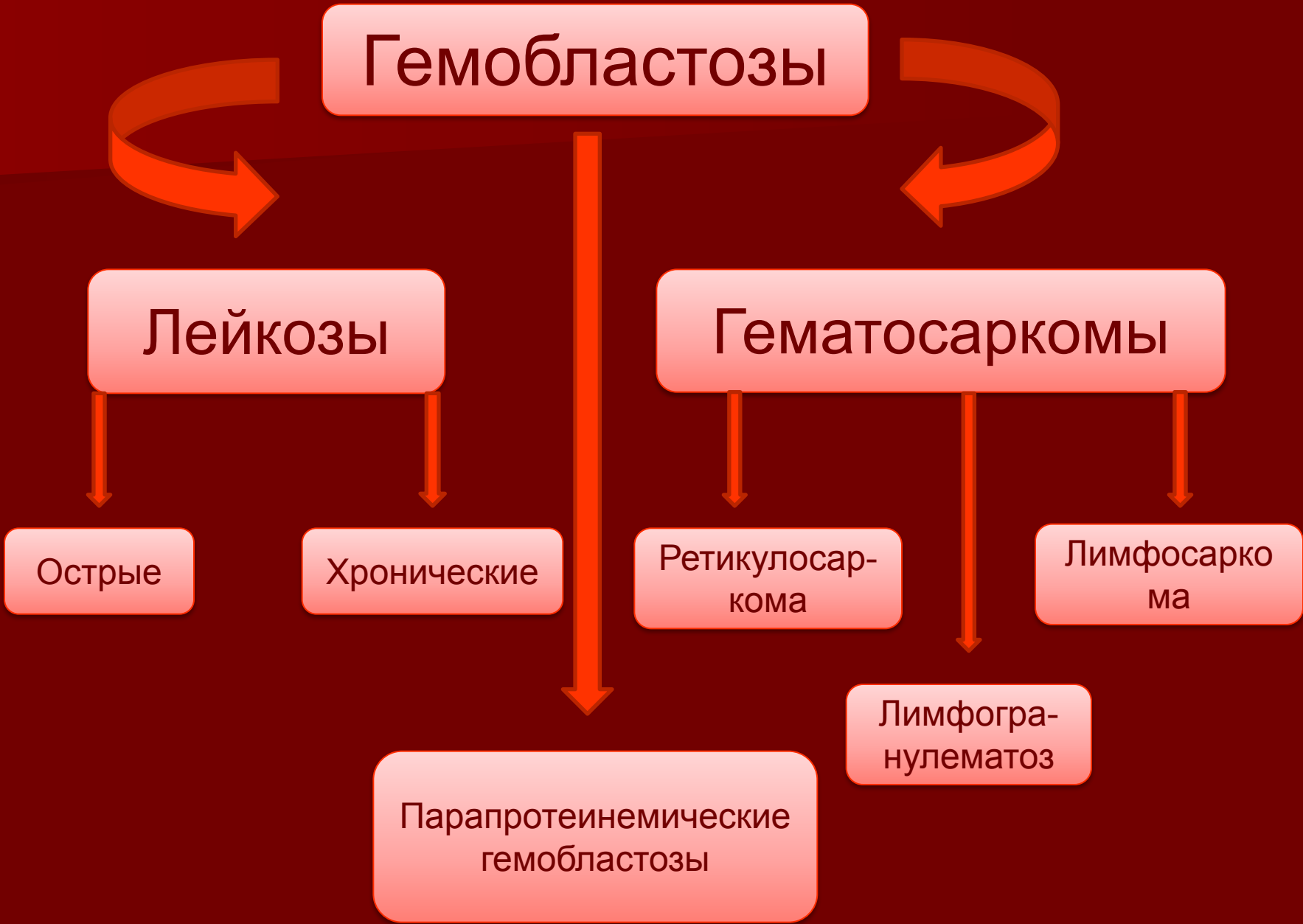


Гемобластозы

**Гемобластозы — группа
злокачественных новообразований
кроветворной
ткани и лимфатических органов.**

Гемобластозы



```
graph TD; A[Гемобластозы] --> B[Лейкозы]; A --> C[Гематосаркомы]; A --> D[Парапротеинемические гемобластозы]; B --> E[Острые]; B --> F[Хронические]; C --> G[Ретикулосаркома]; C --> H[Лимфогранулематоз]; C --> I[Лимфосаркома];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a box labeled 'Гемобластозы'. A large vertical arrow points down from this box to a box labeled 'Парапротеинемические гемобластозы'. Two curved arrows branch out from the top box: one to the left pointing to 'Лейкозы' and one to the right pointing to 'Гематосаркомы'. From 'Лейкозы', two vertical arrows point down to 'Острые' and 'Хронические'. From 'Гематосаркомы', three vertical arrows point down to 'Ретикулосаркома', 'Лимфогранулематоз', and 'Лимфосаркома'.

Лейкозы

Острые

Хронические

Гематосаркомы

Ретикулосар-
кома

Лимфогра-
нулематоз

Лимфосарко
ма

Парапротеинемические
гемобластозы

Лейкозы- злокачественные опухоли кроветворной ткани с первичным поражением костного мозга.

Лимфомы- внекостномозговые объемные образования с первичным локальным ростом, преимущественно в лимфоузлах.

Факторы, влияющие на частоту развития гемобластозов:

- ❖ ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ;
- ❖ ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА;
- ❖ ВИРУСЫ;
- ❖ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ.



Лейкозы

Клинические особенности обусловлены угнетением нормального кроветворения-анемия, геморрагический синдром, синдром иммунологической недостаточности.

Поражение отдельных органов вследствие метастазирования и лейкозной инфильтрации.

Лимфомы

Клинические особенности
Опухолевый рост начинается вне костного мозга-в лимфоузлах, средостении, брюшной полости, носоглотке, головном мозге-возникают признаки поражения этих органов.

Диссеминация лимфом приводит к поражению костного мозга и развитию соответствующей клиники

Признаки опухолевой прогрессии при гемобластозах

1. Угнетение нормального кроветворения
2. «бластные кризы»
3. «ускользание» опухолевых клеток из под контроля цитостатиков

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕМОБЛАСТОЗЫ

I. Хронические миелопролиферативные заболевания

Хронический миелолейкоз;

Истинная полицитемия;

Первичный миелофиброз;

Эссенциальная тромбоцитемия;

Хронический нейтрофильный лейкоз

Хронический эозинофильный лейкоз;

Мастоцитоз;



болезнь Вакеза

Истинная полицитемия (эритремия, болезнь Вакеза)

— это хронический гемобластоз, относящийся к группе миелопролиферативных заболеваний, развивающийся вследствие поражения клетки-предшественницы миелопоэза и характеризующийся пролиферацией преимущественно эритроцитов, а также гранулоцитов и мегакариоцитов.

Заболевание описано в 1892 г. Вакезом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

- Заболеваемость составляет 4 случая на 1 млн. населения.
- Чаще болеют мужчины (1,5:1).
- Средний возраст заболевших — 50—60 лет.

Патогенез

В основе развития заболевания лежит мутация клетки-предшественницы миелопоэза. Специфических хромосомных и молекулярно-генетических аномалий для ИП не выявлено. Считается, что в результате мутации кроветворная клетка приобретает гиперчувствительность к эритропоэтину и, возможно, другим гемопоэтическим факторам. Это приводит к ее активной пролиферации и дифференцировке преимущественно в направлении эритроцитов, а также гранулоцитов и мегакариоцитов. Для ИП в большинстве случаев характерна пролиферация всех трех ростков кроветворения.

Стадии ИП:

- ❖ I стадия — начальная;
- ❖ II стадия-развернутых клинических проявлений
:
 - Па— эритромическая без миелоидной метаплазии селезенки;
 - Пб — эритромическая с миелоидной метаплазией селезенки;
- ❖ III — терминальная (анемическая).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ.

I стадия (длительность — около 5 лет).

Протекает бессимптомно.

Наиболее частое проявление болезни:

- случайно выявленный в анализе крови эритроцитоз,
- реже — лейкоцитоз и тромбоцитоз.
- Позже присоединяется астеновегетативный синдром — общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности.
- В миелограмме выявляется гиперплазия всех трех кроветворных ростков. В эту стадию требуется тщательная дифференциальная диагностика с симптоматическими эритроцитозами.

II стадия — эритремическая (длительность — 10—15 лет и более).

Основные проявления:

1. Плеторический синдром (синдром полнокровия);
2. Миелопролиферативный синдром:
 - Гепатомегалия (у 40—50%);
 - Спленомегалия (более чем у 90% больных);
3. Повышение мочевой кислоты в крови — гиперурикемия (у 55—70% больных).

Плеторический синдром (синдром полнокровия)



↑ форменных элементов



↑ ОЦК



↑ вязкости крови

Проявления синдрома:

- Головные боли, головокружение;
- Стенокардитические боли;
- Тромбозы и геморрагии;
- Гиперемия лица и ладоней;
- Кожный зуд после холодной воды и горячей ванны;
- Эритромелалгия-эритема и боли в кончиках пальцев;
- ↑ АД.





Покраснение кожных покровов при
полицитемии



Гиперемия конъюнктивы, инъекция сосудов склер («кроличьи глаза»)

Общий анализ крови:

- Увеличение гемоглобина;
- Увеличение гематокрита;
- Увеличение эритроцитов (эритроцитоз);
- Лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг формулы, повышение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов;
- Тромбоцитоз;
- Снижение СОЭ.

Миелограмма:

- Гиперплазия всех трех ростков кроветворения с преобладанием эритроидного;
- Уменьшение количества жировой ткани.

III стадия — терминальная.

Характеризуется:

- ❖ Истощением;
- ❖ Резкой слабостью;
- ❖ Болями в костях;
- ❖ Выраженной спленомегалией с инфарктами;
- ❖ Разрывом селезенки;
- ❖ Тяжелым геморрагическим синдромом;
- ❖ Инфекционно-воспалительными осложнениями.

Общий анализ крови:

- Анемия;
- Тромбоцитопения;
- Возможна панцитопения.

Диагностика болезни Вакеза

1.Общий анализ крови:

- Увеличение гемоглобина (>150 г/л у женщин, >170 г/л у мужчин);
- Увеличение эритроцитов ($>5,5 \times 10^{12}/л$ у женщин, $>6,0 \times 10^{12}/л$ у мужчин);
- Увеличение гематокрита ($>47\%$ у женщин, $>55\%$ у мужчин);
- Незначительный лейкоцитоз;
- Тромбоцитоз;
- СОЭ снижена.



2.Биохимический анализ крови:

- ❖ определение уровня щелочной фосфатазы и мочевой кислоты.



Для эритремии весьма характерно накопление мочевой кислоты, которое указывает на развитие подагры (следствие болезни Вакеза);

3.Радиологическое исследование с помощью радиоактивного хрома:

- ❖ помогает определить увеличение циркулирующих эритроцитов;

4.Стернальная пункция (забор костного мозга из грудины) с последующей цитологической диагностикой:

- ❖ В препарате — гиперплазия всех трех ростков со значительным преобладанием красного и мегакариоцитарного.

5.Определение эритропоэтина сыворотки крови:

- ❖ нормальное или сниженное содержание эритропоэтина (повышенный уровень исключает диагноз полицитемии).

6..Трепанобиопсия(гистологическое исследование материала, взятого из подвздошной кости):

- ❖ самый информативный метод, позволяющий наиболее достоверно выявить главный признак болезни — трехростковую гиперплазию.

7.Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (увеличение печени и селезенки).

Лечение



Па стадия	Пб стадия
□ старше 70 лет :кровопускания и лечение радиоактивным фосфором (2—3 тС внутрь 1 раз в 5—7 дней). □ 50—70 лет применяют кровопускания. □ Цитостатическая терапия: - гидроксимочевина 15—30 мг/кг/сут.; - имифос — 50 мг в/в или в/м через день, растворив в 10 мл 0,9% р-ра NaCl, на курс — 400—600 мг;	Цитостатическая терапия: □ гидроксимочевина — используется преимущественно у молодых больных; □ миелосан — 4—6 мг/сут. через 2—3 нед. — 2 мг/сут.; на курс — 180— 280 мг; поддерживающая терапия — 2 мг через 2—3 дня; □ миелобромол — 250 мг/сут. 10—15 дней, далее — через день; на курс — от 7,5 до 15 г.

У пациентов моложе 50 лет, особенно женщин детородного возраста, рекомендуется применение только кровопускатий. При крайней необходимости цитостатической терапии

III Стадия

- При исходе в ХМЛ — цитостатическая терапия по схемам лечения ХМЛ.
- При исходе в миелофиброз — заместительная трансфузионная терапия, цитостатики ограничены.

Симптоматическая терапия

```
graph TD; A[Симптоматическая терапия] --> B[Профилактика сосудистых осложнений]; A --> C[Тромбоз]; A --> D[Гиперурикемия]; A --> E[Кожный зуд]; B --> B1[❖ антиагреганты<br/>аспирин<br/>трентал<br/>курантил]; C --> C1[❖ прямые антикоагулянты.<br/>гепарин]; D --> D1[❖ аллопуринол,<br/>❖ щелочное питье]; E --> E1[❖ антигистаминные средства];
```

Профилактика сосудистых осложнений

- ❖ антиагреганты

аспирин
трентал
курантил

Тромбоз

- ❖ прямые антикоагулянты.
гепарин

Гиперурикемия

- ❖ аллопуринол,
- ❖ щелочное питье

Кожный

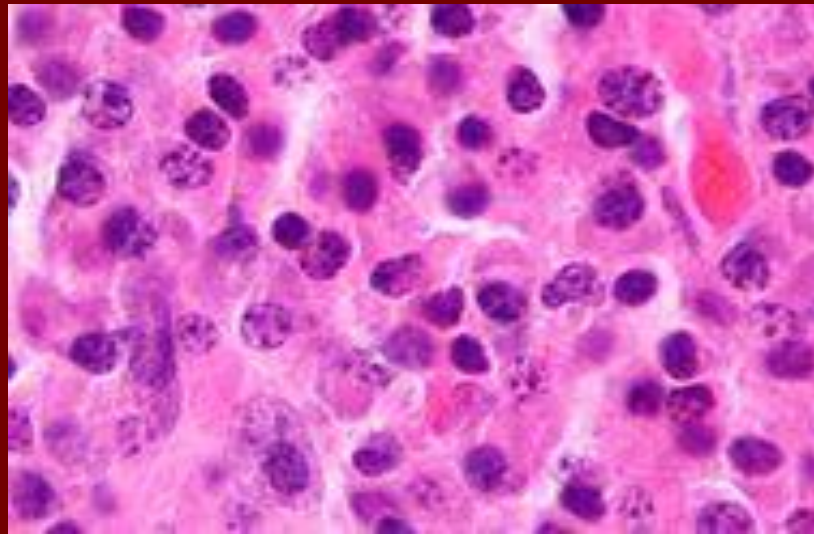
зуд

- ❖ антигистаминные средства

II Хронические лимфопролиферативные заболевания:

- ❖ Неоплазии из зрелых В-клеток;
- ❖ Неоплазии из зрелых Т-лимфоцитов и натуральных киллеров(НК-клетки).

ПАРАПРОТЕИНЕМИЧЕСКИЕ ГЕМОБЛАСТОЗЫ



- **ПГ** – опухоли В-лимфоцитов, которые дифференцируются до стадии секреции Ig;
- При **ПГ** опухолевые клетки сохраняют способность синтеза и секреции Ig;
- **ПГ** – опухолевые заболевания иммунокомпетентной системы, являющейся составной частью кроветворения, основной субстрат этой опухоли представлен лимфоцитами и плазматическими клетками.
- Опухолевые клетки синтезируют парапротеин, состоящий из тяжелых и легких цепей.

Классификация ПГ

```
graph TD; A[Классификация ПГ] --> B[Миеломная болезнь]; A --> C[Болезнь Вальденстрема]; A --> D[Болезнь тяжелых цепей];
```

Миеломная болезнь

Болезнь Вальденстрема

Болезнь тяжелых цепей

Миеломная болезнь

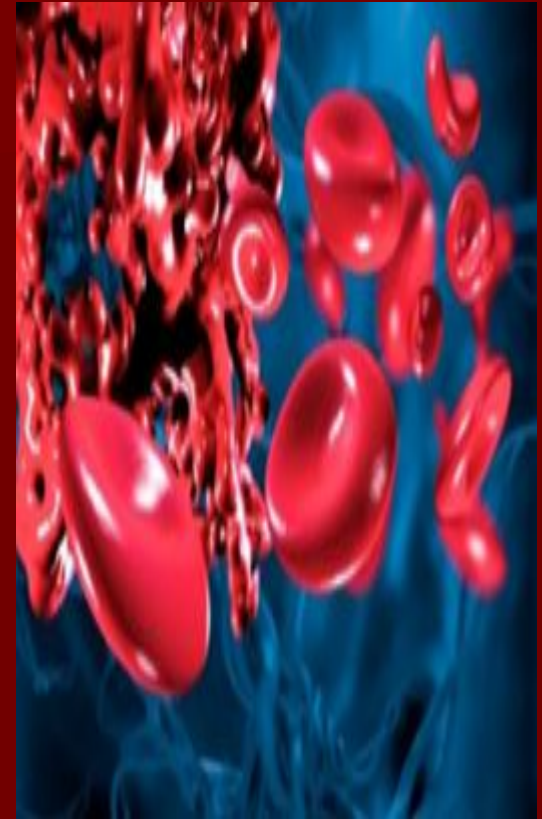
❖ злокачественная опухоль из плазматических клеток (дифференцированных В-лимфоцитов, продуцирующих антитела).

Множественная

1. Множественно-узловая
2. Диффузная
3. Диффузно-узловая

Солитарная

1. Костная
2. Внекостная



Иммунопатологические варианты М.Б:

- G-миелома – 55-65%;
- A-миелома – 20-25%;
- D-миелома – 2-5%;
- Болезнь легких цепей (миелома Бенс-Джонса) – 12-20%;
- Несекретирующая миелома – 1-4%;
- M-миелома - 0,5%;
- Диклоновые миеломы – 1-2%.

Международная классификация множественной миеломы (Greipp et al., 2003г.)

Стадия	Критерии	Медиана продолжительности жизни, мес.
I	В2-микроглобулин <3,5 мг/л, альбумин >35 г/л	62
II	Ни I, ни III *	45
III	В2-микроглобулин >5,5 мг/л.	29

Периоды:

I А, II А, III А-креатинин <177 ммоль/л.

I В, II В, III В-креатинин >177

Клиническая картина.

- ❖ В развернутой стадии опухоль не выходит за пределы костного мозга и не прорастает кортикальный слой кости, признаки миелодепрессии отсутствуют или выражены умеренно, монокимиотерапия эффективна у 75% больных.
- ❖ В терминальной стадии быстро нарастает разрушение костей с прорастанием опухоли в мягкие ткани, появляются mts во внутренние органы и в мозговые оболочки, иногда миелома лейкомигрирует, падают показатели красной крови, терапия дает короткий и неполный эффект.

Картина крови : анемия, увеличение СОЭ до 90 мм/час, часто моноцитоз, эозинофилия.

Синдромы:

1.Астеновегетативный синдром-слабость,утомляемость,снижение работоспособности;

2.Синдром костной патологии:

- ❖ деструктивные процессы развиваются в плоских костях и позвоночнике, иногда в проксимальных отделах трубчатых костей (плечо, бедро).

❖ Классическая триада:

- 1)Боли (чаще по ходу пораженных позвонков в пояснично-крестцовой области, в грудной клетке;
- 2)Опухоли;
- 3)Спонтанные переломы позвонков, ребер, бедренных костей.

3.Синдром поражения почек.

4.Анемический синдром.

5.Синдром вторичного иммунодефицита.

6.Синдром повышенной вязкости крови.

7.Геморрагический синдром.

8.Гиперкальциемический синдром.



Множественная миелома



Дифференциальная диагностика

1.Онкопатология.

2.Заболевания почек.

3.Амилоидоз.

4.Реактивная моноклоновая гаммапатия (опухоли, коллагенозы, гепатиты).

5.Болезнь Вальденстрема.

ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Общий анализ крови:

- ❖ нормохромная анемия;
- ❖ стойкое увеличение СОЭ до 60—80 мм/ч. (вследствие гиперпротеинемии).

Биохимический анализ крови:

- ❖ гиперпротеинемия,
- ❖ гиперкальциемия,
- ❖ повышение Р2-микροглобулина,
- ❖ повышение щелочной фосфатазы.

Электрофорез белков сыворотки крови:

- ❖ альбумины в норме или несколько снижены;
- ❖ у-глобулины снижены;
- ❖ определяется М-градиент (образован парапротеином).

Иммуноэлектрофорез белков сыворотки крови:

- выявляет, к какому классу иммуноглобулинов принадлежит парапротеин;
- позволяет определить наличие свободных легких и тяжелых цепей, их типы;
- показывает изменение соотношения нормальных иммуноглобулинов.

Для выявления в моче свободных легких цепей (белка Бенс-Джонса) применяют:

- тепловой тест — качественный метод, недостаточно точный;
- электрофорез белков мочи (более точный метод) — выявляет М-градиент в моче;
- иммуноэлектрофорез белков мочи — позволяет определить тип легких цепей.

Основные критерии МБ:

1. Количество плазматических клеток в костном мозге более 10—15%.
2. Сывороточный М-градиент и/или белок Бен-Джонса в моче.
3. Поражение плоских костей и позвоночника (необязательный признак).

Лечение

Лечение множественной миеломы преследует несколько целей:

1. Подавление роста опухоли;
2. Максимальное увеличение качества жизни;
3. Увеличение продолжительности жизни.



Терапия МБ

- 1.** *Цитостатические средства.*
- 2.** *Глюкокортикостероиды.*
- 3.** *Анаболические гормоны.*
- 4.** *Ортопедическое лечение.*
- 5.** *Хирургическое лечение.*
- 6.** *ЛФК.*

Пролонгированная терапия :

- ✓ Схема МР: Мелфалан (алкеран) 7,5—10 мг внутрь ежедневно или через день до появления явных признаков миелотоксического эффекта. На курс 200—250 мг.

Преднизолон 60 мг/сут. в течение 7—10 дней, затем ежедневно дозу снижают на 5 мг/сут. до поддерживающей, которая сохраняется до конца курса. Перерыв 4 недели, далее поддерживающая терапия по схеме 1, пункт Б.

- ✓ Схема МРV: Схема МР + викристин по 1 мг/м² 1 раз в 2 недели.
- ✓ Схема СР: Циклофосфан 400 мг в/в через день. На курс — 8—10 г.
Схема
- ✓ СРV: Циклофосфан + винкристин + преднизолон.

Ударно-прерывистая терапия:

- Схема МР: Алкеран 15 мг/день внутрь 1—4 дня. Преднизолон 60 мг/день 1—4 дня, с 5 дня снижение дозы и отмена на 9 день. Перерыв — 4—6 недель.
- Схема МРV: тоже, что и схема МР + винкристин 1 мг/м² в/в на 9-й или 14-й день курса.
- Схема СР или СРV: замена алкерана циклофосфаном (400 мг/день в/в с 1-го по 4-й день) или циклофосфаном с винкристином.

Полихимиотерапия:

- Схема VBMCP: винкристин 1,5—2 мг в/в в 1-й день; кармустин (Carmustin) 1 мг/кг в/в в 1-й день или белюстин (Belustin) 80—120 мг внутрь в 1-й день; циклофосфан 800—1200 мг в/в в 1-й день; алкеран 10 мг внутрь 791 с 1-го по 7-й день или с 1-го по 10-й день; преднизолон 1 мг/кг с 1-го по 7-й день, далее равномерное снижение дозы до 21-го дня; с 22-го дня — отмена.

После отмены преднизолона перерыв 3—4 нед.

- Другие схемы: CBMP; AVMP; BCAP; ABCMP.

Интенсивная терапия:

- лечение высокими дозами алкерана внутривенно в сочетании с аутотрансплантацией стволовых клеток крови (ASCT) или костного мозга (ABMT),
- тотальное облучение тела (TBI) с использованием ростовых факторов GM-CSF, G-CSF.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ :

— это группа заболеваний и синдромов, объединенных ведущим клиническим признаком — повышенной кровоточивостью, обусловленной дефектом одного или нескольких компонентов системы гемостаза.



Тромбоцитопатии — группа ГД, обусловленных нарушением функционального состояния тромбоцитов.

Классификация

1.Наследственные

```
graph TD; A[1.Наследственные] --> B[дефект адгезии]; A --> C[дефект агрегации]; A --> D[дефект секреции внутритромбоцитарных субстанций]; A --> E[нарушения функции тромбоцитов смешанного генеза]
```

The diagram is a flowchart classifying inherited platelet function disorders. It starts with a yellow box labeled '1.Наследственные' (Inherited). From this box, four orange arrows point downwards to four different colored boxes: a yellow box for 'дефект адгезии' (adhesion defect), a green box for 'дефект агрегации' (aggregation defect), a blue box for 'дефект секреции внутритромбоцитарных субстанций' (defect of secretion of intraplatelet substances), and a pink box for 'нарушения функции тромбоцитов смешанного генеза' (mixed-genesis platelet function disorders).

дефект адгезии

дефект агрегации

дефект секреции внутритромбоцитарных
субстанций

нарушения функции тромбоцитов смешанного генеза

2. Приобретённые

```
graph TD; A[2. Приобретённые] --> B[при ХПН]; A --> C[при циррозах печени]; A --> D[при злокачественных опухолях]; A --> E[лекарственно-индуцированные]; A --> F[при заболеваниях кроветворной системы]; A --> G[при ДВС-синдроме и активации фибринолиза]; A --> H[при заболеваниях эндокринной системы];
```

при ХПН

при циррозах печени

при злокачественных опухолях

лекарственно-индуцированные

при заболеваниях кроветворной системы

при ДВС-синдроме и активации
фибринолиза

при заболеваниях эндокринной системы

**В зависимости от причины
возникновения:**

Тромбоцитопении,
обусловленные снижением
продукции тромбоцитов.

- Гипопролиферация и гипоплазия мегакариоцитарного ростка костного мозга;
- Неэффективность тромбоцитопоеза;
- Метаплазия мегакариоцитарного ростка костного мозга.

Тромбоцитопении, обусловленные
повышенным разрушением тромбоцитов
или их потерей.

Нарушение распределения пулов тромбоцитов

Тромбоцитопении, обусловленные повышенным разрушением тромбоцитов или их потерей:

1. Повышенное разрушение тромбоцитов, обусловленное иммунологическими процессами;
2. Повышенное разрушение и потребление тромбоцитов, обусловленное неиммунологическими механизмами;
3. Потеря тромбоцитов при тяжелом кровотечении;
4. Тромбоцитопения разведения при массивных трансфузиях.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)

— это аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся снижением количества тромбоцитов в периферической крови вследствие их повышенного разрушения в ретикуло-эндотелиальной системе под влиянием антитромбоцитарных антител.



```
graph TD; A[Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)] --> B[острая форма]; A --> C[хроническая форма];
```

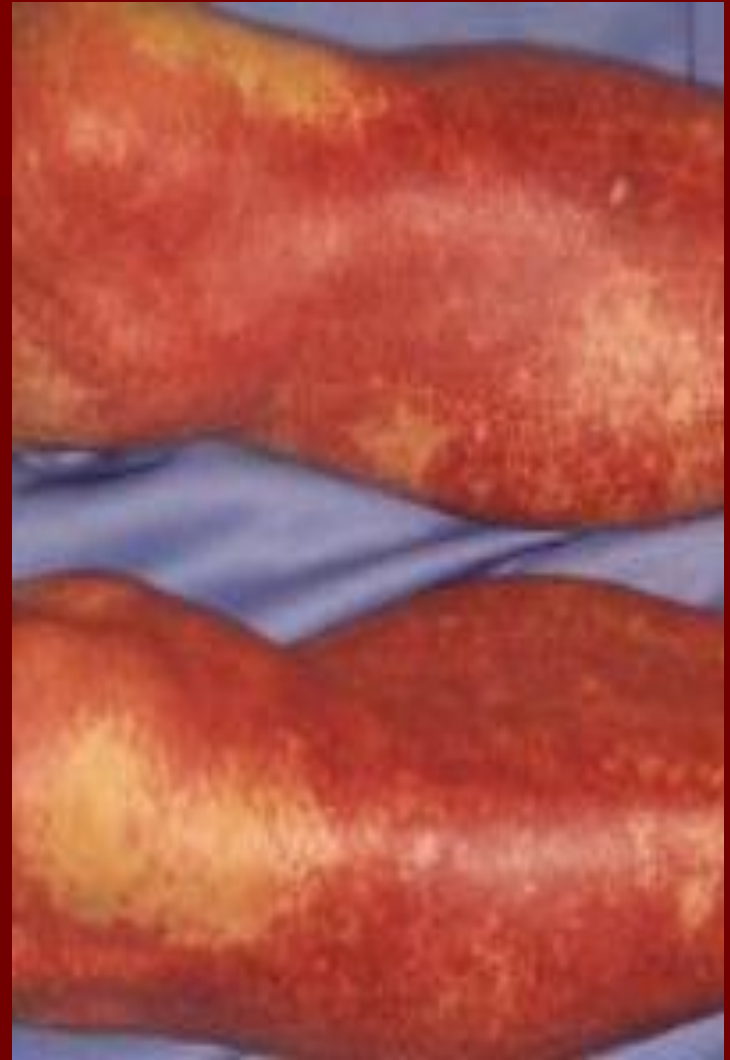
острая форма

хроническая форма

Патогенез

Образование аутоантител к антигенам цитоплазматической мембраны тромбоцитов, которые относятся к классу Ig G или A.





Petechiae



Purpura



Общий анализ крови:

- ❖ снижение числа тромбоцитов ниже $180 \times 10^9/\text{л}$;
- ❖ морфологические изменения тромбоцитов: анизоцитоз, пойкилоцитоз, шизоцитоз;
- ❖ гипохромная анемия.

Исследование гемостаза:

- ❖ увеличение времени кровотечения (до 15 мин. и более);
- ❖ нарушение ретракции кровяного сгустка.

Иммунологическое исследование:

- ❖ возможно повышение уровня Ig G, снижение Т-супрессоров.

Миелограмма:

- ❖ гиперплазия мегакариоцитарного ростка;
- ❖ отсутствие или малое количество тромбоцитов вокруг мегакариоцитов.



Лечение

1. Преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки.
2. Пульс-терапия метилпреднизолоном.
3. Спленэктомия используется при неэффективности глюкокортикоидной терапии .
4. цитостатики: имуран — 2 мг/сут.; циклофосфан — 200—400 мг/сут., винкристин — 1,5 мг 1 раз в неделю.

Симптоматическое лечение:

1. аминокaproновая кислота 8—12 г/сут. внутрь или 150—200 мл 5% раствора внутривенно капельно;
2. дицинон 500 мг 3—4 р./сут. внутрь или 250 мг 4—6 р./сут. в/м или в/в;
3. местно применяются гемостатическая губка, криотерапия, электрокоагуляция и др.



Благодарю за внимание!

