

Захворюванн я системи крові



План

лекції:

- Гематологія

- Анемії
- Гострий лейкоз (мієлоїдний та лімфоїдний)

СР: - Апластична ан.

- Гемолітична ан.

-Хронічний лейкоз.



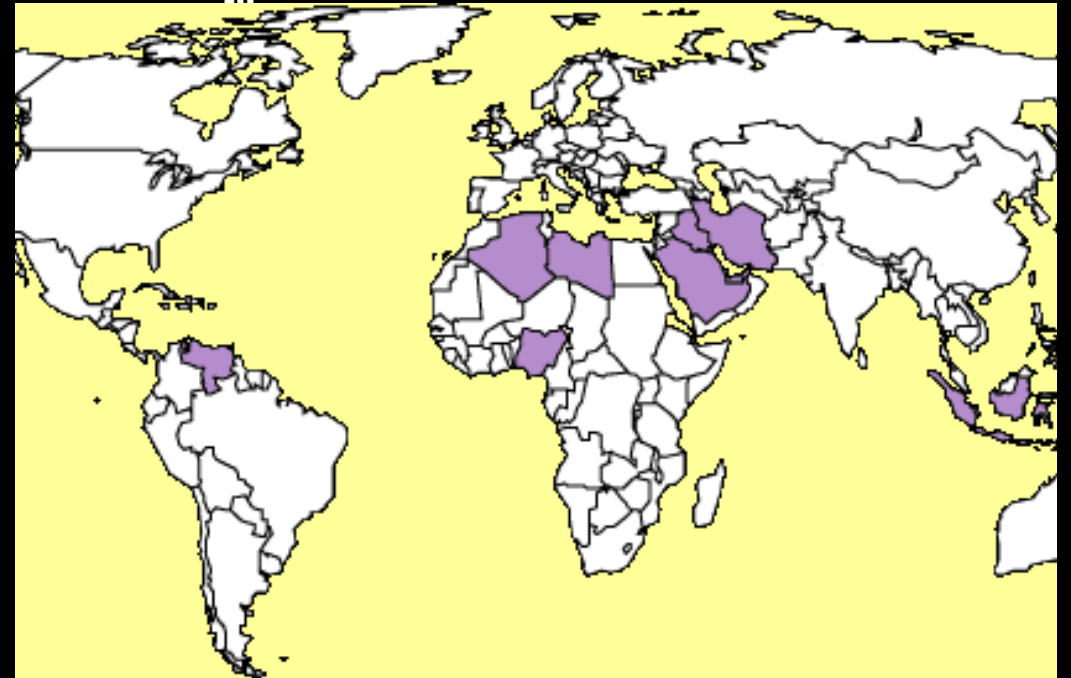
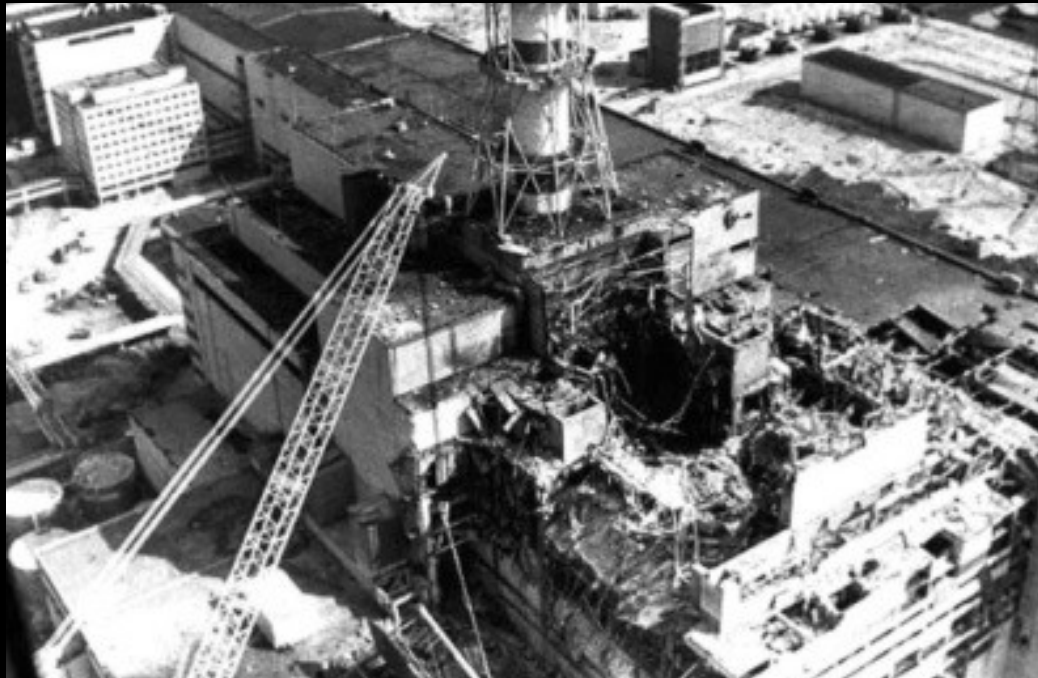
Гематологія

- **Розділ , що вивчає хвороби крові і кровотворення.**
- **Переважає більшість хвороб крові є тяжкими захворюваннями.**
- **Супроводжуються значними порушеннями імуногенезу. Зниженням, або майже повною втратою імунного захисту організму.**



Хвороби крові найбільш небезпечні своїми наслідками

- Прогресують захворювання крові в Україні, особливо після аварії на ЧАЕС.
- Рівень захворюваності на анемії наближається до рівня слаборозвинених країн.
- За даними ВОЗ кожен четвертий мешканець планети має ознаки



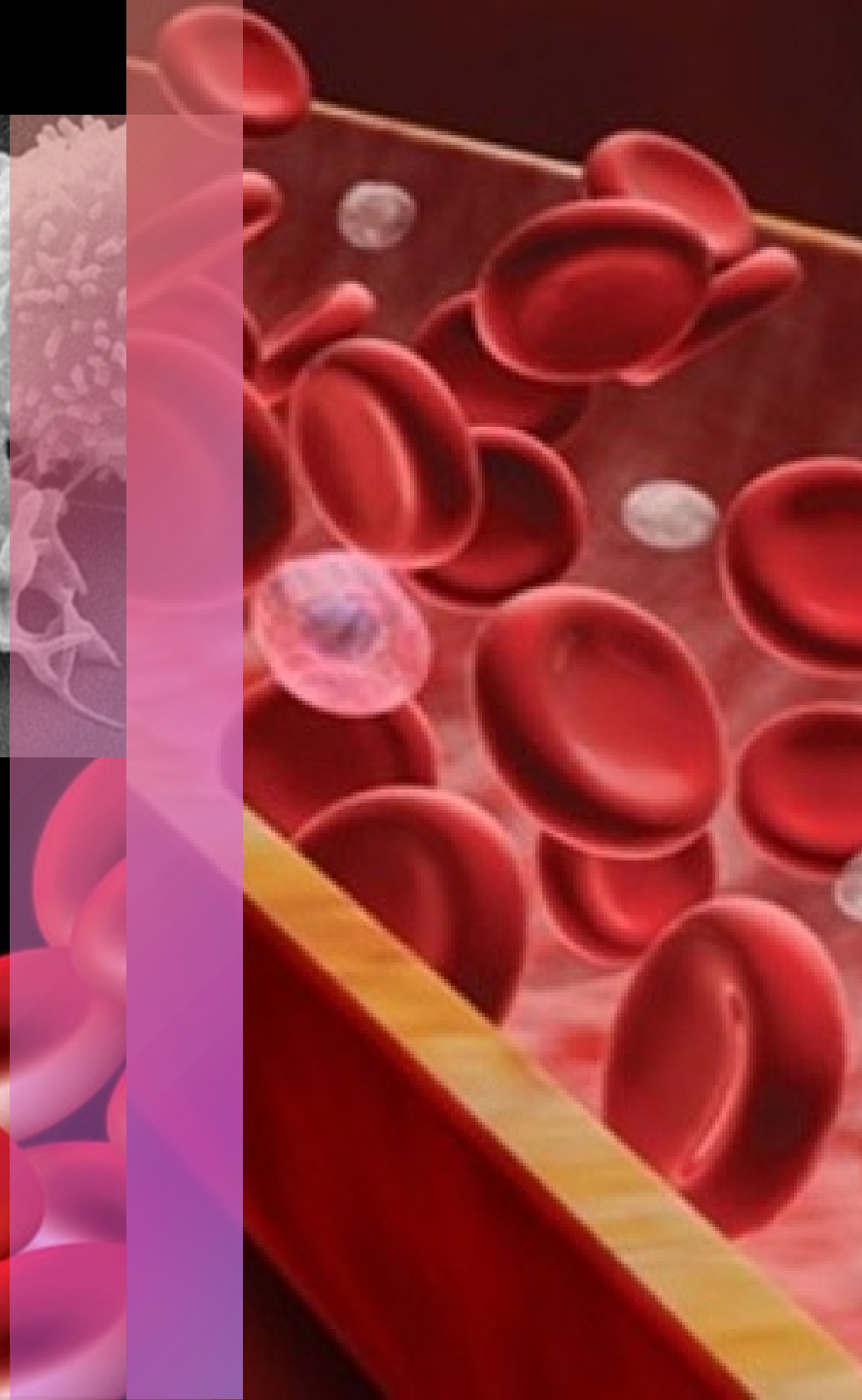
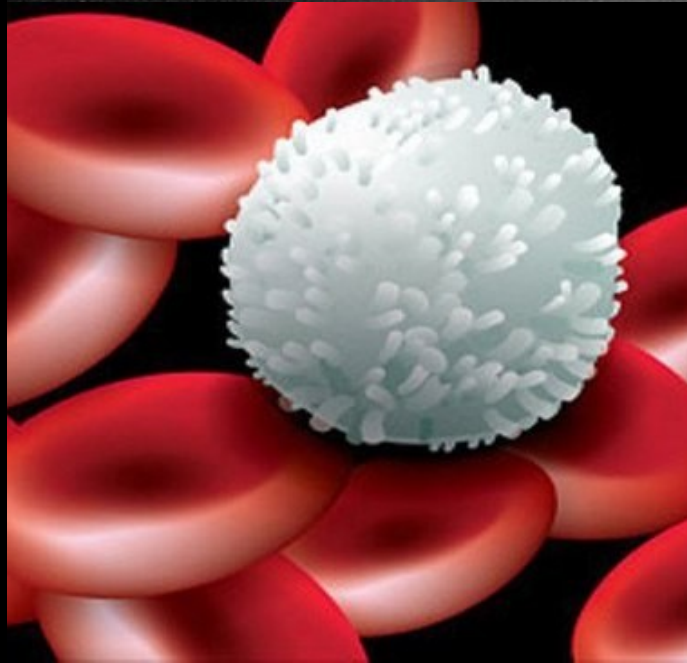
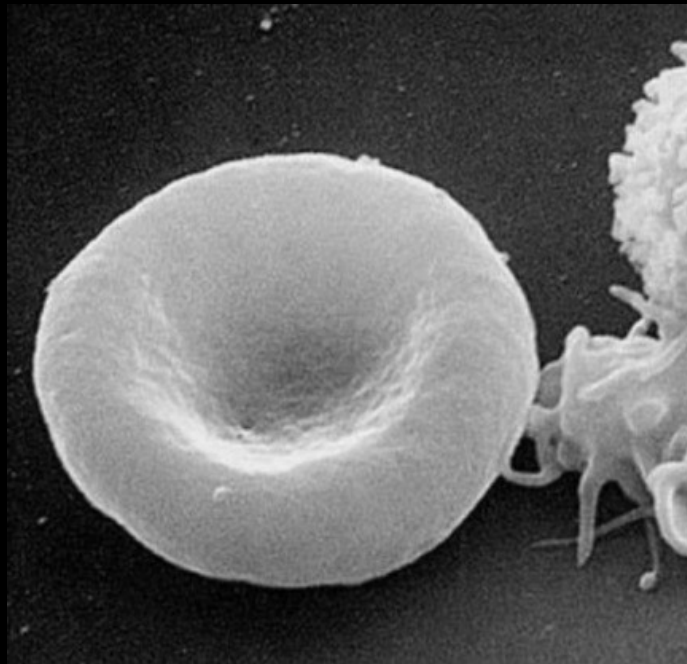
Кровотворна система

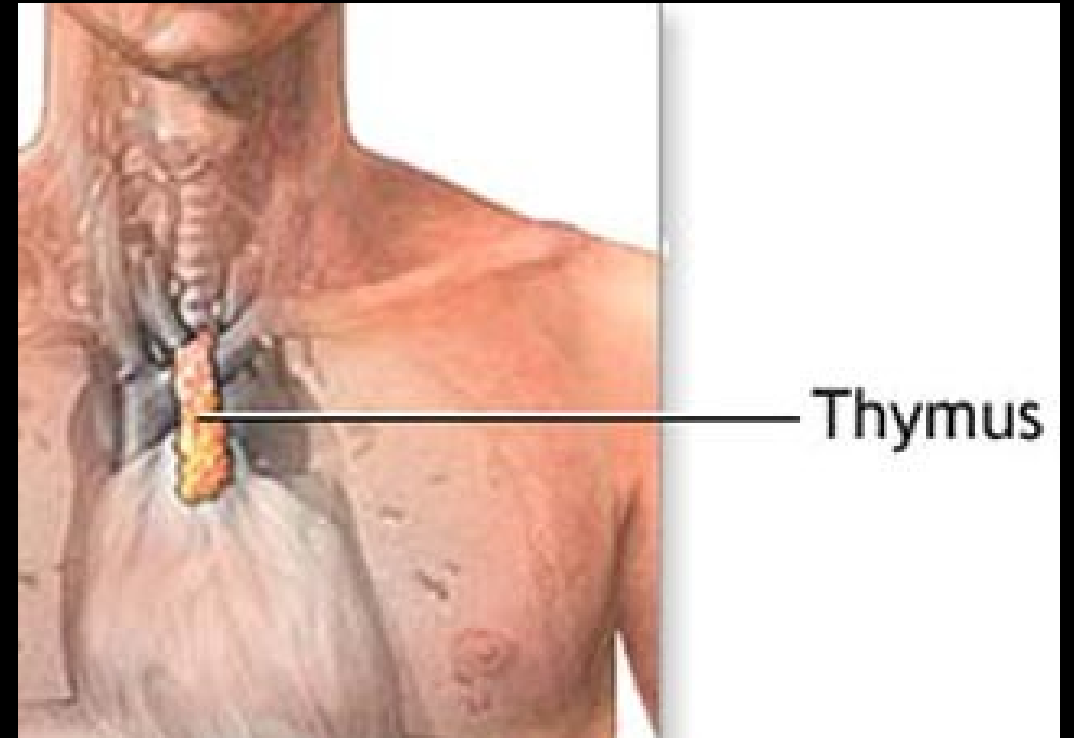
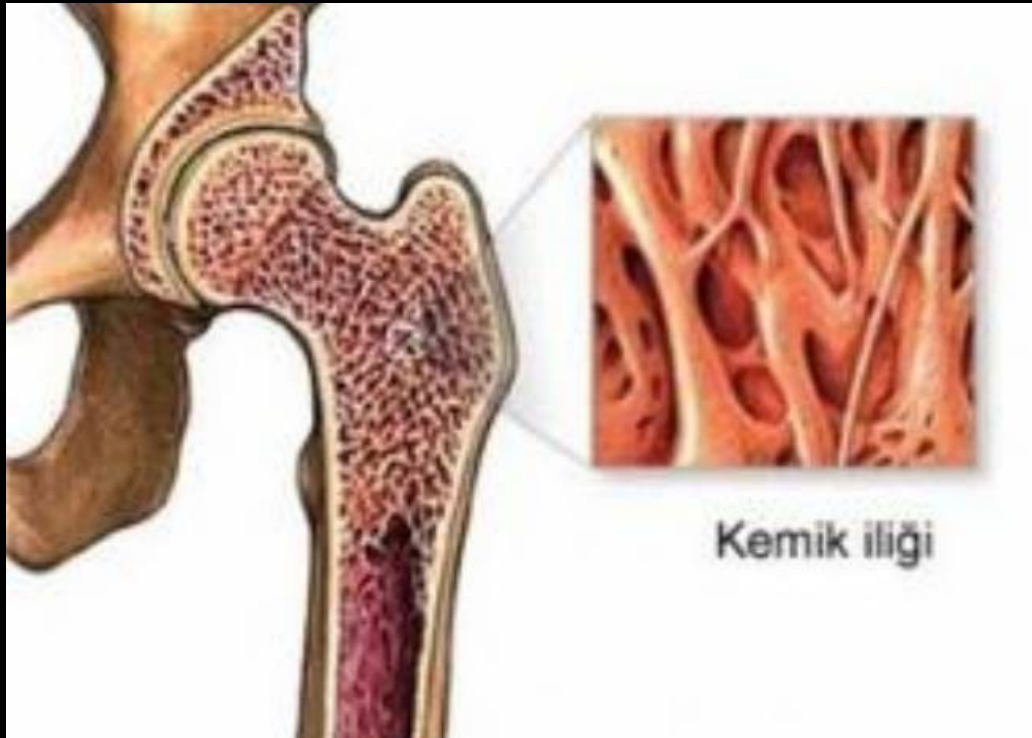
- Кров - рідка сполучна тканина, яка знаходиться в судинному руслі й містить формені елементи та плазму:

- еритроцити,
- лейкоцити,
- тромбоцити.

Клітини складають 40% об'єму крові,

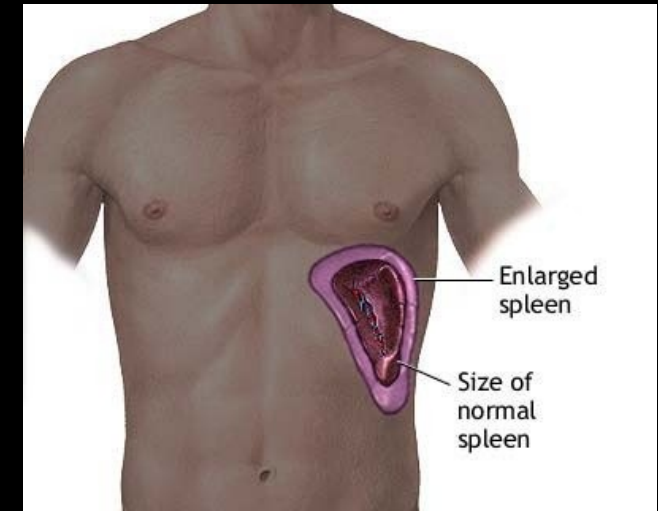
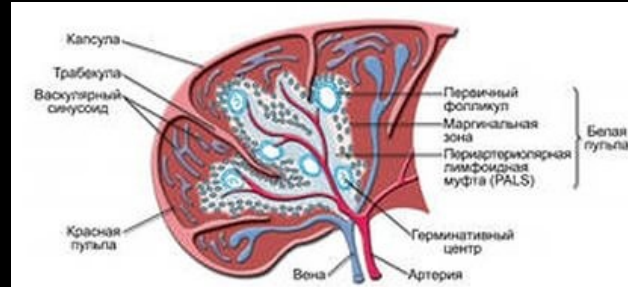
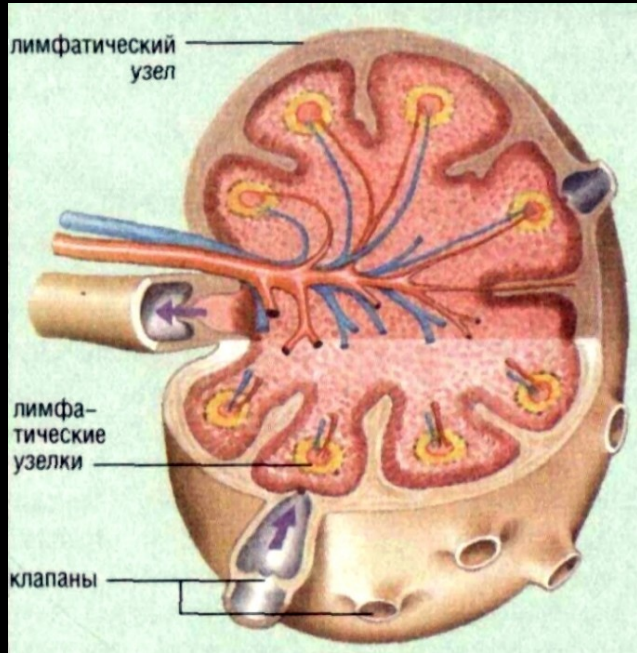
- плазма – 60%.





Кровотворна система

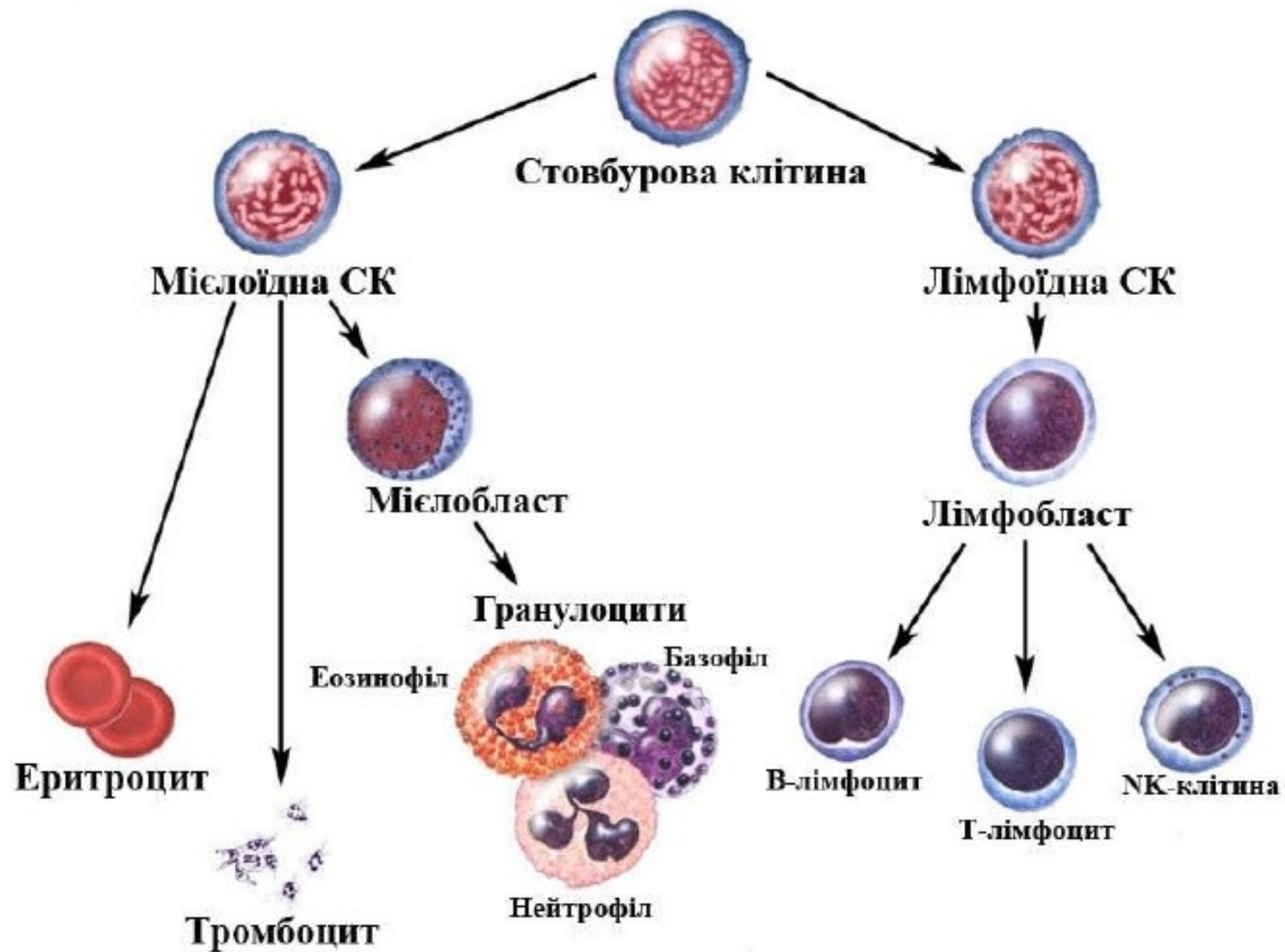
- **Центральні органи :**
- **-червоний кістковий мозок**
- **-тимус - загруднинна, або виличкова залоза**

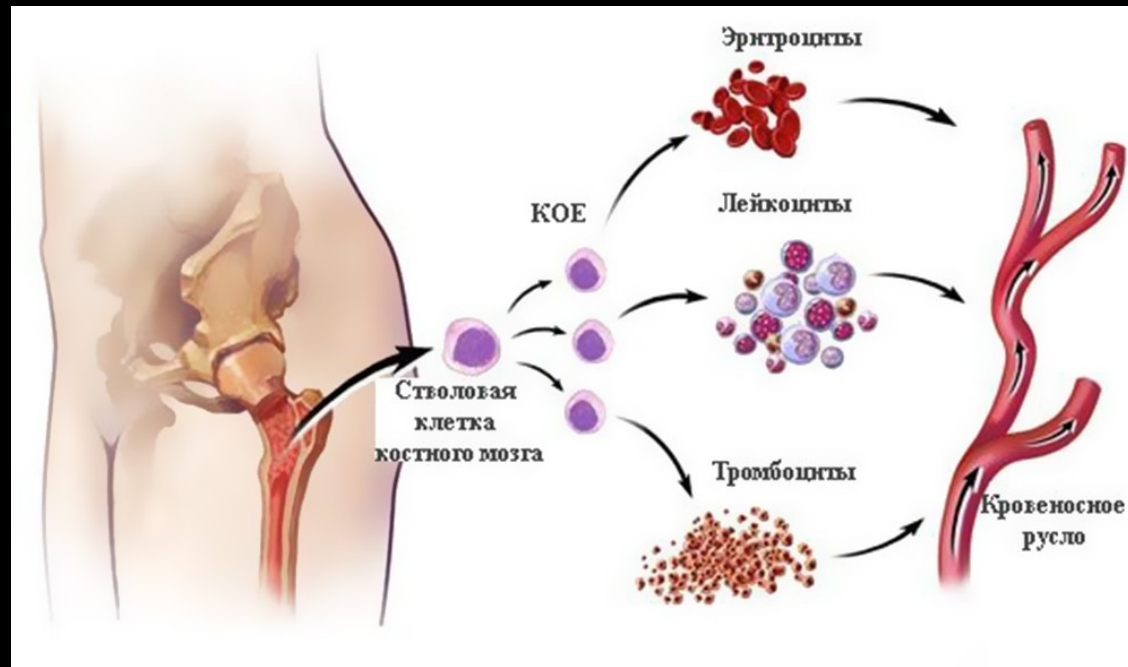


Кровотворна а система

Периферичні органи:

- селезінка,
- лімфатичні вузли,
- скупчення лімфоїдної тканини травної та дихальної систем.





Класифікація гематологічних захворювань

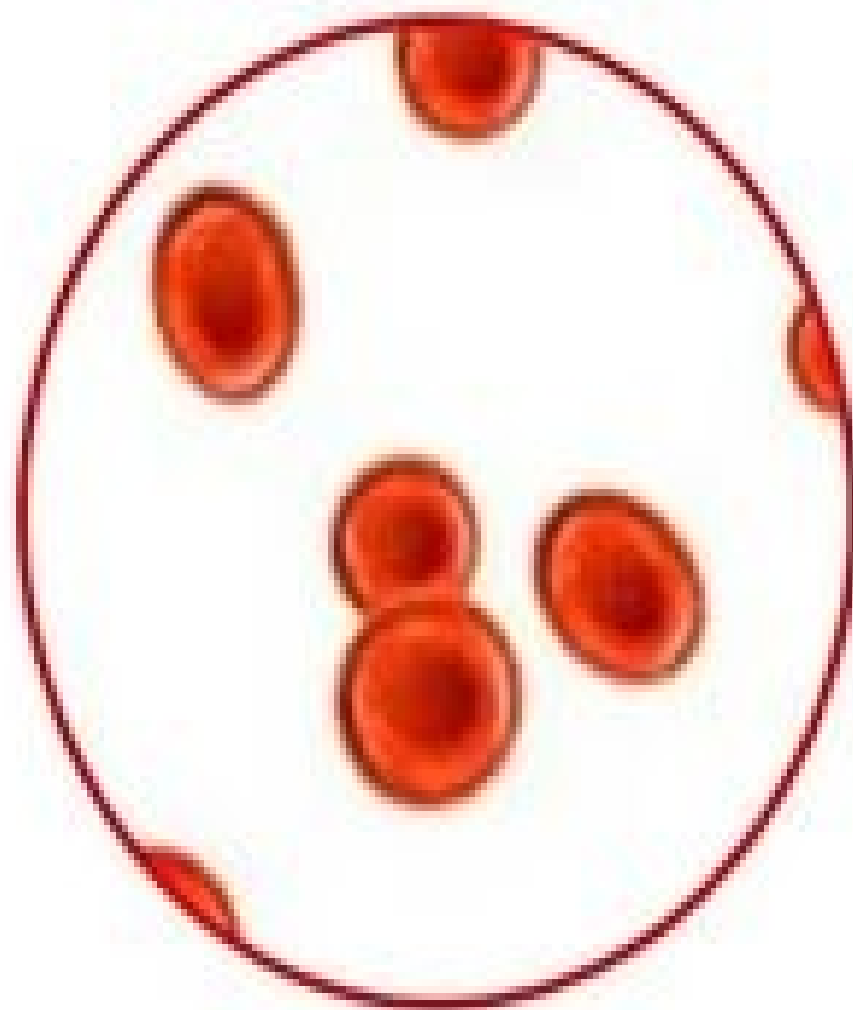
- I - анемії,
- II - гемобластози, або пухлини кровотворних органів,
- III - геморагічні діатези - порушення згортання крові.

Анемія

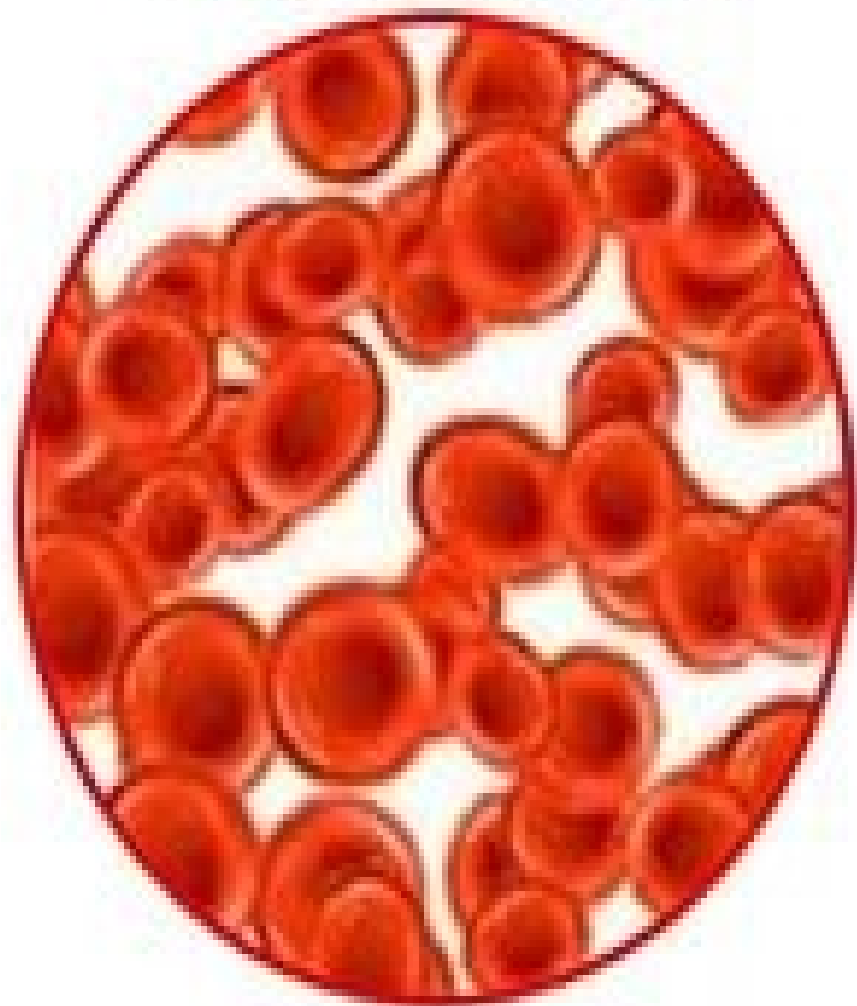


- це патологічний стан, який характеризується зменшенням вмісту гемоглобіну або кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові, з чим пов'язаний розвиток кисневого голодування тканин

АНЕМІЯ



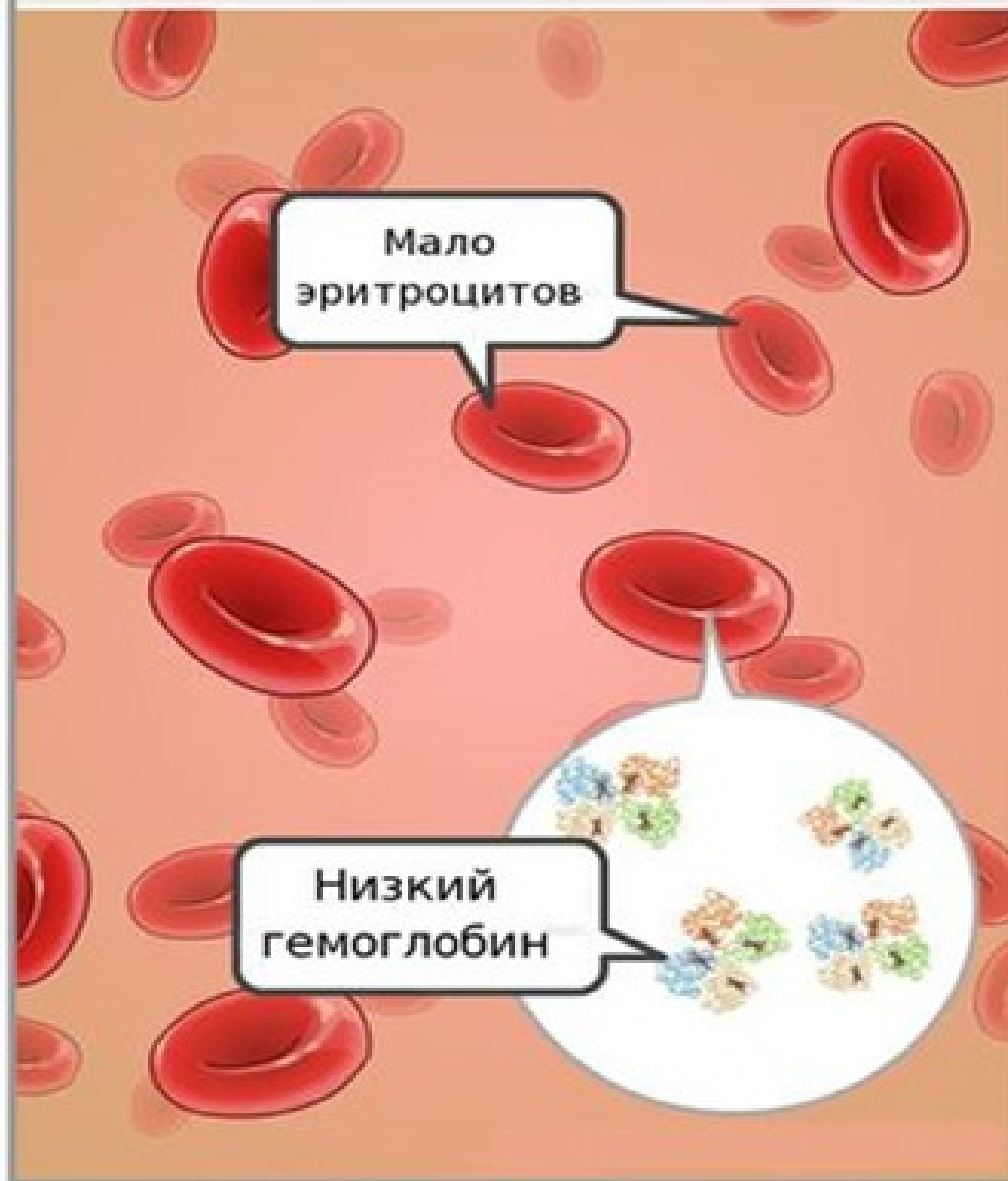
НОРМА



Норма



Анемия



Класифікація анемії

1. Постгеморагічні анемії:

-Гострі.

-Хронічні.

2.Порушення еритропоезу:

-апластична

-мегалобластна (В-12,фолієво-дефіцитна)

-залізодефіцитна

3.Підвищене кроворуйнування

-гемолітична.

Класифікаці

Я.

А. За зниженням рівня гемоглобіну :

У відповідності до рівню гемоглобіну є ступені тяжкості:

легку - Hb 110-91 г/л

середню - Hb 90-71 г/л

тяжку - Hb 70-51 г/л

надтяжку -Hb 50 г/л і менше

Б. За ступенем забарвлення еритроцита і за кольоровим показником розрізняють анемії:

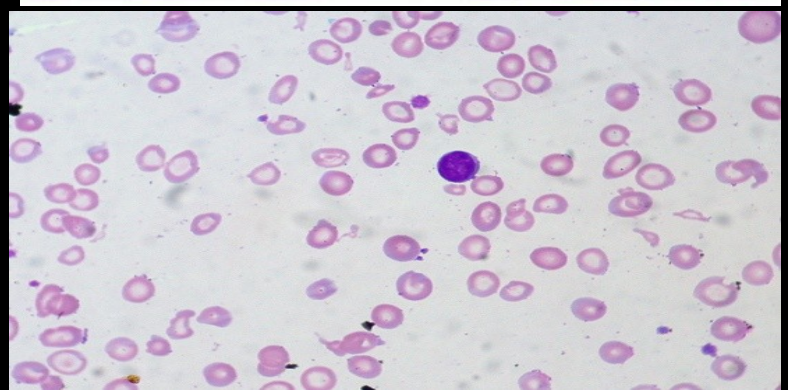
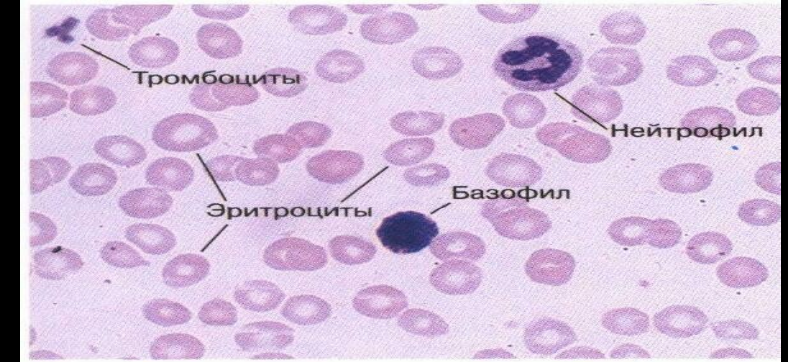
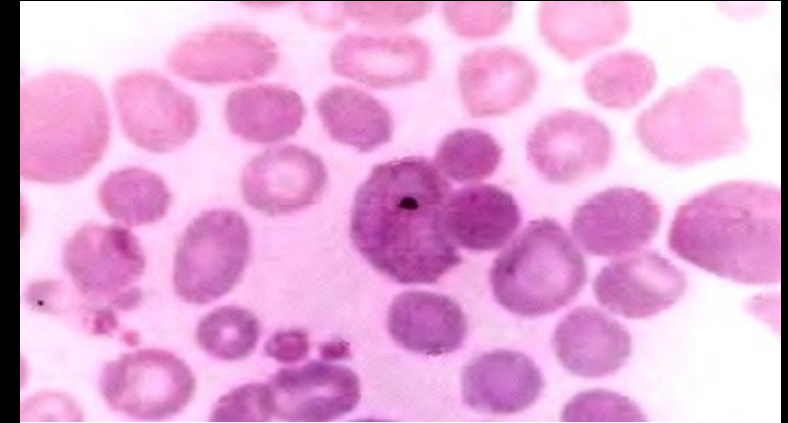
нормохромна (кольоровий показник 0,85-0,9);

гіперхромна (кольоровий показник 1,0-1,2);

гіпохромна (кольоровий показник <0,80).

Морфологічна класифікація анемії (за розміром еритроцитів)

- **I. Макроцитарна анемія** (діаметр еритроцитів > 8 мкм) - (дефіцит вітаміну B12 і фолієвої кислоти, хвороби печінки).
- **II. Нормоцитарна анемія** (діаметр еритроцитів 7,2-7,5 мкм) - (недавня крововтрата, гемоліз еритроцитів, гіпо- та апластична анемія).
- **III. Мікроцитарна анемія** (діаметр еритроцитів $< 6,5$ мкм) - (дефіцит заліза, порушення синтезу глобіну, гема).



Залізодефіцитна анемія.

- - анемія через недостатність заліза в сироватці крові, кістковому мозку, депо (печінці, селезінці), внаслідок чого порушується утворення гемоглобіну та еритроцитів.
- **ЗДА - складає 80% усіх анемій.** Страждають 7-11% жінок високорозвинених країн. Прихований дефіцит заліза - у 20-25% дорослого населення.
- **ЗДА може розвиватися з дитячого віку - при недоношеності, багатоплідній вагітності, а також у разі відмови дитини від їжі.**
- В організмі здорової людини міститься 4-5 г заліза.
- У плазмі *крові* концентрація заліза - 12,5 - 30 мкмоль/л (0,1% від загальної кількості заліза в організмі). Щодоби в плазму надходить 1-2 мг заліза, яке використовується кістковим мозком.

ВМІСТ ЗАЛІЗА (В МГ) У ПРОДУКТАХ

БАГАТІ НА ЗАЛІЗО ПРОДУКТИ

Продукт **вміст у 100 г**

Печінка свинна 29.7



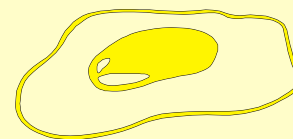
Печінка волова 9.0



Толокно 6.0



Жовток 5.8



ВМІСТ ЗАЛІЗА (В МГ) У ПРОДУКТАХ

ПОМІРНО БАГАТІ НА ЗАЛІЗО ПРОДУКТИ

Продукт	вміст у 100 г	
Крупа вівсяна	4.3	
Крупа пшенична	3.9	
Баранина	3.1	
Шпинат	3.0	
Волове м'ясо	2.8	
Яблука	2.5	
Яйце куряче	2.5	
Чорна смородина	2.1	
Сардельки	1.9	
Ікра китова	1.8	
Крупа манна	1.6	
Курка	1.5	
Рис	1.3	
Картопля	1.2	
Капуста	1.1	

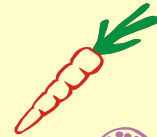
ВМІСТ ЗАЛІЗА (В МГ) У ПРОДУКТАХ

БІДНІ НА ЗАЛІЗО ПРОДУКТИ

Продукт **вміст у 100 г**

Морква

0.8



Гранати

0.78



Полуниці

0.7



Виноград

0.6

Апельсини

0.4



Мандарини

0.4



Молоко коров'яче

0.1



Вершки

0.1




Масло коров'яче

0.1



Причини дефіциту заліза в організмі:

1 – вихідний низький вміст заліза в організмі;




2 – недостатнє поступлення заліза з їжею;



3 - підвищена потреба заліза;



4 – невідповідність між поступленням і втратами заліза;



5 – порушення транспорту заліза.

Головні етіопатогенетичні ланки виникнення ЗДА

Причина – дефіцит заліза

```
graph TD; A[Причина – дефіцит заліза] --> B[А. Сприяючі фактори:]; B --> C[висока потреба в залізі у зв'язку з прискореними темпами розвитку;]; C --> D[напруженість обміну речовин;]; D --> E[низька активність ферментів.]
```

А. Сприяючі фактори:

висока потреба в залізі у зв'язку з прискореними темпами розвитку;

напруженість обміну речовин;

низька активність ферментів.

Причини и ЗДА:

Б. Обумовлюючі фактори.

-зниження депо заліза:

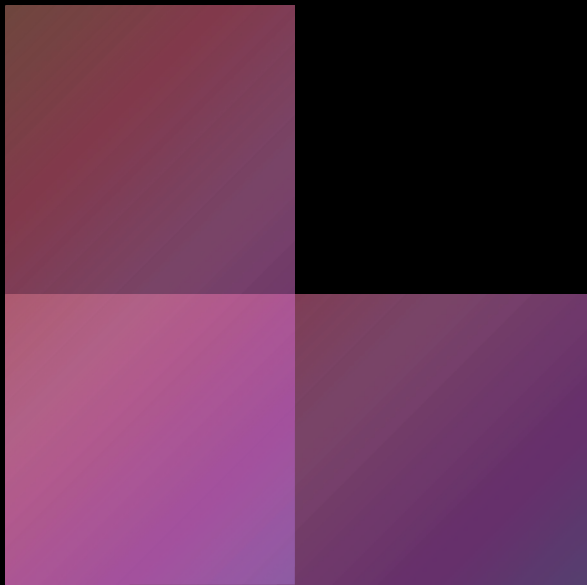
анемія вагітних;

недоношеність;

багатопліддя;

крововтрати;

харчова недостатність.



Класифікація ЗДА

Ступені важкості	До 6 років	Після 6 років
I ступінь (легкий)	110-91 г/л	120-91 г/л
II ступінь (середньоважкий)	90-71 г/л	
III ступінь (важкий)	70-51 г/л	
Надважкий	50 г/л і нижче	



Життєвий цикл еритроцитів

(6) Гем перетворюється на білірубін і використовується для вироблення жовчі в печінці.
Іони Феруму переносяться на білок феритин для запасання в печінці



Печінка

Білірубін

Феритин

Білівердин

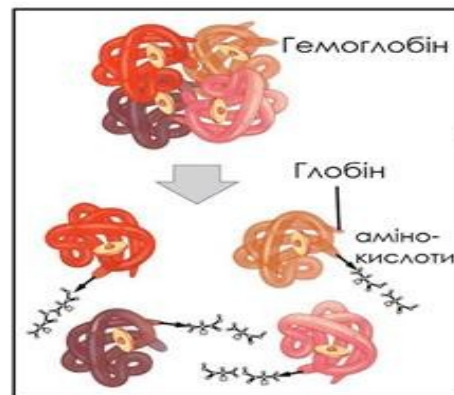
(5) Гем розпадається до білівердину. Іони Феруму зв'язуються з білками крові трансферинами

Гем

Іони Феруму

Іони Феруму зв'язуються з трансферинами

Амінокислоти та компоненти клітин



(4) Глобін (білкова частина гемоглобіну) метаболізується до амінокислот, з яких потім повторно синтезується білок. Структури клітини (органели, клітинна мембрана та ін.) також утилізуються

(1) Еритропоез відбувається в червоному кістковому мозку



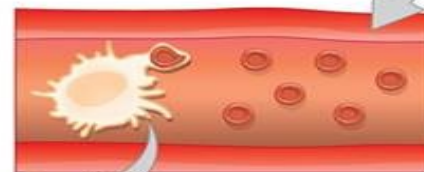
Стовбурова клітина

Еритробласт

Ретикулоцит



(2) Ретикулоцит виходить в кров'яне русло, де перетворюється в еритроцит, який циркулює в крові близько 120 діб



(3) Старі та уражені еритроцити фагоцитуються макрофагами в кістковому мозку, печінці, селезінці

Лізосоми

ВІКОВІ НОРМИ ПАРАМЕТРІВ ЕРИТРОЦИТІВ

Вік	Гемоглобін (г / дЛ)		Гематокрит (%)		Середній обсяг еритроцита (fL)	
	Середнє число	Показники нижче середнього	Середнє число	Показники нижче середнього	Середнє число	Показники нижче середнього
26-й – 30-й тиждень вагітності	13,4	11,0	41,5	34,9	118,2	106,7
28-й тиждень вагітності	14,5	Відсутні дані	45	Відсутні дані	120	Відсутні дані
32-й тиждень вагітності		Відсутні дані		Відсутні дані		Відсутні дані
Доношений новонароджений	16,5	13,5	51	42	108	98
1-й – 3-й день життя	18,5	14,5	56	45	108	95
2 тижні	16,6	13,4	53	41	105	88
1 місяць	13,9	10,7	44	33	101	91
2 місяці	11,2	9,4	35	28	95	84
6 місяців	12,6	11,1	36	31	76	68
6 місяців – 2 роки	12,0	10,5	36	33	78	70
2 роки – 6 років	12,5	11,5	37	34	81	75
6 років – 12 років	13,5	11,5	40	35	86	77
12 років – 18 років хлопчики	14,5	13,0	43	36	88	78
12 років – 18 років дівчатка	14,0	12,0	41	37	90	78
Дорослі чоловіки	15,5	13,5	47	41	90	80
Дорослі жінки	14,0	12,0	41	36	90	80

Robertson J, Shilkofski N, eds. The Harriet Lane Handbook. 17th ed. Philadelphia, Pa.: Mosby; 2005:337



Основні синдроми при ЗДА:

Ендогенної інтоксикації.



Серцево-судинний, “анемічне” серце.



М'язовий.

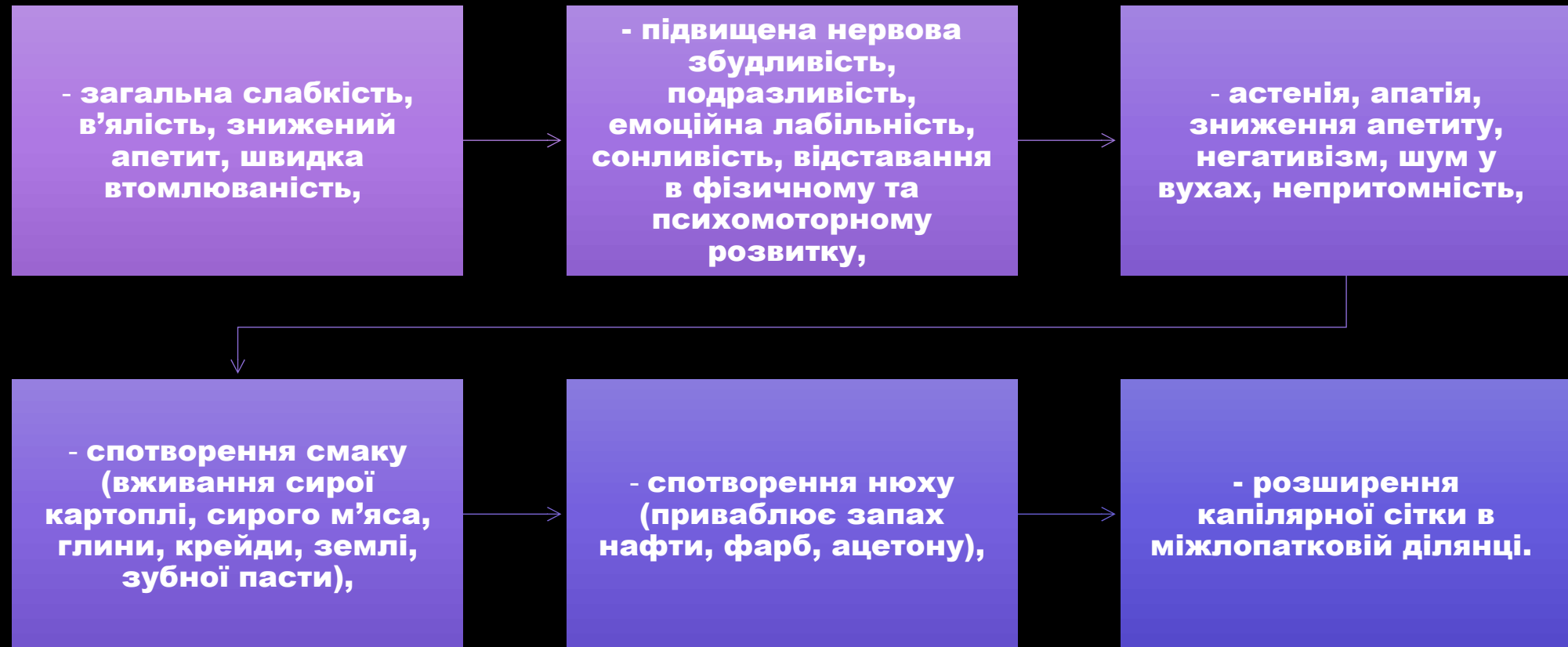


Синдром зниженого місцевого імунного захисту.



Сидеропенічний (епітеліальний).

Синдром ендогенної інтоксикації:



Серцево - судинни й синдро м:

задишка,

тахікардія,

розширення меж серцевої тупості,

ослаблення серцевих тонів, кардіалгія,

тенденція до зниження АТ,

функціональний систолічний шум переважно над верхівкою,

ознаки гіпоксії міокарду

Гепатолієнальний синдром:

збільшення
розмірів печінки,
селезінки, зміна
консистенції
печінки,

- телеангіектазії,
деформація
жовчного міхура,
потовщення його
стінок (при УЗД)

Синдром зниженого місцевого імунного захисту

Схильність до інфекційно-запальних захворювань бронхолегеневої

системи, ураження слизової травного каналу, розвиток хронічних вогнищ інфекції, часті ГРВІ.

Обумовлений ураженням регенеруючих бар'єрних тканин, зниженням проліферативної активності лімфоцитів та синтезу інтерлейкіну-2.

Сидеропенічний (епітеліальний) синдром:

- Блідість шкіри
та слизових,
вушних
раковин,

сухість і
злущування
шкіри,
випадіння
волосся,

карієс зубів,
ламкість нігтів
(койлоніхії –
увігнуті нігті),

зміна волосся
(сухе, ламке,
рідке, тонке),

афти в кутиках
рота,, явища
ангулярного
стоматиту,

атрофічний
глосит,

атрофічний
гастрит або
дуоденіт,
нудота,

порушення
випорожнень,
голубі склери.

тургор м'яких
тканин
знижений

М'язовий синдром:

Гіпотонія,

дизуричні розлади, закрепи,

порушення роботи сфінктерів при кашлі або сміху,

симптом Планера-Вінсона (порушення ковтання твердої їжі),

затримка фізичного розвитку в періоди інтенсивного розвитку.

Діагностик а ЗДА

Загальний аналіз крові:

зниження кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну, іноді тільки гемоглобіну;

зниження колірного показника (менше 0,85), гіпохромія еритроцитів, анізо- та поїкілоцитоз, поява мікроцитів;

підвищення рівню ретикулоцитів крові.

Біохімічне дослідження:

- вміст заліза в сироватці крові -
знижений

- показник загальної
заліозв'язуючої здатності
сироватки - підвищений

- показник латентної
заліозв'язуючої здатності
сироватки - підвищений

- коефіцієнт насичення
трансферину - знижений

- зниження вмісту в сироватці
феритину

РЕКОМЕНДОВАНІ ДОЗИ ЗАЛІЗА ДЛЯ НЕМОВЛЯТ ТА ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ

ВІК	РЕКОМЕНДОВАНА ДОБОВА ДОЗА ЗАЛІЗА	ДЖЕРЕЛО ЗАЛІЗА
До 4-6 місяців (доношені діти)	0,27 мг	Грудне вигодовування чи збагачена залізом суміш
Від 4 – 6 місяців до 1 року (доношені діти)	11 мг	Грудне вигодовування + багаті на залізо продукти
Від 1 місяця до 1 року (недоношені діти)	2 – 4 мг \ кг	Збагачена залізом суміш для недоношених або харчові добавки (2 мг на кг на добу) з залізом разом з грудним молоком або продуктами, багатими залізом
Від 1-го до 3-х років	7 мг	Продукти, багаті на залізо

Якщо доношені діти на грудному вигодовуванні не можуть вживати достатньої кількості продуктів багатих на залізо у віці старше 6 місяців, необхідно використовувати харчові добавки з залізом (1 мг на кг в день).

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА



Лікування.

Препарати заліза

- сорбіфер, тардиферон.
- тотема,
- ферроплекс, Гемотрансфузія.

гіно-

фенюльс.



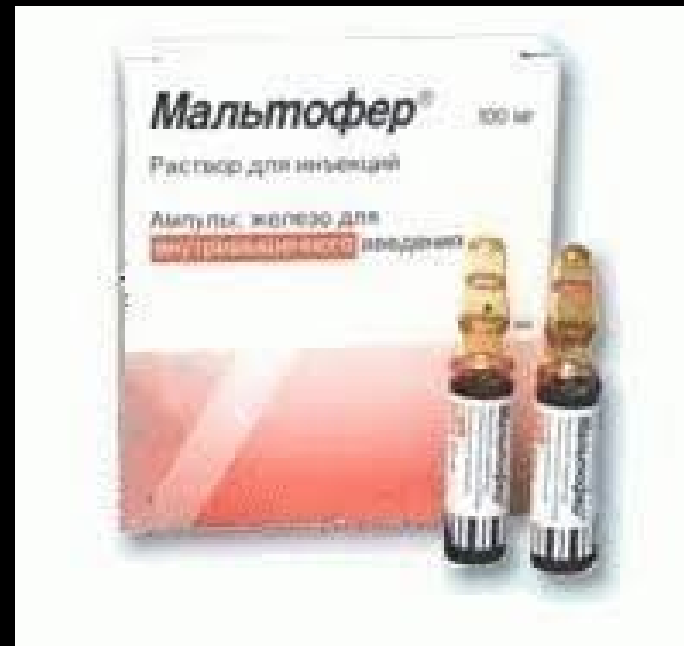
Препарати заліза для перорального застосування

- Фенюльс
- Фенотек
- Актиферрин
- Тардиферон
- Ранферон
- Ферроградумет
- Ферронал
- Ферретаб
- Сорбифер



Препарати заліза для парентерального введення

- Феррум-лек,
- Фербітол,
- Ферковен,
- Жектофер,
- Венофер



Показання до гемотрансфузій

Переливання еритроцитарної маси чи відмитих еритроцитів здійснюють лише за життєвими показаннями при рівні гемоглобіну у дітей до 1-го місяця життя нижче 120г/л, старші 1-го місяця менше 60г/л.

Доза замісної гемотрансфузії для дітей раннього віку – 10-15 мл/кг, старшого віку – від 150 до 250 мл на одну трансфузію.

Аntenатальна профілактика ЗДА:

Всім жінкам у другій половині вагітності призначають препарати заліза або полівітаміни, збагачені залізом.



При повторній вагітності прийом препаратів заліза обов'язковий протягом другого та третього триместрів.



Необхідне повноцінне, збалансоване харчування.

Постнатальна профілактика ЗДА:

Природне вигодовування із своєчасним введенням прикормів, що збагачені залізом (особливо дітям з діатезами, дітям з великою масою при народженні та надлишковими ваговими прибавками, недоношеним дітям), з 3-го місяця життя препарати заліза у дозі 2-4 мг/кг/добу елементарного заліза під гематологічним контролем 1 раз в квартал.

Профілактичне призначення залізовмісних препаратів.

Дотримання режиму дня із достатнім перебуванням на свіжому повітрі.

Диспансерне спостереження

Дітей з ЗДА здійснює сімейний лікар за місцем проживання протягом не менше 6 місяців до 1 року.

Контроль аналізів крові проводять 1 раз в 2 тижні до нормалізації гемоглобіну, а далі 1 раз в місяць і після будь-якого захворювання.

Дітей звільняють від профілактичних щеплень до досягнення рівня гемоглобіну не менше 80 г/л.

Продовжуються необхідні корекції в харчуванні і, при наявності, лікування основного захворювання.

Гемобластози

Залежно від джерела пухлини (кістковий мозок або лімфоїдні органи лімфоретикулярної системи) всі пухлини гемопоетичної і лімфоїдної тканин розділяють **на дві великі групи:**

-лейкози (лейкемія або білокрів'я) і
-лімфоми.

Пухлини гемопоетичної і лімфоїдної тканини в структурі захворюваності і смертності від онкологічних захворювань займають (залежно від статі і віку) 7-9 %.

- Щорічно із кожних 100 тисяч жителів нашої планети у 9 людей вперше діагностують захворювання на ту чи іншу форму пухлин гемопоетичної і лімфоїдної тканини.
- Але у вікових групах старше 65 років хворіють вже 69 із 100 тис. жителів.

Гострий лейкоз

- **злюкїсна пухлина, що характеризується пригнїченням кїстково – мозкового кровотворення, внаслідок чого відбувається дифузна заміна нормальних елементів кїсткового мозку пухлинними клїтинами.**





Гострий лейкоз – первинне пухлинне ураження кісткового мозку при якому злоякісній трансформації піддаються стовбурові клітини безпосередньо у кістковому мозку.

Для гострих лейкозів є характерним:

- первинне ураження кісткового мозку;

- вони носять системний характер

- наявність пухлинних клітин (лейкозних клітин) у крові;

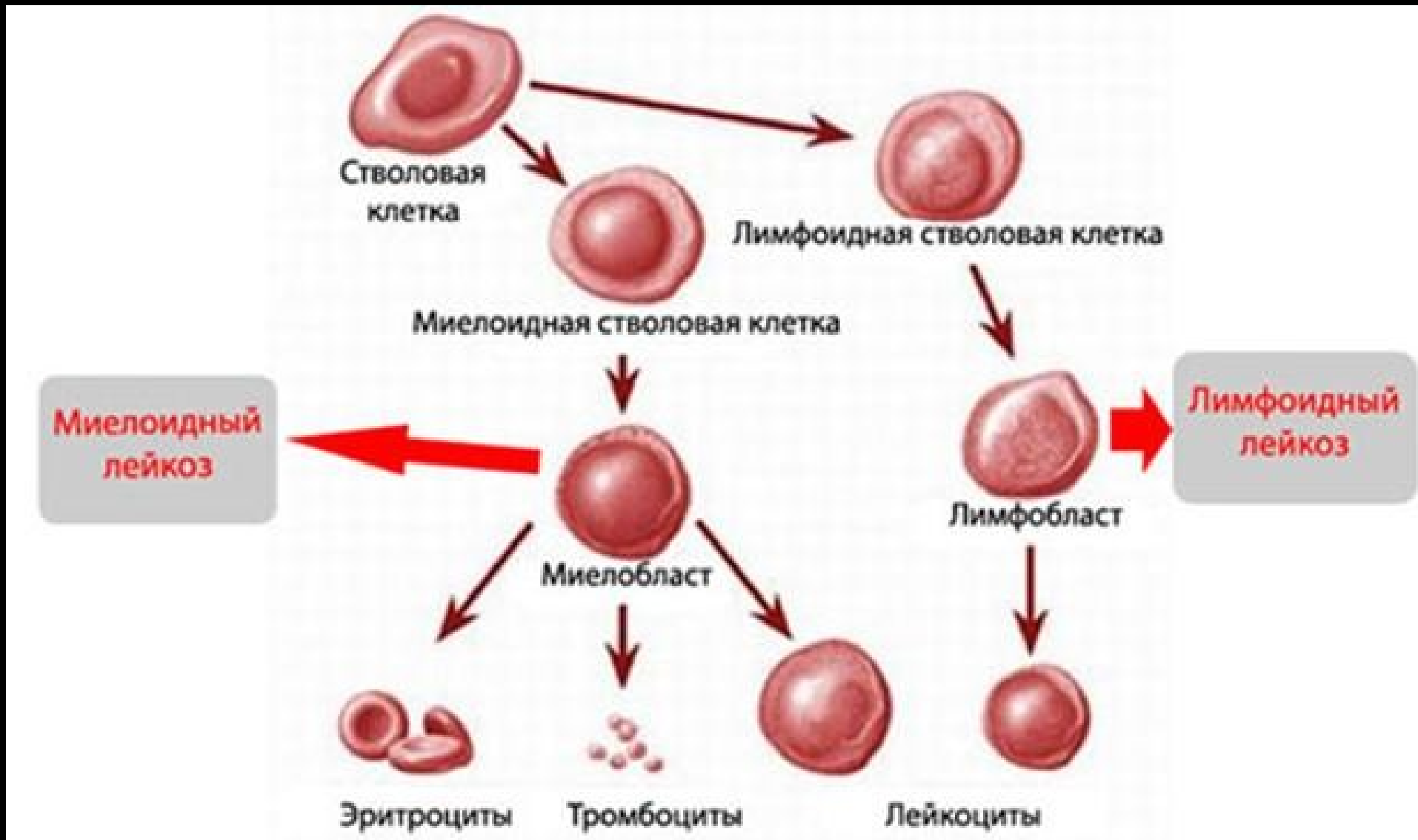
- раннє і поширене метастазування.

- в метастазах пухлинні клітини не руйнують а витісняють паренхіму органа

- процес в клініці характеризується хвилеподібним перебігом з загостреннями та реміссіями

- це абсолютно смертельне захворювання

В залежності від того, які клітини уражаються (мієлопоєзного або лімфопоєзного паростка), виділяють два основних види гострого лейкозу:



КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЕЙКОЗІВ:

П'ять принципів класифікації:

- по характеру перебігу лейкозу;
- по ступеню диференціювання пухлинних клітин;
- по загальній кількості лейкоцитів і наявності бластних клітин в периферійній крові,
- у відповідності з цитогенезом;
- на основі імунного фенотипу пухлинних клітин;

По характеру перебігу виділяють:

- гострі, які перебігають менше року,
- хронічні – довгий час.

По ступеню диференціювання пухлинних клітин виділяють:

- недиференційовані,
- бластні і
- цитарні лейкози.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН КРОВОТВОРНОЇ ТА ЛІМФАТИЧНОЇ ТКАНИНИ (А.И.Струков, В.В.Серов)

I. Лейкози - системні пухлинні хвороби.

А. Гострі лейкози:

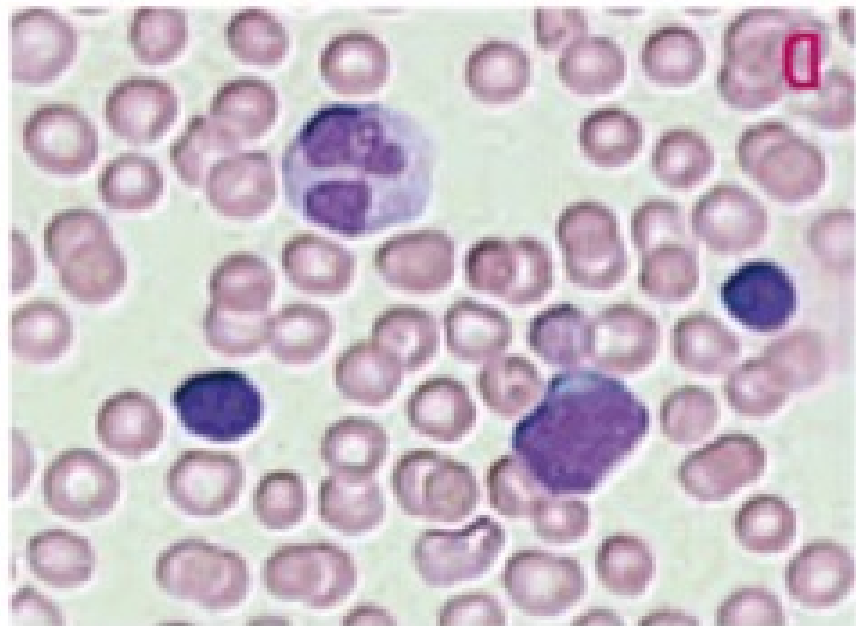
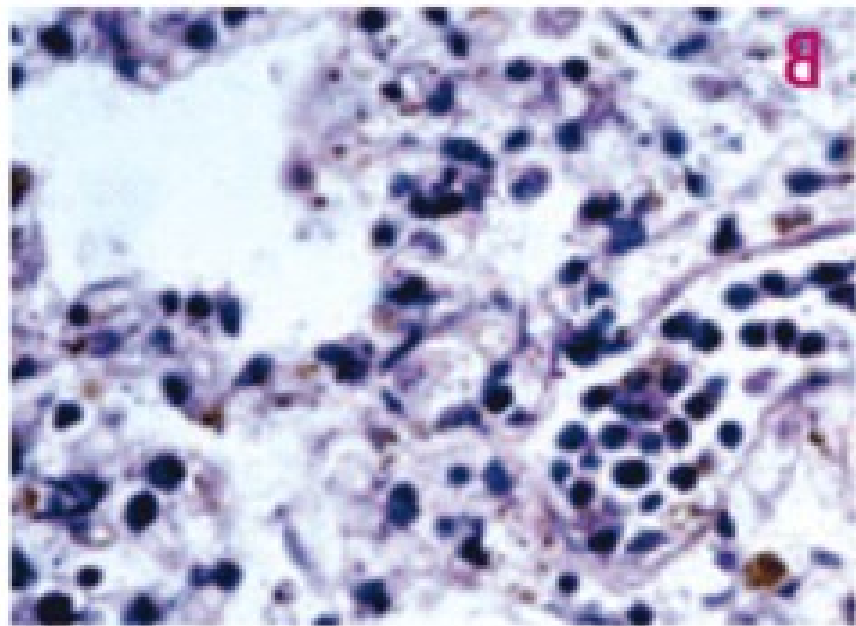
- недиференційований;
- мієлобластний;
- лімфобластний;
- плазмобластний;
- монобластний (мієломобластний);
- еритромієлобластний ;
- мегакаріобластний.

Стадії лейкозу

- Предлейкозна, яка часто залишається непоміченою
- Перша атака — гостра стадія.
- Ремісія (повна чи неповна).
- Рецидив (перший, повторний).
- Термінальна стадія.

Гострий мієлоїдний лейкоз у дітей. Шифр мкх-10 с 92.0 -94.0

- **Гострий мієлоїдний лейкоз (мієлоїдна форма гострої лейкемії) – лейкоз, характерною ознакою якого є недостатність кістковомозкового кровотворення внаслідок витіснення нормальних кровотворних клітин малігнізованими з неконтрольованим розмноженням лейкемічних клітин-попередників мієлоїдного ряду у кістковому мозку з наступним їх розповсюдженням гематогенним шляхом.**



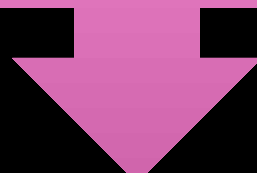
Гострий лімфобластний лейкоз

Гострий лімфобластний лейкоз є найбільш поширеною пухлиною дитячого віку; він реєструється з частотою 3-5/100 000 дітей і становить у них близько 30% усіх онкологічних захворювань.

Найчастіше це захворювання розвивається у дітей 3-5 років (захворюваність на ГЛЛ у цій віковій групі у 10 разів переважає захворюваність у інших вікових групах).

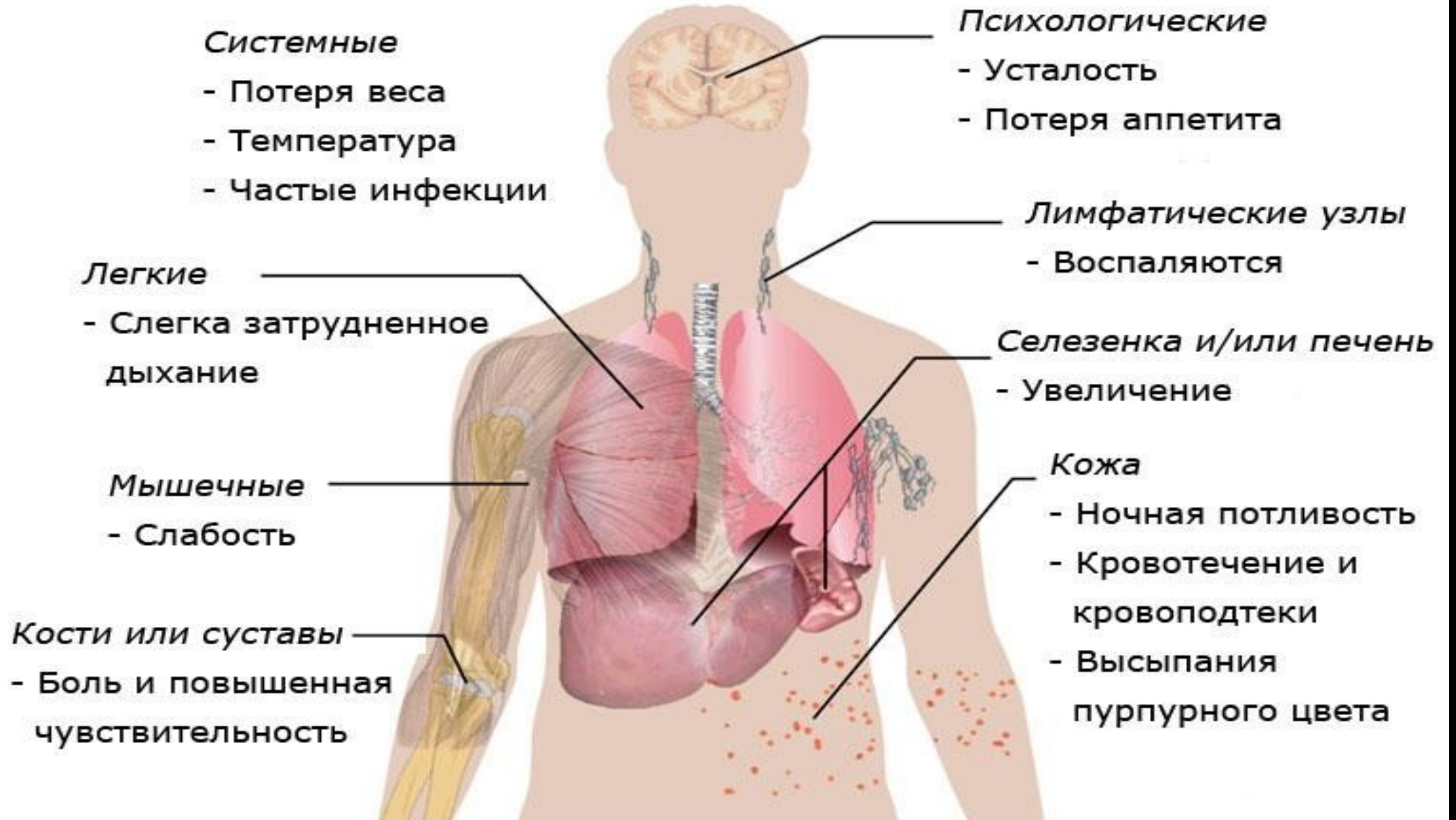
Гострий лімфобластний лейкоз

В основі його лежить неконтрольоване розмноження малігнізованих (лейкемічних) клітин –попередників лімфоїдного ряду у кістковому мозку з наступним їх розповсюдженням гематогенним і лімфогенним шляхом.



Найхарактернішою ознакою цієї хвороби є недостатність кістковомозкового кровотворення, яка проявляється розвитком анемії, тромбоцитопенії та нейтропенії з відповідними клінічними симптомами.

Общие симптомы ЛЕЙКОЗА



Перші клінічні ознаки

Лихоманка.

Погіршення апетиту.

Біль в кістках і суглобах.

Блідість шкіри.

Підвищена кровоточивість (геморагії на шкірі і слизових, носові кровотечі).

Безболісне збільшення лімфатичних вузлів.

Ці ознаки дуже нагадують гостру вірусну інфекцію, тому не рідко хворих лікують від неї, а в ході обстеження (що включає загальний аналіз крові) виявляють ряд змін, характерних для гострого лейкозу.

Гострий лейкоз. Скарси: Клініка.

- прогресуюча загальна слабкість, запаморочення,
- біль у горлі (некротична ангіна),
- задришка, проливний піт уночі,
- висока температура тіла, озноб,
- важкість і біль у під ребер'ї,
- крововиливи на шкірі, кровоточивість ясен,
- серцебиття,
- біль у кістках, суглобах,
- збільшення л/в.

Головні синдроми

Анемічний (слабкість, задишка, блідість).

Інтоксикаційний (погіршення апетиту, лихоманка, зниження маси, пітливість, сонливість).

Геморагічний (гематоми, петехіальний висип на шкірі, кровотечі, кровоточивість ясен).

Кістково-суглобовий (інфільтрація окістя і суглобової капсули, остеопороз, асептичний некроз).

Проліферативний (збільшення лімфатичних вузлів, селезінки, печінки).

Гострий лейкоз. Клініка.

Синдрому

- інфекційно-токсичний астемічний
- гепатолієнальний
- виразково-некротичний синдром
- Нейролейкоз

О 1. *Передлейкоз* - рання стадія гострого лейкозу. Специфічних клінічних ознак не має. Можлива наявність немотивованої астенії, епізоди субфебрилітету. В мазку червоного кісткового мозку виявляють збільшення кількості бластів до 10% і більше.

СТ 2. *Початковий період* - характеризується неспецифічною симптоматикою. Наростання тяжкості симптомів відбувається поступово протягом 1-3 місяців, хоча і можливий блискавичний перебіг. Кількість бластних клітин у мієлограмі становить уже десятки відсотків.

Л 3. *Період повного розвитку захворювання (розгорнутий).*

Е 4. *Період ремісії* - характеризується зменшенням кількості бластних клітин у пунктаті кісткового мозку до 5%. Тривала ремісія більше 5 років є критерієм одужання.

КО 5. *Період загострення (рецидиву).*

З- 6. *Термінальний період.* Розвивається резистентність до цитостатичних препаратів, у мієлограмі ознаки бластного кризу, тяжка клінічна симптоматика.

НІ

Ка

Діагноз гострого лейкозу можливий лише тоді, коли в кістковому мозку (пунктат із грудини) знаходять *бластні клітини*.

Іноді їх кількість становить 10-20%, але тоді в трепанаті з клубової кістки знаходять скупчення з багатьох десятків бластів.

При гострому лейкозі як в периферичній крові, так і в мієлограмі знаходять так званий **лейкемічний провал (hiatus leucemicus)** - різке підвищення кількості бластів і поодинокі зрілі елементи при відсутності перехідних дозріваючих форм.

Принципи лікування гострих лейкозів

Принципи лікування.

- Індукція ремісії
- Консолідація ремісії
- Підтримуюча терапія

Основні групи препаратів

- Антиметаболіти (меркаптопурин, цитозин - арабінозид)
- Антимітотичні (вінкристін)
- Алкілюючі сполуки (циклофосфан)
- Протипухлинні антибіотики (рубоміцин)
- Похідні нітрозосечовини (кармустин)
- Ферментні препарати (L-аспарагіназа)

Тактика лікування:

Поліхіміотерапія: вибір

7+3 (цитозин + рубоміцин + преднізолон),

5+2 (цитозин + рубоміцин),

ЦОАП (циклофосфан + онковен + алаксан + преднізолон),

ЛАВП (L-аспарагіназа + вінкристин + преднізолон)

- Іонізуюче опромінювання
- Трансплантація кісткового мозку

Основні етапи терапії ГЛЛ

Індукція – передбачає максимально швидке скорочення пухлинної маси та досягнення повної ремісії (зменшення кількості лейкомічних клітин на 99 – 99,9%).

Консолідація – закріплення досягнутого протипухлинного ефекту, повне знищення лейкомічних клітин, що залишились після індукції.

Реіндукція – повторні курси індукції на тлі підтримуючої терапії;

Профілактика нейролейкемії – розподіляється на всі періоди лікування – індукцію, консолідацію, підтримуючу терапію.

Підтримуюча терапія – продовження цитостатичного впливу, в малих дозах (з моменту досягнення ремісії та триває до завершення усього лікування - 2 роки).

Медикаментозна

- Цитостатики: вінкристин, вінбластин, хлорбутин, циклофосфан,
- ГКС: преднізолон, дексаметазон;
- антиметаболіти: метотрексат, 6 - меркаптопурин;
- протипухлинні антибіотики: рубоміцин;
- дезінтоксикаційна терапія: ізотонічний розчин, гемодез, альбумін;
- імунотерапія: інтерферон, реаферон;
- лікування анемії;
- лікування геморагічного синдрому: амінокапронова кислота, переливання тромбоцитів,
- лікування інфекційних ускладнень: антибіотики, противірусні;
- симптоматичне лікування.

Лікування



Схеми лікування



- **ВАМП** - вінкрістин, аметоптерин, 6 – меркаптопурин, преднізолон
- **ВПР** - вінкрістин, преднізолон, рубоміцин
- **ЦВАМП** - циклофосфан, вінкрістин, аметоптерин, меркаптопурин
- **ЦПР** - циклофосфан, преднізолон, рубоміцин
- **ЦЛАП** - циклофосфан, L – аспарагіназа, преднізолон .

**Критерії повної
ремісії гострої
лейкемії (всі
вони повинні
бути
присутніми
одночасно):**

**відсутність клінічних симптомів
недуги;**

**виявлення в кістковому мозку не
більше 5% бластних клітин і
нормальне співвідношення клітин
інших паростків кровотворення;**

**відсутність бластів в периферійній
крові;**

**відсутність екстрамедулярних (тобто
розташованих за межами кісткового
мозку) осередків ураження.**

Лікування



Хронічні лейкоемії

Група злоякісних пухлин кровотворної тканини (лейкозів, лейкоемії)

Патоморфологічним субстратом пухлини є зрілі клітини, які досягли певного рівня диференціації

- **Хронічні лейкоемії мієлоїдного походження**
- **Хронічні лейкоемії лімфоїдного походження**

Профілактика

- здоровий спосіб життя
- раціональне харчування
- відмова від шкідливих звичок
- уникнення дії хімічних отрут
- раціональне вживання медикаментів



Геморагічні діатези

- Вазопатії - зумовлені ураженням судин.

- Коагулопатії - зумовлені ураженням фаз зсідання крові

- Тромбоцитопатії
-зумовлені порушенням якісного і кількісного складу тромбоцитів



**Типи
кровоточивості
і при
геморагічному
синдромі**

гематомний

петехіально – плямистий

васкулітно – пурпурний

мікроангіоматозний

змішаний

Гематомний тип кровоточивості

при коагулопатіях
(гемофілія А (дефіцит VIII
фактора), В (IX фактора),
С (XI фактора);

великі, болючі міжм'язові
гематоми та гемартрози;
стискання гематомами
нервових структур і
великих судин веде до
розвитку парезів і
некрозів.

Гематомний тип кровоточивості



Петехіально – плямистий тип кровоточивості

при тромбоцитопенії, тромбоцитопатії
(тромбоцитопенічна пурпура, лейкоз);

на шкірі спонтанно або після незначних травм
- дрібноточкові крововиливи (петехії) і
екхімози (синці);

носові, ясневі, маткові, внутрішні кровотечі.

Тромбоцитопенічна пурпура



Рис. 2. Кожный геморрагический синдром при вторичной тромбоцитопении: полиморфность, полихромность, неадекватность травме

Васкулітно – пурпурний тип кровоточивості

патологія судинної стінки
первинного (системний
васкуліт) і вторинного
(гострі інфекційні
захворювання,
ревматизм) генезу;

дрібноплямисті
геморагічні висипання,
іноді зливні, з вогнищами
некрозу, на шкірі і
слизових оболонках.

Геморагіч ні діатези

Геморагічний діатез – стан підвищеної кровоточивості – об'єднує групу захворювань за їх ведучим симптомом

Основні причини підвищеної кровоточивості:

Порушення системи згортання крові

Зниження кількості або порушення функції тромбоцитів

Пошкодження судинної стінки

Сукупність перерахованих факторів

Геморагічний васкуліт

ГВ-алергічний системний васкуліт з ураженням судин мікроциркуляторного русла.

Захворювання описано в 1837 році У. Shonlein, а в 1868 році – Е. Henoch.

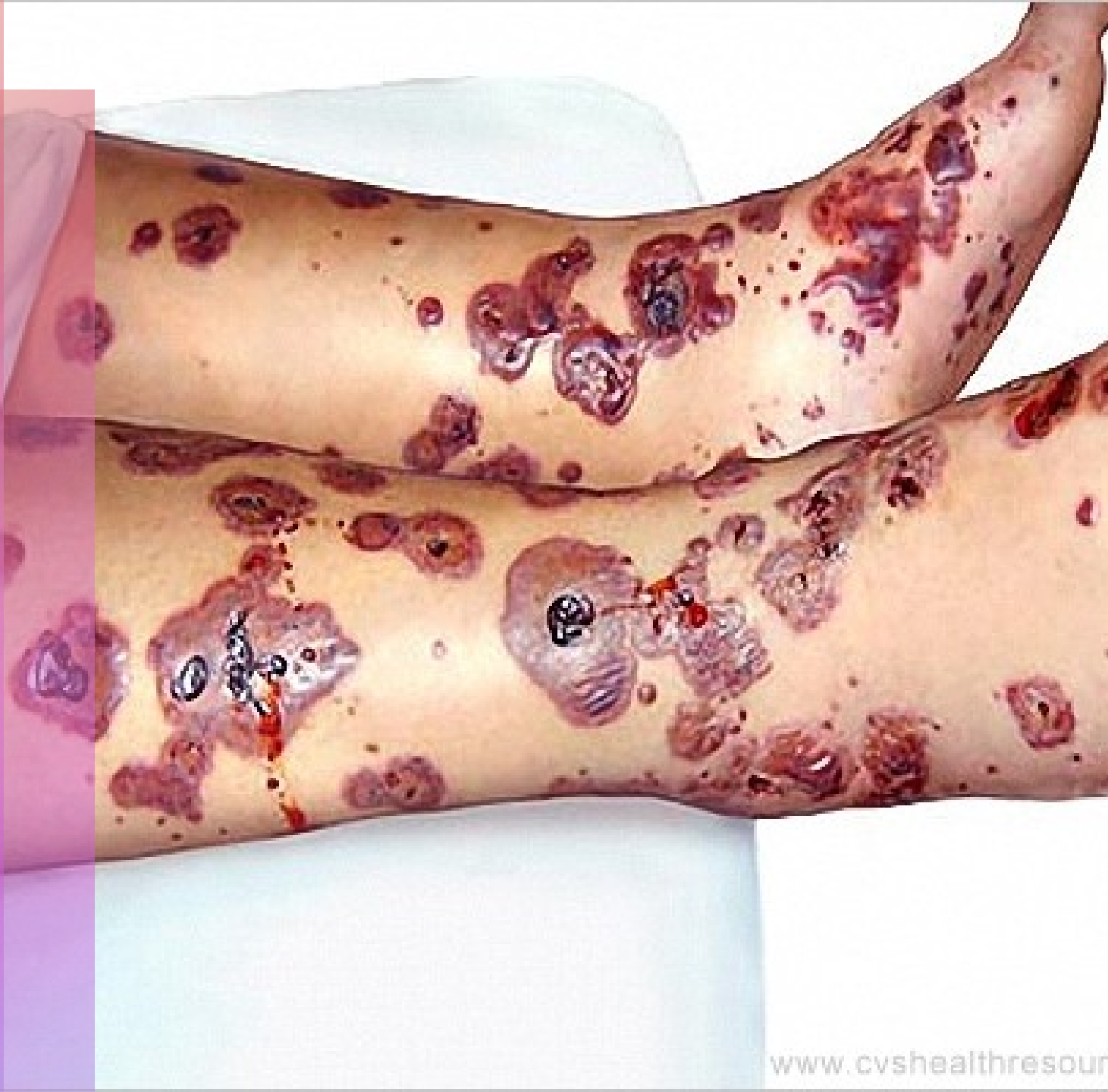
Прояви: симетричні висипання ексудативно-геморагічного характеру на шкірі; артрити; ураженнями судин шлунково-кишкового тракту і нирок.

Найчастіше захворюванню передують інфекційні захворювання, причому ГВ розвивається через 1-2 або через 2-4 тижні після дії провокуючого фактору.

Слід враховувати такі фактори як наявність сімейної алергії та хронічних вогнищ інфекції.

Васкулітно-пурпурний тип кровоточивості

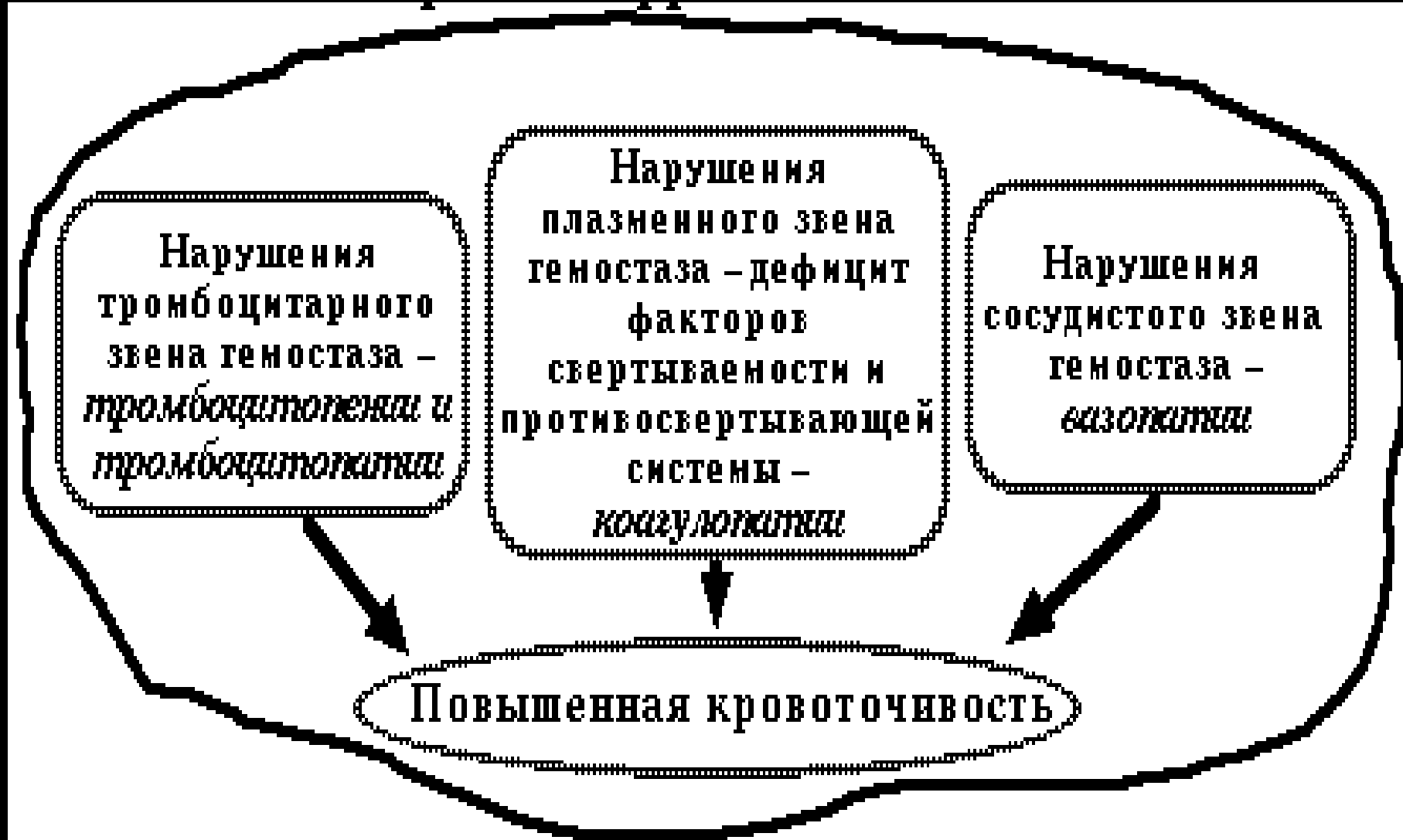




Геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейн – Геноха)

- захворювання, в основі якого лежить централізоване гіперергічне запалення дрібних судин, яке характеризується поліморфними проявами.

- Можна виділити три основних шляхи патогенезу геморагічного діатезу



Этиология и патогенез

Этиология – неизвестна. Провоцирующие факторы – инфекция, прививки, пищевая и лекарственная аллергия, охлаждение

АГ + АТ — ЦИК ЦИК ЦИК — Комплемент

```
graph TD; A[АГ + АТ] --> B[ЦИК]; B --> C[ЦИК]; C --> D[Комплемент]; B --> VesselWall; C --> VesselWall; D --> VesselWall;
```

Воспалительные изменения в сосудистой стенке – фибриноидный некроз, периваскулярный отек, блокада микроциркуляции, геморрагические изменения

АГ-АТ-антиген-антитіло; ЦІК–циркулюючий імунний комплекс

Геморагічний васкуліт

Класифікація

За клінічною картиною:

- Шкірна (проста) форма
- Суглобова форма
- Абдомінальна форма
- Ниркова форма
- Швидкоплинна форма (церебральна)

За перебігом:

- Гостра форма
- Хронічна форма
- Рецидивуюча форма



Геморагічний васкуліт

Клініка : початок захворювання та його загострення супроводжується кропив'янкою та іншими алергічними реакціями

Шкірна форма

- Ураження шкіри – дрібноточкові симетричні петехії переважно на нижніх кінцівках, сідницях. Виникає папульозно – геморагічна висипка, іноді із уртикарними елементами
- Висипка монотипна, спочатку є запальна основа, у тяжких випадках – центральні некрози, які потім вкриваються кірочками, залишається пігментація
- Частіше інтенсивна висипка зберігається 4 – 5 діб, поступово затухає та зникає
- Може бути декілька хвиль висипання



Геморагічний васкуліт

Суглобова форма

- Вражається синовіальна оболонка суглобів. Характерна різка болючість, набряклість, порушення функції. Ураження повністю зворотні

Абдомінальна форма

- Характерні крововиливи у слизову оболонку шлунку, кишечнику, брижу. Виникає сильний біль у животі, може підвищуватись температура тіла, іноді – блювання. Триває короткочасно та проходить протягом 2-3 діб. Можливі рецидиви.

Ниркова форма

- Перебіг за типом гострого або хронічного нефриту. Іноді має затяжний перебіг із подальшим розвитком ХНН. Можливий нефротичний синдром. Ураження нирок виникає через 1 – 4 тижня після початку захворювання.

Швидкоплинна форма

- Розвивається при крововиливі у оболонки головного мозку або життєво важливі ділянки



Клінічна картина геморагічного васкуліту



Геморагічний васкуліт (пурпура Шенлейна-Геноха) з ураженням шкіри



MyShared

Лікування

Обов'язкова госпіталізація

Суворий ліжковий режим

Виключення з раціону харчових алергенів, протипоказане призначення антибіотиків, сульфаніламідів

Введення гепарину під контролем згортання крові

Гепариноїди (сулодексід, ломапаран) . Перевага – не викликає гепаринової тромботичної тромбоцитопенії. Найкращий ефект у сукупності із плазмаферезом

При неефективності терапії – стероїдні гормони

Геморрагический васкулит (ГВ)



Геморагічний васкуліт (ГВ)



алергічний васкуліт (ГВ)

Диспансеризація

Протягом 5 років

Санація хронічних вогнищ інфекції (огляд стоматолога та ЛОР – лікаря кожні 6 місяців)

Клінічний аналіз сечі 1 раз на 3 місяці та після кожної перенесеної інфекції

Профілактичні щеплення протипоказані протягом 2 років

Коагулопатії

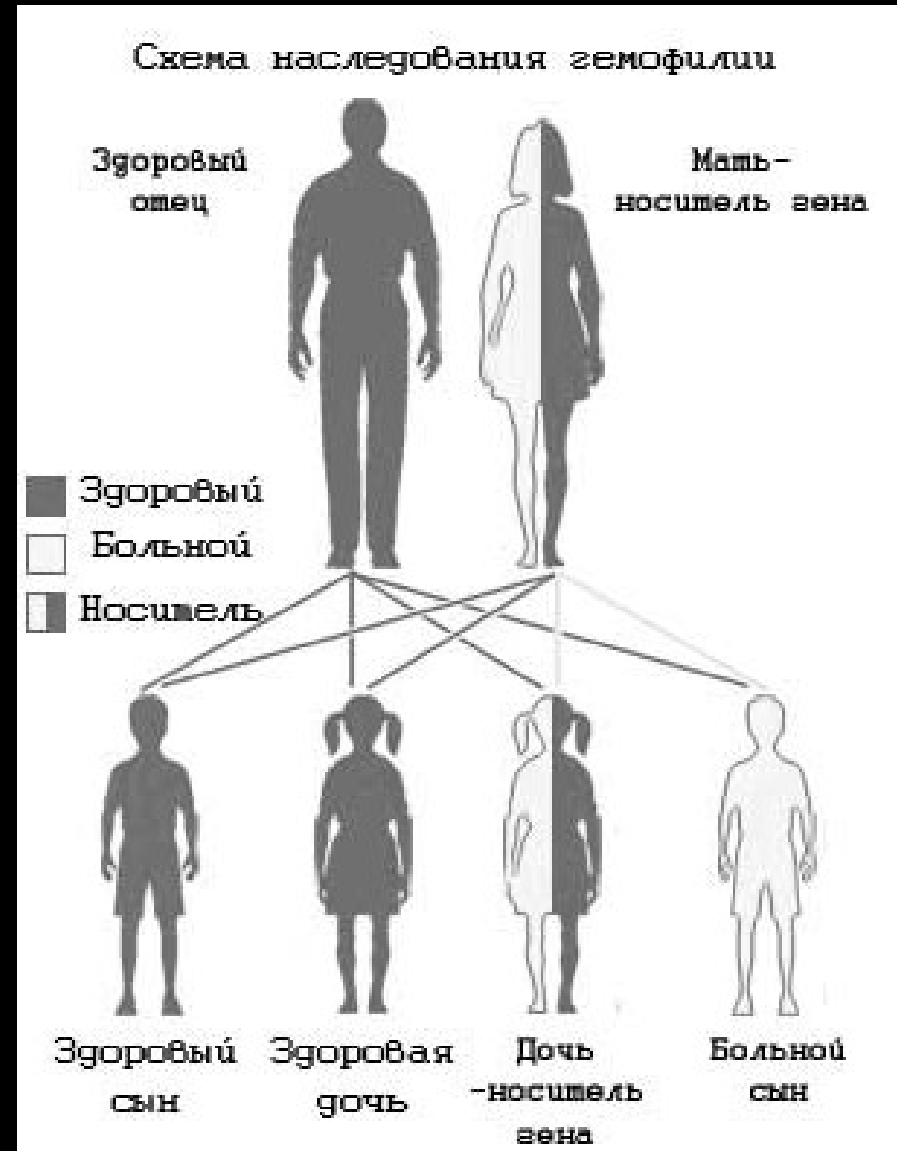
Коагулопатії – захворювання, зумовлені порушеннями в системі згортання крові і пов'язані з дефіцитом чи дефектами факторів згортання плазми крові та компонентів калікреїн-кінінової системи.

Для коагулопатій характерним є кровото-чивість гематомного типу.
Найбільшу групу складають спадкові коагулопатії.

Серед них найчастіше зустрічаються гемофілія А, гемофілія В і хвороба Віллебранда

Гемофілія

- захворювання, зумовлене порушеннями в системі згортання крові, що пов'язано з дефіцитом одного з факторів згортання крові.



Види гемофілії

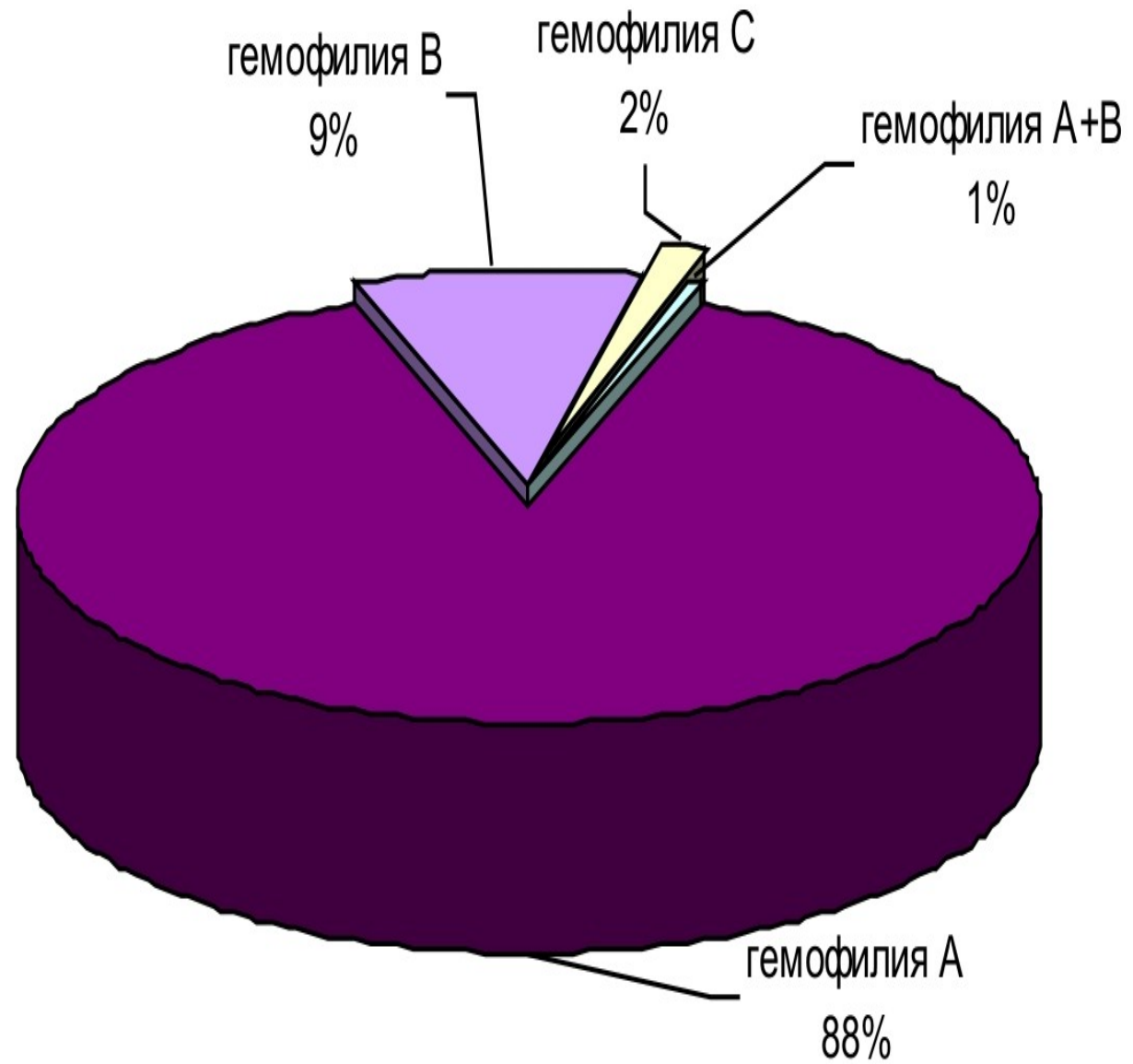
ї

Гемофілія А (класична гемофілія) обумовлена дефіцитом VIII фактору антигемофільного глобуліна (АГГ) складає 70 -80 % захворюваності.

Гемофілія В (захворювання Крістмаса) пов'язана з дефіцитом IX фактору. Складає 6 – 13% захворюваності.

На дефіцит цих двох факторів згортання припадає 96-98% всіх спадкових коагулопатій.

Гемофілія С (захворювання Розенталя) пов'язана з дефіцитом XI фактору. Захворювання аутосомне. Зустрічається в гетеро – та гомозиготній формах. Гомозиготна форма має тяжкий перебіг.



Гемофілія

А

- Рецесивна мутація в X-хромосоме. Викликана генетичним дефектом, відсутністю в крові антигемофільного глобуліну (VIII фактору)



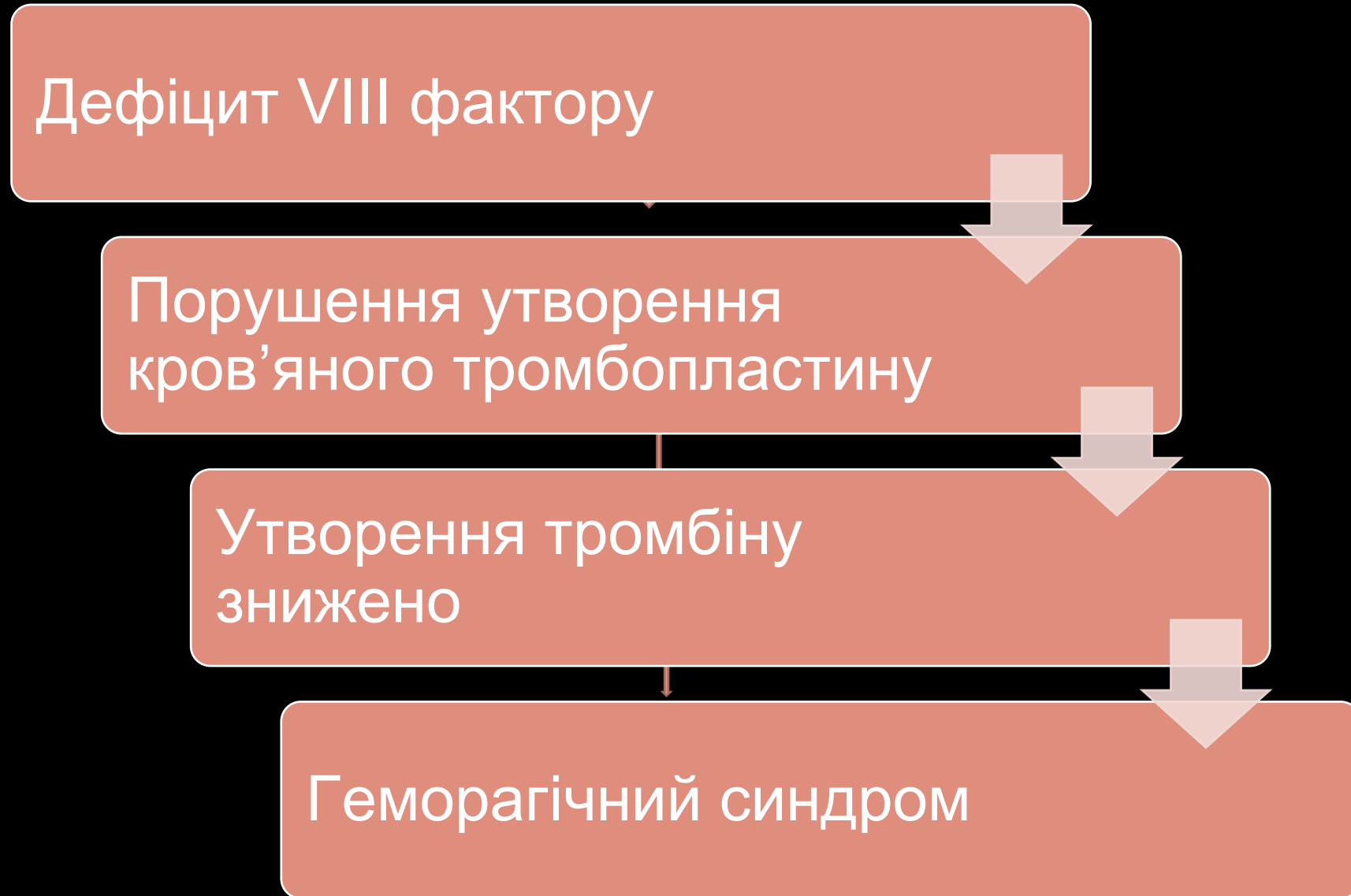
Гемофілія А

Дефіцит VIII фактору

Порушення утворення
кров'яного тромбопластину

Утворення тромбіну
знижено

Геморагічний синдром



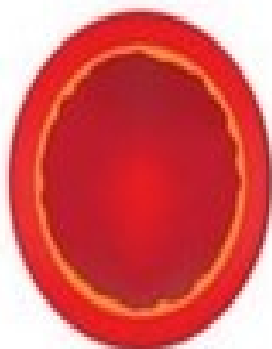
Гемофілія В

Викликана дефектним фактором крові IX (рецесивна мутація в X хромосомі).

Порушено утворення вторинної коагуляційної кірки



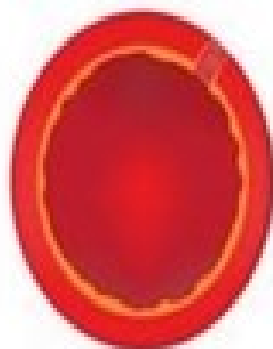
Нормальный
кровеносный сосуд



Кровоизлияние



Свертывание

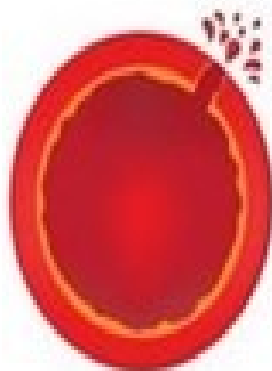


Сосуд здорового
человека

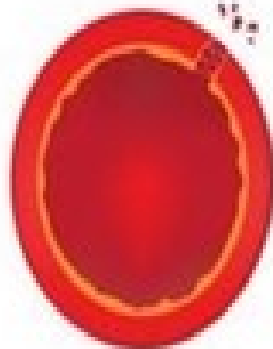
Нормальный
кровеносный сосуд



Кровоизлияние



Неспособность
свертываться



Сосуд больного
гемофилией

Всегда ли гемофилия одинакова?

- Люди с низким уровнем фактора VIII (восемь) больны **гемофилией А**.
- Люди с низким уровнем фактора IX (девять) больны **гемофилией Б**.
- В зависимости от уровня фактора свертываемости гемофилия бывает легкой, средней или тяжелой формы.



Степени тяжести заболевания

Нормальный
Уровень фактора
свертываемости VIII или IX:
или IX: 50 - 150%



Легкая форма гемофилии
Уровень фактора
свертываемости VIII
или IX: 5 - 40%



Средняя форма гемофилии
Уровень фактора
свертываемости VIII
или IX: 1 - 5%



Тяжелая форма гемофилии
Уровень фактора
свертываемости VIII
или IX: обычно менее 1%



Рисунок 2. Патогенез геморрагического синдрома при гемофилии

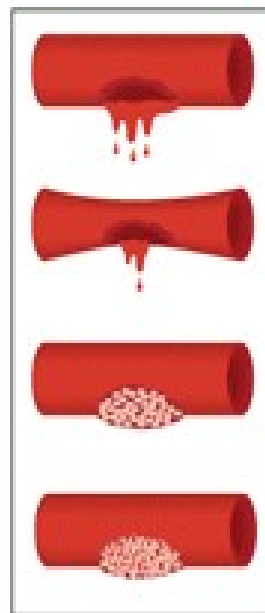
Почему у больных гемофилией кровотечение иногда длится дольше, чем у других людей?

- При гемофилии один из факторов свертываемости отсутствует или его недостаточно. Это затрудняет образование сгустка крови, в силу чего кровотечение длится дольше обычного, но не быстрее.

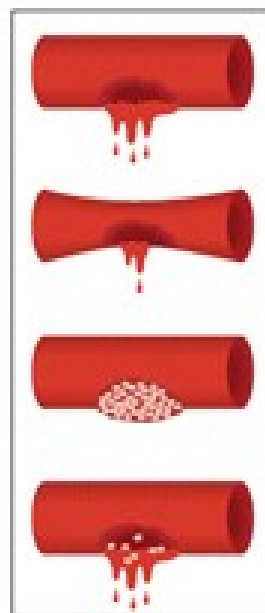
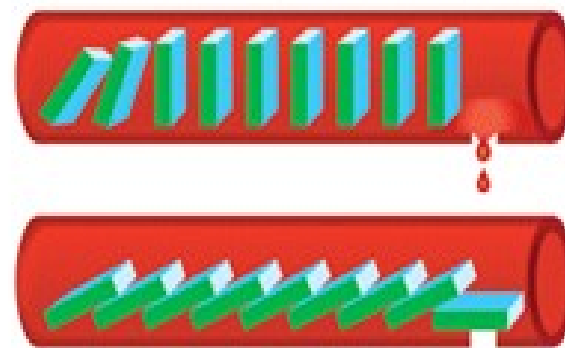
В плазме много факторов свертывания, и каждый из них принято обозначать римской цифрой.

Пример:
VIII = восемь
IX = девять

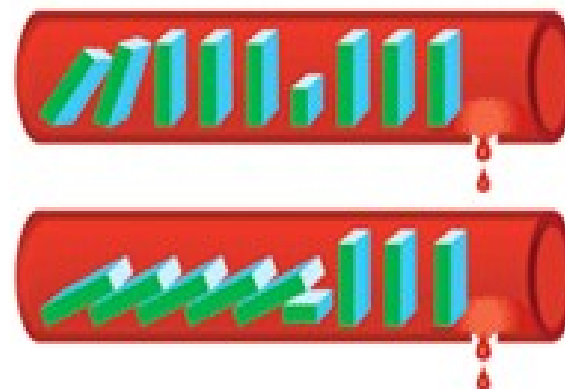
 = гемофилия



Нормальный процесс свертывания

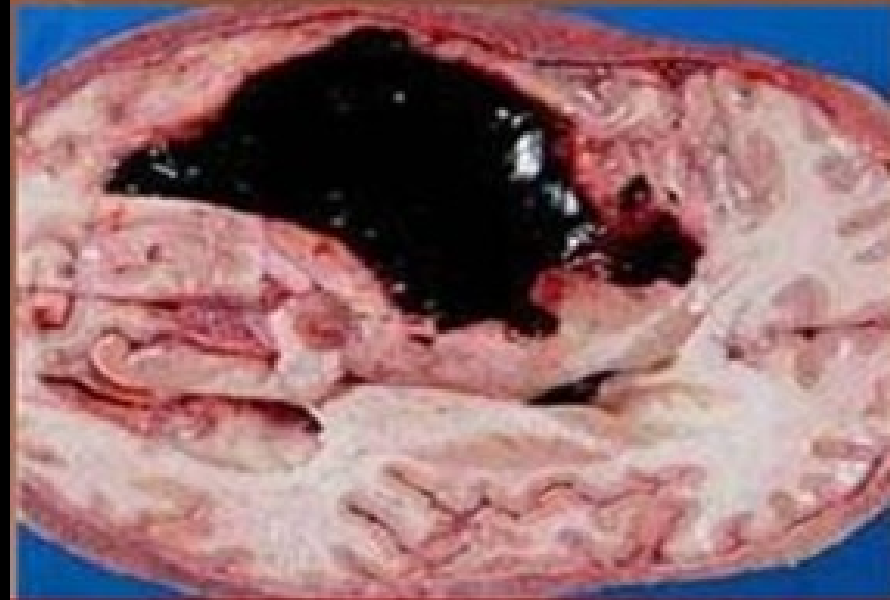


Свертывание при гемофилии

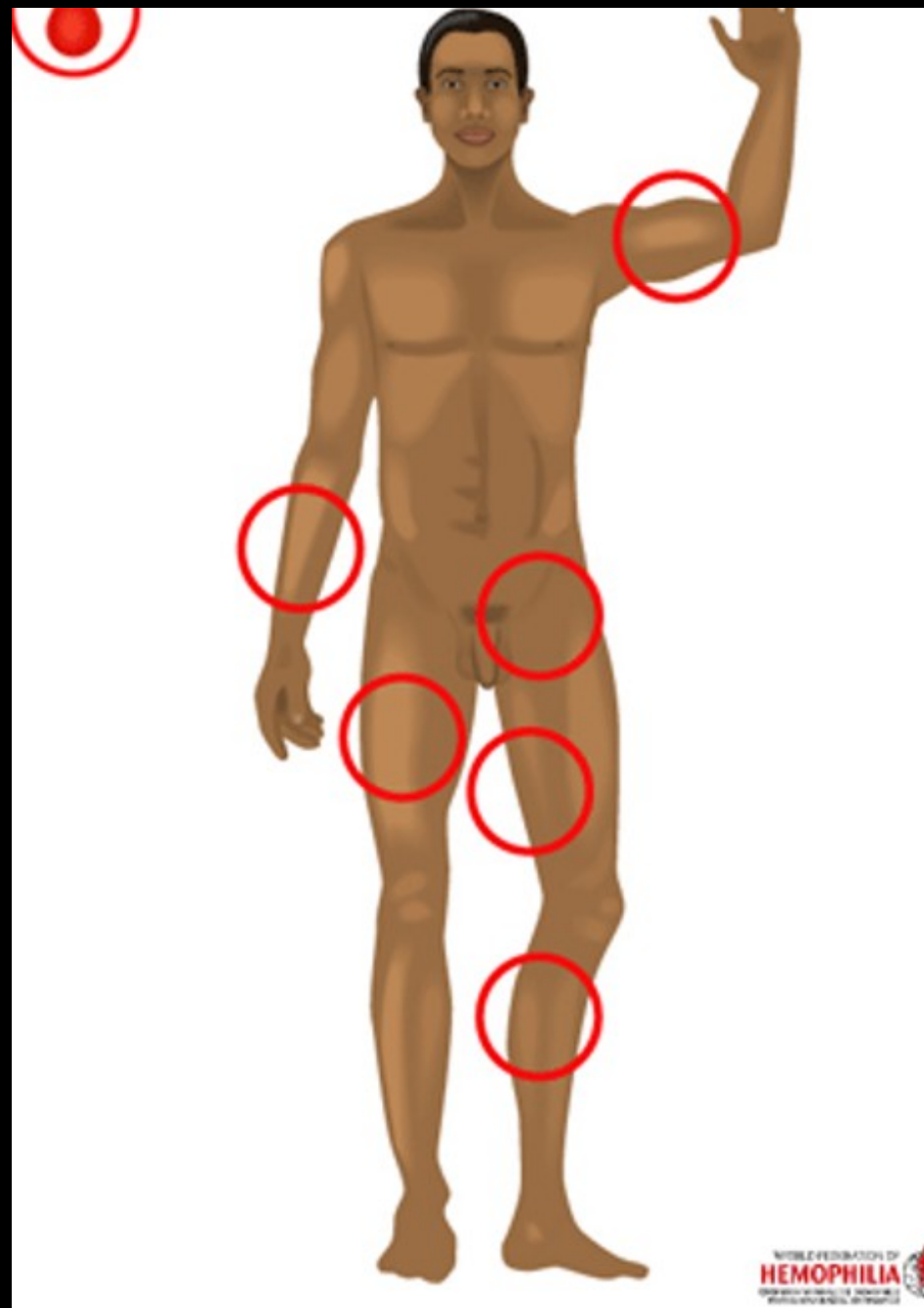


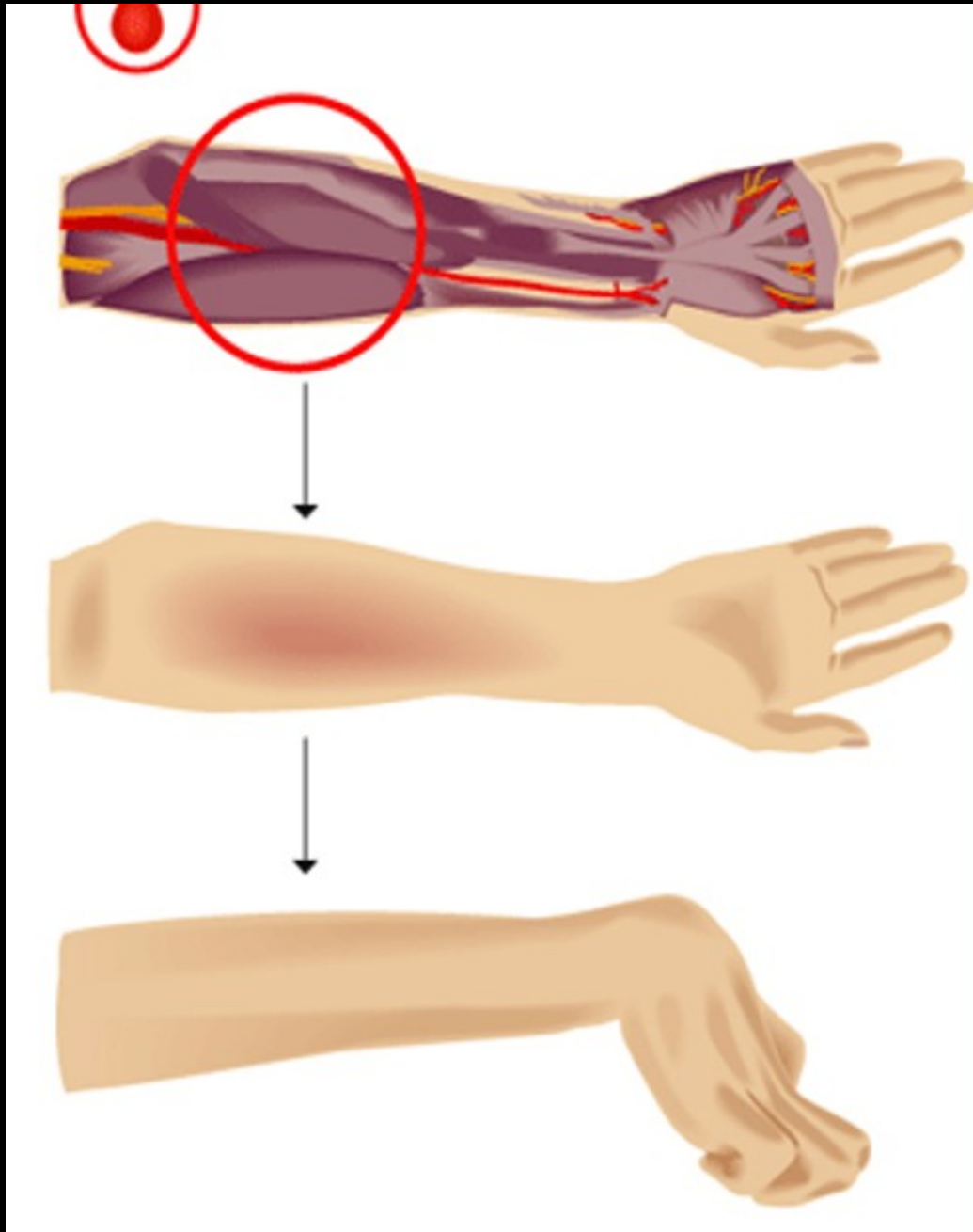
Геморагічний синдром при гемофілії

- Шлунково-кишкові кровотечі виникають спонтанно або внаслідок супутніх захворювань (виразкової хвороби, ерозивного гастриту) або внаслідок прийому ульцерогенних препаратів (аспіріна) або антикоагулянтів.



- Найбільш часто спостерігаються крововиливи в м'язи плечові, стегна, нижніх кінцівок, гомілок
- Також часто зустрічаються крововиливи в м'язи попереку, передпліччя, китиці рук.





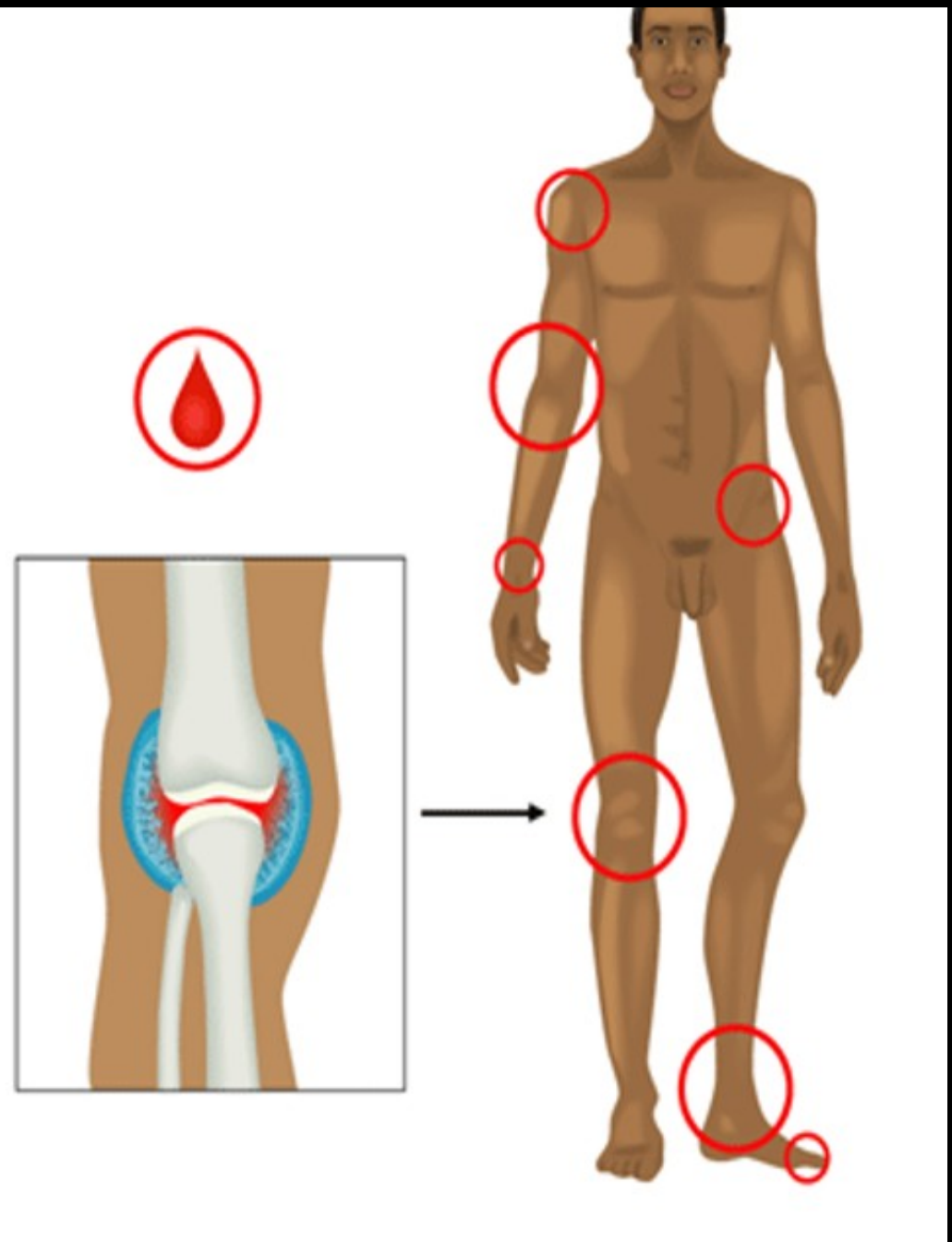
Під час крововиливів спостерігається утрудненість рухів м'язів

Виникає набряк, підвищення температури тіла, болючість при доторканні. Може з'явитись гематома

Набряк може затиснути нерви або судини, викликати онеміння, поколювання

М'язи кінцівки скорочуються, виникає мязовий спазм, внаслідок чого суглоби втрачають рухливість

- Найбільш часто крововиливи спостерігають в колінні, гомілковоступневі, ліктьові суглоби



Что происходит при кровотечении в суставе?

- Больной гемофилией знает, что при кровотечении в суставе начинается покалывание и ощущается тепло.
- При наполнении суставной сумки кровью сустав опухает, начинает болеть, движение затрудняется.
- Без лечения давление при опухании постепенно останавливает кровотечение. Позже специальные клетки очищают сустав от крови.





Гемофілія А

Клінічні прояви:

Підвищена кровоточивість з'являється з перших місяців життя дитини

Підшкірні синці, обумовлені забиттям, порізами, різними втручаннями

Глибокі крововиливи, кровотечі під час випадіння молочних зубів

Крововиливи у крупні суглоби (колінний, гомілковоступневий), великі кровотечі під час травм

Після гемартрозів розвиваються вторинні запальні зміни суглобів, контрактури, анкілози

Небезпечні масивні міжм'язові, субфасціальні, заочеревинні гематоми, гематурія





Діагностика гемофілії

Сімейний анамнез

Клінічні прояви

Імунологічний тест

Функціональний тест

Результати лабораторних досліджень

Лабораторна діагностика гемофілій

Тести

Нормальні показники

Показники при
гемофілії А/В

Час згортання за
Лі-У айтом, хв.

Від 4 хв. 55 с
до 11 хв. 55с

подовжений

Кількість тромбоцитів

180-360 x 10⁹

норма

Активованій
парціальний
тромбопластиновий
час (індекс)

0,8-1,1

збільшений

Протромбіновий
індекс (%)

86-114

норма

Фактор VIII (%)

58-180

Знижений при
гемофілії А

Фактор IX (%)

60-180

Знижений при
гемофілії В

HEMOPHILIA

(Inherited Blood Disorder
Factor VIII, Classic, or Type A)

- No Cure

- Avoid Injury &
Meds That Promote
Bleeding

- Good Nutrition

- Good Dental
Hygiene

- IV Administration
Of Deficient
Clotting
Factor



Intracranial Hemorrhage

Prolonged Nosebleeds

Bruises Easily

Warm, Painful, Swollen Joints
With ↓ Movement



Спокій

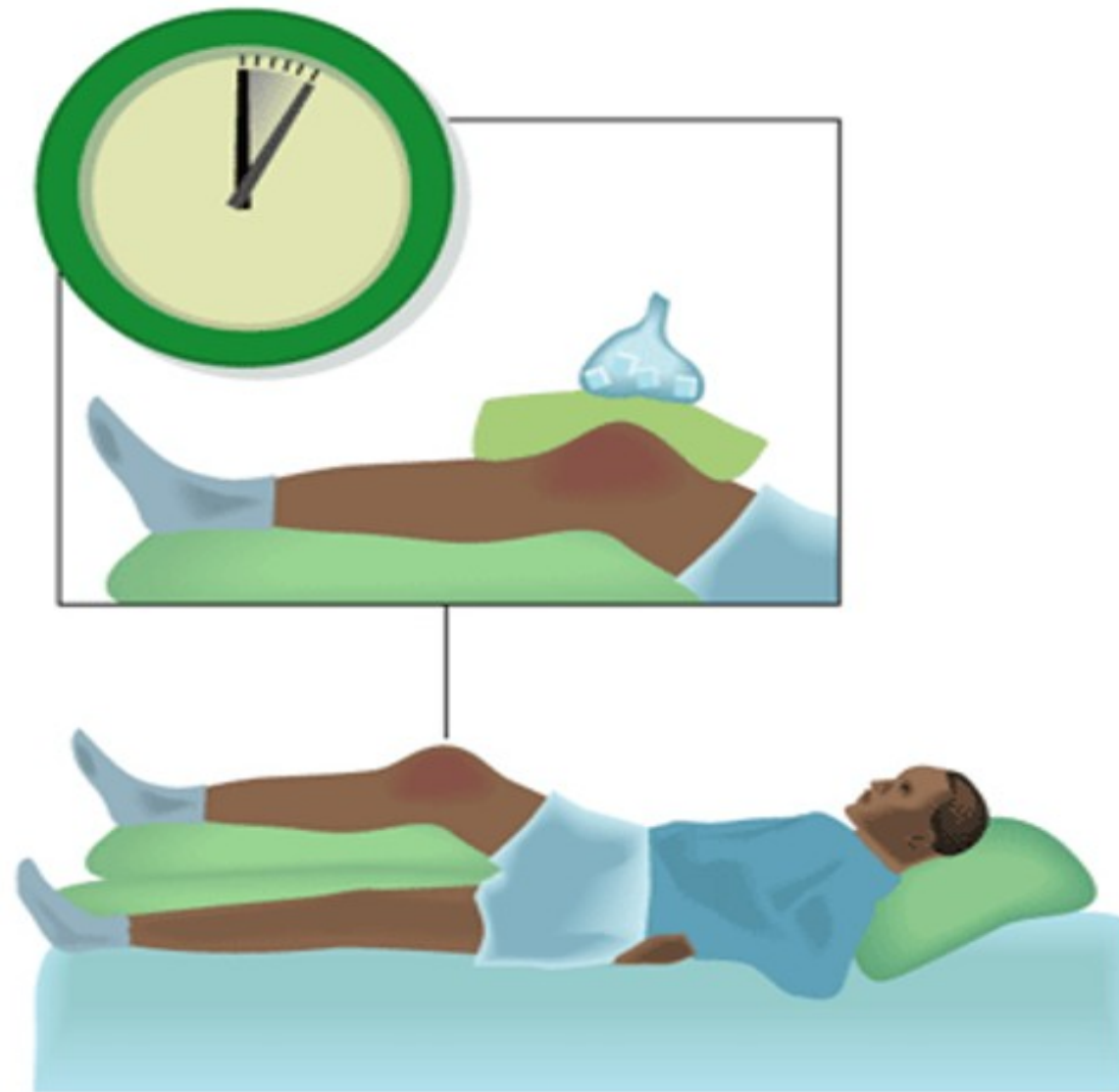
Кінцівку треба покласти нерухомо, а підвищеному положенні

Холод

Покласти холод на місце крововиливу (5 хвилин тримати холод – на 10 хвилин зняти, дати відпочинок). Таким чином чергувати – це зменшує біль та кровотечу

Тиск

На суглоб накладається тиснуча пов'язка або еластичний бинт.



ЛІКУВАНН Я

Період напіврозпаду VIII фактору в циркуляції складає 12 годин

Період напіврозпаду IX фактору в циркуляції складає 24-48 годин

Тому VIII фактор вводять у 2 рази частіше, ніж IX .

Амінокапронову кислоту використовують тільки локально

Терапія інгібіторних форм гемофілії

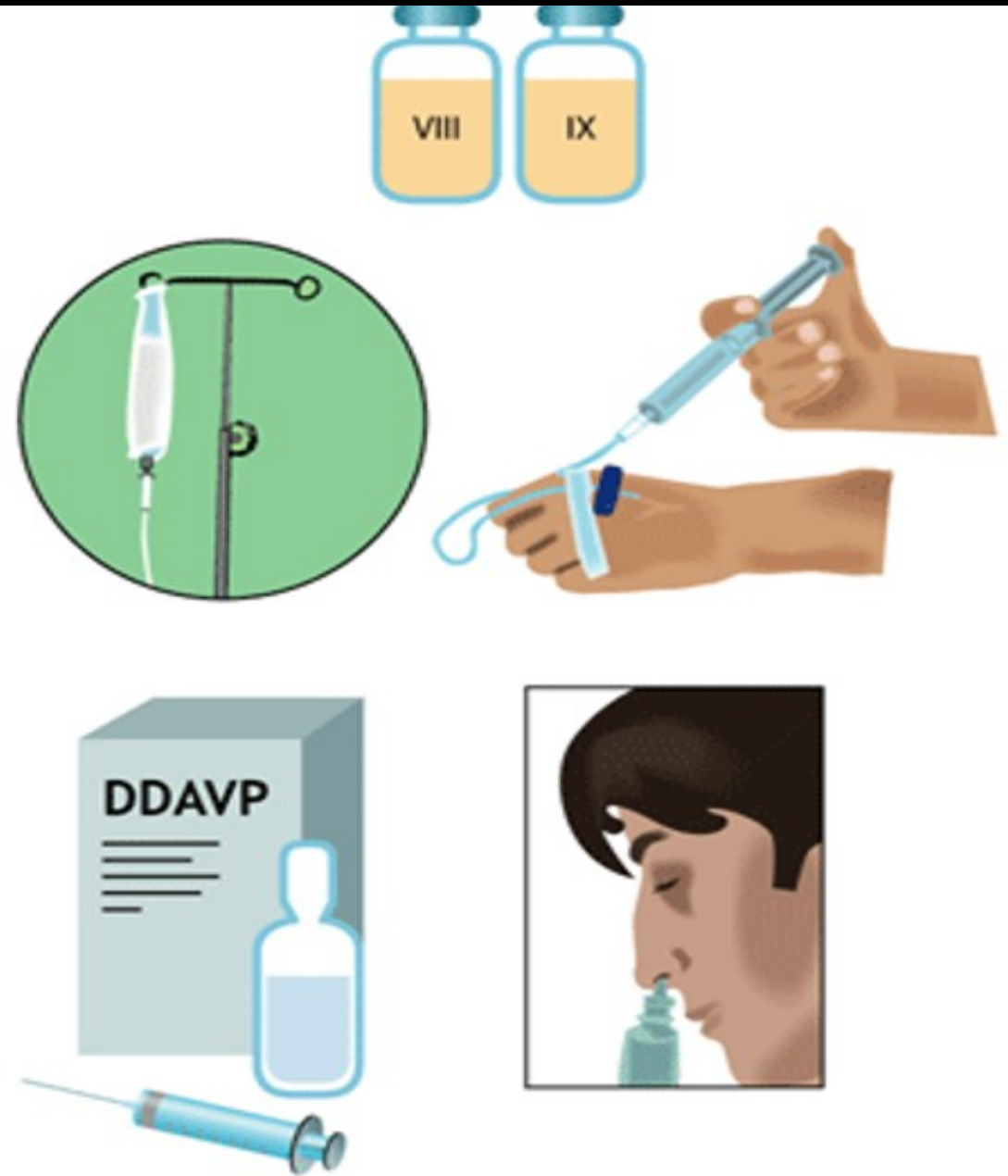
Препарат Фейба-імуно вводиться в/в в дозах 50-100 МО 2 рази на добу

Бонський регламент:

інфузії по 100-200 МО/кг /добу концентрата VIII фактору протягом 2-3 років при одночасному введенні Фейба-імуно

Для лікування
хворих з легкою
формою
гемофілії А
можна
використовувати
десмопресин або
DDAVP. Його
можна вводити
внутрішньовенно,
підшкірно або
назально.

Звичайно хворих
на гемофілію
лікують шляхом
введення
внутрішньовенно
фактору
згортання крові,
якого не
вистачає.



Лікування

Замісна терапія

Концентрат протромбінового комплексу

Концентрат фактору VII

Місцева терапія

Направлена на мінімізацію пошкоджень та болю, забезпечення загоєння. При зовнішніх кровотечах – м'яке тиснення, лід, накладання швів. Обережне видалення згустків. При лікуванні гемартрозів – іммобілізація, лід, припідняте положення кінцівки. Знеболення проводиться препаратами, які не містять аспірин. При хронічному больовому синдромі використовують панadol та трамал

ЛІКУВАННЯ ГЕМОФІЛІЙ

- Антифібринолітики

Амінокапронова кислота застосовується для ліквідації кровотеч. Протипоказана при гематурії, не вводиться разом з препаратами протромбінового комплексу.

Похідні транексамової кислоти-перорально та в/в.

ГКС - для зменшення запалення перорально та в/в.

Контроль рівня гемоглобіну-своєчасне лікування анемії (постгеморагічної)

Знеболюючі

Протизапальні

Схеми застосування фактору згортання крові

Повторні дозування фактору VIII або IX

Фізіотерапія



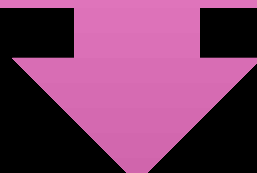
Тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа)



- захворювання, при якому знижується рівень тромбоцитів у крові і спостерігається схильність до кровотеч.

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

ІТП – це тромбоцитопатія, яка характеризується зниженням числа тромбоцитів в крові. Описана Верльгофом в 1735 р. В даний час етіологія захворювання до кінця не в'яснена, Серед причин виділяють вірусні та бактеріальні інфекції і профілактичні щеплення.



Патогенез: імунологічні порушення - підвищений синтез антитромбоцитарних антитіл; різке вкорочення тривалості життя тромбоцитів (з 7-10 днів до декількох годин).

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

Етіопатогенез

Етіологія точно не
встановлена

Початок захворювання
зазвичай після
перенесених
інфекційних
захворювань

Вакцинація

Використання
лікарських препаратів

Helicobacter pylori – при
ліквідації даної інфекції
у хворих відмічається
збільшення рівню
тромбоцитів та суттєве
зниження IgG

Спадкова схильність

Тромбоцитопенічна пурпура (ТПП)

Набута

- **імунна** - найбільш часта, на її частку припадає 4 \ 5 всіх ТПП

- **ідіопатична \ТПП**, яка замінює ряд широко поширених термінів: хвороба Верльгофа, есенціальна ТПП

- **неімуна** - може бути обумовлена: недостатнім утворенням тромбоцитів та підвищеним їх споживанням (ДВС синдром, гемангіоми підвищеним руйнуванням, при травмах, спленомегалії)

Спадкова (вроджена) - пов'язана зі структурною неповноцінністю тромбоцитів, що призводить до вкорочення тривалості їх життя.

Клінічні прояви ІТП

Гостра форма

Через 3 тижня після
інфекційного захворювання
або вакцинації

Раптово знижується
кількість тромбоцитів
(клінічні ознаки з'являються
при рівні тромбоцитів нижче
 $50 \times 10^9/\text{л}$)

Геморагічний синдром за
мікроциркуляторним типом:
шкірні геморагії (петехії,
пурпура, екхімози),
крововиливи у слизові
оболонки, кровотечі (носові,
із ясен)

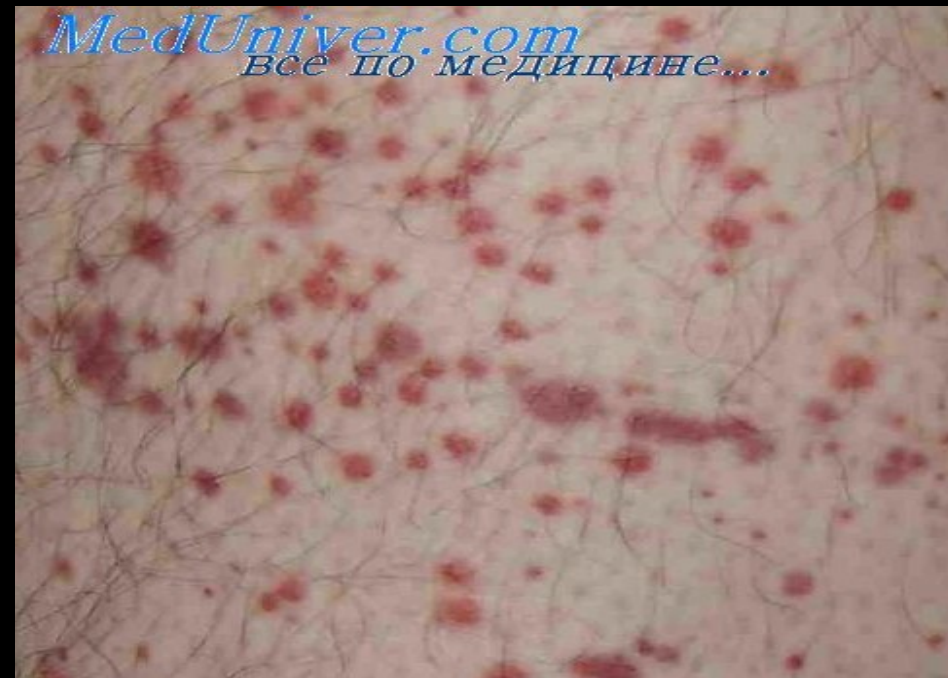
Висипка поліморфна,
поліхромна, несиметрична,
виникає спонтанно

Збільшення печінки та
селезінки

Основна причина смерті –
внутрішньочерепні
крововиливи (менше 1%
випадків)

Діагностика ІТП





Тромбоцитопенічна пурпура

Тест Румпеля - Леєде після 5-хвилинного помірною застою (накладення манжети для вимірювання артеріального тиску).



Лікування ІТП

Основні принципи лікування

- Госпіталізація всіх хворих із геморагічним синдромом, незалежно від ступеню тяжкості та кількості тромбоцитів
- Верифікація діагнозу
- Виключно диференційований та індивідуальний підхід
- Етіотропна терапія при виявленні етіологічного фактору

Лікування ІТП

Режим – суворий ліжковий до стійкої ліквідації геморагічного синдрому, в подальшому – обмеження травмуючих занять

Харчування – відповідно віку

Лікування геморагічного синдрому:

Консервативний етап

Оперативний етап

Використання цитостатиків («терапія відчаю»)

Лікування ІТП

Консервативний етап:

- Етіотропна терапія
- Патогенетична терапія

Оперативний етап:

- Спленектомія

Показання :

- Неефективність 1 етапу
- Кількість тромбоцитів $10 \times 10^9/\text{л}$
- Відсутність тенденції до збільшення тромбоцитів при активному лікуванні

Диспансеризація



Дякую за увагу!

