**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.И. ЕВДОКИМОВА»**

**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

***Кафедра госпитальной терапии №1***

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ЦИТОПЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

**Учебно-методическое пособие**

**Под общей редакцией Л.А. Панченковой**

**Москва 2018**

Рецензент:

**Попова Е.Н**- д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии ФППО ПМГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ

**Составители:**

**Панченкова Людмила Александровна** (ред.), д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

**Майчук Елена Юрьевна,** д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

**Мартынов Анатолий Иванович,** д.м.н., академик, проф. кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

**Хамидова Хадижат Ахмедовна,** к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

**Юркова Татьяна Евгеньевна,** к.м.н., асс. кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

**Воеводина Ирина Викторовна,** д.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

**Макарова Ирина Анатольевна,** д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Дифференциальный диагноз при цитопеническом синдроме /сост. Л.А. Панченкова, Е.Ю. Майчук, А.И. Мартынов, Х.А. Хамидова, Т.Е. Юркова, И.В. Воеводина, И.А. Макарова; под ред. Л.А. Панченковой; МГМСУ.- М.:РИО МГМСУ, 2018.- 28 с.: илл.

В учебно-методическом пособии подробно изложены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и дифференциальной диагностики цитопенического синдрома, современные подходы к лечению заболеваний, протекающих с цитопенией. Пособие содержит план работы на практическом занятии, вопросы для подготовки к занятию, алгоритм обоснования клинического диагноза; включены итоговые тестовые задания, предназначенные для самостоятельной оценки знаний студентами.

Учебно-методическое пособие подготовлено в соответствии с рабочей учебной программой по дисциплине «Госпитальная терапия», утвержденной в 2008 г. в Московском Государственном медико-стоматологическом университете на основе примерных учебных программ Минздравсоцразвития РФ и Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по специальности «060101-Лечебное дело».

Пособие предназначено преподавателям и студентам медицинских вузов, а также клиническим ординаторам и интернам.

Рекомендовано к изданию Учебно-методическим Советом МГМСУ ( от 23.05.2018г.)

**© МГМСУ, 2018**

**©** Панченкова Л.А. (ред.), Майчук Е.Ю., Мартынов А.И., Хамидова Х.А., Юркова Т.Е., Воеводина И.В., Макарова И.А. 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Теоретические основы темы 4
2. Мотивационная характеристика темы 20
3. Этапы диагностического поиска 21
4. Тестовые задания 24
5. Литература 27
6. Приложения 28
7. ***Теоретические основы темы. Дифференциальный диагноз при цитопениях***

**Цитопенический синдром** (цитопения) — снижение содержания определенных форменных элементов в периферической крови за счет угнетения развития клеток в костном мозге (эритроцитарного, мегакариоцитарного или лейкопоэтического ростка кроветворения изолированно и в разных комбинациях) либо повышенного распада клеток крови при достаточной их продукции. Характеризуется развитием анемического и тромбоцитопенического синдромов. Может проявляться лейкопенией, агранулоцитозом. Тотальное снижение содержания всех форменных элементов в периферической крови рассматривают как панцитопению.

**Лейкопенией** следует считать уровень лейкоцитов, который при повторных анализах крови (не менее трех) составляет в среднем 4.0х10 /л. В начале диагностического поиска при неясной лейкопении необходимо иметь:

* повторные анализы крови с обязательным подсчетом ретикулоцитов и тромбоцитов;
* сведения о размерах печени- определяют ее перкуторные размеры по Курлову;
* сведения о пальпируемости селезенки
* анализ мочи с результатом определения гемосидерина;
* биохимический анализ крови на билирубин и фракции, АЛТ,АСТ, протромбин, холестерин (функциональное состояние печени)

Если печень уменьшена, то обнаруженную лейкопению (на ранних этапах) следует связывать с циррозом печени. Детальное исследование биохимических показателей (протромбин и холестерин часто снижены), вен пищевода, биопсия печени позволяют подтвердить или опровергнуть **цирроз.** Если лейкопения обнаружена на фоне мочевого синдрома, присущему **хроническому нефриту или пиелонефриту**, то соответствующая патология должна быть точно верифицирована.

**Ситуация 1. Лейкопения обнаружена на фоне катара верхних дыхательных путей у ранее здорового**

Если печень не уменьшена, селезенка не увеличена; повторные анализы крови обнаруживают нормальные показатели тромбоцитов, эритроцитов, количество лейкоцитов выше 2-3х10 /л – то речь идет о **перераспределительной лейкопении**, часто встречающейся при вирусной инфекции. Дополнительным признаком может служить обнаружение небольшого числа лимфоцитов с широкой базофильной цитоплазмой , имеющей перинуклеарное просветление. Через 1-2 месяца лейкопения исчезает.

**Ситуация 2. Лейкопения у человека, чувствующего себя больным.**

***Вариант 1.***

* Если в анализе крови наряду с лейкопенией отмечается гипохромная анемия, необходимо исследовать содержание сывороточного железа для исключения **железодефицитной анемии.** Железодефицитную природу лейкопении доказывает ее исчезновение после лечения препаратами железа, которые вместе с тем нормализуют и состав красной крови.

***Вариант 2.***

- Начало заболевания с ознобом (ангина, кашель, печеночная колика и т.п.), высокой лихорадкой, которые были купированы антибиотиками, но полного выздоровления не наступило: сохраняются слабость, потливость, субфебрилитет. В анализе крови помимо умеренной лейкопении имеется повышение СОЭ, повышено содержание a2- и g-глобулинов, есть преходящая альбуминурия с единичными цилиндрами. В этом случае необходимо тщательное исследование для выявления или исключения **хронического септического процесса, подострого или затяжного септического эндокардита**

Если устранение септического процесса, подтвержденное нормализацией ранее измененных показателей, не нормализовало уровень лейкоцитов в крови, то поиск причины лейкопении продолжают.

***Вариант 3.***

 Лейкопения обнаружена при сниженном цветовом показателе, выраженной анемии, иногда тромбоцитопении, низком уровне сывороточного железа. Если обнаруживается гемосидерин в моче, повышение уровня ретикулоцитов, то очевиден внутрисосудистый гемолиз: либо пароксизмальная гемоглобинурия Маркиафавы-Микели, либо гемолизиновая форма аутоиммунной гемолитической анемии. Окончательный диагноз ставят в специализированном стационаре.

***Вариант 4.***

В анализе крови обнаруживается нормо- или гиперхромная анемия и наряду с ней тромбоцитопения. В этом случае необходимо произвести пункцию или трепанобиопсию костного мозга, для исключения апластической анемии, гемобластозов, В12- дефицитной анемии.

При **апластической анемии** – скудный пунктат и преобладание жира в трепанате, **при гемобластозах-** или бластоз (при острых лейкозах), или существенное повышение какого-либо клеточного ростка. В трепанате будет соответственно диффузная или очаговая пролиферация.

**Ситуация 3**

**При В12- дефицитной анемии** – в пунктате костного мозга- мегалобластоз эритрокариоцитов.

Пациент не предьявляет жалоб или ощущает постоянное или периодическое недомогание; уровень лейкоцитов 2-4 х10 /л ( в большинстве анализов больше 4 х10 /л, формула крови не изменена или есть нейтропения, относительный лимфоцитоз;показатели красной крови и уровень тромбоцитов нормальные, отклонений в биохимических показателях, характеризующих патологию печени, в белковом спектре нет; размеры печени, селезенки, лимфоузлов не изменены.

***Вариант 1.***

Заболевание возникло внезапно и без видимых причин, отмечены выпадение волос, полиартралгия, преимущественно по утрам, в крови- резкое увеличение СОЭ. Необходим комплекс биохимических и иммунологических исследований для подтверждения весьма вероятного диагноза **системной красной волчанки.**

***Вариант 2***

Заболевание возникло внезапно, отмечено выпадение волос, возможны ангина или стоматит, гингивит.

Полиартрита, миозита, кожных высыпаний, нефропатии нет. Острофазовые белки и СОЭ существенно не изменены. В этом случае необходимо тщательное выяснение возможности **приема цитостатических препаратов, воздействия ионизирующей радиации.**

***Вариант 3***

Заболевание возникло внезапно и без видимых причин, соматических нарушений нет, анализ мочи, данные биохимических исследований нормальные.

Необходимо иссследование костного мозга: трепанобиопсия с пункцией. Высокий процент бластных клеток указывает на острый лейкоз; уменьшение плацдарма кроветворения (жир составляет 70-80 % и более площади межбалочного пространства гистологического препарата костного мозга) дает основание предполагать развитие гипоплазии костного мозга.

***Вариант 4***

**Злоупотребление алкоголем -** как правило, наряду с лейкопенией есть и тромбоцитопения, достигающая в редких случаях критического уровня (менее 20х10/л), но возможны случаи лейкопении исключительно алкогольного происхождения. Алкогольная цитопения развивается при употреблении больших доз алкоголя 1-2 литра водки в день. Как правило, у больных с алкогольной цитопенией имеется гепатомегалия, а также проявления алкогольной кардиомиопатии ( расширение границ сердца, нарушения ритма; на ЭКГ: отрицательный зубец Т в передних и боковых отведениях). Алкогольный генез лейкопении доказывает нормализация показателей крови через несколько дней после прекращения приема алкоголя.

***Вариант 5***

**Прием снотворных, успокаивающих средств**.

Количество лейкоцитов 2-4 х10/л, лейкоцитарная формула нормальная или есть относительный лимфоцитоз. Отсутствие какой-либо патологии органов, нормальные другие показатели крови, стабильность лейкопении при длительном наблюдении позволяют заподозрить связь лейкопении с приемом седативных препаратов. Доказательством является нормализация крови после прекращения приема этих препаратов

**Ситуация 4.**

Лейкопения в пределах 3-4х10/л, обнаружена у человека, не предьявляющего никаких жалоб, не имеющего никакой органной патологии. Необходимо исследование костного мозга- трепанобиопсия и пункция. При нормальном составе костного мозга и стабильности лейкопении можно предполагать так называемую **невинную лейкопению – leukopenia innosens.** Пациент должен остаться под наблюдением гематолога с исследованием крови не реже 2 раз в год. Если через 3-4 года картина крови не изменится, то диагноз невинной лейкопении станет достоверным.

Необходимо подчеркнуть, что такой немотивированной, не сопровождающейся никакими неприятными ощущениями лейкопенией могут манифестировать острый лейкоз, сублейкемическйи миелоз, хронический вирусный гепатит.

Диагноз невинной лейкопении можно поставить лишь после тщательного исключения перечисленных заболеваний при повторных, на протяжении ряда лет, исследованиях специфических для них симптомов.

***Апластическая анемия***

Апластическая анемия — заболевание системы крови, характеризующееся глубокой панцитопенией, развивающейся в результате угнетения костномозгового кроветворения.

*Патогенез*

- Дефект стволовых клеток

- Повреждение костномозгового микроокружения

- Нарушение иммунной регуляции кроветворения (нарушение цитокиновой регуляции, ингибирование нормального гемопоэза)

Одним из ведущих механизмов поражения кроветворения при апластической анемии считается иммунная агрессия, направленная на клетки — предшественники гемопоэза

Доказано, что костномозговая недостаточность при апластической анемии развивается в результате подавления пролиферации гемопоэтических клеток-предшественников активированными Т-лимфоцитами и естественными киллерами. Активация Т-лимфоцитов, экспансия цитотоксических Т-клонов и выброс медиаторов иммунной супрессии кроветворения (интерферон γ, фактор некроза опухолей α) или стимулирующих пролиферацию и активацию Т-лимфоцитов (интерлейкин 2). приводят к нарушению процессов пролиферации и к стимуляции апоптоза клеток-предшественников, вследствие чего происходит значительное уменьшение пула гемопоэтических клеток и развитие аплазии костного мозга.

 **Повреждение ?**

 Iкласс Полипотентная

 клетка-предшественник

Нарушение пролиферации и дифференциации клеток

Опустошение костного мозга

Тотальное Частичное

 Панцитопения

 Парциальная

тромбоцитов

лейкоцитов

эритроцитов

 апластическая

 анемия

Снижение иммунитета

Геморрагии

Анемия

***Клиническая картина***

Основные синдромы апластической анемии:

**1.** *Анемический синдром:*

* повышенная утомляемость
* слабость, головокружение
* мелькание «мушек» перед глазами

**2***. Геморрагический синдром*соответствует степени тромбоцитопении и проявляется различными кровотечениями

3. *Инфекционно-септический синдром* связан с гранулоцитопенией и проявляется воспалительными процессами различной локализации

*При осмотре:*

* Бледность кожных покровов и слизистых.
* Наличие тахикардии, одышки, систолического шума над областью сердца (циркуляторно-гипоксический синдром при анемии).
* Выявляются симптомы геморрагического диатеза: кровоподтеки, положительные симптомы жгута и щипка.
* Обнаруживаются симптомы, характерные для различных воспалительных процессов.
* Печень, селезенка и лимфатические узлы обычно не увеличены (т.е. отсутствуют признаки гиперплазии кроветворной ткани). Однако при аутоиммунной форме болезни может определяться умеренная спленомегалия, а также желтушность кожи и склер вследствие наличия гемолитического компонента.

 ***Лабораторная диагностика***

* В периферической крови определяется панцитопения:
* Выраженная анемия (Нв до 20-40г/л) нормохромная, нормоцитарная, снижение ретикулоцитов (а-, гипорегенераторное состояние костного мозга). Наличие умеренного ретикулоцитоза свидетельствует об иммунном механизме аплазии.
* Характерна выраженная лейкопения, гранулоцитопения. Содержание лимфоцитов не изменено, может быть относительный лимфоцитоз.
* Тромбоцитопения (иногда до 0). Наблюдается резкое удлинение времени кровотечения при нормальной свертываемости крови.
* Уровень железа сыворотки в норме или повышен, насыщение трансферрина железом почти 100%.
* В ряде случаев отмечается повышение уровня фетального Нв (до 15% от общего Нв) и эритропоэтина.

**В костном мозге**: угнетение всех 3-х ростков кроветворения

* Резко редуцирован эритробластический росток.
* Уменьшено содержание миелокариоцитов , особенно за счет гранулоцитарного ряда. Относительно увеличено число лимфоцитов, тучных и плазматических клеток.
* Количество мегакариоцитов резко уменьшается вплоть до полного отсутствия .

При гистологическом исследовании костного мозга выявляют **резкое уменьшение кроветворной ткани и замещение ее жировой тканью.**

**Основные критерии диагноза апластической анемии**

1. Трехростковая цитопения:
* анемия (гемоглобин < 110 г/л)
* гранулоцитопения (гранулоциты < 2,0 х 109/л)
* тромбоцитопения (тромбоциты < 100,0 х 109/л)
1. Снижение клеточности костного мозга и отсутствие мегакариоцитов по данным пунктата костного мозга;
2. Аплазия костного мозга в биоптате подвздошной кости (преобладание жирового костного мозга).

**Критерии тяжести апластической анемии**

* ***нетяжелая АА*:** гранулоцитопения > 0,5 х 10 9/л;
* ***тяжелая АА*:** гранулоцитопения < 0,5 х 10 9/л, тромбоцитопения (< 20,0 х 10 9/л);
* ***сверхтяжелая (очень тяжелая) АА*:** гранулоцитопения < 0,2 х 10 9/л).
* При определении тяжести апластической анемии учитываются результаты не менее трех анализов периферической крови на момент диагностики заболевания до начала лечения.

**Клинические синдромы**

Анемический Геморрагический Инфекционный

Отсутствие гиперплазии кроветворной ткани

Анализ крови

Панцитопения

 Анемия Лейкопения Тромбоцитопения

 Арегенераторная

Миелограмма

Трепанобиопсия

Опустошение

Этиология Диагноз Течение

 Степень тяжести

*Распознавание апластической анемии основывается на*:

1. подтверждении факта панцитопении (в периферической крови и костном мозге).
2. исключении ряда заболеваний, при котор ых также наблюдаются панцитопении.

Панцитопении

 **Костный мозг**

**Опустошение**  **Норма или Увеличение** **Замещение**

 Апластическая Гиперспленизм Лейкозы

 анемия Дефицит В12 и Остеофиброз

 фолиевой кислоты Карциноматоз

 ПНГ, АИГА Болезни накопления

*Дифференциальный диагноз*

1. С острым лейкозом (алейкемическим вариантом), а также с другими заболеваниями системы крови: злокачественный миелофиброз, лимфома селезенки, лимфома костного мозга.
2. С метастазами ракав костный мозг.
3. С В12-дефицитной анемией.
4. С гемолитическими анемиями.

*Лечение*

Программа лечения больных апластической анемии — это комплекс лечебных мероприятий, проводимых поэтапно в течение года и более, включающий **антитимоцитарный глобулин, циклоспорин,** при необходимости — повторные курсы антитимоцитарного глобулина, **спленэктомию,** и позволяющий добиться длительной выживаемости у 70—80% больных тяжелой апластической анемией и у 90% больных нетяжелой апластической анемией.

Использование **антитимоцитарного глобулина** на первом этапе лечения следует рассматривать как терапию выбора для всех больных апластической анемией (тяжелой и нетяжелой), не имеющих гистосовместимого донора костного мозга, поскольку такая тактика лечения позволяет в течение года у большинства больных добиться полной или частичной ремиссии.

Длительный прием **циклоспорина А** (18—24 месяца и более) в оптимальной для данного больного дозе, которая подбирается индивидуально с учетом переносимости препарата пациентом, является обязательным условием любой программы лечения апластической анемии. Продолжительность курса терапии циклоспорином А для больных нетяжелой апластической анемией должна составлять не менее 18 месяцев, для больных тяжелой — не менее 24 месяцев.

**Спленэктомия** может быть включена в программу лечения в случае непереносимости АТГ или временного отсутствия препарата при лечении больных рефрактерной АА, то есть не ответивших на первый или второй этап иммуносупрессивной терапии (АТГ) в течение 3—6 месяцев.

Эффективность иммуносупрессивной терапии зависит и от качества поддерживающей терапии: адекватной и интенсивной заместительной терапии (трансфузий эритроцитной, тромбоцитной масс, свежезамороженной плазмы), своевременно назначенной и достаточно длительной антимикробной терапии, использования плазмафереза или плазмообмена для купирования геморрагического синдрома при рефрактерности к трансфузиям донорских тромбоцитов, а также в тяжелых случаях сывороточной болезни.

 Программа лечения больных АА, включающая антитимоцитарный глобулин и циклоспорин, позволяет ограничить применение у них глюкокортикоидов, назначение которых допускается только в протоколах курсовой терапии АТГ.

*Алгоритм лечения больных АА*



*Оценка результатов лечения проводится по следующим критериям*.

1. Ремиссия **(**полная или частичная**)** — полная или частичная нормализация показателей гемограммы (гемоглобин > 100,0 г/л, гранулоциты > 1,5 х 109/л, тромбоциты > 100,0 х109/л) и отсутствие потребности в заместительной терапии компонентами крови.
2. Клинико**-**гематологическое улучшение — улучшение показателей гемограммы (гемоглобин > 80,0 г/л, гранулоциты > 1,0 Х 109/л, тромбоциты > 20,0 х 109/л), исчезновение или значительное уменьшение зависимости от трансфузий компонентов крови.
3. Результаты лечения оценивают через 3, 6, 9, 12, 18, 24 месяца и далее ежегодно.

 ***Агранулоцитоз***

Клинико-иммунологический синдром, характеризующийся резким снижением (менее 0.75х10 /л) или полным исчезновением гранулоцитов в периферической крови и общим количеством лейкоцитов менее 1.0х109/л.

*Причины агранулоцитоза.*

* Ионизирующая радиация и лучевая терапия, химические вещества (бензол), инсектициды
* Лекарственные средства могут вызвать агранулоцитоз в результате прямого угнетения кроветворения (цитостатики, вальпроевая кислота, карбамазепин, бета-лактамные антибиотики), либо действуя как гаптены (препараты золота, антитиреоидные препараты, противотуберкулезные и пр.)
* Аутоиммунные заболевания (например, красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит)
* Вирусные инфекции (вызванные вирусом Эпстайна —Барр, цитомегаловирус, вирусные гепатиты) обычно сопровождаются умеренной нейтропенией, однако в некоторых случаях может развиться агранулоцитоз
* Тяжёлые генерализованные инфекции (как бактериальные, так и вирусные)

*Проявления агранулоцитоза*

* Некротическая ангина
* Язвенно-некротический стоматит
* Пневмония (нередко абсцедирующая)
* Некротическая энтеропатия
* Сепсис

*Гемограмма при агранулоцитозе*

* Резкое уменьшение или исчезновение гранулоцитов и моноцитов, а при затяжном течении – лейкопения
* При аутоиммунном агранулоцитозе наблюдаются тромбоцитопения и анемия

При улучшении состояния и начале выхода из агранулоцитоза в крови увеличивается количество гранулоцитов, появляются единичные миелоциты, плазматические клетки. После устранения причины агранулоцитоза и на фоне проводимого лечения в течение недели анализ крови может нормализоваться.

*Миелограмма при агранулоцитозе*

* Резкое уменьшение количества или полное исчезновение гранулоцитов
* Возможно увеличение плазматических клеток

*Дифференциальный диагноз необходимо проводить с апластической анемией и острым лейкозом*

*Лечение агранулоцитоза*

* Устранение причинных факторов (прекращение приема миелотоксических средств, влияния миелотоксических химических веществ, ионизирующей радиации, инфекции)
* Создание стерильных условий для больного
* Профилактика и лечение инфекционных осложнений – назначение миелонетоксичных **антибиотиков**, **иммуноглобулина** в дозе 400 мг/кг внутривенно однократно, внутривенное введение **антистафилококковой плазмы** 100-150 мл 1 раз в день в течение 4-5 дней.
* **Глюкокортикоиды** назначаются преимущественно при иммунном агранулоцитозе (преднизолон в дозе от 40 до 100 мг в сутки) до нормализации количества лейкоцитов
* Стимуляция лейкопоэза:

колониестимулирующие факторы:

**молграмостим, лейкомакс** 3-10 мкг/кг подкожно в течение 7-10 дней.

* Дезинтоксикационная терапия

***Тромбоцитопении***

 Тромбоцитопении - группа патологических состояний, при которых количество тромбоцитов в крови снижается за пределы нижней границы нормы, т.е. ниже 150 х10/л. Уменьшение количества тромбоцитов во всех случаях обусловлено дисбалансом между их образованием и темпом убыли из крови. Это может быть связано либо с недостаточным образованием тромбоцитов в костном мозге, либо с сокращением их жизни в циркуляции. Последнее может зависеть от повышенного (ускоренного) разрушения этих клеток, интенсивного их потребления вследствие массивного свертывания крови, либо избыточного депонирования в гепатолиенальной системе. Гипопродукционные тромбоцитопении в большинстве случаев связаны с гибелью или метаплазией костного мозга, развитием остеомиелофиброза, миеломной болезнью, обширным метастазированием рака в плоские кости и позвоночник. Поэтому выделены амегакариоцитарные формы тромбоцитопений, с уменьшением содержания мегакариоцитов в костном мозге.

***1.Амегакариоцитарные формы:***

* врожденные, чаще сочетаются с другими врожденными аномалиями кроветворной системы, костей и соединительной ткани.
* приобретенные (апластические анемии, метаплазия костного мозга при острых лейкозах, миеломной болезни, нарушение образования тромбоцитопоэтина, при лучевых и токсических воздействиях на кроветворный аппарат, включая действие цитостатических средств

**2*. Иммунные формы*** ( гетеро-, изо-, алло- и аутоиммунные формы)

3. ***Формы потребления и депонирования*** (происходит интенсивная убыль тромбоцитов во множество микротромбов (при ДВС-синдроме) , интенсивня их фиксация в гигантских губчатых гемангиомах (синдром Казабаха-Мерритта), либо депонирование в значительно увеличенных селезенке и печени (при гепатолиенальных синдромах, портальном циррозе печени и т.д.)

***4.Тромбоцитопения, сочетающая снижение продукции и депонирование*** в увеличенной селезенке (миело- и лимфолейкозы)

***ТРОМБОЦИТОПЕНИИ
(N – 200 – 400.000)***

**<150.000**

**<50.000**

**<10.000**

 продукции разрушение потребление

 Лейкозы наследственные приобретенные ДВС-синдром

Апластические

 анемии иммунные неиммунные

Пароксизмальная

ночная гемоглобинурия Симптоматические Идиопатические (б-нь Верльгофа)

 В12

 Интоксикации

*Причины тромбоцитопении*

**А. Вследствие снижения продукции:**

1. Физические факторы – радиация;
2. Химические факторы – хлортиазид, цитостатики, уремия, алкоголь, тиазиды;
3. Биологические факторы – опухоли;
4. Уменьшение тромбоцитопоэза – остеомиелофиброз;
5. Врожденная гипоплазия мегакариоцитов;
6. Авитаминоз – В12, фолиевая кислота;

**В. Вследствие повышенного разрушения:** наследственные и приобретенные.

* Лекарственные тромбоцитопении
* Посттрансфузионная аллергическая тромбоцитопения
* Тромбоцитопения при коллегенозах
* Тромбоцитопения при лимфолейкозах
* Синдром Верльгофа
* Изоимунная неонатальная тромбоцитопения
* Вирусные инфекции
* Идиопатические тромбоцитопении

**С. Неиммунные:** болезнь Бернара-Сулье и другие.

*Медикаментозные тромбоцитопении*

* *Угнетение продукции:*
1. Цитостатики
2. Тиазид, эстрогены
* *Иммунологическая деструкция*
1. Новобиоцин, ПАСК, сульфаниламиды
2. Хинидин, Хинин
3. Седативные и противосудорожные средства
4. Наркотические анальгетики
5. Дигитоксин, Метилдопа

*Клинические проявления тромбоцитопении*

**Кожные кровоизлияния:**

* Возникают спонтанно или при незначительных травмах, инъекциях лекарственных препаратов.
* Имеют различные размеры – от точечных кровоизлияний  до обширных кровоизлияний.
* Цвет зависит от времени существования кровоподтека. Одновременно могут наблюдаться элементы различной окраски (багрово-синюшной, желто-зеленой, бледно-желтой), что связано с последовательными стадиями его рассасывания .
* Не имеют характерной локализации, располагаются асимметрично на любых участках кожи, без воспалительных изменений
* Не возвышаются над поверхностью кожи.
* Безболезненные.

**Кровоизлияния в слизистые оболочки.**Чаще всего отмечаются на твердом и мягком небе, миндалинах.

**Кровотечения.**

**​**Часто: кровотечение из носа, десневые кровотечения.

Реже: кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта и почек.

*Методы диагностики*

* характер кровоточивости
* длительность кровотечения
* количество тромбоцитов
* адгезия и агрегация
* количество мегакариоцитов

***Нормы некоторых показателей системы гемостаза***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель  | Норма  | Показатель  | Норма |
| ВСК (время свертывания крови) | 4-8 мин | АТ 111, % (антитромбин 3) | 80-120 |
| Тромбоциты, \*10 9/л | 200-400 | Этаноловый тест | Отрицат. |
| Фибриноген, г/л | 2-4 | Протаминовый тест | Отрицат. |
| ТВ, с (тромбиновое время) | 14-16 | Время рекальцификации, с | 106,0 + 20,4 |
| ПТВ, с (протромбиновое время) | 12-16 | Толерантность плазмы к гепарину, с | 6,6 + 1,8 |
| Фибринолиз, мин | 180-240 | АЧТВ, с (активированное частичное тромбопластиновое время) | 45-55 |
| ПДФ, мкг/л (продукты деградации фибриногена) | < 3 |  |  |

***Типы кровоточивости на основании клинических данных и анамнеза***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Тип кровоточивости | Особенности  | Геморрагический синдром  |
| Гематомный | Массивные глубокие кровоизлияния через несколько дней после макротравмы, операции | ГемофилииФибринолиз |
| Петехиально- пятнистый | Поверхностные кровоизлияния в кожу и слизистые, кровоподтеки, десневые, носовые, маточные кровотечения, симптомы жгута, щипка | Тромбоцитопения или тромбоцитоастения |
| Смешанный | Петехии преобладают, гематомы - немногочисленные, но обширные | ДВС-синдром, фибринолиз, передозировка антикоагулянтов |
| Васкулитно- пурпурный | Симметричная экссудативно­-геморрагическая сыпь с зудом | Васкулит |
| Ангиоматозный | При телеангиоэктазиях, чаще носовые | Геморрагический ангиоматоз |

***Оценка результатов лабораторных методов исследования***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Нарушение*** | ***Тесты*** | ***Заболевания*** |
| Тромбоцитарно- сосудистого гемостаза | Уменьшение количества тромбоцитов | Тромбоцитопении |
| Увеличение времени кровотечения |
| Снижение ретракции кровяного сгустка |
| Уменьшение адгезии и агрегации тромбоцитов | Тромбоцитопатии |
| Снижение резистентности капилляров |
| Внутреннего механизма образования тромбопластина | Увеличение времени свертыванияУвеличение времени рекальцификации | Гемофилии |
| ВнешнегоМеханизма | Увеличение протромбинового времени.Снижение факторов II, V, VII, X | Заболевания пе­чени, передозировка антикоагулянтов |
| Конечного этапа свертывания крови | Уменьшение содержания фибриногена.Увеличение тромбинового времени | Заболевания печени, фибринолиз |
| Смешанный механизм | Увеличение времени свертыванияТромбоцитопения Уменьшение количества протромбина, | ДВС-синдром |

При наличии петехиально-пятнистого типа кровоточивости и обнаружении нарушений тромбоцитарно-сосудистого гемостаза ( снижение уровня тромбоцитов, удлинение времени кровотечения, снижение ретракции кровяного сгустка) необходимо установить причину тромбоцитопении, для чего провести стернальную пункцию и подсчет мегакариоцитов. Тромбоцитопения центрального происхождения – снижение мегакариоцитов в костном мозге, периферическая тромбоцитопения - разрушение тромбоцитов в периферической крови.

Тромбоцитопения

Стернальная пункция

Снижены

Нормальные или повышены

Мегакариоциты

ТЦП потребления/ ДВС-синдром

Аутоиммунные заболевания

Вирусные инфекции

Гиперспленизм

Гаптеновые (медикаментозные)

Идиопатическая ТЦП

(б-нь Верльгофа)

Апластическая анемия

Лейкоз

Карциноматоз

В12-дефицитная анемия

ТЦП центрального происхождения

ТЦП периферического происхождения

**Первичная иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – ИТП) -**- это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов (МКЦ), что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоэз. Это изолированная тромбоцитопения ниже 100,0 х 109/л, сопровождающаяся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности.

Диагноз ИТП является диагнозом исключения, для установления которого требуется проведение комплексного обследования, исключающего заболевания и состояния иммунной и неиммунной природы, протекающие с тромбоцитопенией. В 2008 г. Международным консенсусом по диагностике и лечению ИТП идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру или болезнь Верльгофа предложено называть **первичной иммунной тромбоцитопенией,** а термин тромбоцитопения употреблять при количестве тромбоцитов ***ниже 100,0х10/л.*** Безопасным считается количество тромбоцитов ***от 50,0 х 109/л*** и выше, что обеспечивает нормальное существование больного без спонтанной кровоточивости и не снижает качества жизни пациента.
*Патогенез.* Доказано, что количество мегакариоцитов при тромбоцитопенической пурпуре увеличено, но нарушена:

1. «отшнуровка» тромбоцитов мегакариоцитом;
2. Имеется повышенное разрушение тромбоцитов в селезенке;
3. Во всех случаях тромбоцитопенической пурпуры имеется резкое укорочение их жизни – до нескольких часов вместо 4-10 дней.

 *Клиническая картина*

В течении заболевания различают острую и хроническую форму.

1. Характеризуется ***тромбоцитопеническим геморрагическим*** синдромом:

 а) кожные кровоизлияния: экхимозы чаще наблюдаются на конечностях и на туловище, главным образом на передней поверхности;

 б) на месте инъекций чаще кровоизлияния;

 в) характерны петехиальные высыпания на ногах, а также на лице, в слизистых оболочках, может быть кровоизлияние в головной мозг;

г) кровотечения из слизистых оболочек: носовые, десневые, желудочно-кишечные, почечные, кровохарканье, удлинение менструации, кровотечение при удалении зуба до нескольких часов, но после остановки не возобновляется;

д) положительные симптомы «жгута», «щипка».

***Диагностика иммунной тромбоцитопенической пурпуры***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Обязательные тесты** | **Потенциально полезные тесты** | **Тесты с недоказанной информативностью** |
| ОАК + ретикулоциты | Антитела к гликопротеинам (антитромбоцитарные) | Ретикулярные тромбоциты |
| Мазок периферической крови | Антитела к фосфолипидам, в том числе к кардиолипину (IgG и IgM), волчаночный антикоагулянт | Время кровотечения |
| Иммунохимическое исследование сыворотки крови (количественный анализ) | Антитела к ТПО и гормоны щитовидной железы | Исследование системы комплемента |
| Биохимический анализ крови | Антинуклеарный фактор |  |
| Исследование костного мозга (цитологическое и гистологическое). | Антитела к нативной (двуспиральной) ДНК |  |
| Прямая проба Кумбса | Антитела к бета-2-гликопротеину 1 (IgG и IgM) |  |
| *Helicabacter pilori* | ПЦР на парвовирус |  |
|  | ПЦР на CMV |  |
| ВИЧ | Тест на беременность у женщин детородного возраста |  |
| Вирусы гепатитов В и С |  |  |
| Герпес-вирусы (антитела и ПЦР) |  |  |
| Коагулограмма и агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомицином, адреналином и |  |  |
| Маркеры тромбофилии |  |  |

***Лечение***

* Нормальный уровень тромбоцитов колеблется в пределах от 150,0 х 109/л до 450,0х 109/л. Количество тромбоцитов 100,0 х 109/л и более полностью обеспечивает гемостаз.
* Безопасной считается концентрация тромбоцитов выше 50 х 109/л, протекающая без спонтанного геморрагического синдрома.
* Критическим для развития опасных для жизни геморрагических проявлений является содержание тромбоцитов ниже 10,0 х 109/л. Пациенты с такой тромбоцитопенией нуждаются в безотлагательной терапии, независимо от степени клинических проявлений геморрагий.
* При количестве тромбоцитов в интервале от 30х109/л до 50х109/л лечение следует проводить только при наличии геморрагических проявлений

**Глюкокортикостероиды:**

* стандартная терапия - преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела внутрь
* внутривенное введение высоких доз **человеческого нормального иммуноглобулина G** обеспечивает быстрое повышение количества тромбоцитов по сравнению с ГКС. Препарат рассматривается, как средство «скорой помощи».
* **Спленэктомия**

***Миметики тромбопоэтина* (**агонисты рецепторов тромбопоэтина):

Ромиплостим (Энплейт) и Элтромбопаг (Револейд).

Они активируют рецептор к тромбопоэтину и действуют аналогично ему, стимулируя выработку тромбоцитов

* ***Ритуксимаб (Мабтера)*** не зарегистрирован для лечения ИТП, однако может использоваться при:
* Неэффективности предыдущих методов лечения,
* Наличии противопоказаний к терапии 1 и 2 линий,
* Отказе пациента от спленэктомии.
* Циклоспорин А, циклофосфамид, азатиоприн
1. **МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ**

Знание темы необходимо для составления плана обследования при цитопеническом синдроме, правильной постановки диагноза, дифференциального диагноза заболеваний, проявляющихся цитопенией, выбора тактики лечения. В ходе изучения темы необходимо повторение таких тем, как нормальная физиология и патология системы кроветворения, изучение схемы гемопоэза, показателей гемостаза. Знание темы необходимо для дальнейшего изучения вопросов дифференциально-диагностического поиска при цитопеническом синдроме.

 **Цель занятия:** Уметь диагностировать заболевания, лежащие в основе цитопенического синдрома.

**Студент должен знать:**

Вопросы для подготовки к занятию:

А) Нормальные значения параметров периферической крови, схема кроветворения, нормальные показатели коагулограммы.

Б) Определение, этиология, патогенез и классификация апластической анемии, агранулоцитоза, тромбоцитопенической пурпуры.

В) Определение типа кровоточивости на основании клинических данных и анамнеза

Г) Методы обследования для постановки диагноза и диагностические критерии апластической анемии, агранулоцитоза, тромбоцитопенической пурпуры.

Д) Методы лечения, критерии эффективности лечения заболеваний, проявляющихся цитопенией.

**Оснащение занятия:**

А) Осмотр больных с различными вариантами цитопенического синдрома.

Б) Изучение результатов клинических анализов крови, коагулограммы, миелограмм, данных трепанобиопсии костного мозга больных апластической анемией, агранулоцитозом, тромбоцитопенической пурпурой.

В) Тестовые задания, ситуационные задачи по теме занятия.

**4. План проведения занятия:**

1) Введение, создание мотивации для изучения темы -10 минут

2) Проведение контроля исходного уровня знаний (тестовый контроль)

 -10 минут

3) Опрос студентов, обсуждение вопросов -10 минут

4) Решение и обсуждение ситуационных задач -10 минут

5) Самостоятельная курация тематичеких больных - 60минут

6) Разбор клинического случая - 60 минут

7) Обсуждение результатов курации - 10 минут

8) Оценка итогового уровня знаний студентов (тестовый контроль)

 -10 минут

9) Заключение: подведение итогов занятия, задание на следующее занятие

 - 10 минут

1. **ЭТАПЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА. ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА**

**Цель занятия.** Студенты должны уметь:

1. Выявить основные клинические синдромы апластической анемии, агранулоцитоза;
2. установить диагноз апластической анемии и агранулоцитоза по данным анализа крови и миелограмме, выявить возможную причину;
3. исключить другие причины панцитопении;
4. установить наличие геморрагического синдрома;
5. определить тип кровоточивости;
6. назначить и оценить основные лабораторные показатели системы гемостаза и установить причины тромбоцитопении;
7. диагностировать тромбоцитопеническую пурпуру;
8. определить направление лечения.
9. **ЭТАПЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА.**

**Этапы диагноза апластической анемии**

***1. Выявление основных клинических синдромов апластической анемии:***

- анемического (жалобы, кожа, слизистые, симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы);

- геморрагического (петехии, кровотечения из носа, десен, маточные и др., симптом щипка, жгута);

-инфекционно-септического (пневмонии, инфекции мочевых путей, ангина, септицемия);

- отсутствия признаков гиперплазии кроветворной ткани (нет увеличения лимфоузлов, селезенки).

***2.*** ***Оценка данных анализа периферической крови и миелограммы:***

- анемия: тяжелая или средней тяжести, нормохромная, нормоцитарная, железонасыщенная, арегенераторная;

- лейкопения с нейтропенией и относительным лимфоцитозом;

- тромбоцитопения: удлинение времени кровотечения, нарушение ретракции кровяного сгустка;

- миелограмма: резкое уменьшение количества ядросодержащих клеток всех трех ростков;

- трепанобиопсия: почти полное замещение костного мозга жировой тканью.

Наличие панцитопении и ее клинических проявлений, опустошения костного мозга- главные критерии диагноза апластической анемии.

***3.Установление тяжести течения апластических анемий:***

Признаки тяжелой формы апластической анемии: гранулоцитов менее 0.5х10**9**/л, тромбоцитов менее 20.0х10**9**/л, эритроцитов менее 1.0х1012/л, единичные ядросодержащие клетки в пунктате костного мозга.

Тип течения апластической анемии устанавливается по анамнезу, наличию ремиссий, эффекту лечения и тяжести.

Особенности отдельных форм:

-*парциальной красноклеточной апластической анемии:* селективная недостаточность продукции эритроидных элементов костного мозга до 1.5-2%. Периферическая кровь- нормохромная, нормоцитарная, арегенераторная анемия с нормальным содержанием лейко- и тромбоцитов. Костный мозг – резкое уменьшение эритроидных элементов при сохранении других ростков;

- хронической гипопластической анемии с гемолитическим компонентом: сочетание признаков гипоплазии кроветворения и повышенного гемолиза с увеличением селезенки, некоторый ретикулоцитоз, раздражение красного ростка костного мозга и положительный эффект больших доз глюкокортикоидов.

***4. Возможная причина заболевания*** ***устанавливается главным образом по анамнезу*** (развитие апластической анемии после облучения, профессиональной интоксикации, приема медикаментозных средств, вирусных инфекций и др.).

***5. Дифференциальный диагноз*** должен проводиться в отношении панцитопений другого происхождения.

Причины панцитопений:

- апластические анемии;

- панцитопении при нормальном или гиперцеллюлярном костном мозге : идиопатическая, гиперспленизм, В12-дефицитная анемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия;

- замещение костного мозга: лейкозы, карциноматоз, болезни накопления, миелофиброз.

Все эти заболевания исключаются по данным миелограммы (нормальный или гиперплазированный костный мозг), морфологии периферической крови, наличию увеличенных лимфоузлов, селезенки (лейкозы), а также признаков внутрисосудистого гемолиза (пароксизмальная ночная гемоглобинурия).

*Необходимость в дифференциальном диагнозе возникает в следующих случаях:*

- при увеличении селезенки у больных с аутоиммунной формой апластической анемии, а также за счет гемосидероза (следует исключить пароксизмальную ночную гемоглобинурию, лейкозы, гиперспленизм);

- при преимущественной лейкопении с нейтропенией (нужно исключить иммунный агранулоцитоз, при котором имеется изолированное исчезновение из периферической крови нейтрофилов и моноцитов при сохранении клеточного состава костного мозга);

- при наличии в пунктате костного мозга сохраненных эритроидных элементов (повторные пункции в разных участках) или атипических клеток (карциноматоз);

- при парциальной красноклеточной апаластической анемии (следует учитывать размеры, форму эритроцитов, цветовой показатель, содержание железа, ретикулоцитов, миелограмму).

***Оформление диагноза:*** основное заболевание (если есть), клинико-гематологический вариант, степень тяжести, этиология, осложнения.

**Этапы диагноза тромбоцитопенической пурпуры (болезнь Верльгофа).**

**Этапы диагноза**

1. Предположение о ТЦПП возможно при наличии петехиально-пятнистого типа кровоточивости: геморрагии на коже конечностей в виде петехий, экхимозов (подкожные), крупных кро­воизлияний в местах инъекций; кровотечения из слизистых оболо­чек (десневые, носовые, маточные, почечные, реже легочные и из желудочно-кишечного тракта). Отмечаются положительные сим­птомы жгута, щипка. Кровоизлияния появляются сразу после травм или спонтанно, «синяки» имеют разную окраску в зависимости от времени их появления (свежие и старые).
2. Подтверждение диагноза. Главное - снижение количества тромбоцитов в периферической крови ниже критического уровня, особенно на высоте кровотечения. Морфология тромбоцитов обыч­но не изменена. Дополнительно имеют значение: удлинение време­ни кровотечения пропорционально степени тромбоцитопении и на­рушение ретракции кровяного сгустка вплоть до полной несвертываемости крови. Иногда отмечаются нарушения адгезии и аггрегации тромбоцитов, что может обусловить повышенную кровоточи­вость при нормальном количестве тромбоцитов (тромбоцитопатии). Время свертываемости крови и другие показатели гемостаза не нарушены.
3. Установление возможной причины тромбоцитопении ТЦПП центрального происхождения делается на основании:
* объективного исследования: спленомегалия, увеличение лимфоузлов, лихорадка, выраженная бледность кожных по­кровов и слизистых;
* анализа периферической крови: незрелые клетки при лейкозах, панцитопения при апластической анемии, паро­ксизмальной ночной гемоглобинурии; значительное сниже­ние эритроцитов и гемоглобина, непропорциональное вели­чине кровопотери; макроцитоз, гиперхромия, мегалоциты и/или мегалобласты, гиперсегментация ядер нейтрофилов при В12-дефицитной анемии; увеличение СОЭ;
* исследования костного мозга: снижение количества мегакариоцитов или нарушение отшнуровки от их тромбоцитов, незрелые или патологические клетки, аплазия. При отсутствии указанных признаков наиболее вероятна тромбоцитопения за счет повышенного разрушения тромбоцитов в пе­риферической крови иммунного происхождения.

Тромбоцитопения может быть проявлением другого заболева­ния с аутоиммунным генезом: системной красной волчанки, хрони­ческого активного гепатита, аутоиммунного криза при хрониче­ском лимфолейкозе. Для диагноза принимаются во внимание обыч­ные признаки этих заболеваний. Кроме того, обычно в таких случа­ях имеется сочетание с аутоиммунной гемолитической анемией, для которой характерна положительная проба Кумбса.

Более частой причиной тромбоцитопении иммунного происхо­ждения являются медикаменты, возможную роль которых следует подозревать у каждого взрослого с признаками ТЦПП. Иммунная деструкция тромбоцитов может развиваться после приема очень многих медикаментов (хинидин, седативные, транквилизаторы, дигитоксин, метилдопа, аналгетики и др.), которые играют роль гаптенов. Диагностика этой формы ТЦПП основывается на следую­щих критериях: возникновение кровоточивости на фоне приема со­ответствующего медикамента, быстрое выздоровление после его отмены, возможность провокации рецидива при повторном приеме препарата, а также ингибиция ретракции кровяного сгустка при до­бавлении к крови больного данного препарата. В костном мозге при этом имеется нормальное или даже повышенное количество мегакариоцитов. Ряд медикаментов может вызывать тромбоцитопению за счет аплазии костного мозга.

Иногда тромбоцитопения развивается от аллогенных антител при повторных гемотрансфузиях в результате сенсибилизации больного антигеном перелитых тромбоцитов донора.

При исключении указанных возможностей приходят к выводу о наличии идиопатической ТЦПП. Она чаще наблюдается у жен­щин молодого и среднего возраста, может иметь острое, затяжное или хроническое рецидивирующее течение с различной степенью тяжести клинических проявлений. Могут быть спонтанные ремис­сии в течение недель, месяцев и лет. Острая форма чаще у детей, со спонтанным выздоровлением. В хронических случаях отмечается небольшая спленомегалия.

**IV. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.**

Укажите ошибку

1. БОЛЬНОЙ 27 ЛЕТ ОБРАТИЛСЯ В СВЯЗИ С ОЗНОБАМИ, ЛИХОРАДКОЙ
ГЕКТИЧЕСКОГО ТИПА, СПОНТАННЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ ПОД КОЖУ И ИЗ СЛИЗИСТЫХ, ЗАБОЛЕЛ ОСТРО ЧЕРЕЗ 2 ДНЯ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЗУБА

 1) острый лейкоз с геморрагическим синдромом

 2) сепсис

 3) острая апластическая анемия

 4) агранулоцитоз

 Укажите ошибку

1. ДЛЯ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ ХАРАКТЕРНО
2. нормохромная анемия с малым анизо- и пойкилоцитозом
3. ретикулоцитопения
4. гранулоцитопения
5. тромбоцитоз

 5) резистентность к лечению

 Укажите ошибку

1. ДЛЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ ХАРАКТЕРНО
2. массивные глубокие кровоизлияния
3. петехии и подкожные кровоизлияния
4. геморрагии появляются сразу после травмы
5. симптомы жгута, щипка

5) удлинено время кровотечения

Укажите ошибку

4. ПАНЦИТОПЕНИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ

1) лейкопенической форме острого лейкоза
2) пароксизмальной ночной гемоглобинурии
3) В 12-дефицитной анемии

4) гиперспленизме

5) аутоиммунной гемолитической анемии

 Укажите ошибку

5. АГРАНУЛОЦИТОЗ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) лихорадкой

1. язвенно-некротическими поражениями
2. септицемией
3. генерализованной геморрагической сыпью

**ВАРИАНТ 2**

Выберите один правильный ответ

6. ДЛЯ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ ХАРАКТЕРНО

1. гипохромия эритроцитов
2. анизо-пойкилоцитоз
3. макроцитоз эритроцитов
4. панцитопения */*
5. повышение уровня железа в сыворотке крови

Выберите один правильный ответ

7. 30-ЛЕТНЯЯ БОЛЬНАЯ ОБРАТИЛАСЬ К ВРАЧУ ПО ПОВОДУ
НАРАСТАЮЩЕЙ СЛАБОСТИ, ОДЫШКИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ.
СТАЛА ОТМЕЧАТЬ НОСОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ, ОБИЛЬНЫЕ МЕСЯЧНЫЕ.
ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ - ПЕТЕХИАЛЬНО-ПЯТНИСТЫЙ ТИП
КРОВОТОЧИВОСТИ. АН. КРОВИ: ГЕМОГЛОБИН - 88 Г/Л, ретикулоциты 1%,
лейкоциты - 1,8 млн/л.

1. идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
2. острый лейкоз
3. апластическая анемия
4. гемолитическая анемия
5. острый лейкоз и апластическая анемия

Укажите ошибку

8. ПАНЦИТОПЕНИЮ ВЫЗЫВАЕТ

1. хлорамфеникол
2. эритромицин.
3. бутадион
4. метотрексат
5. препараты золота

9. БОЛЬНАЯ 45 ЛЕТ НАБЛЮДАЕТСЯ ПО ПОВОДУ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ
ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ. НА ТЕЛЕ ЕДИНИЧНЫЕ
ПЕТЕХИАЛЬНЫЕ ПЯТНИСТЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ДРУГИХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕ ВЫЯВЛЯЕТСЯ. ТРОМБОЦИТЫ 18 тыс/мл РАНЕЕ НЕ ЛЕЧИЛАСЬ. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОЙ .

1) воздержаться от лечения, динамическое амбулаторное наблюдение
2) преднизолон

1. спленэктомия
2. цитостатики
3. плазмаферез

10. Больная 31 год обратилась в поликлинику с жалобами на слабость, сердцебиение, субфебрильную температуру в течение 2 месяцев. При физикальном исследовании патологических изменений не найдено. Анализ крови; гемоглобин - 94 г/л, эритроциты - 3,0 млн/мл, лейкоциты,- 1 тыс/мл, СОЭ - 45 мм/час.

 НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

1. рентгеноскопию грудной клетки
2. подсчет лейкоцитарной формулы
3. исследование уровня железа сыворотки крови
4. стернальную пункцию
5. стационарное обследование и лечение

ОТВЕТЫ:

1 – 2 6 – 4

2 – 4 7 – 3

3 – 1 8 – 2

4 – 5 9 – 1

5 – 4 10 – 4

Литература

1. Внутренние болезни. Учебник для вузов / под редакцией Мартынова А.И., Мухина Н.А., Моисеева В.С., и др.- М.: «ГЭОТАР- Медиа, 2009.
2. Внутренние болезни. Учебник для вузов /под редакцией Маколкина В.И., Овчаренко С.И.- М.: «Медицина», 2005.
3. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней / под редакцией Померанцева В.П., 3-изд. М.: Всероссийский учебно-методический центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию, 2001.
4. Руководство по гематологии. Под редакцией академика А.И.Воробьева. Издание четвертое. Издательство «НЬЮДИАМЕД», Москва 2007.
5. Гематология. Рукавицын О.А., Павлов А.Д., Морщаков Е.Ф., Демихов В.Г. СПб ООО «Д.П.», 2007.
6. Атлас-справочник «Гематология». В.Хоффбранд, Дж.Петтит. Перевод с английского Н.А.Тимониной. Редактор перевода к.б.н. Е.Р.Тимофеева. «Практика» Москва, 2007.
7. Болезни крови в амбулаторной практике. Под редакцией проф. И.Л.Давыдкина. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» Москва 2011.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых. Москва, 2014 г.
9. Клинические рекомендации по лечению апластической анемии. Москва, 2014 г.

П Р И Л О Ж Е Н И Я

  

Тромбоцитопении