

РЕЦЕНЗИЯ
на реферат Захарова Максима Николаевича
ординатора кафедры Поликлинической терапии
и семейной медицины с курсом ПО
по специальности Терапия
тема: «Эритремия»

Автор в реферате отмечает, что эритремия - приобретенный лейкоз с поражением на уровне клетки - предшественницы миелопоэза с характерным для опухоли неограниченным ростом этой клетки, сохранившей способность дифференцироваться по 4 росткам, преимущественно по красному. На определенных шагах заболевания, а иногда и с самого начала, к разрастанию клеток в костном мозге присоединяется миелоидная метаплазия в селезенке. Специфических цитогенетических аномалий при эритремии не найдено. Количественные дефекты хромосом, структурные aberrации обладают клональный характер и не обнаруживаются в лимфоцитах. У больных, прошедших лечение цитостатиками, они встречаются чаще. По данным авторов, нездоровые с первоначально найденными нарушениями хромосомного набора не предрасположены к более злокачественному течению заболевания. Желая морфологических, ферментных и цитогенетических признаков поражения лимфатической системы при эритремии не имеется, функциональное состояние Т-лимфоцитов изменено: обнаружен сниженный ответ на известные митогены и увеличение их спонтанной активности.

Различают три степени тяжести эритремии. Специфичный для эритремии кожный зуд, связанный с мытьем, наблюдается у 50-55% больных. У почти всех больных он становится главной жалобой, возникает не только от контакта с водой, но и спонтанно, влияет на работоспособности.

Задача лечения - нормализация числа гемоглобина до 140-150 г/литр. (85-90 ЕД) и показателя гематокрита (46-47%), поскольку именно при этом риск сосудистых осложнений резко снижается.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора второго года обучения по специальности «Терапия»

№	Оценочные критерии	Положит./ Отриц.
1.	Структурированность	+
2.	Наличие орфографических ошибок	+
3.	Соответствие текста реферата теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Круг использования известных научных источников	+
9.	Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента: *одн.*

Дата *22.02.2020г.*

Подпись рецензента

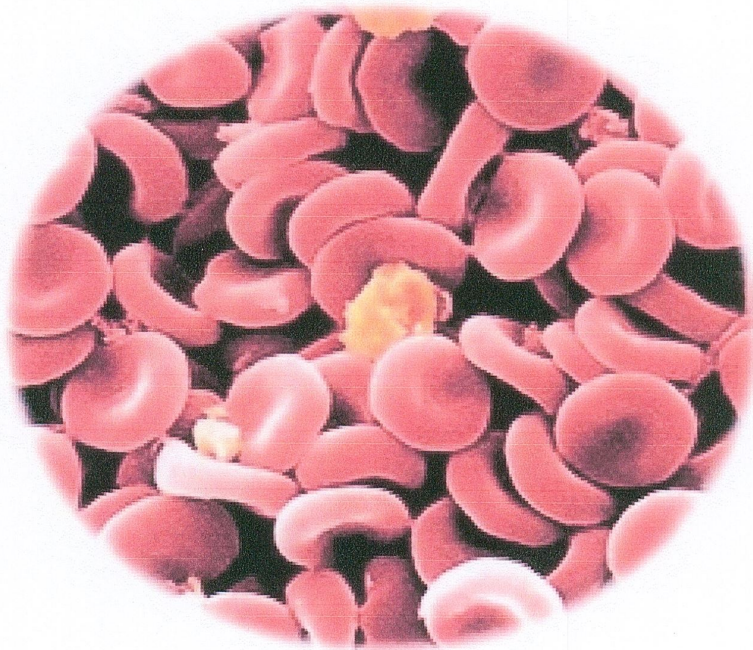
Подпись ординатора

ФГБОУ ВО « Красноярский Государственный медицинский университет им.
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ России

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Эритропения



Выполнил
ординатор
Захаров М.Н.

Красноярск 2020

Эритремия - приобретенный лейкоз с поражением на уровне клетки - предшественницы миелопоэза с характерным для опухоли неограниченным ростом этой клетки, сохранившей способность дифференцироваться по 4 росткам, преимущественно по красному. На определенных шагах заболевания, а иногда и с самого начала, к разрастанию клеток в костном мозге присоединяется миелоидная метаплазия в селезенке.

Патогенез

Специфичных цитогенетических аномалий при эритремии не найдено.

Количественные дефекты хромосом, структурные aberrации обладают клональный характер и не обнаруживаются в лимфоцитах. У больных, прошедших лечение цитостатиками, они встречаются чаще. По данным авторов, нездоровые с первоначально найденными нарушениями хромосомного набора не предрасположены к более злокачественному течению заболевания. Желая морфологических, ферментных и цитогенетических признаков поражения лимфатической системы при эритремии не имеется, функциональное состояние Т-лимфоцитов изменено: обнаружен сниженный ответ на известные митогены и увеличение их спонтанной активности.

В эритремической стадии в костном мозге обычно наблюдается полное нарушение структуры ростков с вытеснением жира. Кроме этого классического варианта, могут наблюдаться изменения еще 3 видов: увеличение эритроидного и мегакариоцитарного ростков, увеличение эритроидного и гранулоцитарного ростков; увеличение преимущественно эритроидного ростка. Запасы железа в костном мозге значительно уменьшены. Плацдарм кроветворения часто расширен, жировой костный мозг может выглядеть красным, кроветворным.

Селезенка переполнена кровью, держит участки инфарктов различной давности, агрегаты тромбоцитов и часто исходные, умеренные или значимые признаки миелоидной метаплазии с локализацией в синусах. Фолликулярная структура традиционно сохранена.

В печени наряду с полнокроем наблюдаются очаги фиброза, соединение печеночных балок, иногда миелоидная метаплазия с локализацией в синусоидах. В желчном пузыре часто видны очень густая желчь и пигментные камешки.

Частой находкой являются уратовые камни, пиелонефрит, сморщенные почки, значимая патология их сосудов.

В анемической стадии заболевания наблюдается выраженное миелоидное преобразование селезенки и печени, а также их увеличение. Костный мозг часто фиброзирован. При этом миелоидная ткань быть может и гиперплазированной, и редуцированной, сосуды костного мозга резко увеличены в количестве и структурно изменены. В паренхиматозных органах выявляются дистрофические и склеротические изменения. Нередки проявления тромботического синдрома или геморрагического диатеза.

Функциональное состояние продукции эритроцитов, по данным радиологических исследований, резко усилено: укорочен период полувыведения радиоактивного железа, введенного в вену, усилена его утилизация костным мозгом и ускорен кругооборот. Средняя продолжительность жизни тромбоцитов часто укорочена, имеется отрицательная связь между их выживаемостью и величиной селезенки.

Клиника

Болезнь начинается постепенно. Нарастает покраснение кожных покровов, слабость, тяжесть в голове, повышение селезенки, артериальная гипертония, а у половины больных -

мучительный кожный зуд опосля умывания, мытья, плавания. Иногда первыми проявлениями заболевания становятся некрозы пальцев, тромбозы более крупных артерий нижних и верхних конечностей, тромбофлебит, тромботический инсульт, инфаркт миокарда или легкого и особенно острые жгучие боли в кончиках пальцев, устраняемые ацетилсалициловой кислотой на 1-3 дня. У многих нездоровых задолго до установления диагноза наблюдались кровотечения после удаления зубов, кожный зуд после ванны и «хорошие» показатели красной крови, тот или другой докторы не придавали подабающего значения.

В I стадии, длительность тот или другой сочиняет 5 лет и наиболее, наблюдается умеренное увеличение циркулирующей крови, селезенка не прощупывается. В крови на этой стадии преобладает умеренное образование эритроцитов. В костном мозге повышение целых ростков кроветворения. Сосудистые и висцеральные отягощения в это пора возможны, но не часты.

Выделение начальной (I) стадии эритремии укак будто. По существу, это стадия с малосимптомными проявлениями, более свойственная пожилым нездоровым. Селезенка обычно не прощупывается, но ее исследование нередко выявляет небольшое увеличение. Тромботические осложнения вероятны и в этой стадии заболевания.

II стадия процесса - эритремическая - является развернутой, для нее нехарактерно миелоидное преобразование селезенки. Длительность данной стадии сзабывает 10-15 лет и более. Повышен объем циркулирующей крови, увеличена селезенка, а несколько ранее может быть увеличение печени. Тромбозы артериальных и венозных сосудов, геморрагические осложнения на этой стадии наблюдаются чаще. Анализ крови показывает на «чистую» эритроцитемию либо эритроцитемию и тромбоцитоз или панмиелоз и нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, повышением числа базофилов. В костном мозге наблюдается тотальная трехростковая гиперплазия с выраженным мегакариоцитозом, возможны ретикулиновый и очаговый коллагеновый миелофиброзы.

Ко IIБ стадии также касается эритремический, развернутый процесс, но с миелоидной метаплазией селезенки. Повышение объема крови может быть выражено в большей или меньшей степени, наблюдается увеличение печени и селезенки. В крови в данной стадии отмечается увеличение эритроцитов, тромбоцитов с лейкоцитозом выше 15×10^3 в 1 мкл и сдвигом лейкоцитарной формулы до миелоцитов, единичные эритрокарициты. В костном мозге, как и во IIА стадии, может преобладать увеличение гранулоцитарного ростка, возможен ретикулиновый и очаговый коллагеновый миелофиброз.

В клинической картине нередко ведущими оказываются аллергические осложнения и уратовый диатез. В этой стадии могут наблюдаться истощение больного, обостряющиеся тромботические осложнения и кровоточивость.

III стадию эритремии именуют анемической. В костном мозге может быть выражен миелофиброз, миелопоэз в одних случаях сохранен, а в других снижен. В увеличенных селезенке и печени наблюдается миелоидное преобразование. Финалом эритремии в этой стадии могут иметься острый лейкоз, приобретенный миелолейкоз, гипопластическое состояние кроветворения и трудно классифицируемые гематологические изменения.

Артериальная гипертония, возникающая при эритремии в 35-50% случаев, обусловлена увеличением периферического сопротивления в ответ на увеличенную вязкость крови, развитием уратового диатеза, хронического пиелонефрита, нарушениями кровообращения в паренхиме почек, тромбозом и склерозом почечных артерий.

Специфичный для эритремии кожный зуд, связанный с мытьем, наблюдается у 50-55% больных. У почти всех больных он становится главной жалобой, возникает не только от контакта с водой, но и спонтанно, влияет на работоспособности.

Частыми осложнениями развернутой стадии заболевания являются микроциркуляторные расстройства с клиникой эритромелалгии, преходящих нарушений церебрального и коронарного кровообращения и геморрагических отеков голени, а также тромбозы венозных и артериальных сосудов и кровотечения. Уже на данной стадии могут быть нарушения гемостаза, которые выглядят часто как латентная тромбогенная опасность, выявляемая только лабораторно и не имеющая клинических проявлений. Совместно с тем нарушения гемостаза могут быть и более выраженными, вести к локальному внутрисосудистому свертыванию по типу микротромбозов или к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию - ДВС-синдрому.

Механизм развития тромботических осложнений эритремии состоит в увеличении массы циркулирующих эритроцитов, замедлении тока крови и повышении ее вязкости. Их развитию способствуют тромбоцитоз и качественные нарушения тромбоцитов. В плазме крови нередко определяются циркулирующие агрегаты тромбоцитов, что бывает следствием не только лишь их количественного роста, но и нарушения функциональных свойств тромбоцитов.

Геморрагические осложнения эритремии полностью ликвидируются у больных, леченных кровопусканиями, иногда нормализуется показатель гематокрита.

С развитием эритремии нередко наблюдается дефицит железа, устраняющий полнокровие. Клинические проявления дефицита железа - слабость, воспаление языка, снижение сопротивляемости инфекциям, истончение ногтей - чаще наблюдаются у лиц старшего возраста.

Развитию анемической стадии предшествует определенная динамика клинико-геморрагических данных, в частности увеличение селезенки, постепенное уменьшение полнокровия, появление лейкоэритробластической картины периферической крови. В костном мозге постепенно развивается миелофиброз, которому могут сопутствовать смена типа, клеточное разрастание, нарастание патологии сосудов костного мозга и неэффективность кроветворения - исход эритремии во вторичный миелофиброз.

Есть и остальные формы и варианты течения болезни, при которых с самого начала выявляется увеличение селезенки за счет миелоидного преобразования. Обострения заболевания после исцеления цитостатиками протекают преимущественно с полнокровием и увеличением селезенки. Это постоянно панцитозные формы заболевания с лейкоэритробластической картиной крови, более тяжелые, чем обычная эритремия.

От эритремии они отличаются ранним и выраженным внекостномозговым распространением, большей трехростковой направленностью роста и ретикулиновым миелофиброзом, а от идиопатического миелофиброза - наличием полнокровия и продолжительностью миелопролиферации, отсутствием тенденции к быстрому завершению ретикулинового миелофиброза.

Совместно с тем анемия, развивающаяся при эритремии, может иметь разный механизм развития, не всегда связана с прогрессией процесса и во многих случаях с фуррором лечится.

Анемия быть может железодефицитной, обусловленной кровотечениями и кровопусканиями; гемодилуционной, связанной с повышением объема циркулирующей плазмы вследствие увеличения селезенки, гемолитической, вызванной увеличением функции селезенки. Наконец, анемия при эритремии может быть следствием неэффективного кроветворения. При исходе эритремии в острый лейкоз либо в гипоплазию кроветворения наблюдается анемия, свойственная своим процессам.

Частота финала эритремии в острый лейкоз составляет 1% у нелеченных и 11-15% у леченных цитостатиками (хлорбутином), чаще развивается острый миелобластный лейкоз и эритромиелоз. Предсказателями овзыскательно лейкоза, возникающими иногда за 2-3 гхвала до его диагностики, являются неинфекционная лихорадка, немотивированные лейкопения, тромбо- или панцитопения, иногда дерматиты.

Постэритремический миелофиброз - итог естественной эволюции заболевания. Он наблюдается у каждого больного эритремией, двозрождающего до этого периода. Удивительно различие его гематологических проявлений и течения - от доброкачественного, с гематологической компенсацией, до злокачественного, с быстрой анемизацией, депрессией грануло- и тромбоцитопоза, иногда с малопрцентной бластемией. В этих случаях, вероятно, идет предполагать опухолевую прогрессию болезни, до проявлений которой в форме бластного криза могут пройти месяцы и годы.

Диагностика

Диагностика эритремии осложняется тем, что она не приходит единственной причиной эритроцитоза.

Распознают следующие виды краснокровия.

Эритремия. Вторичные безусловные эритроцитозы (вследствие завышенного образования эритропоэтинов). При генерализованной тканевой гипоксии (гипоксические, компенсаторные):

1) с артериальной гипоксемией: «высотная» болезнь, хронические обструктивные болезни легких, врожденные «синие» пороки сердца, артериовенозные соустья, карбоксигемоглобинемия (в большей степени вследствие курения табака);

2) без артериальной гипоксемии: гемоглобинопатии с повышенным сродством к кислороду, дефицит 2, 3-дифосфоглицерата в эритроцитах.

При опухолях: рак почек, гемангиобластома мозжечка, синдром Гиппеля - Линдау, гепатома, миома матки, опухоли коркового и мозгового слоев надпочечников, аденома и киста гипофиза, маскулинизирующие опухоли яичников.

При локальной ишемии почек (дисрегуляторные): кисты почек (солитарные и множественные), гидронефроз, отторжение почечного трансплантата, стеноз почечных артерий.

Кобальтовые (в большей степени экспериментальные). Вторичные относительные, гемоконцентрационные эритроцитозы: стресс-эритроцитоз, синдром Гайсбека, псевдополицитемия. Первичный эритроцитоз.

Эритремию диагностируют по определенным стандартизированным критериям. Можнож подозревать эритремию по увеличению показателей красной крови и гематокрита в периферической крови: для мужчин более 5,7 Ч 10⁶ эритроцитов в 1 мкл, НВ более 177 г/литр., Нt 52%; для женщин более 5,2 Ч 10⁶ эритроцитов в 1 мкл.

Аспекты диагностики эритремии последующие.

1. Увеличение массы циркулирующих эритроцитов: для мужчин - более 36 млитр./кг, для женщин - более 32 млитр./кг.

Нормальное насыщение артериальной крови кислородом (наиболее 92%). Увеличение селезенки. Лейкоцитоз наиболее 12 Ч 10³ в 1 мкл (при отсутствии инфекций и интоксикаций). Тромбоцитоз более 4 Ч 10⁵ в 1 мкл (при неимении кровотечений).

Увеличение содержания щелочной фосфатазы нейтрофилов (при неимении инфекций и интоксикаций).

2. Повышение ненасыщенной витамин В 12-связывающей возможности сыворотки крови.

Диагноз достоверен при 3 всех положительных признаках.

При полнокровии, росте селезенки, лейкоцитозе и тромбоцитозе диагноз эритремии сложностей не доставляет, однако даже в этих случаях обязательно исследование подвздошной кости с целью подтверждения диагноза и сравнительной диагностики с другими миелопролиферативными заболеваниями.

Диагностические проблемы появляются в отношении чисто эритроцитемических форм полицитемии без увеличения селезенки, тот или другой могут выгладеть как эритремией, так и эритроцитозами: около 30% нездоровых эритремией при диагностике не имеют лейкоцитоза и тромбоцита.

При обнаружении обычной массы циркулирующих эритроцитов и уменьшенного объема плазмы диагностируется условное увеличение эритроцитов.

Условный эритроцитоз идет предполагать тогда, иногда при повышенных показателях красной крови больные имеют обычную окраску кожи и слизистых оболочек.

При росте массы циркулирующих эритроцитов проводится сравнительная диагностика меж эритремией и безусловными эритроцитозами. У курящих исследование содержания карбоксигемоглобина проводят утром, днем и вечером, а также через 5 дней после прекращения курения.

При исключении гипоксических эритроцитозов объектом исследования должны замерзнуть почки, а затем остальные органы и системы, заболевания которых сопровождаются эритроцитозом.

Гистологическое исследование подвздошной кости позволяет установить врачу правильный диагноз в 90% случаев. Изредка конфигураций костного мозга при эритремии нет, и тогда диагноз эритремии врач может сбросить только при убедительной клинико-гематологической картине.

Для сравнительной диагностики эритремии и эритроцитозов изучат эритропоэтины, количество которых при эритремии снижено, а при эритроцитозах увеличено.

Идет учесть морфологические и многофункциональные характеристики клеток крови. Эритремию подтверждают крупные формы тромбоцитов и нарушение их агрегационных свойств; повышение количества нейтрофилов более 7×10^3 в 1 мкл; повышение содержания в них щелочной фосфатазы; обнаружение высочайшего содержания на мембране нейтрофилов рецепторов к IgG; повышение содержания лизоцима; увеличение безусловного числа базофилов (окраска акриловым синим) более 65/мкл; увеличение содержания гнетамина в крови и моче (продукт секреции базофилов).

Лечение

Задача лечения - нормализация числа гемоглобина до 140-150 г/литр. (85-90 ЕД) и показателя гематокрита (46-47%), поскольку именно при этом риск сосудистых осложнений резко снижается. Кровопускания назначают по 500 мл через день в стационаре и через 2 дня при амбулаторном лечении. Вучасток кровопусканий лучше проводить

эритроцитаферез. Число кровопусканий обуславливается достижением нормальных показателей красной крови.

У больных пожилого возраста, или имеющих сопутствующие заболевания сердечнососудистой системы, или плохо переносящих кровопускания, однократно удаляют не более 350 мл крови, а интервалы между кровопусканиями несколько удлиняют. Для облегчения кровопусканий и профилактики тромботических осложнений накануне и в день процедуры или в течение этого периода кровопусканий, а также 1-2 недель опосля окончания лечения следует назначать дезагрегантную терапию - ацетилсалициловую кислоту по 0,5-1 грам/сут и курантил по 150-200 мграм/сут одновременно. Дополнительно конкретно перед кровопусканием рекомендуется введение 400 мл реополиглюкина.

При противопоказаниях к употреблению ацетилсалициловой кислоты доктор назначает курантил, папаверин или препараты никотиновой кислоты. По окончании лечения состояние больных и картину крови контролируют каждые 6-8 недель.

Свидетельством к назначению цитостатиков служат эритремия с лейкоцитозом, тромбоцитозом и повышение селезенки, кожным зудом, висцеральными и сосудистыми отягощениями, тяжелым состоянием больного, а также недостаточная эффективность предшествующего исцеления кровопусканиями, необходимость в их частом повторении, нехорошая переносимость и осложнение как стабильным тромбоцитозом, так и клинически проявляющимся дефицитом железа. В крайнем случае на фоне лечения цитостатиками проводится заместительная терапия препаратами железа. Пожилой возраст нездоровых (ветше 50 лет), невозможность организовать терапию кровопусканиями расширяют показания к лечению цитостатиками.

Цитостатическая терапия обычно комбинируется с кровопусканиями, назначаемыми до нормализации гематокрита и числа гемоглобина с самого начала цитостатической терапии.

Гематологический контроль за ходом лечения проводят еженедельно, а к баста лечения - каждые 5 дней.

Поддерживающая терапия цитостатиками не рекомендуется из-за мкрасной эффективности и опасности лейкозогенного действия. Предпочтительно своевременное курсовое лечение в полном или сокращенном объеме при склонности к обострениям.

Уратовый диатез приходит показанием к назначению милурита (аллопуринола) в суточной дозе от 0,3 до 1 грам. Препарат уменьшает синтез мочевой кислоты из гипоксантина, содержание тот или другой увеличивается вследствие клеточного гиперкатаболизма. При лечении цитостатиками препарат назначают профилактически в суточной дозе от 200 до 500 мграм и более.

Нельзя не отметить появившихся в отношении с широким применением ацетилсалициловой кислоты желудочно-пищеварительных кровотечений, в том числе длительных и представляющих реальную опасность. Возможны длительные носовые и десневые кровотечения. Это отягощение лечения вызвано как нераспознанными язвенными поражениями желудочно-пищеварительного тракта, свойственными эритремии и протекавшими бессимптомно, так и начальной функциональной дефектностью тромбоцитов, усугубляемой ацетилсалициловой кислотой.

Острые тромбозы сосудов - показание к назначению не лишь дезагрегантов тромбоцитов, да и гепарина, переливаний свежезамороженной плазмы.

Употребляют 2 схемы лечения:

1) назначение высокой дозы преднизолона - 90-120 мграм/сут на 2 недельки с последующим переходом на средние и небольшие дозы при эффекте и отменой продукта при неэффективности;

2) назначение с самого начала средних суточных доз (20-30 мграм), а затем маленьких доз (15-10 мграм) на 2-3 месяца с обязательной отменой препарата. Во многих случаях наблюдается четкий положительный эффект стероидной терапии, хотя механизм ее действия до конца не ясен.

При исходах в острый лейкоз употребляют полихимиотерапию с учетом гистохимического варианта, а при исходах в типичный и атипичный миелолейкоз - миелосан и миелобромол, гидроксимочевину, но с мкрасным эффектом. При постэритремическом миелофиброзе, нарастающем лейкоцитозе и прогрессировании спленомегалии целесообразны недлинные курсы терапии миелобромолом (по 250 мграм/сут) либо миелосаном (4-2 мграм/сут в течение 2-3 недель).

При анемическом и тромбоцитопеническом синдромах используют глюкокортикостероиды, нередко в сочетании с цитостатиками (в небольших порциях) при подозрении на увеличение селезенки. С этой же целью можно использовать у-терапию на область селезенки в курсовой дозе 5 Гр, иногда несколько больше, если позволяет число тромбоцитов. Замечено положительное действие небольших доз преднизолона (15-20 мграм/сут), назначаемых 2-3 месяца, на размеры селезенки, корпоративные проявления заболевания и картину крови, но оно ограничивается периодом лечения и ближайшим временем после его отмены.

Литература

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. М.: - 2001 .