

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

"Утверждено"

на заседании кафедры
внутренней медицины №1
Заведующий кафедрой
Профессор Скрышник И.Н.

Протокол № 2 от 15.09.2016 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ

<i>Учебная дисциплина</i>	Внутренняя медицина
<i>Модуль</i>	Основы внутренней медицины
<i>Содержательный модуль</i>	Основы диагностики, лечения и профилактики болезней крови и кроветворных органов
<i>Тема занятия</i>	Острые лейкомии
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Подготовки иностранных студентов

Полтава 2016 г.

I. Актуальность проблемы: Лейкозы (лейкемии) - злокачественные опухоли кроветворной ткани с первичной локализацией в костном мозге и последующей диссеминацией в периферическую кровь, селезенку, лимфатические узлы и другие органы. Заболеваемость всеми видами лейкозов составляет около 13 случаев на 100 000 населения в год. Чаще болеют мужчины. Острым лимфатическим лейкозом болеют преимущественно дети, острым и хроническим миелоидный лейкоз болеют лица более старшего возраста.

II. Учебные цели.

A) Студент должен знать:

- Этиологию и патогенез лейкозов;
- Определение и классификацию лейкозов;
- Закономерности развития проявлений и осложнений лейкозов;
- Диагностику основных проявлений и осложнений лейкозов;
- Принципы лечения лейкозов.
- Определение и классификацию лейкемоидных реакций;
- Основные причины возникновения лейкемоидных реакций с нейтрофильным, эозинофильным, лимфоцитарным, моноцитарным типам;

Б) Студент должен уметь:

- Провести опрос и физикальное обследование больного, определять субъективные и объективные симптомы, указывающие на возможное наличие у пациента лейкоза;
- На основании жалоб, анамнеза заболевания и жизни, результатов объективного обследования больного выдвинуть гипотезу о нозологической принадлежности лейкозов;
- Провести дифференциальную диагностику лейкозов с лейкемоидными реакциями;
- Составить и обосновать план дальнейшего диагностического поиска (перечень лабораторных и инструментальных методов) для уточнения диагноза;
- Трактовать данные дополнительных методов обследования больного с целью формулирования диагноза;
- Составить план лечения пациента с лейкозом и его осложнениями

III. Содержание темы

Гемобластом - опухоль кроветворной ткани

ЛЕЙКОЗ - гемобластом, что первично возникает в красном костном мозге.

Распределение лейкоза на острый и хронический определяется морфологическим составом опухолевых клеток.

Острый лейкоз - это опухоль из бластов (первые 4 класса кроветворения).

Хронический лейкоз - это опухоль из зрелых и созревающих клеток (V, VI класса кроветворения).

Острый лейкоз никогда не переходит в хронический. Опухоли навсегда утратили способность к дифференциации

Этиология, патогенез. Причиной возникновения лейкоза могут быть нарушения состава и структуры хромосомного аппарата, наследственно обусловленные или приобретенные под влиянием мутагенных факторов (ионизирующая радиация, химиотерапия, химические мутагены, употребление цитостатиков - имуран, циклофосфан, лейкаран).

При любом лейкозе происходит расселение по организму клона клеток-потомков одной клетки, сначала мутировала. Нестабильность генотипа злокачественных клеток при лейкозах обуславливает появление в первоначальном опухолевом клоне новых клонов, среди которых в

процессе жизнедеятельности организма, а также под влиянием лекарственных средств "отбираются" сами автономные клоны. Этим феноменом объясняется прогрессивностью течения лейкоза, отход из-под контроля цитостатиков.

Стадии лейкозов:

1. Начальная (оценивается ретроспективно)

2. Выраженных клинико-гематологических проявлений:

I. острый период (атака) - от момента диагностики до выхода больного в клинико-гематологической ремиссии.

II. Клинико-гематологическая ремиссия:

- Полная - отсутствие клиники, нормальный общий анализ крови, нормальный костный мозг + отсутствуют мутантные клетки в пунктате костного мозга

- Неполная

3. Рецидив (60-70% больных)

4. Терминальный период (период осложнений).

Морфологические (цитохимические) формы:

1. лимфобластный

2. миелобластный.

Лейкоз острый

Клиника:

И. Начальная стадия, с неспецифическими жалобами (астено-вегетативный синдром, «маски» ангины, гингивита, ОРВИ, ревматизма. Уже есть характерные изменения в анализе крови.

II в. Клинических проявлений:

1. гиперпластический синдром (опухолевого роста) - оссалгия, стерналгия;

2. лейкемическая инфильтрация: увеличение лимфатических узлов (безболезненные, плотноэластическую, подвижные, не связанные с очагом инфекции), гепато- спленомегалия, инфильтрация десен, миндалин, нейролейкемия;

3. лейкемическая интоксикация: лихорадка без инфекционного агента, прогрессирующая потеря веса, отсутствие аппетита, тошнота, общая слабость);

4. гипоксическое (тощий) синдром: бледность, сонливость, одышка, головокружение,

5. геморрагический (тромбоцитопеничный) по петехиально-пятнистым типу, синяки, носовые, желудочно-кишечные, внутримозговые кровотечения

6. инфекционный (нейтропенический): инфекции ротовой полости, верхних дыхательных путей (стоматит, гингивит, ангина, фарингит), пневмонии, энтеропатии, сепсис язвенно-некротического характера.

Клинические варианты:

- анемический;
- язвенно-некротический;
- геморрагический;
- септический;
- гепатолиенальный;
- туморозный;
- смешанный.

III. Терминальная стадия, осложнения:

• выраженная эндогенная интоксикация (кахектичных, дистрофические изменения органов и тканей);

- токсический гепатит, нефрит, миокардиодистрофия;
- профузное кровотечения, кровоизлияния в головной мозг;
- инфекционные заболевания;
- энтеропатии (перфорации, кровотечения)
- синдром лизиса опухоли при лечении цитостатиками с развитием острой почечной недостаточности.

У взрослых чаще встречается миелобластный лейкоз, который сопровождается выраженной интоксикацией, повышением температуры тела. В начале заболевания печень и селезенка обычно нормальных размеров, лимфатические узлы не увеличены, вместе с тем нередко встречается панцитопения.

Острый лимфобластный лейкоз чаще встречается у детей. Как правило, с самого начала протекает с лимфоаденопатией, увеличением селезенки, оссалгия. В крови вначале может отмечаться лишь умеренная нормохромная анемия, лейкопения, но в костном мозге - тотальный бластоз.

Диагностика острого лейкоза

1. общий анализ крови: бласты в составе лейкоцитарной формулы
лейкемический провал
панцитопения
увеличение СОЭ
2. стерильная пункция:
 - Бласты более 20%
 - Редукция эритроцитарного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков кроветворения
3. цитохимические исследования бластов.
4. иммунотипирования: выявление поверхностных антигенов на бластных клетках методом проточной цитофотометрии.
5. цитогенетический анализ для выявления мутаций в бластов.
6. трепанобиопсия - для оценки состояния костного мозга и стромы - соединительной ткани, что его окружает.

Лечение. При остром лейкозе показана срочная госпитализация.

1. Программность лечения Применяют комбинированное введение цитостатиков для подавления поликлонового роста опухоли и достижения ремиссии.
2. Этапность лечения:
 - индукция ремиссии - проводится в первый острый период;
 - консолидация ремиссии - полихимиотерапия проводится в период ремиссии;
 - поддерживающее цитостатическое лечение с периодами реконсолидации 2 раза / год 5 лет. Если нет рецидива - выздоровление, при рецидиве - начинаем с индукции ремиссии.
 - профилактика нейрорлейкемии: интратекально вводят метотрексат, цитозар, преднизолон.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОЛЛ

1. Индукция ремиссии (первая фаза) в 1-4-й неделе (Ин-1):
 - Винкристин 2 мг / сутки в / в струйно в 1, 8, 15, 22-й день;
 - Доксорубин 30 мг / м² / сутки (у больных старше 35 лет - 25 мг / м² / сут) в / в 30-минутной инфузии в 1, 8, 15, 22-й день;

- Преднизолон 60 мг / м2 / сут per os в 3 приема в 1-28-й день, с 29-го дня доза уменьшается за неделю до полной отмены;

- Аспарагиназа 5000 ЕД / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии каждый второй день с 15-го до 28-го дня; у больных с аллергической реакцией на аспарагиназы в анамнезе показано применение пегаспаргазы в дозе 1000 ЕД / м2 на 15-й день;

- Метотрексат 15 мг интратекально в 1-й день.

При достижении ремиссии у больных ОЛЛ (количество бластов <5% в контрольной миелограмме на 28-й день индукции ремиссии) проводят следующие этапы лечения. В случае отсутствия ремиссии проводят лечение как и больных высокой группы риска, начиная с первого фазы индукции ремиссии.

2. Индукция ремиссии (вторая фаза) на 5-8-й неделе (Ин-2):

- Циклофосфамид 1000 мг / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии в 29, 43 и 57-й день;

- Цитарабин 75 мг / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии в 31-34, 38-41, 45-48, 52-55-й день;

- Меркаптопурин 60 мг / м2 / сут per os с 29 по 56-й день;

- Метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 29, 36, 43, 50-й день.

3. Профилактика нейролейкемии на 9-12 неделю (ТГТ):

- Облучение головы в дозе 24 Гр.

4. Ранняя консолидация ремиссии (HD-Mtx + Asp) на 13-й неделе:

- Метотрексат 1500 мг / м2 / сутки в / в (1/10 дозы вводят в течение 30 минут и 9/10 дозы - в последующие 23,5 часа) в 1-й и 15-й день;

- Аспарагиназа 10000 МЕ / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии во 2-й и 16-й день;

- Меркаптопурин 25 мг / м2 / сут per os в 1-5-й и 15-19-й день.

5. Ранняя консолидация (Vp + Ara-C) на 17-й неделе:

- Цитарабин 75 мг / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии в 1-5-й день;

- Этопозид 60 мг / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии на 15-й день;

- Профилактика нейролейкемии метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 1-й день.

6. реиндукции ремиссии (первая фаза) на 21-24-й неделе (Р-1):

- Винкристин 2 мг / сутки в / в струйно в 1, 8, 15, 22-й день реиндукции;

- Доксорубицин 25 мг / м2 / сутки в / в 30-минутной инфузии в 1, 8, 15, 22-й день реиндукции;

- Преднизолон 60 мг / м2 / сут per os в 3 приема с 1-го по 28-й день реиндукции, с 29-го дня доза уменьшается за неделю до полной отмены;

- Профилактика нейролейкемии метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 1-й и 28-й день реиндукции.

7. реиндукции ремиссии (вторая фаза) на 25-26-й неделе (Р-2):

- Циклофосфамид 650 мг / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии в 29-й день реиндукции;

- Цитарабин 75 мг / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии в 31-34, 38-41-й день реиндукции;

- Тиогуанин 60 мг / м2 / сут per os с 29-го по 42-й день реиндукции.

8. Поздняя консолидация ремиссии (HD-Mtx + Asp) на 33-й и 45-й неделе:

- Метотрексат 1500 мг / м2 / сутки в / в (1/10 дозы вводят в течение 30 минут и 9/10 дозы - в последующие 23,5 часов) в 1-й и 15-й день;

- Аспарагиназа 10000 МЕ / м2 / сутки в / в 60-минутной инфузии во 2-й и 16-й день;

- Меркаптопурин 25 мг / м² / сут per os в 1-5-й и 15-19-й день.

9. Поздняя консолидация (Vp + Ara-C) на 39-й и 51-й неделе:

- Цитарабин 75 мг / м² / сутки в / в 60-минутной инфузии в 1-5-й день;

- Этопозид 60 мг / м² / сутки в / в 60-минутной инфузии на 1 5-й день;

- Профилактика нейрорлейкемии метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 1-й день.

10. Введение меркаптопурина и метотрексата (6-MP + Mtx) на 29 31 и, 37-й, 40-43-й, 49-й и 52-й неделе:

- Меркаптопурин 60 мг / м² / сут per os ежедневно;

- Метотрексат 20 мг / м² / сутки в / в в 1-й день недели.

Поддержания ремиссии

Продолжительность поддерживающей терапии - с 13-го до 30-го месяца со дня начала лечения.

Вариант А:

- меркаптопурин 60 мг / м² / сут per os каждый день;

- метотрексат 20 мг / м² / сутки в / в или per os 1 раз в неделю;

- профилактика нейрорлейкемии метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 1-й день с 14-го месяца каждые 2 месяца;

- цитологический контроль костного мозга каждые 6 месяцев.

Вариант В:

Такой же, как и вариант А, со следующими особенностями:

- отмена меркаптопурина и метотрексата в 18-й, 24-й и 30-й месяцы;

- перерыва меркаптопурина и метотрексата на последней неделе 14, 16, 20, 22, 26, 28-го месяцев

- включение ротационных блоков полихимиотерапии;

- профилактика нейрорлейкемии метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 1-й день 14-, 16-, 20-, 22-, 26- и 28-го месяцев

- цитологический контроль костного мозга каждые 6 месяцев.

1-й курс (Cph + MD-Ara-C) на 14, 20 и 26-й месяц:

• циклофосфамид 1000 мг / м² / сутки в / в 60-минутной инфузии в 1-й день месяца;

• цитарабин 500 мг / м² / сутки в / в 3-х часовой инфузии в 1-й день месяца;

• профилактика нейрорлейкемии метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 1-й день месяца.

2-й курс (Vp + Ara-C) на 16, 22 и 28-й месяц:

- Цитарабин 75 мг / м² / сутки в / в 60-минутной инфузии в 1-5-й день месяца;

- Этопозид 60 мг / м² / сутки в / в 60-минутной инфузии на 1 5-й день месяца;

- Профилактика нейрорлейкемии метотрексат 15 мг + цитарабин 40 мг + дексаметазон 4 мг интратекально в 1-й день месяца.

3-й курс (HD-Mtx + Asp) на 18, 24 и 30-й месяц:

- Метотрексат 1500 мг / м² / сутки в / в (1/10 дозы вводят в течение 30 минут и 9/10 дозы - в последующие 23,5 часов) в 1-й и 15-й день месяца;

- Аспарагиназа 10000 МЕ / м² / сутки в / в 60-минутной инфузии во 2-й и 16-й день месяца,- Меркаптопурин 25 мг / м² / сут per os в 1-5-й и 15-19-й день месяца.

При остром миелобластном лейкозе основными препаратами, которые используются для достижения ремиссии является цитозар и рубомицин (адриамицин) в комбинации "7 + С":

цитозар вводят 7 дней 200 мг / м² / сутки напролет или по 200 мг / м² в течение 2 ч в / в 2 раза / сут; рубомицин - 45 мг / м² в / в (30 мг / м² после 60 лет) в 1-й, 2-й и 3-й дни курса. К цитозара и рубомицин может быть добавлен 6-меркаптопурин, назначаемый каждые 12 ч в дозе 50 мг / м², при этом дозу цитозара уменьшают до 100 мг / м², что каждые 12 ч. Цитозар вводится 8 дней, 6-меркаптопурин - с 3-го по 9-й день.

Для поддержки ремиссии используют или комбинацию цитозара и рубомицином (курс «7 + 3»), предназначенной каждого месяца с интервалом 2,5 - 3 недели, или 5-дневное введение цитозара п / к по 100 мг / м² каждые 12 ч в сочетании (в первый день курса) с одним из таких цитостатиков, как циклофосфан (750 мг / м²) или рубомицин (45 мг / м²) или винкристин (1,4 мг / м²) и преднизолон (40 мг / м² с 1-го по 5-й день) или метотрексат (30 мг / м²). Поддерживающую терапию продолжают 5 лет. Всем больным проводят профилактику нейрорлейкемии введением метотрексата в дозе 12,5 мг / м² (максимум 15 мг) после достижения ремиссии.

Тесты начального уровня знаний

Вариант 1

1. К врачу-стоматологу обратилась больная с симптомами лакунарной ангины, явлениями стоматита, кровоточивостью десен. Болеет в течение 20 дней. Традиционная антибактериальная терапия неэффективна. В заг.ан.крови выявлено: ER-3,5г / л, Hb-102 г / л, КП - 0,9, L-14,0 г / л, тромбоциты-100,0 г / л, бластные клетки- 28%, П-4%, С-18%, М-4%, Л-46%, СОЭ-38 мм / час. Какой предварительный диагноз можно поставить?

- А. острый лейкоз
- В. идиопатическая тромбоцитопения
- С. хронический лимфолейкоз
- Д. лимфогранулематоз
- Е. лимфосаркома

2. Больная А, 28 лет поступила с жалобами на боли в суставах и костях, повышение температуры до 39,50С, общую слабость. При осмотре стерналгия, увеличение подчелюстных, подмышечных и надключичных лимфоузлов. Узлы мягкие подвижные безболезненные, стерналгия. Общий анализ крови: ER-2,9г / л, Hb-85 г / л, КП - 0,95, L-15 г / л, тромбоциты-120,0 г / л, П-2%, С-30% , М-3%, Л-60%, бласты - 5%, СОЭ-55 мм / час. Для окончательного подтверждения диагноза необходимо провести:

- А. УЗИ внутренних органов
- В. рентгенографию легких
- С. стеральной пункцию
- Д. биопсию лимфатических узлов
- Е. ревмопробы

3. Больной Р., 23 года жалуется на повышение температуры до 38,50С, общую слабость. Объективно: увеличена подчелюстных и подмышечных лимфатических узлов. Узлы мягкие, эластичные, подвижные, безболезненные. Спленомегалия. Общий анализ крови: ER - 2,0 * 10¹² / л, Hb - 65 г / л; КП - 0,9, тромбоциты - 35 * 10⁹ / л, L - 3,5 * 10⁹ / л сегментоядерные - 4%, лимфоциты - 6%, бласты - 90%, СОЭ - 70 мм / час. Либо осложнения не может быть у больных с острым лейкозом?

- А. кахексия
- В. переход в хроническую форму
- С. подагра

Д. кровоизлияния в головной мозг

Е. инфекционные осложнения

4. Больной 18 лет поступил в стационар на 7-й день болезни с жалобами на головную боль, общую слабость, повышение температуры тела, боль в горле. Объективно: увеличение всех групп лимфоузлов до 1-3 см в диаметре. При пальпации: лимфоузлы плотноватые, эластичные, малоболисны, неспаяны между собой. На увеличенных миндалинах - гнойные наслоения. Печень + 3 см. В крови: лейкоцитоз, относительный лимфоцитоз, виремия 15%. Какой наиболее вероятный диагноз?

А. острый лимфобластный лейкоз

В. аденовирусная инфекция

С. дифтерия

Д. инфекционный мононуклеоз

Е. ангина

6. Больной 28 лет, месяц назад болел ОРВИ, получал сульфаниламиды. В течение недели боли в горле при глотании, повышение температуры до 39 ° С, бледен, язык сухой, на слизистой оболочке десен, мягкого и твердого неба, миндалин множественные язвы, покрытые грязно-серым налетом. На коже плеч, голеней множественные гематомы. Пульс 106 в мин. АД 105/60 мм рт. ст. В крови: Э-3.2т / л, Нв-104 г / л, ЦП-0.9, Л-86.0Г / л, с-20 %, м-5 %, бласты-75 %. СОЭ 62 мм / час. Тромб. 40 г / л. Ваш предварительный диагноз?

А. хронический лимфолейкоз

В. хронический миелолейкоз

С. гипопластическая анемия

Д. агранулоцитоз

Е. острый лейкоз

7. Больной жалуется на общую слабость, боли при глотании, повышение температуры до 39,50С. Объективно: геморрагическая сыпь на туловище, увеличенные безболезненные шейные и подчелюстные лимфатические узлы, спленомегалия, стерналгия. Общий анализ крови: ER - $2,0 \cdot 10^{12}$ / л, Нв - 65 г / л; КП - 1, тромбоциты - $32 \cdot 10^9$ / л, L - $30 \cdot 10^9$ / л палочки - 2%, сегментоядерные - 22%, лимфоциты - 8%, бласты - 68%, СОЭ - 50 мм / час. В данном случае в общем анализе крови определяются следующие гематологические синдромы, кроме:

А. бласты в составе лейкоцитарной формулы

В. бластный кризис

С. панцитопения

Д. ускорение СОЭ

Е. лейкемический провал

8. Больная Г., 32 лет, жалуется на повышение температуры тела до 38,50С, общую слабость, боль в костях, увеличение селезенки. Общий анализ крови: ER - $3,5 \cdot 10^{12}$ / л, Нв - 110 г / л; КП - 0,9, тромбоциты - $420 \cdot 10^9$ / л, L - $80 \cdot 10^9$ / л базофилы - 3%, эозинофилы - 4%, миелоциты - 4%, юные - 5%, палочки - 17%, сегментоядерные - 44 %, лимфоциты - 18%, моноциты - 5%, СОЭ - 38 мм / час. Для общего анализа крови при данном заболевании характерны следующие синдромы, кроме:

А. нейтрофильный лейкоцитоз

В. сдвиг лейкоцитарной формулы влево

С. базофильно-эозинофильная ассоциация

Д. лейкемический провал

Е. тромбоцитоз

9. Больная 55 лет жалуется на общую слабость, потливость, снижение аппетита, похудание на 5 кг за 4 месяца, боли в костях в течение последнего года. Объективно: бледность, гепато- спленомегалия. $ER - 2,7 * 10^{12} / л$, $Hb - 90 г / л$; $KП - 1,0$, тромбоциты - $240 * 10^9 / л$, $L - 460 * 10^9 / л$ базофилы - 6%, эозинофилы - 8%, миелоциты - 5%, юные - 6%, палочки - 15%, сегментоядерные - 40 %, лимфоциты - 15%, моноциты - 5%, СОЭ - 30 мм / час. Какой генез интоксикационного синдрома у больного?

- А. синдром опухолевого роста
- В. иммунно-воспалительный синдром
- С. токсического воздействия внешних факторов
- Д. инфекционно-аллергический синдром
- Е. инфекционно-воспалительный синдром

10. Больная 28 лет жалуется на общую слабость, повышение температуры до $38^{\circ}C$, боли при глотании, появление сыпи на туловище. При осмотре стерналия, увеличение подчелюстных, шейных, подмышечных лимфатических узлов, мягкие, эластичные подвижные, безболезненные, геморрагическая сыпь на туловище по петехиально-пятнистому типу. Общий анализ крови: $ER - 2,2 * 10^{12} / л$, $Hb - 70 г / л$; $KП - 1$, тромбоциты - $70 * 10^9 / л$, $L - 45 * 10^9 / л$ сегментоядерные - 18%, лимфоциты - 42%, бласты - 40%, СОЭ - 50 мм / час. Какая причина лимфаденопатии у больной?

- А. синдром антигенной стимуляции
- В. синдром первичного опухолевого поражения
- С. инфекционно-воспалительный синдром
- Д. иммуно-воспалительный синдром
- Е. синдром лейкемической инфильтрации

Вариант 2

1. Больная Н, 32 года жалуется на боли в костях, повышение температуры до $38,5^{\circ}C$, общую слабость, появление геморрагической сыпи на туловище. При осмотре стерналия, увеличение подчелюстных, подмышечных и надключичных лимфоузлов. Узлы мягкие подвижные безболезненные, стерналия. Общий анализ крови: $ER - 2,0 т / л$, $Hb - 65 г / л$, $KП - 0,9$, $L - 210 Г / л$, тромбоциты - $70,0 г / л$, $C - 4\%$, $L - 6\%$, бласты - 90%, СОЭ - 70 мм / час. Ваш диагноз:

- А. острый лейкоз
- В. идиопатическая тромбоцитопения
- С. хронический лимфолейкоз
- Д. лимфогранулематоз
- Е. лимфосаркома

2. Больная 24 года жалуется на общую слабость, повышение температуры до $38^{\circ}C$, боли при глотании, кровоточивость десен, появление сыпи на туловище. Объективно: гипертрофия миндалин, явления стоматита с изъязвлением, участками некроза; увеличение подчелюстных, шейных лимфатических узлов. Узлы мягкие, эластичные подвижные, безболезненные. Общий анализ крови: $ER - 2,2 * 10^{12} / л$, $Hb - 70 г / л$; $KП - 1$, тромбоциты - $70 * 10^9 / л$, $L - 45 * 10^9 / л$ сегментоядерные - 18%, лимфоциты - 42%, бласты - 40%, СОЭ - 50 мм / час. Какая причина возникновения ангины у больного?

- А. синдром антигенной стимуляции
- В. синдром первичного опухолевого поражения
- С. инфекционно-воспалительный синдром
- Д. иммунно-воспалительный синдром
- Е. синдром нейтропении

3. Больной 25 лет поступил с жалобами на общую слабость, повышение температуры до 38,0°C, боли в костях, появление сыпи на туловище. При осмотре стерналия, геморрагическая сыпь на туловище по петехиально-пятнистому типу. В анамнезе частые простудные заболевания. Общий анализ крови: $ER - 2,3 \cdot 10^{12} / л$, $Hb - 75 г / л$; $KП - 1$, тромбоциты - $68 \cdot 10^9 / л$, $L - 80 \cdot 10^9 / л$ сегментоядерные - 2%, лимфоциты - 98%, СОЭ - 50 мм / час. Больному назначено стеральной пункцию. Чем основывался врач в своем назначении?

- А. анамнезом больного
- В. инфекционно-воспалительным синдромом
- С. синдромом панцитопении
- Д. синдромом интоксикации
- Е. геморрагическим синдромом

4. Больной поступил с жалобами на общую слабость, боли в костях и суставах, повышение температуры до 39,5°C. Объективно: геморрагическая сыпь на туловище, увеличенные безболезненные подвижные шейные и подчелюстные лимфатические узлы, спленомегалия, стерналия. Общий анализ крови: $ER - 2,0 \cdot 10^{12} / л$, $Hb - 65 г / л$; $KП - 1$, тромбоциты - $45 \cdot 10^9 / л$, $L - 50 \cdot 10^9 / л$ сегментоядерные - 2%, лимфоциты - 98%, СОЭ - 50 мм / час. Какую лекарственные средства являются основными в данном случае?

- А. цитостатики
- В. НПВС
- С. гемостатические
- Д. антибиотики
- Е. препараты крови

5. Больной Х., 23 года поступил с диагнозом «ангина». Беспокоят повышение температуры в течение последней недели до 39,0°C, общая слабость, появление синяков на туловище, боли в костях. Участковый врач назначил больному амоксицилин, который не дал эффекта. Общий анализ крови: $ER - 1,5 \cdot 10^{12} / л$, $Hb - 50 г / л$; $KП - 1$, тромбоциты - единицы в п / з, $L - 98 \cdot 10^9 / л$ сегментоядерные - 1%, лимфоциты - 98%, СОЭ - 60 мм / час. Наиболее вероятный диагноз?

- А. хронический миелолейкоз
- В. лейкомоидная реакция лимфоцитарного типа
- С. хронический лимфолейкоз
- Д. острый лейкоз
- Е. апластическая анемия

6. Больной госпитализирован с жалобами на выраженную слабость, повышение температуры до 39,2 ° С, боли в горле при глотании, геморрагическая сыпь на коже туловища. При обследовании в анализе крови анемия, тромбоцитопения, бласты - 14%, СОЭ - 40 мм / час. Какое обследование необходимо для уточнения диагноза?

- А. развернутый анализ крови
- В. коагулограмма
- С. занял с миндалин
- Д. рентгенография костей черепа
- Е. стеральная пункция

7. Мужчина 68 лет жалуется на усталость, потливость, увеличение шейных, подчелюстных и подмышечных лимфоузлов. В крови: лейкоц. $35 \cdot 10^9 / л$, из них лимфоцитов 60%, тельца Боткина - Гумпрехта; уровень гемоглобина и количество тромбоцитов в пределах нормы. В миелограмме 40% лимфоцитов. Какой у больного наиболее вероятный диагноз?

- А. острый лейкоз
- В. хронический миелолейкоз
- С. хронический лимфолейкоз
- Д. туберкулезный лимфаденит
- Е. лимфогранулематоз

8. Больной 65 лет жалуется на слабость, утомляемость, боль в костях общее состояние средней тяжести, температура тела 37,4 С; при пальпации отмечается увеличение периферических лимфатических узлов, печени и селезенки. В периферической крови - гемоглобин - 90 г / л, эритроциты - $3,25 \cdot 10^{12}$ / л, количество лейкоцитов - $30,0 \cdot 10^9$ / л, сегментоядерные гранулоциты - 3%, лимфоциты - 97%. Установите диагноз.

- А. хронической миелоидной лейкемией
- В. острый лейкоз
- С. эритремией
- Д. миеломная болезнь
- Е. хроническая лимфоцитарная лейкемия

9. Больной К., 65 лет в течение 6 лет болеет лейкозом. Общий анализ крови: $ER - 2,1 \cdot 10^{12}$ / л, $Hb - 70$ г / л; $KП - 0,93$, тромбоциты - $72 \cdot 10^9$ / л, $L - 320 \cdot 10^9$ / л базофилы - 4%, эозинофилы - 5%, промиелоциты - 3%, миелоциты - 3%, юные - 3%, палочки - 12 %, сегментоядерные - 28%, лимфоциты - 3%, моноциты - 4%, бласты - 35%, СОЭ - 42 мм / час. Какая форма лейкоза у больного?

- А. хронический миелолейкоз, хроническая фаза
- В. хронический лимфолейкоз
- С. острый миелолейкоз
- Д. хронический миелолейкоз, бластный кризисов
- Е. острый лимфолейкоз

Вариант 3

1. В больницу поступила больная А, 28 лет с жалобами на боли при глотании, кровоточивость десен, повышение температуры до 39,50С, общую слабость. При осмотре гипертрофия миндалин, явления стоматита с изъязвлением. Болеет в течение 3 недель. Участковый терапевт назначил антибактериальную терапию, эффекта не дала. Общий анализ крови: $ER-3,0$ т / л, $Hb-92$ г / л, $KП - 0,95$, $L-3,0$ Г / л, тромбоциты- $100,0$ г / л, П-2%, С 34%, М-3%, Л-60%, бласты - 1%, СОЭ-62 мм / час. Ваш диагноз?

- А. острый лейкоз
- В. острая ревматическая лихорадка
- С. системная красная волчанка
- Д. лимфогранулематоз
- Е. ангина

2. Больная Н, 32 года жалуется на боли в костях, повышение температуры до 38,50С, общую слабость, появление геморрагической сыпи на туловище. При осмотре стерналгия, увеличение подчелюстных, подмышечных и надключичных лимфоузлов. Узлы мягкие подвижные безболезненные, стерналгия. Общий анализ крови: $ER-2,0$ т / л, $Hb-65$ г / л, $KП - 0,9$, $L-210$ Г / л, тромбоциты- $70,0$ г / л, С-4%, Л-6% , бласты - 90%, СОЭ-70 мм / час. В общем анализе крови присутствуют такие гематологические синдромы характерны для указанного заболевания, кроме:

- А. наличие бластов в лимфоцитарной формуле
- В. лейкомический провал

- С. эритроцитоз
- Д. увеличение СОЭ
- Е. панцитопения

3. Больная 55 лет жалуется на общую слабость, потливость, снижение аппетита, похудание на 5 кг за 4 месяца, боли в костях в течение последнего года. Объективно: бледность, гепато- спленомегалия. $ER - 2,7 \cdot 10^{12} / л$, $Hb - 90 г / л$; $KП - 1,0$, тромбоциты - $240 \cdot 10^9 / л$, $L - 460 \cdot 10^9 / л$ базофилы - 6%, эозинофилы - 8%, миелоциты - 5%, юные - 6%, палочки - 15%, сегментоядерные - 40 %, лимфоциты - 15%, моноциты - 5%, СОЭ - 30 мм / час. Программа лечения больного включает:

- А. полихимиотерапия
- В. лучевая терапия
- С. спленэктомия
- Д. пересадка костного мозга
- Е. все перечисленные

4. Больной поступил с диагнозом «ангина». Жалобы на общую слабость, боли при глотании, повышение температуры до $39,50^{\circ}C$. Объективно: геморрагическая сыпь на туловище, увеличенные безболезненные шейные и подчелюстные лимфатические узлы, спленомегалия, стерналия. Общий анализ крови: $ER - 2,0 \cdot 10^{12} / л$, $Hb - 65 г / л$; $KП - 1$, тромбоциты - $32 \cdot 10^9 / л$, $L - 30 \cdot 10^9 / л$ палочки - 2%, сегментоядерные - 22%, лимфоциты - 8%, бласты - 68%, СОЭ - 50 мм / час. В данном случае наиболее вероятным методом диагностики являются:

- А. белок крови
- В. иммунограмма
- С. стернальная пункция
- Д. биопсия лимфатических узлов
- Е. рентгенография костей черепа

5. Больной получил радиационное облучение. Жалуется на слабость, частые носовые кровотечения, "синяки" на теле, сердцебиение, одышку. Часто болеет респираторными заболеваниями. В крови: эр. - $1,2 \cdot 10^{12} / л$, $Hb - 54 г / л$, лейкоц.- $1,7 \cdot 10^9 / л$, е. - 0%, п. - 0%, с. - 32%, л. - 62%, м. - 6%; СОЭ - 52 мм / ч .; тромб. - $30 \cdot 10^9 / л$. Какое лечение наиболее целесообразно в данном случае?

- А. пересадка костного мозга
- В. переливание эритроцитарной массы
- С. переливания тромбоцитарной массы
- Д. антилимфоцитарной иммуноглобулин
- Е. переливания цельной крови

6. Больной А. 48 лет жалуется на увеличение шейных лимфоузлов, повышение температуры до $37,60^{\circ}C$. Заболел 3 месяца назад. Объективно: справа и слева на шее пальпируются безболезненные, мягкоэластической, подвижные лимфоузлы $2 \cdot 2 см$. Кожные покровы над ними не изменены пульс 72 уд / мин, ритмичный. Печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: эр $2,2 \cdot 10^{12} / л$, $Hb 72 г / л$, $KП 0,9$, тромбоциты $100 \cdot 10^9 / л$, лейкоциты $80 \cdot 10^9 / л$, п - 4%, с - 6%, л - 90 %, СОЭ 10 мм / ч. Для данного заболевания характерны следующие гематологические синдромы, кроме:

- А. лейкоцитоз
- В. лимфоцитоз
- С. тромбоцитопения
- Д. анемия

Е. эритроцитоз

7. Хворий 66 лет жалуется на общую слабость, снижение аппетита, боли в костях, тяжесть в правом подреберье при физической нагрузке в течение последних 5-6 месяцев. Объективно: гепато- спленомегалия. ER - $4 \cdot 10^{12} / \text{л}$, Hb - 130 г / л; КП - 0,9, тромбоциты - $360 \cdot 10^9 / \text{л}$, L - $22 \cdot 10^9 / \text{л}$ базофилы - 5%, эозинофилы - 3%, миелоциты - 2%, юные - 5%, палочки - 8%, сегментоядерные - 58 %, лимфоциты - 11%, моноциты - 8%, СОЭ - 35 мм / час. Появления либо осложнений следует ожидать у больного?

- А. подагра
- В. внутримозговые кровоизлияния
- С. кахексия
- Д. пневмония
- Е. все перечисленные

8. Больная Ф., 24 лет жалуется на общую слабость, повышение температуры до $39,0^{\circ}\text{C}$, боли при глотании, появление сыпи на туловище. Объективно: гипертрофия миндалин с изъязвлением, участками некроза. Общий анализ крови: ER - $2,1 \cdot 10^{12} / \text{л}$, Hb - 65 г / л; КП - 1, тромбоциты - $35 \cdot 10^9 / \text{л}$, L - $3,5 \cdot 10^9 / \text{л}$ палочки - 1%, сегментоядерные - 32%, лимфоциты - 23%, бласты - 38%, СОЭ - 60 мм / час. Цитохимические исследования: миелопероксидаза резко положительная во всех бластов. Ваш диагноз:

- А. острый миелолейкоз
- В. хронический миелолейкоз, бластный кризис
- С. Сублейкемический миелоз
- Д. острый лимфобластный лейкоз
- Е. хронический лимфолейкоз

9. Больной поступил с диагнозом «ангина». Жалобы на общую слабость, боли при глотании, повышение температуры до $39,50^{\circ}\text{C}$. Объективно: геморрагическая сыпь на туловище, увеличенные безболезненные шейные и подчелюстные лимфатические узлы, спленомегалия, стерналгия. Общий анализ крови: ER - $2,0 \cdot 10^{12} / \text{л}$, Hb - 65 г / л; КП - 1, тромбоциты - $32 \cdot 10^9 / \text{л}$, L - $30 \cdot 10^9 / \text{л}$ палочки - 2%, сегментоядерные - 22%, лимфоциты - 8%, бласты - 68%, СОЭ - 50 мм / час. Какие препараты являются базовыми при данном заболевании?

- А. антибиотики
- В. НПВС
- С. эритроцитарная масса
- Д. цитостатики
- Е. тромбоцитарная масса

10. Больной А., 23 года прошел 3 курса полихимиотерапии в связи с острым лимфолейкозом, после которого наступила полная клинико-гематологическая ремиссия. По каким признакам врач может установить наличие ремиссии?

- А. отсутствие клиники
- В. нормальный общий анализ крови
- С. нормальная миелограмма
- Д. отсутствуют мутантные клетки в пунктате костного мозга
- Е. все перечисленные

Вариант 4

1. Женщина 55 лет на протяжении последних 2 месяцев отмечает постепенное увеличение лимфатических узлов на шее и в подмышечных областях. Неделью назад после переохлаждения появилась профузное ночная потливость, ночное повышение температуры тела до $39,50^{\circ}\text{C}$,

кожный зуд. При осмотре: шейные и подмышечные лимфатические узлы увеличены до 1,5 - 2 см в диаметре, плотные, а не спаяны между собой. Общий анализ крови: общий анализ крови: ER - $2,3 \cdot 10^{12}$ / л, Hb - 75 г / л; КП - 1, тромбоциты - $68 \cdot 10^9$ / л, L - $80 \cdot 10^9$ / л сегментоядерные - 2%, лимфоциты - 98%, тени Боткина-Гумпрехта ++, СОЭ - 50 мм / час. Ваш диагноз?

- А. хронический миелолейкоз, бластный кризис
- В. хронический лимфолейкоз
- С. хронический миелолейкоз, хроническая фаза
- Д. Сублейкемический миелоидоз
- Е. острый лимфолейкоз

2. Больной 22 года жалуется на общую слабость, повышение температуры до 38,0С, боли при глотании, кровоточивость десен, появление сыпи на туловище. Объективно: гипертрофия миндалин, явления стоматита с изъязвлением, участками некроза; увеличение подчелюстных, шейных лимфатических узлов. Узлы мягкие, эластичные подвижные, безболезненные. Общий анализ крови: ER - $2,2 \cdot 10^{12}$ / л, Hb - 70 г / л; КП - 1, тромбоциты - $70 \cdot 10^9$ / л, L - $45 \cdot 10^9$ / л сегментоядерные - 18%, лимфоциты - 42%, бласты - 40%, СОЭ - 50 мм / час. Наиболее информативным методом для постановки диагноза являются:

- А. биопсия лимфатического узла
- В. титры антистрептококковых антител
- С. стерильная пункция
- Д. иммунограмма
- Е. пункция лимфатического узла

3. Больной поступил с диагнозом «ангина». Жалобы на общую слабость, боли при глотании, повышение температуры до 39,50С. Объективно: геморрагическая сыпь на туловище, увеличенные безболезненные шейные и подчелюстные лимфатические узлы, спленомегалия, стерильная. Общий анализ крови: ER - $2,0 \cdot 10^{12}$ / л, Hb - 65 г / л; КП - 1, тромбоциты - $32 \cdot 10^9$ / л, L - $30 \cdot 10^9$ / л палочки - 2%, сегментоядерные - 22%, лимфоциты - 8%, бласты - 68%, СОЭ - 50 мм / час. Какой диагноз можно заподозрить у больного?

- А. лейкомоидная реакция по нейтрофильному типу
- В. острый лейкоз
- С. хронический миелолейкоз, бластный кризис
- Д. хронический лимфолейкоз
- Е. апластическая анемия

Ситуационные задачи:

Задача 1

Мужчина 27 г.. Поступил в больницу с диагнозом желудочно-кишечное кровотечение. Объективно: в области живота, бедер определяется геморрагическая сыпь петехиально-пятнистого типа, температура 38,0С. Пальпируются увеличенные мягкие, подвижные, безболезненные шейные, подмышечные лимфатические узлы, гепато- спленомегалия. Общий анализ крови: ER - $1,5 \cdot 10^{12}$ / л, Hb - 50 г / л; КП - 1, ретикулоциты - 1% 0, тромбоциты - $18 \cdot 10^9$ / л, L - $99 \cdot 10^9$ / л с - 2%, л - 18%, бласты - 80%, СОЭ - 70 мм / час.

1. Предварительный диагноз.
2. Какая диагностическая процедура является обязательной для постановки диагноза? Какие изменения вы ожидаете получить?
3. Чем обусловлено возникновение желудочно-кишечного кровотечения.

Задача 2

Больная М., 42 г.. Поступила в больницу с диагнозом «ангина». Жалобы на выраженную слабость, нарушение глотания. Объективно: температура - 39,0°C, в области живота, бедер определяется геморрагическая сыпь петехиально-пятнистого типа, миндалины увеличены с язвами, участками некроза. Пальпируются увеличенные шейные, надключичные лимфатические узлы. Узлы мягкие, подвижные, безболезненные. Гепато- спленомегалия. Общий анализ крови: ESR - 21 * 10¹² / л, Hb - 65 г / л; ретикулоциты - 3% 0, тромбоциты - 35 * 10⁹ / л, L - 2,5 * 10⁹ / л п - 1%, с - 32%, л - 23%, м - 60%, бласты - 38%, СОЭ - 60 мм / час. Цитохимические исследования: миелопероксидаза резко положительная во всех бластах.

1. Предварительный диагноз.
2. Дополнительные методы обследования, необходимые пациенту.
3. Чем обусловлено язвенно-некротическое впечатление миндалин.

Задача 3

Мужчина 58 лет жалуется на усталость, потливость, частые простуды. Объективно: температура 37,4°C, увеличение шейных, подчелюстных и подмышечных лимфоузлов. Узлы плотноэластическую, безболезненные, подвижные. Общий анализ крови: ESR - 3 * 10¹² / л, Hb - 100 г / л; КП - 1, ретикулоциты - 2% 0, тромбоциты - 180 * 10⁹ / л, L - 80 * 10⁹ / л с - 2%, л - 97%, м - 1%, СОЭ - 40 мм / час. Определяются тельца Боткина-Гумпрехта. В миелограмме 45% лимфоцитов.

1. Предварительный диагноз.
2. Дополнительные методы обследования, необходимые пациенту. Какая диагностическая процедура является обязательной для постановки диагноза.
3. Тактика лечения.

Задача 4

Больной с диагнозом «острая ревматическая лихорадка» доставлен в стационар. Жалобы на общую слабость, боль в суставах и трубчатых костях. Объективно: температура 39,0°C, увеличение шейных, подчелюстных и подмышечных лимфоузлов. Узлы плотноэластическую, безболезненные, подвижные, гепато- спленомегалия. Общий анализ крови: ESR - 21 * 10¹² / л, Hb - 70 г / л; КП - 1, ретикулоциты - 1% 0, тромбоциты - 80 * 10⁹ / л, L - 60 * 10⁹ / л п - 1%, с - 15%, л - 24%, бласты - 60%, СОЭ - 40 мм / час. Какой наиболее вероятный диагноз?

1. Предварительный диагноз.
2. Дополнительные методы обследования, необходимые пациенту. Какая диагностическая процедура является обязательной для постановки диагноза.
3. Тактика лечения.

Задача 5

Больной Р., 62 года, жалуется на повышение температуры тела до 38,5°C, общую слабость, боль в костях, увеличение селезенки. Общий анализ крови: ESR - 27 * 10¹² / л, Hb - 90 г / л; КП - 1, тромбоциты - 240 * 10⁹ / л, L - 360 * 10⁹ / л базофилы - 6%, эозинофилы - 8%, миелоциты - 5%, юные - 6%, палочки - 15%, сегментоядерные - 40%, лимфоциты - 15%, моноциты - 5%, СОЭ - 30 мм / час. Ваш диагноз?

1. Предварительный диагноз.

2. Дополнительные методы обследования, необходимые пациенту. Какая диагностическая процедура является обязательной для постановки диагноза.

3. Каких осложнений следует ожидать при данном заболевании?

VI. Рекомендуемая литература.

Основная литература:

1. Передерий В.Г. Основы внутренней медицины: учебник: в 3-х т. - Том 1 / В.Г.Передерий, С.М.Ткач. - Винница: Новая книга, 2009. - 636 с.

2.

3. А.Н.Окороков. Диагностика болезней внутренних органов. - Москва, Медицинская литература. -2001.Том №4 - 496 с.

4. А.Н.Окороков. Лечение болезней внутренних органов. - Москва, Медицинская литература. -2003.Том.3 Книга 2. - 465 с.

5. Выговская Я.И. Стандарты в гематологии. Пособие для врачей // Львов, ООО «Кварт» . - 2002. - 165 с.

6. Перехрестенко П.М., ИсаковаЛ.М. Лысенко Д.А. Лекции по гематологии // Киев, Нора - Принт. - 2005. - 125 с.

Дополнительная литература:

7. Воробьев А.И. Руководство по гематологи // Москва, Ньюдиамед. - 2007. - 1275с.

8. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая Гематология // Москва, «Медицина». - 1970. - 799 с.

9. Харрисон Т.Р. Внутренние болезни // Москва, «Медицина». - 1992-1997. - 2 961 с.

Методическую разработку составила

асс. Лыманец Т.В.