МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

БУХАРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ И ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

«УТВЕРЖДАЮ»
проректор по учебной и воспитательной работе
к .м.н. доц _____ Г. Ж. Жарилкасынова
« 15 » сентябрь 2020 г

Учебно-методический комплекс
по дисциплине
Гематология
для студентов 3- курса педиатрического
факультета

Область знаний - 510000 «Здравоохранение»
Направление образования:
5510200 – Педиатрическое дело

БУХАРА-2020

Данное пособие определяет объём теоретических знаний и практических навыков, которыми должен овладеть студент при обучении гематологии на 3 курсе педиатрического факультета.

В программе отражено современное видение развития различных аспектов гематологии.

Составители:

Болтаев К.Ж. –к.м.н., доцент кафедры Факультетской и госпитальной терапии БухМИ

Сулаймонова Г.Т. - ассистент кафедры Факультетской и госпитальной терапии БухМИ

Рецензенты:

Нурбоев Ф.Э. - д.м.н, доцент зав. кафедрой народной медицины и проф.болезней.

Бадриддинова М.Н.- к.м.н, доцент зав. кафедрой внутренних болезней и эндокринологии.

Учебное пособие составлено на основании учебной программы и учебного плана по направлению лечебное дело и профессиональное образование, обсуждено и утверждено на заседании кафедры.

Протокол № 1 2020 г.

Учебное пособие составлено на основании учебной программы и учебного плана по направлению лечебное дело и профессиональное образование, обсуждена и утверждена на научно методическом Совете БУХМИ

Протокол №1 2020 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Учебный материал_____4
Материал по теоритической части_____4
Материал по практическим занятиям_____36
Темы самостоятельных работ_____100
Глоссарий_____100
Программа предмета_____ 104
Рабочая программа_____112
Раздаточный материал _____129
Тесты_____133
Оценка знаний студентов_____164
Литература_____165

Методическая разработка лекционных занятий

Содержание лекции

Лекция № 1

Введение в гематологию. Общее понятие об переливания крови.

Технологический модуль лекции	
Часы: 2 (80мин)	Количество студентов 16
Форма занятия	Лекция
План занятия	Показания и противопоказания к переливанию крови и компонентов крови. Донорство. Кровь и компоненти крови. Компонентная терапия. Кровезаменители. Посттрансфузионные осложнение и реакции.
Короткая аннотация	Понятие о гематологии, фунции и отросли гематологии. Показания и противопоказания к переливанию крови и компонентов крови. Определение группы крови. Понятие о кровозаменителях
Цель занятия	**Учебная:**Ознакомление студентов с трансфузиологией и группы крови, техникой гемотрансфузии. Показания и противопоказания к переливанию крови и компонентов крови. **Воспитательные цели:** обучить студентов основам клинического мышления, медицинской логики, вопросам деонтологии, этики и эстетики в соответствии с требованиям подготовки врача на уровне мировых стандартов
Оснащение практического занятия:	Лекционный материал, комьпютер, мультимедиа
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	ционный зал

Технологическая карта лекции		
Этапы работы	Содержание деятельности	
	Педагог	Студент
Этап подготовки 5 мин	Перекличка студентов	Слушают, отвечают на вопросы
Введение 10мин	Сообщает тему, цель и планированние занятия	Слушают, пишут, запоминают
Основной этап 45 мин	Показания и противопоказания к переливанию крови и компонентов крови. Донорство. Кровь и компоненти крови. Компонентная терапия. Кровезаменители. Посттрансфузионные осложнение и	Слушают, пишут, смотрят, запоминают

	реакции.	
Заключительный этап: A) 5 мин V) 10 мин	Делает заключение по теме, концентирует внимание учащихся на проблемах данных заболеваний	Слушают, пишут, запоминают, задают вопросы
вопросы для самостоятельной работы 5 мин	Анализурует и оценивает степень достижение цели проведенного занятия	Выполняют заданию, отвечают на вопросы

Группы крови

нормальные иммуногенетические признаки крови людей, представляющие собой определенные сочетания групповых изоантигенов (агглютиногенов) в эритроцитах с соответствующими им антителами в плазме. Являются наследственными признаками крови (Кровь), которые формируются в период эмбриогенеза и не изменяются в течение жизни человека.

В эритроцитах каждого человека содержатся многочисленные групповые антигены, образующие независимые друг от друга групповые системы, которые состоят из одной или нескольких пар антигенов. Известно более 15 групповых систем крови — АВ0, резус-фактор, Келл, Кидд, Даффи, MNSs и др.

Для групповой системы АВ0 постоянным признаком является наличие изоантигенов в эритроцитах и нормальных групповых антител (агглютининов) в плазме крови. Для других групповых систем характерно наличие только изоантигенов в эритроцитах; антител к этим изоантигенам в норме не бывает, однако они могут образоваться вследствие изоиммунизации, например при переливании несовместимой крови или в период беременности, если плод унаследовал от отца антиген, отсутствующий у матери. Чаще такая изоиммунизация бывает по отношению к основному антигену резус-фактора — Rh0(D).

Значение отдельных групп крови в медицинской практике не одинаково; оно определяется наличием или отсутствием групповых антител, частотой групповых антигенов и сравнительной их активностью. Наибольшее значение имеет групповая система АВ0, в которую входят 2 изоантигена, обозначаемые буквами А и В, и два агглютинина — α (анти-А) и β (анти-В). Их соотношения образуют 4 группы крови (табл.).

Таблица

Соотношение между изоантигенами в эритроцитах и групповыми антителами в плазме в группах крови по системе АВ0 и частота этих групп среди населения

Группы крови	Изоантигены в эритроцитах	Групповые антитела в плазме	Частота групп крови среди населения в %
0αβ(I)	Отсутствуют	α, β	33,5
Aβ(II)	A	β	37,8
Bα(II)	B	α	20,5

| AB0(IV) | A и B | Отсутствуют | 8,1 |

Агглютинин α (β) является антителом по отношению к агглютиногену А (В), т. е. он агглютинирует эритроциты, содержащие соответствующий агглютиноген, поэтому одноименные антиген и агглютинин (А и α или В и β) не могут содержаться в крови одного и того же лица. Открытие групповой системы АВ0 дало возможность понять такие явления, как совместимость и несовместимость при переливании крови (Переливание крови). Под совместимостью понимается биологически совместимое сочетание крови донора и реципиента по антигенам и антителам, что благоприятно сказывается на состоянии последнего. Для обеспечения совместимости требуется, чтобы кровь донора принадлежала к той же группе системы АВ0, что и кровь больного. Переливание крови другой группы при наличии в крови донора группового антигена, против которого в кровяном русле больного имеются Антитела, приводит к несовместимости и развитию трансфузионного осложнения. В исключительных случаях допустимо переливание крови группы 0 (I) реципиенту с другой группой крови, но лишь в небольших дозах и только взрослым больным. Это ограничение связано с тем, что в крови группы 0 (I) содержатся α- и β-антитела, которые иногда могут быть очень активными и послужить причиной несовместимости при наличии у реципиента изоантигена А или В.

На втором месте после системы АВ0 по значению в медицинской практике стоит система резус (Rh—Hr), которая включает 6 основных антигенов, образующих 27 групп крови. Наибольшее значение в трансфузиологии имеет антиген Rhg (D) — основной антиген в Резус-факторе.

Групповая система Келл (Kell) состоит из 2 антигенов, образующих 3 группы крови (К—К, К—k, k—k). Антигены системы Келл по активности стоят на втором месте после системы резус. Они могут вызвать сенсибилизацию при беременности, переливании крови; служат причиной гемолитической болезни новорожденных и гемотрансфузионных осложнений.

Групповая система Кидд (Kidd) включает 2 антигена, образующих 3 группы крови: lk (a+b-), lk (A+b+) и lk (a-b+). Антигены системы Кидд также обладают изоиммунными свойствами и могут привести к гемолитической болезни новорожденных и гемотрансфузионным осложнениям.

Групповая система Даффи (Dufly) включает 2 антигена, образующих 3 группы крови Fy (a+b-), Fy (a+b+) и Fy (a-b+). Антигены системы Даффи в редких случаях могут вызвать сенсибилизацию и гемотрансфузионные осложнения.

Групповая система MNSs является сложной системой; она состоит из 9 групп крови. Антигены этой системы активны, могут вызвать образование изоиммунных антител, т. е. привести к несовместимости при переливании крови; известны случаи гемолитической болезни новорожденных, вызванные антителами, образованными к антигенам этой системы.

Методики определения групп крови системы АВ0. Определяют Г. к. системы АВ0 с помощью реакции агглютинации эритроцитов. Реакцию проводят при комнатной температуре на фарфоровой или любой другой белой пластинке со смачиваемой поверхностью. При этом необходимо хорошее освещение. Используют следующие реактивы: стандартные сыворотки групп 0αβ (I), Aβ (II), Bα (III), а также АВ (IV) — контроль; стандартные эритроциты групп А (II), В (III), а также 0 (I) — контроль.

Для определения Г. к. применяют два способа. Первый способ позволяет с помощью стандартных сывороток (рис. 1) установить, какие групповые антигены (А или В) находятся в эритроцитах исследуемой крови и на основании этого сделать заключение о ее групповой принадлежности. Кровь берут из пальца (у грудных детей — из пятки) или вены. На пластинку у предварительно написанных обозначений групп крови [0αβ (I), Aβ (II), Bα (III) и АВ (IV)] наносят по 0,1 мл (по одной большой капле) стандартной сыворотки каждого образца двух разных серий каждой группы так, что образуются два ряда капель. Рядом с каждой каплей стандартной сыворотки пипеткой или стеклянной палочкой наносят по маленькой капле (0,01 мл) исследуемой крови. Кровь тщательно перемешивают с сывороткой сухой стеклянной (или пластмассовой) палочкой, после чего

пластинку периодически покачивают в течение 5 мин, наблюдая за результатом в каждой капле. Наличие агглютинации оценивается как положительная реакция, отсутствие ее — как отрицательная. Для исключения неспецифичности результата по мере наступления агглютинации, но не ранее чем через 3 мин в каждую каплю, в которой произошла агглютинация, добавляют одну каплю изотонического раствора хлорида натрия и продолжают наблюдение, покачивая пластинку, в течение 5 мин. В тех случаях, когда агглютинация происходит во всех каплях, делают контрольное исследование, смешивая исследуемую кровь с сывороткой группы АВ (IV), которая не содержит антител и не должна вызывать агглютинацию эритроцитов. Если ни в одной из капель не произошло агглютинации, это значит, что исследуемая кровь не содержит групповых агглютиногенов А и В, то есть принадлежит к группе 0 (I). Если сыворотки группы 0αβ (I) и Вα (III) вызвали агглютинацию эритроцитов, а сыворотка группы Аβ (II) дала отрицательный результат, это означает, что исследуемая кровь содержит агглютиноген А, то есть принадлежит к группе А (II). Если сыворотки группы 0αβ (I) и Аβ (II) вызвали агглютинацию эритроцитов, а сыворотка группы Вα (III) дала отрицательный результат, из этого следует, что исследуемая кровь содержит изоантиген В, то есть принадлежит к группе В (III). Если сыворотка всех трех групп вызвала агглютинацию эритроцитов, но в контрольной капле с сывороткой группы АВ (IV) реакция отрицательная, это свидетельствует, что исследуемая кровь содержит оба агглютиногена — А и В, то есть принадлежит к группе АВ (IV).

С помощью второго (перекрестного) способа (рис. 2), при котором одновременно используют стандартные сыворотки и стандартные эритроциты, определяют наличие или отсутствие групповых антигенов и, кроме того, устанавливают наличие или отсутствие групповых антител (α, β), что в итоге дает полную групповую характеристику исследуемой крови. При этом способе кровь берут заранее из вены в пробирку и исследуют после разделения на сыворотку и эритроциты.

На пластинку у предварительно написанных обозначений, так же как при первом способе, наносят два ряда стандартных сывороток групп 0αβ (I), Аβ (II), Вα (III) и рядом с каждой каплей исследуемую кровь (эритроциты). Кроме того, на нижнюю часть пластинки наносят в три точки по одной большой капле сыворотки исследуемой крови, а рядом с ними — по одной маленькой капле (0,01 мл) стандартных эритроцитов в следующем порядке слева направо: группа 0 (I), А (II) и В (III). Эритроциты группы 0 (I) являются контролем, т.к. они не должны агглютинироваться никакой сывороткой. Во всех каплях сыворотку тщательно смешивают с эритроцитами, наблюдают в течение 5 мин при покачивании пластинки и добавлении изотонического раствора хлорида натрия.

Сначала оценивают результат в каплях со стандартной сывороткой (два верхних ряда) таким же образом, как и при первом способе, затем — результат, полученный в нижнем ряду, т.е. в тех каплях, в которых исследуемая сыворотка смешана со стандартными эритроцитами. Если реакция со стандартными сыворотками свидетельствует о принадлежности крови к группе 0 (I), а сыворотка исследуемой крови агглютинирует эритроциты группы А (II) и В (III) при отрицательной реакции с эритроцитами группы 0 (I), это указывает на наличие в исследуемой группе антител α и β, то есть подтверждает принадлежность ее к группе 0αβ (I). Если реакция со стандартными сыворотками выявляет принадлежность крови к группе А (II), а сыворотка испытуемой крови агглютинирует эритроциты группы В (III) при отрицательной реакции с эритроцитами группы 0 (I) и А (II), это говорит о наличии в исследуемой крови антител β, то есть подтверждает принадлежность ее к группе Аβ (II), Если реакция со стандартными сыворотками указывает на принадлежность крови к группе В (III), в сыворотка исследуемой крови агглютинирует эритроциты группы А (II) при отрицательной реакции с эритроцитами групп 0 (I) и В (III), это свидетельствует о наличии в исследуемой крови антител α, то есть подтверждает принадлежность ее к группе Вα (III). Бели при реакции со стандартными сыворотками устанавливается принадлежность крови к группе АВ (IV), в сыворотка дает отрицательный

результат со стандартными эритроцитами всех трех групп, это указывает на отсутствие групповых антител в исследуемой крове, т. е. подтверждает принадлежность ее к группе АВ (IV).
К ошибочной оценке результатов может привести неправильный порядок распределения стандартных реактивов и нанесения их на пластинку, несоблюдение времени и температуры при проведении реакции, отсутствие контрольного исследования, загрязнение или применение мокрых пипеток, пластинок, палочек, а также использование недоброкачественных стандартных реактивов, например с истекшим сроком годности или загрязненных.
Результаты определения Г. к. должны быть записаны лицом, производившим исследование, в установленном порядке в медицинский документ или документ, удостоверяющий личность граждан, с указанием даты и подписью лица, определившего группу крови.
Группы крови в судебно-медицинском отношении. Исследование Г. к. широко используется в судебной медицине при решении вопросов о спорном отцовстве, материнстве, а также при исследовании крови на вещественные доказательства. Определяют групповую принадлежность эритроцитов, групповые антигены сывороточных белков и групповые свойства ферментов крови. При решении вопросов о спорном отцовстве, замене детей и др. определяют групповую принадлежность по нескольким групповым системам эритроцитов (например, АВ0, Rh0—Hг, MNSs, Даффи). Наличие в крови ребенка группового антигена, отсутствующего в крови обоих родителей (хотя бы по одной групповой системе), является признаком, позволяющим исключить предполагаемое отцовство (или материнство).
II Гру́ппы кро́ви передающиеся по наследству признаки крови, определяемые индивидуальным для каждого человека набором специфических веществ, получивших название групповых антигенов, или изоантигенов. На основании этих признаков кровь всех людей подразделяют на группы независимо от расовой принадлежности, возраста и пола. Принадлежность человека к той или иной Г. к. является его индивидуальной биологической особенностью, которая начинает формироваться уже в раннем периоде внутриутробного развития и не изменяется в течение всей последующей жизни.
Наибольшее практическое значение имеют изоантигены эритроцитов (красных кровяных клеток) — изоантиген А и изоантиген В, а также имеющиеся в норме в сыворотке крови некоторых людей антитела против них, называемые изоантителами (изоантитело α и изоантитело β). В крови человека вместе могут находиться только разнородные изоантигены и изоантитела (например, А + β и В + α), т.к. в присутствии однотипных изоантигенов и изоантител (например, А и α) происходит склеивание эритроцитов в комочки. В зависимости от наличия или отсутствия в крови людей изоантигенов А и В, а также изоантител α и β условно выделяют 4 группы крови, обозначаемые буквенными и цифровыми символами (цифрой 0 обозначают отсутствие обоих изоантигенов или обоих изоантител): 0αβ — I группа крови, содержащая только изоантитела α, β; Aβ — II группа крови, содержащая изоантиген А и изоантитело β; Bα — III группа крови, содержащая изоантиген В и изоантитело α; АВ0 — IV группа крови, содержащая только изоантигены А и В. В соответствии с этим при переливании крови от одного человека к другому учитывают совместимость крови по содержанию изоантител и изоантигенов. Идеально совместимой при переливании является кровь такой же группы.
Изучение Г. к. с применением более тонких методик выявило неоднородность изоантигена А. Поэтому стали различать подгруппу А1 (встречается в 88% случаев) и подгруппу А2 (в 12%). В современных условиях появилась возможность различать трудно выявляемые варианты изоантигена группы А: А3, А4, А5, Az и др. Несмотря на то, что изоантиген В в отличие от изоантигена А более однороден, описаны редко встречающиеся варианты и этого изоантигена — В3, Bw, Bx и др. Кроме изоантигенов А и В, в эритроцитах некоторых людей обнаруживаются специфические антигены, например антиген Н, постоянно присутствующий в эритроцитах лиц группы крови 0αβ (I).
Помимо изоантител, присутствующих в крови людей от рождения, обнаруживаются также изоантитела, появляющиеся в результате введения в организм несовместимых в групповом

отношении антигенов, например при переливании несовместимой крови (как цельной, так и отдельных ее компонентов — эритроцитов, лейкоцитов, плазмы), при введении веществ животного происхождения, сходных по своей химической структуре с групповыми изоантигенами А и В человека, в период беременности в случае принадлежности плода к группе крови, несовместимой с группой крови матери, а также при применении некоторых сывороток и вакцин. Сходные с изоантигенами вещества обнаруживаются у ряда видов бактерий, и, следовательно, некоторые инфекции могут стимулировать образование иммунных антител по отношению к эритроцитам группы А и В.

Второе место по значению в медицинской практике имеет подразделение крови на группы по содержанию в ней изоантигенов системы Rh (Rhesus — резус). Эта одна из самых сложных систем крови (включает в себя более 20 изоантигенов) была открыта в 1940 г. с помощью эритроцитов, полученных от обезьян макак-резусов. Установлено, что у 85% людей эритроциты содержат резус-фактор (Rh-фактор), а у 15% он отсутствует. В зависимости от присутствия или отсутствия Rh-фактора людей условно разделяют на две группы — резус-положительных и резус-отрицательных. Резус-конфликт, проявляющийся в форме гемолитической болезни новорожденных, может возникнуть, когда в организме резус-отрицательной матери под влиянием антигена плода, унаследованного от резус-положительного отца, образуются антитела к этому антигену, которые, в свою очередь, воздействуя на эритроциты плода, вызывают их гемолиз (разрушение). Резус-конфликт может развиться также при повторных переливаниях резус-положительной крови лицам с резус-отрицательной кровью.

Кроме изоантигенов, содержащихся в эритроцитах, в других составных элементах крови обнаруживаются изоантигены, характерные только для них. Так, было установлено существование лейкоцитарных групп, объединяющих более 40 антигенов лейкоцитов.

Исследование изоантигенов крови человека используется в различных областях медицины, в генетике, антропологии, широко применяется в криминалистике, в практике судебной медицины. Так как антигенные свойства крови детей находятся в строго определенной зависимости от групповой принадлежности крови родителей, это позволяет, например в судебной практике, решать сложные вопросы спорного отцовства. Мужчина исключается как отец, если у него и у матери отсутствует антиген, который имеется у ребенка (т.к. ребенок не может иметь антиген, отсутствующий у обоих родителей) или, если у ребенка нет антигена, который ему должен быть передан, например: мужчина, имеющий группу крови АВ (IV), не может иметь ребенка с группой крови 0(I).

Группы крови устанавливают путем обнаружения в эритроцитах изоантигенов с помощью стандартных сывороток. Во избежание ошибки реакцию ставят с двумя образцами (из двух разных серий) стандартной сыворотки каждой группы.

Рекомендуемая литература:

1. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. Справочное пособие. Санкт-Петербург. Издательство “Диалект”. 2003 г.
2. Винник Ю.В.. Кочетова Л.В., Карлова Е.А., Дунаевская С.С. Кровотечение и тансфузиология. Учебное пособие. - Москва. Медицина. 2007 г.

Лекция №2

Анемии, возникающие при нарушении кровообразования.

Технологический модуль лекции	
Часы: 2 (80мин)	Количество студентов 14-16

Форма занятия	Лекция
План занятия	**Задачи занятия:** Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностикиразных видов анемий Освоить причины ЖДА и анемии при беремености , принципы лечения и профилактики. дифференциальной диагностики анемического синдрома
Короткая аннотация	Классификация анемий. Железодефицитные анемии. Эпидемиология,этиологические факторы, патогенез, клинические проявления, цитоморфологическне и биохимические методы диагностики, лечение и профилактика. Мегалобластные анемии.
Цель занятия	**Учебная:**Ознакомление студентов с клиникой, диагностикой, дифференциальной диагностикой, осложнением и лечением разных видов анемии, дать понятие о первичной и вторичной профилактике. **Воспитательные цели:** обучить студентов основам клинического мышления, медицинской логики, вопросам деонтологии, этики и эстетики в соответствии с требованиям подготовки врача на уровне мировых стандартов
Оснащение практического занятия:	Лекционный материал, комьпютер, мультимедиа
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Лекционный зал

Технологическая карта лекции		
Этапы работы	Содержание деятельности	
	Педагог	Студент
Этап подготовки 5 мин	Перекличка студентов	Слушают, отвечают на вопросы
Введение 10мин	Сообщает тему, цель и планированние занятия	Слушают, пишут, запоминают
Основной этап 45 мин	Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;	Слушают, пишут, смотрят, запоминают
Заключителный этап: A) 5 мин V) 10 мин	Делает заключение по теме, концентирует внимание учащихся на основных проблемах данной лекции	Слушают, пишут, запоминают, задают вопросы
вопросы для самостоятельной работы 5 мин	Анализурует и оценивает степень достижение цели проведенного занятия	Выполняют задание, отвечают на вопросы

Теория кроветворения:В основе всех клеточных элементов крови лежит полипотентная стволовая клетка. Основным свойством стволовой клетки , позволяющим ей осуществлять кроветворную функцию, является способность к пролеферации с дифференциацией в определенном направлении. Механизм регуляции этого процесса сложен. По современным представлениям превращение полипотентной стволовой в уже детерминированные родоначальные клетки лимфо-, гранулопоэза и т.д. осуществляется в несколько этапов через промежуточное формы. Эти промежуточные клетки обозначают как полустволовые клетки – прешественники ответсвенные за определенное направление дифференцировки.

На раннем этапе дифференцировки обособляются две разновидности клеток в направление лимфопоэза и миелопоэза. Наследующим этапе происходит дифференцировка клеток в направлении каждого ростка: из лимфопоэза лимфоциты и плазмоциты,моноциты, из миелопоэза гранулоциты, эритроциты, тромбоциты.

Анемия, или малокровие - патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и в подавляющем большинстве случаев числа эритроцитов в единице объема крови. Анемия возникает во все периоды жизни человека не только при различных заболеваниях, но и при некоторых физиологических состояниях, например, при беременности, в период усиленного роста, лактации. Важное социальное значение имеет проблема анемий у детей раннего возраста, так как анемия в этом возрасте может привести к нарушениям физического развития и обмена железа. Развитие анемии может быть связано с пубертатным и климактерическим периодом, гормональными нарушениями, характером питания, заболеваниями пищеварительного тракта, печени, почек, нарушением всасывания, аутоиммунными состояниями, оперативным вмешательством и другими факторами. Нередко анемия является самостоятельным или сопутствующим симптомом многих внутренних заболеваний, инфекционных и онкологических болезней.

Общими симптомами для всех форм анемий, возникновение которых связано с гипоксией, являются бледность кожных покровов и слизистых оболочек, одышка, сердцебиение, а также жалобы на головокружение, головные боли шум в ушах, неприятные ощущения в области сердца, резкую общую слабость и быструю утомляемость. В легких случаях малокровия общие симптомы могут отсутствовать, так как компенсаторные механизмы (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем) обеспечивают физиологическую потребность тканей в кислороде. При тяжелых формах анемии в крови могут появляться патологические формы эритроцитов. Иногда анемия является симптомом труднодиагностируемого заболевания, которое длительное время не выявляется. В ряде случаев анемия усугубляет течение основного заболевания. При длительной анемии возможны нарушения функций различных паренхиматозных органов, развивающиеся в результате дистрофических процессов, обусловленных хронической гипоксией. Однако чаще всего изменения функций различных органов и систем представляют собой признаки основного заболевания, симптомом которого является анемия.

Большое значение в диагностике анемии имеет лабораторное исследование крови - определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, величины и насыщенности их гемоглобином. Во всех случаях анемии необходимо полное морфологическое исследование крови с определением количества ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкограммы. В случаях, когда на основании результатов клинических и лабораторных исследований нельзя установить диагноз,

необходимо провести морфологическое исследование пунктата костного мозга, которое позволяет судить о функциональном состоянии кроветворной системы и установить диагноз. Для уточнения характера анемии необходимы исследования мочи и крови, определение СОЭ, содержания свободного гемоглобина в сыворотке крови, количества билирубина в крови, концентрации уробилиногена и желчных пигментов в моче, серологические исследования для определения содержания антиэритроцитарных факторов (антител), сывороточного железа, железосвязывающей способности плазмы и другие исследования.

Точное определение типа и причины анемии является основанием для выбора правильного лечения. Сравнительная легкость диагностики анемии часто приводит к необоснованному применению "антианемических" средств (препаратов железа, цианокобаламина, пиридоксина, переливания крови) без выяснения причины и патогенеза анемии.

Такое лечение, как правило, малоэффективно, а в ряде случаев даже приносит вред больному. Несвоевременная диагностика анемии или стирание ее клинических проявлений вследствие лечения без установления причины анемии могут привести к позднему распознаванию ряда заболеваний, в начальном периоде которых анемия является единственным диагностируемым симптомом (некоторые коллагенозы, злокачественные опухоли, хронические воспалительные процессы и другие заболевания); поэтому, в случае выявления анемического состояния необходимо придерживаться следующего правила: вначале нужно установить характер и причину анемии и только после этого назначить соответствующее лечение.

Таким образом, учитывая все выше сказанное не трудно предположить, что анемия является одним из наиболее полиэтиологичных и распространенных синдромов на сегодняшний день.

Классификация анемии

Этиопатогенетическая

I. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические):

- острые
- хронические

II. Анемии вследствие нарушения кровообразования:

1. Дефицитные анемии:

- железодефицитные
- белководефицитные
- витаминодефицитные

2. Анемии, связанные с нарушением синтеза и утилизации порфиринов:

- наследственные
- приобретенные
- апластические анемии
- метапластические анемии
- дисрегуляторные

III. Анемии, вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитические):

1. Наследственные:

- мембранопатии
- ферментопатии
- гемоглобинопатии

2. Приобретенные

По Идельсону Л.И. (1979 год)

I. Анемии, связанные с кровопотерей:

- острые постгеморрагические анемии
- хронические постгеморрагические анемии

II. Анемии, связанные с нарушенным кровообразованием:

1. Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина:

- анемии, связанные с дефицитом железа (железодефицитные анемии)
- анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов (сидероахрестические)

2. Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные анемии):

- анемии, связанные с дефицитом витамина В12
- анемии, связанные с дефицитом фолиевой кислоты (фолиеводефицитная анемия)

3. Анемии, связанные с нарушением процессов деления эритроцитов (дизэритропоэтические анемии):

- наследственные дизэритропоэтические анемии
- приобретенные дизэритропоэтические анемии

4. Анемии, связанные с угнетением пролиферации клеток костного мозга (гипопластические и апластические анемии):

- наследственные формы
- приобретенные формы

III. Анемии, связанные с повышенным кроворазрушением (гемолитические анемии):

1. Наследственные гемолитические анемии:

- наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов
- наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов
- наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры или синтеза гемоглобина

2. Приобретенные гемолитические анемии:

- гемолитические анемии, связанные с воздействием антител (изоиммунные, трансиммунные, гетероиммунные, аутоиммунные)
- гемолитическне анемии, связанные с изменением структуры мембраны, обусловленным соматической мутацией (болезнь Маркиафавы-Микели)
- гемолитические анемии связанные с механическим повреждением оболочки эритроцитов
- гемолитические анемии, обусловленные химическим повреждением эритроцитов
- гемолитические анемии, обусловленные недостатком витаминов (дефицит витаминов Е, В12, фолиевой кислоты)
- гемолитические анемии, обусловленные разрушением эритроцитов паразитами (плазмодий малярии)

Постгеморрагические анемии развиваются результате потери значительного количества крови во внешнюю среду или в полости тела. Ведущим патогенетическим звеном данных анемий является уменьшение общего объема крови, особенно ее циркулирующей фракции, что ведет к гипоксии, сдвигам кислотно - основного состояния, дисбалансу ионов в клетках и вне их. В зависимости от скорости кровопотери выделяют острую и хроническую постгеморрагические анемии.

Хронические постгеморрагические анемии

Являются частным вариантом железодефицитных анемий. Связаны с нарастающим дефицитом железа в организме вследствие длительных, часто повторяющихся кровотечений в результате разрыва стенок сосудов (при инфильтрации в них опухолевых клеток, венозном застое крови, экстрамедуллярном

кроветворении, язвенных процессах в стенке желудка, кишечника, коже, подкожной клетчатке), эндокринопатии (дисгормональная аменорея), расстройств гемостаза (нарушение его сосудистого, тромбоцитарного, коагуляционного механизмов при геморрагических диатезах). Приводят к истощению запасов железа в организме, снижению регенераторной способности костного мозга. У больного отмечаются слабость, быстрая утомляемость, бледность кожи и видимых слизистых оболочек, звон или шум в ушах, головокружение, одышка, сердцебиение даже при незначительной физической нагрузке, так называемые анемические шумы, выслушиваемые над областью сердца и яремной веной. Картина крови характеризуется гипохромией, микроцитозом, низким цветовым показателем (0,6 - 0,4), морфологическими изменениями эритроцитов - анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия. Костный мозг плоских костей обычного вида. В костном мозге трубчатых костей наблюдаются выраженные в той или иной степени явления регенерации и превращения жирового костного мозга в красный. Нередко отмечаются множественные очаги внекостномозгового кроветворения. В связи с хронической кровопотерей возникает гипоксия тканей и органов, которая обусловливает развитие жировой дистрофии миокарда ("тигровое сердце"), печени, почек, дистрофических изменений в клетках головного мозга. Появляются множественные точечные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органов. По тяжести течения анемия может быть легкой (содержание гемоглобина от 110 до 90 г/л), средней тяжести (содержание гемоглобина от 90 до 70 г/л) и тяжелой (содержание гемоглобина ниже 70 г/л). Число лейкоцитов и тромбоцитов колеблется. Лечение включает наиболее раннее выявление и устранение причины кровопотери, а также восполнение дефицита железа (рекомендуются препараты железа в течение 2 - 3 и более месяцев под контролем гемоглобина эритроцитов и содержания железа в сыворотке крови). В тяжелых случаях показано переливание эритроцитной массы.

Железодефицитная анемия - широко распространенное патологическое состояние, характеризующееся снижением количества железа в организме (в крови, костном мозгу и депо), при котором нарушается синтез гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин, железосодержащие тканевые ферменты). Поэтому в большинстве случаев железодефицитной анемии предшествует и способствует тканевый дефицит железа.

Этиология. Причиной дефицита железа является нарушение баланса его в сторону преобладания расходования железа над поступлением, наблюдаемое при различных физиологических состояниях или заболеваниях.

Повышенное расходование железа, вызывающее развитие гипосидеропении, чаще всего связано с кровопотерей или с усиленным его использованием при некоторых физиологических состояниях (беременность, период быстрого роста). У взрослых дефицит железа развивается, как правило, вследствие кровопотери. Чаще всего к отрицательному балансу железа приводят постоянные небольшие кровопотери и хронические скрытые кровотечения (5 - 10 мл/сут). Иногда дефицит железа может развиться после однократной массивной потери крови, превышающей запасы железа в организме, а также вследствие повторных значительных кровотечений, после которых запасы железа не успевают восстановиться.

Различные виды кровопотерь, приводящие к развитию постгеморрагической железодефицитной анемии, по частоте распределяются следующим образом: на первом месте находятся маточные кровотечения, затем кровотечения из пищеварительного канала. Редко сидеропения может развиться после повторных носовых, легочных, почечных, травматологических кровотечений, кровотечений после экстракции зубов и других видах кровопотерь. В отдельных случаях к дефициту железа, особенно у женщин, могут приводить частые кроводачи у доноров, лечебные кровопускания при гипертонической болезни и эритремии.

Встречаются железодефицитные анемии, развивающиеся вследствие кровотечений в закрытые полости с отсутствием последующей реутилизации железа (гемосидероз легких, эктопический эндометриоз, гломические опухоли).

По статистическим данным, у 20 - 30 % женщин детородного возраста наблюдается скрытый дефицит железа, у 8 - 10 % обнаруживается железодефицитная анемия. Основной причиной возникновения гипосидероза у женщин, кроме беременности, являются патологическая менструация и маточные кровотечения. Полименорея может быть причиной уменьшения запасов железа в организме и развития скрытого дефицита железа, а затем и железодефицитной анемии. Маточные кровотечения в наибольшей мере увеличивают объем кровопотери у женщин и способствуют возникновению железодефицитных состояний. Существует мнение о том, что фибромиома матки, даже при отсутствии менструальных кровотечений, может привести к развитию дефицита железа. Но чаще причиной анемии при фибромиоме является повышенная кровопотеря.

Второе место по частоте среди факторов, вызывающих развитие постгеморрагической железодефицитной анемии, занимают кровопотери из пищеварительного канала, которые часто имеют скрытый характер и трудно диагностируются. У мужчин это вообще основная причина возникновения сидеропении. Такие кровопотери могут быть обусловлены заболеваниями органов пищеварения и болезнями других органов.

Нарушения баланса железа могут сопровождать повторные острые эрозивные или геморрагические эзофагиты и гастриты, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с повторными кровотечениями, хронические инфекционные и воспалительные заболевания пищеварительного канала

Дефицит железа алиментарного происхождения может развиться у детей и взрослых при недостаточном его содержании в пищевом рационе, что наблюдается при хроническом недоедании и голодании, при ограничении питания с лечебной целью, при однообразной пище с преимущественным содержанием жиров и сахаров. У детей может наблюдаться недостаточное поступление железа из организма матери как следствие железодефицитной анемии во время беременности, преждевременных родов, при многоплодности и недоношенности, преждевременной перевязке пуповины до прекращения пульсации.

Лечение. Во всех случаях железодефицитной анемии необходимо установить непосредственную причину возникновения данного состояния и по возможности ликвидировать ее (чаще всего устранить источник кровопотери или провести терапию основного заболевания, осложнившегося сидеропенией).

Лечение железодефицитной анемии основано на приеме больным препаратов железа. Предпочтение отдают лекарственным средствам для приема внутрь перед внутривенным или внутримышечным их введением.

Препараты железа для парентерального питания применяют строго по показаниям: при нарушении всасывания железа, энтеритах, обширных резекциях кишок, непереносимости или неэффективности перорального приема препаратов железа или при противопоказаниях к нему (язвенной болезни). Назначают следующие препараты железа: ферковен (для внутривенного введения), фербитол, жектофер (для внутримышечного введения), феррум лек и оксиферрискорбон натрия (для внутривенного и внутримышечного введения). Указанные препараты могут вызывать аллергические реакции и инфильтраты при внутримышечном

введении.

Неоднозначно мнение о применении в терапии железодефицитной анемии витаминов группы В, в ряде случаев их назначение неоправданно. Однако железодефицитная анемия с повышенным потреблением и нарушением всасывания железа (анемии беременных, анемии после оперативных вмешательств на пищеварительном канале) проявляется преимущественно комбинированными дефицитами, включающими недостаточность различных витаминов (пиридоксина, цианокобаламина, фолиевой кислоты). Неосложненная железодефицитная анемия вследствие алиментарной недостаточности, нарушенного всасывания или повышенного расходования железа, хорошо реагирующая на терапию препаратами железа, не требует для лечения переливаний крови. Применение гемотрансфузий в этих случаях неоправданно, так как всегда существует опасность развития сывороточного гепатита, изосенсибилизации и других посттрансфузионных осложнений.

Трансфузионную терапию проводят лишь по жизненным показаниям: при необходимости срочной операции или при наличии выраженных гемодинамических нарушений, перед родами. При этом целью гемотрансфузий является не повышение уровня гемоглобина до нормы, а улучшение состояния больного. Трансфузионная терапия показана также при анемиях, вызванных нарушением утилизации ресорбированного железа и откладыванием его в системе фагоцитирующих клеток (анемии при ожогах, инфекционных и воспалительных заболеваниях). При этих формах противопоказаны препараты железа, которые депонируются, увеличивая степень гемохроматоза.

Профилактика скрытого дефицита железа проводится в группах риска в виде месячных курсов препаратами железа 1 - 2 раза в год. К группам риска относятся женщины с длительными (более 5 дней) и обильными менструациями, во время беременности, дети в период полового созревания при быстром росте. Можно профилактически назначать железо детям до 1 года, если у матери во время беременности была железодефицитная анемия, недоношенным, близнецам. Профилактический прием препаратов железа рекомендуется также больным с хронической трудноустранимой кровопотерей.

Наряду с препаратами железа, в профилактике железодефицитной анемии имеет значение питание, включающее продукты со значительным содержанием железа, в первую очередь мяса, а также продукты, искусственно обогащенные железом. Такие продукты выпускают для детского питания.

По рекомендации ВОЗ, беременным следует проводить 3 - 6 - месячные курсы суплементации (восполнения), включающие прием 100 мг железа и 300 мкг фолиевой кислоты в сутки, что полностью предупреждает развитие анемии беременных с ее последствиями. Для предупреждения железодефицитной анемии у доноров максимальный объем кроводач в год не должен превышать 800 - 1200 мл для мужчин и 400 - 800 мл для женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании изложенного материала можно судить о том что анемия встречается очень часто в практике врача. Своевременное определение, дифференциальная диагностика является гарантом эффективного лечения анемии и профилактики осложнений.

Рекомендуемая литература

1.Петров В.Г. и др «Железодефицитные анемии» 1999г Таш-кент
2/Л.И.Идельсон «Гипохромные анемии» Москва 1995г
3.В.Г.Радченков «Основы клинической гематологии» - Санкт-Петербург 2003

Лекция №3
Анемии, в результате повышенного кроверазрушения.

Технологический модуль лекции	
Часы: 2 (80мин)	Количество студентов 14-16
Форма занятия	Лекция
План занятия	**Задачи занятия:** Гемолитические анемии. Общее понятие, этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. Местное лечение, мероприятия по первичной и вторичной профилактике, реабилитация.
Короткая аннотация	Классификация гемолитических анемий. Наследственние и приобретенные гемолитические анемии. Диагностика,дифференциальная диагностика и лечение различных гемолитических анемии.
Цель занятия	**Учебная:**Ознакомление студентов с клиникой, диагностикой, дифференциальной диагностикой, осложнением и лечением разных видов гемолитической анемии, дать понятие о первичной и вторичной профилактике. **Воспитательные цели:** обучить студентов основам клинического мышления, медицинской логики, вопросам деонтологии, этики и эстетики в соответствии с требованиям подготовки врача на уровне мировых стандартов
Оснащение практического занятия:	Лекционный материал, комьпютер, мультимедиа
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Лекционный зал

Технологическая карта лекции		
Этапы работы	Содержание деятельности	
	Педагог	Студент
Этап подготовки 5 мин	Перекличка студентов	Слушают, отвечают на вопросы
Введение 10мин	Сообщает тему, цель и планированние занятия	Слушают, пишут, запоминают
Основной этап 45 мин	Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;	Слушают, пишут, смотрят, запоминают
Заключителный этап:	Делает заключение по теме,	Слушают, пишут,

A) 5 мин V) 10 мин	концентирует внимание учащихся на основных проблемах данной лекции	запоминают, задают вопросы
вопросы для самостоятельной работы 5 мин	Анализурует и оценивает степень достижение цели проведенного занятия	Выполняют задание, отвечают на вопросы

Гемолитические анемии представляют собой обширную группу заболеваний, различающихся по этиологии, патогенезу, клинической картине, методам лечения. Основным признаком гемолитических анемий является повышенный распад эритроцитов и укорочение продолжительности их жизни. В физиологических условиях продолжительность жизни эритроцитов составляет 100 - 120 дней. Стареющие эритроциты подвергаются секвестрации в синусах селезенки, а также в костном мозге. Образовавшийся в результате физиологического распада эритроцитов пигмент билирубин циркулирует в крови в виде свободного (неконъюгированного) билирубина, который транспортируется в печеночную клетку, где при участии ферментов соединяется с глюкуроновой кислотой. Образовавшийся билирубин-глюкуронид (конъюгированный) проникает из печеночных клеток в желчные ходы и выделяется вместе с желчью в кишечник. При гемолитических анемиях вследствие усиленного разрушения эритроцитов продолжительность их жизни укорачивается до 12 - 14 дней. Патологический гемолиз может быть преимущественно внутрисосудистым. Внутриклеточный распад эритроцитов происходит в клетках ретикулогистиоцитарной системы, главным образом в селезенке, и сопровождается повышением в сыворотке свободного билирубина, увеличением экскреции уробилина с мочой и калом, наклонностью к образованию камней в желчном пузыре и протоках. При внутрисосудистом гемолизе гемоглобин поступает в повышенном количестве в плазму и выделяется с мочой в неизмененном виде или в виде гемосидерина, который может откладываться во внутренних органах (гемосидероз). По течению гемолиз может быть острым или хроническим. Все гемолитические анемии делятся на две большие группы: наследственные и приобретенные.

Наследственные гемолитические анемии являются следствием различных генетических дефектов в эритроцитах, которые становятся функционально неполноценными и нестойкими.

Приобретенные гемолитические анемии связаны с воздействием различных факторов, способствующих разрушению эритроцитов (образование антител, гемолитические яды, механические воздействия и прочее).

Наледственный микросфероцитоз (болезнь Минковского - Шоффара)

Наследственный микросфероцитоз был впервые описан в 1900 году Минковским, а в дальнейшем более подробно - Шоффаром.

Этиология и патогенез

В основе заболевания лежит генетический дефект белка мембраны эритроцита. Имеющаяся аномалия мембраны приводит к проникновению в эритроцит избытка ионов натрия и повышенному накоплению в нем воды, вследствие чего образуются сферические эритроциты (сфероциты). Сфероциты, в отличие от двояковогнутых нормальных эритроцитов, не обладают способностью деформироваться в узких участках кровотока, например при переходе в синусы селезенки. Это ведет к замедлению продвижения эритроцитов в синусах селезенки, отщеплению части поверхности эритроцита с образованием микросфероцитов (отсюда название болезни - микросфероцитоз) и постепенной их гибели. Разрушенные эритроциты поглощаются макрофагами селезенки. Постоянный гемолиз эритроцитов в селезенке ведет к гиперплазии клеток ее пульпы и увеличению органа. В связи с усиленным распадом эритроцитов в сыворотке повышается содержание свободного билирубина. Поступающий в повышенном количестве в кишечник билирубин выводится из организма с мочой и главным образом с калом в виде стеркобилина. Суточное выделение стеркобилина при наследственном микросфероцитозе превышает норму в 10 - 20 раз. Следствием повышенного выделения билирубина в желчь является плейохромин желчи и образование пигментных камней в желчном пузыре и протоках.

Патологическая анатомия и патогенез

Кожа и внутренние органы при наследственном микросфероцитозе бледны и желтушны. Костный мозг в плоских и трубчатых костях гиперплазирован за счет эритроидного ростка, отмечаются явления эритрофагоцитоза ретикулярными клетками. В селезенке наблюдаются резко выраженное кровенаполнение пульпы, гиперплазия эндотелия синусов, уменьшение размеров и количества фолликулов. В печени, костном мозге, лимфатических узлах нередко выявляется гемосидероз.

Клиническая картина

Клиника зависит от выраженности гемолиза. В большинстве случаев первые признаки выявляются в юношеском или зрелом возрасте. У детей болезнь обнаруживается обычно при обследовании по поводу заболевания их родственников. Жалобы вне обострения заболевания могут отсутствовать. В период обострения отмечаются слабость, головокружение, повышение температуры. Одним из основных клинических симптомов является желтуха, которая долгое время может оставаться единственным признаком заболевания. Выраженность желтухи зависит, с одной стороны, от интенсивности гемолиза, а с другой - от способности печени к конъюгированию свободного билирубина с глюкуроновой кислотой. В моче билирубин не обнаруживается, так как свободный билирубин не проходит через почки. Кал интенсивно окрашен в темно-коричневый цвет вследствие повышенного содержания стеркобилина. В связи со склонностью к камнеобразованию у больных могут наблюдаться приступы желчнокаменной болезни, нередко сопровождающиеся признаками холецистита. В случае закупорки камнем общего желчного протока возникает синдром обтурационной желтухи (значительное повышение содержания билирубина наличие желчных пигментов в моче, кожный зуд и так далее). Кардинальным симптомом наследственого микросфероцитоза является увеличение селезенки, которая обычно выступает из-под подреберья на 2 - 3 см. При длительно протекающем гемолизе наблюдается значительная спленомегалия, в связи с чем больные жалуются на тяжесть в левом подреберье. Печень при неосложненном заболевании обычно нормальных размеров, но иногда у больных, длительно страдающих гемолитической анемией, обнаруживается ее увеличение. Могут наблюдаться признаки замедленного развития, а также нарушения лицевого скелета в виде "башенного черепа", седловидного носа, высокого стояния неба, нарушения расположения зубов, узких глазниц. Выраженность анемического синдрома различна. Часто отмечается умеренное снижение гемоглобина. У некоторых больных анемия вообще отсутствует. Наиболее резкая анемизация наблюдается в период гемолитических кризов. У лиц среднего и пожилого возраста иногда встречаются плохо поддающиеся лечению трофические язвы голени, связанные с агглютинацией и распадом эритроцитов в мелких капиллярах конечностей. Течение заболевания характеризуется так называемыми гемолитическими кризами, проявляющимися резким усилением симптомов на фоне непрерывно текущего гемолиза. При этом повышается температура в связи с массовым распадом эритроцитов, увеличивается интенсивность желтухи, появляется сильные боли в животе, рвота. Гемолитические кризы возникают обычно после интеркуррентных инфекций, переохлаждения, у женщин в связи с беременностью. Частота кризов различна, у ряда больных они не возникают.

Диагноз Анемия при наследственном микросфероцитозе носит нормохромный характер. В мазке крови преобладают микросфероциты, отличающиеся отсутствием характерного для нормальных эритроцитов центрального просветления. Преобладание микроцитов выявляется графически на кривой Прайс-Джонса, отражающей количественные соотношения эритроцитов различных диаметров (средний диаметр нормального эритроцита составляет 7 - 7,5 мкм). При наследственном микросфероцитозе вершина кривой Прайс-Джонса растянута и сдвинута влево в сторону микроцитов. Количество ретикулоцитов увеличено. Число лейкоцитов обычно нормально. При гемолитических кризах отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Количество тромбоцитов варьирует в пределах нормы. В костном мозге отмечается выраженная гиперплазия эритроидного ростка. Содержание непрямого билирубина в крови повышено умеренно и, как

правило, не превышает 50 - 70 мкмоль/л. Определяется повышенное содержание уробилина в моче и стеркобилина в кале. Диагноз наследственного микросфероцитоза ставится на основании течения заболевания (чередование кризов и ремиссий), клинической картины (желтуха, спленомегалия, боли в правом подреберье, анемия), данных исследования периферической крови (нормохромная анемия, ретикулоцитоз, микросфероцитоз). Важное значение имеет обследование родственников больных, у которых могут определяться едва уловимые признаки гемолиза или микросфероцитоз без клинических проявлений. Дополнительными диагностическими критериями может служить ряд лабораторных тестов. Характерным лабораторным признаком заболевания является снижение осмотической резистентности эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам хлористого натрия. Начало гемолиза при наследственном микросфероцитозе соответствует 0,6 - 0,7 %, а конец - 0,4 % вместо 0,48 и 0,22 % в норме. Снижение осмотической резистентности свидетельствует о преобладании в крови эритроцитов сферической формы - сфероцитов, которые, менее стойки к осмотическому гемолизу, чем нормальные макропланоциты. Эритроциты больных наследственным микросфероцитозом легко разрушаются после суточной инкубации дефибринированной крови в термостате при 37° С. Добавление к эритроцитам глюкозы значительно уменьшает гемолиз, в то время как АТФ не влияет на него. Дифференциальная диагностика наследственного микросфероцитоза сводится прежде всего к диагностике гемолитических анемий вообще и требует исключения целого ряда заболеваний (аутоиммунная гемолитическая анемия, наследственный микросфероцитоз, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, болезнь Маркиафавы - Микели, талассемия). Гемолитический криз, сопровождающийся анемией, лейкоцитозом с выраженным левым сдвигом, появлением в крови нормоцитов, гиперплазией эритроидного ростка костного мозга при незначительном увеличении недифференцированных клеток, наряду с увеличением селезенки, нередко дает повод к ошибочной диагностике некоторых форм лейкозов, в частности острого эритромиелоза. При дифференциальной диагностике наследственного микросфероцитоза с другими гемолитическими анемиями необходимо исключить аутоиммунные гемолитические анемии. Правильному диагнозу способствует проба Кумбса, выявляющая фиксированные на эритроцитах аутоантитела при аутоиммунных гемолитических анемиях.

Лечение Единственным методом лечения больных наследственным микросфероцитозом является спленэктомия, которая оказывается эффективной в 100 % случаях. После спленэктомии у больных наступает практическое излечение, несмотря на то, что эритроциты сохраняют свои патологические свойства (микросфероцитоз, снижение осмотической резистентности). Прекращение гемолиза после спленэктомии объясняется удалением основного плацдарма разрушения микросфероцитов. Спленэктомия показана при частых гемолитических кризах, резкой анемизации больных, инфарктах селезенки, приступах печеночной колики. При наличии соответствующих показаний в некоторых случаях одновременно со спленэктомией может быть произведена холецистэктомия. При легких компенсированных формах заболевания у взрослых показания к спленэктомии следует ограничивать. В качестве предоперационной подготовки анемизированных больных показаны переливания эритроцитарной массы. Глюкокортикоидные гормоны при наследственном микросфероцитозе неэффективны. Прогноз при наследственном микросфероцитозе относительно благоприятен. Многие больные доживают до старости. Вероятность возникновения заболевания у детей, если один из супругов болен микросфероцитозом, несколько ниже 50 %.

Наследственные гемолитические анемии, связанные с дефицитом активности ферментов

Эта неоднородная группа заболеваний обозначается также как несфероцитарные гемолитические анемии. В отличие от микросфероцитоза они характеризуются нормальной формой эритроцитов с тенденцией к макропланоцитозу, нормальной или повышенной осмотической резистентностью эритроцитов, рецессивным типом наследования, отсутствием эффекта от спленэктомии.

Этиология и патогенез В основе патогенеза несфероцитарных гемолитических анемий лежит дефицит активности некоторых ферментов эритроцитов, в результате чего эритроциты становятся

чувствительными к воздействию различных веществ растительного происхождения, лекарственных средств. Наиболее распространенной среди этой группы заболеваний является острая гемолитическая анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Согласно сведениям ВОЗ, в мире насчитывается около 100 миллионов человек с дефицитом активности Г-6-ФДГ. Наиболее часто эта аномалия встречается в странах Средиземноморского побережья (Италия, Греция), в некоторых странах Латинской Америки и Африки. В СНГ дефицит Г-6-ФДГ наиболее распространен среди жителей Азербайджана. Кроме того, носительство патологического гена описано у таджиков, грузин, русских. У детей с недостаточностью Г-6-ФДГ может проявиться фавизм. Дефицит Г-6-ФДГ наследуется по рецессивному типу, сцепленному с полом, в связи с чем клинические проявления данной патологии наблюдаются преимущественно у мужчин. При низкой активности Г-6-ФДГ в эритроцитах нарушаются процессы восстановления никотинамиддинуклеотидфосфата (НАДФ) и превращения окисленного глютатиона в восстановленный, предохраняющий эритроцит от разрушающего действия потенциальных гемолитических агентов (фенилгидразин, некоторые медикаменты, бобовые и т.д.). Гемолиз происходит преимущественно внутрисосудисто. Кожа и внутренние органы желтушны. Отмечается увеличение и полнокровие печени и селезенки, умеренное увеличение и набухание почек. Микроскопически в почечных канальцах обнаруживают гемоглобинсодержащие цилиндры. В печени и селезенке наблюдается макрофагальная реакция с наличием в макрофагах гемосидерина.

Клиническая картина Как правило, дефицит Г-6-ФДГ не проявляется клинически без воздействия различных гемолитических агентов. Спровоцировать гемолитический криз могут противомалярийные препараты, сульфаниламиды, анальгетики, некоторые химиопрепараты (фурадонин, ПАСК), витамин К, растительные продукты (бобовые, стручковые). Выраженность гемолитического процесса зависит от степени дефицита Г-6-ФДГ и от дозы принятого препарата. Гемолиз наступает не сразу, а через 2 - 3 дня после приема препаратов. В тяжелых случаях у больных появляется высокая температура резкая слабость, боли в животе и спине, обильная рвота. Отмечается выраженная одышка, сердцебиение, нередко развитие коллаптоидного состояния. Характерным симптомом является выделение темной мочи, имеющей иногда черный цвет, что связанно с внутрисосудистым распадом эритроцитов и выделением с мочой гемосидерина. В некоторых случаях вследствие закупорки почечных канальцев продуктами распада гемоглобина и резкого снижения клубочковой фильтрации возможно развитие острой почечной недостаточности. При объективном исследовании отмечается желтушная окраска кожных покровов и слизистых оболочек, увеличение селезенки, реже печени. Через неделю гемолиз прекращается, независимо от того, продолжается прием препарата или нет.

Диагноз В течение первых двух суток гемолитического криза у больных развивается выраженная нормохромная анемия с падением гемоглобина до 30 г/л и ниже. Отмечается высокий ретикулоцитоз, наличие нормоцитов в крови. Особенностью эритроцитов является присутствие в них телец Гейнца, представляющих собой денатурированный гемоглобин и выявляющихся при суправитальной окраске. Осмотическая резистентность эритроцитов нормальная или повышена. Со стороны белой крови во время криза отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево до миелоцитов и более молодых форм. В костном мозге наблюдается гиперплазия эритроидного ростка и явления эритрофагоцитоза. Диагноз острой гемолитической анемии, связанной с дефицитом Г-6-ФДГ, ставится на основании типичной клинико-гематологической картины острого внутрисосудистого гемолиза, связи заболевания с приемом лекарств и данных лабораторных исследований, выявляющих снижение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах больных, а иногда их родственников. При диагностике необходимо учитывать географическую распространенность дефицита Г-6-ФДГ.

Лечение Основным методом лечения острой гемолитической анемии при выраженном падении содержания гемоглобина являются повторные переливания свежецитратной одногруппной крови по 250 - 500 мл 1 - 2 раза в неделю внутривенные вливания больших количеств физиологического раствора или 5 % раствора глюкозы. В качестве противошоковых препаратов применяют морфин,

преднизолон, промедол. Из сосудистых средств используют кордиамин, камфору. При развитии острой почечной недостаточности проводят обычный комплекс терапевтических мероприятий, при отсутствии эффекта показано проведение гемодиализа. При нетяжелых гемолитических кризах в качестве антиоксидантного препарата назначают эревит внутримышечно по 2 мл 2 раза в день. Профилактика гемолитических кризов заключается в тщательном сборе анамнеза перед назначением средств, способных спровоцировать гемолитический криз при дефиците Г-6-ФДГ. При необходимости применения этих препаратов у лиц с дефицитом Г-6-ФДГ рекомендуется использовать средства для восстановления глютатиона. С этой целью применяют ксилит в суточной дозе 30 г в комбинации с рибофлавином в дозе 0,03 г в течение 1 - 2 месяцев. Прогноз неблагоприятен при развитии анурии и почечной недостаточности. При молниеносных формах заболевания смерть наступает от шока или острой аноксии.

Рекомендуемая литература:

1.Наджимитдинов С.Т. Клиник гематология асослари. Дарслик. Ташкент “Абу Али Ибн Сино” номидаги тиббиёт нашриёти. 1998 й.

2.Фармонкулов Х.К, Осипова Л., Давранов М.Э. Кон анализи кўрсаткичлари таҳлили ва унинг диагностикадаги аҳамияти. Ўқув қўлланма. Москва. БИНОМ. 2008 й.

3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Том 3. Учебное руководство. Москва.Издательство Ньюдиамед. 2005 г.

4. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. Справочное пособие. Санкт-Петербург. Издательство “Диалект”. 2003 г.

Лекция № 4. Геморрагические диатезы.

Технологический модуль лекции	
Часы: 2 (80мин)	Количество студентов 16
Форма занятия	Лекция
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностика геморрагических диатезов Освоить причины геморрагических диатезов, принципы лечении и профилактики. дифференциальной диагностики геморрагических диатезов
Короткая аннотация	Классификация, клинические типы кровоточивости, лабораторные методы исследования системы гемостаза. Тромбоцитопеническая пурпура. Геморрагический васкулит. Этиология, патогенез, клиническая картина, лабораторная диагностика, лечение.
Цель занятия	**Учебная:**Ознакомление студентов с клиникой, диагностикой, дифференциальной диагностикой, осложнением и лечением разных видов геморрагии, дать понятие о первичной и вторичной профилактике. **Воспитательные цели:** обучить студентов основам клинического мышления, медицинской логики, вопросам деонтологии, этики и эстетики в соответствии с требованиям подготовки врача на уровне мировых стандартов
Оснащение практического занятия:	Лекционный материал, комьпютер, мультимедиа

Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Лекционный зал

Технологическая карта лекции		
Этапы работы	Содержание деятельности	
	Педагог	Студент
Этап подготовки 5 мин	Перекличка студентов	Слушают, отвечают на вопросы
Введение 10мин	Сообщает тему, цель и планированние занятия	Слушают, пишут, запоминают
Основной этап 45 мин	Классификация по Баркагану, лабораторные методы исследования системы гемостаза. Тромбоцитопеническая пурпура. Геморрагический васкулит. Этиология, патогенез, клиническая картина, лабораторная диагностика, лечение.	Слушают, пишут, смотрят, запоминают
Заключительный этап: A) 5 мин V) 10 мин	Делает заключение по теме, концентирует внимание учащихся на проблемах данных заболеваний	Слушают, пишут, запоминают, задают вопросы
вопросы для самостоятельной работы 5 мин	Анализурует и оценивает степень достижение цели проведенного занятия	Выполняют заданию, отвечают на вопросы

Содержание лекции

Геморрагические диатезы (греч. Haimorragia кровотечение; диатезы) - группа наследственных и приобретенных болезней. Основным клиническим признаком которых является повышенная кровоточивость-наклонность организма к повторным кровотечениям и кровоизлияниям, самопроизвольным или после незначительных травм. Первичные геморагические диактезы относят к врожденным семейно-наследственным заболеваниям, характерный признак которых-дефицит какого -либо фактора свертывания крови; исключением является болезнь Виллебранта, при которой нарушаются несколько факторов гемостаза. Симптоматические геморрагические диатез характеризуются недостаточностью нескольких факторов свертывания крови.

КЛАССИФИКАЦИЯ: В основу рабочей классификации геморрагический диатез может быть положена схема нормального процесса свертывания крови. Заболевания сгруппированы соответственно фазам процесса свертывания крови.

I. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением первой фазы свертывания крови.

1. Дефицит плазменных компонентов тромбопластинообразования.

2. Дефицит тромбоцитарных компонентов тромбостинообразованияколичественная недостаточность тромбоцитов, кацественная недостаточность тромбоцитов.

3. Антиогемофилия (болезнь Виллебранда) .

II. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением второй фазы свертывания крови.

1 Дефицит плазменных компонентов тромбинообразования- фактора II.

2 Наличие антагонистов тромбинообразования.

3 Наличие ингибиторов к факторам II, V, VII и X.

III. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением третьей фазы свертывания крови: дефицит плазменных компонентов фибринообразования.

IV. Геморрагические диатезы обусловленные ускоренным фибринолизом.
V. Геморагические диатезы, обусловленные развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания: синдром дефибринации (тромбогеморрагический синдром, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, коагулопатия потребления) .
Коагулопатии — заболевания, связанные со снижениемактивности плазменных факторов свертывания,Вазопатии — заболевания, обусловленные поражением сосудов в виде повышенной проницаемости их или аномалии сосудистой стенки.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

КЛИНИКА: Дефицит плазменных компонентов тромбопластинообразования-факторов VIII, IX, XI и XII. Симптомы заболевания напоминают гемофилию. Кровоточивость выражена умеренно: обычно кровотечения после травм и небольших хирургических вмешательств. Спонтанные геморрагии возникают редко. Трудоспособность больных не нарушается. Дефицит фактора XII клинически не проявляется. Заболевание клинически напоминают гемофилию, развиваются в любом возрасте на фоне основного заболевания; семейный анамнез не отягощен. Ангтогемофилия- семейно- наследственная форма геморрагический диатез, обусловленная врожденным дефицитом в плазме антигеморрагического сосудистого фактора Виллебранда. Дефицит плазменных компонентов тромбинообразованияфакторов II, V, VII и X. Наблюдаются признаки повышенной кровоточивости, которые появляются иногда в момент рождения в виде кровотечения из пупочного канатика, позже при прорезывании и смене зубов, у больных женщин с началом менструаций. Возникают носовые кровотечения, меноррагии, кровотечения после родов, ушибов, удаления зубов, хирургических вмешательств. Могут появляться межмышечные гематомы и гемартрозы, обычно без нарушения функций суставов. Симптомы заболевания могут появиться в момент рождения. Течение болезни обычно более легкое, чем при дефиците других факторов ротромбинового комплекса. У большинства больных обнаруживают кровоизлияния в кожу, носовые кровотечения. У женщин часто бывают меноррагии. Клинически недостаточность фактора X редко проявляется геморрагиями. Только при почти полном его отсутствии возникают носовые кровотечения, менорагии, кровотечения из слизистых оболочек Ж.. К. Т. и почек, внутричерепные кровоизлияния, гемартрозы и межмышечные гематомы. Содержание фактора X может увеличивается при беременности и поэтому во время родов кровотечения, как правило, отсутствуют. Однако в послеродовом периоде наблюдаются тяжелые кровотечения, что связано с падением концентрации фактора X. После хирургических вмешательств, выполненных без соответствующей подготовки, также возможны кровотечения.

ЛЕЧЕНИЕ: Дефицит плазменных компонентов тромбопластичнообразования- факторов VII, IX, XI и XII. Больных обычно не требуется. Основное заболевание, на подавление геморрагий. С целью подавление продукции антител и купирование геморагий. Имуннодепрессанты- азотиоприн (имунан) по 100-200 мг и преднизолон по 1-1,5 мг/кг ежедневно до полного исчезновения антител.
Дефицит плазменных компонентов тромбинообразования- факторов II, V, VII и X. При кровотечениях проводят переливанием плазмы или крови. При больших хирургических вмешательствах предпочтительнее переливать концентраты дефицитного фактора, вводя PPSBпрепарат, содержащий протромбин, проконвертин. Должно включать активную терапию основного заболевания; с гемостатической целью проводят транфузии плазмы или крови.
Наличие антагонистов сводится к внутривенному введению 1% раствора протаминсульфата, количество вводимого препарата зависит от степени гипергепаринемии; контроль за лечением заключается в определении уровня гепарина в крови.
Дефицит плазменых компонентов фибринообразования. Лечение необходимо при проведение и кровоточивости или при проведении этим больным хирургических вмешательств. Применяют транфузии цельной крови, плазмы, а тяжелых случаях криопреципитата.
Синдром дефибринации: при синдроме дефибринации прежде всего необходимо лечение основного заболевания, на фоне которого он развился. Для купирования геморрагий введение антикоагулянтов прямого действия. Обычно вводят внутривенно гепарин: начальная доза 50-100

ЕД. на 1 кг веса; Затем ежечасно по 10-15 ЕД. на 1кг. Внутримышечное введение его не рекомендуется, т.к. из-за замедленного его всасывания трудно проконтролировать наступление гипергепаринемии. При сочетании синдрома дефибритации с резкой тромбоцитопенией дозу гепарина уменьшают вдвое, одновременно назначая переливание крови и фибринации усугубляет кровоточивость и может нанести вред больному. Кумариновые препараты применяют для длительного лечения, но, чтобы затормозить дефибритацию, необходимы высокие дозы, которые, резко уменьшая содержание факторов свертывания, усиливают кровотечения. Ингибиторы фибринолиза противопоказаны, т.к. они ведут к образованию внутри сосудистых тромбов, введение их может сопровождаться прогресированием кровоточивости.

ОСЛОЖНЕНИЕ: Осложнения при геморрагических диатезах зависят от локализации геморрагий. При повторных кровоизлияниях в суставы возникают гемартрозы при образовании обширных гематом в области прохождения крупных нервных стволов возможно сдавление нервов с развитием параличей, парезов при кровоизлияниях в головной мозг появляются симптомы, характерные для нарушения мозгового кровообращения. При повторных переливаниях крови и плазмы может развиться сывороточный гепатит, у больных с полным отсутствием факторов свертывания возможно образование антител, что значительно уменьшает эффективность трансфузий; возможны посттранфузионные реакции.

ПРОФИЛАКТИКА: рецидивов состоит в переливании соответствующих трансфузионных сред, которые повышают уровень дефицитного фактора и купируют геморагии. Большое значение имеют медико-генетические консультации, ориентирующие супругов семей с врожденной патологией в системе свертывания крови в отношении планирования потомства.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания развивается при кровопотери, шоке, причиной также может быть токсическое воздействие (ядов змей) . Различают и стадии в патогенез ДВС синдрома:

1. стадия гиперкоагуляции - на этой стадии происходит резкое повышение адгезивности тромбоцитов, и в связи с этим активация первой фазы свертывания, и повышение концентрации фибриногена. Эти показатели можно определить с помощью коагулограммы, которая позволяет определить состояние свертывающей и противосвертывающей системы в периферических сосудах происходит образование сгустков крови: слипаются тромбоциты, начинается образование фибриновых глобул, образуются тромбы в мелких сосудах. Это тромбирование мелких сосудов как правило к некрозу не приводит, однако вызывает значительную ишемизацию тканей различных органов, тромбирование происходит во всем организме, поэтому синдром называется диссеминированным (рассеянным) . Стадия гиперкоагуляции нередко длится кратковременно - несколько минут, и чтобы ее не пропустить необходимо всем пациентам, находящимся в стадии тяжелого шока, которым применяются массивная инфузионная терапия, у которых имеются признаки сепсиса надо как можно раньше произвести коагулограмму, иначе процесс перейдет в следующую фазу

2. Коагулопатия потребления. В результате диссеминированного внутрисосудистого свертывания уходя основные ресурсы факторов свертывающей системы крови (фибриноген, протромбин) , они становятся дефицитными. Такое истощение факторов свертываемости крови приводит к тому, что развивается кровотечения, если оно не остановлено то из основного источника, а также возможны кровотечения из других сосудов - в слизистые, в жировую клетчатку. Достаточно небольшого повреждения, чтобы возник разрыв сосуда. На коагулограмме - признаки гипо или афибриногенемии, но зато концентрация фибриногена S еще больше возрастает, который уже превращается в фибрин, а способствует образование пептидаз, вследствие чего возникает спазм сосудов, что еще больше усиливает ишемизацию различных органов. Также можно обнаружить гипопротромбинемию, будет снижаться количество тромбоцитов. В результате кровь теряет способность к свертыванию. И на этой же стадии активизируется фибринолитическая система. Это приводит к тому, что образовавшиеся сгустки крови начинают рассасываться, расплавляться, в том числе расплавляются сгустки, которые закупорили кровоточащие сосуды.

3. Третья стадия - фибринолиз. Он начинается как защитная реакция, но в результате расплавления сгустков кровоточащих сосудов происходит усиление кровотечения которое приобретает профузный характер. Показатели коагулограммы на стадии фибринолиза мало чем отличаются от показателей на стадии коагулопатии потребления, поэтому эту стадию распознают по клиническим проявлениям: все ткани, как губка, начинаются кровоточить. Если лечебные мероприятия оказываются эффективными то этот процесс можно остановить на любой из стадий, в том числе иногда и на стадии фибринолиза. Тогда развивается - 4 фаза 4. Фаза восстановления. Здесь на первый план начинает выходить признаки полиорганной недостаточности. В результате длительной ишемизации возникает сердечно-сосудистая недостаточность. Возможно нарушение мозгового кровообращения. И поэтому наступление этой стадии регистрируется на коагулограмме: показатели могут улучшиться или нормализоваться.

В зависимости от того, в какой фазе ДВС-синдроме начато лечение, летальность составляет ан стадии гиперкоагуляции около 5%, на стадии коагулопатии потребления 10-20%, на стадии фибринолиза 20-50%, на стадии восстановления до 90%.

Основой профилактики является своевременное определение показателей коагулограммы и устранение этиологического фактора: борьба с инфекцией, противошоковая терапия. При синдроме ДВС реополиглюкин оказывает исключительно благотворное влияние не только как плазмозамещающее вещества, способное восполнить объем циркулирующей крови, но и как препарат снижающий адгезию тромбоцитов, уменьшающий вязкость крови.

ЛЕЧЕНИЕ: воздействие на свертывающую - противосвертывающую системы крови начинается с применения гепарина. Назначается гепарин из расчета 20-30 единиц на кг массы тела больного, причем желательно вводиться его в виде капельной инфузии. Применение гепарина оправдано не только на стадии гиперкоагуляции, но и на всех стадиях ДВС. В последнее время стали применять ингибиторы протеаз. Производятся они из поджелудочной железы животных и оказывают угнетающее действие на протеолитические ферменты. Применяют также эпсилон-капроновую кислоту. Она назначается как внутривенно, так и местно. Этот препарат ингибирует фибринолиз, поэтому назначения аминокапроновой кислоты оправдывается уже на второй стадии. Очень эффективным мероприятием является переливание свежей крови (цитратной) . Надо только помнить что этот препарат не дает гарантии от заражения вирусной инфекцией, поэтому применять можно только с согласия пациента. Переливание крови должно быть в объеме равном потерянному при кровотечении, иначе повышение артериального давления приведет к усилению кровотечения. Если же наблюдается полиорганная недостаточность то здесь необходимым является восстановление всех функций: при дыхательной недостаточности - ИВЛ, препараты уменьшающие склеивание альвеол - сурфактанты, если почечная недостаточность - применяют диуретики, плазмаферез и т.д.

Становление и развитие отдельных форм геморрагических диатезов связан с патологией определенных компонентов свертывающей системы крови, 'позволяющей соответственно этим нарушениям схематически сгруппировать различные заболевания.

Тромбоцитопатии — заболевания, в основе которых лежиткачественная неполно-ценность тромбоцитов. К ним относятся нетолько виды такого рода .патологии эндогенного генеза (.наследственные и приобретенные), но и экзогенного происхождения, связанные с отсутствием в плазме белковых кофакторов адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов или наличием в нейпатологических ингибиторов этой функции.

Тромбоцитопенические формы геморрагических диатезовмогут быть обусловлены 'нарушением образования или созревания кровяных пластинок, их повышенным разрушением или потреблением. Хотя при некоторых тромбоцитопениях, напримериммунного генеза, могут наблюдаться и нарушения функции тромбоцитов, носящие вторичный характер, они справедливо не включаются в группу тромбоцитопатии.

Коагулопатии — заболевания, связанные со снижениемактивности плазменных факторов свертывания,Вазопатии — заболевания, обусловленные поражением со
судов в виде повышенной проницаемости их или аномалии сосудистой стенки.
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Тромбоцитопатии — часто встречающаяся группа заболеваний и синдромов. Они встречаются среди наследственных геморрагических диатезов в 36% случаев (3.С. Баркаган, 1979); при рецидивирующих носовых (кровотечениях неясного генеза диагностированы дизагрегационные тромбоцитопатин у 72,6% больных, болезнь 'Виллебранда у 12,2%. Нередко выявляются различные наследственные тромбоцитопатии при так [Называемых дисфункциональных маточных кровотечениях. Оказалось, что тромбоцитопатии являются частой причиной кровоточивости десен, .кровотечений во время ЛОР-операций, геморрагии в сетчатку глаза и в оклеру, а также .появления петехий и экхимозов.Благодаря изучению на молекулярном уровне некоторых важнейших форм тромбоцитопатии получены новые данные об их патогенезе. Однако они не могут быть использованы для целей классификации, поскольку многие заболевания еще не изучены в этом .плане и идентификация молекулярных дефектов "в тромбоцитах возможна лишь в некоторых лабораториях.В основу одной из современных классификаций тромбоцитопатии, разработанной 3. С. Баркаганом (1979), положены функционально-биохимические характеристики тромбоцитов, определяющие особенности .патогенеза различных форм и вариантов заболеваний. В ней выделяются наследственные и врожденные, а также приобретенные (симптоматические) формы! В последующем они группируются соответственно трем типам дисфункции тромбоцитов, .причем в .каждой из групп еще 'Предусмотрены возможные варианты.

Наследственные и врожденные тромбоцитопатии подразделяются на следующие группы: с преимущественным нарушением агрегационной функции (дизагрегационные); с преимущественным нарушением адгезивности тромбоцитов к коллагену и стеклу (без закономерного нарушения физиологических видов агрегации); с дефицитом и снижением доступности фактора 3 без существенного нарушения адгезивно-агрегационной функции; сложные аномалии тромбоцитов, сочетающиеся с другими генетическими дефектами; недостаточно идентифицированные формы.Приобретенные (симптоматические) формы тромбоцитопатии встречаются при различных патологических .процессах, в частности при темобластозах, B_{12}-дефицитной анемии, уремии, тромбозах, эндокринных заболеваниях, поражениях печени, лучевой болезни, диссеминированном свертывании крови и других состояниях.

Диагностика большинства тромбоцитопатии с конкретизацией различных функциональных свойств тромбоцитов возможна при использовании комплекса специальных исследований, который еще не может быть осуществлен в обычных клинических лабораториях. Из лепко доступных тестов привлекает внимание реакция тромбоцитов на все агрегирующие агенты, оценивающаяся по ретракции богатых тромбоцитами плазменных сгустков, .полученных путем воздействия на плазму «рептилазы» — тромбиноподО'бного фермента яда гремучей змеи. Такие сгустки сами по себе не подвергаются ретракции, но она быстро возникает при добавлении в среду АДФ, адреналина и других агре-гантов (тромбин не используется). При тромбоцитопатиях этого не происходит из-за нечувствительности тромбоцитов к определенным агрегантам. Поскольку тромбоцитопатии могут протекать с постоянной или возникающей периодически тромбоцитопенией, в клинической практике довольно часто встречаются трудности при их

дифференциации.При этом следует иметь ввиду, что при тромбоцитопатиях различные нарушения качественной неполноценности тромбоцитов сохраняются в одинаковой степени как в периоды тромбоци-топении, так и в периоды нормализации количества кровяных пластинок, геморрагический синдром не купируется даже в случаях значительного .нарастания количества тромбоцитов и, наконец, генетически обусловленные тромбоцитопатии обычно-сочетаются с другими врожденными аномалиями.Мы подробно останавливаемся лишь на отдельных нозологических формах заболеваний из группы наследственных тромбоцитопатии и совершенно не касаемся приобретенных (симптоматических) форм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании изложенного материала можно судить о том что геморрагические диатезы встречается очень часто в практике врача. Своевременное определение, дифференциальная диагностика является гарантом эффективного лечения геморрагические диатезы и профилактики осложнений.

Рекомендуемая литература

1. Абдуллаев Б.Н. Гемофилии . Баку,1973 г
2. А.И.Воробьёв «Руководство по гематологии» I том Москва 1981г

3. В.Г.Радченков «Основы клинической гематологии» - Санкт-Петербург 2003

4. Энциклопедия обследования больного со множеством иллюстраций, краткое описание болезней, тестирование.

5. http://www.embbs.com Истории болезни, обучение, атлас по гематологии

Лекция №5

Лейкозы. Острые и хронические лейкозы.

Лекция № 3. Хронические лейкозы

Технологический модуль лекции	
Часы: 2 (80мин)	Количество студентов 16
Форма занятия	Лекция
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностики лейкозов Освоить причины лейкоза , принципы лечении и профилактики. Дифференциальная диагностики лейкозов
Короткая аннотация	Теория кроветворения.Гемобластозы. Классификация лейкозов. Этиология, клиника, патогенез, лабораторная диагностика. Программное лечение. Трансплантация костного мозга Хронические лейкозы. Хронический миелолейкоз. Стадии болезни, клиника,-картина крови и костного мозга.
Цель занятия	**Учебная:**Ознакомление студентов с клиникой, диагностикой, дифференциальной диагностикой, осложнением и лечением лейкозов, **Воспитательные цели:** обучить студентов основам клинического мышления, медицинской логики, вопросам деонтологии, этики и эстетики в соответствии стребованиям

	подготовки врача на уровне мировых стандартов
Оснащение практического занятия:	Лекционный материал, комьпютер, мультимедиа
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Лекционный зал

Технологическая карта лекции		
Этапы работы	Содержание деятельности	
	Педагог	Студент
Этап подготовки 5 мин	Перекличка студентов	Слушают, отвечают на вопросы
Введение 10мин	Сообщает тему, цель и планируем занятие	Слушают, пишут, запоминают
Основной этап 45 мин	Этиопатогенез, классификация острых лейкозов, клинические проявления, диагностика, стернальная пункция и план лечения. Этиопатогенез хронического миелолейкоза, клинические проявления, диагностика, стернальная пункция и план лечения.	Слушают, пишут, смотрят, запоминают
Заключительный этап: A) 5 мин V) 10 мин	Делает заключение по теме, концентирует внимание на основных направлениях по данным заболеванием	Слушают, пишут, запоминают, задают вопросы
вопросы для самостоятельной работы 5 мин	Анализурует и оценивает степень достижение цели проведенного занятия	Выполняют заданию, отвечают на вопросы

.

Содержание лекции

Гемобластозы – это опухолевые заболевание системы крови.
Все гемоблатозы делятся на две группы :

- Гемобластозы костномозгового происхождения
- Внекостномозговые гемобластозы

К костномозговым гемобластозам относятся лейкозы (острые и хронические) и парапротеинемические лейкозы (множественная миелома, болезнь Вальденстрема).

Внекостномозговые гемобластозы делится на 2 группы, это Ходжкинские и неходжкинские лимфомы.

Острый лейкоз - это заболевание из группы гемобластозов, злокачественная опухоль кроветворной ткани, исходящая из костного мозга, патоморфологическим субстратом которой являются лейкозные бластные клетки, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения.

Диагноз ОЛ впервые был поставлен русским и немецким врачами Славянским (1867) и Freidveich 1857, которые сообщили о быстро прогрессирующем течении лейкозного процесса. Однако они трактовали быстрый исход заболевания как тяжелую острую форму хронического лейкоза. Лишь в 1889 после анализа 17 наблюдений Epstein ОЛ был признан самостоятельной нозологической

формой. В дальнейшем в соответствии с развитием морфологических методов исследования термины «ОСТРЫЙ» И «ХРОНИЧЕСКИЙ» лейкоз стали отражать не временные а цитоморфологические различия. Способность лейкозной бластной клетки при хроническом лейкозе к пролиферации и дифференцировке до зрелой клетки, а при остром лейкозе способность клетки к быстрому делению без созревания до зрелой клетки, иногда с частичной дифференцировкой до промежуточных форм.
В последнее десятилетия сформировались понятия об опухолевой природе лейкозов, но до 1948 г отсутствовали действенные методы лечения, терапия складывалась из симптоматических мер, продолжительность жизни больных острым лейкозом не превышала 2 мес.
С 1948 г открылась цитостатическая эра. Современный этап развития проблемы характеризуется многочисленными исследованием достижений фармакологии (используется программы с новейшими цитостатиками, которые позволили достигать полных ремиссий у 80% взрослых), вирусологии, цитологии, иммунологии.
В 1975 г гематологами Франции, США и Англии была создана ФАБ классификация ОЛ.

1. Нелимфобластные миелогенные (миелоидные) лейкозы, подразделяющиеся на 6 основных типов
2. лимфобластные 3 типа.
3. миелопоэтические дисплазии или миелодиспластический синдром (МДС)

Нелимфобластные ОЛ включают:
M_1 - острый миелобластный лейкоз без признаков созревания клеток (бластные клетки пероксидазопозитивные).
M_2 - острый миелобластный лейкоз с признаками вызревания клеток (морфологические и цитохимические характеристики бластных клеток такие же, имеет место созревание до промиелоцитов и более зрелых форм, типичная цитогенетическая аномалия t (8,21).
M_3 - острый промиелоцитарный лейкоз (бластные клетки с обильной базофильной зернистостью, реакция на пероксидазу резко (+), типичная цитогенетическая аномалия t (15,17).
M_4 - острый миеломонобластный лейкоз (бластные клетки имеют морфоцитохимические характеристики как миело- так и монобластов, аберрация inv16.
M_5 - острый монобластый лейкоз (бластные клетки беззернисты, имеют моноцитоидные ядра, пероксидаза отсутствует, содержится фторидингибируемая неспецифическая эстераза, различные хромосомные аберрации в II паре).
M_6 - острый эритролейкоз (эритромиелоз), бластные клетки представлены молодыми формами эритроидного ряда.
В последние годы авторы ФАБ классификации выделили еще два варианта ОЛ:
M_0 - острый недифференцированный лейкоз
M_7 - острый мегакариобластный лейкоз.
Из всех упомянутых подвариантов ОЛ наиболее чисто встречается M_2 и M_4.

Острые лимфобластные лейкозы делятся на 3 типа в зависимости от цитологической характеристики бластов:
$Л_1$ - острый микролимфобластный лейкоз, преобладают малые лимфоидные клетки, иногда без ядрышка и без иммунологических маркеров. Эта форма выявляется у 65% детей и у 5-10% взрослых больных.
$Л_2$ - острый лимфобластный лейкоз с типичный лимфобластами, чаще у взрослых.
$Л_3$ - острый макро- или пролимфобластный лейкоз, преобладают весьма крупные клетки.
Кроме цитоморфологической, существует иммунологическая классификация острого

лимфобластного лейкоза: Т - лимфобластный вариант, В - лимфобластный вариант и нуль-лимфобластный, или ни Т- ни В- острый лимфобластный лейкоз.
Заболеваемость острым лейкозом на территории СНГ остается приблизительно 1 случай на 100.000 населения в год.
ЭТИОЛОГИЯ.
ОЛ занимают ведущее место в структуре заболеваемости гемобластозами, составляя приблизительно 1\3 их общего числа. Мужчины болеют чаще, чем женщины. При этом всеми исследователями отмечается 2 пика заболеваемости: в 3-4 и 60-69 лет.
Данные эпидемиологических исследований позволяют утверждать, что в семьях лиц, больных ОЛ, риск заболеваемости повышается почти в 3-4 раза.
В качестве возможной причины мутации кроветворной клетки рассматривается воздействие ионизирующей радиации. Например, доказанное увеличение числа ОЛ после атомного взрыва в Японии, причем частота острого лимфобластного лейкоза среди лиц, находящихся на расстоянии до 1,5 км от эпицентра взрыва почти в 45 раз больше, чем среди лиц находившихся за пределами этой зоны. Не вызывает сомнения развитие так называемых вторичных лейкозов после лучевой терапии. Обсуждение ятрогенных онкогенных факторов привело к разумному ограничению рентгенодиагностических процедур, изъятием радиоактивного фосфора, ограничению применения лучевой терапии у неонкологических больных.
Ряд авторов указывают на причастность к развитию ОЛ некоторых лекарственных препаратов (бутадион, левомицитин, цитостатики), а также контакт с некоторыми химическими веществами , лаками, красками, пестицидами, бензолом.
При ОЛ у большинства больных при цитогенетических исследованиях выявляют изменения состояния хромосомного аппарата, заключающиеся не только в изменении количества хромосом, но и в различных нарушениях целостности хромосом. Эти нарушения специфичны для каждого лейкоза, при нелимфобластном лейкозах аномалии кариотипа наблюдаются чаще в 8,21 паре, при остром лимфобластном лейкозе чаще в 4,11 или 1,19 парах хромосом. В настоящее время нет оснований рассматривать хромосомные аномалии как прямую причину заболевания. Скорее всего речь идет о нестабильности клеточного генетического аппарата при ОЛ.
Таким образом, один из лейкозогенных агентов (вирус, ионизирующая радиация, хим вещество) возможно, при условии наследственной нестабильности генетического аппарата, вызывает мутацию гемопоэтической клетки 1,2 или 3 класса, родоначальницы опухолевого клона.
Цитопатогенез ОЛ-зов:
по законам моноклонального роста одна мутировавшая гемопоэтическая клетка дает начало образованию опухолевого клона в костном мозге. Лейкозные опухолевые клетки обнаруживают каратогенные свойства: снижение колониеобразующей способности, асинхронизм процессов пролиферации и дифференцировки, при этом чаще блокада дифференцировки. Отмечается удлинение митотического цикла, продолжительности жизни клеток. В лейкозном бластном клоне обнаруживают наличие 2х клеточных популяций «растущих» и «дремлющих» клеток (78-90%). Одна мутировавшая клетка дает после деления огромное количество клеток (за 3 мес 10^{12} клеток) массой 1 кг и начинаются клинические проявления. Процесс этот сложен, в основе его лежат конкурентные взаимоотношения нормальных и опухолевых клеток. Злокачественные клетки избирательно угнетают нормальные клетки, сами более активно влияют на ростовые факторы. При такой ситуации фракция пролиферирующих нормальных клеток-предшественников постепенно истощается. Торможение нормального гемопоэза усиливается пр принципу обратной связи из-за нарастающей величины общей клеточной массы. Поэтому внешней особенностью прогрессирования гемобластозов является угнетение нормальных ростков кроветворения. По мере развития ОЛ клетки обретают способность расти вне органов кроветворения: в коже, почках, мозговых оболочках.

Клинические проявления ОЛ являются следствием пролиферации и накопления злокачественных лейкозных бластных клеток. количественно превышающих условный рубеж (более 1000 млрд) за которым истощаются компенсаторные возможности организма.

Основной клинической симптоматикой \ОЛ служат процессы гиперплазии опухолевой ткани (бластная трансформация костного мозга, увеличение лимфатических узлов, органов, появление опухолевых инфильтратов и т.д,) и признаки подавления нормального кроветворения. Клиническая симптоматика развернутой стадии ОЛ складывается из 5 основных синдромов:

1. гиперпластического
2. геморрагического
3. анемического
4. интоксикационного
5. инфекционный осложнений

Гиперпластический синдром проявляется умеренным и безболезненным увеличением лимфоузлов, печени, селезенки (30-50%), у 1\4 больных увеличение миндалин, лимфоузлов средостения с симптомами сдавления. появляются кожные лейкозные инфильтраты (лейкемиды) в виде красновато-синеватых бляшек.

Лейкозная гиперплазия и инфильтрация костного мозга приводят к угнетению нормального кроветворения, в результате чего развивается анемия и тромбоцитопения.тяжелая анемия с гемоглобином ниже 60 г\л, эритроциты менее 1-1,3х1012 отмечается у 30%. Глубокая тромбоцитопения (ниже 50х109\л) служит основной причиной одного из самых коварных клинических синдромов геморрагического, который наблюдается у 50-60% больных. Геморрагические проявления весьма вариабельны: от мелкоточечных и мелкопятнистых единичных высыпаний на коже и слизистых оболочках до обширных кровоизлияний и профузных кровотечений носовых, маточных, желудочно-кишечных и др. Кровоизлияния очень часто сопровождаются неврологическими нарушениями, острыми расстройствами мозгового кровообращения. Инфекционные процессы., наблюдаемые у 80-85% больных ОЛ, являются грозным, труднокупируемым осложнением. Наиболее многочисленная группа инфекционных осложнений бактериального происхождения 70-80%, включающая пневмонии, сепсис, гнойные процессы. Тяжелые инфекционные осложнения вирусного и грибкового генеза наблюдаются реже у 4-18 и 18-30% больных. В последнее время уменьшилась роль стафилококковой инфекции и возросло значение грамотрицательной флоры.количество грибковых инфекций обнаруживает тенденцию к увеличению До20%. Вирусные инфекции стали протекать тяжелее, участились случаи цитомегаловирусной инфекции, герпеса.

Клиническим проявлением локализации лейкозного процесса в оболочках и веществе головного мозга является синдром нейролейкоза. клиническая симптоматика нейролейкоза развивается постепенно и складывается из симптомов повышения внутричерепного давления и локальной симптоматики: менингоэнцефалический синдром, псевдотуморозный, расстройства функций черепно-мозговых нервов, поражение периферических нервов.

картина крови в развернутой стадии острого лейкоза весьма характерна. Помимо анемии и тромбоцитопении отмечается изменение числа лейкоцитов в довольно широких пределах: от 0,1х109\л До 100х109\л с преобладанием форм с нормальным и сниженным лейкопеническим (38%) или сублейкимическим (44%) числом лейкоцитов. Лишь у 18% больных количество лейкоцитов превышает 50х109\л. У 30% больных бластные клетки в гемограмме отсутствуют. У большинства больных количество бластных форм составляет от нескольких процентов

Дорошев80-90%. Клеточный состав гемограммы часто бывает мономорфным, представленный в основном бластными клетками.Зрелые гранулоциты выявляются в виде единичных палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Между бластными клетками и зрелыми гранулоцитами почти нет промежуточных форм, что отражает провал в кроветворении лейкемическое зияние (hiatus leukemicus). При нелимфобластных острых лейкозах в гемограмме могут обнаруживаться незрелые гранулоциты: промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, однако их количество невелико (Не более 10%).
основное диагностическое значение имеет исследование костного мозга. Основу диагностики ОЛ составляет обнаружение в пунктате костного мозга более 30% бластных клеток. В отличии от четких критериев ОЛ в миелограмме, изменения в анализах периферической крови (наличие бластных клеток, лейкоцитов или лейкопения, анемия, тромбоцитопения) являются частой но Нефедов абсолютно обязательной и в разной степени выраженной лабораторной находкой.

Стадии ОЛ:1 стадия. Первая атака заболевания это стадия развернутых клинических проявлений, первый острый период, охватывающий время от первых клинических симптомов, установления диагноза, начала лечения до получения эффекта от лечения. Начальная стадия при ОЛ не очерчена. Небольшие симптомы интоксикации повышенная утомляемость, слабость - неопределенны, наблюдаются не у всех больных.

2 стадия. Ремиссия. Полной клинико-гематологической ремиссией называется состояние, характеризующиеся полной нормализацией, клинической симптоматики (не менее 1 мес), анализов крови и костного мозга с наличием в миелограмме не более 5% бластных клеток и не более 30% лимфоцитов, м.б. незначительная анемия (не ниже 100г\л), небольшая тромбоцитопения (не менее $100x10^9$\л).
Не полная клинико-гематологическая ремиссия - это состояние, при котором нормализуется клиническое показатели и гематограмма, но в пунктате костного мозга сохраняется не более 20% бластных клеток.

3 стадия. Рецидив заболевания . обусловлен реверсией лейкозного процесса к прежним показателям в результате выхода остаточной лейкозной клеточной популяцией из-под контролирующего действия цитостатической терапии. Клиника более выражена, чем в 1 стадии и труднее поддается терапии. В костном мозге нарастает бластоз, в периферическом крови - панцитопения.В соответствии с числом ремиссий м.б несколько рецидивов.
Полные клинико-гемотологические ремиссии более 5 лет (4 стадия) многие авторы расценивают как выздоровление однако рецидивы лейкоза отмечены и после 5, 7 и даже 10 лет ремиссии.

Терминальная стадия лейкоза может выделяться как завершающий этап опухолевой прогрессии при полном истощении нормального кроветворения, резистентности к цитостатической терапии.

ЛЕЧЕНИЕ ОЛ.Современный этап химиотерапии отличается применением программ, составленных в зависимости от патоморфологических форм, особенностей течения заболевания. Эти программы позволили добиться ремиссии у 80-95% детей и 60-80% взрослых. Основное в лечении цитостатическая терапия, направленная на максимальное уничтожение опухолевых клеток.Разработка программ цитостатической терапии согласуется с данными клеточной кинетики при ОЛ. Известно, что пролиферирующие клетки проходят фазы митотического цикла: фаза

митоза М, самая короткая, характеризуется образованием 2 дочерних клеток, постмитотическая фаза G1 - отражает период стабилизации, отдыха, фаза синтеза S - характеризуется синтезом, удвоением ДНК, премитотическая фаза G2, когда клетка готова к делению.С позиций клеточной кинетики все химиопрепараты делятся на 2 группы.
Первая группа это химические агенты, специфически действующие на клеточный цикл. Вторая - вещества действию которых проявляется независимо от цикла (циклонеспецифические).
Основные группы противолейкозных препаратов.

1. глюкокортикостероиды - нециклоспецифические, блок g1,s
2. антиметаболиты: 6-меркаптопурин, 6-тиогуанин, метотрексат - циклоспецифические, вступают в конкурентные отношения с метаболитами, с предшествниками нуклеиновых кислот.

Цитозин - арабинозид (цитозар) - антикистаболит, блокирует синтез ДНК - циклоспецифичен.

3. растительные алкалоиды, атимитотические средства - винкристин, винбластин - нециклоспецифичены, в больших дозах блок g2\т.
4. алкилирующие средства - циклофосфан - нециклоспецифичен, блок G фазы.
5. производные нитромочевины циклоспецифичны, лигибируют рост лейкозных клеток.
6. противоопухолевые антибиотики (даунорубицин, рубиномицин, адренамицин) - ингибируют рост лейкозных клеток, подавляя синтез ДНК, РНК
7. ферменты (L-аспирагиназа, этапозид), L-аспирагиназа нециклоспецифична, блок в G1, S фазе (разлагает аспирин). Этапозид действует в G2 фазе.
8. анракиноины (митоксантрон, амсакрин) - фазовонеспецифичны.

Необходимо учитывать следующие принципиальные положения:

· сочетание цитостатических препаратов оказывает большее цитостатическое действие, причем комбинировать необходимо препараты различной фазово- и циклоспецифичности с нециклоспецифическими препаратами, чтобы охватить большее количество лейкозных клеток.
· соблюдение цикличности и прерывистости в применении препаратов
· длительность , упорность , достаточная активность терапии

В комбинированной цитостатической терапии различают следующие этапы:

1. индукция ремиссии
2. консолидация ремиссии
3. профилактика нейролейкемии
4. лечение в ремиссию
5. постиндукционная терапии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изложенного материала можно судить о том что анемия встречается очень часто в практике врача. Своевременное определение, дифференциальная диагностика является гарантом эффективного лечения лейкозов и профилактики осложнений.

Рекомендуемая литература:

1.Наджимитдинов С.Т. Клиник гематология асослари. Дарслик. Ташкент “Абу Али Ибн Сино” номидаги тиббиёт нашриёти. 1998 й.

2.Фармонкулов Х.К, Осипова Л., Давранов М.Э. Кон анализи кўрсаткичлари таҳлили ва унинг диагностикадаги аҳамияти. Ўқув қўлланма. Москва. БИНОМ. 2008 й.

3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Том 3. Учебное руководство. Москва.Издательство Ньюдиамед. 2005 г.

4. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. Справочное пособие. Санкт-Петербург. Издательство “Диалект”. 2003 г.

Методическая разработка практических занятий

Практические занятие №1
Общее понимание о гематологии и трансфузиологии

Технологический модул ЗАНЯТИЯ	
Часы: 4 ч.	Количество студентов8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	- Изучить методы определения группы кровы - Понятие о донорстве, техника подготовки консервированной крови - Виды кровезаменителей
Короткая аннотация	Кровезаменители, классификация, состав, механизм действия, показания, посттрансфузионные реакции и осложнения; причины, клиническая картина, лечение и профилактика. Определение группы кровы. Определение резус фактора экспрессном методе. Наблюдение больного после гемотрансфузии. Неотложный помощ при посттрансфузионных реакциях и осложнениях.
Цель занятия	Выработка навыков определения группу и резус совместимость крови. Показание и противопоказания к переливание крови и кровезаменителей .
Оснащение практического занятия:	УМК, раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа
Метод обучения	Презентационная и информационная
Место проведения	Освященный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	Преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 40 мин		
Подготовительный период 5 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 5 мин	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
Основная часть 20 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют

Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Определить группы крови		
Подготовительный период 15 мин	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с последовательностью выполнения.	пишут
Основной период 20мин	Выполнение практического навыка«Определить группы крови” на примере курации больного	Смотрят и учатся
25 мин	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
25мин	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
20 мин	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15 мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 240 минут		

Интеграция темы

. При изучение этого занятия студенты дольжни овладеть знания по предметам гистология, биохимия, биофизика, лабораторное дело, нормальная и патологическая физиология. На этой основе у будущих врачей развивается *навыки постановки нозологического диагноза и лечения наиболее распространённых заболеваний на основе лабораторных исследований*.

Контрольные вопросы для определение базисного знания студентов

1. Понятие о гемотрансфузии
2. Техника переливания крови
3. Понятие о АВО системы
4. Методы определения резус фактора

Содержание практического занятия.

Группы крови

нормальные иммуногенетические признаки крови людей, представляющие собой определенные сочетания групповых изоантигенов (агглютиногенов) в эритроцитах с соответствующими им антителами в плазме. Являются наследственными признаками крови (Кровь), которые формируются в период эмбриогенеза и не изменяются в течение жизни человека.

В эритроцитах каждого человека содержатся многочисленные групповые антигены, образующие независимые друг от друга групповые системы, которые состоят из одной или нескольких пар антигенов. Известно более 15 групповых систем крови — АВ0, резус-фактор, Келл, Кидд, Даффи, MNSs и др.

Для групповой системы АВ0 постоянным признаком является наличие изоантигенов в эритроцитах и нормальных групповых антител (агглютининов) в плазме крови. Для других групповых систем характерно наличие только изоантигенов в эритроцитах; антител к этим

изоантигенам в норме не бывает, однако они могут образоваться вследствие изоиммунизации, например при переливании несовместимой крови или в период беременности, если плод унаследовал от отца антиген, отсутствующий у матери. Чаще такая изоиммунизация бывает по отношению к основному антигену резус-фактора — Rh0(D).

Значение отдельных групп крови в медицинской практике не одинаково; оно определяется наличием или отсутствием групповых антител, частотой групповых антигенов и сравнительной их активностью. Наибольшее значение имеет групповая система АВ0, в которую входят 2 изоантигена, обозначаемые буквами А и В, и два агглютинина — α (анти-А) и β (анти-В). Их соотношения образуют 4 группы крови (табл.).

Таблица

Соотношение между изоантигенами в эритроцитах и групповыми антителами в плазме в группах крови по системе АВ0 и частота этих групп среди населения

Группы крови	Изоантигены в эритроцитах	Групповые антитела в плазме	Частота групп крови среди населения в %
0αβ(I)	Отсутствуют	α, β	33,5
Aβ(II)	А	β	37,8
Bα(II)	В	α	20,5
АВ0(IV)	А и В	Отсутствуют	8,1

Агглютинин α (β) является антителом по отношению к агглютиногену А (В), т. е. он агглютинирует эритроциты, содержащие соответствующий агглютиноген, поэтому одноименные антиген и агглютинин (А и α или В и β) не могут содержаться в крови одного и того же лица. Открытие групповой системы АВ0 дало возможность понять такие явления, как совместимость и несовместимость при переливании крови (Переливание крови). Под совместимостью понимается биологически совместимое сочетание крови донора и реципиента по антигенам и антителам, что благоприятно сказывается на состоянии последнего. Для обеспечения совместимости требуется, чтобы кровь донора принадлежала к той же группе системы АВ0, что и кровь больного. Переливание крови другой группы при наличии в крови донора группового антигена, против которого в кровяном русле больного имеются Антитела, приводит к несовместимости и развитию трансфузионного осложнения. В исключительных случаях допустимо переливание крови группы 0 (I) реципиенту с другой группой крови, но лишь в небольших дозах и только взрослым больным. Это ограничение связано с тем, что в крови группы 0 (I) содержатся α- и β-антитела, которые иногда могут быть очень активными и послужить причиной несовместимости при наличии у реципиента изоантигена А или В.

На втором месте после системы АВ0 по значению в медицинской практике стоит система резус (Rh—Hr), которая включает 6 основных антигенов, образующих 27 групп крови. Наибольшее значение в трансфузиологии имеет антиген Rhg (D) — основной антиген в Резус-факторе.

Групповая система Келл (Kell) состоит из 2 антигенов, образующих 3 группы крови (К—К, К—k, k—k). Антигены системы Келл по активности стоят на втором месте после системы резус. Они могут вызвать сенсибилизацию при беременности, переливании крови; служат причиной гемолитической болезни новорожденных и гемотрансфузионных осложнений.
Групповая система Кидд (Kidd) включает 2 антигена, образующих 3 группы крови: lk (a+b-), lk (A+b+) и lk (a-b+). Антигены системы Кидд также обладают изоиммунными свойствами и могут привести к гемолитической болезни новорожденных и гемотрансфузионным осложнениям.
Групповая система Даффи (Dufly) включает 2 антигена, образующих 3 группы крови Fy (a+b-), Fy (a+b+) и Fy (a-b+). Антигены системы Даффи в редких случаях могут вызвать сенсибилизацию и гемотрансфузионные осложнения.
Групповая система MNSs является сложной системой; она состоит из 9 групп крови. Антигены этой системы активны, могут вызвать образование изоиммунных антител, т. е. привести к несовместимости при переливании крови; известны случаи гемолитической болезни новорожденных, вызванные антителами, образованными к антигенам этой системы.
Методики определения групп крови системы АВ0. Определяют Г. к. системы АВ0 с помощью реакции агглютинации эритроцитов. Реакцию проводят при комнатной температуре на фарфоровой или любой другой белой пластинке со смачиваемой поверхностью. При этом необходимо хорошее освещение. Используют следующие реактивы: стандартные сыворотки групп 0αβ (I), Aβ (II), Bα (III), а также АВ (IV) — контроль; стандартные эритроциты групп А (II), В (III), а также 0 (I) — контроль.
Для определения Г. к. применяют два способа. Первый способ позволяет с помощью стандартных сывороток (рис. 1) установить, какие групповые антигены (А или В) находятся в эритроцитах исследуемой крови и на основании этого сделать заключение о ее групповой принадлежности. Кровь берут из пальца (у грудных детей — из пятки) или вены. На пластинку у предварительно написанных обозначений групп крови [0αβ (I), Aβ (II), Bα (III) и АВ (IV)] наносят по 0,1 мл (по одной большой капле) стандартной сыворотки каждого образца двух разных серий каждой группы так, что образуются два ряда капель. Рядом с каждой каплей стандартной сыворотки пипеткой или стеклянной палочкой наносят по маленькой капле (0,01 мл) исследуемой крови. Кровь тщательно перемешивают с сывороткой сухой стеклянной (или пластмассовой) палочкой, после чего пластинку периодически покачивают в течение 5 мин, наблюдая за результатом в каждой капле. Наличие агглютинации оценивается как положительная реакция, отсутствие ее — как отрицательная. Для исключения неспецифичности результата по мере наступления агглютинации, но не ранее чем через 3 мин в каждую каплю, в которой произошла агглютинация, добавляют одну каплю изотонического раствора хлорида натрия и продолжают наблюдение, покачивая пластинку, в течение 5 мин. В тех случаях, когда агглютинация происходит во всех каплях, делают контрольное исследование, смешивая исследуемую кровь с сывороткой группы АВ (IV), которая не содержит антител и не должна вызывать агглютинацию эритроцитов. Если ни в одной из капель не произошло агглютинации, это значит, что исследуемая кровь не содержит групповых агглютиногенов А и В, то есть принадлежит к группе 0 (I). Если сыворотки группы 0αβ (I) и Bα (III) вызвали агглютинацию эритроцитов, а сыворотка группы Aβ (II) дала отрицательный результат, это означает, что исследуемая кровь содержит агглютиноген А, то есть принадлежит к группе А (II). Если сыворотки группы 0αβ (I) и Aβ (II) вызвали агглютинацию эритроцитов, а сыворотка группы Bα (III) дала отрицательный результат, из этого следует, что исследуемая кровь содержит изоантиген В, то есть принадлежит к группе В (III). Если сыворотка всех трех групп вызвала агглютинацию эритроцитов, но в контрольной капле с сывороткой группы АВ (IV) реакция отрицательная, это свидетельствует, что исследуемая кровь содержит оба агглютиногена — А и В, то есть принадлежит к группе АВ (IV).
С помощью второго (перекрестного) способа (рис. 2), при котором одновременно используют стандартные сыворотки и стандартные эритроциты, определяют наличие или отсутствие групповых антигенов и, кроме того, устанавливают наличие или отсутствие групповых антител (α,

β), что в итоге дает полную групповую характеристику исследуемой крови. При этом способе кровь берут заранее из вены в пробирку и исследуют после разделения на сыворотку и эритроциты.
На пластинку у предварительно написанных обозначений, так же как при первом способе, наносят два ряда стандартных сывороток групп 0αβ (I), Aβ (II), Bα (III) и рядом с каждой каплей исследуемую кровь (эритроциты). Кроме того, на нижнюю часть пластинки наносят в три точки по одной большой капле сыворотки исследуемой крови, а рядом с ними — по одной маленькой капле (0,01 мл) стандартных эритроцитов в следующем порядке слева направо: группа 0 (I), A (II) и B (III). Эритроциты группы 0 (I) являются контролем, т.к. они не должны агглютинироваться никакой сывороткой. Во всех каплях сыворотку тщательно смешивают с эритроцитами, наблюдают в течение 5 мин при покачивании пластинки и добавлении изотонического раствора хлорида натрия.
Сначала оценивают результат в каплях со стандартной сывороткой (два верхних ряда) таким же образом, как и при первом способе, затем — результат, полученный в нижнем ряду, т.е. в тех каплях, в которых исследуемая сыворотка смешана со стандартными эритроцитами. Если реакция со стандартными сыворотками свидетельствует о принадлежности крови к группе 0 (I), а сыворотка исследуемой крови агглютинирует эритроциты группы A (II) и B (III) при отрицательной реакции с эритроцитами группы 0 (I), это указывает на наличие в исследуемой группе антител α и β, то есть подтверждает принадлежность ее к группе 0αβ (I). Если реакция со стандартными сыворотками выявляет принадлежность крови к группе A (II), а сыворотка испытуемой крови агглютинирует эритроциты группы B (III) при отрицательной реакции с эритроцитами группы 0 (I) и A (II), это говорит о наличии в исследуемой крови антител β, то есть подтверждает принадлежность ее к группе Aβ (II), Если реакция со стандартными сыворотками указывает на принадлежность крови к группе B (III), в сыворотка исследуемой крови агглютинирует эритроциты группы A (II) при отрицательной реакции с эритроцитами групп 0 (I) и B (III), это свидетельствует о наличии в исследуемой крови антител α, то есть подтверждает принадлежность ее к группе Bα (III). Бели при реакции со стандартными сыворотками устанавливается принадлежность крови к группе AB (IV), в сыворотка дает отрицательный результат со стандартными эритроцитами всех трех групп, это указывает на отсутствие групповых антител в исследуемой крове, т. е. подтверждает принадлежность ее к группе AB (IV).
К ошибочной оценке результатов может привести неправильный порядок распределения стандартных реактивов и нанесения их на пластинку, несоблюдение времени и температуры при проведении реакции, отсутствие контрольного исследования, загрязнение или применение мокрых пипеток, пластинок, палочек, а также использование недоброкачественных стандартных реактивов, например с истекшим сроком годности или загрязненных.
Результаты определения Г. к. должны быть записаны лицом, производившим исследование, в установленном порядке в медицинский документ или документ, удостоверяющий личность граждан, с указанием даты и подписью лица, определившего группу крови.
Группы крови в судебно-медицинском отношении. Исследование Г. к. широко используется в судебной медицине при решении вопросов о спорном отцовстве, материнстве, а также при исследовании крови на вещественные доказательства. Определяют групповую принадлежность эритроцитов, групповые антигены сывороточных белков и групповые свойства ферментов крови. При решении вопросов о спорном отцовстве, замене детей и др. определяют групповую принадлежность по нескольким групповым системам эритроцитов (например, AB0, Rh0—Hг, MNSs, Даффи). Наличие в крови ребенка группового антигена, отсутствующего в крови обоих родителей (хотя бы по одной групповой системе), является признаком, позволяющим исключить предполагаемое отцовство (или материнство).
II Гру́ппы кро́ви передающиеся по наследству признаки крови, определяемые индивидуальным для каждого человека набором специфических веществ, получивших название групповых антигенов, или изоантигенов. На основании этих признаков кровь всех людей подразделяют на

группы независимо от расовой принадлежности, возраста и пола. Принадлежность человека к той или иной Г. к. является его индивидуальной биологической особенностью, которая начинает формироваться уже в раннем периоде внутриутробного развития и не изменяется в течение всей последующей жизни.
Наибольшее практическое значение имеют изоантигены эритроцитов (красных кровяных клеток) — изоантиген А и изоантиген В, а также имеющиеся в норме в сыворотке крови некоторых людей антитела против них, называемые изоантителами (изоантитело α и изоантитело β). В крови человека вместе могут находиться только разнородные изоантигены и изоантитела (например, А + β и В + α), т.к. в присутствии однотипных изоантигенов и изоантител (например, А и α) происходит склеивание эритроцитов в комочки. В зависимости от наличия или отсутствия в крови людей изоантигенов А и В, а также изоантител α и β условно выделяют 4 группы крови, обозначаемые буквенными и цифровыми символами (цифрой 0 обозначают отсутствие обоих изоантигенов или обоих изоантител): 0αβ — I группа крови, содержащая только изоантитела α, β; Aβ — II группа крови, содержащая изоантиген А и изоантитело β; Bα — III группа крови, содержащая изоантиген В и изоантитело α; AB0 — IV группа крови, содержащая только изоантигены А и В. В соответствии с этим при переливании крови от одного человека к другому учитывают совместимость крови по содержанию изоантител и изоантигенов. Идеально совместимой при переливании является кровь такой же группы.
Изучение Г. к. с применением более тонких методик выявило неоднородность изоантигена А. Поэтому стали различать подгруппу А1 (встречается в 88% случаев) и подгруппу А2 (в 12%). В современных условиях появилась возможность различать трудно выявляемые варианты изоантигена группы А: А3, А4, А5, Az и др. Несмотря на то, что изоантиген В в отличие от изоантигена А более однороден, описаны редко встречающиеся варианты и этого изоантигена — В3, Bw, Bx и др. Кроме изоантигенов А и В, в эритроцитах некоторых людей обнаруживаются специфические антигены, например антиген Н, постоянно присутствующий в эритроцитах лиц группы крови 0αβ (I).
Помимо изоантител, присутствующих в крови людей от рождения, обнаруживаются также изоантитела, появляющиеся в результате введения в организм несовместимых в групповом отношении антигенов, например при переливании несовместимой крови (как цельной, так и отдельных ее компонентов — эритроцитов, лейкоцитов, плазмы), при введении веществ животного происхождения, сходных по своей химической структуре с групповыми изоантигенами А и В человека, в период беременности в случае принадлежности плода к группе крови, несовместимой с группой крови матери, а также при применении некоторых сывороток и вакцин. Сходные с изоантигенами вещества обнаруживаются у ряда видов бактерий, и, следовательно, некоторые инфекции могут стимулировать образование иммунных антител по отношению к эритроцитам группы А и В.
Второе место по значению в медицинской практике имеет подразделение крови на группы по содержанию в ней изоантигенов системы Rh (Rhesus — резус). Эта одна из самых сложных систем крови (включает в себя более 20 изоантигенов) была открыта в 1940 г. с помощью эритроцитов, полученных от обезьян макак-резусов. Установлено, что у 85% людей эритроциты содержат резус-фактор (Rh-фактор), а у 15% он отсутствует. В зависимости от присутствия или отсутствия Rh-фактора людей условно разделяют на две группы — резус-положительных и резус-отрицательных. Резус-конфликт, проявляющийся в форме гемолитической болезни новорожденных, может возникнуть, когда в организме резус-отрицательной матери под влиянием антигена плода, унаследованного от резус-положительного отца, образуются антитела к этому антигену, которые, в свою очередь, воздействуя на эритроциты плода, вызывают их гемолиз (разрушение). Резус-конфликт может развиться также при повторных переливаниях резус-положительной крови лицам с резус-отрицательной кровью.

Кроме изоантигенов, содержащихся в эритроцитах, в других составных элементах крови обнаруживаются изоантигены, характерные только для них. Так, было установлено существование лейкоцитарных групп, объединяющих более 40 антигенов лейкоцитов.
Исследование изоантигенов крови человека используется в различных областях медицины, в генетике, антропологии, широко применяется в криминалистике, в практике судебной медицины. Так как антигенные свойства крови детей находятся в строго определенной зависимости от групповой принадлежности крови родителей, это позволяет, например в судебной практике, решать сложные вопросы спорного отцовства. Мужчина исключается как отец, если у него и у матери отсутствует антиген, который имеется у ребенка (т.к. ребенок не может иметь антиген, отсутствующий у обоих родителей) или, если у ребенка нет антигена, который ему должен быть передан, например: мужчина, имеющий группу крови АВ (IV), не может иметь ребенка с группой крови 0(I).
Группы крови устанавливают путем обнаружения в эритроцитах изоантигенов с помощью стандартных сывороток. Во избежание ошибки реакцию ставят с двумя образцами (из двух разных серий) стандартной сыворотки каждой группы.

Требование к знание и навиков студентов

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию, лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать изменения количества эритроцитов и гемоглобина;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при анемиях
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия
Деловая игра «Кластер»

ВОПРОСЫ

1. Постгемотрансфузионные реакции
2. Неотложная помощь при гемотрансфузионных реакциях
3. Гемотрансфузионные осложнение, виды, клиника
4. Профилактика гемотрансфузионных осложнений
5. Понятие о донорстве
6. Техника подготовления и сохранение крови
7. Компоненты кровы

8. Показание к переливание кровезаменителей
9. Противопоказание к переливание кровезаменителей

Задание для сформированые умений и навыков по практической занятие

Определение биологической совместимости, переливание компонентов крови и кровезаменителей.

Занятие № 2

Анемия, вызванная кровопотерей.

Технологический модуль занятия	
Часы: 6 часа	Количество студентов 8
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностики ЖДА. Освоить причины ЖДА и анемии беременных , принципы лечении и профилактики, дифференциальной диагностики анемического синдрома
Короткая аннотация	Железодефицитные анемии (ЖДА). Постгеморрагическая анемия.Эпидемиология, этиологические факторы, патогенез, клиническая картина, цитоморфологические и биохимические исследования. принципы лечения, первичная и вторичная профилактика ЖДА.
Цель занятия	Усвоить этиопатогенез, клинику и диагностику ЖДА и анемии у беременных. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики анемии по лабораторным данным
Оснащение практического занятия:	УМК, раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Учебный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 120 МИН		
Подготовительный период 10 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 10	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
Основная часть 90	Анализ теоретической части тенемы	Выполняют

мин	интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Определить особенности сидеропенического синдрома при ЖДА		
Подготовительный период 15 мин	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с последовательностью выполнения.	пишут
Основной период 20мин	Выполнение практического навыка«Определить особенности сидеропенического синдрома у больных с ЖДА” на примере курации больного	Смотрят и учатся
25 мин	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
25мин	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
20 мин	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15 мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 240 минут		

Содержание практического занятия.

Анемия, или малокровие - патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и в подавляющем большинстве случаев числа эритроцитов в единице объема крови. Анемия возникает во все периоды жизни человека не только при различных заболеваниях, но и при некоторых физиологических состояниях, например, при беременности, в период усиленного роста, лактации. Важное социальное значение имеет проблема анемий у детей раннего возраста, так как анемия в этом возрасте может привести к нарушениям физического развития и обмена железа. Развитие анемии может быть связано с пубертатным и климактерическим периодом, гормональными нарушениями, характером питания, заболеваниями пищеварительного тракта, печени, почек, нарушением всасывания, аутоиммунными состояниями, оперативным вмешательством и другими факторами. Нередко анемия является самостоятельным или сопутствующим симптомом многих внутренних заболеваний, инфекционных и онкологических болезней.

Общими симптомами для всех форм анемий, возникновение которых связано с гипоксией, являются бледность кожных покровов и слизистых оболочек, одышка, сердцебиение, а также жалобы на головокружение, головные боли шум в ушах, неприятные ощущения в области сердца, резкую общую слабость и быструю утомляемость. В легких случаях малокровия общие симптомы могут отсутствовать, так как компенсаторные механизмы (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем) обеспечивают физиологическую потребность тканей в кислороде. При тяжелых формах анемии в крови могут появляться

патологические формы эритроцитов. Иногда анемия является симптомом труднодиагностируемого заболевания, которое длительное время не выявляется. В ряде случаев анемия усугубляет течение основного заболевания. При длительной анемии возможны нарушения функций различных паренхиматозных органов, развивающиеся в результате дистрофических процессов, обусловленных хронической гипоксией. Однако чаще всего изменения функций различных органов и систем представляют собой признаки основного заболевания, симптомом которого является анемия.

Большое значение в диагностике анемии имеет лабораторное исследование крови - определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, величины и насыщенности их гемоглобином. Во всех случаях анемии необходимо полное морфологическое исследование крови с определением количества ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкограммы. В случаях, когда на основании результатов клинических и лабораторных исследований нельзя установить диагноз, необходимо провести морфологическое исследование пунктата костного мозга, которое позволяет судить о функциональном состоянии кроветворной системы и установить диагноз. Для уточнения характера анемии необходимы исследования мочи и крови, определение СОЭ, содержания свободного гемоглобина в сыворотке крови, количества билирубина в крови, концентрации уробилиногена и желчных пигментов в моче, серологические исследования для определения содержания антиэритроцитарных факторов (антител), сывороточного железа, железосвязывающей способности плазмы и другие исследования.

Железодефицитная анемия - широко распространенное патологическое состояние, характеризующееся снижением количества железа в организме (в крови, костном мозгу и депо), при котором нарушается синтез гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин, железосодержащие тканевые ферменты). Поэтому в большинстве случаев железодефицитной анемии предшествует и способствует тканевый дефицит железа.

Этиология

Причиной дефицита железа является нарушение баланса его в сторону преобладания расходования железа над поступлением, наблюдаемое при различных физиологических состояниях или заболеваниях.

Повышенное расходование железа, вызывающее развитие гипосидеропении, чаще всего связано с кровопотерей или с усиленным его использованием при некоторых физиологических состояниях (беременность, период быстрого роста). У взрослых дефицит железа развивается, как правило, вследствие кровопотери. Чаще всего к отрицательному балансу железа приводят постоянные небольшие кровопотери и хронические скрытые кровотечения (5 - 10 мл/сут). Иногда дефицит железа может развиться после однократной массивной потери крови, превышающей запасы железа в организме, а также вследствие повторных значительных кровотечений, после которых запасы железа не успевают восстановиться.

Различные виды кровопотерь, приводящие к развитию постгеморрагической железодефицитной анемии, по частоте распределяются следующим образом: на первом месте находятся маточные кровотечения, затем кровотечения из пищеварительного канала. Редко сидеропения может развиться после повторных носовых, легочных, почечных, травматологических кровотечений, кровотечений после экстракции зубов и других видах кровопотерь. В отдельных случаях к дефициту железа, особенно у женщин, могут приводить частые кроводачи у доноров, лечебные кровопускания при гипертонической болезни и эритремии.

Встречаются железодефицитные анемии, развивающиеся вследствие кровотечений в закрытые полости с отсутствием последующей реутилизации железа (гемосидероз легких, эктопический эндометриоз, гломические опухоли).

По статистическим данным, у 20 - 30 % женщин детородного возраста наблюдается скрытый дефицит железа, у 8 - 10 % обнаруживается железодефицитная анемия. Основной причиной возникновения гипосидероза у женщин, кроме беременности, являются патологическая менструация и маточные кровотечения. Полименорея может быть причиной уменьшения запасов

железа в организме и развития скрытого дефицита железа, а затем и железодефицитной анемии. Маточные кровотечения в наибольшей мере увеличивают объем кровопотери у женщин и способствуют возникновению железодефицитных состояний. Существует мнение о том, что фибромиома матки, даже при отсутствии менструальных кровотечений, может привести к развитию дефицита железа. Но чаще причиной анемии при фибромиоме является повышенная кровопотеря.

Второе место по частоте среди факторов, вызывающих развитие постгеморрагической железодефицитной анемии, занимают кровопотери из пищеварительного канала, которые часто имеют скрытый характер и трудно диагностируются. У мужчин это вообще основная причина возникновения сидеропении. Такие кровопотери могут быть обусловлены заболеваниями органов пищеварения и болезнями других органов.

Нарушения баланса железа могут сопровождать повторные острые эрозивные или геморрагические эзофагиты и гастриты, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с повторными кровотечениями, хронические инфекционные и воспалительные заболевания пищеварительного канала. При гигантском гипертрофическом гастрите (болезни Менетрие) и полипозном гастрите слизистая оболочка легко ранима и часто кровоточит. Частой причиной скрытых труднодиагностируемых кровопотерь является грыжа пищевого отверстия диафрагмы, варикозное расширение вен пищевода и прямой кишки при портальной гипертензии, геморрой, дивертикулы пищевода, желудка, кишок, протока Меккеля, опухоли. Легочные кровотечения - редкая причина развития дефицита железа. К развитию дефицита железа иногда могут приводить кровотечения из почек и мочевых путей. Очень часто сопровождаются гематурией гипернефромы.

В некоторых случаях кровопотери различной локализации, являющиеся причиной железодефицитной анемии, связаны с гематологическими заболеваниями (коагулопатиями, тромбоцитопениями и тромбоцитопатиями), а также с поражением сосудов при васкулитах, коллагенозах, болезни Рандю - Вебера - Ослера, гематомах.

Иногда железодефицитная анемия, обусловленная кровопотерей, развивается у новорожденных и грудных детей. Дети в значительно большей степени чувствительны к кровопотере, чем взрослые. У новорожденных потеря крови может быть следствием кровотечения, наблюдавшегося при предлежании плаценты, ее повреждении при кесаревом сечении. Другие труднодиагностируемые причины кровопотери в период новорожденности и грудном возрасте: кровотечения из пищеварительного канала при инфекционных заболеваниях кишок, инвагинации, из дивертикула Меккеля. Значительно реже дефицит железа может возникать при недостаточном его поступление в организм.

Дефицит железа алиментарного происхождения может развиться у детей и взрослых при недостаточном его содержании в пищевом рационе, что наблюдается при хроническом недоедании и голодании, при ограничении питания с лечебной целью, при однообразной пище с преимущественным содержанием жиров и сахаров. У детей может наблюдаться недостаточное поступление железа из организма матери как следствие железодефицитной анемии во время беременности, преждевременных родов, при многоплодности и недоношенности, преждевременной перевязке пуповины до прекращения пульсации.

Требование к знаниям и навыкам студентов

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов и клиническое значение изменений количества клеток крови;
- Основы клинического мышления

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

- Интерпретировать изменения количества эритроцитов и гемоглобина;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

- Поставить самостоятельно предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным при анемиях
- Уметь самостоятельно составить индивидуальный план обследования больного.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод обучения

Деловая игра «Кластер»

Вопросы для определение знание студентов

1. Понятие об анемии, классификация анемий по Алексееву-Кассирскому
2. Эпидемиология ЖДА
3. Обмен железа в нормеу человека
4. Причины ЖДА
5. Классификация ЖДА по П.М Альперину
6. Патогенез ЖДА
7. Клиника ЖДА
8. Диагностика ЖДА
9. Принципы лечения ЖДА
10. Анемия беременных, этиопатогенез
11. Диагностика и лечение анемии беременных
12. Методы первичной и вторичной профилактики ЖДА

Задание для формированиянавыков по практическому занятию

Знать картину гемограммы при железодефицитной анемии.

Оценка занание студентов.

Тема	86-100 балл отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	≺ 54 балл неудов
Анемии,вызванной кровопотерями	Имеет достаточные теоретические знания по развитию механизма данных заболеваний. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение. Имеет творческое мышление,может дифференцировать	Имеет теоретические знания по развитию механизма данного заболевания. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение, может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике разных	Имеет представление о данных заболеваниях. Затрудняется при диф диагностике,не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по	Не имеет представления о данных заболеваниях. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику заболеваний. Не имеет конспекта.

	клинические симптомы при разных анемиях. Самостоятельно составляет план обследования и лечения больных с данными заболеваниями. Имеет конспект по данной теме. Активно участвует при опросе.	заболеваний. При составлении плана обследования и лечения больного имеются недостатки. Имеет конспект по данной теме.	диагностике данных заболеваний.	

Занятие № 3.

Анемии, возникающие при нарушении кровообразования.

Технологический модуль занятия	
Часы: 6 часов	Количество студентов 8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	• Определение понятия «мегалобластные анемии». Основные неспецифические и специфические клинико-гематологические признаки мегалобластных анемий. • Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностикимегалобластных анемий. • Освоить причины апластических анемий , принципы лечении и профилактики, дифференциальной диагностики анемического синдрома при данных заболеваниях.
Короткая аннотация	Мегалобластные анемии: Вит В12 - дефицитные, фолиево дефицитные анемии. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, картина крови и костного мозга, принципы лечения. меры первичной и вторичной профилактики. Апластическая анемия этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика, картина крови и костного мозга, принципы лечения.
Цель занятия	Выработка навыков по этиопатогенезу, клинике и диагностике мегалобластных и апластических анемий. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики анемии по лабораторным данням
Оснащение практического занятия:	УМК, раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Учебная комната

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	Преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 120 МИН		
Подготовительный период 5 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 15	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
Основная часть 80 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Определение анемического синдрома при Вит В12 дефицитной и гипопластической анемиях		
Подготовительный период 15 мин	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с последовательностью выполнения.	пишут
Основной период 20мин 25мин 25мин 20 мин	Выполнение практического навыка«Определение анемического синдрома при Вит В12 дефицитной и гипопластической анемиях” на примере курации больного	Смотрят и учатся
	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 240 минут		

Интеграция темы

. При изучение этойтемы студенты должны обладать знаниями по предметам: гистология, биохимия, биофизика, лабораторное дело, нормальная и патологическая физиология. На этой основе у будущих врачей развиваются ***навыки постановки диагноза и лечения Витамин В12 дефицитной и Апластиеской анемий.***

Контрольные вопросы для определения базисных знаний студентов

1. Эритроциты и их функции
2. Значение Витамина В12 в организме
3. Строение костного мозга
4. Понятия о костномозговом кроветворении

Содержание занятия

ГИПЕРХРОМНЫЕ (МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ) АНЕМИИ
1. ЭТИОЛОГИЯ
А. ДЕФИЦИТ ВИТ. В12
1. Нарушение всасывания :
а. Перниционная анемия.
б. Болезнь Иммерслунд (врожденное отсутствие рецепторов к вит. В12 в тонком кишечнике).
в. Тотальная гастрэктомия.
г. Конкурентный захват вит. В12 в кишечнике: инвазия широким лентецом.
д. Нарушение всасывания в подвздошной кишке: тропический спру, региональный энтерит, резекция и др.
2. Снижение содержания вит. B_{12} в пище (очень редко).
Б. ДЕФИЦИТ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ
1. Снижение содержания в пище.
2. Повышение потребности.
а. Хронический гемолиз эритроцитов (АИГА, талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.).
б. Миелопролиферативные заболевания.
в. Беременность.
3 Нарушения всасывания
а. Тропический спру.
б. Нетропический спру.
4. Прием ряда медикаментов.
а. Антагонистов фолиевой кислоты (метотрексат, пириметамин и др.).
б. Аналогов пурина и пиримидина (6-меркаптопурина, гидроксимочевины и др.):
2. ПАТОГЕНЕЗ ВИТ12 И ФОЛИЕВО-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ
А. ЗНАЧЕНИЕ ВИТ В12 И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ
Вит. В12 и фолиевая кислота являются важными ко-факторами синтеза ДНК. Поэтому их дефицит сказывается на клетках, имеющих быстрый кругооборот, на клетках костного мозга и эпителии кишечника.
Фолиевая кислота необходима для синтеза пуринов, нужных для синтеза ДНК.
Б. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
1. Источники вит. В12 — мясо и молочные продукты. Некоторое количество вит. В12 синтезируется в тонком кишечнике. Фолиевая кислота содержится главным образом в свежих овощах и фруктах, в значительно меньшем количестве — в мясе и молочных продуктах Она частично разрушается .при кулинарной обработке пищи.

2. ВсасываниеНаходящийся в пище вит. В12 связывается с белком-переносчиком — внутренним фактором, гастромукопротеином, вырабатываемым париетальными клетками дна желудка
Комплекс: вит В12 + внутренний фактор абсорбируется специфическими рецепторами дистального отдела тонкого кишечника За сутки всасывается 4—5 мкг витамина, что составляет 80% от общего количества поступающего с пищей витамина. Абсорбированный вит В12 затем транспортируется в плазму с помощью специфического переносчика — транскобаламина-2, а из нее — в ткани
Вит. В12 депонируется преимущественно в печени Запасов вит. В12 (при прекращении его всасывания) хватает на 3—5 лет.
Фолиевая кислота абсорбируется в подвздошной кишке. Ее запасов хватает на 3—5 месяцев, поэтому при снижении ее содержания в пище или нарушении абсорбции довольно быстро развивается дефицит, фолиевой кислоты
3. Транспортные белкиНормальная сыворотка содержит 2 специфических белка, связывающих вит. В12 Это транскобаламин-1 (ТК-1) и транскобаламин-2 (ТК-2).-Первый, вероятнее всего, синтезируете лейкоцитами Его содержание повышено при миелопролиферативных заболеваниях (эритремии, первичном миелофиброзе, хроническом ми-елолеикозе) Физиологическая роль ТК-1 не ясна Роль ТК.-2 в транспорте вит. В12 очевидна, а в транспорте фолиевой кислоты сомнительна.
Фолаты связываются несколькими протеинами, включая альбумин.

Причины нарушения синтеза внутреннего фактора :
— Атрофический гастрит дна желудка.
— Антитела к париетальным клеткам дна желудка
— Антитела к внутреннему фактору
Основные причины дефицита вит. В12 в организме :
Нарушение секреции внутреннего фактора
Нарушение всасывания вит В12 в тонком кишечнике.
Конкурентный расход вит. В12

Основные причины дефицита фолиевой кислоты :
— Вскармливание новорожденных козьим молоком
— Повышенный расход (при гемолитических анемиях и хронических миелопролиферативных заболеваниях)
— Нарушение всасывания (спру, анэнтеральное состояние, алкоголизм).
— Нарушение депонирования.
3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВИТ. В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ
Анемия обычно тяжелая, но ее индивидуальная переносимость может быть удовлетворительной. Окраска кожи лимонно-бледная. При тяжелом дефиците вит. В12 наблюдается глоссит Гентера — яркий, лакированный язык. Для длительного и глубокого дефицита вит. В12 характерны и неврологические нарушения. К ним относятся:
а. Парестезии, периферическая полинейропатия.
б Признаки поражения задних и боковых столбов спинного мозга: атаксия, спастическая походка, нарушение глубокой чувствительности

Обратите внимание на следующие положения:
Субъективные клинические симптомы определяются анемической гипоксией мозга, анемической миокардиодистрофией.
Кожа бледная с легким иктерическим оттенком.
Над областью сердца выслушивается функциональный систолический шум
У отдельных больных наблюдается субфебрильная лихорадка.

Возможно увеличение селезенки.
Больные часто, но не всегда, имеют избыточный вес.
У некоторых больных, вероятно в связи с аноксией мозга развивается анорексия, приводящая к потере веса и вызывающая у врачей подозрение на наличие онкологической па тологии. После терапии вит. В12 эти явления полностью исчезают
Глоссит Гентера (красный лакированный язык) наблюдается только при значительном и длительном дефиците вит. В12 (приблизительно у 25%)
4. ПАТОГЕНЕЗ ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ
Анемия:
Результат мегалобластического кроветворения с нарушением синтеза ДНК в гемопоэтических клетках. Образование эритроцитов резко замедляется в результате нарушения естественной эволюции ядра и диспропорции в развитии ядра я цитоплазмы Вновь образованные эритроциты неполноценны и легко подвергаются гемолизу
Глоссит:
Эпителий языка относится к числу быстро пролиферирующих клеток, которые, как и клетки гемопоэза, высокочувствительны к дефициту вит В12
Фуннкулярный миелоз:
Фуникулярный миелоз есть результат накопления метилмалоновой кислоты, токсической для нервной клетки. Это ообусловлено тем, что при дефиците В12 нарушается превращении метилмалоновой кислоты (межуточный продукт распада жирных кислот) в янтарную кислоту. Ко-фермент вит B_{12}—дезоксиаденозинкобаламин -участвует в этом превращени. При дефиците вит В12 его содержание также уменьшается.
5. ДИАГНОСТИКА
А. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
1. Мазок периферической крови.
а. Макроцитоз, мегалоцитоз, анизоцитоз и шизоцитоз эритроцитов.
б. Базофильная пунктация, кольца Кабота в эритроцитах, нормобласты, тельца Жолли.
в. Гиперсегментация нейтрофилов.
г. Лейкопения и тромбоцитопения (выражены в различной степени).
2. MCV (ср. объем эритроцита) $\geq$ 105 мк^3.
3. Костный мозг.
а. Мегалобластическое кроветворение.
Морфологические особенности кроветворения при дефиците вит. В12
1. Эритроидный росток гиперплазирован
Б. БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
Увеличение ЛДГ, непрямого билирубина. выраженное в различной степени и являющееся проявлением неэффективного эритропоэза и повышенного гемолиза эритроцитов.

Требование к знаний и навиков студентов
Студент должен знать:
Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию, лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;
Основы педагогического мастерства.
Студент должен уметь:
Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
Интерпретировать изменения количества эритроцитов и гемоглобина;

Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
Студент должен иметь навыки :
Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при анемиях
Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия **«Диаграмма связей»**

Вопросы для определение знаний студентов

1. Этиопатогенез витамин В12 дефицитной анемии
2. Клиника витамин В12 дефицитной анемии
3. Диагностика витамин В12 дефицитной анемии
4. Принципы лечения витамин В12 дефицитной анемии
5. Этиопатогенез фолиеводефицитной анемии
6. Лабораторно-инструментальная диагностика фолиеводефицитной анемии
7. Классификация апластических и гипопластических анемий
8. Этиопатогенез апластических и гипопластическиханемий
9. Лабораторно-инструментальная диагностика апластических и гипопластических анемий
10. Принципы лечения апластических и гипопластических анемий

Задание для формирования навыков по практическому занятию

- Знать картину гемограммы при B_{12}-дефицитной анемии.

- Знать картину гемограммы при гипо-апластической анемии.

Оценка знания студентов.

Тема	86-100 балл отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	≺ 54 балл неудов

анемии (мегалобластная и гипопластическая).	Имеет достаточные теоретические знания по развитию механизма данных заболеваний. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение. Имеет творческое мышление,может дифференцировать клинические симптомы при разных анемиях. Самостоятельно составляет план обследования и лечения больных с данными заболеваниями. Имеет конспект по данной теме. Активно участвует при опросе.	Имеет теоретические знания по развитию механизма данного заболевания. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение, может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике разных заболеваний. При составлении плана обследования и лечения больного имеются недостатки. Имеет конспект по данной теме.	Имеет представление о данных заболеваниях. Затрудняется при диф диагностике,не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по диагностике данных заболеваний.	Не имеет представления о данных заболеваниях. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику заболеваний. Не имеет конспекта.

Занятие № 4.

Анемии, в результате повышенного кроверазрушения.

Технологический модул ЗАНЯТИЯ	
Часы: 4 часов	Количество студентов8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностики гемолитических анемий . Освоить причины гемолитических анемий, классификация, принципы лечения и профилактики. Дифференциальная диагностикажелтушного синдрома
Короткая аннотация	Наследственные гемолитические анемии; микросфероцитарная анемия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, талассемия,серповидно-клеточная анемия. Этиология, патогенез, клинико-гематологическая лабораторная диагностика, принципы лечения, диспансеризация.
Цель занятия	Выработка знаний по этиопатогенезу, клинике и диагностикенаследственных гемолитических анемий. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики анемий по лабораторным данным.
Оснащение практического занятия:	Раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа,видеофильмы
Метод обучения	Презентационный и информационный

Место проведения	Учебный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	Преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 40 мин		
Подготовительный период 5 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 5 мин	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
Основная часть 20 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Общий осмотр больного при наследственной гемолитической анемии и выявление специфических признаков характерных для данных заболеваний		
Подготовительный период 15 мин	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с последовательностью выполнения.	пишут
Основной период 20мин 25мин	Выполнение практического навыка«Общий осмотр больного при наследственной гемолитической анемии и выявление специфических признаков характерных для данных заболеваний” на примере курации больного	Смотрят и учатся
25мин	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
20 мин	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают

Всего 240 минут		

Интеграция темы

. При изучение этойтемы студенты должны обладать знаниями по предметам: гистология, биохимия, биофизика, лабораторное дело, нормальная и патологическая физиология. На этой основе у будущих врачей развиваются ***навыки постановки диагноза и лечения наследственных гемолитических анемий.***

Контрольные вопросы для определение базисного знания студентов

1. Понятие о гемолизе физиологическом
2. Понятие о патологическом гемолизе
3. Понятие об обмене билирубина в норме
4. Понятие о внутрисосудистом гемолизе.

Содержание занятия

Гемолитические анемии представляют собой обширную группу заболеваний, различающихся по этиологии, патогенезу, клинической картине, методам лечения. Основным признаком гемолитических анемий является повышенный распад эритроцитов и укорочение продолжительности их жизни. В физиологических условиях продолжительность жизни эритроцитов составляет 100 - 120 дней. Стареющие эритроциты подвергаются секвестрации в синусах селезенки, а также в костном мозге. Образовавшийся в результате физиологического распада эритроцитов пигмент билирубин циркулирует в крови в виде свободного (неконъюгированного) билирубина, который транспортируется в печеночную клетку, где при участии ферментов соединяется с глюкуроновой кислотой. Образовавшийся билирубин-глюкуронид (конъюгированный) проникает из печеночных клеток в желчные ходы и выделяется вместе с желчью в кишечник. При гемолитических анемиях вследствие усиленного разрушения эритроцитов продолжительность их жизни укорачивается до 12 - 14 дней. Патологический гемолиз может быть преимущественно внутрисосудистым. Внутриклеточный распад эритроцитов происходит в клетках ретикулогистиоцитарной системы, главным образом в селезенке, и сопровождается повышением в сыворотке свободного билирубина, увеличением экскреции уробилина с мочой и калом, наклонностью к образованию камней в желчном пузыре и протоках. При внутрисосудистом гемолизе гемоглобин поступает в повышенном количестве в плазму и выделяется с мочой в неизмененном виде или в виде гемосидерина, который может откладываться во внутренних органах (гемосидероз). По течению гемолиз может быть острым или хроническим. Все гемолитические анемии делятся на две большие группы: наследственные и приобретенные.

Наследственные гемолитические анемии являются следствием различных генетических дефектов в эритроцитах, которые становятся функционально неполноценными и нестойкими.

Приобретенные гемолитические анемии связаны с воздействием различных факторов, способствующих разрушению эритроцитов (образование антител, гемолитические яды, механические воздействия и прочее).

Наледственный микросфероцитоз (болезнь Минковского - Шоффара)

Наследственный микросфероцитоз был впервые описан в 1900 году Минковским, а в дальнейшем более подробно - Шоффаром.

Этиология и патогенез

В основе заболевания лежит генетический дефект белка мембраны эритроцита. Имеющаяся аномалия мембраны приводит к проникновению в эритроцит избытка ионов натрия и повышенному накоплению в нем воды, вследствие чего образуются сферические эритроциты (сфероциты). Сфероциты, в отличие от двояковогнутых нормальных эритроцитов, не обладают

способностью деформироваться в узких участках кровотока, например при переходе в синусы селезенки. Это ведет к замедлению продвижения эритроцитов в синусах селезенки, отщеплению части поверхности эритроцита с образованием микросфероцитов (отсюда название болезни - микросфероцитоз) и постепенной их гибели. Разрушенные эритроциты поглощаются макрофагами селезенки. Постоянный гемолиз эритроцитов в селезенке ведет к гиперплазии клеток ее пульпы и увеличению органа. В связи с усиленным распадом эритроцитов в сыворотке повышается содержание свободного билирубина. Поступающий в повышенном количестве в кишечник билирубин выводится из организма с мочой и главным образом с калом в виде стеркобилина. Суточное выделение стеркобилина при наследственном микросфероцитозе превышает норму в 10 - 20 раз. Следствием повышенного выделения билирубина в желчь является плейохромин желчи и образование пигментных камней в желчном пузыре и протоках.

Патологическая анатомия и патогенез

Кожа и внутренние органы при наследственном микросфероцитозе бледны и желтушны. Костный мозг в плоских и трубчатых костях гиперплазирован за счет эритроидного ростка, отмечаются явления эритрофагоцитоза ретикулярными клетками. В селезенке наблюдаются резко выраженное кровенаполнение пульпы, гиперплазия эндотелия синусов, уменьшение размеров и количества фолликулов. В печени, костном мозге, лимфатических узлах нередко выявляется гемосидероз.

Клиническая картина

Клиника зависит от выраженности гемолиза. В большинстве случаев первые признаки выявляются в юношеском или зрелом возрасте. У детей болезнь обнаруживается обычно при обследовании по поводу заболевания их родственников. Жалобы вне обострения заболевания могут отсутствовать. В период обострения отмечаются слабость, головокружение, повышение температуры. Одним из основных клинических симптомов является желтуха, которая долгое время может оставаться единственным признаком заболевания. Выраженность желтухи зависит, с одной стороны, от интенсивности гемолиза, а с другой - от способности печени к конъюгированию свободного билирубина с глюкуроновой кислотой. В моче билирубин не обнаруживается, так как свободный билирубин не проходит через почки. Кал интенсивно окрашен в темно-коричневый цвет вследствие повышенного содержания стеркобилина. В связи со склонностью к камнеобразованию у больных могут наблюдаться приступы желчнокаменной болезни, нередко сопровождающиеся признаками холецистита. В случае закупорки камнем общего желчного протока возникает синдром обтурационной желтухи (значительное повышение содержания билирубина наличие желчных пигментов в моче, кожный зуд и так далее). Кардинальным симптомом наследственого микросфероцитоза является увеличение селезенки, которая обычно выступает из-под подреберья на 2 - 3 см. При длительно протекающем гемолизе наблюдается значительная спленомегалия, в связи с чем больные жалуются на тяжесть в левом подреберье. Печень при неосложненном заболевании обычно нормальных размеров, но иногда у больных, длительно страдающих гемолитической анемией, обнаруживается ее увеличение. Могут наблюдаться признаки замедленного развития, а также нарушения лицевого скелета в виде "башенного черепа", седловидного носа, высокого стояния неба, нарушения расположения зубов, узких глазниц. Выраженность анемического синдрома различна. Часто отмечается умеренное снижение гемоглобина. У некоторых больных анемия вообще отсутствует. Наиболее резкая анемизация наблюдается в период гемолитических кризов. У лиц среднего и пожилого возраста иногда встречаются плохо поддающиеся лечению трофические язвы голени, связанные с агглютинацией и распадом эритроцитов в мелких капиллярах конечностей. Течение заболевания характеризуется так называемыми гемолитическими кризами, проявляющимися резким усилением симптомов на фоне непрерывно текущего гемолиза. При этом повышается температура в связи с массовым распадом эритроцитов, увеличивается интенсивность желтухи, появляется сильные боли в животе, рвота. Гемолитические кризы возникают обычно после интеркуррентных

инфекций, переохлаждения, у женщин в связи с беременностью. Частота кризов различна, у ряда больных они не возникают.

Диагноз Анемия при наследственном микросфероцитозе носит нормохромный характер. В мазке крови преобладают микросфероциты, отличающиеся отсутствием характерного для нормальных эритроцитов центрального просветления. Преобладание микроцитов выявляется графически на кривой Прайс-Джонса, отражающей количественные соотношения эритроцитов различных диаметров (средний диаметр нормального эритроцита составляет 7 - 7,5 мкм). При наследственном микросфероцитозе вершина кривой Прайс-Джонса растянута и сдвинута влево в сторону микроцитов. Количество ретикулоцитов увеличено. Число лейкоцитов обычно нормально. При гемолитических кризах отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Количество тромбоцитов варьирует в пределах нормы. В костном мозге отмечается выраженная гиперплазия эритроидного ростка. Содержание непрямого билирубина в крови повышено умеренно и, как правило, не превышает 50 - 70 мкмоль/л. Определяется повышенное содержание уробилина в моче и стеркобилина в кале. Диагноз наследственного микросфероцитоза ставится на основании течения заболевания (чередование кризов и ремиссий), клинической картины (желтуха, спленомегалия, боли в правом подреберье, анемия), данных исследования периферической крови (нормохромная анемия, ретикулоцитоз, микросфероцитоз). Важное значение имеет обследование родственников больных, у которых могут определяться едва уловимые признаки гемолиза или микросфероцитоз без клинических проявлений. Дополнительными диагностическими критериями может служить ряд лабораторных тестов. Характерным лабораторным признаком заболевания является снижение осмотической резистентности эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам хлористого натрия. Начало гемолиза при наследственном микросфероцитозе соответствует 0,6 - 0,7 %, а конец - 0,4 % вместо 0,48 и 0,22 % в норме. Снижение осмотической резистентности свидетельствует о преобладании в крови эритроцитов сферической формы - сфероцитов, которые, менее стойки к осмотическому гемолизу, чем нормальные макропланоциты. Эритроциты больных наследственным микросфероцитозом легко разрушаются после суточной инкубации дефибринированной крови в термостате при 37° С. Добавление к эритроцитам глюкозы значительно уменьшает гемолиз, в то время как АТФ не влияет на него. Дифференциальная диагностика наследственного микросфероцитоза сводится прежде всего к диагностике гемолитических анемий вообще и требует исключения целого ряда заболеваний (аутоиммунная гемолитическая анемия, наследственный микросфероцитоз, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, болезнь Маркиафавы - Микели, талассемия). Гемолитический криз, сопровождающийся анемией, лейкоцитозом с выраженным левым сдвигом, появлением в крови нормоцитов, гиперплазией эритроидного ростка костного мозга при незначительном увеличении недифференцированных клеток, наряду с увеличением селезенки, нередко дает повод к ошибочной диагностике некоторых форм лейкозов, в частности острого эритромиелоза. При дифференциальной диагностике наследственного микросфероцитоза с другими гемолитическими анемиями необходимо исключить аутоиммунные гемолитические анемии. Правильному диагнозу способствует проба Кумбса, выявляющая фиксированные на эритроцитах аутоантитела при аутоиммунных гемолитических анемиях.

Лечение Единственным методом лечения больных наследственным микросфероцитозом является спленэктомия, которая оказывается эффективной в 100 % случаях. После спленэктомии у больных наступает практическое излечение, несмотря на то, что эритроциты сохраняют свои патологические свойства (микросфероцитоз, снижение осмотической резистентности). Прекращение гемолиза после спленэктомии объясняется удалением основного плацдарма разрушения микросфероцитов. Спленэктомия показана при частых гемолитических кризах, резкой анемизации больных, инфарктах селезенки, приступах печеночной колики. При наличии соответствующих показаний в некоторых случаях одновременно со спленэктомией может быть произведена холецистэктомия. При легких компенсированных формах заболевания у взрослых показания к спленэктомии следует ограничивать. В качестве предоперационной подготовки

анемизированных больных показаны переливания эритроцитарной массы. Глюкокортикоидные гормоны при наследственном микросфероцитозе неэффективны. Прогноз при наследственном микросфероцитозе относительно благоприятен. Многие больные доживают до старости. Вероятность возникновения заболевания у детей, если один из супругов болен микросфероцитозом, несколько ниже 50 %.

Наследственные гемолитические анемии, связанные с дефицитом активности ферментов

Эта неоднородная группа заболеваний обозначается также как несфероцитарные гемолитические анемии. В отличие от микросфероцитоза они характеризуются нормальной формой эритроцитов с тенденцией к макропланоцитозу, нормальной или повышенной осмотической резистентностью эритроцитов, рецессивным типом наследования, отсутствием эффекта от спленэктомии.

Этиология и патогенез В основе патогенеза несфероцитарных гемолитических анемий лежит дефицит активности некоторых ферментов эритроцитов, в результате чего эритроциты становятся чувствительными к воздействию различных веществ растительного происхождения, лекарственных средств. Наиболее распространенной среди этой группы заболеваний является острая гемолитическая анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Согласно сведениям ВОЗ, в мире насчитывается около 100 миллионов человек с дефицитом активности Г-6-ФДГ. Наиболее часто эта аномалия встречается в странах Средиземноморского побережья (Италия, Греция), в некоторых странах Латинской Америки и Африки. В СНГ дефицит Г-6-ФДГ наиболее распространен среди жителей Азербайджана. Кроме того, носительство патологического гена описано у таджиков, грузин, русских. У детей с недостаточностью Г-6-ФДГ может проявиться фавизм. Дефицит Г-6-ФДГ наследуется по рецессивному типу, сцепленному с полом, в связи с чем клинические проявления данной патологии наблюдаются преимущественно у мужчин. При низкой активности Г-6-ФДГ в эритроцитах нарушаются процессы восстановления никотинамиддинуклеотидфосфата (НАДФ) и превращения окисленного глютатиона в восстановленный, предохраняющий эритроцит от разрушающего действия потенциальных гемолитических агентов (фенилгидразин, некоторые медикаменты, бобовые и т.д.). Гемолиз происходит преимущественно внутрисосудисто. Кожа и внутренние органы желтушны. Отмечается увеличение и полнокровие печени и селезенки, умеренное увеличение и набухание почек. Микроскопически в почечных канальцах обнаруживают гемоглобинсодержащие цилиндры. В печени и селезенке наблюдается макрофагальная реакция с наличием в макрофагах гемосидерина.

Клиническая картина Как правило, дефицит Г-6-ФДГ не проявляется клинически без воздействия различных гемолитических агентов. Спровоцировать гемолитический криз могут противомалярийные препараты, сульфаниламиды, анальгетики, некоторые химиопрепараты (фурадонин, ПАСК), витамин К, растительные продукты (бобовые, стручковые). Выраженность гемолитического процесса зависит от степени дефицита Г-6-ФДГ и от дозы принятого препарата. Гемолиз наступает не сразу, а через 2 - 3 дня после приема препаратов. В тяжелых случаях у больных появляется высокая температура резкая слабость, боли в животе и спине, обильная рвота. Отмечается выраженная одышка, сердцебиение, нередко развитие коллаптоидного состояния. Характерным симптомом является выделение темной мочи, имеющей иногда черный цвет, что связанно с внутрисосудистым распадом эритроцитов и выделением с мочой гемосидерина. В некоторых случаях вследствие закупорки почечных канальцев продуктами распада гемоглобина и резкого снижения клубочковой фильтрации возможно развитие острой почечной недостаточности. При объективном исследовании отмечается желтушная окраска кожных покровов и слизистых оболочек, увеличение селезенки, реже печени. Через неделю гемолиз прекращается, независимо от того, продолжается прием препарата или нет.

Диагноз В течение первых двух суток гемолитического криза у больных развивается выраженная нормохромная анемия с падением гемоглобина до 30 г/л и ниже. Отмечается высокий ретикулоцитоз, наличие нормоцитов в крови. Особенностью эритроцитов является присутствие в них телец Гейнца, представляющих собой денатурированный гемоглобин и выявляющихся при

суправитальной окраске. Осмотическая резистентность эритроцитов нормальная или повышена. Со стороны белой крови во время криза отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево до миелоцитов и более молодых форм. В костном мозге наблюдается гиперплазия эритроидного ростка и явления эритрофагоцитоза. Диагноз острой гемолитической анемии, связанной с дефицитом Г-6-ФДГ, ставится на основании типичной клинико-гематологической картины острого внутрисосудистого гемолиза, связи заболевания с приемом лекарств и данных лабораторных исследований, выявляющих снижение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах больных, а иногда их родственников. При диагностике необходимо учитывать географическую распространенность дефицита Г-6-ФДГ.

Лечение Основным методом лечения острой гемолитической анемии при выраженном падении содержания гемоглобина являются повторные переливания свежецитратной одногруппной крови по 250 - 500 мл 1 - 2 раза в неделю внутривенные вливания больших количеств физиологического раствора или 5 % раствора глюкозы. В качестве противошоковых препаратов применяют морфин, преднизолон, промедол. Из сосудистых средств используют кордиамин, камфору. При развитии острой почечной недостаточности проводят обычный комплекс терапевтических мероприятий, при отсутствии эффекта показано проведение гемодиализа. При нетяжелых гемолитических кризах в качестве антиоксидантного препарата назначают эревит внутримышечно по 2 мл 2 раза в день. Профилактика гемолитических кризов заключается в тщательном сборе анамнеза перед назначением средств, способных спровоцировать гемолитический криз при дефиците Г-6-ФДГ. При необходимости применения этих препаратов у лиц с дефицитом Г-6-ФДГ рекомендуется использовать средства для восстановления глютатиона. С этой целью применяют ксилит в суточной дозе 30 г в комбинации с рибофлавином в дозе 0,03 г в течение 1 - 2 месяцев. Прогноз неблагоприятен при развитии анурии и почечной недостаточности. При молниеносных формах заболевания смерть наступает от шока или острой аноксии.

Требование к знаний и навиков студентов

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию, лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать изменения количества эритроцитов и гемоглобина;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при анемиях

- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия: “ Кто больше? Кто быстрее?”

Вопросы для определение знаний студентов

1. Этиопатогенез наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии
2. Клиника наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии

3. Лабораторно инструментальная диагностика наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии
4. Этиопатогенез Г-6-ФДГ дефицитной анемии анемии
5. Клиника Г-6-ФДГ дефицитной анемии анемии
6. Лабораторно инструментальная диагностика Г-6-ФДГ дефицитной анемии анемии
7. Понятие о талассемии
8. Клиника талассемии
9. Лабораторно инструментальная диагностика талассемии
10. Патогенез развития серповидноклеточной анемии
11. Клиника серповидноклеточной анемии
12. Лабораторно инструментальная диагностика серповидноклеточной анемии

Оценка знания студентов.

Тема	86-100 балл отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	< 54 балл неудов
Анемии, в результате повышенного кроверазрушения.	Имеет достаточные теоретические знания по развитию механизма данных заболеваний. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение. Имеет творческое мышление,может дифференцировать клинические симптомы при разных анемиях. Самостоятельно составляет план обследования и лечения больных с данными заболеваниями. Имеет конспект по данной теме. Активно участвует при опросе.	Имеет теоретические знания по развитию механизма данного заболевания. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение, может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике разных заболеваний. При составлении плана обследования и лечения больного имеются недостатки. Имеет конспект по данной теме.	Имеет представление о данных заболеваниях. Затрудняется при диф диагностике,не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по диагностике данных заболеваний.	Не имеет представления о данных заболеваниях. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику заболеваний. Не имеет конспекта.

Занятие № .

Геморрагические диатезы.Коагулопатии. Гемофилия.

Технологический модул ЗАНЯТИЯ	
Часы: 4 часа	Количество студентов 8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ

План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностике геморрагических диатезов Освоить причины геморрагических диатезов, принципы лечении и профилактики. дифференциальной диагностики геморрагических диатезов
Короткая аннотация	Классификация геморрагических диатезов. Типы кровоточивости. Коагулопатии. Гемофилия. .Этиопатегенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
Цель занятия	Выработка навыков по этиопатогенезу, клинике и диагностике геморрагических диатезов. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики геморрагических диатезов по лабораторным данным
Оснащение практического занятия:	Раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа,видеоролик
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Учебный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 40 мин		
Подготовительный период 5 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 5	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
Основная часть 20 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Определить виды кровотечений при геморрагическом диатезе		
Подготовительный период	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с	Пишут

15 мин	последовательностью выполнения.	
Основной период 20мин	Выполнение практического навыка«Определить виды кровотечений при геморрагическом диатезе” на примере курации больного	Смотрят и учатся
25 мин	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
25мин	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
20 мин	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15 мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 160 минут		

Гемофили́я (от др.-греч. αἷμα — «кровь» и др.-греч. φιλία, здесь — «склонность»[1]) — редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением коагуляции (процессом свёртывания крови). При этом заболевании возникают кровоизлияния в суставы, мышцы и внутренние органы, как спонтанные, так и в результате травмы или хирургического вмешательства. При гемофилии резко возрастает опасность гибели пациента от кровоизлияния в мозг и другие жизненно важные органы, даже при незначительной травме. Больные с тяжёлой формой гемофилии подвергаются инвалидизации вследствие частых кровоизлияний в суставы (гемартрозы) и мышечные ткани (гематомы). Гемофилия относится к геморрагическим диатезам, обусловленным нарушением плазменного звена гемостаза (коагулопатия).

Гемофилия появляется из-за изменения одного гена в хромосоме X. Различают три типа гемофилии (A, B, C).

- Гемофилия A (рецессивная мутация в X-хромосоме) вызывает недостаточность в крови необходимого белка — так называемого фактора VIII (антигемофильного глобулина). Такая гемофилия считается классической, она встречается наиболее часто, у 80—90 %[1] больных гемофилией. Тяжёлые кровотечения при травмах и операциях наблюдаются при уровне VIII фактора — 5—20 %.
- Гемофилия B (рецессивная мутация в X-хромосоме) — недостаточность фактора плазмы IX (Кристмаса). Нарушено образование вторичной коагуляционной пробки.
- Гемофилия C (аутосомный рецессивный либо доминантный (с неполной пенетрантностью) тип наследования, то есть встречается как у мужчин, так и у женщин) — недостаточность фактора крови XI, известна в основном у евреев-ашкеназов. В настоящее время гемофилия C исключена из классификации, так как её клинические проявления значительно отличаются от A и B.

Ведущими симптомами гемофилии A и B являются повышенная кровоточивость с первых месяцев жизни; подкожные, межмышечные, субфасциальные, забрюшинные гематомы, обусловленные ушибами, порезами, различными хирургическими вмешательствами; гематурия; обильные посттравматические кровотечения; гемартрозы крупных суставов, с вторичными воспалительными изменениями, которые приводят к формированию контрактур и анкилозов.

Обычно болезнью страдают мужчины (наследование, сцепленное с полом), женщины же обычно выступают как носительницы гемофилии и могут родить больных сыновей или дочерей-носительниц. Всего в мире задокументировано порядка 60 случаев гемофилии (типа A или B) у девочек. В связи с тем, что современная медицина существенно продлевает среднюю продолжительность жизни больных гемофилией, то определённо можно сказать, что случаи гемофилии у девочек будут встречаться всё чаще. Кроме того, примерно в 15-25 % случаев обследование матерей мальчиков, страдающих гемофилией, не выявляет указанных мутаций генов[*источник не указан 2499 дней*], что означает появление мутации в момент формирования родительской половой клетки. Таким образом, гемофилия может появляться и при отсутствии среди родителей носителей её генов.

Наиболее распространённое заблуждение о гемофилии — это то, что больной гемофилией может истечь кровью от малейшей царапины, что неверно. Проблему составляют крупные ранения и хирургические операции, удаление зубов, а также спонтанные внутренние кровоизлияния в мышцы и суставы, обусловленные, по-видимому, уязвимостью стенок сосудов у больных гемофилией.

Самой известной носительницей гемофилии в истории была королева Виктория; по-видимому, эта мутация произошла в её генотипе de novo, поскольку в семьях её родителей страдающие гемофилией не зарегистрированы. Теоретически, это могло бы произойти и в том случае, если бы биологическим отцом Виктории являлся не Эдуард Август, а какой-либо другой мужчина (больной гемофилией), однако никаких исторических свидетельств в пользу этого не существует. Гемофилией страдал один из сыновей Виктории (Леопольд, герцог Олбани), а также ряд внуков и правнуков (родившихся от дочерей или внучек), включая российского царевича Алексея Николаевича. По этой причине данное заболевание получило такие названия: «викторианская болезнь» и «царская болезнь». Также иногда в царских фамилиях для сохранения титула допускались браки между близкими родственниками, отчего частота встречаемости гемофилии была выше.

Для диагностики гемофилии применяется: коагулограмма, определение времени свёртываемости, добавление образцов плазмы с отсутствием одного из факторов свёртывания.

Хотя болезнь на сегодняшний день неизлечима, её течение контролируется с помощью инъекций недостающего фактора свёртываемости крови, чаще всего выделенного из донорской крови. Некоторые гемофилики вырабатывают антитела против замещающего белка, что приводит к увеличению необходимой дозы фактора или применению заменителей, таких как свиной фактор VIII. В целом современные гемофилики при правильном лечении живут столько же, сколько и здоровые люди.

На настоящий момент для лечения используются концентраты факторов свертывания как полученные из донорской крови, так и рекомбинантные (выращенные искусственным путём у животных).

Носительницы гена гемофилии на сегодня практически не имеют возможности заранее спланировать рождение больного или здорового ребёнка, за исключением, возможно, процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) при соблюдении определённого ряда условий. Также, при соблюдении определённых условий, возможно диагностировать наличие гемофилии у плода с 8 недели беременности. Такое исследование можно провести в ряде медицинских учреждений России, однако самый большой опыт пренатальной диагностики гемофилии накоплен в НИИ акушерства и гинекологии им. Отта в Санкт-Петербурге.

Группе генетиков удалось вылечить лабораторных мышей от гемофилии при применении генотерапии[2]. Учёные для лечения использовали аденоассоциированные вирусы (AAV).

Принцип лечения заключается в вырезании мутированной последовательности ДНК с помощью фермента, носителем которого является AAV, и последующей вставке в это место здорового гена уже вторым вирусом AAV. Фактор свёртывания IX кодируется геном F9. Если исправить последовательность F9, то фактор свёртывания начнёт вырабатываться в печени, как у здоровой особи.

После генотерапии у мышей уровень фактора в крови вырос до нормы. За 8 месяцев не было выявлено никаких побочных эффектов.

Лечение проводится во время кровотечения:

- гемофилия A — переливание свежей плазмы, антигемофилийная плазма, криопреципитат;
- гемофилия B — свежезамороженная донорская плазма, концентрат фактора свёртывания;
- гемофилия C — свежезамороженная сухая плазма.

Далее проводится симптоматическое лечение.

По мнению С. И. Куцева, опубликованному в мае 2019 года, некоторые фармацевтические компании мира «очень близки» к началу лечения гемофилии с помощью редактирования генома и классической генной терапии[3].

Методы лабораторной диагностики свертывающей системы крови

- Тромбоэластография
- Тест генерации тромбина (тромбиновый потенциал, эндогенный тромбиновый потенциал)

- Тромбодинамика
- Тест протромбинового времени (или Протромбиновый тест, МНО, ПВ)
- D-димер (анализ на уровень D-димера)
- Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)

Требование к знаниям и навыкам студентов

Студент должен знать:

– Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;

Студент должен уметь:

– Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
– Интерпретировать изменения количества и качества тромбоцитов и плазменных факторов крови;
– Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови и картины свертывающей системы крови;
– Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
– Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

– Самостоятельно поставить предварительный и клинический диагноз по лабораторным исследованиям при геморрагических диатезах. Самостоятельно составить индивидуальный план обследования.
– Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия «Ситуационные задачи»
Задание для формированияумений и практических навыков
- Определить время свертывания крови при помощи предметного стекла.

Оценка занание студентов.

Тема	86-100 балл отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	< 54 балл неудов
Гемо рраги ческие диате ы. Типы крово течения. Коаг улоп атии	Имеет достаточные теоретические знания по развитию механизма данных заболеваний. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение. Имеет творческое мышление,может дифференцировать клинические симптомы при геморрагических диатезах Самостоятельно	Имеет теоретические знания по развитию механизма данного заболевания. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение, может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике разных заболеваний. При составлении плана обследования и лечения больного имеются недостатки. Имеет	Имеет представление о данных заболеваниях. Затрудняется при диф диагностике,не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по диагностике данных заболеваний.	Не имеет представления о данных заболеваниях. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику заболеваний. Не имеет конспекта.

	составляет план обследования и лечения больных с данными заболеваниями. Имеет конспект по данной теме. Активно участвует при опросе.	конспект по данной теме.		

Занятие № 6.

Геморрагические диатезы. Тромбоцитопении, тромбоцитопатии. Коагулопатии.

Технологический модул ЗАНЯТИЯ	
Часы: 4 часа	Количество студентов 8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностике геморрагических диатезов Освоить причины геморрагических диатезов, принципы лечении и профилактики. дифференциальной диагностики геморрагических диатезов
Короткая аннотация	Классификация геморрагических диатезов. Типы кровоточивости. Наследственные и приобретённые тромбоцитопении и тромбоцитопатии.Болезнь Верльгофа.Этиопатегенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
Цель занятия	Выработка навыков по этиопатогенезу, клинике и диагностике геморрагических диатезов. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики геморрагических диатезов по лабораторным данным
Оснащение практического занятия:	Раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа,видеоролик
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Учебный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 40 мин		
Подготовительный период 5 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 5	Повторить и укрепить пройденный материал.	Участвуют Слушают и

	Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	отвечают на вопросы
Основная часть 20 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Определить виды кровотечений при геморрагическом диатезе		
Подготовительный период 15 мин	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с последовательностью выполнения.	пишут
Основной период 20мин	Выполнение практического навыка«Определить виды кровотечений при геморрагическом диатезе” на примере курации больного	Смотрят и учатся
25 мин	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
25мин	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
20 мин	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15 мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 160 минут		

Интеграция темы

При изучение этойтемы студенты должны обладать знаниями по предметам: гистология, биохимия, биофизика, лабораторное дело, нормальная и патологическая физиология, клиническая фармакология. На этой основе у будущих врачей развиваются ***навыки постановки диагноза и лечения Болезни Верльгофа и Тромбоцитопатии Гланцмана.***

Контрольные вопросы для определение базисного знания студентов

1. Строение сосудистой стенки
2. Схема гемостаза
3. Строение и функция тромбоцитов
4. Виды кровотечения
5. Факторы участвующие в свертывании крови.

Содержание занятия

Геморрагические диатезы. Тромбоцитопатии и тромбоцитопении. Коагулопатии.

Геморрагические диатезы это группа заболеваний с повышенной кровоточивостью, обусловленные с дефектом системы гемостаза.

Патогенетическая классификация геморрагических диатезов

1. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением тромбоцитопоэза или тромбоцитарного гемостаза (тромбоцитопатии).

*Тромбоцитопеническая аутоиммунная пурпура (идиопатическая и приобретенная).

*.Симптоматические тромбоцитопении (лейкозы, геморрагическая алейкия, лучевая болезнь и др.).

*.Тромбоцитопатии (нарушения агрегационно-адгезивной и других функций тромбоцитов).

*.Геморрагическая тромбоцитемия.

2. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением свертываемости крови и фибринолиза или коагуляционного гемостаза (коагулопатии).1. Нарушение тромбопластинообразования, или 1-й фазы свертывания крови.

*.Гемофилии А, В и С.2. Нарушение тромбинообразования, или 2-й фазы свертывания крови (диспротромбии).

*.Гипопроакцелеринемия (парагемофилия).

*.Гипопроконвертинемия.

*.Недостаточность фактора X (Стюарта-Прауэра).Гипопротромбинемии (геморрагический диатез новорожденных; эндогенный К-авитаминоз при механическойжелтухе; поражения печени; медикаментозный или дикумарииовый геморрагический диатез после передозировки непрямых антикоагулянтов). Нарушение образования тромбина (медикаментозный геморрагический диатез после передозировки прямых антикоагулянтов типа гепарина).

3. Нарушение фибринообразования, или 3-й фазы свертывания крови.Афибриногенемическая пурпура (врожденная). Фибриногенопатии (приобретенные гипофибриногенемии). Недостаточность фибринстабилизирующего (XIII) фактора.

4. Нарушение фибринолиза.Фибринолитические кровотечения и кровоизлияния, обусловленные острым фибринолизом вследствие тромбогеморрагического синдрома (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертываниякрови, коагулопатии потребления) и передозировки препаратов тромболитического действия.

5. Нарушение свертывания крови в различных фазах, обусловленное циркулирующими антикоагулянтами (антитромбопластинами, ингибиторами факторов VIII и IX, антитромбинами).III. Геморрагические диатезы, обусловленные поражением сосудистой стенки (вазопатии).Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха). Геморрагическая пурпура, связанная с инфекционно-токсическими, инфекционно-аллергическими, дистрофическими и нейроэндокринными воздействиями.Геморрагический ангиоматоз (болезнь Рандю-Ослера-Вебера), С-авитаминоз (скорбут).

По З.С. Баркагану, при геморрагических диатезах следует различать такие основные типы кровоточивости.

1.Гематомный.Характерен для нарушений внутреннего механизма свертывания крови-наследственных (гемофилии)и приобретенных (появление вкрови циркулирующих антикоагулянтов). Иногда наблюдается при передозировке антикоагулянтов (забрюшинные гематомы).

2.Капиллярный, или микроциркуляторный.Характерен для тромбоцитопении и тромбоцитопатии, а также дефицита плазменных факторов протромбинового комплекса (V, VII, X, II), гипо- и дисфибриногенемий; проявляется петехиально-пятнистыми кровоизлияниямив кожу, слизистые оболочки, кровотечениями из десен, маточными, носовыми.
3.Смешанный капиллярно-гематомный.Характерен для диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (тромбогеморрагического синдрома), болезни Виллебранда (дефицит фактора VIII, сосудистого фактора и нарушение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов), передозировки антикоагулянтов. Проявляетсяв основном гематомами и петехиально-пятнистыми кровоизлияниями.
4.Пурпурный.Наблюдается при геморрагических васкулитах и других зндотелиозах. Проявляется в основном симметрично расположенными мелкими точечными и эритемными геморрагиями.
5.Микроангиоматозный.Обусловлен наследственными и приобретенными дисплазиями сосудов (болезнь Рандю-Ослера, симптоматические капилляропатии). Характеризуется упорными повторяющимися кровотечениями одной и той же локализации.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
(ИТП,первичная иммунная тромбоцитопения, болезнь Верльгофа)

Хроническое аутоиммунное гематологическое заболевание, обусловленное повышенным разрушением тромбоцитов и ассоциированной тромбоцитопенией. ИТП является одной из наиболее частых причин геморрагического синдрома. Характеризуется тромбоцитопенией, частым наличием гигантских тромбоцитов в кровотоке, нормальным или повышенным количеством функционально неактивных мегакариоцитов в костном мозге.
Этиология. В XIX веке было установлено, что причиной геморрагического синдрома при ИТП является снижение количества тромбоцитов в крови. Иммунный генез ИТП был установлен в ходе эксперимента Вильяма Гаррингтона и Джеймса Холлингсворта в Сент-Луис в 1950 г. Примерно в половине случаев в крови обнаруживаются антитромбоцитарные антитела, например к гликопротеину IIb-IIIa и Ib-IX. При значительном снижении уровня тромбоцитов в крови (как правило, менее 30х10 9/л) может наблюдаться геморрагический синдром разной степени выраженности.
Патогенез. В основе ИТП лежит аутоиммунная реакция, направленная против собственных тромбоцитов. При этом отсутствуют причины для вторичной аутоиммунной тромбоцитопении (5-10% от всех иммунных тромбоцитопений), такие как лимфопролиферативные заболевания,ВИЧ-инфекция, гепатит С,АФС,СКВ и болезнь Виллебранда. Антитела к тромбоцитам в кровотоке определяются не всегда. У детей возникновению ИТП часто предшествуют острые респираторные вирусные инфекции. По течению выделяют острые (продолжающиеся менее 6 месяцев) и хронические формы ИТП. По периоду болезни выделяют обострение (криз) и ремиссию.
По характеру и выраженности геморрагического синдрома.
*.0-й степени – отсутствие геморрагического синдрома;
*.1-й степени – петехии и экхимозы (единичные);
*.2-й степени – незначительная потеря крови (гематурия, кровохарканье);

*.3-й степени – выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей);
*.4-й степени – тяжелая кровопотеря (кровоизлияния в головной мозг и сетчатку глаза, кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом).

Клиническая картина. При ИТП регистрируется изолированная тромбоцитопения ниже 100,0 х 10^9/л, сопровождающаяся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности .Клинически ИТП проявляется геморрагическим синдромом: спонтанным или посттравматическим кожным (единичная или генерализованная петехиальная сыпь и экхимозы), петехиями и экхимозами на слизистых, носовыми и десневыми кровотечениями, мено- и метроррагиями, реже желудочно-кишечными кровотечениями и гематурией. Частота жизнеугрожающих субарахноидальных кровоизлияний не превышает 0,5%

Диагностика. Диагностика тромбоцитопенической пурпурыБолезнь Верльгофа, диагностика которой не заканчивается обнаружением симптомов, основывается на результатах лабораторных исследований пациентов и клинического обследования. Доктора проводят составление анамнеза, когда тромбоцитопеническая пурпура проявила себя впервые. После диагностируются сопутствующие заболевания и проводятся различные виды исследований от взятия крови на анализ, до проведения проб на кровоточивость. К ним относятся:

1.Манжеточная проба, когда на 10 минут на руку одевается манжет для измерения давления. Если по истечении этого времени под манжетом образовались кровавые точки, тест положительный. Его проводят у детей от трех лет.

2.Проба жгута, когда на руку накладывается медицинский жгут, который через некоторое время дает кровоподтек – этот способ подходит взрослым пациентам. Тромбоцитопеническая пурпура, предполагает проведение ряда анализов, которые покажут достоверную картину крови пациента. В их число входят анализы крови на:*.гемоглобин;*.скорость свертывания крови;*.уровень тромбоцитов;*.отсутствие или наличие ретракции кровяного сгустка;*.наличие в крови антитромбоцитов . Кроме этого, в тяжелых случаях или при недостоверности других видов диагностики тромбоцитопенической пурпуры, проводится биопсия костного мозга – трепанабиопсия. С помощью специального инструмента трепана, в области поясницы делается маленький прокол позвоночника для взятия небольшого количества материала кости, надкостницы и самой спинномозговой жидкости для анализа.

Лечение. 1.Преднизолон (Метилпреднизолон) 1.5мг/кг/сутки.
– это стероидный гормоносодержащий препарат, для снижения активности иммунитета. Его используют на первых этапах лечения, до удаления селезенки.

2.Интерферон а2 применяют для угнетения собственных антител, когда стероидные препараты бессильны. 50мг в сутки.

3.Иммуноглобулин G используется перед оперативным вмешательством для повышения уровня тромбоцитов.

4.Иммунодепрессанты (Циклофосфамид, Винкристин и Азатиоприн) используют тогда, когда другое лечение организм пациента не воспринимает. Происходит угнетение антител в крови, приводящее к увеличению количества тромбоцитов.

5.Препарат Даназол, стимулирующий гипофиз при длительном приеме положительно влияет на картину крови.

Тромбоцитопатия Гланцмана

Тромбастения Гланцмана– наследственная болезнь из группы геморрагических диатезов, характеризующаяся недостаточностью ряда ферментов в тромбоцитах, вторичным нарушением ретракции кровяного сгустка и часто удлиненным временем кровотечения при нормальном или слегка пониженном количестве тромбоцитов, наличием гигантских тромбоцитов; выделяют формы с аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным типом наследования. Существует 3 типа тромбастении Гланцмана:

тип 1: тяжелый дефицит комплекса GPIIb-IIIa (<5% нормы);

тип 2: умеренный дефицит комплекса GPIIb-IIIa (10-20% нормы);

тип 3: вариант, при котором комплекс GPIIb-IIIa присутствует в нормальном или почти нормальном количестве, но функционально несостоятелен.Тем не менее, корреляции между количеством GPIIb-IIIa на поверхности тромбоцитов и тяжестью клинических проявлений заболевания не существует. Развитие тромбоцитарной дисфункции обусловливается отсутствием или дефектом мембранного рецептора к фибриногену и гликопротеинам IIb - IIIa. Это приводит к резкому снижению интенсивности процесса связывания фибри-ногена с мембраной тромбоцита, в результате чего нарушается агрегация тром-боцитов. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно, проявляется уже в раннем детском возрасте, характеризуется петехиально-экхимозным типом кровоточивости, склонностью к кровотечению из слизистых оболочек (носо-вые, маточные кровотечения, кровоизлияния в склеру и сетчатку глаза), дли-тельными кровотечениями после удаления зуба или ЛОР-операций.

Клиническая картина. Для тромбастении Гланцмана характерно возникновение гематом, кровотечений из слизистых и гиперменореи, а также тяжелых кровотечений в ответ на нормальные стимулы (например, хирургическое вмешательство или травму). Тип наследования преимущественно аутосомно-рецессивный; заболевание с одинаковой частотой встречается среди лиц обоего пола; тромбастения Гланцмана чаще регистрируется среди популяций, в которых распространены близкородственные браки. Клинические проявления наблюдаются с рождения, хотя течение может быть асимптоматическим до травмы или хирургической операции, что маскирует наличие заболевания. У гетерозигот симптомы заболевания обычно отсутствуют, но у них может наблюдаться тенденция к повышенной кровоточивости. Приобретенная форма тромбастении Гланцмана иногда ассоциируется со злокачественными системными заболеваниями, уремией и заболеваниями, сопровождающимися образованием аутоантител.

Лечение. Стандартным лечением кровотечений у больных тромбастенией Гланцмана, а также профилактикой и купированием кровотечений во время операций, являются трансфузии тромбоконцентрата. Однако это может приводить к возникновению антител к GPIIb-IIIa и/или HLA. В результате этого трансфузии тромбоконцентрата перестают быть эффективным методом лечения, развивается рефрактерность. Другими методами остановки легких кровотечений являются компрессия, использование желатиновой губки или марли и антифибринолитических средств, таких как транексамовая кислота или тромбин местно.

Требование к знаниям и навыкам студентов

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать изменения количества и качества тромбоцитов и плазменных факторов крови;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови и картины свертывающей системы крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельно поставить предварительный и клинический диагноз по лабораторным исследованиям при геморрагических диатезах. Самостоятельно составить индивидуальный план обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия
«Деловые клинические игры»
ВОПРОСЫ

1. Характеристика и виды кровотечения
2. Понятие о первичном и вторичном гемостазе
3. Этиопатогенез Болезни Верльгофа
4. Клинические проявления болезни Верльгофа
5. Диагностика и лечение Болезни Верльгофа
6. Этиопатогенез тромбоцитопатии Гланцмана
7. Клиника тромбоцитопатии Гланцмана
8. Диагностика и лечение тромбоцитопатии Гланцмана

Задание для формированияумений и практических навыков
Определить длительность кровотечения по Дюке.

Оценка занание студентов.

Тема	86-100 балл отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	< 54 балл неудов
Гемо рраги ческие диате ы. Типы крово течен ия. Тром боци топен ии и	Имеет достаточные теоретические знания по развитию механизма данных заболеваний. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение. Имеет творческое мышление,может дифференцировать клинические	Имеет теоретические знания по развитию механизма данного заболевания. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение, может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике разных заболеваний. При	Имеет представление о данных заболеваниях. Затрудняется при диф диагностике,не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по диагностике	Не имеет представления о данных заболеваниях. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику заболеваний. Не имеет конспекта.

тром боци топат ии.	симптомы при геморрагических диатезах Самостоятельно составляет план обследования и лечения больных с данными заболеваниями. Имеет конспект по данной теме. Активно участвует при опросе.	составлении плана обследования и лечения больного имеются недостатки. Имеет конспект по данной теме.	данных заболеваний.	

Занятие № 7.

Геморрагические диатезы. Вазопатии. Болезнь Рандлю-Ослера. Болезнь Шейлена-Геноха.

Технологический модул ЗАНЯТИЯ	
Часы: 6 часа	Количество студентов 8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностике геморрагических диатезов Освоить причины геморрагических диатезов, принципы лечении и профилактики. дифференциальной диагностики геморрагических диатезов
Короткая аннотация	Классификация геморрагических диатезов. Типы кровоточивости. Вазопатии. Болезнь Рандлю-Ослера. Болезнь Шейлена-Геноха. .Этиопатегенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
Цель занятия	Выработка навыков по этиопатогенезу, клинике и диагностике геморрагических диатезов. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики геморрагических диатезов по лабораторным данным
Оснащение практического занятия:	Раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа,видеоролик
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Учебный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	Преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 120 мин		
Подготовительный период 10 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 10		Участвуют

	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	Слушают и отвечают на вопросы
Основная часть 90 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Определить виды кровотечений при геморрагическом диатезе		
Подготовительный период 15 мин	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с последовательностью выполнения.	Пишут
Основной период 20мин	Выполнение практического навыка«Определить виды кровотечений при геморрагическом диатезе” на примере курации больного	Смотрят и учатся
25 мин	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
25мин	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
20 мин	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15 мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 240 минут		

Пурпура Шенлейна—Геноха (геморрагический васкулит) — системный васкулит, поражающий микроциркуляторное русло (артериолы, капилляры и посткапиллярные венулы), с типичным отложением в стенке сосудов иммунных комплексов, состоящих из иммуноглобулинов А (IgA). Клинически болезнь проявляется кожной геморрагической сыпью, суставным синдромом, поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и почек.

Пурпура Шенлейна—Геноха развивается в любом возрасте, однако максимальная заболеваемость наблюдается у детей в возрасте 4—6?лет, составляя примерно 13—18 случаев на 100 тыс.

С возрастом заболеваемость снижается и развитие болезни после 60 лет считается редкостью.

Этиология заболевания не установлена, однако увеличение частоты развития пурпуры Шенлейна—Геноха в холодное время года, а также нередкая связь дебюта болезни с эпизодами острой респираторной или кишечной инфекции могут косвенно свидетельствовать об инфекционной природе заболевания. В список этиологических агентов, ассоциирующихся с развитием пурпуры Шенлейна—Геноха, входят ?-гемолитический стрептококк группы А, гемофильная палочка, хламидии, микоплазмы, легионеллы, иерсинии, вирусы Эпштейна—Барр, Коксаки, гепатита В и С, аденовирус, цитомегаловирус, парвовирус В19, сальмонеллы, Helicobacter pylori, Clostridium difficile. Имеются единичные наблюдения пурпуры Шенлейна—Геноха, развившейся после проведения вакцинации против брюшного тифа, кори, гриппа. В качестве триггеров заболевания могут выступать алкоголь, лекарства, пищевые продукты, переохлаждение, укусы насекомых.

Патогенез

В настоящее время пурпура Шенлейна—Геноха рассматривается как иммунокомплексное заболевание, связанное с отложением в сосудистой стенке гранулярных IgA-депозитов и активацией комплемента. Эта концепция основывается на результатах многочисленных исследований, показавших нарушение синтеза и/или метаболизма IgA у большинства больных пурпурой Шенлейна—Геноха: повышение уровня сывороточного IgA, IgA-содержащих иммунных, а также IgA-фибронектиновых комплексов. Тем не менее патогенетическое значение этих нарушений требует дальнейшей оценки. В последние годы накапливаются факты, свидетельствующие о противовоспалительных свойствах IgA, что дает основание расценивать увеличение его синтеза как компенсаторный процесс, возникающий вторично в ответ на воспалительную реакцию в слизистых оболочках. Так, было показано, что IgA обладает способностью уменьшать продукцию провоспалительных цитокинов и не способен активировать комплемент; IgA обнаруживается в эндотелии непораженных сосудов и в мезангии неизмененных почечных клубочков; описано наблюдение пурпуры Шенлейна—Геноха при полном селективном дефиците IgA. Учитывая нередкую связь развития пурпуры Шенлейна—Геноха с эпизодами инфекций респираторного тракта и ЖКТ, это предположение представляется вполне вероятным. Другой причиной изменений в метаболизме IgA при пурпуре Шенлейна—Геноха может быть нарушение О-гликозилирования шарнирной области тяжелых цепей молекулы IgA1, что, как было показано, может приводить к нарушению клиренса IgA1 рецепторами печени и удлинению периода циркуляции IgA-полимеров и IgA-содержащих иммунных комплексов в системном кровотоке. Показано, что молекулы IgA1 с аберрантным гликозилированием приобретают способность активировать комплемент по альтернативному пути и имеют повышенную тропность к мезангиальному матриксу почечных клубочков.

В последние годы получены дополнительные данные, косвенно подтверждающие предположение об инфекционно зависимом характере пурпуры Шенлейна—Геноха. Так, было показано, что у большинства больных в период обострения кожного васкулита наблюдается транзиторная эндотоксемия — циркуляция в системном кровотоке липополисахарида грамотрицательных бактерий. Патогенетическое значение этого феномена при пурпуре Шенлейна—Геноха требует дальнейшего изучения, однако предполагается возможность участия эндотоксина в развитии

сосудистого воспаления, опосредованного реакцией Шварцмана. Важную роль в патогенезе эндотоксемии может играть хроническое воспаление кишечной стенки, возможно, обусловленное дисфункцией ее локальной иммунной системы или инфекционным процессом. В пользу этого предположения свидетельствует обнаружение повышенной кишечной проницаемости для макромолекул (овальбумин) у большинства больных пурпурой Шенлейна—Геноха в период обострений кожного васкулита. Кроме этого продемонстрировано наличие у больных пурпурой Шенлейна—Геноха хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки, что, по-видимому, является морфологической основой для нарушения функции кишечного барьера и развития транзиторной эндотоксемии.

Клиническая картина

Клиническая картина пурпуры Шенлейна—Геноха складывается из четырех типичных проявлений: кожной геморрагической сыпи, поражения суставов, ЖКТ и почек. В большинстве случаев болезнь развивается исподволь, постепенно и существенно не нарушает общее состояние больных. Как правило, такой вариант начала болезни наблюдается при изолированном поражении кожи. Количество органных проявлений пурпуры Шенлейна—Геноха варьирует от 1—2 до комбинации всех 4 классических признаков, которые могут развиваться в любой последовательности в течение нескольких дней или недель болезни. В некоторых случаях, кроме упомянутых проявлений, может развиваться поражение других органов, в частности, легких, сердца, центральной нервной системы.

Поражение кожи наблюдается у всех больных пурпурой Шенлейна—Геноха и является обязательным критерием диагностики. В большинстве случаев геморрагическая сыпь является первым клиническим проявлением болезни, к которому в дальнейшем присоединяется поражение других органов и систем. Наиболее типичная локализация кожных высыпаний: нижние конечности — голени и стопы. Нередко кожная сыпь распространяется на бедра, ягодицы, туловище, верхние конечности и исключительно редко на лицо. В процессе эволюции геморрагии постепенно бледнеют, трансформируются в коричневые пигментные пятна и затем исчезают. При длительном рецидивирующем течении кожа в области поражения может пигментироваться вследствие развития гемосидероза. В большинстве случаев геморрагическая сыпь представлена петехиями и пурпурой, однако в ряде случаев могут также наблюдаться эритематозно-макулярные и уртикарные элементы.

Поражение суставов, как правило, развивается параллельно с поражением кожи и протекает по типу мигрирующих полиартралгий, реже — артритов. Излюбленная локализация — коленные и голеностопные суставы, реже поражаются локтевые, лучезапястные и другие суставы. Эти проявления болезни всегда преходящи и доброкачественны, никогда не приводят к развитию стойких изменений в суставах.

Поражение ЖКТ отмечается у 60—80% больных детского возраста и у 40—65% взрослых больных. Наиболее постоянный симптом: боли в животе, усиливающиеся после еды, что нередко создает типичную картину «брюшной жабы». Частым осложнением абдоминального поражения при пурпуре Шенлейна—Геноха является кишечное кровотечение.

Поражение почек при пурпуре Шенлейна—Геноха может приобретать хроническое течение и является главным фактором, определяющим прогноз болезни в целом. Частота вовлечения почек варьирует от 30 до 70% в зависимости от возраста больных. У взрослых поражение почек выявляется почти в 2 раза чаще, чем у детей. Как правило, клинические признаки поражения почек выявляют в первые 3 месяца заболевания, тем не менее при хроническом рецидивирующем течении кожного васкулита возможно отсроченное возникновение признаков гломерулонефрита — спустя несколько месяцев или даже лет после дебюта болезни. Возможными предвестниками вовлечения в процесс почек у детей являются мужской пол, возраст старше 5 лет, абдоминальный синдром, персистирующая кожная пурпура и снижение уровня фактора XIII в плазме крови.
У взрослых больных к факторам риска поражения почек относят наличие лихорадки и эпизоды инфекций в дебюте болезни, распространение кожной сыпи на туловище, тяжелый абдоминальный синдром и наличие лабораторных признаков воспалительной активности болезни. Тяжесть почечной патологии, как правило, не коррелирует с выраженностью кожных проявлений болезни, однако как у детей, так и у взрослых отмечена достоверная положительная корреляция между частотой поражения почек и развитием абдоминального синдрома, что требует более тщательного динамического наблюдения за соответствующим контингентом больных. У детей в половине случаев поражение почек имеет благоприятное течение с полным клинико-лабораторным выздоровлением, в то время как у большинства взрослых больных наблюдается тенденция к хроническому персистирующему течению нефрита.
У половины больных пурпурой Шенлейна—Геноха гломерулонефрит проявляется микрогематурией, которая, как правило, сочетается с минимальной или умеренно выраженной протеинурией. У трети больных наблюдается макрогематурия, которая чаще всего развивается в дебюте нефрита, но может возникать и на более поздних этапах почечного поражения во время обострений кожного васкулита или респираторных инфекций. Возможны и более тяжелые варианты почечного поражения, в том числе нефротический синдром, быстропрогрессирующий нефрит и острая почечная недостаточность. У 14—20% больных обнаруживается синдром артериальной гипертензии. Развитие хронической почечной недостаточности (ХПН) в исходе гломерулонефрита отмечается у 12—30% больных.

Диагностика

Диагностика пурпуры Шенлейна—Геноха основывается на выявлении типичных клинических признаков заболевания, в первую очередь двусторонних кожных геморрагических высыпаний в момент осмотра или в анамнезе. Специфических лабораторных тестов при пурпуре Шенлейна—Геноха не существует. Изменения в клиническом анализе крови — повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) — могут отражать воспалительную активность болезни, а также выраженность осложнений (анемия при кишечном кровотечении). Наличие тромбоцитопении — критерий исключения пурпуры Шенлейна—Геноха. Выраженное повышение СОЭ и значительная диспротеинемия не характерны для пурпуры Шенлейна—Геноха. Активность болезни отражают уровень фактора Виллебранда и тромбомодулина в плазме крови. Обнаружение высокого уровня продуктов деградации фибрина/фибриногена в плазме при активных формах болезни не является признаком развития ДВС-синдрома, а лишь отражает высокую воспалительную активность

заболевания. В план обследования всех больных необходимо включать вирусологическое и иммунологическое исследование крови для исключения других заболеваний, протекающих с кожной пурпурой.

Ключевую роль в подтверждении клинического диагноза играет биопсия кожи и/или почек, реже других органов, с обязательным проведением иммуногистохимического исследования, выявляющего фиксацию в сосудистой стенке IgA-содержащих иммунных комплексов. Следует учитывать, что кроме пурпуры Шенлейна—Геноха, IgA-депозиты обнаруживают при поражении кожи в рамках хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), хронических диффузных заболеваний печени алкогольной этиологии, целиакии, герпетиформного дерматита Дюринга.

Морфологическая картина поражения почек при пурпуре Шенлейна—Геноха идентична таковой при болезни Берже (первичной IgA нефропатии). Наиболее частый морфологический вариант поражения почек — мезангиопролиферативный гломерулонефрит, характеризующийся фокальной или диффузной пролиферацией мезангиоцитов. Иммуногистохимическое исследование выявляет гранулярные депозиты IgA, реже IgG, а также C3-компонента комплемента, фибрина. В более тяжелых случаях отмечается формирование эпителиальных «полулуний».

Широко используемые классификационные диагностические критерии пурпуры Шенлейна—Геноха, предложенные в 1990?г. Американской коллегией ревматологов и включающие возраст больного менее 20 лет, пальпируемую пурпуру, абдоминальный синдром и морфологическую картину кожного лейкоцитокластического васкулита (необходимо наличие 2 и более из 4 критериев), имеют малую практическую значимость вследствие их низкой чувствительности и специфичности (87,1 и 87,7%, соответственно).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с широким кругом заболеваний, протекающих с поражением сосудов мелкого калибра:

- первичные васкулиты сосудов мелкого калибра (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, синдром Черджа–Стросс, криоглобулинемический васкулит). Дифференциально-диагностическое значение имеют результаты исследования крови на антинейтрофильные цитоплазматические антитела (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, синдром Черджа–Стросс) и криоглобулины (криоглобулинемический васкулит); данные морфологического исследования (гранулематозное воспаление при гранулематозе Вегенера, эозинофильный васкулит при синдроме Черджа—Стросс). Особое значение имеет иммуногистохимическое исследование биоптатов пораженных тканей. Обнаружение IgA-депозитов является характерным признаком пурпуры Шенлейна—Геноха.
- Васкулиты при аутоиммунных заболеваниях (системной красной волчанке, ревматоидном артрите, болезни Шегрена, болезни Крона, язвенном колите). Дифференциация основывается на клинических особенностях, свойственных каждой нозологии, результатах лабораторно-инструментальных методов исследования.
- Васкулиты при инфекциях (подострый инфекционный эндокардит, туберкулез, инфекция вирусами гепатита B и C), злокачественных новообразованиях, лекарственной аллергии.

Лечение

При поражении кожи могут быть эффективны такие лекарственные средства группы сульфаниламидов: сульфасалазин (внутрь по 500—1000 мг 2 раза в сутки), колхицин (внутрь, 1—2 мг 1 раз в сутки). Глюкокортикоиды эффективны у подавляющего числа больных, особенно в высоких дозах, однако их длительное применение у больных пурпурой Шенлейна—Геноха без вовлечения внутренних органов нежелательно, поскольку выраженность побочных эффектов в такой ситуации может превосходить тяжесть самой болезни. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) оправдано лишь при выраженном суставном синдроме и неэффективности других лекарственных средств. В остальных случаях от назначения НПВП следует воздерживаться вследствие неблагоприятного действия на слизистую оболочку кишечника и усиления кишечной проницаемости.

Поражение желудочно-кишечного тракта с интенсивными абдоминалгиями — абсолютное показание к назначению глюкокортикоидов:

преднизолон внутривенно капельно 300—500 мг/сут в течение 3 дней подряд с последующим переходом на прием внутрь 0,5 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2—3 недель, затем быстрое снижение дозы по 5?мг каждые 3 суток до полной отмены.

Желудочно-кишечное кровотечение (в том случае, если оно обусловлено васкулитом, а не иными причинами) не является противопоказанием к назначению глюкокортикоидов внутрь, а, напротив, служит одним из основных показаний к такому лечению. Противопоказанием к назначению глюкокортикоидов внутрь при абдоминальном синдроме может быть только перфорация стенки кишки, которая в настоящее время крайне редко осложняет течение пурпуры Шенлейна—Геноха.

Наибольшие проблемы медикаментозного лечения пурпуры Шенлейна—Геноха связаны с выбором средств лечения хронического гломерулонефрита. Большинство авторов считают оправданным применение сверхвысоких доз глюкокортикоидов, цитостатиков и/или сеансов плазмафереза в случае тяжелого гломерулонефрита (нефротический синдром с нормальной или нарушенной функцией почек; более 50% клубочков с эпителиальными «полулуниями»).

В этом случае используется следующая схема:

- преднизолон внутрь 1 мг/кг 1 раз в сутки в течение 4—6 недель, затем снижение дозы по 2,5 мг/недель до полной отмены или преднизолон внутривенно капельно 15?мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней подряд (всего 6—20 трехдневных «пульсов» с интервалом в 3—4 недели);
  +
- циклофосфамид внутривенно капельно 15 мг/кг 1 раз в 3—4 недели, под контролем уровня лейкоцитов периферической крови и трансаминаз (всего 6—20 «пульсов»);
  +
- плазмаферез с объемом эксфузии 30—60?мл/кг, 10—14 сеансов.

В единичных неконтролируемых исследованиях показана эффективность при тяжелых вариантах поражения почек комбинации глюкокортикоидов и азатиоприна, а также комбинации глюкокортикоидов и циклофосфамида с антиагрегантами или антикоагулянтами.

Кроме того, для лечения больных с нефротическим и быстропрогрессирующим гломерулонефритом предлагается использовать внутривенные иммуноглобулины:

иммуноглобулин человеческий нормальный внутривенно по 400—1000 мг/кг в течение 1—5 сут, повторные курсы 1 раз в месяц в течение 6 месяцев.
В отношении менее тяжелых форм гломерулонефрита единства мнений нет. При изолированной микрогематурии, минимальной протеинурии (до 0,5 г/сут) и сохранной функции почек, как правило, активного иммуносупрессивного лечения не требуется. При умеренной протеинурии (0,5—1 г/сут) показано назначение лекарственных средств, влияющих на неиммунные механизмы прогрессирования поражения почек: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II (в связи с их способностью уменьшать внутриклубочковую гипертензию и выраженность протеинурии), статины (при нарушении липидного обмена). В некоторых ретроспективных исследованиях показан благоприятный эффект тонзиллэктомии на течение нетяжелых форм гломерулонефрита при пурпуре Шенлейна—Геноха.
Коррекция нарушений гемостаза, ранее считавшаяся первоочередной задачей в лечении пурпуры Шенлейна—Геноха, в настоящее время рассматривается лишь в качестве вспомогательного метода терапии, перспективы которого оцениваются скептически. В практическом плане представляют интерес сообщения японских исследователей о благоприятном долгосрочном клиническом и патоморфологическом эффекте фибринолитической терапии урокиназой на течение гломерулонефрита при пурпуре Шенлейна—Геноха:
урокиназа внутривенно медленно 5000 МЕ/кг 3 раза в неделю в течение 3—12?недель.
По мнению авторов, действие урокиназы может быть основано на уменьшении выраженности внутриклубочковой гиперкоагуляции и растворении депозитов фибриногена/фибрина.

Прогноз

Важным клиническим прогностическим фактором, определяющим частоту развития ХПН, является выраженность протеинурии. Так, если при минимальной протеинурии ХПН развивается у 5% больных, то при нефротическом синдроме этот показатель повышается до 40—50%.
Наиболее неблагоприятным в отношении развития ХПН является сочетание нефротического синдрома с артериальной гипертензией и нарушением функции почек в дебюте гломерулонефрита.
Наиболее важным морфологическим критерием для определения прогнозпоражения почек считают долю почечных клубочков с «полулуниями» от общего числа клубочков. Так, по данным французских авторов, наблюдавших 151 больного от 1 года до 18 лет, при наличии «полулуний» больше, чем в 50% клубочков терминальная почечная недостаточность развилась у 37% больных, а еще у 18% гломерулонефрит имел хроническое прогрессирующее течение. С другой стороны, у 85% пациентов, достигших терминальной почечной недостаточности, «полулуния» имелись более чем в половине почечных клубочков. У 70% больных с полным выздоровлением или минимальными изменениями в анализах мочи «полулуний» в клубочках не было найдено.
Важно, что у большинства больных с поздним прогрессированием гломерулонефрита отсутствуют клинические признаки активности почечных и внепочечных поражений, что объясняют преимущественным влиянием на течение почечного поражения неиммунных механизмов прогрессирования. В связи с этим у всех больных пурпурой Шенлейна—Геноха с поражением

почек крайне важным является тщательный контроль артериального давления и коррекция метаболических нарушений, в частности гиперурикемии и дислипидемии.

Требование к знание и навиков студентов

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию, лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать изменения количества эритроцитов и гемоглобина;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при анемиях
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия

«Кроссворд»

Оценка занание студентов

Тема	86-100 балл Отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	Меньшее 54 балл неудов
Геморрагический синдром. Вазопатии	Имеет достаточное теоретическое знание по развитии механизма геморрагического синдрома при различных заболеваниях. При ситуационных состояниях может применят необходимое решение. Имеет творческого мышления. Может дифференцировать клинические симптомы геморрагического синдрома при разных патологиях. Самостоятельно составляет план обследования и лечения больных с геморрагичесским синдромом. Имеет конспект по данному тему. Активно участвует при опросе	Имеет теоретическое знание по развитии механизма геморрагического синдрома при различных заболеваниях. При ситуационных состояниях может применят необходимое решение. Может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике геморрагического синдрома при разных заболеваниях. Составляет план обследования и лечения больных с геморрагическим синдромом, но неполноценно Имеет конспект по данному тему	Имеет представление о геморрагическом синдроме. При дифференцировке анемического синрома затрудняется. Не имеет клинического мышления. Имеет теоретическое знание по диагностике геморрагического синдрома.	Не имеет представление о геморрагическом синдроме. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику геморрагического синдрома. Не имеет конспекта.

Занятие № 8.

Острые лейкозы.

Технологический модуль ЗАНЯТИЯ

Часы: 4 часов	Количество студентов8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностике острых лейкозов. Освоить причины острыхлейкозов, клинику, диагностику, принципы лечения, дифференциальной диагностики лейкозов
Короткая аннотация	Лейкозы: понятие, современные теории их возникновения, классификация. Острые лейкозы. Варианты острых лейкозов. Клиника, диагностика, картина периферической крови, цито -и гистоморфология костного мозга. Принципы лечения острых лейкозов.
Цель занятия	Выработка навыков по этиопатогенезу, клинике и диагностикелейкозов. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной діагностики лейкозов по лабораторным данным
Оснащение практического занятия:	Раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа, видео фильмы
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Учебный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	Преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 40 мин		
Подготовительный период 5мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 5 мин	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие. Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
Основная часть 20 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Пальпация лимфатических узлов при остром лейкозе,общий осмотр больного при острых лейкозах		
Подготовительный период	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с	пишут

15 мин	последовательностью выполнения.	
Основной период 20мин 25мин 25мин 20 мин	Выполнение практического навыка«Пальпация лимфатических узлов при остром лейкозе,общий осмотр больного при острых лейкозах” на примере курации больного	Смотрят и учатся
	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 160 минут		

Интеграция темы

При изучение этойтемы студенты должны обладать знаниями по предметам: гистология, биохимия, биофизика, лабораторное дело, нормальная и патологическая физиология, клиническая фармакология. На этой основе у будущих врачей развиваются ***навыки постановки диагноза и лечения острых лейкозов.***

Контрольные вопросы для определение базисного знания студентов

1. Схема кроветворения
2. Понятие о лейкозе
3. Перечислите нормальные показатели гемограммы

Содержание занятия

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ. Острыми лейкозами называют опухоли кроветворной системы, морфологическим субстратом которых являются молодые, так называемые бластные, клетки. Эти клетки обладают свойствами безудержной пролиферации, но утрачивают способность дифференцироваться в зрелые формы.

Этиология. Известно 5 групп основных этиологических факторов, способных вызвать острый лейкоз.
1. Ионизирующая радиация.
2. Воздействие химических мутагенов (бензол; цитостатические препараты - азатиоприн, хлорбутин, миелосан; медикаменты, обладающие миелотоксическим действием - левомицетин, бутадион).
3. Вирусы (Эпштейна-Барр, HTLV-1), способные вызвать повышенную пролиферацию лимфатических клеток, в условиях чего значительно повышается вероятность опухолевой мутации.
4. Наследственные факторы. Острый лейкоз чаще возникает у лиц с наследственными хромосомными аномалиями.
5. Иммунные нарушения (наследственные и приобретенные).

Патогенез. Большинство указанных факторов вызывает увеличение частоты мутаций кроветворных клеток, во время которых возможно появление злокачественной клетки, способной стать родоначальницей опухолевого клона. В здоровом организме каждая мутированная клетка (в том числе и опухолевая) уничтожается иммунной системой. В случае дефектности последней опухолевая клетка, пролиферируя, создает опухолевый клон. Происходит постепенное увеличение опухолевой массы до определенного предела, после которого начинается вытеснение нормальных ростков кроветворения и возникает клинико-морфологическая картина острого лейкоза.

Классификация. Существует 13 форм острого лейкоза, название которых происходит от названий тех клеток, из которых возникла опухолевая клетка (см. гемобластозы).

Клиника. Начало заболевания может быть различным, но чаще заподозрить острый лейкоз позволяет появление тяжелых, трудно поддающихся лечению воспалительных процессов ротовой полости (язвенно-некротическая ангина, стоматит), кишечника (энтеропатия, парапроктит), верхних дыхательных путей, геморрагического синдрома, рефрактерной к лечению анемии. В дальнейшем клиническая картина складывается из сочетания пяти основных синдромов - интоксикационного,

анемического,

геморрагического,

гиперпластического,

инфекционных осложнений. Интоксикационный синдром обусловлен повышенным распадом лейкозных клеток. Проявляется общей слабостью, потливостью, недомоганием, повышением температуры до субфебрильных цифр. Анемический синдром обусловлен вытеснением бластными клетками красного ростка костного мозга. Проявляется бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, одышкой при физической нагрузке, потемнением в глазах, тахикардией, снижением содержания гемоглобина ниже 115 г/л и эритроцитов менее 3,7×1012/л в периферической крови.

Геморрагический синдром обусловлен вытеснением бластными клетками мегакариоцитарного ростка костного мозга. Проявляется спонтанными петехиальными кровоизлияниями на коже, появлением синяков, кровоточивостью слизистых оболочек (носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения), снижением количества тромбоцитов в периферической крови (менее 40‰ или 180×109/л), увеличением времени кровотечения по Дьюку более 4 минут и снижением ретракции кровяного сгустка (менее 40%).

Гиперпластический синдром обусловлен распространением лейкозных клеток по кроветворной системе и имплантацией их с последующей локальной пролиферацией в различных органах и тканях. Наиболее часто поражается нервная система (нейролейкемия), печень, селезенка (гепатоспленомегалия), кожа (лейкемиды кожи), яички, десны, реже - почки, миокард, легкие.

В периферической крови при остром лейкозе может быть два типа изменений: а) панцитопения без бластных клеток (так называемая алейкемическая фаза острого лейкоза); б) панцитопения в сочетании с бластными клетками (лейкемическая фаза). Реже наблюдается гиперлейкоцитоз в сочетании с бластемией, анемией и тромбоцитопенией.

В костном мозге обнаруживается значительное увеличение процента бластных клеток (до 60-80 и более) при отсутствии увеличения промежуточных форм.

В течение заболевания выделяют 3 стадии - начальную, развернутую и терминальную. Для начальной стадии характерно наличие гематологических признаков острого лейкоза без каких-либо клинических проявлений. Развернутая стадия характеризуется присоединением клинических симптомов болезни, терминальная - неэффективностью терапии и резким угнетением нормальных ростков кроветворения.

Диагностика. Окончательный диагноз острого лейкоза устанавливается только при обнаружении повышенного количества не способных к дифференцировке бластных клеток в костном мозге.

Отнести острый лейкоз к той или иной форме можно только с помощью цитохимического исследования обнаруженных бластных клеток (проведение реакции на пероксидазу, липиды, кислую фосфотазу, гликоген, α-нафтилэстеразу, хлорацетатэстеразу, кислые мукополисахариды).

Если в костном мозге имеется менее 30% бластных клеток - говорят о малопроцентной форме острого лейкоза.

Лечение. Основные принципы терапии острого лейкоза следующие:

1. Лечение проводят только по специальным программам. Никакие «индивидуально подобранные» комбинации и схемы, а также изменение доз (за исключением оговоренных в программе) недопустимы.
2. По разным программам лечится острый лимфобластный лейкоз и недифференцированный лейкоз, с одной стороны, и все нелимфобластные - с другой.
3. Цитостатическое лечение всех острых лейкозов должно начинаться сразу же после установления диагноза. Исключение составляет только малопроцентная форма (цитостатические препараты не назначаются до тех пор, пока содержание бластных клеток в костном мозге не превысит 30%) и острый эритромиелоз.
4. Все программы предусматривают этапность лечения - индукция ремиссии, консолидация ремиссии, поддерживающая терапия в период ремиссии, лечение рецидива, профилактика и лечение нейролейкемии.
5. Во время проведения терапии должны соблюдаться следующие условия, позволяющие предотвратить осложнения:
а) анализ крови должен проводиться не реже 1 раза в 3-4 дня;
б) при снижении числа лейкоцитов крови до 2,0×109/л доза цитостатических препаратов (за исключением винкристина) должна быть уменьшена вдвое. При снижении лейкоцитов менее 1,0×109/л, а также при появлении высокой лихорадки (39°С и выше), язвенно-некротического стоматита, диареи цитостатические препараты должны быть отменены;
в) если при лечении винкристином появляется полиневрит - этот препарат должен быть отменен или заменен винбластином;
г) при исходном низком уровне лейкоцитов (менее 2,0×109/л) и тромбоцитов (менее 50,0×109/л) - доза цитостатических препаратов сразу должна быть уменьшена наполовину.
Лечение острого лимфобластного и недифференцированного лейкозов. Основными препаратами одной из программ индукции ремиссии этих лейкозов являются винкристин, рубомицин, преднизолон. Лечение указанными препаратами (PVR) проводится в течение 4 недель. При этом винкристин назначают по 1,5 мг/м2 1 раз в 7 дней в/в, рубомицин по 60 мг/м2 2 дня подряд на 2-й неделе терапии (11 и 12 дни), преднизолон по 40 мг/м2 в день внутрь с 1 по 28 день.

После наступления ремиссии (признаками которой являются содержание бластных клеток в костном мозге менее 5%, уровень лейкоцитов в периферической крови не менее 1,5×109/л и тромбоцитов не менее 100×109/л и отсутствие внекостномозговыхпролифератов) переходят на

поддерживающую терапию - 6-меркаптопурином, метотрексатом и циклофосфаном (ММЦ). Меркаптопурин назначается по 50 мг/м2 внутрь ежедневно, метотрексат по 20 мг/м2 внутрь на 6-й день недели, циклофосфан по 200 мг/м2 внутрь на 7-й день недели. Каждые 1,5-2 месяца в период непрерывной поддерживающей терапии этими препаратами назначается курс COAP (циклофосфан 150 мг/м2 в/в с 1 по 4-й день, винкристин 2 мг в 1-й день в/в, цитозар 150 мг/м2 с 1 по 4-й день в/в капельно, преднизолон 60 мг/м2 внутрь с 1 по 4-й день). Во время проведения курса COAP и в течение последующей недели комбинацию ММЦ не проводят, затем в течение недели ее проводят в половинной дозе, затем - в полной до следующего курса COAP. При возникновении рецидива вновь возвращаются к схеме PVR либо назначают комбинации COAP, POMP, COP, L-аспарагиназу. При достижении ремиссии после рецидива проводят поддерживающую терапию по программе, с помощью которой достигнута ремиссия, но перерывы между курсами увеличивают до 2-3 недель.

Профилактика нейролейкемии осуществляется путем 5-кратного эндолюмбального введения (с интервалом в 3-4 дня) метотрексата (12,5 мг/м2) и цитозара (5, 15, 30, 30, 30 мг) в сочетании с назначением внутрь меркаптопурина (25 мг/м2 ежедневно) и циклофосфана (100 мг/м2 1 раз в неделю) в течение всего периода профилактики нейролейкемии. С целью профилактики нейролейкоза применяют облучение головы и шеи гамма-лучами в общей дозе 24 Гр.

Лечение нейролейкемии также проводится с помощью эндолюмбального введения метотрексата и цитозара, но количество введений увеличивается до появления трехкратно нормального цитологического состава спинномозговой жидкости.

Более современная программа предусматривает добавление к схеме PVR L-аспарагиназы, а также удлинение до 8 недель и двухфазность периодов индукции и консолидации ремиссии.

Лечение острых нелимфобластных лейкозов.

Основными препаратами для лечения этих лейкозов являются цитозар и рубомицин. Программа предусматривает в качестве индукции ремиссии проведение 2-х курсов "7+3" с интервалом в 14 дней. В этих схемах цитозар назначается по 100 мг/м2 2 раза в день (с интервалом 12 часов) в/в в течение 7 дней и рубомицин по 45 мг/м2 в сутки в/в 1 раз в день в 1, 2, 3-й дни курса. Консолидация ремиссии проводится двумя курсами "7+3".

Поддерживающая терапия состоит из ежемесячных 5-дневных курсов цитозара, вводимого п/к 2 раза в день по 100 мг на каждое введение в сочетании с тиогуанином (по 100 мг/м2 внутрь 2 раза в день с интервалом в 12 часов) или с циклофосфаном (1000 мг/м2 в/в в 1-й день курса), или с рубомицином (в 1-й и 2-й день курса по 45 мг/м2 в/в).

При возникновении рецидива, а также для лечения резистентных форм используют высокие дозы цитозара (3 г/м2 каждые 12 часов в/в в течение 4-6 дней) изолированно или в сочетании в L-аспарагиназой, высокими дозами рубомицина или препаратами нового поколения - амсакрином, вепезидом (этопозидом), идарубицином, митоксантроном.

Малопроцентная форма острого лейкоза лечится глюкокортикостероидами (20 мг/сутки), трансфузиями эритромассы.

При остром эритромиелозе назначают переливание эритромассы и лишь в терминальной стадии - цитостатики (малые дозы цитозара, VAMP-терапия).

Острый промиелоцитарньш лейкоз, кроме программной цитостатической терапии требует лечения ДВС-синдрома (введение свежей или антигемофильной плазмы, антиферментных препаратов, гепарина). При данной форме острого лейкоза в лечении используют препараты витамина А (ретиноин), способствующие дифференцировке и созреванию опухолевых клеток.

Помимо цитостатической терапии лечение острых лейкозов предусматривает заместительную терапию компонентами крови (эритроцитарной и тромбоцитарной массой); активную и пассивную иммунокоррегирующую терапию, дезинтоксикацию, борьбу с инфекционными осложнениями, а также с осложнениями цитостатической терапии (миелодепрессией, энтеропатией, токсическим гепатитом).

Прогноз. При правильном лечении выздоровление (отсутствие рецидива в течение 5 лет поддерживающей терапии) наступает у 50% взрослых больных острым лимфобластным лейкозом и у 30% больных миелобластным лейкозом.

Требование к знаниям и навикам студентов
Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать изменения лейкоформулы и диф. Диагностировать лейкемоидные реакции от острых лейкозов;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при лейкозах. Самостоятельно составлять индивидуальный план обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия

Деловая игра «Ассессмент»

Вопросы для определение знаний студентов

1.Этиопатогенез острых лейкозов
2.Клиническиестадии острых лейкозов
3.Клинические синдромы острых лейкозов
4.Лабораторно инструментальная диагностика острых лейкозов
5.Картина костного мозга при острых лейкозах
6.Принципы лечения острых лейкозов.

ЗАДАЧА №1

Больной 15 лет лечился в гематологическом отделении по поводу ОЛЛ. Получал курсы противорецидивного лечения. Длительность ремиссии три года. В настоящее время жалуется на головные боли, эпизоды головокружения, дурноту.При осмотре: горизонтальный нистагм, ригидность затылочных мышц. Очаговой симптоматики нет. При физикальном исследовании внутренних органов патологии не выявлено.

- Ваши предположения по поводу причин церебральной симптоматики?
- Назначьте необходимые исследования.
- Ваше лечение в зависимости от результатов исследования.

ЗАДАЧА №2

Больной 26 лет наблюдается в гематологическом отделении по поводу ОЛЛ в течение 2,5 лет после достигнутой полной ремиссии.При обследовании состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. При осмотре: умеренная бледность кожных покровов, слизистые обычной окраски. Пальпируются подчелюстные лимфоузлы, мягкие, до 1 см в диаметре. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, умеренная тахикардия. Печень и селезёнка не увеличены. Анализ крови: Нв 110 г/л, эр $3,6*10^{12}$/л, цв. показатель 0,9, лейк $4,5*10^{9}$/л, тромбоциты $160*10^{9}$/л, лейкоцитарная формула в пределах нормы. В пунктате костного мозга: бласты 3,8%, сумма лимфоидных клеток 14%.

- Оцените фазу заболевания
- Нужны ли дополнительные исследования?
  План лечения больного.

Задание для практического навыка

- Знать картину гемограммы при остром лейкозе.

Оценка знания студентов.

Тема	86-100 балл отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	≺ 54 балл неудов
Острые лейкозы	Имеет достаточные теоретические знания по развитию механизма данных заболеваний. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение. Имеет творческое мышление,может дифференцировать клинические симптомы при острых лейкозах Самостоятельно составляет план обследования и лечения	Имеет теоретические знания по развитию механизма данного заболевания. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение, может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике разных заболеваний. При составлении плана обследования и лечения больного имеются	Имеет представление о данных заболеваниях. Затрудняется при диф диагностике,не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по диагностике данных заболеваний.	Не имеет представления о данных заболеваниях. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику заболеваний. Не имеет конспекта.

	больных с данными заболеваниями. Имеет конспект по данной теме. Активно участвует при опросе.	недостатки. Имеет конспект по данной теме.		

Занятие № 9

Хронические лейкозы.

Технологический модуль ЗАНЯТИЯ	
Часы: 6 часа	Количество студентов 8-9
Форма занятия	ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ
План занятия	Формирование знаний по особенностям клиники и лабораторной диагностике хронических лейкозов. Освоить причины лейкозов , принципы лечении и профилактики. дифференциальной диагностике хронических лейкозов
Короткая аннотация	Хронический миелолейкоз: стадии болезни, клиника, диагностика, картина крови, картина костного мозга, принципы лечения.
Цель занятия	Выработка навыков по этиопатогенезу, клинике и диагностике лейкозов. Интерпретация лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики хронических лейкозов по лабораторным данням
Оснащение практического занятия:	Раздаточный материал, комьпютер, мультимедиа,видеоролик
Метод обучения	Презентационный и информационный
Место проведения	Учебный кабинет

Технологическая карта практического занятия		
Время и этапы занятия	Значение занятия	
	преподаватель	Студент
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 120 мин		
Подготовительный период 10 мин	Проверить чистоту аудитории. Проверить подготовку студентов к практическому занятию. Проверить посещаемость.	Выполнить данное задание. Быть готовым к занятию.
Введеение в занятие 20	Повторить и укрепить пройденный материал. Научно обосновать новое занятие.	Участвуют Слушают и отвечают на

	Определить начальный уровень знаний по данной теме. Объяснить принцип интерактивного метода.	вопросы
Основная часть 80 мин	Анализ теоретической части тенемы интерактивным методом. Правильное писать рецепты по препаратам при данных заболеваниях.	Выполняют
Заключительная часть 10 мин	Делаются заключительные выводы Задают самостоятельные задания.	Слушают Высказывают свое мнение
Клиническое занятие 120 мин		
Определение общего анализа крови при хроническом лейкозе.		
Подготовительный период 15 мин	Объяснить сущность и значение практического занятия, ознакомить с последовательностью выполнения.	пишут
Основной период 20мин	Выполнение практического навыка«Определение общего анализа крови при хроническом лейкозе” на примере истории болезни и анализов крови больных с ХМЛ	Смотрят и учатся
25мин	Анализ нерешенных вопросов по практическим навыкам.	Слушают Выражают мнение
25мин	Выполнение практических навыков студентами	Учатся
20 мин	Конспектирование практических навыков в тетради	Пишут
Заключительная часть 15мин	Делает заключительные выводы. Дает самостоятельное задание. Дает домашнее задание.	Слушают Записывают
Всего 240 минут		

Интеграция темы

При изучение этойтемы студенты должны обладать знаниями по предметам: гистология, биохимия, биофизика, лабораторное дело, нормальная и патологическая физиология, клиническая фармакология. На этой основе у будущих врачей развиваются ***навыки постановки диагноза и лечения ХМЛ и эритремии.***

Контрольные вопросы для определение базисного знания студентов

1. Понятие о хронических лейкозах
2. Сравнительная характеристика острых и хронических лейкозов
3. Субстракт при хронических лейкозах
4. На основании чего классифицируются хронические лейкозы

Содержание занятия

Хронический миелолейкоз.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) - клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся специфической хромосомной аномалией филадельфийской (Ph') хромосомой - транслокацией t(9;22), с образованием химерного гена bcr/abl, кодирующего специфический белок p210. Заболеваемость ХМЛ составляет 1 на 100 000 населения в год, увеличивается с возрастом. Чаще болеют мужчины среднего возраста. Из этиологических факторов доказанным является лишь радиационное излучение.При ХМЛ поражаются все ряды миелопоэза. Гиперплазия преимущественно затрагивает клетки гранулоцитарного ряда с лейкоцитозом периферической крови за счет всех форм клеток от миелобластов до сегментированных нейтрофилов, базофилов и эозинофилов. Существенно реже встречается вариант заболевания, при котором лейкоцитоз составляют только зрелые формы нейтрофилов, он выделен в отдельную форму как **хронический нейтрофильный лейкоз.**

Клиническая картина. В течение ХМЛ выделяют хроническую фазу, фазу акселерации и острую фазу (бластный криз).

Хроническая фаза имеет следующие клинические проявления:

Гиперпластический синдром или синдром лейкемической пролиферации. Для него характерен:

Лейкоцитоз в анализе периферической крови выше 50,0 х10 9/л с наличием в лейкоцитарной формуле всех переходных форм клеток нейтрофильного ряда от миелобластов (миелобласты, промиелоциты, миелоциты, юные, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы), базофильно-эозинофильной ассоциации (повышение базофилов больше 1%, эозинофилов больше 4%). Кроме этого, в анализе крови может быть гипертромбоцитоз и эритроцитоз. Типично снижение активности щелочной фосфатазы в лейкоцитах периферической крови.

увеличение селезенки и/или печени от минимального (край в левом/правом подреберье) до значительных размеров - характерный признак ХМЛ, лимфоаденопатия бывает крайне редко.

миелоидная гиперплазия в костном мозге по данным цитологического и гистологического исследования (увеличение клеточности пунктата костного мозга, за счет клеток гранулоцитарной дифференцировки, повышение количества мегакариоцитов, диффузная пролиферация миелоидных клеток с вытеснением жира, инфильтрацией соединительной и костной ткани по трепанату).

Синдром опухолевой интоксикации включает*:* слабость, снижение аппетита, похудание.

Приблизительно у 40% больных заболевание выявляется случайно при исследовании анализа крови. Наряду с этим бывают случая, когда на момент установления диагноза имеет место очень высокий лейкоцитоз (больше 200,0 х10 9/л), селезенка достигает огромных размеров (спускается в малый таз). В таких случаях могут быть еще и проявления мочекислого диатеза с уратной нефропатией, вызванной массивным разрушением клеток. В ряде случаев заболевание уже в дебюте проявляет себя анемией и тромбоцитопенией.

Фаза акселерации. Для нее характерны:

Гиперпластический синдром, который представлен наличием*:*

В периферической крови: бластов > 15%, бластов + промиелоцитов > 30%, базофилов>20%, тромбоцитопения < 100,0 х 10 9/л, трудности в контролировании лейкоцитоза антипролиферативными препаратами.

В костном мозге: бластов > 10%, базофилов + эозинофилов > 10%., цитогенетическая клональная эволюция, колагеновый фиброз костного мозга по трепанобиопсии.

Рефрактерным увеличением селезенки.

2. Синдром опухолевой интоксикации в виде*:* лихорадки, ночных потов, болей в костях, значительного похудания.

Фаза бластного криза. Критериями ее наступления являются:

Количество бластов в периферической крови > 30%,

Количество бластов в костном мозге > 30%, пласты бластов при исследовании цитологического препарата костного мозга.
Экстрамедуллярная миелоидная гематосаркома.
По мимо выделения фазы заболевания в момент установления диагноза принято констатировать **категорию риска** возможного **неблагоприятного прогноза.** Под неблагоприятным прогнозом подразумевают короткую продолжительность жизни больного. Существуют два подхода определения группы риска: с учетом количества неблагоприятных признаков (по Н.Д. Хорошко) или расчет по формулам.
Признаки риска неблагоприятного прогноза ХМЛ (Н.Д. Хорошко, 1996 г):
лейкоцитоз >200 тыс./мкл,
анемия Нв < 90 г/.л,
гипертромбоцитоз >500 тыс./мкл,
тромбоцитопения <100 тыс/мкл,
спленомегалия более+10 см из-под реберной дуги,
гепатомегалия болеее +5 см,
бластемия >3%,
бласты +промиелоциты >20%,
базофилия>10%.
Категории риска ХМЛ по Н.Д. Хорошко:
низкого риска - 0-1 неблагоприятных признаков
промежуточного риска - 2-3 неблагоприятных признака
высокого риска - более 3 неблагоприятных признаков
Лечение. Терапией, обеспечивающей излечение от ХМЛ, является аллогенная ТКМ, которая в сожаления малодоступна в РФ вследствие высокой стоимости, малого количества центров, выполняющих эту операцию, отсутствия HLA идентичного донора – родного брата или сестры или неродственного, подобранного по банку доноров костного мозга.
Достижение цитогенетической ремиссии (ЦГР) или полного цитогенетического ответа (ЦГО) наиболее вероятно при терапии интерфероном–альфа (интрон А, реаферон) в дозе 5 млн/м^2 МЕ в сут на протяжении 6-18 мес, с последующей поддерживающей терапией в дозе 3-9 млн МЕ/нед на всем продолжении ЦГР.
Цитостатическая терапия включает использование гидроксимочевины (препарат гидреа-литалир) и миелосана. Гидреа-литалир применяют в дозе 50 мг/кг при лейкоцитозе выше 50,0 х 10 ^{9}/л, 40 мг/кг - при количестве лейкоцитов 20,0-50,0 х 10 ^{9}/л, 30 мг/кг - при лейкоцитах крови 20,0-10,0 х 10 ^{9}/л, поддерживающая доза составляет 20 мг/кг в день. При лечении препаратом гидреа-литалир следует поддерживать количество лейкоцитов в периферической крови на уровне не выше 5,0-7,0 х 10^9/л. Миелосан назначают в начальной дозе 4-6-8 мг/сут, с уменьшением дозы в 2 раза при снижении лейкоцитоза в 2 раза по сравнению с исходным. При снижении лейкоцитов до 10,0-20,0 х 10^9/л переходят на поддерживающую дозу 2 мг/день, при лейкоцитозе ниже 10,0 х 10^9/л – 2 мл 1-2 раз в неделю.
При гиперурикемии используют аллопуринол 0,3 г/сут.
В фазу акселерации или бластного криза применяют малые дозы цитозара (20 мг- 2 раза в день п/к) с возможной различной длительностью курса 10, 14 или 21 день в мес. или полихимиотерапию с применением цитозара и антрациклиновых антибиотиков, аналогичную таковой используемой при лечении ОМЛ.
Показатели эффективности терапии ХМЛ.
Гематологическая ремиссия (ГР) предусматривает :
снижение лейкоцитовв периферической крови <9,0 тыс/мкл,
нормализацию лейкоцитарной формулы,
отсутствие спленомегалии.
Частичная гематологическая ремиссия (ЧГР) характеризуется:

лейкоцитозом в периферической крови менее 20 тыс/мкл,
персистирующей спленомегалией.

Отсутствие ремиссии констатируют при:

лейкоцитозе более 20 тыс/мкл,
персистирующей спленомегалии.

3. Идиопатический миелофиброз (сублейкемический миелоз).

Идиопатический миелофиброз (ИМФ) - хроническое опухолевое клональное заболевание с первичным поражением костного мозга, характеризующееся избыточным ростом соединительной ткани в сочетании с миелоидной метаплазией селезенки и печени. Частота его возникновения составляет 0,5 на 100 000 тыс населения в год

Клинические проявления. Наиболее частыми симптомами ИМФ, выявляемыми более, чем у 50% пациентов, являются слабость, увеличение селезенки, печени. При этом в анализе крови может быть анемия различной степени тяжести, незначительный лейкоцитоз (до 30,0 х 10 9/л) с наличие незрелых форм гранулоцитов в формуле, тромбоцитоз. Реже (с частотой от 10 до 50%) встречаются малосимптомное течение, включающее похудание, ночные поты, кровотечения, боли в селезенке, лейкопению, тромбоцитопению. В редких случаях (<10%) возникают гипоонкотические периферические отеки, портальная гипертензия и желтуха в следствие нарушения функции печени, селезенки из-за миелоидной метаплазии, лимфоаденопатия, мочекислый диатез за счет повышенного распада клеток крови.

ИМФ - неизлечимое заболевание с продолжительностью жизни больных от 3 до 7 лет. Прогрессирование болезни может иметь клиническую картину бластной трансформации с появлением бластов в крови, костном мозге, очагов бластной инфильтрации в органах и тканях, но чаще проявляет себя углублением цитопении, прогрессирующим ростом печени, селезенки, возможным вторичным гемолизом.

Критерии диагноза:

Типичны изменения в анализе периферической крови в виде нормохромной, нормоцитарной анемии, с наличием в мазке периферической крови нормобластов, эритроцитов, измененной формы ("слезообразной" – дакриоцитоз), фрагментированных эритроцитов. Имеет место ретикулоцитоз. Характерен лейкоцитоз с наличием незрелых клеток гранулоцитарного ряда, а также тромбоцитоз с появлением крупных уродливых пластинок.

Содержание щелочной фосфатазы в лейкоцитах периферической крови повышено.

Пункция костного мозга, часто не информативна. Получить аспират не удается - «сухая игла». В случаях успешной пункции изменения в основном затрагивают гранулоцитарный ряд и тромбоцитопоэз. В препарате костного мозга часто можно выявить гиперсегментацию или гипосегментацию нейтрофилов, их псевдопельгеровскую аномалия, диссоциацию в созревании ядра и цитоплазмы. Могут встречаться как микро мегакариоциты, так и макромегакариоциты. Количество эритрокариоцитов снижено или не изменено.

Гистологическое исследование костного мозга путем трепанобиопсии выявляет различную степень миелофиброза с разрастанием соединительной ткани. В случаях выраженного фиброза отмечают снижение клеточности, повышение количества мегакариоцитов с наличием уродливых форм. Может иметь место расширение костномозговых синусов с элементами внутрисосудистого гемопоэза.

Цитогенетическое исследование констатирует отсутствие Ph-хромосомы, с возможным наличием del 13 и del 20 хромосомы.

В пользу данного диагноза свидетельствуют также остеосклероз, спленомегалия, гепатомегалия.

Лечение. При малосимптомном течение ИМФ показано динамическое наблюдение. При отсутствии выраженных проявлений цитопении, прежде всего анемии, лечение не проводят. При гиперурикемии применяют аллопуринол 0,3 мг/сут. При анемии используют анаболические стероиды 2-4 мг/кг/сут 3-6 мес с последующей отменой. Если нет улучшения, применяют трансфузии эритроцитной массы.

При гемолитическом характере анемии может быть использована спленэктомия.
При наличие выраженных экстрамедуллярных очагов кроветворения, выраженной сплено- и гепатомегалии, гипертромбоцитозе показана химиотерапия. При этом применяют такие препараты, как миелосан (2-4 мг/сут), 6-меркаптопурин (тиогуонин) (50-100 мг/сут), гидреа-литалир 0,5-1,0 г /сут с целью уменьшения степени органомегалии и поддержания показателей крови в пределах близких к норме.

Хронический лимфолейкоз (Lympholeucosischronica)

Хронический лимфолейкоз — это опухолевый процесс лимфоидной ткани — иммунокомпетентной системы. Клеточный субстрат хронического лимфолейкоза составляют морфологически зрелые лимфоциты, в основном В-популяция (В-форма). Редкие варианты представлены Т-лимфоцитами (Т-форма). Четкого различия в клиническом течении между этими двумя формами заболевания нет. Для хронического лимфолейкоза характерна лимфоидная пролиферация в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке и печени, которые нередко увеличиваются до значительных размеров. Гиперплазии лимфоидных органов способствует также нарушение процессов рециркуляции лимфоцитов, в больших количествах депонирующихся в органах кроветворения. Одной из основных особенностей хронического лимфолейкоза является функциональная неполноценность лимфоцитов, нарушение активного антителообразования. Накапливаясь в органах и тканях, функционально инертные лимфоциты вытесняют популяцию иммунокомпетентных лимфоцитов. Ослабление иммунитета клинически проявляется частыми и разнообразными инфекционными осложнениями. Синдром недостаточности иммуноглобулинов (антител) возникает уже в раннем периоде заболевания. Наряду с этим при хроническом лимфолейкозе наблюдаются и аутоиммунные конфликты, связанные с появлением антител к собственным клеткам крови (гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбо- и гранулоцитопения). Клиника. Хронический лимфолейкоз обычно встречается после 50 лет, среди мужчин — в два раза чаще. Клиническая картина его чрезвычайно разнообразна, что объясняется стадийностью течения и наличием различных клинико-гематологических вариантов болезни.

По клинической картине различают два варианта хронического лимфолейкоза: доброкачественный (медленнотекущий) и злокачественный (быстропрогрессирующий). Однако предсказать характер течения хронического лимфолейкоза в начале заболевания невозможно. Выделяют три стадии течения болезни: начальную, стадию выраженных клинико-гематологических проявлений и конечную (кахектическую). В большинстве случаев заболевание характеризуется постепенным началом и длительным латентным течением. Больные на протяжении ряда лет не подозревают о существовании болезни. Поэтому нередко заболевание обнаруживается совершенно неожиданно при случайном исследовании крови. Иногда начальный период характеризуется увеличением отдельных групп лимфатических узлов (чаще подчелюстных, шейных и подмышечных) без субъективных нарушений и при полном сохранении работоспособности больного. Длительность начальной стадии колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет. Вторая стадия характеризуется генерализованным увеличением лимфоузлов, селезенки и печени. Постепенно развивается общая интоксикация организма (повышение температуры тела, потливость, общая слабость, анорексия, кожный зуд и т. д.), связанная с усиленным разрушением лейкоцитов и наводнением организма продуктами нуклеиновых соединений. В этой стадии обычно развивается анемия, которая нарастает при обострении патологического процесса и особенно выражена в III стадии (конечной). Причинами анемии являются лимфоидная метаплазия костного мозга с угнетением эритропоэза, гемолиз, связанный с уменьшением продолжительности жизни эритроцитов (что установлено с помощью радиоактивного хрома), или появлением в крови аутоантител, продуцируемых лимфатической тканью (аутоиммунная гемолитическая анемия). При осмотре больного отмечается бледность кожи и слизистых оболочек. Иногда на коже появляются неспецифические высыпания в виде крапивницы, эритемы, опоясывающего лишая и буллезных образований, напоминающих

пузырчатку. Эти изменения следует отличать от специфических инфильтратов, образованных Т-лимфоцитами, которые наблюдаются при кожном варианте хронического лимфолейкоза (болезни Сезари). Лимфатические узлы в различных областях тела достигают иногда больших размеров. При пальпации они эластичны, подвижны, не спаяны между собой и с кожей, безболезненны. Печень и селезенка обычно увеличены и плотны на ощупь, однако не достигают столь больших размеров, как при хроническом миелолейкозе. Со стороны органов кровообращения обнаруживаются те же изменения, что и при миелолейкозе (дистрофия миокарда). Возможна пневмония, которая нередко присоединяется к специфическим лимфоидным инфильтратам в легочной ткани. Последние при хроническом лимфолейкозе развиваются значительно чаще, чем при миелолейкозе, что связано с выраженным развитием лимфатической ткани в легких. Весьма часты поражения пищеварительной системы, что объясняется, с одной стороны, развитием специфических инфильтратов в слизистой оболочке и подслизистой основе (особенно кишок), богатых лимфатической тканью, а с другой — нарушением трофики кишок вследствие сдавления вен портальной системы увеличенными лимфатическими узлами. Поражение пищевого канала проявляется диспепсическими явлениями (поносом или запором). Возможны также изменения почек (пиелит, мочекислый диатез, обусловленный массивным распадом лейкоцитов). В конечной стадии заболевания резко прогрессируют дистрофические изменения во внутренних органах, связанные с тяжелой гипоксией и интоксикацией. Нарушение трофики тканей приводит к развитию некроза в различных участках организма с присоединением вторичной инфекции (ангина, плеврит, пневмония, фурункулез, пиодермия, септикопиемия, микотический дерматит). Появляется кровоточивость, в патогенезе которой играют роль тромбоцитопения, нарушение свертывания крови, проницаемости стенки сосудов. В терминальном периоде заболевания отмечается выраженная кахексия. Картина крови при хроническом лимфолейкозе характеризуется значительным лейкоцитозом, в основном за счет зрелых лимфоцитов и наличием лейколиза — телец Боткина — Гумпрехта (см, цв. вклейку, рис. V, с. 480). При высоком содержании лимфоцитов возможно появление в крови единичных пролимфоцитов и лимфобластов. При оценке лейкограммы особое значение имеет содержание гранулоцитов, резкое снижение которых свидетельствует об особой тяжести патологического процесса. Во II и III стадиях заболевания развивается упорная анемия и тромбоцитопения. В пунктате костного мозга и трепанате подвздошной кости обнаруживается гиперплазия лимфоидных элементов, количество которых по мере прогрессирования заболевания резко нарастает. В конечной стадии происходит тотальная лимфоидная метаплазия и почти полное исчезновение гранулоцитов и клеток эритроцитопоэза. Помимо типичной формы хронического лимфолейкоза с вышеописанной клиникой выделяют форму Сезари и волосатоклеточный лейкоз, отличающиеся особенностями течения. Для формы Сезари (Т-форма) характерным является изменение кожи (эритема, зуд, опухолевидные разрастания) в связи с лимфатической инфильтрацией ее. Волосатоклеточная форма хронического лимфолейкоза отличается умеренным увеличением лимфоузлов, но значительной спленомегалией, лейкопенией или невысоким лейкоцитозом, анемией и тромбоцитопенией, возникающими уже на ранних стадиях заболевания. Субстратом опухоли при этой форме лейкоза являются В-лимфоциты, имеющие ворсинчатые выступы цитоплазмы (волосатые клетки), дающие яркую диффузную реакцию на кислую фосфатазу, не подавляемую тартратом натрия.

Диагноз хронического лимфолейкоза в классических случаях не вызывает особых затруднений вследствие характерной клинической картины и типичных изменений крови.

Дифференциальный диагноз необходим в начальных стадиях с лейкемоидной лимфатической реакцией, наблюдаемой при различных инфекциях, туберкулезе, инфекционных мононуклеозе и лимфоцитозе. Эти заболевания имеют свою характерную симптоматику. Кроме того, в отличие от хронического лимфолейкоза, при лейкемоидных реакциях в пунктате костного мозга нет выраженной лимфоидной гиперплазии. Количество лимфоцитов увеличено нерезко. Трудности

возникают и при таких вариантах заболевания, когда поражаются отдельные группы лимфатических узлов, симулируя различные заболевания лимфатического аппарата, в первую очередь туберкулезный лимфаденит, лимфогранулематоз, лимфо- и ретикулосаркоматоз. Дифференциальная диагностика туберкулезного лимфаденита с хроническим лимфолейкозом основывается на частом сочетании туберкулеза лимфатических узлов с туберкулезом легких, положительных туберкулиновых пробах, а главное — на особенностях пораженных узлов. При туберкулезном процессе последние обычно спаяны между собой и с кожей вследствие периаденита, подвержены казеозному некрозу и нагноению с образованием свищей.

Отличительные признаки лимфогранулематоза следующие: волнообразные изменения температуры тела, упорный кожный зуд и повышенная потливость; характер лимфатических узлов, имеющих различную консистенцию, в зависимости от фазы развития, но отличающихся большей плотностью, чем при лимфолейкозе. Для лимфогранулематоза характерны нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения (а не лимфоцитоз, как при хроническом лимфолейкозе), эозинофилия. Большое значение имеют исследования пунктата костного мозга и гистологической структуры пораженных лимфоузлов. При лимфо- и ретикулосаркоматозе пораженные узлы рано спаиваются между собой и с кожей, образуя бугристые конгломераты. В отличие от лимфолейкоза, лимфосаркоматоз протекает с умеренным нейтрофильный лейкоцитозом. Диагноз заболевания устанавливается на основании данных пункции или биопсии лимфатического узла.

Течение хронического лимфолейкоза волнообразное, с чередованием ремиссий и обострений. Ремиссии возникают под влиянием терапии, могут быть спонтанными. Во время ремиссии уменьшаются лимфатические узлы и селезенка, нормализуется температура тела, улучшаются общее состояние больного и картина крови. Продолжительность жизни больных в среднем равна 5—6, иногда 10—20 годам. Однако прогноз во всех случаях неблагоприятный. Смерть наступает чаще всего вследствие анемии и кахексии, а также интеркуррентных заболеваний (пневмонии, сепсиса, рожи, обострения туберкулеза легких). Хронический лимфолейкоз может трансформироваться в саркому, в 1—4 % случаев наблюдается бластный криз.

Лечение. В начальной стадии хронического лимфолейкоза рекомендуется выжидательный подход в отношении цитостатической терапии с соблюдением охранительного режима. При увеличении лимфатических узлов и ухудшении общего состояния показана первично-сдерживающая терапия хлорбутином — лейкераном (10—15 мг внутрь 1 раз в 7— 14 дней) или циклофосфаном (200—300 мг внутрь или внутримышечно 1 раз в 7—14 дней). В стадии выраженных клинико-гематологических проявлений применяют курсовую химио- или лучевую терапию. К средствам химиотерапии относятся хлорбутин, циклофосфан, дегранол, фотрин, лофенал и др. Хлорбутин назначают по 6—12 мг в день в зависимости от количества лейкоцитов. При снижении количества лейкоцитов вдвое дозу препарата уменьшают в 2—3 раза. Суммарная доза на курс лечения — 300—400 мг. Назначение хлорбутина показано при умеренном увеличении лимфатических узлов, печени и селезенки. При значительной гиперплазии лимфоидных органов и сублейкемических цифрах лейкоцитов более целесообразно применение циклофосфана, обладающего выраженным противоопухолевым и меньшим (чем хлорбутин) цитопеническим действием. Разовая доза циклофосфана — 200—600 мг, суммарная — 8—15 г.

Дегранол назначают в основном при гиперлейкоцитозе и значительном увеличении лимфатических узлов, печени и селезенки. Разовая доза—50—100 мг внутривенно, на курс — 600—1200 мг. Фотрин вводят по 5—10 мг внутривенно (на курс— 45—400 мг), лофенал —по 0,3—0,6 г в сутки внутрь (курсовая доза — от 30 до 60 г и больше).

По окончании курсового лечения целесообразна поддерживающая терапия одним из вышеуказанных препаратов— хлорбутином (6—12 мг), циклофосфаном (200—300 мг), лофеналом (0,3—0,6 г) 1 раз в 7—10 дней.

При опухолевой форме хронического лимфолейкоза целесообразна полихимиотерапия, например, пятидневная схема ЦОП (циклофосфан, онковин, преднизолон) и др. Кортикостероиды следует назначать лишь при определенных показаниях — выраженном увеличении лимфоидных органов, цитопении, гемолизе.

Лучевая терапия является методом выбора при опухолевой форме, сдавлении органов и тканей, а также при неэффективности цитостатических средств. Применяется дистанционная гамма-терапия, бетатрон. Оптимальными суммарными дозами на селезенку являются 7—20 Гр, а на лимфатические узлы — 15—30 Гр.Показаниями к удалению селезенки являются аутоиммунные конфликты, гемолиз, некоторые формы заболевания (суб- и лейкопенические, волосатоклеточный лейкоз), протекающие с выраженной спленомегалией. резистентность к химиотерапии при прогрессирующем течении заболевания.

Перспективным методом лечения больных хроническим лимфолейкозом является лейкаферез, осуществляемый с помощью проточно-клеточной центрифуги. Принцип метода основан на разнице массы различных клеток крови, что дает возможность провести их разделение. При этом лейкозные клетки удаляются, а плазма крови и эритроциты вводятся больному. Особенно показан лейкаферез при гиперлейкоцитозе, сочетающемся с анемией и тромбоцитопенией. Курс лечения — 5—8 сеансов лейкафереза.

Требование к знаниям и навикам студентов
Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать изменения лейкоформулы и диф. Диагностировать лейкемоидные реакции от острых лейкозов;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при лейкозах. Самостоятельно составлять индивидуальный план обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

Интерактивный метод для практического занятия

Деловая игра «Дебат»

Оценка занание студентов.

Тема	86-100 балл отл	71-85 балл хорошо	55-70 балл удов	< 54 балл неудов
Хронические лейкозы ХМЛ эритремии	Имеет достаточные теоретические знания по развитию механизма данных заболеваний. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение. Имеет творческое мышление,может дифференцировать клинические симптомы при хронических лейкозах Самостоятельно составляет план обследования и лечения больных с данными заболеваниями. Имеет конспект по данной теме. Активно участвует при опросе.	Имеет теоретические знания по развитию механизма данного заболевания. При решении ситуационных задач может приниматьправильное решение, может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике разных заболеваний. При составлении плана обследования и лечения больного имеются недостатки. Имеет конспект по данной теме.	Имеет представление о данных заболеваниях. Затрудняется при диф диагностике,не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по диагностике данных заболеваний.	Не имеет представления о данных заболеваниях. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и диагностику заболеваний. Не имеет конспекта.

Самостоятельная работа для студентов

Тематический план самостоятельной работы для студентов

№	**Название темы самостоятельной работы**	**Количество часов**
1	Постгеморрагические анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
2	Гипо-апластические анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
3	Дефицитные анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
4	Гемолитические анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
5	Коагулопатии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
6	Тромбоцитопатии, этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.	4

7	Вазопатии, этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.	4
8	Лейкозы, этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.	5
	Всего	33

ГЛОССАРИЙ

Антиген — вещество с характерными химическими группировками (антигенные детерминанты), которые воспринимаются организмом как чужеродные, вызывают специфический иммунный ответ, иммунную память, способны специфически взаимодействовать с антителами и лимфоцитами.

Антикоагулянты (противосвертывающие средства) — лекарственные средства, тормозящие процесс свертывания крови.

Антитела — гамма-глобулины, образующиеся в ответ на введение антигена и обладающие способностью к специфической реакции с этим антигеном.

Анурия - непоступление мочи в мочевой пузырь.

Биоматериал — предмет лабораторного исследования, полученный изтела человека — биоптаты тканей и органов, клетки крови и костного мозга, кал, слизь, мокрота, волосы, биологические жидкости — сыворотка и плазма крови, моча, лимфа, ликвор, эякулят, пот, желудочный и панкреатический сок, желчь, экссудат, транссудат, синовильная и слезная жидкость, слюна.

Биопсия — прижизненное взятие фрагментов органов и тканей для гистологического диагностического исследования.

Биопсия пункционная — забор клеток или ткани путем прокола стенки органа или полости специальной полой иглой.

Властные клетки (бласты) — родоначальные элементы всех ростков кроветворения. Патологические бластные клетки при лейкозах отличаются от нормальных нарушением способности к дифференцировке,
морфологическими и метаболическими свойствами

Гематурия — наличие эритроцитов в моче.

Гемолиз — разрушение эритроцитов.

Гипергликемия — повышенная концентрация глюкозы в крови.

Гиперкоагуляция — ускоренная свертываемость крови.

Гиперплазия — увеличение числа клеток, межклеточных структур в результате патологического перерождения ткани.

Гиперфункция — усиленная функции органа, системы

Гипогликемия — сниженная концентрация глюкозы в крови.

Гипокоагуляция — замедление свертывания крови.

Гипостенурия — выделение мочи с постоянно низкой относительной плотностью.

Гипофункция — ослабление деятельности клетки, органа, системы.

Глюкозурия - наличие глюкозы в моче.

Гомеостаз — совокупность скоординированных реакций, обеспечивающих поддержание или восстановление постоянства внутренней среды организма.

Группы риска — люди, имеющие ненаследственную предрасположенность к определенным заболеваниям в результате наличия факторов риска.

Дисфункция — нарушен te функции системы, органа, клетки, выражающееся в реакциях, несоответствующих действию раздражителя.
Дифференцировка клеток — изменение структуры клетки в процессе ее развития и созревания. Недифференцированные (молодые) клетки функционально неполноценны.
Изостенурия — выделение мочи с постоянной относительной плотностью; чаще всего наблюдается при понижении концентрационной способности почек.
Кетонемия — увеличение концентрации кетоновых тел в крови.
Кетонурия — увеличение концентрации кетоновых тел в моче
Коагулограмма — совокупность результатов комплексного лабораторно го исследования состояния свертывающей системы крови.
Коагуляция (свертывание) — соединение между собой тромбоцитов, эритроцитов, фибриновых нитей и образование кровяного сгустка (тромба)
Кожные пробы — метод выявления специфической повышенной чувствительности орі анизма к определенным веществам (аллергенам).
Лейкоцитарная формула (лейкограмма) — процентное соотношение различных видов лейкоцитов в периферической крови. Подсчитывается в окрашенном мазке крови. Л .Ф., сдвиг влево — увеличение относительного или абсолютного числа молодых клеток гранулоцитарного ряда (палочкоядерных и юных нейтрофилов), в тяжелых случаях — миелоцитов, промиелоцитов, миелобластов.
Лейкоцитоз — увеличение общего количества лейкоцитов (выше 9 - 109/л).
Летальность — статистический показатель, представляющий собой отношение (в %) числа умерших к числу больных определенной болезнью за определенный период времени; используется для характеристики
опасности болезни, операции и т.д.
Лизис (разложение, растворение) — распад микробов, клеток или тканей под действием собственных (аутолиз) или внешних ферментов.
Ликвор (цереброспинальная жидкость) — жидкость, заполняющая полости головного и спинного мозга. Исследование состава используется для диагностики поражений центральной нервной системы.
Лимфа — жидкая ткань организма, содержащаяся в лимфатических сосудах и узлах.
Лимфопения — пони кенная концентрация лимфоцитов в крови.
Макроцитоз — наличие в крови форменных элементов (клеток крови) с размерами, превышающими пределы физиологической нормы
Мегалобласты — родоначальные клетки кроветворения, характерные для пернициозной (В12-дефицитной) анемии и отличающиеся по строению от нормобластов.
Медиатор — общее название биологически активных веществ, вырабатываемых клетками и являющихся посредниками в межклеточном и межтканевом взаимодействии.
Метаболизм (обмен веществ и энергии) — совокупность процессов превращения веществ и энергии в пределах клетки, ткани, органа, организма.
Миелограмма — процентное соотношение клеток разной степени зрелости всех ростков кроветворения в костном мозге
Микрогематурия — наличие в моче эритроцитов, выявляемое лишь при микроскопическом исследовании.
Микрофлора (бактериологический, микробный пейзаж) — эволюционно сложившаяся совокупность различных видов микроорганизмов, обитающих на поверхностях тела, слизистых оболочках, в ране и т .д.
Моноклональные антитела — антитела, синтезируемые в гибридомах, — клоне клеток, полученном в результате слияния (гибридизации) лимфоцитов и клеток плазмоцитомы.вой оболочки и осевых цилиндров.
Нейтрофилез — увеличение концентрации нейтрофильных гранулоцитов в крови.

Нейтрофильный лейкоцитоз — увеличение концентрации лейкоцитов в крови за счет популяции нейтрофилов.
Нефротический синдром — сочетание высокого содержания белка в моче, отеков и нарушения спектра липидов в крови, наблюдается при поражениях почек.
Никтурия (полиурия ночная) — выделение большей части суточного количества мочи ночью.
Нормальная величина, норма — количественный показатель оптимального интервала содержания веществ, показателей функций и т.д.
Олигурия — уменьшение суточного выделения мочи.
Патогенность — способность вирусов, микробов, грибов, простейших и др. вызывать заболевание человека или животных
Патогенные бактерии — бактерии, вызывающие инфекционно-воспалительные заболевания.
Патологический процесс — отклоняющийся от нормы (обусловленный болезнью) процесс жизнедеятельности систем, органов, клеток
Патология — отклонение от нормы.
Пиурия — наличие гноя в моче.
Плазма крови — жидкая часть крови, остающаяся после удаления клеток (форменных элементов)
Пойкилоцитоз — наличие в периферической крови эритроцитов, имеющих не округлую, а какую-либо иную форму (овальную, грушевидную, звездчатую и др.).
Протеинурия — наличие белка в моче при определении унифицированными методами.
Реакция розеткообразования — мегод выявления различных субпопуляций лимфоцитов по реакции с эритроцитами барана или мыши (прилипание эритроцитов к поверхности клеток с образованием розетки).
Ревматоидный фактор - антитела к Fc-фрагменту иммуноглобулина G.
Резус-фактор — система из шести изоантигенов, расположенных на поверхности эритроцитов человека и обусловливающих их фенотипические различия.
Ретикулоцитоз — увеличение количества ретикулоцитов в периферической крови (более 1,5% от числа эри гроцитов). Признак напряжения эритропоэза.
Ретракция кровяного сгустка — сокращение и уменьшение объема кровяного сгустка с выделением сыворотки
Серологическая реакция — реакция антиген-антитело, регистрируемая на основе одного из феноменов, сопровождающихся формированием иммунного комплекса (преципитация, агглютинация, связывание
комплемента).
Серологическое исследование — исследование антигенов и антител с помощью серологических реакций с целью диагностики, определения групп крови или видовой принадлежности белка.
Сидеробласты — незрелые клетки эритроидного ряда, содержащие гранулы железа. Выявляются в костном мозге при сидеробластных анемиях.
Синовиальная жидкость — вязкая жидкость, выделяемая синовиальной оболочкой в полость сустава и осуществляющая смазку и питание суставного хряща.
Скарификация — нанесение мелких насечек на поверхность кожи при накожной вакцинации.
Скрытая кровь — кровь, содержащаяся в кале в количествах, выявлявмых только специальными реакциями.
Среднемолекулярные пептиды — пептиды с молекулярной массой от 300 до 5000 Дальтон.
Сыворотка крови — плазма крови, из которой удаляется фибрин при образовании сгустка.
Титр антител — показатель концентрации антител, выраженный в кратности разведения исследуемого материала (от 1:10 до 1:1000 в зависимости от реакции и типа антител)
Трансплантация (пересадка) — замещение тканей или органов, отсутствующих или поврежденных патологическим процессом, собственными тканями или органами и тканями, взятыми из другого организма

Транссудат (выпотная, отечная жидкость) — бедная белками жидкость, скапливающаяся в тканях или полостях тела при общем или местном нарушении кровообращения, повышении концентрации натрия,
снижении концентрации белка и др.
Тромбоцитопения — уменьшение концентрации тромбоцитов в крови
Эозинопения — снижение количества эозинофилов в крови
Эозинофилия — увеличение количества эозинофилов в крови
Эпителий — ткань, выстилающая поверхность тела (эпидермис), слизистые оболочки полых ооганов. Выполняет защитную, секреторную и другие функции.

2017

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

Рўйхатга олинди:	Соғлиқни сақлаш вазирлиги
№ БД-5510200-3.07	107-сонли буйруғ
2017 йил «15» 04	2017 йил «25» апрел

ГЕМАТОЛОГИЯ

ФАН ДАСТУРИ

Билим соҳаси:	500 000	– Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий таъминот
Таълим соҳаси:	510 000	– Соғлиқни сақлаш
Таълим йўналиши:	5510200	– Педиатрия иши

Тошкент – 2017

Ўзбекистон Республикаси Соғликни саклаш вазирлигининг 20 17 йил "25" 04 даги "107 – сонли буйруғининг 1 -иловаси билан фан дастури рўйхати тасдикланган.

Фан дастури Ўзбекистон Республикаси Соғликни саклаш вазирлиги ҳузуридаги тиббиёт олий ва ўрта махсус касб-хунар таълим муассасалари фаолиятини Мувофиклаштирувчи кенгашининг 2017 йил "15" 04 даги "1" – сонли баённомаси билан маъкулланган.

Фан дастури Олий ва ўрта махсус, касб-хунар таълими йўналишлари бўйича Ўкув-услубий бирлашмалар фаолиятини Мувофиклаштирувчи Кенгашда маъкулланган , ОЎМТВнинг 2016 йил "7" 12 даги 1000-сонли буйруғи билан келишилган.

Фан дастури Тошкент педиатрия тиббиёт институти томонидан ишлаб чикилди.

Тузувчилар:

Ашурова Д.Т . – ТошПТИ Болалар касалликлари пропедевтикаси, гематология кафедраси мудири, т.ф.д.,доцент.

Ядгарова Н.Д. – ТошПТИ Болалар касалликлари пропедевтикаси, гематология кафедраси ассистенти.

Халдарбекова М.А. – ТошПТИ Болалар касалликлари пропедевтикаси, гематология кафедраси ассистенти.

Такризчилар:

Шомансурова И.А. – ТошПТИ «Амбулатор тиббиёт» кафедраси мудири профессор.

Махмудова А.Д. - Гематология ва ҚҚИТИ илмий ишлар бўйича директор ўринбосари, т.ф.д.

Фан дастури Тошкент педиатрия тиббиёт институти Кенгашида кўриб чикилган ва тавсия қилинган (2017 йил "27 март" даги "8"-сонли баённома).

I. Укув фанининг долзарблиги ва олий касбий таълимдаги урни

Ушбу фан талабага кон тизими касалликларини чукуррок урганиш, амалий тиббиётнинг бирламчи тизимида эрта ташхис килиш алгоритмини урганиш, гематологик касалликларнинг замонавий этиопатогентик асосларини, клиник манзарасини, ташхис ва даво алгоритмларини билиш, шу билимларга ёндошган холатда тезкор ташхис куйиш, эхтимоли булган эрта ва кечки асоратларни олдини олиш, фавкулодда шу асоратлар юзага келганда шошилинч холатларда уларга бирламчи ёрдам курсатишда, кейинги олиб бориладиган реабилитацион тадбирларни амалга оширишда ва динамикада назорат килишда, уларнинг эффективлигини бахолаш ва хавфсизлигини таъминлашда олган билимларини амалиётда ишлата билиш имкониятини беради. Мазкур дастур хозирги замон гематологияси ютукларидан фойдаланилган, укув жараёнида кулланиладиган янги педагогик технологиялари эътиборга олинган холда тузилган.

Гематологияни укув дастурини амалга ошириш укув режасидаги тиббий - биологик (гистология,биология, биологик кимё, патологик анатомия, патологик физиология, фармакология) терапия, факультатив педиатрия, шошилинч педиатрия ва бошка клиник фанлардан етарли билим ва куникмаларга эга булиши талаб этилади.

II. Укув фанининг максади ва вазифаси

Фанни укитишдан максад - талабаларга болаларда кузатиладиган асосий кон тизими касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш чораларини ургатишир. Ушбу максадга эришиш учун фан талабаларни назарий билимлар амалий куникмалар, кон тизимида кенг таркалган касалликларнинг келиб чикиш сабабларини ургатиш хамда уларни амалиётда тадбик этиш куникмасини шакллантириш вазифасини бажаради.

Фан буйича талабаларнинг билим, куникма ва малакаларига куйидаги талаблар куйилади. ***Талаба:***

- кон тизимида кенг таркалган касалликларнинг келиб чикиш сабаблари буйича тасаввурга эга булиши;
- соглом турмуш тарзининг таргиб килиш;
- кенг таркалган кон касалликларининг олдини олиш чоралари;
- тугри овкатланиш, якин кариндошчилик никохларини олдини олиш;
- - кон тизимининг кенг таркалган касалликларини эрта ташхислаш, даволаш, профилактикасини билиш;
- камконлик синдромларини билиш, уларнинг хар бири маълум бир тасниф гурухига мансублигини билиши;
- геморрагик диатезларга оид касалликларни билиш, уларнинг хар бири маълум бир тасниф гурухига мансублигини ажрата олиш;
- уткир ва сурункали лейкозларни билиш, уларнинг хар бири маълум бир тасниф гурухига мансублигини ажрата олиш;

3

- кон тизимидан кенг таркалган касалликларнинг келиб чикиш сабабларини, патогенезини, клиник куринишларини, ташхисини, даво асосларини, натижасини, бирламчи ва иккиламчи профилактикасини;
- кон препаратларини, кон урнини босувчи препаратларни, кон компонентларини куйиш, трансфузиологик даво асосларини ***билиши керак.***
- темир танкислик анемиясида гемограмма.

- буюм ойначасида кон ивиш вактини аниклаш.
- дюке буйича кон кетиш вактини аниклаш.
- уткир лейкозда гемограмма.
- в12-танкислик анемиясида гемограмма.
- гипоапластик анемияда гемограмма.
- стандарт зардоблар ёрдамида кон гурухини аниклаш.
- экспресс усул ёрдамида резус-факторни аниклаш.
- ***куникмаларига эга булиши керак.***
- боланинг клиник манзарасида учраган эрта белгилари оркали касалликка ташхис куйиш, унинг ёши, вазни, касаллигини кечишига кура даво алгоритмини танлаш;
- танланган даво алгоритмининг самарадорлигини клиник ва лаборатор-инструментал курсаткичлари ёрдамида аниклаш ва зарурият булган холатларда даволашни коррекция кила билиш;
- утказилаётган даво алгоритмининг хавфсизлигини таъминлаш: мумкин булган ножуя таъсирларни назарда тутиб танлаш ва узаро таъсирларини билган холда давони буюриш ёки тавсия килиш ***малакаларига эга булиши керак.***

III. Асосий назарий кисм (маъруза машҒулотлари)

1. Гематология фанига кириш.

Трансфузиология хакида умумий тушунча. Кон ва унинг компонентларини куйишга курсатма ва карши курсатмалар.

2. ^ о н хосил булишининг бузилиши натижасида келиб чикадиган анемиялар.

Танкислик анемиялар-орттирилган форма. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво. махаллий даво, бирламчи ва иккиламчи профилактик тадбирлар, реабилитация.

3. Кучли кон парчаланиши натижасида келиб чикадиган анемиялар. Гемолитик анемиялар. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво. махаллий даво, бирламчи ва иккиламчи профилактик тадбирлар, реабилитация.

4. Г еморрагик диатезлар. Коагулопатиялар.

4

Тромбоцитопатиялар. Вазопатиялар.

Геморрагик диатезлар: Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, даво, замонавий даво, махаллий даво, бирламчи ва иккиламчи профилактик тадбирлар, реабилитация.

5. Лейкозлар. Уткир ва сурункали лейкозлар

Лейкозлар: Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, даво, замонавий даво, махаллий даво, бирламчи ва иккиламчи профилактик тадбирлар, реабилитация.

ГУ.Амалий машҒулотлар буйича курсатма ва тавсиялар

Амалий машгулотлар 50% назарий ва 50% амалий кисмдан иборат булган хрлда утказилади, куйидаги мавзулар тавсия этилади:

1. Г ематология фани ва трансфузиология хдкида умумий тушунча. Кон ва унинг компонентларини куйитттга. курсатма ва карши курсатмалар.
2. Кон йукотиш натижасида келиб чикадиган анемиялар. Постгеморрагик анемиялар. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
3. Кон хрсил булишининг бузилишидан келиб чикадиган анемиялар.

Гипоапластик анемиялар-наслий форма. Танкислик анемиялар-орттирилган форма. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
4. Кучли кон парчаланиши натижасида келиб чикадиган анемиялар. Гемолитик анемиялар. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
5. Геморрагик диатезлар. Коагулопатия. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
6. Тромбоцитопатиялар фаолияти бузилиши натижасида келиб чикадиган геморрагик диатезлар. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
7. Кон томири деворининг бузилиши натижасида келиб чикадиган геморрагик диатезлар. Вазопатия. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
8. Уткир лейкозлар. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
9. Сурункали лейкозлар. Умумий таъриф этиопатогенетик асослар, ташхис, киёсий ташхис, замонавий даво.
Амалий машгулотлар мультимедия курилмалари билан жихозланган аудиторияда бир академ гурух бир укитувчи тамонидан утказилиши лозим.
Амалий машгулотларни утказишда куйидаги дидактик тамойилларга амал
5
килинади:
- Амалий машгулотларни максадини аник белгилаб олиш;
- Укитувчининг инновацион педагогик фаолияти буйича билимларни чукурлаштириш имкониятларига талабаларда кизикиш уйготиш;
- Талабада натижани мустакил равишда кулга киритиш имкониятини таъминлаш;
- Талабанинг назарий-услубий жихатдан тайёрлаш.
Гематология фани буйича клиник амалиётни утиш даврида талабалар амалий куникмаларни узлаштиришлари кузда тутилган.
Амалий куникмалар руйх,ати:
1. Темир танкислик анемиясида гемограмма.
2. Буюм ойначасида кон ивиш вактини аниклаш.
3. Дюке буйича кон кетиш вактини аниклаш.
4. Уткир лейкозда гемограмма.
5. В12-танкислик анемиясида гемограмма.
6. Гипоапластик анемияда гемограмма.
7. Стандарт зардоблар ёрдамида кон гурухини аниклаш.
8. Экспресс усул ёрдамида резус-факторни аниклаш.
Укув клиник амалиётни таш кил этиш буйича курсатма ва тавсиялар.
Талабаларнинг “Гематология” фани буйича клиник амалиёти таълим жараёнининг 50% ташкил килади ва касалхоналарнинг гематологик болалар булимларида утказилади.
Амалий машгулотда амалий куникмаларга ургатиш жараёни батафсил режалаштирилади ва 3 боскични уз ичига олади:
1. Кириш кисми - машгулотнинг максади ва вазифалари аникланади, урганилаётган куникмадан фойдаланишнинг мотивацион асоси, унинг назарий жихатлари мухокама килинади.

2. Куникмани намойиш килиб бериш ва куп марта машк килиш - бунда куникмани боскичларга тугри таксимлашга алохида эътибор каратилади.
3. Хулоса - урганаётган шахс билан ушбу куникманинг ахамиятини мухокама килиш ва уни турли вазиятларда куллаш.
Укитувчи назорат килади ва керак булганда талабалар ишидаги хатоликларни тугрилайди. Талаба, унинг хатоси нимада эканлигини, укитувчига ва бошка талабаларга тушунтириб беради ва сунгра муолажани такрорлайди.
Машгулот сунггида укитувчи хар бир талабанинг амалий куникмани узлаштирганлик даражасини бахолайди. Талаба амалий куникмани узлаштира олмаган вазиятларда, машгулотдан ташкари вактда мустакил узлаштириш тавсия этилади.
Лаборатория ишларини таш кил этиш буйича курсатмалар
6
Фан буйича лаборатория ишлари намунавий укув режада кузда тутилмаган.
V. Мустакил таълим ва мустакил ишлар
Мустакил таълим учун тавсия этиладиган мавзулар:
1. Постгеморрагик анемиялар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш.
2. Гипоапластик анемиялар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш.
3. Танкислик анемиялар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш .
4. Гемолитик анемиялар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш .
5. Коагулопатиялар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш.
6. Тромбоцитопатиялар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш.
7. Вазопатиялар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш.
8. Лейкозлар, этиопатогенези, клиника, диагностика ва даволаш.
Фан буйича мустакил иш аудитория ва аудиториядан ташкари утказилади
Талаба мустакил ишини ташкил этишда куйидаги шакллардан фойдаланилади:
- Аудитория машгулотларидан ташкари тренажёр, муляж ва симуляцион залларида/марказларида тасдикланган амалий куникмаларни педагог назоратида сон ва сифат жихатдан бажариш ва амалий куникмаларни узлаштириш дафтарларида акс эттириш;
- Тиббиёт ОТМ клиникалари ва клиник укув базаларида аудиториядан ташкари ташкиллаштирилган клиник навбатчиликда тасдикланган амалий куникмаларни навбатчи шифокор-педагог назоратида сон ва сифат жихатдан бажариш ва навбатчилик дафтарларида акс эттириш;
- беморлар курациясида даволовчи ёки навбатчи шифокор билан назорат килишда иштирок этиш;
- Айрим назарий мавзуларни укув адабиётлари ёрдамида мустакил узлаштириш;
- Берилган мавзу буйича ахборот (реферат) тайёрлаш;
- Фаннинг булимлари ёки мавзулари устида махсус ёки илмий адабиётлар (монографиялар, маколалар) буйича ишлаш ва маърузалар килиш;
- Вазиятли ва клиник муаммолларга йуналтирилган вазиятли масалалар ечиш;
- Кейс (реал клиник вазиятлар ва клиник вазиятли масалалар асосида саБе-

study) ечиш;
- Г рафик органайзерларни ишлаб чикиш ва тулдириш;
- Такдимот ва видеороликлар тайёрлаш хдмда мустакил иш жараёнида кенг куллаш ва х,.к.

Фан буйича курс иши (лойи^аси)

Фан буйича курс иши укув режасида кузда тутилмаган.

7

VI. Асосий ва кушимча укув адабиётлар хамда ахборот манбаалари

Асосий адабиётлар

1.Наджимитдинов С.Т. Клиник гематология асослари. Дарслик. Ташкент "Абу Али Ибн Сино" номидаги тиббиёт нашриёти. 1998 й.
2.Фармонкулов Х.К, Осипова Л., Давранов М.Э. Кон анализи курсаткичлари тахлили ва унинг диагностикадаги ахамияти. Укув кулланма. Москва. БИНОМ. 2008 й.

куш имча адабиётлар

1. Винник Ю.В.. Кочетова Л.В., Карлова Е.А., Дунаевская С.С. Кровотечение и тансфузиология. Учебное пособие. - Москва. Медицина. 2007 г.
2. Самсыгина Г.А., Казюкова Т.В., Левина А.А. Дефицит железа у детей и подростков: причины, диагностика,лечение, профилактика. Учебное пособие. Москва. Ньюдиамед. 2006 г.
3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Том З.Учебное руководство. Москва.Издательство Ньюдиамед. 2005 г.
4. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. Справочное пособие. Санкт-Петербург. Издательство "Диалект". 2003 г

Интернет ресурслари

1. http: //evbmed.fbm. msu.ru/
2. http: //pharmsuite.ru/
3. http: //www.eacpt.org
4. http://www.ascpt.org/
5. http: //www.fda. gov

Введение

Данная программа определяет объём теоретических знаний и практических навыков, которыми должен овладеть студент при обучении гематологии на 3 курсе педиатрического факультета.

Программа отражает современное состояние развития различных аспектов гематологии.

1.1 Цель и задачи предмета

Цель: Выработка навыков постановки нозологического диагноза и лечения наиболее распространённых заболеваний системы крови.

Задачи обучения:

- Формирование знаний по этиологии, патогенезу , классификации, клиническим проявлениям, осложнениям, принципам лечения, мерам первичной и вторичной профилактики анемий.
- Формирование знаний по этиологии, патогенезу, классификации клинике, диагностике, лечению и профилактике лейкозов.
- Формирование знаний по этиологии, патогенезу, классификации клинике, диагностике, лечению и профилактике геморрагических диатезов
- Формирование знаний по практическим основам клинической трансфузиологии

1.2 Требования к знаниям, умениям и навыкам по гематологии.

Студент должен знать:

- Этиологию, патогенез, клинические проявления, диагностику, принципы лечения, прогноз, меры первичной и вторичной профилактики при наиболее распространённых заболеваниях системы крови
- Классификацию и характеристику препаратов и компонентов крови, кровезаменителей. Основные принципы трансфузионной терапии.

Студент должен уметь:

- Собрать анамнез гематологического больного, выявить основные клинико-гематологические критерии наиболее распространённых заболеваний системы крови;

- Обосновать и сформулировать предварительный клинический диагноз при заболеваниях системы крови
- Составить индивидуализированный план обследования гематологического больного;
- Интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования гематологических больных;
- Определить принципы лечения наиболее распространённых заболеваний системы крови;
- Определить меры первичной и вторичной профилактики наиболее распространённых заболеваний системы крови

Студент должен иметь клиническое представление по:

- Диагностики заболевания по ранним клиническим признакам, выбор алгоритма лечения, основываясь на: возросте, весе, течении заболевания;

- Проверка эффективности алгоритма лечения, основываясь на клинических и лабораторно-инструментальных показаниях и при необходимости корректировка лечения;

- Обеспечение безопасности проведенного алгоритма лечения: знать побочные действия препаратов, применяемых при данном алгоритме.

Студент должен иметь навыки:
- Знать картину гемограммы при железодефицитной анемии;

- Определить время свертывания крови при помощи предметного стекла;

- Определить длительность кровотечения по Дюке;

- Знать картину гемограммы при остром лейкозе;

- Знать картину гемограммы при B_{12}-дефицитной анемии;

- Знать картину гемограммы при гипо-апластической анемии;

- Определить группу крови при помощи стандартной сыворотки;

- Определить резус-фактора экспресс-методом;

Информационно-методическое обеспечение.

В учебном процессе используются таблицы, тематические стенды, слайды, обучающе-контролирующие программы для получения информации используются интерактивные программы, Интернет. На практических занятиях применяются новые педагогические технологии, стимулирующие умственную активность студентов

(снежный ком, мозговой штурм, короткое esse и др.), методы стимулирующие процесс обучения в группе (решение ситуационных задач и тестов , деловые клинические игры).

В соответствии с современными требованиями в программу для студентов включены следующие деловые игры:

Метод “Кластер”

Кла́стер (англ. *cluster* — скопление) — объединение нескольких однородных элементов, которое может рассматриваться как самостоятельная единица, обладающая определёнными свойствами. Кластерный анализ (англ. *Data clustering*) — задача разбиения заданной выборки *объектов* (ситуаций) на подмножества, называемые кластерами, так, чтобы каждый кластер состоял из схожих объектов, а объекты разных кластеров существенно отличались. Задача кластеризации относится к статистической обработке, а также к широкому классу задач обучения без учителя. Кластерный анализ — это многомерная статистическая процедура, выполняющая сбор данных, содержащих информацию о выборке объектов, и затем упорядочивающая объекты в сравнительно однородные группы.

Метод «Кейс стади»

Метод кейсов (англ. *Case method*, кейс-метод, кейс-стади, case-study, метод конкретных ситуаций) — техника обучения, использующая описание реальных экономических, социальных и бизнес-ситуаций. Обучающиеся должны проанализировать ситуацию, разобраться в сути проблем, предложить возможные решения и выбрать лучшее из них. Кейсы базируются на реальном фактическом материале, или же приближены к реальной ситуации, и креселные (вымышленные) кейсы.

Преимущества метода:

-Учащемуся легко соотносить получаемый теоретический багаж знаний с реальной практической ситуацией.

-Вносит в обучение элемент загадки, тайны.

-Разбираемая гипотетическая ситуация не связана ни с каким личным риском ни для одного из участников.

Метод «Диаграмма связей»

Диаграмма связей, известная также как интеллект - карта или ассоциативная карта, (англ. *Mind map*) — способ изображения процесса общего системного мышления с помощью схем. Также может рассматриваться как удобная техника альтернативной записи.

Цель:

-Визуализация

-Организация, реорганизация и фильтрование идей и мыслей

-Анализ и структурирование информации, определение взаимоотношения между ключевыми пунктами

-Улучшение системы управления знаниями

-Представление информации более эффективным способом

-Более эффективное управление информацией

Способ:

-Пометки, отчетность, запоминание

-Мозговой штурм, креативность, фиксация идей

-Уточнение мыслей, подведение итогов.

-Описание.

-Презентация

Метод “ Кто больше? Кто быстрее?”

Для работы необходимо:
1.Карточки с вопросами по теме (количество карточек равно числу студентов в группе ; в каждой карточке по 5 вопросов)
2.Секундомер
Ход работы:
1.Игра проводится в устном виде
2.Студенты поочередно вытягивают карточки с вопросами
3.В течение 3 минут каждый студент устно отвечает на серию вопросов(5), написанных на карточке
4.Преподаватель считает число правильных ответов
5.В игре участвуют все студенты
6.Общее время игры 45 минут

Метод «Ситуационные задачи».

Решение ситуационных задач позволяет применять имеющиеся знания, закреплять умения и навыки, способствовать творческой деятельности обучающихся.

Ситуационные задачи делятся на типовые (репродуктивная деятельность) и нетиповые требующие продуктивной умственной деятельности на уровне умений.

Наибольший интерес представляют проблемные ситуационные задачи,так как они способствуют формированию клинического мышления студентов. Ситуационные задачи также широко применяются для контроля знаний и умения их применять в конкретной клинической ситуации. Важным принципом составления ситуационных задач является их межпредметный характер.

Задача – это цель, заданная в определенных условиях. В основе задач лежит проблемная медицинская ситуация, решаемая поэтапно на основании сформулированных условий.

Метод « Деловые клинические игры».

Основным назначением деловых игр является выработка практических и коммуникативных навыков деятельности по приобретаемой профессии.

Эта форма помогает наиболее эффективно превратить знания студентов в умения с помощью моделирования сложных ситуаций – имитаций конкретного объекта. Появляется возможность разыгрывания в динамике разных вариантов ситуаций не с самим объектом (больным), а с его имитационной моделью. В условиях игры студент приобретает не только компетенцию специалиста, но и социальную компетенцию, т.е. навыки взаимодействия с врачами разных специальностей, с больными и их родственниками. Здесь снимаются трудности мотивационного обеспечения учебной работы студента, так как он применяет полученные знания в близких к реальным процессах, что стимулирует его интерес.

Важнейшее условие в разработке деловой клинической игры – создание сценарного плана, основа которого берется из действительности. Сценарный план – это логическая и правдоподобная совокупность событий, происходящих в одном временном интервале друг за другом. Серьезным достоинством сценарного плана следует считать, что он является одним из наиболее эффективных средств ослабления «жесткости» и стереотипности мышления. Участники игры вынуждены погружаться в незнакомую для них ситуацию, что побуждает их мыслить и действовать более вариативно.

Задачи деловых игр:

- формирование умения точно ориентироваться в профессиональной ситуации, быстро и правильно принимать решения;
- предотвращение реальных ошибок, возможных в будущей профессиональной деятельности;
- определение и корректировка собственных знаний и умений.
- клинические деловые игры, позволяющие создать производственную ситуацию, близкую к реальной.

Этапы проведения игры:

Подготовительный этап.

-Выбор курса и темы. Предпочтительно проводить деловые игры на старших курсах и магистрами. Темой деловых игр лучше выбрать ситуации экстремального и неотложного характера, а также требующие привлечения врачей многих специальностей (консилиум).

-Определение целей игры: какие знания и умения должны быть продемонстрированы и сформированы в игре.

-Центральное место при подготовке деловой игры занимает составление сценарного плана: а) выбор ситуации профессиональной деятельности (реальной, актуальной, типичной); б) определение набора ролей, необходимых для проведения деловой игры и подготовка карточек с названием специальности и должности; в) определение мест действия (квартира больного, машина скорой помощи, приемное отделение и т.д.); г) подготовка реальной медицинской документации (анализы, рентгенограммы, ЭКГ и др.), обеспечение игры приборами, фантомами, муляжами, таблицами и пр.

-Повторение базисных разделов из предшествующих и параллельно изучаемых дисциплин.

-Студентам предлагается для повторения список литературы

Метод «Кроссворд»

Группе заранее дается домашнее задание подготовить каждому кроссворд. Время – 30 минут. Готовятся вопросы и ответы. Затем выборочно отбирается тот или иной кроссворд для его решения в группе. Формат кроссворда может быть 20-25 клеток по вертикали и 20-25 клеток по горизонтали. Такие сеточки кроссвордов можно ксерокопировать. Вопросы и ответы сохраняются на кафедре. Цена каждого кроссворда -10 баллов.

Шкала оценок:

1. «отл.» -20 -17,2 балл

2.«хор.» -16,1–15 балл

3.«удов.» -14 –11 балл

4.«неудов.» -0 и ниже балл

5.«не посет. зан.» -0 балл

Ведется протокол, и учет баллов скрепляется тремя подписями (педагог, староста и секретарь) и вносится в журнал. По истечении игры педагог подводит итог и вносит в журнал успеваемости. Протокол сдается в архив кафедры на хранение.

Метод «Ассессмент»

В основе технологии **Ассессмент** лежат имитационные упражнения, моделирующие профессиональную деятельность участников. Типы упражнений подразделяются в соответствии с профессиональными (рабочими) ситуациями: все профессиональные задачи решаются индивидуально, в паре либо в группе (три и более человека). Соответственно этим ситуациям различают: индивидуальные упражнения, включающие в себя:

- презентацию (обучающихся просят провести презентацию на заданную либо самостоятельно выбранную тему);
- In-Basket (индивидуальное письменное упражнение включает в себя анализ многочисленной и разной информации, ее структурирование и планирование на ее основе какого-то промежутка времени — дня, недели, месяца);
-парные упражнения «один на один» с «подсадными» участниками («подсадной участник» согласно сценарию создает сложную ситуацию, а второй участник ее решает);

2) групповые упражнения, включающие:

- упражнения с распределенными ролями (каждому участнику дается инструкция с информацией, общей для всех и индивидуальной для него самого. Групповое упражнение такого плана содержит в себе конфликт или соревнование, поскольку каждый участник дискуссии преследует свои цели, способствуя одновременно достижению общей цели);
- упражнения с нераспределенными ролями (участники должны рассмотреть какую-то проблему и прийти к согласию относительно того, как ее можно решить).

Метод «Дебат»

Дебат — это метод активного обучения, она из организационных форм познавательной деятельности обучающихся, позволяющая закрепить полученные ранее знания, восполнить недостающую информацию, сформировать умения решать проблемы, укрепить позиции, научить культуре ведения дискуссии. Характерной чертой «круглого стола» является сочетание тематической дискуссии с групповой консультацией.

Основной целью проведения «круглого стола» является выработка у студентов профессиональных умений излагать мысли, аргументировать свои соображения, обосновывать предлагаемые решения и отстаивать свои убеждения. При этом происходит закрепление информации и самостоятельной работы с дополнительным материалом, а также выявление проблем и вопросов для обсуждения.
Важнейшими задачами при организации «дебата» являются:
- обсуждение в ходе дискуссии одной-двух проблемных, острых ситуаций по данной теме; - иллюстрация мнений, положений с использованием различных наглядных материалов (схемы, диаграммы, графики, аудио-, видеозаписи, фото, кинодокументы);
- подготовка основных выступающих (не ограничиваться докладами, обзорами, а высказывать свое мнение, доказательства, аргументы).
При проведении «дебата» необходимо учитывать некоторые особенности:
а) необходимо, чтобы он был действительно круглым, т.е. процесс коммуникации, общения, происходил «глаза в глаза». Принцип «круглого стола» (не случайно он принят на переговорах), т.е. расположение участников лицом друг к другу, а не в затылок, как на обычном занятии, в целом приводит к возрастанию активности, увеличению числа высказываний, возможности личного включения каждого студента в обсуждение, повышает мотивацию студентов, включает невербальные средства общения, такие как мимика, жесты, эмоциональные проявления;
б) необходимо чтобы преподаватель также располагался в общем кругу, как равноправный член группы, что создает менее формальную обстановку по сравнению с общепринятой, где он сидит отдельно от студентов и они обращены к нему лицом. В классическом варианте участники адресуют свои высказывания преимущественно ему, а не друг другу. А если преподаватель сидит среди студентов, обращения членов группы друг к другу становятся более частыми и менее скованными, это также способствует формированию благоприятной обстановки для дискуссии и развития взаимопонимания.

3. Объем учебной нагрузки

Трудоемкость	**Распределение объема учебной нагрузки по видам аудиторных занятий (в час).**				Самостоятельная работа
	Всего	Лекции	Практические занятия	Клиническая практика	
87	54	10	17	27	33

4. Лекционный курс

4.1. Тематические планы лекционных занятий

№ лекции	Название темы лекций	Количество
1	Введение в гематологию. Общее понятие об переливания крови.	2
2	Анемии, возникающие при нарушении кровообразования.	2
3	Анемии, в результате повышенного кроверазрушения.	2
4	Геморрагические диатезы.	2
5	Лейкозы. Острые и хронические лейкозы	2
	Итого:	10

4.2. Содержание лекционного материала

Тема 1. Введение в гематологию. Общее понятие об переливания крови.

Показания и противопоказания к переливанию крови и компонентов крови. Донорство. Кровь и компоненти крови. Компонентная терапия. Кровезаменители. Посттрансфузионные осложнение и реакции.

Литература: Д (дополнительная)- 1.

Тема 2. Анемии, возникающие при нарушении кровообразования.
Дефицитные анемии- приобретённые формы. Общее понятие, этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. Местное лечение, мероприятия по первичной и вторичной профилактике, реабилитация.

Литература: О: 1,2. Д: 2,3,4.

Тема 3. Анемии, в результате повышенного кроверазрушения.
Гемолитические анемии. Общее понятие, этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. Местное лечение, мероприятия по первичной и вторичной профилактике, реабилитация.

Литература: О: 1,2. Д: 3,4.

Тема 4. Геморрагические диатезы.

Тромбоцитопатии. Вазопатии . Общее понятие, этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. Местное лечение, мероприятия по первичной и вторичной профилактике, реабилитация.

Литература: О: 1,2. Д: 1,3,4.

Тема 5. Лейкозы. Острые и хронические лейкозы.
Лейкозы: Общее понятие, этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. Местное лечение, мероприятия по первичной и вторичной профилактике, реабилитация.

Литература: О: 1,2. Д: 3,4.

5. Практические занятия

5.1. Тематические планы практических занятий

№ Темы	Название темы практических/семинарских занятий	практические занятия	клиническая	
1	Общее понимание о гематологии и трансфузиологии	1	3	4
2	Анемия, вызванная кровопотерей	3	3	6
3	Анемии, возникающие при нарушении кровообразования	3	3	6
4	Анемии, в результате повышенного кроверазрушения	1	3	4
5	Геморрагические диатезы. Коагулопатия.	1	3	4
6	Геморрагические диатезы. Тромбоцитопатии.	1	3	4
7	Геморрагические диатезы. Вазопатии.	3	3	6
8	Острые лейкозы	1	3	4
9	Хронические лейкозы	3	3	6
	ВСЕГО	17	27	44

5.1. Содержание тем практических занятий

№ занятий	Название темы практического/семинарского занятия и их краткое содержание с указанием используемых новых педагогических технологий	литературы
1	**Общее понимание о гематологии и трансфузиологии**. Кровезаменители, классификация, состав, механизм действия, показания, посттрансфузионные реакции и осложнения; причины, клиническая картина, лечение и профилактика. Определение группы крови. Определение резус фактора экспресс методом. Наблюдение больного после гемотрансфузии. Неотложная помощь при посттрансфузионных реакциях и осложнениях. ***Интерактивный метод:*** **Кластер**	О: 1,2. Д: 1.
2	**Анемия, вызванная кровопотерей.** Постгеморрагическая анемия. Общее описание этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. ***Интерактивный метод:*** **«Кейс стади»**	О:1,2. Д: 1,2,3,4.
3	**Анемии, возникающие при нарушении кровообразования.** Гипо-апластические анемии- наследственная форма. Дефицитные анемии- приобретённая форма. Общее описание этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. ***Интерактивный метод:*** **«Диаграмма связей»**	О: 1,2. Д: 3,4.
4	**Анемии, в результате повышенного кроверазрушения.** Гемолитические анемии. Общее описание этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. ***Интерактивный метод:*** **“ Кто больше? Кто быстрее?”**	О: 1,2. Д: 3,4.
5	**Геморрагические диатезы. Коагулопатии.** Общее описание. Гемофилии: варианты, этиология , патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения. ***Интерактивный метод:*** **«Ситуационные задачи»**	О: 1,2. Д: 1,3,4.
6	**Геморрагические диатезы. Тромбоцитопатии.** Общее описание. Классификация геморрагических диатезов. Типы кровоточивости.. Тромбоцитопатии: наследственные (тромбастения Гланцмана), приобретенные (при гемобластозах и т.д.). этиология , патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения. ***Интерактивный метод:*** **«Деловые клинические игры».**	О: 1,2. Д: 1,3,4.
7	**Геморрагические диатезы. Вазопатии.** Общее описание. Болезнь Рандлю-Ослера: этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. Болезнь Шейлена-Геноха: этиопатогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, современное лечение. ***Интерактивный метод:*** **«Кроссворд»**	О: 1,2. Д: 1,3,4.

8	**Острые лейкозы.** Лейкозы: понятие, современные теории их возникновения, классификация. Острые лейкозы. Варианты острых лейкозов. Клиника, диагностика, картина периферической крови, цито -и гистоморфология костного мозга. Принципы лечения острых лейкозов. ***Интерактивный метод:*** **«Ассессмент»**	О: 1,2. Д: 3,4.
9	**Хронические лейкозы.** Хронический миелолейкоз: стадии болезни, клиника, диагностика, картина крови, картина костного мозга, принципы лечения. Эритремия, миеломная болезнь, хронический лимфолейкоз. Этиология, патогенез, клиника диагностика, картина кровы биохимические показатели, картина костного мозга, течение по стадиям, принципы лечения. ***Интерактивный метод:*** **«Дебат»**	О: 1,2. Д: 3,4.

5.2. Учебная клиническая практика

Основываясь на тематическом плане клиническая практика будет проведена на базе отделения гематологии и клинической лаборатории областного многопрофильного медицинского центра.

Содержание клинических занятий

№ занятие	Название клинических занятий и их короткая характеристика
1.	**Общее понимание о гематологии и трансфузиологии**. Проведение гемотрансфузий без осложнений. Сбор анамнеза у больных, нуждающихся в гемотрансфузии, курация больных, интерпритация общего анализа крови. Реабилитация и диспансеризация больных с геморрагическим синдромом в специализированных учреждениях. Оказание первой помощи при кровотечениях. Определение группы крови и резус фактора у донора и реципиента., определение группы крови 4 методами. Определение резус фактора экспресс методом. Уметь проводить технику данных обследований и уметь читать результаты анализов. Переливание компонентов крови (Эр- массы, тромбо-массы, лейко-массы), и кровезаменителей. Подготовка больных к компонентной терапии.
2.	**Анемия, вызванная кровопотерей.** Собрать анамнез больного с постгеморрагической анемией. Выявить основные клинико-гематологические критерии данного заболевания . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данных заболеваниях. Составить индивидуальный план обследования больного с постгеморрагической анемией, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Уметь читать общий анализ крови, распознавать морфологию эритроцитов, иметь понятие о картине

	миелограммы. Составить план лечения больного при данных заболеваниях.
3	**Анемии, возникающие при нарушении кровообразования.** Собрать анамнез больного с ЖДА. Выявить основные клинико-гематологические критерии данного заболевания . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данном заболевании. Составить индивидуальный план обследования больного с ЖДА, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Составить план лечения больного с данной патологией. Определить меры первичной и вторичной профилактики при данном заболевании.
4.	**Анемии, в результате повышенного кроверазрушения.** Собрать анамнез больного с ГА (выявить генетическую связь). Выявить основные клинико-гематологические критерии данного заболевания . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данных заболеваниях. Составить индивидуальный план обследования больного с ГА, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Уметь читать общий анализ крови, распознавать морфологию эритроцитов, иметь представление об изменениях биохимии крови, об осмотической резистентности эритроцитов. Составить план лечения больного при данных заболеваниях.
5.	**Геморрагические диатезы. Коагулопатии.** Собрать анамнез больного с геморрагическими диатезами. Выявить основные клинико-гематологические критерии данных заболевании . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данных заболеваниях. Составить индивидуальный план обследования больного с геморрагическими диатезами, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Уметь читать общий анализ крови, распознавать анализ свертывающей системы крови, ВСК. Иметь понятие о морфологии тромбоцитов. Составить план лечения больного при данных заболеваниях. Определить меры профилактики при данных заболеваниях.
6.	**Геморрагические диатезы. Тромбоцитопатии.** Собрать анамнез больного с геморрагическими диатезами. Выявить основные клинико-гематологические критерии данных заболевании . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данных заболеваниях. Составить индивидуальный план обследования больного с геморрагическими диатезами, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Уметь читать общий анализ крови, распознавать анализ свертывающей системы крови, ВСК. Иметь понятие о морфологии тромбоцитов. Составить план лечения больного при данных заболеваниях. Определить меры профилактики при данных заболеваниях.
7.	**Геморрагические диатезы. Вазопатии.** Собрать анамнез больного с геморрагическими диатезами. Выявить основные клинико-гематологические критерии данных заболевании . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данных заболеваниях. Составить индивидуальный план обследования больного с геморрагическими диатезами, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Уметь читать общий анализ

	крови, распознавать анализ свертывающей системы крови, ВСК. Иметь понятие о морфологии тромбоцитов. Составить план лечения больного при данных заболеваниях. Определить меры профилактики при данных заболеваниях.
8.	**Острый лейкоз.** Собрать анамнез больного с ОЛ. Выявить основные клинико-гематологические критерии данного заболевания . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данных заболеваниях. Составить индивидуальный план обследования больного с ОЛ, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Уметь читать общий анализ крови, распознавать цитохимические реакции крови, иметь понятие о картине миелограммы. Составить план лечения больного при данных заболеваниях.
9.	**Хронический лейкоз.** Собрать анамнез больного с ХЛ. Выявить основные клинико-гематологические критерии данного заболевания . Обосновать и сформулировать предварительный и клинический диагноз при данных заболеваниях. Составить индивидуальный план обследования больного с ХЛ, интерпретировать данные лабораторно-инструментального обследования. Уметь читать общий анализ крови, распознавать лейкоформулу крови, иметь понятие о картине миелограммы. Уметь читать данные биопсии лимфа узлов. Составить план лечения больного при данных заболеваниях. Определить меры профилактики при данных заболеваниях.

7. Показание для подготовки лабораторного дела.

Работа в лаборатории по предмету Гематологии в рабочей программе не запланировано.

8. Самостоятельная работа для студентов

8.1. Тематический план самостоятельной работы для студентов

№	Название темы самостоятельной работы	Количество часов
1	Постгеморрагические анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
2	Гипо-апластические анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
3	Дефицитные анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
4	Гемолитические анемии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
5	Коагулопатии, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.	4
6	Тромбоцитопатии, этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.	4
7	Вазопатии, этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.	4
8	Лейкозы, этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.	5
	Всего	33

9. Перечень практических навыков

- Знать картину гемограммы при железодефицитной анемии.
- Определить время свертывания крови при помощи предметного стекла.
- Определить длительность кровотечения по Дюке.
- Знать картину гемограммы при остром лейкозе.
- Знать картину гемограммы при B_{12}-дефицитной анемии.
- Знать картину гемограммы при гипо-апластической анемии.
- Определить группу крови при помощи стандартной сыворотки.
- Определить резус-фактора экспресс-методом.

10. Литература

Основные:

1.Наджимитдинов С.Т. Клиник гематология асослари. Дарслик. Ташкент “Абу Али Ибн Сино” номидаги тиббиёт нашриёти. 1998 й.

2.Фармонкулов Х.К, Осипова Л., Давранов М.Э. Кон анализи кўрсаткичлари таҳлили ва унинг диагностикадаги аҳамияти. Ўқув қўлланма. Москва. БИНОМ. 2008 й.

Дополнительные:

1. Винник Ю.В.. Кочетова Л.В., Карлова Е.А., Дунаевская С.С. Кровотечение и тансфузиология. Учебное пособие. - Москва. Медицина. 2007 г.

2. Самсыгина Г.А., Казюкова Т.В., Левина А.А. Дефицит железа у детей и подростков: причины, диагностика,лечение, профилактика. Учебное пособие. Москва. Ньюдиамед. 2006 г.

3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Том 3. Учебное руководство. Москва.Издательство Ньюдиамед. 2005 г.

4. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. Справочное пособие. Санкт-Петербург. Издательство “Диалект”. 2003 г.

Интернет сайты:

1. http: //evbmed.fbm. msu.ru/
2. 2. http: //pharmsuite.ru/
3. 3. http: //www.eacpt.org
4. 4. http://www.ascpt.org/
5. 5. http: //www.fda. gov

РАЗДАТОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Ситуационные задачи

Задача № 1

Вы гематолог и принимаете больных в поликлинике. Медсестра сказала что вам отправили больного с записям терапевта, и оставила вам амбулаторную карту больного.До приёма больного вы хотели взглядывать на амбулаторную карту

Б-я: Хасанова Б 1975 г.р.Работает в обувном фабрике. Жалобы на чувства тяжести левом подреберье.По анамнезу заболела гепатитом в детстве.
Объективно: А/д 120/70 мм.с.у., Ps 1 мин 74 та
ОАК: Нв 102 г/л, эрит 3,4 млн, РК 0,9 тромбоцит 437 тыс, Лейкоцит 189,3 тысяч Л/Ф м/м 8%, миел 12%, т/я 21%, с/я 34%, эоз 4%, базофил 2% , моноцит 2%, лимфоцит 17%. СОЭ 15мм/ч

ВОПРОСЫ

1. Ваш предварительный диагноз
2. Почему так думайте
3. С какими заболеваниями надо провести диф. Диагностику
4. Что может быт причиной заболевания
5. На основе результатов анализа вы можете нам рассказать ёще какие жалобы есть у больного
6. Какие изменение можно обнаружит при объективном осмотре
7. По данным анализа вы можете нам сказать, какой синдром у больного преобладает
8. Какие виды обследования вы будите назначать для уточнение диагноза
9. Что такое базофильная – эозинофильная ассоциация
10. Ваша тактика лечения

Задача № 3

Вы гематолог и ревматолог отправил вам больного для консультации.Во время осмотра больного определили следующие:Больной Саидов Х. 1952 г.р. работал шофёром. Сейчас не работает. Инвалид 2 гр.Считает себя больным около 6-7 лет. Постепенно лечится кардиолога и нервпатолога по поводу гипертонии и головокружением. Последние годы у него начинались аллергические зуды и лечился у аллерголога. Когда сделали УЗИ сказали что у него цирроз печени и лечился у гастроэнтеролога и с этим заболеванием он является инвалидом. Последние 2-3 месяц у него начинались боли в суставах. Он самостоятельно принимал обезболивающие и таб долекс. После этого у него был чёрный стул и боли в эпигастр обл. Сделали ГФС и поставили диагноз Язвенный болезнь желудка.Объективно: кожа и слизистые красного света. Геморрагические сыпи нету. А/д 160/100 мм.с.у., Ps 1 мин 84 уд. Печень и селезенка увеличены.

ВОПРОСЫ

1. Ваш предварительный диагноз
2. Почему так думайте
3. С какими заболеваниями надо провести диф. Диагностику
4. С чем связана зуд и аллергия у больного
5. Причина суставных болей у больного

6. Чем будите объяснить развитее язви желудка и мелены у больного
7. Какие виды обследования вы будите назначать для уточнение диагноза
8. Если ваш предварительный диагноз подтверждается какие изменение будет в ОАК
9. Скажите клинический диагноз больного
10. Ваша тактика лечения

Задача № 2

Вы гематолог и ваша соседка доверяя вам и считая что вы хороший гематолог принесла вам анализы своего родственника, который часто лечится у инфекциониста по поводу желтухи.

ОАК: Нв 93 г/л, эрит 2,6 млн, ЦП 1,07; тромбоцит 146 тыс , Лейкоцит 37,6 тыс
Л/Ф :п/я 3%, с/я 29%, эоз 1%, моноцит 2%, лимфоцит 67%. СОЭ 18мм/с
Морф: Эритроцитов нормоцитоз, нормохромия , Обнаружено тени Гумпрехта – Боткина
Биохимический анализ:Общ билирубин 18,9 мкмоль/л , пр 2,0 мкмол/л, непр 16,9 мкмоль/л,
АЛТ 22,4МЕ/Л АСТ 38,4 МЕ/Л общий белок 74 г/л,
Мочевина 5,2 ммоль/л

ВОПРОСЫ

1. Ваш предварительный диагноз
2. Почему так думайте
3. Можете предварительно сказать возраст больного
4. Как думайте причина желтухи у больного в чем
5. На основе анализов можете сказать какие жалобы может быт у больного
6. Что можно определить при объективном осмотре
7. На основе анализов можете сказать какие синдромы есть у больного
8. Дайте характеристику гиперпластического синдрома у больного (лимфатических узлов)
9. Объясните механизм анемии у больного
10. Ваша тактика лечения

ЗАДАЧА №3

65-летний пациент с жалобами на общую слабость, ощущение «ватных» стоп, плохой аппетит, неприятное ощущение в ротовой полости (чувство— жжения в языке), одышку при физической нагрузке. Отмечается умеренное увеличение печени и селезенки, бледность кожных покровов. В анализе крови: Нв 58 г/л, эр. $1,3*10^{12}$/л, ЦП 1, 3, лейкоциты $2,8*10^{9}$ /л, п. 8 %, с. 46 %, лимфоциты 40 %, моноциты 5 %, э. 1%, ретикулоциты 2‰, и СОЭ 35 мм/ч. Определяются полисегментированные нейтрофилы, тельца Жолли, кольца Кебота.

Предварительный диагноз. План обследования. План лечения.

ЗАДАЧА №4

Больная Т. 27 лет. В течение 3-х лет замечает нарастание общей слабости, зуда. Последнее время выраженная потливость, лихорадка до 39^{0}С (выявила случайно, померив температуру). При осмотре обнаружены увеличенные до 3 см в диаметре надключичные лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, эластичные, с кожей не спаяны. Селезенка увеличена, умеренно плотная,

выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги. Кровь: общий анализ без особенностей, только СОЭ увеличена до 40 мм/час.

Предварительный диагноз, план обследования и лечения.

ЗАДАЧА №5

Больная 16 лет поступила в клинику с жалобами на слабость, недомогание, появившиеся в течение последних 6 месяцев. Отмечала также снижение аппетита, тяжесть в эпигастрии, за это время выросла на 6 см (рост 170 см). Менструации с 12 лет, обильные по 6 дней, безболезненные.

При осмотре – астеничного телосложения, отмечена ломкость и деформация ногтей в виде поперечной исчерченности. Бледность кожи и слизистых. Периферические лимфоузлы не увеличены. В лёгких дыхание везикулярное. Тоны сердца звучные, ритмичные, систолический шум на верхушке и по левому краю грудины. ЧСС 90 ударов в 1 мин, АД – 110/60 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень у края рёберной дуги.

Анализ крови: Нв – 76 г/л, эр $3,5*10^{12}$/л, цв.показатель 0,6, ретикулоциты 0,5%, тромбоциты $325*10^{9}$/л, лейк $3,5*10^{9}$/л, п/я 1%, сегм 50%, э 2%, лимф 37%, мон 10%,

СОЭ 18 мм/час. Сывороточное железо 4,5 ммоль/л. При R^{0}исследовании желудка, ирригоскопии, ректороманоскопии, колоноскопии патологии не выявлено.

- Какие вопросы ещё Вы зададите больной?
- Предполагаемый диагноз.
- Дополнительные методы исследования и консультации специалистов для уточнения диагноза.
- Назначьте лечение.

ЗАДАЧА №6

Больная 45 лет жалуется на боли в животе, метеоризм, тошноту, поносы, чередующиеся с запорами. В течение последних двух лет появилась слабость, периодические обмороки, сердцебиения, одышка. При осмотре бледна, кожа сухая, тургор снижен. Ногти расслаиваются, деформированы. Ангулярный стоматит. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца сохранены, учащены до 100 уд в 1 мин. Язык влажный, обложен белым налётом. Живот умеренно вздут, болезненен в эпигастрии, в области пупка и по ходу толстой кишки. Печень и селезёнка не пальпируются. При ЭГДС – гастродуоденит, обнаружена небольшая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Гинекологической патологии не выявлено. Анализ крови: Нв 85 г/л, эр $4*10^{12}$/л, цв.показатель 0,63, ретикулоциты 2%, тромбоциты $300*10^{9}$/л, лейк $4,2*10^{9}$/л, п/я 8%, сегм 52%, э 2%, лимф 30%, мон 8%, СОЭ 36 мм /час. Сывороточное железо 9 ммоль/. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании пищевода, желудка и тонкой кишки выявлена картина энтерита.

- Дополнительные исследования, которые Вы назначите больной.
- Предполагаемый диагноз.
- Врачебная тактика.

ЗАДАЧА №7

Больная 35 лет обратилась к терапевту по направлению женской консультации, где она наблюдалась по поводу беременности (20недель) в связи со снижением уровня гемоглобина. В течение года упорные поносы, в анамнезе язвенная болезнь 12-перстной кишки. Во время беременности поносы уредились, прибавила в весе, но в течение последнего месяца появилась

слабость, головокружение. При осмотре бледна. Периферические лимфоузлы не увеличены, отёков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ЧСС 92 удара в 1 мин. АД 130/80 мм рт.ст. Язык малинового цвета с единичными афтами. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии, параумбиликальной области, печень не увеличена.Анализ крови: Нв 80 г/л, эр $2,0*10^{12}$/л, цв.показатель 1,1, ретикулоциты 0,1%, тромбоциты $250*10^{9}$/л, макроцитоз, лейк $3,2*10^{9}$/л, п/я 3%,сегм 65%, эоз 1%, лимф 25%,
мон 6%, полисегментация ядер нейтрофилов, СОЭ 26 мм рт.ст.

- Предполагаемый диагноз.
- Лечение.

ЗАДАЧА №8

Больная 61 года поступила в терапевтическое отделение с жалобами на резкую слабость, похудание, снижение аппетита, отвращение к мясу, боли в эпигастрии, шум в ушах.

Объективно: резко пониженного питания, кожные покровы и видимые слизистые бледны, кожа с землистым оттенком. Грудина при поколачивании умеренно болезненна. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, систолический шум над всеми точками. ЧСС 92 уд. В 1 мин. АД 160/95 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Где пальпируется плотное образование, легко смещаемое, с неровными контурами. Печень на 2 см выступает из-под края рёберной дуги. Селезёнка не увеличена. Отёков нет. Анализ крови: Нв 85 г/л, эр 1,75, цв.показатель 1,3, лейк 5,5, э 1%, п/я 8%, сегм 60%, лимф 23,5%, мон 8%, ретикулоциты 0,2%, тромбоциты 1800, СОЭ 39 мм/час. Макроцитоз.

- Предполагаемый диагноз
- Составьте план обследования больной.
- Какие изменения Вы ожидается увидеть в миелограмме?
- Ваша лечебная тактика.

ЗАДАЧА №9

Больная 42 лет страдает меноррагиями с юности. У больной неоднократно снижался гемоглобин до 85-90 г/л, эритроциты $3,8*10^{12}$/л, цветовой показатель 0,75. Получала перорально препараты железа с эффектом. Настоящее ухудшение после перенесённой ОРВИ, усилилась слабость, появились головокружения, ухудшился аппетит, похудела. Снижение гемоглобина при поступлении в клинику 72 г/л, цветовой показатель 0,65. На фоне лечения препаратами железа отмечена положительная динамика, улучшилось самочувствие, повысился Нв до 113 г\л. Однако оставался сниженным аппетит.

- Сформулируйте клинический диагноз.
- Нуждается ли больная в дальнейшем пребывании в клинике?
-

ЗАДАЧА №10

Больная 45 лет поступила в терапевтическое отделение с жалобами на резкую слабость, головокружение, шум в ушах, одышку при малейшей физической нагрузке, отсутствие аппетита, неустойчивый стул. Больной считает себя три года, с момента, когда появилась слабость, повышенная утомляемость. К врачам не обращалась. В последние два месяца к прежним жалобам присоединились головная боль, шум в ушах, прогрессивно нарастающая одышка, жжение в кончике языка, тяжесть в эпигастрии, шаткость походки, чувство онемения в стопах. Объективно: несколько повышенного питания, кожные покровы бледные с желтоватым оттенком, склеры субиктеричны. Язык отёчен, красный с трещинами и афтами. Периферические лимфоузлы

не увеличены. Границы сердца расширены влево, систолический шум над всеми точками, ЧСС 100 уд/мин, АД 100/70 мм рт.ст. Печень увеличена (на 2 см выступает из-под края рёберной дуги), при пальпации мягкая, безболезненная. Селезёнка не пальпируется. Анализ крови: Нв 56 г/л, эр $1,2*10^{12}$/л, цв. показатель 1,4, лейк $2,5*10^{9}$/л, эоз 0%, п/я 4%, сегм 56%, лимф 36%, мон 4%, СОЭ 32 мм/час. Макроцитоз, базофильная пунктация эритроцитов, полисегментация нейтрофилов.

- Предварительный диагноз.
- Какие синдромы выявлены у больной?
- Составьте план обследования больной.
- Назначьте лечение.

ТЕСТЫ

«Пусковым» патологическим механизмом в развитии геморрагического васкулита является:
Выработка аутоантитромбоцитарных антител
Выработка антител к плазменным факторам свертывания
Активизация тканевого тромбопластина
Активация плазменных факторов свертывания крови
I степень хронической лучевой болезни характеризуется:
Функциональными нарушениями органов и тканей
Агранулоцитозом
Лейкоцитоз
Органическими поражениями
Абдоминальная форма геморрагического васкулита проявляется, кроме
Иногда- повышением температуры тела, рвотой кофейной гущей
Кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка, кишки, брыжейку
Диареей, в кале может определяться кровь
Сильными болями в животе, иногда симулирующими острый живот
Абсолютный лимфоцитоз наблюдается при всем перечисленном, кроме:
Агранулоцитоза
Хронического лимфолейкоза
Волосатоклеточного лейкоза
Пролимфоцитарного лейкоза
Агрегацию тромбоцитов исследуют со всеми следующими активаторами, кроме:
Активированного VII фактора
Адреналина
Коллагена
Ристомицина
АИГА вызвана:
Антителами против эритроцитов
Токсинами
Патологией ферментов
Патологией мембраны
Анемические проявления при гипо-, апластической анемии связаны с ущемлением в костном мозге:
Эритропоэза
Лейкопоэза
Тромбоцитопоэза
Лимфопоэза
Анемия Аддисона-Бирмера развивается при дефиците витамина
B_{12}
B_1
B_2
B_6
Анемия беременных отличается от других анемий присутствием:
Сидеропенического синдрома
Желудочно-кишечного синдрома
Неврологического синдрома
Желтушного синдрома
Анемия при остром лейкозе обусловлена:
Нарушением образования эритроцитов в костном мозге
Нарушением продукции эритропоэтина
Выработкой аутоантител к эритроцитам
Дефицитом витаминов и микроэлементов
Анемия при хронических заболеваниях связана с:
Нарушением перераспределение железа
Дефицитом железа
Нарушением реутилизации железа из макрофагов
Нарушением синтеза протопорфирина
Антибиотик, обладающий цитостатическим действием
Рубомицин
Ампицилин
Пенициллин
Тетрациклин
Антикоагулянтами являются (кроме):
Протеин С
Гепарин
Антитромбин III
Плазминоген
Антикоагулянтами являются:
Гепарин
Антитромбин III
Протеин С
Плазминоген
Антикоагулянтами являются:
Антитромбин III
Протеин С
Плазминоген
Фибриноген
В диагностике острого лейкоза используются все методы, кроме
Микроскопия мазка макроты

Стернальная пункция
Коагулограмма
Исследование ликвора

В какой стадии острого лейкоза применяется цитостатическая терапия в фазе консолидации

Ремиссия
Рецидив
Развернутая стадия
Терминальная стадия

В какой стадии острой лучевой болезни наблюдается улучшение картины крови

Начальная
Латентная
Ремиссия
Обострения

В каком отделе ЖКТ начинает всасываться железо?

В начальном отделе 12-перстной кишки
В желудке
В начальном отделе тощей кишки
В конечном отделе 12-перстной и начальном отделе тощей кишки

В каком пери оде острой лучевой болезни наблюдается нейтро-, лимфо- и тромбоцитопения

В начальный период
Во время перехода начальной фазы в обострения
В латентном периоде
В стадии обострения

В какую группу заболевании входит болезнь Рандю-Ослера:

Наследственную
Аутоиммунною
Приобретенную
Инфекционную

В клинике гемолитической анемии различают основные синдромы:

Желтуха, анемия, гепатоспленомегалия
Анемия, сидеропения
Анемия, геморрагии, инфекция
Анемия, лимфоаденопатия

В клинике Железодефицитная анемия выделяют синдромы:

Сидеропенический и анемический
Инфекционный и геморрагический
Неврологический и желудочно-кишечный
Желтухи и анемии

В клинику сидеропенических проявлений при Железодефицитная анемия относятся:

Койлонихии, агранулярный стоматит
Болевой синдром
Частые ангины
Афтозный стоматит

В костном мозге больных множественной миеломой не отмечается:

Уменьшение содержания всех костномозговых клеток
Увеличение числа клеток плазматического ряда с наличием морфологически измененных форм
Увеличение числа клеток лимфатического ряда
Нормобластическое кроветворение

В костном мозге больных множественной миеломой отмечается:

Увеличение числа клеток плазматического ряда с наличием морфологически измененных форм
Уменьшение содержания всех костномозговых клеток
Увеличение числа клеток лимфатического ряда преимущественно за счет зрелых лимфоцитов
Увеличение числа клеток гранулоцитарного ряда и повышенное количество молодых (бластных) форм

В костном мозге больных хронического лимфолейкоза , как правило, отмечается:

Увеличение числа клеток лимфатического ряда, преимущественно за счет зрелых форм
Уменьшение содержания всех костномозговых клеток
Увеличение числа клеток гранулоцитарного ряда и уменьшение числа клеток эритроидного и лимфоидного ростков
Увеличение числа клеток лимфатического ряда, преимущественно за счет молодых (бластных) форм

В костном мозге при аутоиммунной тромбоцитопении наблюдается

Расширение мегакариоцитарного ростка
Сужение мегакариоцитарного ростка
Угнетение кроветворения

Сужение эритроидного ростка кроветворения

В лечении В 12 -дефицитной анемии применяются:

Цианкобаламин
Препараты железа
Фолиевая кислота
Глюкокортикоиды

В лечении В12 дефицитной анемии не рекомендуется:

Винкристин
Витамин В12
Переливание эритроцитов
Витогепат

В лечении гемобластозов не используются:

Антигемофильная плазма
Цитостатики
Глюкокортикостероиды
Лучевая терапия

В лечении гемолитической анемии важно:

Переливание отмытых эритроцитов
Переливание плазмы
Переливание альбумина
Переливание криопреципитата

В12 фолиеводефицитная анемия характеризуется

Гиперхромной, гипорегенераторной, макроцитарной анемии
Гипохромной, норморегенераторной, микроцитарной анемии
Нормохромной, гиперегенераторной, нормоцитарной анемии
Аплазия костного мозга

B_{12}-дефицитная анемия по цветовому показателю

Гиперхромная
Гипохромная
Нормохромная
Анизохромная

В12-дефицитная анемия развивается при

Атрофическом гастрите
Желудочном кровотечении
Легочном кровотечении
Дефиците факторов свертывания

Важные признаки хронического миелолейкоза

Базофильно-эозинофильная ассоциация *
Увеличение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов
Уменьшение активности кислой фосфатазы нейтрофилов
Исчезновение базофилов

Варианты острых лейкозов ставится на основании

На основании цитохимии
Морфология лейкоцитов
На основании миелограммы
На основании общий анализ крови и костного мозга

Ведущее значение в диагностике острого лейкоза имеет

Бластная инфильтрация костного мозга
Наличие анемии
Увеличение периферических лимфоузлов
Наличие тромбоцитопении

Ведущими симптомами гемофилий А и В являются, кроме

Папулезно-геморрагическая сыпь и тромбозы
Повышенная кровоточивость с первых месяцев жизни
Подкожные, межмышечные, субфасциальные, забрюшинные гематомы
Обильные кровотечения при травмах

Вит В12 анемия в основном встречается

Пожилом и старческом возрасте
Юношеском возрасте
Подростковом возрасте
В детском возрасте

Витамин B_6 назначают при:

Сидеробластной анемии
Талассемии
Мегалобластных анемиях
Гиперрегенераторных анемиях

Внутриклеточный гемолиз характерен для:

Наследственного сфероцитоза
Болезни Маркиафавы-Микелли
Болезни Жильбера
Синдром Криглера Наяра

Внутрисосудистый гемолиз:

Характеризуется повышением уровня непрямого билирубина и выраженная спленомегалия
Характерен для большинства гемолитических анемий
Характеризуется повышением уровня прямого билирубина

Характеризуется повышением уровня свободного гемоглобина, характерна гемоглобинурия

Восстановительная способность организма после облучения определяется всеми факторами, кроме:

Половой принадлежности

Долей неповрежденных стволовых клеток

Долей ионизирующего излучения

Наличием осложнений

Вторичные иммунные тромбоцитопении наблюдаются при:

Хроническом лимфолейкозе

Хроническом миелолейкозе

Идиопатическоммиелофиброзе

Болезни Ходжкина

Выберите белок-переносчик молекулы железа?

Трансферрин

Ферритин

Транскобаламин

Тирозинкиназа

Выберите неправильное утверждение о этиопатогенезе гемофилии А

Ген гемофилии а локализован на У-хромосоме

Ген гемофилии а локализован на Х-хромосоме

У женщин носителей гена половина сыновей может страдать гемофилией

Все дочери больного мужчины носители гена

Выберите основной клинический синдром васкулитно-пурпурного типа кровоточивости?

Папулезная геморрагическая сыпь

Носовые кровотечения

Внутриполостные кровотечения

Телеангиоэктазии

Выберите основной клинический синдром петехиально-пятнистого типа кровоточивости?

Носовые кровотечения

Папулезная геморрагическая сыпь

Внутриполостные кровотечения

Телеангиоэктазии

Выберите основной метод лечения у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой?

Глюкокортикостероидная терапия

Цитостатики

Переливание тромбоцитарной массы

Гемотрансфузия

Диагноз лимфомы Ходжкина ставится на основании

Обнаружения клеток Березовского - Шернберга

Стирания структуры пораженного лимфоузла

Обнаружения клеток лангерганса

Обнаружения гранулематозного характера опухоли

Диагноз острого лейкоза не вызывает сомнений при:

Тотальном бластозе в костном мозге

Появлении бластных клеток в гемограмме

Анемическом и геморрагическом синдроме

Угнетении всех ростков кроветворения в костном мозге

Диагностический признак гемофилии:

Удлинение времени свертывания крови

Снижение фибриногена

Удлинение времени кровотечения

Снижение протромбинового показателя

Диагностическим признаком хронического миелолейкоза не является

Лейкемический «провал»

Спленомегалия

Лейкоцитоз

Наличие «филадельфийской хромосомы»

Диссеминация при острых лейкозах:

Поражаются нервная система, селезенка, печень, лимфатические узлы

Возникает в ранние сроки от начала болезни

Бывает в редких случаях

Поражаются кожа, сердце, легкие, половые органы

Дифференциальную диагностику аутоиммунной тромбоцитопении неследует проводить с:

Склеродермией

Тромбоцитопатией

Лейкозом

Апластической анемией

Длительность назначения препаратов железа зависит:

Показателей НЬ, эритроцитов, обмена железа

СОЭ
Показателей лейкоцитов
От субъективных ощущений больного
Для легкой степени хронической лучевой болезни характерно:
Астено-невротический синдром
Агранулоцитоз
Лейкопения
Базофилия
Для средней степени хронической лучевой болезни характерно:
Выраженные изменения внутренних органов и тканей
Лейкоцитоз
Эутиреоидный зоб
Органические изменения внутренних органов и тканей
Для тяжелой степени хронической лучевой болезни в гематологической картине характерны такие изменения, как:
Лейкопения с абсолютной лимфопенией
Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево
Лимфоцитоз
Гиперхромная анемия
Для лечения судорожного синдрома не применяются:
Ингаляция кислорода
Литическая смесь (2% димедрол2 мл, сульфат магния 25% 10 мл, аминазин 25% 2 мл)
Седуксен в/в
Барбитураты
Для III клинической стадии лимфогранулематоза характерно:
Поражение лимфатических узлов любых областей по обеим сторонам диафрагмы
Поражение лимфатических узлов одной области
Поражении е лимфатических узлов двух и более областей по одну сторону диафрагмы
Локализованное поражение одного внелимфатического органа
Для варфарина не характерно
Контроль проводят по показателю АЧТВ
Препятствует К-зависимому карбоксилированию в печени
Начинает действовать раньше гепарина
Контроль проводят по показателю МНО (ПТИ)
Для гепарина верно все, кроме
Инактивирует агрегацию тромбоцитов
Активирует естественный антикоагулянт антитромбин III
Применяется парентерально
Сразу же после введения вызывает удлинение протромбинового времени
Для протеинограммы больных с множественной миеломной ('миеломной болезнью) типичным являются:
Увеличение общего уровня белка за счет пара протеина
Увеличение общего уровня белка за счет альбумина
Увеличение общего уровня белка за счет глобулинов
Гипопротеинемия за счет альбумина
Для II степени тяжести хронической лучевой болезни не характерны:
Лейкоцитоз
Выраженные дистрофические изменения
Панцинопения
Астенизация нервной системы
Для III стадии распространенности НХЛ характерно
Поражение лимфоузлов по обе стороны диафрагмы и один из нелимфатических органов
Поражение одного или нескольких смежных лимфлузлов
Поражение костного мозга с появлением опухолевых клеток в периферической крови
Поражение несмежных лимфоузлов по одну сторону диафрагмы
Для анализа периферической крови больных истинной полицитемии характерны следующие изменения, кроме:
Нередко лимфоцитоза
Высокого уровня гемоглобина (hb>175 г/л)
Эритроцитоза (число эритроцитов более 6 млн)
Нередко лейкоцитоза
Для анемии беременных не характерно:
Частые ангины, боли в костях

Бледность кожи
Сухость кожи
Гладкий бледный язык
Для анемического синдрома характерны некоторые ниже перечисленные признаки, кроме:
Повышения артериального давления
Тахикардии, одышка при физической нагрузке
Мышечная слабость
Склонности к обморокам
Для апластической анемии не характерно
Спленомегалия
Геморрагический синдром
Септико -некротические осложнения
Анемический синдром
Для апластической анемии не характерно:
Лимфоаденопатия
Кровоточивость
Присоединение инфекции
Проливные поты
Для болезни Виллебранда характерно:
Сочетание указанных типов кровотечение
Рецидивирующие носовые кровотечения
Меноррагии
Подкожные геморрагии
Для болезни Минковского- Шоффара характерна следующая особенность эритроцитов:
Микросфероциты
Отсутствие ядра
Базофильная пунктация эритроцитов
Тельца Жолли
Для больных Железодефицитная анемия не характерно:
Геморрагии на коже и слизистых
Кровотечения в анамнезе
Гиперполименоррея
Носовые кровотечения
Для B_{12} дефицитной анемии не характерно:
Нормобластический тип кроветворения
Гиперхромная , гипорегенераторная, макроцитарная анемия
Атрофический гастрит
Нейтропения и тромбоцитопения
Для B_{12}- дефицитной анемии характерно
Нарушение функции нервной системы
Суставной синдром
Повышение прямого билирубина
Микросфероцитоз
Для В-12-дефицитной анемии не характерно
Изжога
Нарушения чувствительности по типу «чулков и носков»
Двигательные нарушения
Склонность к поносам
Для верификации диагноза анемии беременных не важно:
Исследование миелограммы
Исследование гемограммы
Исследование эритроцитарных показателей
Исследование сывороточного железа
Для взрослого типа хронического миелолейкоза характерно следующее изменение хромосомного набора:
Транслокация [9, 22]
Трисомия 21
Моносомия 7
Транслокация [4, 11]
Для внутрисосудистого гемолиза (неверно)
Характеризуется повышением уровня прямого билирубина
Характерен для большинства гемолитических анемий
Характеризуется повышением уровня непрямого билирубина
Характеризуется повышением уровня свободного гемоглобина
Для вторичных абсолютных эритроцитозов характерно все, кроме:
Поныженная вязкости крови
Увеличения объема циркулирующей крови
Повышение уровня эритропоэтина
Уменьшения объема циркулирующей плазмы
Для истинной полицитемии характерно все, кроме:
Резкое повышение СОЭ
Высокого уровня гемоглобина
Эритроцитоза
Нормальный уровень эритропоэтина
Для какого варианта острого лейкоза характерно раннее возникновение ДВС-синдрома:
Острый промиелоцитарный лейкоз

Острый миелобластный лейкоз
Острый лимфобластный лейкоз
Острый монобластный лейкоз

Для какого заболевания характерен ангиоматозный тип кровотечение?
Болезнь Рандю- Ослера
Геморрагический васкулит
Апластическая анемия
Болезнь Верлгофа

Для какого заболевания характерен внутрисосудистый гемолиз:
Болезнь Маркиафавы-Микелли
Наследственный сфероцитоз
Талассемия
При анемии лефицита Г-6- ФДГ

Для какого заболевания характерен панцитоз?
Эритремия
Острый лейкоз
Хронический лимфолейкоз
Миеломная болезнь

Для какого заболевания характерна базофильно-эозинофильная ассоциация в крови?
Хронический миелолейкоз
Хронический лимфолейкоз
Эритремия
Миеломная болезнь

Для какого заболевания характерно носовое крова течение?
Болезнь Верльгофа
Железодефицитная анемия
Геморрагический васкулит;
Гемофилия

Для какого заболевания характерно появление в крови тени Боткина-Гумбрехта?
Хронический лимфолейкоз
Эритремия
Хронический миелолейкоз
Миеломная болезнь

Для какого состояния характерны мишеневидные эритроциты
Железодефицитная анемия
Сидеробластная анемия
Серповидноклеточная анемия
Наследственный сфероцитоз

Для какой анемии характерен Гунтеровский глоссит?
В12 – дефицитная анемия
Железодефицитная анемия
Гипопластическая анемия
Гемолитическая анемия

Для какой анемии характерно явление фуникулярного миелоза?
В12 – дефицитная анемия
Фолиеводефицитная анемия
Гипопластическая анемия
Гемолитические анемии

Для лечения талассемии применяют:
Гемотрансфузионную терапию
Десферал
Препараты железа
Фолиевую кислоту

Для лечения тяжелых кровотечений у больных с гемофилией В лучше использовать
Концентрат фактора IX
Свежезамороженную плазму
Криопреципитат
Концентрат фактора VIII

Для макроглобулинемии Вальденстрема характерно все перечисленное, кроме:
Деструкции костей
Увеличения лимфоузлов
Наличия в сыворотке М-градиента
Гипервискозного синдрома

Для МДС характерно все перечисленное, кроме:
Нормальной или повышенной клеточности костного мозга
Наличия рефрактерной анемии
Возможности развития фиброза костного мозга
Повышенное содержание в костном мозге «кольцевых» сидеробластов

Для наследственного сфероцитоза не характерно:
Ретикулоцитоз 10-17‰
Желтуха
Анемия
Увеличение селезенки

Для опухолевой формы хлл характерно все перечисленное, кроме:
Отсутствия признаков интоксикации
Сублейкемического лимфоцитоза
Склонности к инфекционным осложнениям
Медленного прогрессирования

Для острого лейкоза не характерно в костном мозге:
Увеличение эритропоэза
Ущемление эритропоэза

Ущемление лейкопоэза
Ущемление тромбопоэза
Для острой лучевой болезни в период разгара характерно:
Агранулоцитоз
Лимфоцитоз
Базофилия
Эозинофилия
Для оценки внешнего механизма свертывания крови применяются следующие тесты:
Протромбиновое время
АЧТВ
АКТ
Тромбиновое время
Для оценки содержания железа в организме наиболее дострыйоверными информативными показателями являются:
Определение уровня сывороточного железа
Определение ОЖСС, ферритина сыворотки и десфераловый тест
Определение среднего содержания гемоглобина в эритроците
Определение уровня трансферрина в сыворотке.
Для оценки эффективности антитромботической терапии варфарином определяют:
Протромбиновая время
Время кровотечения
Тромбиновое время
Фибриногена
Для оценки эффективности антитромботической терапии варфарином определяют:
МНО
Время кровотечения
Тромбиновое время
ВСК
Для поражения кожи при геморрагическом васкулите характерно, кроме
Несимметрично расположенные петехии преимущетвенно на лице и туловище
Симметрично расположенные петехии, Преимущественно на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, ягодицах
Высыпания имеют воспалительную основу
Для развернутой (хронической) фазы хронического миелолейкоза характерно все, кроме:
Лимфоаденопатии
Увеличения размеров селезенки
Нейтрофильного гиперлейкоцитоза
Длительности течения заболевания 4-5 лет при стандартной химиотерапии
Для сидеропенического синдрома характерны некоторые из нижеперечисленных признаков, кроме:
Парестезии и нарушения чувствительности
Поперечная исчерченность ногтей
Сухая кожа
Ломкость и выпадение волос
Для талассемии и железодефицитной анемии общими признаками являются
Гипохромия и мишеневидность эритроцитов
Гипербилирубинемия
Ретикулоцитоз и другие признаки гемолиза
Повышение в эритроцитах уровня фетального гемоглобина
Для талассемии не характерно:
Извращение вкуса
Гепатомегалия
Гемосидероз
Спленомегалия
Для течения хронической лучевой болезни характерно:
Изменение функций ЦНС, костного аппарата
Нарушение костно-опорного аппарата
Полиурия
Синдром Марфана
Для установления диагноза и варианта острого лейкоза необходимо
Исследование костного мозга с проведением цитохимических исследований
Биопсия лимфатического узла с иммуногистохимическим исследованием препаратов
Определение таких биохимических показателей в сыворотке кровы , как активность ЛДГ и щелочной фосфатазы
Определение уровня билирубина
Для установления диагноза острого лейкоза необходимо:

Обнаружить увеличение количества бластов в миелограмме
Выявить лейкоцитоз в периферической крови
Выявить анемию
Выявить тромбоцитопению

Для гемограммы острого лейкоза характерное число лейкоцитов:
Лейкопения, норма и лейкоцитоз
Всегда лейкоцитоз
Сначала лейкопения, лейкоцитоз при терминальном стадии
Зависит от вида острого лейкоза

Если у больного 70 лет имеется лейкоцитоз с лимфоцитозом и увеличение лимфатических узлов, то следует думать о:
Хроническом лимфолейкозе
Остром лимфобластном лейкозе
Злокачественной лимфоме
Миеломной болезни

Если у больного в морфологии эритроцитов гипехромия, макроцитоз, то следует думать о:
Витамин В12 дефицитная анемия
Апластическая анемия
Болезь Минковского Шоффара
Железодефицитная анемия

Если у больного в морфологии эритроцитов гипохромия, микроцитоз, то следует думать о:
Железодефицитная анемия
Витамин В12 дефицитная анемия
Апластическая анемия
Болезь Минковского Шоффара

Если у больного в морфологии эритроцитов микроцитоз, сфероцитоз, то следует думать о:
Болезь Минковского Шоффара
Апластическая анемия
Железодефицитная анемия
Витамин В12 дефицитная анемия

Если у больного имеется анемия, тромбоцитопения и лейкопения и лимфоцитоз периферической крови, то следует думать о:
Апластической анемии
Эритремии
Хронический лимфолейкоз
В-12 дефицитной анемии

Если у больного имеется анемия, тромбоцитопения, бластоз в периферической крови, то следует думать о:
Остром лейкозе
Эритремии
Апластической анемии
B_{12} дефицитной анемии

Если у больного имеется гематомный тип кровоточивости и поражение опорно-двигательного аппарата, то следует заподозрить:
Гемофилию
Геморрагический васкулит
ДВС-синдром
Идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру

Если у больного имеется гипохромная анемия, сывороточное железо повышено, железосвязывающая способность снижена, десфераловая проба повышена, то у больного:
Сидеробластная анемия
Железодефицитная анемия
Талассемия
Апластическая анемия

Если у больного имеется гипохромная анемия, сывороточное железо снижено, железосвязывающая способность повышена, десфераловая проба снижена, то у больного
Железодефицитная анемия
Талассемия
Гемолитическая анемия
В -12 дефицитная анемия

Если у больного имеется петехиальные сыпи с носовыми кровотечениями, следует думать о:
Тромбоцитопения или тромбоцитопатии
Гемофилии
Геморрагическом васкулите
Коагулопатия

Если у больного имеется мелкоточечная геморрагическая сыпь с пигментацией на нижних конечностях и на ягодицах, боли в суставах, микрогематурия, следует думать о:
Геморрагическом васкулите
Тромбоцитопенической пурпуре
Гемофилии
Тромбоцитопатия

Если у больного имеется нормохромная, гиперрегенераторная анемия, следует думать о:
Гемолитической анемии
Железодефицитной анемии
Сидеробластной анемии
В -12 дефицитной анемии

Если у больного имеется нормохромная, нормоцитарная гипорегенераторная анемия следует думать о
Апластическая анемия
Гемолитической анемии
Железодефицитной анемии
В-12 дефицитной анемии

Если у больного имеется нормохромная, нормоцитарная гипорегенераторная анемия:
Следует думать об апластической анемии
Следует исключить постгеморрагическую анемию
Следует думать о В-12 дефицитной анемии
Следует думать о гемолитической анемии

Если у больного имеется петехиально-пятнистый тип кровоточивости, время кровотечения удлинено, то следует думать о:
Тромбоцитопении
Гемофилии
Геморрагическом васкулите
Тромбоцитоз

Если у больного имеется петехиально-пятнистый тип кровоточивости, время кровотечения удлинено, то следует думать о:
Тромбоцитопатии
Эритремия
Геморрагическом васкулите
Тромбоцитоз

Если у больного имеется петехиально-пятнистый тип кровоточивости, время кровотечения удлинено, то следует думать о:
Гемофилии
Геморрагическом васкулите
Тромбоцитопении
ДВС синдромке

Если у больного имеется суточная протеинурия более 3,5 г, белок Бенс-Джонса, гиперпротеинемия, то следует думать о:
Миеломной болезни
Нефротическом синдроме
Макроглобулинемии Вальденстрема
Хронического миелолейкоза

Если у больного имеется суточная протеинурия более 3,5 г, белок Бенс-Джонса, гиперпротеинемия, то следует думать о:
Миеломной болезни
Нефротическом синдроме
Опухоль почки
Макроглобулинемии Вальденстрема

Если у больного имеется увеличение лимфатических узлов, увеличение селезенки, лейкоцитоз с лимфоцитозом, то следует думать о:
Хроническом лимфолейкозе
Лимфогранулематозе
Остром лимфобластном лейкозе
Эритремии

Если у больного имеется увеличение селезенки, повышен уровень непрямого билирубина, положительная прямая проба Кумбса, то у больного
Холодовая аутоиммунная болезнь
Анемиия Маркиафавы - Микелли
Маршевая гемоглобинурия
Наследственный сфероцитоз

Если у больного имеется увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов, ночные поты, лихорадка, кахексия, то следует заподозрить:
Лимфогранулематоз
Идиопатический миелофиброз
Хронический миелолейкоз
Миеломной болезни

Если у больного имеются телеангиоэктазии, носовые кровотечения, а исследование системы гемостаза не выявляет существенных нарушений, следует думать о:
Болезни Рандю-Ослера
Гемофилии
Болезни Виллебранда
Болезни Верльгофа

Изменение лабораторных показателей при анемическом синдроме острого лейкоза.

Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки более 30%
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки отсутствуют, относительный лимфоцитоз
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, лейкоформула в норме
В морфологии эритроцитов гиперхромия, гиперсегментация лейкоцитов

Изменение лабораторных показателей при анемическом синдроме связанного с гипопластической анемией

Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки отсутствуют, относительный лимфоцитоз
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки более 30%
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, лейкоформула в норме
Эритроцитопения, ретикулоцитоз, лейкоформула в норме, гипербилирубинемия

Изменение лабораторных показателей при анемическом синдроме связанной с мегалобластной анемией

Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, лейкоформула в норме, в морфологии эритроцитов гиперхромия, гиперсегментация лейкоцитов
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки более 30%
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки отсутствуют, относительный лимфоцитоз
Эритроцитопения, ретикулоцитоз, лейкоформула в норме, гипербилирубинемия

Изменение лабораторных показателей при анемическом синдроме связанных с гемолитической анемией

Эритроцитопения, ретикулоцитоз, лейкоформула в норме, гипербилирубинемия
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки более 30%
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, в лейкоформуле: бластные клетки отсутствуют, относительный лимфоцитоз
Эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, лейкоформула в норме, в морфологии эритроцитов гиперхромия, гиперсегментация лейкоцитов

Изменения в периферической крови при полицитемии, кроме

Ретикулоцитопения
Эритроцитоз
Тромбоцитоз
Лейкоцитоз со сдвигом влево до миелоцитов

Изменения в периферической крови при полицитемии, кроме

Тромбоцитопения
Повышение гемоглобина
Увеличение гематокрита
Замедление СОЭ

Ингибиторами фибринолиза являются все препараты, кроме

Дицинон
Контрикал
Гордокс
Трасилол

Ингибиторами фибринолиза являются все препараты, кроме

Аминокапронова кислота
Контрикал
Гордокс
Трасилол

Истончение и деформации ногтевых пластинок, сглаженность сосочков языка, затруднение глотания сухой пищи относятся к проявлениям:

Сидеропенического синдрома при Fe-дефицитной анемии
Общеанемического синдрома
Синдрома фуникулярного миелоза при B12-дефицитной анемии
Аплазии при апластической анемии

Исходы полицитемии

Миелофиброз или острый миелобластный лейкоз
Апластическая анемия или миелодисплазия
Кровотечение или гемолитический криз
Тромбози или тяжелая анемия

Исходы эритремии:

Миелофиброз

Острый лейкоз
Хронический миелолейкоз
Гипоплазия кроветворения

К антиагрегантам относятся:
Фенилин
Тиклид и трентал
Гепарин
Эпсилон-аминокапроновая кислота

К антикоагулянтам непрямого действия относятся:
Варфарин
Фенилин
Гепарин
Тиклид

К аутоиммунным гемолитическим анемиям не относят:
Пароксизмальную ночную гемоглобинурию
Тепловуюаутоиммунную гемолитическую анемию
Холодовую агглютининовую болезнь
Пароксизмальную холодовую гемоглобинурию

К ведущим критериям для постановки диагноза множественной миеломой относится все, кроме:
Анемии
Плазмоклеточной инфильтрации костного мозга
Протеинурии Бенс-Джонса
Деструкции костной ткани

К гемолитическим анемиям относятся:
Наследственный микросфероцитоз
Железодефицитная анемия
Фолиеводефицитная анемия
Сидероахрестическая анемия

К геморрагическому синдрому при гипоапластическои анемии не относят:
Гемангиоэктазии
Синяки
Кровотечения
Петехии

К группе геморрагических диатезов, обусловленных нарушением плазменного (коагуляционного) звена гемостаза, относятся:
Гемофилия В
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
Геморрагический диатез при апластической (гипопластической) анемии
Болезнь ШенлеЙна-Геноха

К группе геморрагических диатезов, обусловленных нарушением сосудистого звена гемостаза, относятся:
Болезнь Рандю-Ослера
Гемофилия В
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
Геморрагический диатез при апластической (гипопластической) анемии

К группе анемий, сопровождающихся нарушением синтеза гемоглобина, относятся:
Железодефицитная анемия
В12 -дефицитная анемия
Микросфероцитарная анемия
Апластическая анемия

К какому из перечисленных типов гемолитических анемий относится пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ)
Аутоиммунные гемолитические анемии
Гемоглобинопатии
Мембранопатии
Энзимопатии

К какому из указанных классов иммуноглобулинов наиболее часто относится парапротеин при множественной миеломе
IgM
IgД
IgE
IgA

К клинической типичной картине гемофилии не относитя:
Мелкоточечная петехиальная сыпь
Кровоизлияния в суставы
Образование подкожных и межмышечных гематом
Кровотечения

К мембранопатиям не относится:
Талассемия
Микросфероцитоз
Элипсоцитоз
Акантоцитоз

Как проявляется неврологическая симптоматика при витамин В12-дефицитной анемии?
Парестезии атактическая походка
Головные боли

Головокружение
Потеря памяти
Как располагаются петехии при геморрагическом диатезе?
На симметричных участках
На любом месте
Только на ногах
Только на туловище
Какая анемия приводит к макроцитозу
Вит В12 дефицит анемия
Железодефицитная анемия
Фолиодефицитная анемия
Апластическая анемия
Какая из перечисленных гемолитических анемий всегда протекает с гипохромией эритроцитов
Талассемия
Наследственный сфероцитоз
Серповидноклеточная анемия
Анемия при гиперспленизме
Какая из перечисленных программ признана «золотым стандартом» химиотерапии НХЛ?
CHOP
CVP
M-BACOD
MACOP-P
Какая локализация экстранодальней инфильтрации наиболее типична для Т-клеточных лимфом?
Кожа
Желудочно-кишечный тракт
Легкие
Печень
Какая схема используется для лечения острого миелобластного лейкоза:
7+3
ЦВАМП
ВАМП
Монохимиотерапия
Какие группы лимфоузлов при злокачественных лимфомах поражаются наиболее часто?
Медиастинальные
Абдоминальные
Периферические
Забрюшинные
Какие из перечисленных осложнений гемофилии связаны с гемостатической терапией
Появление иммунных ингибиторов фактора VIII
Гемартрозы
Вторичный ревматоидный синдром
Гематурия
Какие из перечисленных препаратов наиболее эффективны в лечении острого миелобластного лейкоза
Рубомицин
Винкристин
L-аспарагиназа
6-меркаптопурин
Какие из перечисленных препаратов наиболее эффективны в лечении острого лимфобластного лейкоза
Винкристин
Цитозар
Рубомицин
6-меркаптопурин
Какие из перечисленных симптомов у больного с гипохромной анемией можно отнести к сидеропеническим (связанным с дефицитом железа)
Желание есть мел
Слабость
Бледность
Одышка при физической нагрузке
Какие изменения лабораторных показателей наиболее вероятны при болезни Виллибранда
Удлинение времени кровотечения и АЧПВ
Укорочение активированного частичного тромбопластинового времени
Удлинение протромбинового времени
Снижение концентрации фибриногена
Какие имеются формы болезни Шейлен-Геноха:
Все правильно
Простая
Смешанная
Суставная
Какие клетки появляются в периферической крови при хроническом лимфолейкозе?
Пролимфоциты
Лимфобласты
Миелоциты
Мромиелоциты
Какие кровоизлияния представляют наибольшую опасность для жизни больного?
В области корня языка
В области губ

Гематурия
Носовые кровотечения

Какие лабораторные изменения не характерны для дефицита железа?

Гиперхромная и микроцитарная анемия
Увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки
Увеличение количества сидеробластов в костном мозге
Анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов

Какие лабораторные изменения наблюдаются при анемическом синдроме острого лимфобластного лейкоза?

В лейкоформуле: бластные клетки более 30%, проба гликогена положительная
В лейкоформуле: бластные клетки более 30%, проба пероксидазы положительная
Количество лейкоцитов 200,0х10^9/л, в лейкоформуле увеличение количество промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов
Количество лейкоцитов 200,0х10^9/л, в лейкоформуле лимфоциты 90

Какие лекарственные средства вызывают тромбоцитопению?

Сульфаниламиды
Трентал
Метилурацил
Ретаболил

Какие осложнения характерны для хронического лимфолейкоза:

Аутоиммунная гемолитическая анемия
Тромботические
Токсические
Кровотечения

Какие осложнения характерны для хронического лимфолейкоза:

Инфекционные
Тромботические
Кровотечения
Токсические

Какие положения, касающиеся гемофилии В, не верны

Болеют и мужчины, и женщины
Кровоточивости свойственен гематомный тип
Встречается в 10 раз реже, чем гемофилия А
Для лечения используется криопреципитат

Какие поражения сердца не бывают у раненых:

Системные кардиты
Эндокардит
Перикардит
Миокардит

Какой из типов поражений костей скелета встречается при миеломной болезни наиболее часто

Диффузно-очаговый
Солитарный
Диффузный
Склерозирующий

Какой метод исследования необходим для верификации апластической анемии

Стернальная пункция
Цитохимический анализ крови
Люмбальная пункция
Проба Кумбса

Какой показатель гемограммы наиболее важный для диагностики Железодефицитная анемия:

Гемоглобин, цветовой показатель
Ретикулоциты
Эритроциты
Тромбоциты

Какой препарат используется для профилактики и лечения нейролейкемии при остром лимфобластном лейкозе

Метотрексат
Винкристин
Винбластин
Меркаптопурин

Какой препарат, используемый при лечении гемобластозов, является антиметаболитом

Метотрексат
Циторабин
Винкристин
L-аспарагиназа

Какой тип кровотечения при геморрагическом васкулите?

Васкулитно – пурпурный
Гематомный
Смешанный
Микроциркуляторный

Какой тип кровотечения при тромбоцитопении:

Микроциркуляторно – петехиальный
Гематомный

Смешанный
Ангиоматозный
Какую терапию проводят пациентам с гематомным типом кровоточивости?
Заместительную
Цитостатическую
Иммуносупрессивную
Антиагрегантную
Клетка костного мозга, страдающая при гипоапластическои анемии, считается:
Стволовая
Предшественница эритроцитоза
Предшественница лимфопоэза
Предшественница миелопоэза
Клиника в$_{12}$-дефицитной анемии
Жжение в языке, парестезии
Извращение вкуса и обоняния
Рвота "кофейной гущей" и дегтеобразный стул
Отрыжка горьким, боль в правом подреберье
Клиника В12-фолиеводефицитной анемии начинается:
Постепенно
Остро
С кровотечения
С высокой гипертермии
Клинические проявления радиационных поражений зависят от следующих факторов, за исключением:
Пищевой фактор
Вида ионизирующего излучения
Дозы ионизирующего излучения
Длительности воздействия ионизирующего излучении
Клинические признаки тромбоцитопении появляются при уровне тромбоцитов
Менее 50 х109 /л
Менее 200 х109 /л
Менее 100 х109 /л
Менее 10 х109/л
Клинические проявления гемофилии А связаны с дефицитом:
VIII фактора
IX фактора
XI фактора
X фактора
Клинические проявления ДВС-синдрома
Геморрагический синдром гематомно-петехиального типа
Геморрагический синдром ангиоматозного типа
Геморрагический синдром петехиально-синячкового типа
Геморрагический синдром гематомного типа
Клинические проявления сидеропенического синдрома
Извращение вкуса и обоняния
Ангулярный стоматит
Глоссит
Всё указанное
Клинические симптомы, характерные для гемофилии
Кровоточивость , гемартрозы
Слабость , недомогание
Одышка , тахикардия
Тошнота .рвота
Клиническими признаками дефицита железа являются, кроме:
Спленомегалия
Ангулярный стоматит
Извращение вкуса
Койлонихии
Клиническими проявлениями фолиеводефицитной анемии являются
Головокружение слабость
Парастезии
Признаки фуникулярного миелоза
Потливость
Клиническими проявлениями фолиеводефицитной анемии являются
Анемический синдром
Кровотечения
Признаки фуникулярного миелоза
Инфекционные осложнения
Клиническими проявлениями фолиеводефицитной анемии являются:
Головокружение
Парестезии
Признаки фуникулярного миелоза
Койлонихии
Когда можно ставить диагноз острый лейкоз
В общий анализ кровы бластные клетки больше 5 %
В общий анализ кровы повышение лейкоцитов
В общий анализ кровы снижение лейкоцитов

В общий анализ кровы, если бластные клетки до 5 %

Лабораторныем диагностическим признаком хронического миелолейкоза не является

Лимфоцитоз

Сдвиг влево в лейкограмме

Лейкоцитоз

Тромбоцитоз

Лабораторным подтверждением болезни Маркиафавы-Микели служит выявление:

Морфология эритроцитов

Гиперхромии эритроцитов

Ретикулоцитопении

Положительной пробы Кумбса

Легкая степень хронической лучевой болезни характеризуется:

Функциональными нарушениями органов и систем

Агранулоцитозом

Потерей сознания

Сердечно-сосудистой недостаточностью

Лейкемический "провал" в анализе крови наблюдается при

Хроническом миелолейкозе

Гемофилии

Остром лейкозе

Хроническом лимфолейкозе

Лечение в-12 дефицитной анемии:

Введение цианкобламина в дозе 500-1000 мкг в сутки, начинают только после стернальной пункции

Введение цианкобламина в дозе 1000-2000 мкг в сутки

Проведение стернальной пункции до лечения не обязательно

Длительность лечения 1-2 недели

Лечение гемолитических кризов при дефиците ГЛ-6-Ф-Д направлено на:

Лечение почечной недостаточности и профилактику ДВС

Восстановление показателей красной крови

Восстановление кислотно-щелочного равновесия

Восстановление ОЦК

Лечение железодефицитной анемии:

Основное завершается при нормализации уровня гемоглобина, в дальнейшем проводятся профилактические курсы терапии

Завершается при нормализации уровня гемоглобина и эритроцитов

Завершается при развитии ретикулоцитарного криза

Не требуется

Лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры:

Эффективны глюкокортикостероиды

Спленэктомия не эффективна

Цитостатики не применяются

Применяется гепарин

Лечение лимфомы Ходжкина включает все перечисленное, кроме:

Монохимиотерапии

Полихимиотерапии

Использования сверхвысоких доз цитостатиков с трансплантацией аллогенного костного мозга

Радикальной лучевой терапии

Лечение острого агранулоцитоза иммунного происхождения включает все перечисленное, кроме:

Спленэктомия

Помещения пациента в стерильный блок

Преднизолона

Переливания лейкоцитной массы и трансфузии плазмы

Лечение сидеробластной анемии:

Применяется витамин B_6

Препараты железа

Применяется витамин B_{12}

Применяется десферал

Лимфоаденопатия при хроническом лимфолейкозе характеризуется наличием

Неспаянных между собой ,безболезненных лимфоузлов

Резкой болезненности лимфоузлов

Мягко-эластичных, спаянных лимфоузлов

Неподвижных плотных лимфоузлов

Лихорадка при острой лучевой болезни обусловлена всеми факторами, кроме:

Дистрофия миокарда

Агранулоцитоз

Присоединение инфекции

Интоксикация радиотоксинами

Локальная лучевая терапия при множественной миеломе преследует цели:

Паллиативной помощи в терминальных стадиях заболевания

Локального обезболивания
Радикального излечения болезни
Предупреждения переломов в опорных частях скелета

Метод не характеризующие тромбоцитарно-сосудистый гемостаз:
Определение тромбинового времени
Определение времени кровотечения
Определение количества тромбоцитов
Определение агрегационной функции тромбоцитов

Механизм желтушности кожных покровов при мегалобластических анемиях
Образование непрямого билирубина при гемолизе эритроцитов
Поражение печени + гиперхромия
Холестаз
Анемия

Микроцитоз характерно для:
Наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
Дефицит Глюкозо- 6- ФДГ
Талассемия

Мишеневидные эритроциты определяются при:
Болезнь Кули
Болезни Минковского-Шоффара
Болезни Маркиафавы-Микелли
Гемоглобиноз S

Мишеновидные эритроциты характерны для
Талассемия
Наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
Дефицит Глюкозо- 6- ФДГ

Мишеновидные эритроциты характерны для
Количественных гемоглобинопатиях
Для мембранопатии
Дефицит Глюкозо- 6- ФДГ
Серповидно – клеточная анемия

Морфологические изменения периферической крови в результате воздействия ионизирующего излучения все, кроме:
Морфологических изменений нет
Распад ядра
Гиперсегментация ядер
Токсогенная зернистость

Морфологическим субстратом миеломной болезни являются
Плазмоциты
Миелоциты
Меланоциты
М- протеин

Морфологической основой специфического клеточного иммунитета являются
Т -лимфоциты
В -лимфоциты
Плазмоциты
Макрофаги

На основании чего основывается степень тяжести гемофилии В ?
На основании количества IX фактора в крови
На основании количества VIII фактора в крови
На основании количества III фактора в крови
На основании уменьшения тромбоцитов в крови

На основании чего ставится окончательный диагноз лимфогранулематоз?
Биопсия лимфоузлов
Стернальная пункция
Общий анализ крови
Биохимический анализ крови

На развитие лейкозов не могут влиять:
Глистная инвазия
Ионизирующее излучение
Вирусы
Химические вещества

Назовите наиболее часто встречающиеся причины гибели больных острым лейкозом:
Инфекционные осложнения + нейролейкоз
Печеночная недостаточность + анемия
Выраженая анемия + геморрагия
Сердечная недостаточность

Наиболее достоверно диагноз пернициозной анемии устанавливается на основании
Выявления мегалобластического кроветворения
Наличия макроцитоза эритроцитов и гиперсегментации нейтрофилов
Наличия ахлоргидрии
Эффекта от терапии витамином в12

Наиболее значимыми признаками гемолиза являются:
Анемия + ретикулоцитоз + повышение уровня непрямого билирубина
Анемия + ретикулоцитоз + повышение цветового показателя
Анемия + ретикулоцитоз + повышение уровня прямого билирубина
Анемия + ретикулоцитоз + повышение уровня креатинина

Нарушения иммунитета, характерные для больных хроническим лимфолейкозом, проявляются в виде, кроме:
Аллергические реакции в виде отека квинке, крапивницы
Склонность к заболеваниям инфекционной природы
Предрасположенность к таким аутоиммунным осложнениям
Достаточно частое обнаружение «второй опухоли» на фоне ХЛЛ

Нарушения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза можно выявить:
При определении ретракции сгустка крови
При определении АЧТВ
МНО
При определении фибриногена

Нарушения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза можно выявить:
При определении времени кровотечения
При определении протромбинового времени
При определении времени рекальцификации
При определении тромбинового времени

Нарушения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза можно выявить:
При определении гемолизат агрегационного теста
При определении времени свертываемости
При определении тромбинового времени
При определении плазминогена

Наследственная аспирино- подобная тромбоцитопения развивается в результате отсутствия в тромбоцитах:
Тромбоксана А2
Циклооксигеназы
Коллагеназы
Эластазы

Наследственность имеет решающее причинное значение
При хроническом миелолейкозе
При хроническом лимфолейкозе
При лимфосаркоме
При остром лимфобластном лейкозе

Нормальный показатель уровня гемоглобина крови
120-150 г/л
100-120 г/л
140-160 г/л
150-170 г/л

Нормобластоз в периферической крови
Наблюдается при значительном гемолизе
В норме 1-2 нормобластов на 100 лейкоцитов в периферической крови
Встречается при острой кровопотере
Определяется при метастазах опухолей в костный мозг

О возможности какого заболевания свидетельствуют мишеневидные эритроциты:
Талассемия
Дрепаноцитоз
Микросфероцитарная анемия
Макроцитарная анемия

Об эффективности лечения препаратами железа свидетельствует появление в анализе крови
Ретикулоцитоза
Лейкоцитоза
Тромбоцитоза
Лейкопении

Обнаружение тельца Гумпрехта для какой заболевание характерно
Хронический лимфолейкоз
Хронический миелолейоз
Миеломная болезнь
Острый лейкоз

Обязательный лабораторный признак B_{12} дефицитной анемии:
Гиперхромия эритроцитов
Микроцитоз эритроцитов
Глюкозурия
Гиперурикемия

Оптимальные методы лечения полицитемии
Кровопускания и цитаферез
Переливание плазмы
Переливание эритромассы
Трансплантация костного мозга

Осложнения острой лучевой болезни все, кроме:
Синдром Банти
Пневмония
Сепсис
Язвенно-некротический энтероколит
Осложнения острой лучевой болезни все, кроме:
Гепатолиенальный синдром
Кровоизлияния в жизненно-важные органы
Кровотечения из ЖКТ
Прободение язв кишечника
Осложнения полицитемии, кроме
Дыхательная недостаточность
Тромбозы и инсульт
Эрозивно-язвенный процесс в желудке
Инфаркт миокарда
Осложнениями миеломной болезни являются все перечисленные, кроме
Сердечной недостаточности
Почечной недостаточности
Патологических переломов
Интеркуррентных инфекций
Осложнениями эритремии могут быть:
Тромбозы сосудов
Развитие острого лейкоза
Развитие миелофиброза
Развитие хронического лимфолейкоза
Основное значение в диагностике апластической анемии имеет
Результаты пункции костного мозга
Клиническая картина заболевания
Наличие панцитопении
Данные сцинтиграфии костного мозга
Основное различие острых и хронических лейкозов
Степень созревания опухолевых клеток
Характер начала заболевания
Продолжительность жизни
Выраженность клинических синдромов
Основной дифференциально-диагностический признак аутоиммунной гемолитической анемии
Положительная проба Кумбса
Резкое снижение уровня гемоглобина
Макроцитоз
Пожилой возраст больного
Основной дифференциально-диагностический признак железодефицитных анемий, связанных с нарушением синтеза гемма
Цветовой показатель
Возраст больных
Выраженность анемии
Содержание железа в сыворотке крови
Основной метод лечение острого лейкоза:
Полихимиотерапия
Иммунотерапия
Витаминотерапия
Симптоматический
Основной механизм необратимости шока:
Нарушение микроциркуляции, метаболизма
Нарушение сердечного выброса
Острая дыхательная недостаточность
Ацидоз
Основной принцип лечения Железодефицитная анемия:
Лечение препаратами железа
Гормонотерапия
Витаминотерапия
Общеукрепляющие лечение
Основной причиной анемии при дефиците витамина B_{12} и/или фолиевой кислоты является
Неэффективный эритропоэз
Нарушение функции полипотентной стволовой клетки
Недостаточная продукция эритропоэтина
Гемолиз
Основной причиной гибели больных лимфомы Ходжкина является
Прогрессирующая сердечно - легочная недостаточность + Инфекционные осложнения
Прогрессирование заболевания + поражение миокарда
Инфекционные осложнения + поражение миокарда
Инфекционные осложнения + трансформация в острый лейкоз комплексов
Дефицит плазменных факторов свертывания крови
Активация тканевого тромбопластина
Основными методами лечения геморрагического васкулита являются:
Иммуносупрессивная терапия: глюкокортикоиды, азатиоприн, цитостатические препараты и др

Заместительная терапия препаратами УIII (IX) фактора свертывания крови
Терапия гепарином и инфузионная терапия, включающая солевые растворы, реополиглюкин, СЗП
Препараты кальция

Основными симптомами тромбоцитопении являются, кроме

Гемартрозы и подкожные кровоизлияния, кровотечения из слизистых
Гематурия, кровохарканье, желудочно-кишечные кровотечения
Пятнисто-петехиальные высыпания
Спленомегалия у некоторых больных

Основой для назначения той или иной программы (схемы) полихимиотерапии больному с впервые выявленным острым лейкозом, является:

Вариант (форм лейкоза (лимфобластный, миелобластный и др)
Стадия заболевания
Возраст и пол больного
Преобладание в клинической картине заболевания какого-либо синдрома (анемического, гиперпластического и др)

Оссалгии при множественной миеломе ('миеломной болезни) обусловлены:

Костно-деструктивным процессом
Нарушением иннервации
Кровоизлияниями под надкостницу
Воспалительной инфильтрацией костной ткани

Остеодеструктивный процесс:

Является обязательным симптомом множественной миеломы
Не является обязательным симптомом множественной миеломы
Появляется только на поздних стадиях болезни
Присутствует у стариков

Острая лучевая болезнь есть результат воздействия:

Однократной или повторной массивной дозы ионизирующей радиации
Многократного длительного воздействия малых доз
Термической травмы
Механической травмы

Острая постгеморрагическая анемия по цветовому показателю

Нормохромная
Гиперхромная
Гипохромная
Анизохромная

Острые и хронические лейкозы отличаются друг от друга:

Степенью дифференцировки опухолевых клеток
Длительностью заболевания
Остротой клинических проявлений
Количеством бластов

Острый лейкоз у взрослых:

В основном миелобластный
В основном лимфобластный
С начала болезни имеется генерализованная лимфоаденопатия
Имеется гигантское увеличение селезенки

Острый лимфобластный лейкоз

Характерен для детского возраста
Чаще возникает у пожилых больных
Любое лечение неэффективно
Применяется монохимиотерапия и трансплантация костного мозга

Острый промиелоцитарный лейкоз:

Часто приводит к ДВС-синдрому
Часто сопровождается аутоиммунной анемией
Протекает с выраженной лимфоаденопатией
Характерная иммунная тромбоцитопения

Отмытые эритроциты должны быть использованы в

Шести часов после отмывания
Двух часов после отмывания
Трёх часов после отмывания
До сутка после отмывания

Относительно гепарина верно все, кроме

Период полувыведения составляет 60-90 минут
Активирует естественный антикоагулянт антитромбин III
Применяется парентерально
Вводится 2 раза в сутки

Повреждение стенки сосудов иммунными комплексами наблюдается при

Болезни Шенлейна-Геноха
Болезни верльгофа
Гемофилии

Гиповитаминозе С

Повышение количества тромбоцитов при железодефицитной анемии:

Возникает в основном при кровопотерях

Не встречается

Может быть при значительном дефиците железа

Характерный признак

Повышение количества ретикулоцитов при железодефицитной анемии:

Возникает в основном при кровопотерях

Не встречается

Может быть при значительном дефиците железа

Характерный признак

Повышение цветового показателя, макроцитоз, тельца Жолли, кольца Кебота наблюдаются при анемии

B_{12}-дефицитной

Гемолитической

Гипопластической

Железодефицитной

Повышение числа общего белка встречается при

Миеломная болезнь

Болезнь Маркиафава – Микели

Апластическая анемия

Острый лейкоз

Под влиянием ионизирующего излучения наиболее глубоко поражаются органы и системы:

С высоким митотическим индексом

Органы выделения

Слуховые органы

Зрелые клетки кроветворения

Под термином тромбоцитопатии подразумевают

Нарушение адгезивно- аггрегационной функции тромбоцита

Изменение количество тромбоцитов

Образование аутоантитело против тромбоцитов

Накопление тромбоцитов в селезёнке

Под термином лимфоаденопатия подразумевают:

Увеличение лимфоузлов

Лейкозную инфильтрацию лимфатических узлов

Лимфоцитоз в периферической крови

Высокий лимфобластоз в стернальном пунктате

Покажите патологический процесс показателей крови

Нв 63г/л

Эритроцит $3,1x10^{12}$/л

Лейкоцит $8,0x10^{9}$/л

ЭЧТ 15мм/соат

Покажите патологический процесс показателей крови

ЭЧТ 60мм/соат

Эритроцит $3,6x10^{12}$/л

Лейкоцит $6,1x10^{9}$/л

Нв 120 г/л

Покажите патологический процесс показателей крови

Лейкоцит $75,010^{12}$/л

Эритроцит $3,6x10^{9}$/л

Нв 120г/л

ЭЧТ 18 мм/с

Покажите патологический процесс показателей крови

Лейкоцит $15,0x10^{9}$/л

Эритроцит $5,5x10^{12}$/л

Нв 160г/л

ЦП 0,9

Показанием к цитостатической терапии при хроническом лимфолейкозе является количество лейкоцитов более:

100*109 /л

40*109 /л

60*109 /л

80*109 /л

Показаниями для цитостатической терапии хронического лимфолейкоза являются, кроме

Возраст больного более 60 лет

Потеря веса более 10% от исходного

Рост лимфоузлов и селезенки

Рост лейкоцитоза

Показаниями к лечению эритропоэтином являются

Анемия при хронической почечной недостаточности

Гемолитические анемии

Апластическая анемия

Железодефицитная анемия

Показателем начала бластного криза при хроническом лейкозе является

Бласты периферической крови более 20%*

Анемия или тромбоцитопения меньше $100*10^{9}$ /л

Бласты в костном мозге больше 5 %
Резистентное к терапии увеличение числа лейкоцитов
Ползание мурашек , онемия дистальных отделах конечности, чувства « ватных ног» встречается
Вит В12 дефицит анемия
Фолиодефицитная анемия
Апластическая анемия
Гемолитическая анемия
Положительнаяя реакция на пероксидазу наблюдается при следующем варианте острого лейкоза
Миелобластном
Лимфобластном
Недифференцированном
Мегакариобластном
Полофагия характерно для (желание есть мед)
Железодефицитная анемия
Вит В12 дефицит анемия
Фолиодефицитная анемия
Гемолитическая анемия
Поражение нервных стволов при множественной миеломе может быть обусловлено
Ничем из перечисленного
Их опухолевой инфильтрацией
Сдавлением в результате костной деструкции
Очаговой демиелинизацией
Поражение суставов при геморрагическом васкулите проявляется
Резкой болезнностью, припухлостью, нарушением функции
Гемартрозами
Формированием контрактур и анкилозов
Поражением хрящевой ткани суставов
После спленэктомии при наследственном сфероцитозе:
Прекращается разрушение эритроцитов
В крови не определяются сфероциты
Возникает эритроцитоз
Возникает тромбоцитопения
Потемнение мочи, иктеричность кожи и склер, лихорадка, боли в животе, умеренная гепатоспленомегалия характерны:
Гемолитической анемии
Для железодефицитной анемии
В12 -дефицитной анемии
Апластической анемии
Появление промежуточных клеток (миелоцит, промиелоцит и т д)при какой заболевание характерно
Хронический миелолейоз
Хронический лимфолейкоз
Эритремия
Острый лейкоз
Появление радиотоксинов в крови обусловлено:
Радиолизом воды
Пищевым отравлением
Механическим повреждением эритроцитов
Инфекционным заболеванием
Препарат выбора при хроническом миелолейкозе
Гидроксимочевина
Хлорбутин
Циклофосфан
Миелосан
Препарат для патогенетического лечения Железодефицитная анемия:
Тардиферон
Сустанон
Преднизолон
Поливитамины
Препарат, обладающим цитостатическим действием
Циклофосфан
Метилурацил
Супрастин
Строфантин
Препараты для лечения истинной полицитемии
Гидреа, аспирин, трентал
Гидроксимочевина, циклофосфан
Имифос , гепарин
Аспирин, винкристин
Препараты железа назначаются
Длительно, в течение 4-5 месяцев
На срок 1-2 недели
До нормализации гемоглобина
Сроком на 1 месяц
Препараты железа назначаются:
Рекомендуются в сочетании с аскорбиновой кислотой
На срок 1-2 недели
Длительно в течение 1-1,5 месяцев
Предпочтителен парентеральный путь введения

Препараты, применяющиеся для лечения геморрагического васкулита:
Гепарин и антиагреганты
Дицинон и преднизолон
Антиагреганты и тромбоконцентрат
Факторы свертывания крови

При отеке легких не применяется:
Циклофосфан
Промедол
Строфантин
Кислород

При отеке легких не применяется:
Аспирин
Преднизолон
Наркотики
ИВЛ

При каком заболевании отмечается большое количество (более 10%) бластных клеток в костном мозге?
Острый лейкоз
Эритремия
Железодефицитная анемия
Хронический лимфолейкоз

При анемии беременных в отличие от гемолитических анемий:
Срок жизни эритроцитов в норме
Срок жизни эритроцитов сокращен
Срок жизни эритроцитов удлинен
Имеет место гиперхромия эритроцитов

При анемии беременных к клиническим проявлениям сидеропенического синдрома не относится:
Гепатомегалия
Койлонихии
Сухость кожи
Сидеропеническая дисфагия

При В12-фолиеводефицитной анемии не бывает:
Эритроцитоза
Эритропении
Лейкоцитопении
Тромбоцитопении

При В12-фолиеводефицитной анемии не бывает:
Лимфоцитоза
Эритропении
Ретикулоцитопении и тромбоцитопении
Лейкопении

При внутриклеточном гемолизе:
Увеличивается селезенка и печень
Повышается уровень прямого билирубина в крови
Повышается уровень свободного гемоглобина в крови
В костном мозге угнетение эритроидного ростка

При гемолитических анемиях не характерно в крови повышение:
Холестрина
Свободного гемоглобина
Непрямого билирубина
Общего билирубина

При гемолитических анемиях не характерно в крови повышение:
Лейкоцитов
Свободного гемоглобина
Непрямого билирубина
Ретикулоцитов

При гемолитической анемии имеет место:
Желтуха и анемия
Анемия и инфекции
Гунтеровский глоссит
Сухость кожи и слизистых

При гемолитической анемии не характерно:
Гематурия
Гемоглобинурия
Уробилинурия
Билирубинемия

При гемолитической анемии различают типы гемолиза, но к ним не относится:
Сердечный
Внутрисосудистый
Внутриклеточный
Смешанный

При геморрагическом васкулите наблюдается, кроме
Пятнисто-петехиальная сыпь
Симметричная мелкоточечная сыпь
Сыпь не исчезает при надавливании
Сыпь выступает над поверхностью кожи

При геморрагическом васкулите поражаются:
Кожа, суставы, слизистые и почки
Кожа, почки и печень
Суставы и почки
Печень и селезёнка

При геморрагическом васкулите поражаются:
Артерии мелкого калибра и капилляры
Артерии крупного калибра
Артерии среднего калибра
Вены мелкого калибра и капилляры
При гемофилии время кровотечения:
Не меняется
Удлиняется
Укорачивается
Зависить от степени тяжести
При гипо-, апластической анемии в гемограмме не характерна:
Тромбоцитоз
Анемия
Тромбоцитопения
Лимфоцитоз
При гипоапластической анемии в гемограмме не характерна:
Эозинофилия-базофилия
Лейкопения
Эритроцитопения
Тромбоцитопения
При дефиците VIII и IX коагулирующих факторов наблюдаются следующие геморрагические симптомы, кроме:
Петехиальных высыпаний на коже
Гемартрозов
Межмышечных и подкожных гематом
Гематурии
При дефиците витамина B12 в организме:
Нарушено деление клеток
Нарушена дифференциация клеток
Нарушено всасывание железа
Нарушена синтез гема
При дефиците витамина B12:
Нарушен переход фолиевой кислоты в фолиновую
Нарушено усвоение железа
Нарушение усвоения витамина B_6
Нарушена функция тромбоцитов
При диагностике геморрагических диатезов важное значение имеет изучение
Коагулограммы
Лейкограммы
Протеинограммы
Определение цветового показателя
При длительном кровохарканье развивается анемия
Хроническая постгеморрагическая
B_{12}-дефицитная
Гемолитическая
Гипопластическая
При Железодефицитная анемия можно обнаружить:
Атрофический -субатрофический гастрит
Яркий малиновый язык
Шаткую походку
Потемнение мочи
При Железодефицитная анемия не бывает:
Гемосидероза
Извращения вкуса
Ахлоргидрия
Выпадение волос
При Железодефицитная анемия не бывает:
Патологии стволовых клеток
Нарушение образования гемоглобина
Нарушение гемоглобинизации эритроцитов
Нарушение синтеза железосодержащих ферментов
При Железодефицитная анемия не применяются:
Цитостатики
Препараты железа
Витамины
Препараты крови
При железодефицитной анемии характер анемии:
Гипохромный
Макроцитарный
Гиперхромный
Гиперрегенераторный
При железодефицитной анемии:
Необходимо установить непосредственную причину дефицита железа
Достаточно рекомендовать диету
Рекомендуется лечение парентеральными препаратами железа
Начинать лечение с гемотрансфузии
При идиопатической пурпуре тип кровоточивости:
Петехиально -пятнистый
Гематомный
Васкулитно -пурпурный
Смешанный

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре в миелограмме характерно:
Нормальное число мегакариоцитов
Угнетение мегакариоцитарного ростка
Раздражение мегакариоцитарного ростка
Костный мозг неизменяется

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре тромбоцитопения обусловлена:
Повышенным разрушением тромбоцитов
Недостаточным образованием тромбоцитов
Увлечение употребления
Перераспределением тромбоцитов

Клинические синдромы при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре:
Геморрагический и анемический
Геморрагический и гепатолиенальный
Анемический и сидеропенический
Характерно увеличение печени

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре:
Число мегакариоцитов в красном костном мозге увеличено
Число мегакариоцитов в красном костном мозге снижено
Не возникают кровотечения
Характерно увеличение печени

При истинной полицитемии субстратом опухоли являются преимущественно
Эритроциты
Тромбоциты
Лейкоциты
Миелобласты

При каких заболеваниях не встречается тромбоцитопения
При болезни Минковского - Шоффара
Вит В12 дефицит анемия
Фолиодефицитная анемия
Апластическая анемия

При каких иммунологических типах множественной миеломы в крови не определяется патологический протеин (М-градиент)
Несекретирущей миеломе
IgA-типе
IgM-типе
IgE-типе

При каких состояниях вероятно снижение уровня естественных антикоагулянтов?
Поражение печени
Гемофилия В
Гемофилия А
Апластическая анемия

При какой анемии встречается синдром Пламера - Винсона
Железодефицитная анемия
Вит В12 дефицит анемия
Фолиодефицитная анемия
Апластическая анемия

При какой анемии наблюдается пристрастие к запаху бензина и керосина
Железодефицитная анемия
Вит В12 дефицит анемия
Фолиодефицитная анемия
Гемолитическая анемия

При какой анемии принимается цианкоболамин
Вит В12 дефицит анемия
Фолиодефицитная анемия
Апластическая анемия
Гемолитическая анемия

При лечении ДВС-синдрома в первую фазу используют?
Гепарин
Свежезамороженную плазму
Викасол
Глюкокортикоиды

При лечении железодефицитной анемии применяют
Тардиферон , витамин С
Адреналин , викасол
Гепарин , полиглюкин
Цианокобаламин , витамин РР

При лечении контузии не применяют:
Циклофосфан
Раствор глюкозы
Витамины
Мочегонные препараты

При лечении лейкозов применяют
Цитостатики , глюкокортикостероиды
Антибиотики , витамины
Диуретики , сульфаниламиды
Нитрофураны , аналгетики

При лечении хронической лучевой болезни не назначают:
Циклофосфан

Глюконат Са
АТФ
Анаболические гормоны
При лечении шока не применяются:
Цитостатики
Кровезаменители
Обезболивающие средства
Сердечно-сосудистые препараты
При лучевых болезнях встречаются все синдромы, кроме:
Гиперпластический
Гематологический
Геморрагический
Орофарингеальный
При массивном легочном кровотечении развивается анемия
Острая постгеморрагическая
Апластическая
B_{12}-дефицитная
Гемолитическая
При мембранопатиях имеется:
Спленомегалия
Лимфоаденопатия
Геморрагии
Ангина
При миелодиспластическом синдроме:
В костном мозге определяется повышенное количество сидеробластов
В костном мозге определяется повышенное количество миелобластов
В костном мозге определяется повышенное количество лимфобластов
Возможен переход в острый миелобластный лейкоз и гиперлейкоцитоз
При Миеломной болезни в анализе крови обнаружеваются :
Повышение СОЭ и лимфоцитоз
Лейкопения и понижение СОЭ
Лейкоцитоз и гипохромная анемия
Обычный вид анализа крови
При миеломной болезни секретируется патологический:
IgM
IgD
IgA
IgG
При наследственном миксросфероцитозе могут встречаться все признаки, кроме
Полидактилии
Спленомегалии
Башенной формы черепа
Деформации пальцев по типу «барабанных палочек»
При наследственном сфероцитозе осмотическая резистентность эритроцитов:
Снижается
Увеличивается
Не меняется
Не имеет диагностического значения
При облучение скольким греем лучевой болезнь протекает крайне тяжелей степени
6 гр
2-4гр
1-2 гр
4-6 гр
При облучение скольким греем лучевой болезнь протекает легкой степени
1-2 гр
2-4гр
4-6 гр
6 гр
При облучение скольким греем лучевой болезнь протекает средней степени
2-4гр
1-2 гр
4-6 гр
6 гр
При облучение скольким греем лучевой болезнь протекает тяжелей степени
4-6 гр
2-4гр
1-2 гр
6 гр
При облучение скольким греем наблюдается изменение в костном мозге
20 гр
1-10 гр
20 гр и больше
30 гр и больше
При облучение скольким греем наблюдается изменение в костном мозге и эпителий кишечника
20 гр
1-10 гр
20 гр и больше
30 гр и больше

При облучение скольким греем наблюдается токсично церебральная форма облучения
30 гр и больше
20 гр
1-10 гр
20 гр и больше
При острой лучевой болезни не бывает:
Эритроцитоз
Лейкопения
Анемия
Тромбоцитопения
При остром лейкозе процесс начинается с поражения:
Костного мозга
Лимфоузлов
ЦНС
Печени
При остром лимфобластном лейкозе обнаруживается положительная цитохимическая реакция на
Гликоген
Миелопероксидазу
Судан черный
Альфа-нафтилэстеразу
При отсутствии рецидивов у больного B_{12}-дефицитной анемией в течение 3-5 лет, он
Основная масса больных наблюдается пожизненно
Снимается с диспансерного учета
Переводится в группу DII
Наблюдается в группе DIII еще в течение 3-5 лет
При подозрении на острый лейкоз необходимо выполнить
Стернальную пункцию
Биопсию лимфоузла
Пункцию селезенки
Подсче т ретикулоцитов
При проведении терапии непрямыми антикоагулянтами необходимо контролировать:
Степень удлинения протромбинового времени
Степень удлинения тромбинового времени
Концентрацию антитромбина III
Снижение показателя АЧТВ
При расщеплении гема селезеночным макрофагом:
Протопорфирин превращается в билирубин
Железо соединяется с трансферрином для транспортировки в костный мозг
Железо соединяется с апоферритином с образованием ферритина
Образуется гемосидерин
При резистентности к интерферонам и гидроксимочевине при лечении хронического миелолейкоза используют
Цитозар
Циклофосфан
Винкристин
Преднизолон
При талассемии:
Нарушается синтез цепей глобина
Нарушается синтез протопорфирина
Нарушается синтез гемма
Нарушается качество глобина
При хроническом лимфолейкозе
Течение может осложняться аутоиммунной гемолитической анемией
Часто отмечается гепатомегалия
Высокий процент лиц, перенесших лучевое воздействие
Спленомегалия появляется до лимфоаденопатии
При хроническом лимфолейкозе происходит увеличение
Печени , селезенки, лимфатических узлов
Печени , селезенки, сердца
Селезенки , сердца, почек
Селезенки , сердца, щитовидной железы
При хроническом миелолейкозе не отмечаются:
"Тени" Боткина-Гумпрехта в крови
Снижение активности щф нейтрофилов
Эозинофильно-базофильная ассоциация
Спленомегалия и Ph-хромосома
При хроническом миелолейкозе в развернутой стадии характерными особенностями анализа периферической крови являются:
Базофильно-эозинофильная ассоциация
Увеличение числа лимфоцитов
Сдвиг влево до метамиелоцитов
Появление клеток типа плазмобластов
При экстрамедуллярном рецидиве острого лейкоза поражаются:
ЦНС
Лимфатические узлы

Печень
Костный мозг

Прием каких препаратов может привести к фолиеводефи-цитной анемии?

Противосудорожные
Анальгетике
Кровоостанавливающие
Антибиотики

Признак, не соответствующий диагнозу железодефицитной анемии

Гиперсегментация ядер нейтрофилов
Цветовой показатель 0,7
Гипохромия эритроцитов
Анизо - пойкилоцитоз

Признак, свидетельствующий о начале II периода ожоговой болезни:

Упорная лихорадка
Рвота
Острая сердечно-сосудистая недостаточность
Судороги

Признаками дефицита железа являются кроме:

Иктеричность
Выпадение волос
Койлонихии
извращение вкуса

Признаками дефицита железа являются:

Выпадение волос, ломкость ногтей, койлонихии, извращение вкуса
Геморрагический синдром «петехиального» типа
Желтушность кожных покровов, иктеричность склер
Парестезии , нарушение чувствительности нижних конечностей, симптом «ватных ног»

Признаки гемолитической анемии

Неконъюгированная гипербилирубинемия
Неконъюгированная билирубинемия и увеличение АЛАТ, АСАТ, ЛДГ
Конъюгированная билирубинемия и увеличение АЛАТ, АСАТ, ЛДГ
Конъюгированная гипербилирубинемия

Признаком внутрисосудистого гемолиза является:

Повышение свободного гемоглобина плазмы
Повышение непрямого билирубина
Ретикулоцитоз
Повышение цветового показателя

Принципы лечения препаратами железа:

Длительность лечения 3-4 месяца
Длительность лечения 2-3 недели
Прием препаратов железа с витамином B_{12}
Прием препаратов железа во время еды

Приобретенные формы геморрагических диатезов

Болезнь Шенлейн-Геноха
Гемофилия А и В
Болезнь Виллебранда
Болезнь Рандю-Ослера

Причина анемии при остром лейкозе

Нарушение образования эритроцитов в костном мозге
Продукция аутоантител к эритроцитам
Нарушение продукции эритропоэтина
Дефицит витаминов и микроэлементов

Причина апластической анемии

Действие ионизирующей радиации
Гемолиз эритроцитов
Дефицит железа в питании
Дефицит витамина B_{12}

Причина гемофилии

Хромосомное нарушение
Бактериальная инфекция
Действие ионизирующей радиации
Переохлаждение

Причина появления мегалобластического типа кроветворения

Фолиеводефицитная анемия
Острый лейкоз
Бластный криз при хронических лейкозах
Апластическая анемия

Причина развития фуникулярного миелоза

Нарушение метаболизма метилмалоновой кислоты
Дефицит фолиевой кислоты
Повышенная продукция арахидоновой кислоты
Недостаток янтарной кислоты

Причиной судорожного синдрома не являются:

Спастические боли в животе
Инфекция, интоксикация
Травма
Гипоксия

Причиной гипоапластическои анемии не может явиться:
Недостаток витаминов группы В
Ионизирующая радиация
Химически е вещества
Вирусы
Причиной B_{12}-дефицитной анемии не является
Дефицит железа
Нарушение всасывания витамина $в_{12}$
Инвазия широким лентецом)
Гастрэктомия
Причиной железодефицитной анемии может быть, кроме:
Нарушение синтеза цепей глобина
Недостаток железа в пище
Резекция тонкого кишечника
Хроническая кровопотеря
Причиной железодефицитной анемии у женщин может быть все перечисленное, за исключением:
Болезни Рандю - Ослера
Обильных и длительных менструальных кровопотерь
Опухоли желудочно-кишечного тракта
Хронического гастрита с пониженной секреторной функцией.
Причиной развития железодефицитной анемии не является
Отсутствие внутреннего фактора Кастла
Хронические кровопотери
Нарушение всасывания железа
Повышенный расход железа (лактация, беременность)
Причиной развития острого ДВС-синдрома могут являться:
Сепсис
Лечение гепарином
Синдром Машковица
Тромбоцитопения
Причины вторичных эритроцитозов, кроме
Артериальная гипертензия
Курение
Дыхательная недостаточность
Кисты почек
Причины интоксикации при острой лучевой болезни все, кроме:
Сидеропения
Ацидоз
Интоксикация радиотоксинами
Нарушение метаболизма

Причины относительного эритроцитоза, кроме
Кровопотеря
Диаррея
Рвота
Передозировка мочегонных средств
Проводить профилактику нейролейкемии необходимо при:
Остром лимфобластном лейкозе
Остром миелобластном лейкозе
Остром миеломонобластном лейкозе
При всех вариантах
Продолжительность жизни тромбоцитов при аутоиммунной тромбоцитопении
2-5 часов
7-10 дней
2-3 дня
1-2 дня
Продолжительные обильные менструации ведут к развитию анемии
Железодефицитной
Апластической
B_{12}-дефицитной
Гемолитической
Противосвертывающая система представлена, кроме
Фактором Хагемана
Антитромбином III
Плазмином
Простациклином
Протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время изменены при
Коагулопатиях
Тромбоцитопения
Тромбоцитопатия
Болезни Рандю-Ослера
Проявлением гиперпластического синдрома при остром лейкозе является
Все перечисленное
Увеличение лимфоузлов и селезенки
Появление лейкемидов на коже
Нейролейкемия
Пусковым патогенетическим механизмом в развитии ДВС синдрома является
Активизация тканевого тромбопластина
Выработка аутоантитромбоцитарных антител

Выработка антител к плазменным факторам свертывания крови
Повышение содержания ионов калция

Пятнисто-петехиальный тип кровоточивости характеризуется, кроме

Удлинением времени свертывания крови
Удлинением времени кровотечения
Синячковой геморрагической сыпью
Кровотечениями

Радиочувствительность клетки прямо пропорциональна:

Митотической активности
Степени дифференциации
Вакуолизации имеющимся включениям
Наличию токсогенной зернистости

Развитию аутоиммунной тромбоцитопении способствуют, кроме

Эмоциональный стресс
Вирусные инфекции *
Прием лекарственных средств *
Избыточная инсоляция *

Развитию дефицита витамина В12 способствует:

Дефицит выработки гастромукопротеина в желудке
Дефицит НСЬ в желудке
Заболевание 12-перстной кишки
Повышение потери крови

Разделение лейкозов на острые и хронические основано:

Морфологических признаках (количестве зрелых и незрелых клеток в гемо- и миелограмме) отражающих способность клеток к созреванию
На скорости течения патологического процесса
Показателях гемограммы таких как общее число лейкоцитов степень анемии
Повышении активности ферментов в сыворотки крови таких как ЩФ, АлАТ, АсАТ

Оценка занание студентов.

86-100 балл отлично	71-85 балл Хорошо	55-70 балл удовлетворительно	Меньшее 54 балл неудовлетворительно
Имеет достаточное теоретическое знаний по развитии механизма данного заболевания. При ситуационных состояниях может принимать необходимое решение. Имеет творческого мышления. Может дифференцировать клинические симптомы при разных патологиях. Самостоятельно составляет план обследования и лечения больных с данным заболеванием. Самостоятельно занимается допольнением знаний по данной теме из различных источников (интернет, научные журналы, допольнительная литература). Принимает активное участие в диспуте при разборе данной патологии.	Имеет теоретическое знание по развитию механизма данного заболевания. При данной ситуации может принимать необходимое решение. Самостоятельно может поставить предварительный диагноз. Затрудняется при дифференциальной диагностике данного заболевания. Составляет план обследования и лечения больных, с помощью преподавателя. Имеет конспект по данной теме.	Имеет представление о данном заболевании. Затрудняется при дифференцировке данного заболевания. Не имеет клинического мышления. Имеет теоретические знания по диагностике данной патологии. Имеет конспект по данной теме.	Не имеет представления о данном заболевании. Не может объяснить этиопатогенез, клинику и діагностику данной патологии. Не имеет конспекта.

Литература

Основные:

1.Наджимитдинов С.Т. Клиник гематология асослари. Дарслик. Ташкент “Абу Али Ибн Сино” номидаги тиббиёт нашриёти. 1998 й.

2.Фармонкулов Х.К, Осипова Л., Давранов М.Э. Кон анализи кўрсаткичлари таҳлили ва унинг диагностикадаги аҳамияти. Ўқув қўлланма. Москва. БИНОМ. 2008 й.

Дополнительные:

1. Винник Ю.В.. Кочетова Л.В., Карлова Е.А., Дунаевская С.С. Кровотечение и тансфузиология. Учебное пособие. - Москва. Медицина. 2007 г.

2. Самсыгина Г.А., Казюкова Т.В., Левина А.А. Дефицит железа у детей и подростков: причины, диагностика,лечение, профилактика. Учебное пособие. Москва. Ньюдиамед. 2006 г.

3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Том 3. Учебное руководство. Москва.Издательство Ньюдиамед. 2005 г.

4. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. Справочное пособие. Санкт-Петербург. Издательство “Диалект”. 2003 г.

Интернет сайты:

6. http: //evbmed.fbm. msu.ru/
7. 2. http: //pharmsuite.ru/
8. 3. http: //www.eacpt.org
9. 4. http://www.ascpt.org/
10. 5. http: //www.fda. gov

.