

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИЗМЕНЕНИЕМ
УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА И ТАКТИКА ИХ ВЕДЕНИЯ
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Методические рекомендации

Москва 2005

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

«Согласовано»
Председатель Ученого
медицинского совета
департамента
здравоохранения

Л.Г. Костомарова

«__» _____ 2005 г.

«Утверждаю»
Руководитель Департамента
здравоохранения

А.П. Сельцовский

«__» _____ 2005 г.

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИЗМЕНЕНИЕМ
УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА И ТАКТИКА ИХ ВЕДЕНИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ
ЭТАПЕ

Методические рекомендации

Москва 2005

Учреждения-разработчики: кафедра клинической фармакологии ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи (ННПОСМП).

Составители:

д.м.н., профессор Верткин А.Л.

к.м.н. А.В. Тополянский

врач Волохова Р.Ю.

Рецензент:

Главный гематолог Департамента здравоохранения

А.Г. Румянцев

Предназначено для семейных врачей, терапевтов, кардиологов, эндокринологов,
нефрологов

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения
Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без
соответствующего разрешения.

Ведение

Гемоглобин - главный компонент эритроцита и основной дыхательный пигмент, обеспечивает перенос кислорода (O_2), из легких в ткани и углекислого газа (CO_2) из тканей в легкие. Кроме того, он играет существенную роль в поддержании кислотно-основного равновесия крови. Подсчитано, что в одном эритроците содержится ~ 340000000 молекул гемоглобина, каждая из которых состоит примерно из 10^3 атомов. В крови человека в среднем содержится ~ 750г гемоглобина.

Гемоглобин представляет собой сложный белок, относящийся к группе гемопротеинов; белковый компонент в котором представлен глобином, небелковый – четырьмя одинаковыми железопорфириновыми соединениями, которые называются гемами. Атом железа (II), расположенный в центре гема, придает крови характерный красный цвет. Наиболее характерным свойством гемоглобина является обратимое присоединение газов O_2 , CO_2 и др.

Было установлено, что гем приобретает способность переносить O_2 лишь при условии, что его окружает и защищает специфический белок – глобин (сам по себе гем не связывает кислород). Обычно при соединении O_2 с железом (Fe) один или более электронов необратимо переходят с атомов Fe на атомы O_2 . Иными словами, происходит химическая реакция. Экспериментально было доказано, что миоглобин и гемоглобин обладают уникальной способностью обратимо связывать O_2 без окисления гемового Fe^{2+} в Fe^{3+} .

Таким образом, процесс дыхания, который на первый взгляд кажется столь простым, на самом деле осуществляется благодаря взаимодействию многих видов атомов в гигантских молекулах чрезвычайной сложности.

В крови гемоглобин существует, по крайней мере, в четырех формах: оксигемоглобин, дезоксигемоглобин, карбоксигемоглобин, метгемоглобин. В эритроцитах молекулярные формы гемоглобина способны к взаимопревращению, их соотношение определено индивидуальными особенностями организма.

Из истории

Началом изучения гемоглобина, как основного дыхательного белка можно считать утверждение А. Лавуазье, показавшего, что при дыхании, как и при горении органических веществ, поглощается O_2 и выделяется CO_2 .

Сам гемоглобин был обнаружен впервые в 1839 году немецким исследователем Р. Хюнефельдом в составе красных кровяных телец - эритроцитов. Клод Бернар (1813 -

1878) показал, что гемоглобин в красных кровяных тельцах переносит кислород, и что O_2 в гемоглобине замещается на монооксид углерода с фатальными последствиями для организма.

В 1909 году А.Хиллом была предложена модель связывания O_2 с гемоглобином, описывающая экспериментальные данные. Согласно этой модели центры связывания O_2 на молекулах гемоглобина не являются независимыми. А именно, присоединение одной молекулы O_2 к одному из центров увеличивает сродство к O_2 других центров, а связывание двух молекул O_2 ещё более облегчает связывание с третьей. Уравнение, описывающее процесс связывания O_2 гемоглобином называют уравнением Хилла.



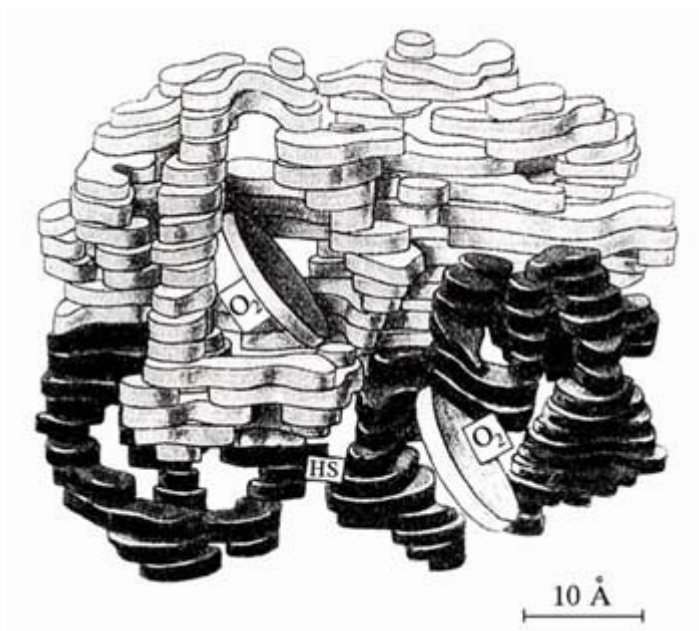
М.Ф.Перутц (1914-2002г)

Структурное изображение молекулы гемоглобина было получено в 1958 году М.Перутцем методом рентгеноструктурного анализа. Суть метода заключается в следующем. Из молекул белка выращивается кристалл, по своему строению в точности повторяющий структуру образующих его молекул. В кристалл вводятся атомы тяжелых металлов. Затем такой кристалл исследуют в рентгеновских лучах, а полученную картинку сравнивают с рентгенограммой интактного кристалла. С помощью такого метода изморфного замещения М.Перутц с сотрудниками установили строение гемоглобина с разрешением 5.5 А (ангстрем)



Кристаллы гемоглобина

(по рисунку К.Б.Рейхарта из «Archiv fur Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin», 1849, с. 197)



На фотографии: Схематичная модель молекулы гемоглобина (М.Ф.Перутц, 1960 г.)

Методы исследования гемоглобина

Как и любой другой белок, гемоглобин имеет определенный набор характеристик, по которым его можно отличить от других белковых и небелковых веществ в растворе. К таким характеристикам относятся молекулярная масса, аминокислотный состав, электрический заряд, химические свойства.

На практике, чаще всего используются электролитные свойства гемоглобина (на этом основаны кондуктивные методы его исследования) и способность гема присоединять различные химические группы, приводящие к изменению валентности Fe и окраски раствора (калориметрические методы). Однако в многочисленных исследованиях показано, что результат кондуктивных методов определения гемоглобина зависит от электролитного состава крови, это делает затруднительным применения такого исследования в неотложной медицине.

Для рутинных лабораторных исследований наиболее предпочтительны колориметрические методы, как наиболее дешевые, простые и быстрые в исполнении. Так как кровь человека - это нормальная смесь производных гемоглобина с различными спектрами поглощения, при количественном его определении колориметрическими

методами возникает проблема в выборе реагента, который превращал бы все производные гемоглобина только в одну форму перед фотометрическим анализом.

Самым старым методом определения содержания гемоглобина считается метод Сали –реакция гемоглобина с соляной кислотой с образованием солянокислого гематина. Ранее концентрация гематина в растворе определялась визуально, в настоящее время для этого используются фотометры. На результат влияет белковый состав раствора и концентрация в нем билирубина.

Лучшими методами, количественно превращающими гемоглобин в его производные, считаются гемиглобинцианидный (HbCN), гемихромный (HbChr) и гемиглобиназидный (HbN₃), которые при фотометрировании дают наименьшую ошибку.

Гемиглобинцианидный метод, разработанный в 1936 г Драбкиным, был одобрен Международным Комитетом по стандартизации в гематологии (ICSH) в 1963 г. В настоящее время этот метод считается эталонным. К достоинствам метода можно отнести стабильность производного гемоглобина. Существенным недостатком является то, что он основан на применении ядовитых цианистых соединений.

Гемихромный метод определения гемоглобина в крови разработан Ахрем А.А. с соавт. в 1986 г. Принцип гемихромного метода основан на переводе всех форм гемоглобина в одну – гемихром, имеющую красноватый цвет, интенсивность окраски раствора при этом прямо пропорциональна концентрации гемоглобина в пробе. Гемихромный метод определения гемоглобина в крови обладает всеми достоинствами гемиглобинцианидного метода, которые дополняются отсутствием в составе трансформирующего реагента высокотоксичных цианидов и других ядовитых веществ

Аналогичными достоинствами обладает гемоглобиназидный метод, основанный на переводе всех форм гемоглобина в азид-производные. Такие производные не устойчивы при комнатной температуре, поэтому этот метод используется преимущественно в экспресс диагностике. К достоинствам метода можно отнести точность сопоставимую с гемоглобинцианидным методом и отсутствие токсичных реагентов.

Point-of-care-testing (анализ по месту лечения)

Проверка уровня гемоглобина представляет собой рутинное исследование при любой госпитализации пациента, а также при проведении различных амбулаторных обследований.

В последнее время появились средства анализа, не требующие особых, собственно лабораторных, условий и высокой аналитической квалификации персонала. Иначе говоря, появилась возможность проводить некоторые лабораторные исследования вне стен лаборатории. Такие способы и средства получили общее название "анализ по месту

лечения" (от английского словосочетания point-of-care-testing). Подобные анализаторы особенно необходимы в ситуациях, требующих экстренного анализа биологических сред, в том числе определения уровня гемоглобина в условиях скорой медицинской помощи (СМП) и в реанимационных отделениях.

Какие существуют требования к системам для анализа состава крови на догоспитальном этапе? К ним относятся:

- Компактность
- Точность и воспроизводимость результатов при различных концентрациях
- Простота эксплуатации
- Небольшой объем пробы
- Быстрота и простота получения данных

На догоспитальном этапе определение уровня гемоглобина необходимо при:

- ❖ диагностики заболеваний, сопровождающихся снижением или повышением уровня гемоглобина,
- ❖ для объективной оценке тяжести состояния больного,
- ❖ для принятия решения объема терапии,
- ❖ для определения показаний к госпитализации.

Анализатор НемоСие В-Нб 201⁺ - представитель класса приборов point-of-care-testing, основан на азидгемоглобиновом колориметрическом методе определения гемоглобина. В фотометре используется метод измерения удвоенной длины волны: 570 нм для измерения гемоглобина и 880 нм для компенсации мутности раствора. Для анализа достаточно 10 мкл капиллярной, венозной или артериальной крови. К преимуществам анализатора гемоглобина НемоСие В-Нб 201⁺ относятся простота использования, быстрота выполнения анализа и небольшой объем пробы.

В многочисленных исследованиях показана сопоставимость показателей уровня гемоглобина, полученных при использовании этого анализатора и с помощью различных лабораторных систем; по сравнению с международным эталонным методом (метод ICSH) точность системы НемоСие Нб 201⁺ составляет $\pm 1,5\%$.

Прибор предназначен для длительного пользования и состоит из специально спроектированных анализатора и микрокюветы. Прибор достаточно удобен для применения в условиях оказания СМП: результаты исследования появляются через 15-60 сек в зависимости от концентрации гемоглобина; при каждом включении прибора происходит автоматическое калибрование (что делает ненужным использование контрольной кюветы); дизайн микродержателя кювет предотвращает загрязнение

оптического прибора, что сводит к минимуму его обслуживание и очистку. Система сохраняет в памяти до 600 произведенных измерений, их дату и время, а в последующем (например, по прибытии на подстанцию) результаты могут быть сразу же распечатаны на принтере или введены в компьютер.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗАТОРА HemoCue Hb 201+



Шаг 1. Поднесите микрокювету к капле крови. Необходимое количество крови попадает в кювету капиллярным способом (это может быть капиллярная, венозная или артериальная кровь)



Шаг 2. После необходимо вытереть кровь с внешних сторон микрокюветы, поместить ее в специальный держатель и задвинуть держатель в фотометр

Шаг 3. Результат лабораторного качества на экране



Таким образом, преимуществом системы HemoCue Hb 201⁺ являются:

- ❖ Способствует минимизации гемотрансфузий,
- ❖ Легкость и быстрота получения точных результатов
- ❖ По сравнению с определением гематокрита быстрее, точнее и безопасней
- ❖ Быстрее, меньший объем крови и количество процедур чем исследование газов крови
- ❖ Быстрее, исследуется меньший объем крови чем в центральной лаборатории

Таблица 1. Значения гемоглобина и их клиническое значение (П.А.Воробьев, Л.И.Дворецкий и соавт., 1997).

| Варианты патологии | Клиническое значение |
|---------------------|---|
| Менее 60 г/л (6 г%) | Жизнеопасная анемия – при быстром развитии может потребовать экстренных мероприятий |

| | |
|-----------------------|--|
| Менее 110 г/л (11 г%) | Анемия – железодефицитная, В ₁₂ -дефицитная, апластическая, гемолитические; тяжелые инфекции, лейкозы, кровотечения |
| Выше 150 г/л (15 г%) | Эритроцитоз (симптоматический, относительный за счет сгущения крови), эритремия |

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИЗМЕНЕНИЕМ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА

АНЕМИИ – группа заболеваний, характеризующихся уменьшением количества эритроцитов и (или) гемоглобина в единице объема крови ниже нормального для данного возраста и пола.

Диагностика анемии основывается главным образом на данных лабораторных исследований, в первую очередь – на результатах клинического исследования крови с определением концентрации гемоглобина. Согласно рекомендациям ВОЗ, критерием анемии для детей является снижение концентрации гемоглобина до уровня менее 110 г/л, для женщин – менее 120 г/л (во время беременности – менее 110 г/л), для мужчин - менее 130 г/л. По степени тяжести различают анемию легкую (уровень гемоглобина крови выше 90 г/л), средней тяжести (гемоглобин - 70-89 г/л) и тяжелую (гемоглобин менее 70 г/л).

Анемия не может быть самостоятельным заболеванием, она всегда указывает на какое-то расстройство в организме. Причиной развития анемии может быть потеря эритроцитов вследствие кровотечения или гемолиза, либо недостаточное образование эритроцитов в костном мозге, либо сочетание этих факторов. По основному патогенетическому механизму различают анемии, вызванные кровопотерей (постгеморрагические железодефицитные), обусловленные нарушениями метаболизма в кроветворных тканях (сидероахристические – железонасыщенные, В₁₂- и фолиеводефицитные, анемии при костномозговой недостаточности) и обусловленные повышенным кроверазрушением - гемолитические анемии.

Диагноз анемии может быть заподозрен уже при первом осмотре пациента. Неспецифическими проявлениями постепенно развивающейся анемии могут быть слабость, утомляемость, сонливость, раздражительность, головокружение, головная боль, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, потемнение в глазах при переходе из горизонтального в вертикальное положение, одышка и сердцебиение, аменорея, утрата либидо, бледность кожных покровов и конъюнктивы при снижении уровня гемоглобина

до 100 г/л и ниже (лучше выявляется при естественном освещении комнаты), желудочно-кишечные расстройства (например, снижение аппетита), систолический шум при аускультации сердца, изменения ЭКГ и др.

Помимо неспецифических симптомов, при осмотре больного нередко удается выявить специфические признаки определенной анемии - болезненность и ярко-красный цвет языка и атрофия его сосочков, фуникулярный миелоз при В₁₂-дефицитной анемии, извращение вкуса и обоняния, выпадение волос, ломкость ногтей и их поперечная исчерченность при железодефицитной анемии, желтуху и спленомегалию при гемолитических анемиях и др.

Третью группу симптомов при анемии могут составлять признаки заболевания, приведшего к развитию анемии - кровотечения, заболевания желудочно-кишечного тракта, хронического гепатита и цирроза печени, алкогольной болезни и т.д.

Иногда анемия выявляется совершенно случайно при обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу заболеваний, обостряющихся при развитии анемии – нестабильной стенокардии, сердечной или дыхательной недостаточности, сосудистой энцефалопатии, перемежающейся хромоты.

При сборе анамнеза у больного с подозрением на анемию необходимо задать следующие вопросы:

- не было ли в анамнезе кровотечений - желудочных, кишечных, носовых, не изменялся ли цвет кала и мочи и т.д. (позволяет заподозрить постгеморрагическую анемию);
- какова выраженность менструальных кровотечений;
- не изменялся ли цвет лица, если да то когда появилась бледность (позволяет ориентировочно судить о давности развития анемии);
- каков режим питания (соблюдение диет, постов), нет ли извращений вкуса (характерно для хлороза); употребление алкоголя в анамнезе;
- не отмечалось ли снижение массы тела (снижение массы тела на 7 кг и более за последние полгода требует проведения онкопоиска);
- какие пациент перенес операции (особенно важны гастрэктомия, резекция толстой кишки в анамнезе);
- нет ли диспепсии (дисфагии, изжоги, тошноты, рвоты);
- не было ли анемий у родственников (позволяет предположить наследственные анемии).

Показания к госпитализации при анемиях:

- 1) выраженная симптоматика со стороны сердечно-сосудистой системы;
- 2) необходимость выявления источника кровотечения;
- 3) лечение острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта;
- 4) лечение застойной сердечной недостаточности.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИЙ

Острая постгеморрагическая анемия развивается при кровотечениях, которые могут быть явными и скрытыми, наружными и внутренними (из внутренних органов в окружающие их ткани или полости). Кроме того, различают кровотечения артериальное, венозное, капиллярное и смешанное (напр., при ранении печени, селезёнки).

Причины кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта - эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, а также при эрозивном эзофагите, опухолях пищевода и желудка, при синдроме Маллори-Вейсса и др.

Возможные причины кишечного кровотечения - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, инфекционный колит), изъязвившиеся опухоли, полипы, дивертикулез, тромбоз брыжеечных сосудов, геморрой и др.

Легочное кровотечение может возникать при воспалительных заболеваниях органов дыхания (бронхоэктазы, абсцесс легкого, туберкулез), новообразованиях (рак легкого, аденома бронха), а также при заболеваниях сердца и сосудов (митральный стеноз, тромбоз легочных артерий, аневризма аорты), травмах грудной клетки, аутоиммунных заболеваниях (синдром Гудпасчера, гранулематоз Вегенера).

Источником гематурии могут быть почки, мочеточники, мочевого пузыря, мочеиспускательный канал; наиболее частые ее причины - опухоли, воспалительные заболевания и травмы мочевых путей, мочекаменная болезнь, гломерулонефрит, туберкулез почек, нарушения свертывания крови.

Клиническая картина кровотечения включает признаки остро возникшей постгеморрагической анемии и появление крови в выделениях из желудочно-кишечного тракта (кровавая рвота, мелена), легких, моче (гематурия) и т.д.

Тяжесть состояния обусловлена внезапным уменьшением ОЦК и последующей гемодиллюцией со снижением кислородной емкости крови.

Выраженность симптоматики в значительной мере зависит от количества излившейся крови и скорости кровотечения. Небольшое по объему (150-200 мл) кровотечение может пройти незаметно для больного или вызвать лишь нерезкую кратковременную слабость, обнаруживая себя в дальнейшем черными испражнениями. Обильное кровотечение сопровождается обычными признаками острой кровопотери: общей слабостью вплоть до обморочных состояний, бледностью кожного покрова, резкой жаждой, заострившимися чертами лица, слабым, легко сжимаемым учащенным пульсом, падением АД. Гиповолемия и обморок могут быть самыми ранними симптомами острого желудочно-кишечного кровотечения, при этом остальные признаки кровотечения в виде рвоты "кофейной гущей", дегтеобразного стула, анемии могут обнаружиться гораздо позднее. Коварство желудочных кровотечений, проявляющихся приступами внезапной слабости и обмороком, в том, что в отличие от других внутренних кровотечений (в случаях разрыва трубы при внематочной беременности, при разрывах селезенки и т. д.) им часто не предшествует острая боль.

В отдельных случаях наступает шок, кожа принимает восковидный оттенок и покрывается холодным потом, лицо становится мертвенно бледным, губы цианотичны, зрачки расширяются, нитевидный пульс зачастую нельзя сосчитать, резко падает или перестает определяться АД, больной теряет сознание.

Выраженность тахикардии и уровень АД позволяют на догоспитальном этапе ориентировочно оценить дефицит объема циркулирующей крови. При легкой кровопотере (I степени) состояние больного удовлетворительное, ЧСС – 80-100 в 1 мин, систолическое АД выше 90 мм рт.ст., диурез более 2 л/сутки. При кровопотере средней (II степени) состояние больного средней тяжести, тахикардия менее 110 в 1 мин, систолическое АД выше 90 мм рт.ст., диурез менее 2 л/сутки. При тяжелой (III степени) кровопотере состояние больного тяжелое, тахикардия более 110 в 1 мин, систолическое АД ниже 90 мм рт.ст., олигурия.

Ориентировочное представление о величине кровопотери на догоспитальном этапе можно получить, рассчитав шоковый индекс Альговера:

| Степень тяжести кровотечения | Индекс Альговера (ЧСС/сАД) | Объем кровопотери |
|------------------------------|----------------------------|-------------------|
| норма | 0,5 | До 500 мл |
| I (легкая) | 0,8-1 | До 1 литра |
| II (средней степени) | 1,2-2 | 1,5-2 литра |
| III (тяжелая) | >2 | Более 2 литров |

Диагноз.

Основными признаками кровотечения являются тахикардия и артериальная гипотензия в положении лежа, увеличение пульса на 30 ударов в 1 мин и более или выраженное головокружение при переходе из горизонтального положения в положение сидя или стоя, признаки истечения крови (мелена, кровавая рвота, легочное кровотечения, гематурия и др.).

Важную роль в диагностике желудочно-кишечных кровотечений играют лабораторные методы, однако в первые часы после кровотечения содержание гемоглобина достаточно высокое - лишь спустя 6-12 ч, а иногда и сутки с момента начала кровотечения наступает ее "разжижение" в связи с усиленным поступлением в кровеносное русло лимфы и тканевой жидкости. Постепенно снижаются показатели количества гемоглобина и эритроцитов. Данные о количестве гемоглобина, полученные в первые часы после кровотечения, всегда обманчивы и не позволяют сразу судить об истинных размерах кровопотери. Однако, снижение гемоглобина, зафиксированное в течение нескольких часов - важный признак кровотечения, позволяющий исключить хроническую анемию. Поэтому значения гемоглобина необходимо определять при первом контакте с больным.

Лечение.

После установления диагноза кровотечения больной подлежит экстренной госпитализации в хирургическое отделение (даже при небольшом кровотечении и общем удовлетворительном состоянии), т.к. в любой момент кровотечение может возобновиться и стать катастрофическим. При наличии признаков массивного кровотечения (выраженная бледность кожных покровов и слизистых оболочек, холодный пот, тахикардия свыше 100 ударов в 1 мин, систолическое АД менее 100 мм рт.ст.) больного госпитализируют в реанимационное отделение.

Основной задачей оказания неотложной помощи при массивных кровотечениях считают немедленное восполнение объема циркулирующей крови и компенсацию кровопотери, нередко угрожающей жизни. В этих целях целесообразно немедленно перелить в вену 400 мл раствора полиглюкина, а при его отсутствии произвести вливание изотонического раствора хлорида натрия или 5 % раствора глюкозы (1000 мл и более при необходимости). При резком падении АД (ниже 60 мм рт.ст) внутривенное вливание должно быть произведено обязательно, а транспортировка пациента возможна лишь после стабилизации показателей гемодинамики. При отсутствии признаков сердечной недостаточности первую порцию изотонического раствора натрия хлорида (до 400 мл) вводят струйно.

Таблица 1. Острая постгеморрагическая анемия

| Характерные признаки | Примечание |
|---|---|
| Снижение гемоглобина | Через 6 часов после начала кровотечения |
| Острое начало | Может сопровождаться болевым синдромом |
| Признаки истечения крови (мелена, кровавая рвота, легочное кровотечения, гематурия и др.) | Могут отсутствовать |
| Головокружение, тахикардия и артериальная гипотензия | Существуют в положении лежа, усиливаются в вертикальном положении |

Пример 1.

Больная А., 38 лет

Жалобы на головокружение, кратковременную (2-3 минуты) потерю сознания. Указанные жалобы появились остро, за 1 час до приезда бригады СМП.

В анамнезе – язвенная болезнь желудка.

При осмотре – Бледные кожные покровы, ЧДД 20 в мин, ЧСС 110 в мин, АД 90/70 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Признаков истечения крови (рвоты «кофейной гущей, мелены, гематурии, маточного или легочного кровотечения нет).

Гемоглобин крови 120 г/л.

Бригадой СМП больная доставлена в приемное отделение стационара с диагнозом: гипотония неясной этиологии. Лечение на догоспитальном этапе не проводилось.

Комментарий: В данном случае решающим аргументом против кровотечения, видимо, явились отсутствие болевого синдрома и нормальное значение гемоглобина. Однако следовало учесть, что желудочные кровотечения могут быть безболезненными, а концентрация гемоглобина начинает снижаться только спустя несколько часов. В данном случае, учитывая язвенную болезнь желудка в анамнезе, следовало заподозрить желудочное кровотечение и об объеме кровопотери судить не по значению гемоглобина, а по индексу Альговера, составившему 1,2, что соответствует объему кровопотери 1,5-2,0 литра.

На догоспитальном этапе необходимо было начать переливание жидкостей (400 мл раствора полиглюкина, а при его отсутствии - изотонический раствор хлорида натрия или 5 % раствор глюкозы (1000 мл и более при необходимости). Больная должна была быть госпитализирована в реанимационное отделение с диагнозом: желудочно-кишечное кровотечение.

Хроническая железодефицитная анемия

Наиболее часто в терапевтической практике встречается хроническая железодефицитная анемия – болезненное состояние, обусловленное нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа.

Причиной развития железодефицитной анемии может быть недостаточное поступление железа с пищей (например, при голодании, вегетарианстве); недостаточное его усвоение (после резекции желудка, больших отделов тонкого кишечника, при заболеваниях тонкого кишечника и мальабсорбции, приеме лекарственных средств, угнетающих всасывание железа); повышенная потребность организма в железе в переходном возрасте главным образом у девушек (ювенильный хлороз), во время беременности и лактации, у женщин в пременопаузальном периоде, а также при лечении макроцитарной анемии витамином В₁₂; хроническая кровопотеря при кровотечениях - желудочно-кишечных (при рефлюкс-эзофагите, эрозивно-язвенных заболеваниях желудка, опухолях желудка и толстой кишки, болезни Крона, неспецифическом язвенном колите, дивертикулитах, кровоточащем геморрое и др.), маточных (обильные менструации, маточные кровотечения), носовых, почечных (при гломерулонефрите, мочекаменной болезни, опухолях) и др.

Клиническая картина. Тяжесть состояния обусловлена снижением кислородсвязывающей емкости крови и тканевым дефицитом железа.

Клиника железодефицитной анемии включает характерные для любой анемии признаки (быстрая утомляемость, головокружения, обмороки, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, одышка, сердцебиение и др.) и проявления тканевого дефицита железа (сухость кожи, выпадение волос, ломкость, слоистость и поперечная исчерченность ногтей, которые иногда принимают ложкообразную форму – койлонихия; трещины и изъязвления в углах рта – ангулярный стоматит, жжение языка; извращения вкуса - неукротимое желание есть мел, зубную пасту, уголь, землю, известковые краски, лед; обоняния – больные с удовольствием вдыхают запах свежей типографской краски, бензина, выхлопных газов автомашин, свежей побелки); затруднение глотания твердой и сухой пищи.

Кожные покровы бледные, не желтушные, печень, селезенка и периферические лимфатические узлы не увеличены. При ювенильном хлорозе склеры, а иногда и кожа приобретает голубоватый оттенок, такие больные плохо загорают на солнце; девушки нередко инфантильны, у них часто наблюдаются расстройства менструального цикла – от аменореи до обильных менструаций. Со стороны сердечно-сосудистой системы часто наблюдаются тахикардия, некоторое снижение артериального давления, расширение границ сердца влево, глухость тонов сердца и систолический шум на верхушке; снижение зубцов Т и депрессия интервала ST при анемии являются источником диагностических ошибок – этих больных иногда госпитализируют с подозрением на инфаркт миокарда.

Диагноз железодефицитной анемии может быть заподозрен на основании данных осмотра и цифр гемоглобина и уточнен с помощью дополнительных лабораторных исследований. Основными критериями железодефицитной анемии являются снижение цветового показателя до 0,8-0,7, бледность (гипохромия) эритроцитов, уменьшение их размера (микроцитоз), снижение уровня сывороточного железа (проведения этого исследования обязательно до начала терапии препаратами железа), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (этот показатель отражает степень насыщения белка трансферрина железом), снижение уровня железосодержащего белка ферритина в крови (метод используется редко в связи с его высокой стоимостью). Могут наблюдаться ретикулоцитоз, умеренная лейкопения, тромбоцитопения, СОЭ часто увеличена. Исследование костного мозга малоинформативно. Для уточнения генеза анемии проводят дополнительные исследования, включающие эзофагогастродуоденоскопию, колоноскопию (при невозможности ее проведения – ирригоскопию), рентгенологическое исследование легких, ультразвуковое исследование органов малого таза и консультацию гинеколога.

Таблица 2. Хроническая железодефицитная анемия

| Характерные признаки | примечание |
|--|---|
| Снижение гемоглобина | |
| Постепенное начало | В течение месяцев |
| Дистрофические изменения кожи, волос, ногтей, слизистых оболочек | <ul style="list-style-type: none"> • сухость кожи, • ломкость и выпадение волос • койлонихии • ангулярный стоматит • синдром Пламмера-Винсона (дисфагия из-за образования пищеводных |

| | |
|-----------------------------|--|
| | перегородок) |
| Извращения вкуса и обоняния | <ul style="list-style-type: none"> • желание есть мел, зубную пасту, уголь, землю, известковые краски, лед • нравится запах свежей типографской краски, бензина, выхлопных газов, свежей побелки |

Лечение направлено на основное заболевание (терапия язвенной болезни, оперативное удаление опухоли, адекватное питание и др.) и проводится в стационаре. Патогенетическая терапия заключается в применении препаратов железа; суточная потребность в двухвалентном железе составляет 150-300 мг.

Пример 2.

Больная Б., 43 года.

Жалобы на слабость, утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, эпизоды сердцебиения. Указанные жалобы постепенно нарастали в течение нескольких месяцев.

В течение последних месяцев отмечает изменения вкуса: нравится мел, уголь, запах ремонта, гуталина. Также отмечает сбои в менструальном цикле.

Анамнез жизни – без особенностей. Значимых колебаний веса за последний год не отмечала.

При осмотре: кожные покровы бледные. Сухие ломкие волосы. Койлонихии. ЧДД 18 в мин., ЧСС 80 в мин., АД 120/80 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Признаков истечения крови (рвоты «кофейной гущей», мелены, гематурии, маточного или легочного кровотечения нет).

Гемоглобин крови -100 г/л.

Больная доставлена в приемное отделение ГКБ№ с диагнозом: анемия неясной этиологии.

Комментарий: У больной признаки хронического дефицита железа: постепенное начало заболевания, изменения вкуса, дистрофические изменения волос и ногтей. Учитывая возраст больной, нарушения менструальной функции, прежде всего можно думать о позднем хлорозе. Цифры гемоглобина свидетельствуют о нетяжелой анемии. Таким образом, больная в госпитализации не нуждается. Ее следовало оставить дома, рекомендовать прием препаратов железа и обследование в условиях поликлиники.

В₁₂-дефицитная анемия

V_{12} -дефицитная анемия обусловлена нарушением кроветворения вследствие недостатка в организме витамина V_{12} ; встречается чаще в пожилом и старческом возрасте.

Причиной развития анемии может быть отсутствие вырабатываемого в желудке внутреннего фактора Касла, необходимого для усвоения витамина V_{12} при атрофическом гастрите (пернициозная анемия), резекция желудка, рак желудка, панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, мальабсорбция при воспалении или после резекции подвздошной кишки, повышенное потребление витамина кишечной микрофлорой при дисбактериозе кишечника или гельминтами при инвазии широким лентецом, редко – недостаточное содержание витамина в рационе (при соблюдении строго вегетарианской диеты).

Клиническая картина. Тяжесть состояния обусловлена снижением кислородсвязывающей емкости крови и тканевым дефицитом цианкоболамина.

Заболевание развивается постепенно и незаметно. Неспецифические симптомы (одышка, быстрая утомляемость, головокружение, сердцебиение и др.) при V_{12} -дефицитной анемии сочетаются с признаками поражения желудочно-кишечной (воспаленный ярко-красный «лакированный» язык с атрофированными по боковым сторонам сосочками, боль, жжение в кончике языка при приеме острой и кислой пищи, снижение аппетита, боль в животе, запоры, поносы, снижение массы тела) и нервной системы (фуникулярный миелоз – покалывание, онемение пальцев рук и ног и др. парестезии, нарушения вибрационной и глубокой чувствительности, мышечная слабость и атрофия мышц, в тяжелых случаях – арефлексия, параличи нижних конечностей; энцефалопатия – снижение психической активности, расстройства памяти, депрессия, возбуждение, бред). Характерны легкая желтушность, одутловатость лица, возможен субфебрилитет. Печень и селезенка могут быть несколько увеличены.

Диагноз V_{12} -дефицитной анемии может быть заподозрен на основании данных осмотра и цифр гемоглобина. При исследовании периферической крови выявляют гиперхромную анемию, преобладание в мазке крови макроцитов, появление эритроцитов с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кебота), ретикулоцитопению, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо (появление гиперсегментированных нейтрофилов), лейкопению, тромбоцитопению. СОЭ повышена. Характерно повышение уровня сывороточного железа, непрямого билирубина и активности ЛДГ.

До начала лечения диагноз обязательно подтверждают с помощью исследования пунктата костного мозга, которое выявляет мегалобластическое кроветворение в костном мозге и позволяет исключить миелодиспластические синдромы и гемобластозы.

Таблица 3. V_{12} -дефицитная анемия

| Характерные признаки | примечание |
|--------------------------------------|---|
| Снижение гемоглобина | Часто тяжесть симптоматики не соответствует выраженности анемии |
| Постепенное начало | Месяцы, годы |
| Патология желудочно-кишечного тракта | <ul style="list-style-type: none"> • Глоссит (малиновый язык с атрофией сосочков) • Анорексия • Боли в животе • Нарушения стула • Похудание |
| Патология ЦНС | <ul style="list-style-type: none"> • покалывание, онемение пальцев рук и ног, парестезии • нарушения вибрационной и глубокой чувствительности • мышечная слабость и атрофия мышц • арефлексия, параличи нижних конечностей • энцефалопатия |
| Лихорадка | Устраняется введением витамина В12 |

Лечение – ежедневное введение цианокобаламина в дозе 200-500 мкг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 4-6 недель; после нормализации картины крови (обычно через 1,5-2 мес) препарат вводят 1 раз в неделю в течение 2-3 мес, затем 2 раза в месяц с профилактической целью. Переливание крови проводят только по жизненным показаниям (при нестабильной гемодинамике, угрозе развития анемической комы) в условиях стационара.

Пример 3.

Больной В, 50 лет.

Жалобы на слабость, утомляемость, эпизоды сердцебиения, субфебрилитет, боли в животе, частые поносы, онемение и парестезии в руках и ногах. Указанные жалобы нарастают в течение 2 месяцев.

Из анамнеза: 2 года назад перенес резекцию желудка по поводу прободения язвы.

За последний год похудел на 6 кг.

При осмотре: Пониженного питания. Кожные покровы бледные, склеры субэктричны. Малиновый язык с атрофией сосочков. ЧДД 18 в мин, ЧСС 80 в мин, АД 120/80мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Признаков истечения крови (рвоты «кофейной гущей», мелены, гематурии, маточного или легочного кровотечения нет).

Гемоглобин крови -80 г/л.

Комментарий: У больного анемия обусловлена дефицитом витамина В12. Кроме этиологического фактора – резекции желудка в анамнезе, присутствуют клинические признаки – постепенное развитие заболевания, атрофический глоссит, нарушения желудочно-кишечного тракта, фуникулярный миелоз, желтушность, субфебрилитет, похудание.

Учитывая выраженный характер анемии, больной нуждается в госпитализации в терапевтическое отделение для подтверждения диагноза (развернутый анализ крови, стерильная пункция) и терапии витамином В12.

Фолиеводефицитная анемия

Фолиеводефицитная анемия встречается значительно реже, чем В₁₂-дефицитная.

Причиной фолиеводефицитной анемии может быть недостаточное содержание фолиевой кислоты в пищевом рационе (основные источники ее – печень и зелень), хроническая алкогольная интоксикация, повышенная потребность в фолиевой кислоте (во время беременности, при злокачественных опухолях, гемолизе, некоторых дерматитах), нарушения всасывания при целиакии, под действием лекарственных средств, угнетающих (метотрексат, триамтерен, противосудорожные средства, барбитураты, метморфин и др.), повышенное выведение фолиевой кислоты из организма (при заболеваниях печени, гемодиализе).

Клиническая картина практически не имеет характерных особенностей – больных беспокоит быстрая утомляемость, сердцебиение; при осмотре обнаруживают бледность губ, ногтей, ярко-красный язык. Признаки поражения желудочно-кишечного тракта и нервной системы отсутствуют. При обследовании выявляют гиперхромную макроцитарную анемию, лейкопению, тромбоцитопению; пробная терапия витамином В₁₂ не вызывает увеличения количества ретикулоцитов. При необходимости диагноз подтверждают с помощью определения содержания фолиевой кислоты в сыворотке и эритроцитах.

Лечение – фолиевая кислота внутрь в дозе 5-15 мг в сутки.

Гемолитическая анемия

Гемолитическая анемия – группа врожденных или приобретенных острых или хронических заболеваний крови, характеризующихся повышенным распадом эритроцитов и укорочением продолжительности их жизни. Различают гемолитические анемии наследственные (болезнь Минковского-Шоффара - наследственный микросфероцитоз, овалоцитоз, талассемия и др.) и приобретенные (болезнь Маркиафавы-Микели - пароксизмальная ночная гемоглобинурия, аутоиммунные анемии и др.).

Причиной гемолиза могут быть нестабильность мембраны эритроцитов или воздействие на них повреждающих факторов - сывороточных аутоантител, инфекционных агентов (например, при малярии), а также травмирование эритроцитов при циркуляции крови (например, при протезированных клапанах сердца). В большинстве случаев гемолиз происходит вне сосудов в клетках селезенки, печени, костного мозга; внутрисосудистый гемолиз наблюдается редко (при аутоиммунной гемолитической анемии, пароксизмальной ночной гемоглобинурии).

Клиническая картина

Тяжесть состояния обусловлена снижением кислородсвязывающей способности крови и наличием продуктов распада эритроцитов.

Неспецифические признаки анемии включают слабость, утомляемость, головокружение, сердцебиение, одышка и т.д.

Признаками внутрисосудистого гемолиза могут быть лихорадка, озноб, тахикардия, боль в спине. Повышение содержания свободного гемоглобина в плазме может приводить к гемосидеринурии, гемоглобинурии с изменением цвета мочи (от красного до почти черного).

При наследственных гемолитических анемиях могут наблюдаться башенный череп, низкая переносица («седловидный нос»), высокое небо, нарушения прикуса.

Выраженность симптоматики резко увеличивается при гемолитическом кризе, развитию которого могут способствовать инфекции, травмы, переохлаждение, прием некоторых лекарственных средств. В тяжелых случаях появляется интенсивная боль в области печени, селезенки, спине, озноб, высокая лихорадка, нарастают желтуха, анемия, спленомегалия.

Возможное осложнение гемолитической анемии – анемическая кома (характерны тахикардия, падение артериального давления, олигурия, интенсивная желтуха); хронический гемолиз может осложниться развитием желчнокаменной болезни.

Диагноз. При лабораторном обследовании выявляют нормальный цветовой показатель, ретикулоцитоз (следствие компенсаторного усиления эритропоэза в костном

мозге), наличие в крови ядросодержащих эритроидных клеток (эритрокариоцитов), повышение уровня сывороточного железа. В крови может быть повышен уровень непрямого билирубина, ЛДГ. Гемоглобин в моче обнаруживают с помощью бензидиновой пробы или при окраске осадка мочи на гемосидерин. При исследовании пунктата костного мозга обнаруживают увеличение числа эритрокариоцитов. При аутоиммунной гемолитической анемии положительна проба Кумбса (прямой антиглобулиновый тест, выявляющий IgG и C3 на мембране эритроцитов).

Таблица 4. Гемолитические анемии

| Характерные признаки | примечание |
|----------------------|--|
| Снижение гемоглобина | |
| Желтуха | «лимонный» цвет кожи обусловлен неконъюгированным билирубином |
| Спленомегалия | возможна гепатомегалия |
| Изменение цвета мочи | <ul style="list-style-type: none"> • гемоглобинурия • гемосидеринурия |
| Гемолитический криз | <ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка, озноб • Боли в спине и животе • Шок |

Лечение – дифференцированное в зависимости от механизма гемолиза, проводится в специализированных учреждениях. В случае развития гемолитического криза противошоковая терапия на догоспитальном этапе включает переливание плазмозамещающих растворов – 400-800 мл реополиглюкина или реоглюмана, 400 мл изотонического раствора или раствора Рингера, 150-200 мл 10% раствора альбумина до стабилизации АД на уровне 80-90 мм рт.мт. Если АД не стабилизировалось, вводят допамин со скоростью 2-15 мкг/(кг.мин) или добутамин со скоростью 5-20 мкг/(кг.мин).

Анемии при костномозговой недостаточности

Анемии при костномозговой недостаточности развивается вследствие угнетения продукции клеток костного мозга, чаще – всех трех ростков (эритроцито-, лейкоцито- и тромбоцитопозза).

Причиной костномозговой недостаточности могут стать острый или хронический лейкоз, метастазирование злокачественных опухолей легких, молочной железы, простаты

и др. в костный мозг, замещение костного мозга жировой тканью (вследствие воздействия ионизирующей радиации, некоторых химических веществ - бензола, ароматических красителей, инсектицидов, вирусных инфекций – гепатита, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра, на фоне терапии цитостатиками и др.) или фиброзной тканью (при некоторых лейкозах, при метастазировании рака в костный мозг, под воздействием ионизирующей радиации).

Из лекарственных препаратов наиболее часто костномозговую недостаточность вызывают хлорамфеникол (левомицетин), сульфаниламиды, тетрациклин, стрептомицин, бутадиион, соединения золота, барбитураты, букарбан, декарис, анти тиреоидные и антигистаминные препараты. Наиболее тяжелое угнетение кроветворения связано с приемом левомицетина. Частота его возникновения для левомицетина составляет 1:30 000 случаев приема.

Клиническая картина. Признаки анемии (быстрая утомляемость, сердцебиение, одышка и т.д.) сочетаются с геморрагическим синдромом (различными кровотечениями вследствие тромбоцитопении); часто присоединяются инфекционно-воспалительные заболевания (пневмония, пиелонефрит и др.), язвенно-некротические поражения слизистых оболочек рта, прямой кишки (следствие лейкопении и снижения иммунитета).

Диагноз. При обследовании выявляют панцитопению - нормохромную анемию, ретикулоцитопению, лейкопению (гранулоцитопению), тромбоцитопению. При исследовании пунктата костного мозга обнаруживают резкое уменьшение количества клеток всех трех ростков кроветворения, в соответствии с характером поражения костного мозга выявляют преобладание в костном мозге жировой ткани, инфильтрацию бластными клетками.

Лечение проводят в специализированных стационарах; основной метод – пересадка костного мозга. При развитии инфекционных осложнений проводят антибактериальную терапию.

ЛЕЙКОЗЫ

ЛЕЙКОЗЫ – группа опухолевых заболеваний кроветворной ткани с поражением костного мозга, при которых повышается количество некоторых видов лейкоцитов и вытесняются нормальные ростки кроветворения. Острый лейкоз характеризуется увеличением количества наиболее «молодых» элементов крови - бластных клеток; в зависимости от морфологических и цитохимических особенностей которых различают острый лейкоз миелобластный, лимфобластный и др. При хроническом лейкозе увеличивается количество более зрелых клеток, дифференцировавшихся в направлении

определенных ростков кроветворения; наиболее часто встречаются хронический миелолейкоз и хронический лимфолейкоз.

Все клинические проявления лейкоза делятся на 3 группы синдромов:

1. инфекционно-токсический синдром, проявляется в виде различных воспалительных процессов и обусловлен угнетением гранулоцитарного ростка;
2. геморрагический синдром, проявляется повышенной кровоточивостью и возможностью кровоизлияний и кровопотери;
3. анемический синдром, проявляется уменьшением содержания гемоглобина, эритроцитов. Появляется бледность кожи, слизистых, быстрая утомляемость, одышка, головокружение, снижение сердечной деятельности.

Острый лейкоз

Острый лейкоз – заболевание крови, при котором в костном мозге накапливаются бластные клетки, в подавляющем большинстве случаев обнаруживаемые в периферической крови.

Клиническая картина.

Тяжесть состояния обусловлена последствиями нарушения нормального кроветворения (анемия, кровоточивость, вторичными инфекциями) и поражением ЦНС.

Начало заболевания может быть острым или постепенным; поводом для обращения больного за медицинской помощью могут послужить быстрая утомляемость, одышка, головокружение, анорексия, лихорадка, проливные поты, ознобы, кровотечение, боль в горле при глотании. При осмотре обращает на себя внимание бледность кожи и видимых слизистых оболочек – следствие анемии, развивающейся в результате угнетения нормальных ростков кроветворения бластными клетками и усугубляющейся при кровотечениях. Тромбоцитопения обуславливает геморрагические проявления: у больных без видимых причин на теле возникают синяки, возможны носовые, маточные кровотечения, обильные кровотечения из десен, кровоизлияния во внутренние органы, сетчатку глаза, яичники, мозг, суставы, мышцы. Положительны симптомы жгута, щипка, кровоизлияния возникают в местах инъекций. Характерны инфекционно-септические осложнения (пневмония, сепсис и др.) и язвенно-некротические поражения слизистой оболочки ротоглотки (ангина, стоматит, гингивит и др.; слизистые оболочки покрыты трудно снимаемым налетом, под которым обнаруживают кровоточащие язвы). Гиперплазия кроветворной ткани и экстрамедуллярных очагов кроветворения обуславливает увеличение подчелюстных, шейных, подмышечных, паховых лимфатических узлов, печени и селезенки, появление кожных инфильтратов, оссалгии.

При нейрорлейкемии (лейкемической инфильтрации оболочек головного мозга) появляются признаки поражения центральной нервной системы (головная боль, тошнота, раздражительность, судороги и другая неврологическая симптоматика).

Диагноз. При биохимическом исследовании крови выявляют метаболические нарушения – гипонатремию, гипокалиемию, повышение активности ЛДГ, гиперурикемию. В анализе периферической крови количество лейкоцитов может быть повышенным, нормальным или пониженным. В 90% случаев в крови выявляют бластные клетки; характерный признак острого лейкоза – лейкокемический провал (hiatus leucaemicus) – в лейкоцитарной формуле обнаруживают бласты и зрелые гранулоциты при отсутствии переходных форм. Отмечается увеличение СОЭ, анемия, тромбоцитопения, отсутствие эозинофилов и базофилов. На основании анализа крови устанавливают только предварительный диагноз; наличие лейкоза обязательно должно быть подтверждено с помощью стеральной пункции (при остром лейкозе количество лейкозных клеток в костном мозге составляет не менее 30%). Следует учитывать, что в 10% случаев бластные клетки в периферической крови не выявляются, поэтому у больных с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией неясного генеза для исключения острого лейкоза необходима стеральная пункция.

Имеются определенные клинические признаки, позволяющие ориентировочно предполагать ту или иную нозологическую форму острого лейкоза. Острый лимфобластный лейкоз чаще возникает у детей в возрасте 2-5 лет, реже – у подростков и взрослых и проявляется, как правило, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки. При локализации лимфоузлов в средостении возможны сухой кашель, одышка; увеличенные мезентериальные узлы могут вызывать боль в животе. Нередко наблюдаются боли в костях (чаще - голеней); характерны нейрорлейкемия и специфические орхиты. Острый миелобластный лейкоз чаще встречается у взрослых, для него более характерно начало заболевания с анемии и геморрагического синдрома; в половине случаев выявляют увеличение селезенки. Ключевую роль для установки окончательного нозологического диагноза играют гематологические исследования – морфология и данные цитохимического исследования цитоплазмы лейкозных клеток.

Таблица 5. Острый лейкоз.

| Характерные признаки | примечание |
|-------------------------|--|
| Анемия | Выраженная бледность кожи и слизистых оболочек |
| Геморрагический синдром | Характерны геморрагии в слизистых оболочках |

| | |
|----------------|---|
| Иммунодефицит | Инфекционно-септические осложнения Язвенно-некротические поражения слизистых оболочек |
| Лихорадка | Часто не обусловлена инфекционными осложнениями |
| Поражение ЦНС | Общемозговая, менингеальная и очаговая симптоматика |
| Лимфаденопатия | При лимфолейкозе |

Лечение проводят в специализированных учреждениях, оно включает химиотерапию, пересадку костного мозга; по показаниям для профилактики инфильтрации мозговых оболочек проводят лучевую терапию.

Хронический лимфолейкоз

Хронический лимфолейкоз характеризуется продукцией зрелых, но функционально неполноценных лимфоцитов. Заболевание возникает как правило после 50 лет.

Клиническая картина. Хронический лимфолейкоз может длительное время протекать бессимптомно, нередко заболевания выявляется при случайном исследовании крови. Начальными проявлениями заболевания могут быть неспецифические признаки быстрая утомляемость, одышка при нагрузке, потливость по ночам, похудание. Характерно увеличение лимфатических узлов, в первую очередь, на шее, над ключицами, в подмышечных впадинах, затем в паховых областях. Лимфоузлы тестоватой консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями. При осмотре часто выявляют гепато- и спленомегалию.

В течении хронического лимфолейкоза различают три стадии: I стадия характеризуется наличием стойкого абсолютного лимфоцитоза, на II стадии лимфоцитоз сочетается с увеличением лимфатических узлов, селезенки, печени, III стадия характеризуется появлением анемии, тромбоцитопении.

Диагноз основывается на выявлении системного увеличения лимфатических узлов, стойкого (более 2 мес) абсолютного лимфоцитоза в периферической крови и увеличения количества лимфоцитов в костном мозге (более 30% при нормальном или повышенном общем содержании клеток в костном мозге; при типичной клинико-гематологической картине диагностическая пункция костного мозга считается не обязательной). Характерный признак хронического лимфолейкоза – тени Гумпрехта – полуразрушенные

при приготовлении мазка тени ядер лимфоцитов. Хронический лимфолейкоз в половине случаев сопровождается снижением уровня гамма-глобулинов (что наряду с гранулоцитопенией предрасполагает больных к различным инфекциям, являющимся частой причиной смерти этих больных). Течение заболевания может осложниться развитием аутоиммунной гемолитической анемии, тромбоцитопенией с появлением кровоточивости. Дополнительные исследования включают рентгенологическое исследование органов грудной клетки (оценивают состояние средостения, легких), ультразвуковое исследование органов брюшной полости (оценивают размеры и состояние печени и селезенки), электрофорез белков сыворотки крови (возможно выявление М-компонента).

Таблица 6. Хронический лимфолейкоз

| Характерные признаки | примечание |
|--|--|
| Постепенное начало | Долго преобладают неспецифические жалобы |
| Анемия | Развивается на поздних стадиях заболевания |
| Генерализованная лимфаденопатия | Лимфоузлы тестоватой консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями |
| Гепато- и спленомегалия | Умеренная |
| Геморрагический синдром | |
| Иммунодефицит, склонность к развитию вторых опухолей | Вследствие гипогаммаглобулинемии и гранулоцитопении |

Лечение. При бессимптомном течении хронического лимфолейкоза лечение не проводят. Активная терапия показана при нарастании лейкоцитоза более 100 000/мкл, увеличении лимфатических узлов, появлении гепатоспленомегалии, развитии аутоиммунной анемии, учащении и утяжелении инфекционных осложнений, трансформации лимфолейкоза в злокачественную лимфоидную опухоль. При анемии и тромбоцитопении проводят переливание соответствующих компонентов крови, при инфекционных осложнениях – антибиотикотерапию; при развитии тяжелой аутоиммунной анемии в специализированных учреждениях проводят лечение глюкокортикоидами, по показаниям используют химиотерапию, лучевую терапию.

Хронический миелолейкоз

Хронический миелолейкоз характеризуется продукцией большого количества гранулоцитов (преимущественно, нейтрофилов). Заболевание чаще развивается в возрасте 30-60 лет; в этиологии играет роль воздействие ионизирующей радиации, бензола и др. химических веществ.

Клиническая картина. В начале заболевания может протекать бессимптомно, по мере прогрессирования процесса появляются неспецифические признаки - повышенная утомляемость, одышка при нагрузке, потеря аппетита, похудание, субфебрилитет, потливость по ночам и др. Характерное проявление хронического миелолейкоза – значительное увеличение селезенки, сопровождающееся ощущением тяжести или болью в левом подреберье. В терминальной стадии возникают высокая лихорадка, бледность, кровоточивость, боли в костях, прогрессирующее истощение. Возможное осложнение – инфаркт селезенки, проявляющийся болью в левом боку, лихорадкой и появлением шума трения брюшины над селезенкой.

Диагноз подтверждается при выявлении нейтрофильного лейкоцитоза (до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и более) с наличием незрелых гранулоцитов (промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов) в периферической крови и увеличения содержания клеточных элементов в костном мозге. Хромосомный анализ выявляет в клетках костного мозга так называемую филадельфийскую хромосому (одна из хромосом 22 пары с укороченным длинным плечом) – специфический признак хронического миелолейкоза. В терминальной стадии заболевания выявляют анемию, тромбоцитопению, возможно развитие бластного криза (содержание бластных клеток в костном мозге и крови увеличивается до 30% и более).

Таблица 7. Хронический миелолейкоз

| Характерные признаки | примечание |
|---------------------------------|--|
| Постепенное начало | Долго преобладают неспецифические жалобы |
| Спленомегалия | Бывает значительной, сопровождается болями в животе, осложняется инфарктом селезенки |
| Анемия, геморрагический синдром | На далеко зашедших стадиях |
| Бластный криз | Клиника острого лейкоза |

Лечение проводят в специализированном учреждении, оно включает химиотерапию (миелосан, гидроксимочевина и др.), применение рекомбинантного альфа-интерферона (интрон Ф, реаферон), пересадку костного мозга, по показаниям – спленэктомия.

ЭРИТРЕМИЯ

ЭРИТРЕМИЯ (истинная полицитемия, болезнь Вакеза) - хроническое прогрессирующее заболевание кроветворной системы из группы лейкозов с преимущественным нарушением процесса образования эритроцитов в организме, повышением содержания гемоглобина и эритроцитов в крови. Заболевание чаще развивается в среднем и пожилом возрасте.

Клиническая картина

Тяжесть состояния обусловлена гиперволемией и повышенной вязкостью крови.

Начало заболевания постепенное, незаметное. Клиническая симптоматика обусловлена повышением вязкости крови вследствие увеличения количества эритроцитов и тромбоцитов (головные боли, головокружения, эритромелалгии - жжение в кончиках пальцев рук и ног, уменьшающееся после приема салицилатов), а также самим миелопролиферативным процессом (потливость, повышение температуры). Больных нередко беспокоит кожный зуд, усиливающийся после водных процедур. При осмотре обращают на себя внимание цианоз слизистых оболочек, вишнево-красная окраска лица, гиперемия конъюнктивы глаз. Увеличение селезенки (более 10-12 см по данным ультразвукового исследования) и печени при эритремии обусловлено как их полнокровием, так и участием этих органов в миелопролиферативном процессе. Характерна артериальная гипертензия, нередко возникают приступы стенокардии, развиваются инфаркты миокарда, ишемические инсульты, тромбозы сосудов конечностей. Часто встречаются язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, нередко желудочно-кишечные кровотечения.

Течение заболевания длительное, медленно прогрессирующее, средняя продолжительность жизни больных с момента установления диагноза – 10 лет. В терминальной (анемической) стадии эритремии развивается вторичный миелофиброз или заболевание трансформируется в миелолейкоз. Для этой стадии характерны анемия (железодефицитная, фолиеводефицитная, гемолитическая), тромбоцитопения, иногда – панцитопения; присоединяются геморрагический синдром и инфекционные осложнения.

Диагноз. При обследовании в периферической крови выявляют повышение уровня гемоглобина до 160-200 мг/л, эритроцитоз (более $5,0 \cdot 10^{12}/л$), лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение вязкости крови, замедление СОЭ до 1-3 мм/ч.

Дифференциальный диагноз проводят с эритроцитозами, которые могут быть относительными (при сгущении крови вследствие рвоты, поносов, ожогов и т.д.) или абсолютными (у жителей высокогорных областей, при заболеваниях легких, врожденных

пороках сердца, а также гиперкортицизме, опухолях головного мозга или почек, стимулирующих образование эритроцитов и др.). При симптоматических эритроцитозах содержание тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови не изменено, селезенка не увеличена.

Таблица 8 Клинические признаки эритремии

| Характерные признаки | примечание |
|---------------------------------------|---|
| Повышение гемоглобина, гиперемия | 160-200 г/л |
| Кожный зуд | усиление после горячей ванны |
| Повышение артериального давления | |
| Спленомегалия | Может достигать края малого таза, характерны инфаркты селезенки |
| Склонность к кровотечениям, тромбозам | |

Лечение направлено главным образом на профилактику тромбозов и кровотечений и включает кровопускания, по показаниям - применение цитостатитиков и др. При наличии факторов риска тромбозов (атеросклерозе, артериальной гипертензии, курении и др.) для профилактики тромбозов в качестве антиагреганта применяют ацетилсалициловую кислоту. При развитии гиперурикемии и подагры применяют аллопуринол.