

# СРС

## НА ТЕМУ: БОЛЕЗНЬ ВАКЕЗА ЭРИТРЕМИЯ: КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Выполнил : Мамырбеков Ернар Мамырбекұлы

Проверила : Ильясова Д.А

Факультет: Общая Медицина

Группа: 558-01 р

2016 год

**ЭРИТРЕМИЯ (БОЛЕЗНЬ ВАКЕЗА, ИСТИННАЯ  
ПОЛИЦИТЕМИЯ, КРАСНАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ) –  
ХРОНИЧЕСКОЕ НЕОПЛАСТИЧЕСКОЕ  
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ С  
ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ,  
ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ 3-Х РОСТКОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ,  
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПО КРАСНОМУ РОСТКУ.**

# КЛАССИФИКАЦИЯ КРАСНОКРОВИЯ

- I. Истинная полицитемия (эритремия)
- II. Вторичные абсолютные эритроцитозы
  - А. На основе генерализованной тканевой гипоксии
    - 1. С артериальной гипоксемией
      - (высотная болезнь, ХОБЛ, синие пороки сердца, первичная легочная гипертензия, синдром Пиквика, карбоксигемоглобинемия)
    - 2. Без артериальной гипоксемии
      - (гемоглобинопатии с повышенным сродством к кислороду, врожденный дефицит 2,3- дифосфоглицерата в эритроцитах)
  - В. Паранеопластические эритроцитозы
    - (рак почки, гемангиома мозжечка, гепатома, фибромиома, миксома предсердий, опухоли желез внутренней секреции)
  - С. Нефрогенные эритроцитозы (на основе локальной гипоксии почек)
    - (гидронефроз, поликистоз почек, стеноз почечных артерий, аномалии почек, посттрансплантационный эритроцитоз)
- III. Относительный (гемоконцентрационный) эритроцитоз
- IV. Первичный эритроцитоз

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ 5-6 СЛУЧАЕВ НА 1  
МЛН НАСЕЛЕНИЯ.**

**ЧАЩЕ СРЕДИ ЕВРЕЕВ,  
У ЛИЦ ПЕРЕНЕСШИХ ЯДЕРНУЮ  
БОМБАРДИРОВКУ. ИМЕЕТСЯ СЕМЕЙНЫЕ СЛУЧАИ  
ЭРИТРЕМИИ И ДРУГИХ  
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.**

- ИП – болезнь людей среднего и старшего возраста (средний возраст 60 лет), но есть случаи возникновения заболевания в среднем и молодом возрасте.

ИП – имеет клоновое происхождение. Цитогенетические аномалии выявляются у 17-26 % при установлении диагноза, в поздних стадиях заболевания - у 71-80% больных.

- Аномальные клетки-предшественники имеют повышенную чувствительность к эритропоэтину (!), а также ИЛ-3 и ГМ-КСФ.
- Гранулоциты в свою очередь синтезируют лактоферрин, стимулирующий образование тромбоцитов.

# ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЭРИТРЕМИИ

1. Классический вариант (панмиелоз), тотальная гиперплазия всех трех ростков кроветворения.
2. Гиперплазия эритроцитарного и гранулоцитарного ростков.
3. Гиперплазия эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков.
4. Пролиферация только одного эритроидного ростка (как правило, I стадия эритремии).

## СТАДИИ ЭРИТРЕМИИ

I стадия – эритремическая, малосимптомная (до 5 лет и более).

II А стадия – развернутая стадия (10-20 лет и более).

IIБ стадия развернутая стадия с миелоидной метаплазией селезенки.

III стадия (анемическая) – стадия постэритремической миелоидной метаплазии с миелофиброзом и без него



# КРИТЕРИИ ЭРИТРЕМИИ

- Категория А.
  1. Увеличение МЦЭ ( $>36$  мл/кг у мужчин и  $> 32$  мл/кг у женщин) или Hb  $>185$  г/л у мужчин и  $>165$  г/л у женщин или повышение Ht 52% и 47%
  2. Нормальное насыщение артериальной крови кислородом (сатурация  $>92\%$ ).
  3. Спленомегалия.
- Категория Б.
  1. Лейкоцитоз  $> 12 \times 10^9$ /л в отсутствие инфекций.
  2. Тромбоцитоз  $> 400 \times 10^9$ /л.
  3. Фосфатазная активность нейтрофилов  $> 100$  Ед.
  4. Повышение вит В<sub>12</sub>-связывающей способности сыворотки крови (более  $2200^1$  пг/л)

Для диагноза необходимо 3 критерия категории А,  
либо 2 критерия категории А + 2 критерия категории Б.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ

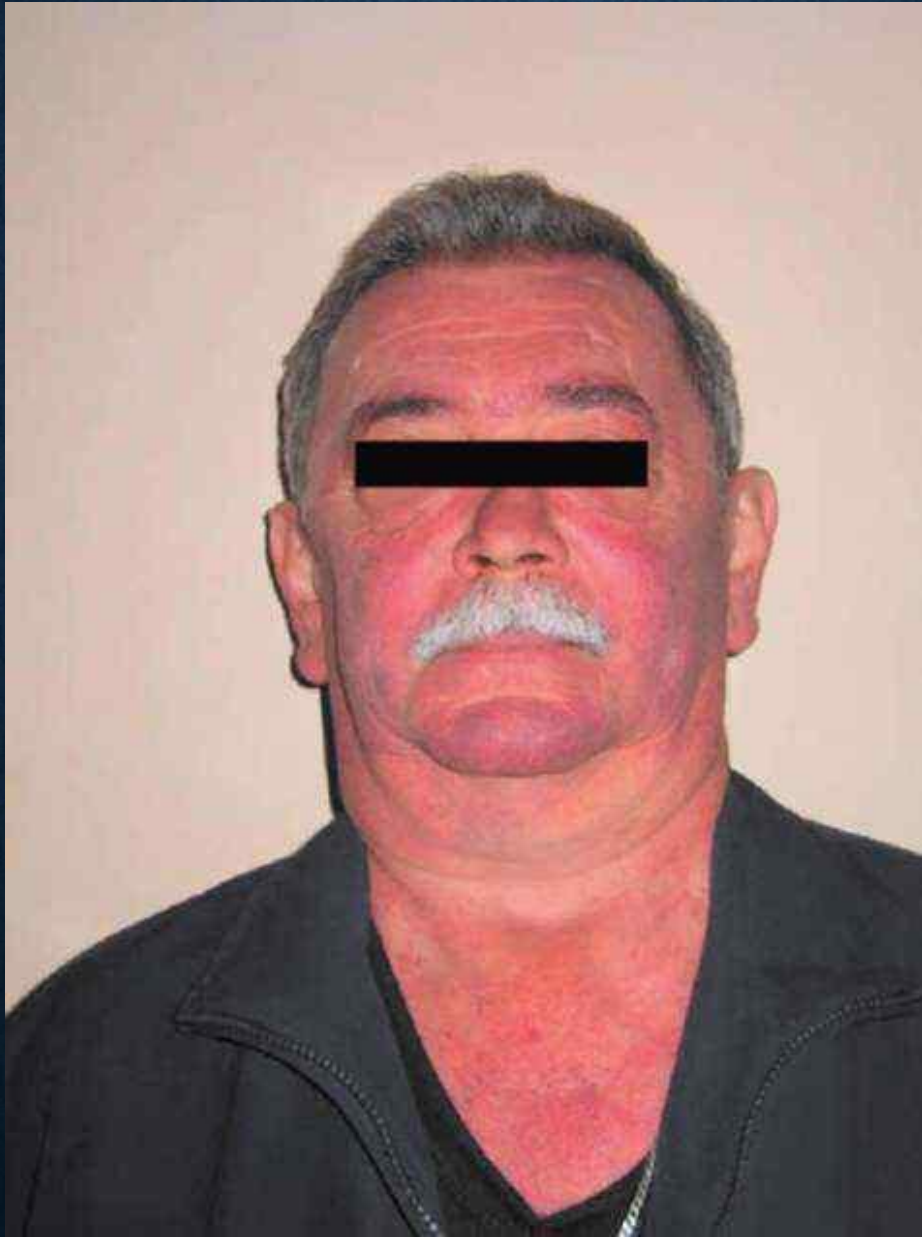
- Нормальный или пониженный уровень эритропоэтина
- Гиперплазия миелоидного ростка по данным трепанобиопсии
- Выявление мутации гена JAK 2, где в позиции 617 валинВыявление мутации гена JAK 2, где в позиции 617 валин заменён фенилаланином

# КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ДЕЛЯТСЯ НА 2 ГРУППЫ

- Обусловленные увеличением массы циркулирующих эритроцитов (плеторой)
- Обусловленные пролиферацией миелоцитов и тромбоцитов (миелопролиферативные симптомы)

# ПРОЯВЛЕНИЯ ПЛЕТОРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

- Жалобы: сосудистые, преимущественно церебральные (слабость потливость, снижение работоспособности, головные боли и головокружение).
- Красный цианоз кожи кистей рук, видимых слизистых, особенно мягкого неба, которое резко контрастирует с обычной окраской мягкого неба (признак Купермана).

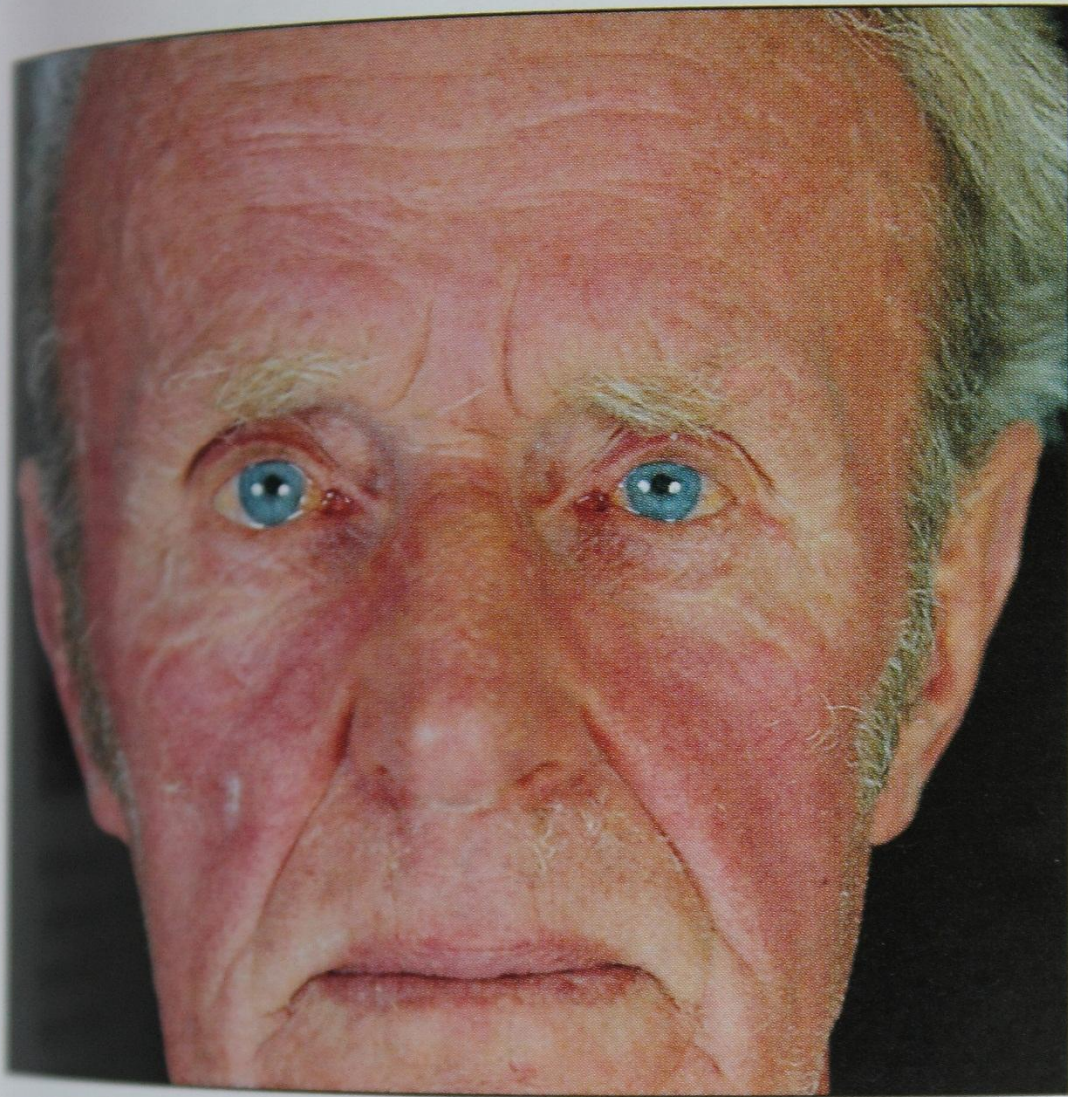


# ВНЕШНИЙ ВИД БОЛЬНОЙ С ЭРИТРЕМИЕЙ

Before

After





13.2. Эритропения. Плетора у 65-летнего больного. Гемоглобин 22 г%; лейкоциты  $17 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$ ; тромбоциты  $550 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$ ; объем циркулирующих эритроцитов 65 мл/кг.



13.5. Эритремия. Полнокровие лица и гиперемия конъюнктив у 40-летней больной. Гемоглобин 19,5 г%.



## **ЭРИТРОМЕЛАЛГИЯ**

- Это приступы острых жгучих болей в кончиках пальцев верхних и нижних конечностей, с их резким покраснением или посинением и отеком.
- Вызываются внутрисосудистой агрегацией тромбоцитов, снимаются приемом ацетилсалициловой кислоты.

# СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

1. Микрососудистые тромбофилические осложнения с клиническим проявлениями эритромелагии, головной боли, преходящих нарушений зрения, стенокардии и т.д.
2. Тромбозы артериальных и венозных сосудов, локальные и множественные
3. Геморрагии и кровотечения, спонтанные и спровоцированные любыми, даже малыми операциями.
4. ДВС-синдром с клиническим проявлениями в виде локальных и множественных тромбозов и кровотечений (тромбогеморрагический синдром)

Одновременная склонность к тромбозам и кровотечениям является уникальной особенностью данного заболевания

# В ГЕМОСТАЗЕ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ ЭРИТРОЦИТЫ И ЛЕЙКОЦИТЫ.

- Эритроциты
- 1. Содержат соединения и белковые молекулы, влияющие на агрегацию клеток, свертывание и фибринолиз (аналогично тромбоцитам)
- 2. Агреция эритроцитов в зоне сосудистых стазов индуцирует агрегацию тромбоцитов.
- Лейкоциты
- Способны вступать в адгезию с тромбоцитами

# ПРИЧИНЫ КРОВОТЕЧЕНИЙ

- 1) Замедление превращения фибриногена в фибрин из-за высокого Ht (>75%).
- 2) Нарушение ретракции кровяного сгустка (ухудшение функциональных свойств тромбоцитов и эритроцитов).

# У 50-55% БОЛЬНЫХ НАБЛЮДАЮТ УПОРНЫЙ КОЖНЫЙ ЗУД, ПРОВОЦИРУЕМЫЙ ГОРЯЧИМИ КОЖНЫМИ ПРОЦЕДУРАМИ

- Считается, что возникает вследствие высокого синтеза гистамина базофилами и эозинофилами, но не всегда антигистаминные оказывают хороший эффект).
- Другая точка зрения связывает зуд с неогенезом капилляров в коже.

# ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И 12- ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Связывают :

- 1) с ухудшением микроциркуляции в стенке желудка,
- 2) с гиперсекрецией желудочного сока под влиянием гистамина,
- 3) С ulcerогенным действием аспирина

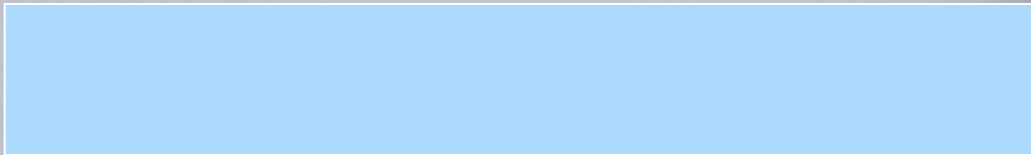
# УРАТНЫЙ ДИАТЕЗ

- Следствие вторичной подагры свойственной гемобластозам. Отмечают почечную колику, тофусную подагру, острые подагрические артриты, тубулоинтерстициальный нефрит.



**13.9. Эритропения.** Подагра: воспаление и отек плюснефалангового и межфалангового суставов большого пальца правой ноги. Ноги полнокровны. Гемоглобин 21,5 г%; объем циркулирующих эритроцитов 53 мл/кг; уровень мочевой кислоты в сыворотке 0,9 ммоль/л.





# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ

- Обычно связана с увеличением ОЦК (гемодинамическая АГ). Корректируется кровопусканиями.
- Эссенциальная АГ.
- Вазоренальная АГ, обусловленная склеротическим или тромбофилическим стенозом почечных артерий.
- Ренопаренхиматозная АГ, связанная с уратным диатезом и пиелонефритом.

# ДИАГНОСТИКА

- Использование методов, перечисленных в критериях диагностики.
- Нормальный уровень эритропоэтина
- Цитогенетическая диагностика
- Гистоморфологическое исследование (важно обнаружение и эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков).

# СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭРИТРЕМИИ

- I стадия эритремии
- Наличие у пациента заболеваний, способных привести к вторичному эритроцитозу
- Атипичное начало со спленомегалии или лейкоцитоза
- Проявления эритремии (уратный диатез, кожный зуд, подагра, АГ) принимаются за самостоятельные заболевания.
- Крайне позднее развитие плеторы у больного с дефицитом железа

# ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ЭРИТРЕМИИ

- Обусловлены постэритремической миелоидной метаплазией селезенки и вторичным миелофиброзом
  - трехростковая цитопения
  - хронический миелолейкоз
  - острый миелобластный лейкоз
  - острый эритромиелоз
  - острый миеломонобластный лейкоз
  - острый лимфобластный лейкоз

## **ЛЕЧЕНИЕ ЭРИТРЕМИИ I СТАДИИ**

- Только кровопускания (лучше эритроцитаферез) до целевых цифр Hb < 150 г/л
- За несколько дней до кровопускания назначают дезагреганты и антикоагулянты. Гепарин 5 000 Ед за 30 мин до кровопускания и через 2 часа после кровопускания, объем кровопускания 600-800 мл, при сопутствующей патологии – 250-400 мл. Повторное кровопускание через несколько дней.
- Сразу после кровопускания восполнение объема кровопотери солевыми растворами или реополиглюкином.

## ЛЕЧЕНИЕ ЭРИТРЕМИИ II СТАДИИ

- до 50 лет – кровопускания
- 50-70 лет – циторедуктивная терапия/кровопускания
- старше 70 лет – циторедуктивная терапия
  
- циторедуктивная терапия :
  - гидроксимочевина (гидреа, литалир, уреа), Вначале назначают 30 мг/кг на 1-2 нед., затем 15 мг/кг на 2-4 нед. Поддерживающая доза – 500 – 1000 мг/сутки.

## ЛЕЧЕНИЕ ЭРИТРЕМИИ II СТАДИИ

- **а-интерферон.** Подавляет патологическую миелопролиферацию, снижает продукцию тромбоцитов, лейкоцитов, в меньшей степени эритроцитов, не обладает лейкозогенным эффектом. Уменьшает кожный зуд. Поддерживающая доза 3 млн Ед 2-3 раза в неделю.
- Анагрелид – 0,5-3 мг при большом количестве тромбоцитов
- цитостатики используются редко из-за лейкозогенного эффекта (за 10 лет – 10 %), назначаются при неэффективности предыдущей терапии.  
*хлорбутин, циклофосфан, миелосан*



# ЛЕЧЕНИЕ III (ПОСТЭРИТРЕМИЧЕСКОЙ)

## СТАДИИ

- Тактика воздержания от циторедактивной терапии, только  $\alpha$ -интерферон
- Лечение анемии (при аутоиммунном гемолизе -ГКС, гиперспленизме – спленэктомия).
- При спленомегалии – гамматерапия на селезенку, спленэктомия (не показана при доказанной миелодисплазии).
- Рассматривается вопрос о ГМ-КСФ, эритропоэтине, аллогенной трансплантации костного мозга или стволовых клеток.

# ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

- Профилактика тромбозов – аспирин 50-100 мг/сут.
- При развитии тромбозов
  - аспирин 0,5- 1,0 г/ сут.
  - свежезамороженная плазма 400 мл, каждые 3 дня
  - гепарин (лучше фраксипарин) в мини-дозах из-за высокого риска кровотечения.

# ЛИТЕРАТУРА

- 1. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. В 7 томах. Книга 6. Эндокринные болезни и нарушения обмена веществ; Практика, McGraw-Hill Companies - Москва, **2011.** - 662 с.
- 2. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Книга 5. Болезни пищеварительной системы. Болезни иммунной системы, соединительной ткани и суставов; Практика - Москва, **2013.** - **795** с.
- 3. Диагностика и лечение внутренних болезней. Руководство для врачей. В трех томах. Том 1. Болезни сердечно-сосудистой системы, ревматические болезни; Медицина - Москва, **2010.** - 560 с.
- 4. Диатезы у детей; Ленинградский педиатрический медицинский институт - Москва, **2013.** - 164 с.
- 5. Руководство по внутренним болезням. Болезни системы крови и кроветворных органов; Государственное издательство медицинской литературы - Москва, **2010.** - 700 с.
- 6. Руководство по внутренним болезням. Коллагеновые болезни. Болезни органов движения и обмена веществ. Авитаминозы; Медицина - Москва, **2010.** - 682 с.
- 7. Абезгауз А. М. Геморрагические заболевания у детей; Медицина - Москва, **2013.** - 326 с.
- 8. Алексеев Н. А. Геморрагические диатезы и тромбофилии; Гиппократ - Москва, **2011.** - 608 с.
- 9. Арсеньева Елена Голос крови; Эксмо - Москва, 2013. - 288 с.

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

