

**Клинические, лабораторные  
и инструментальные методы  
исследования больных с  
заболеваниями системы  
крови. Анемия. Лейкозы.  
Симптомы и методы  
диагностики.**

*Лекция предназначена для студентов 3 курса лечебного  
факультета.*

A stylized silhouette of a mountain range with jagged peaks, rendered in shades of brown and tan, positioned at the bottom of the slide against a blue gradient background.

# Физические методы исследования.

## Осмотр.

- Прежде всего, осмотр позволяет определить как состояние больного, так и его сознание. Крайне тяжелое, бессознательное состояние наблюдается в терминальных стадиях многих заболеваний системы крови: при прогрессирующих анемиях, миелоидной аплазии, лейкозах.
- Осмотр кожи и слизистых оболочек проводят при рассеянном дневном свете. Обращают внимание на их окраску: для анемий характерна бледность кожи и видимых слизистых, причем при разных видах малокровия их оттенок нередко бывает различным. Так, при хлорозе кожа имеет «алебастровую бледность», в ряде случаев с зеленоватым оттенком.

- При анемии Аддисона-Бирмера кожа слегка желтоватая, восковидная. При гемолитических анемиях желтушность кожи и видимых слизистых бывает более выраженной; следует иметь в виду, что легкая желтушность легче всего выявляется на склерах.
- При геморрагических диатезах на коже и слизистых появляются кровоизлияния в виде пятен различной величины и формы – от мелкоточечных (петехий) до более крупных (пурпура, экхимозы). Наиболее крупные кровоизлияния носят название кровоподтеков.



- При осмотре следует обращать внимание на состояние трофики кожных покровов. При железодефицитных анемиях отмечается сухость кожи, иногда ее шелушение. Волосы становятся ломкими, секутся, ногти уплощаются, покрываются поперечными складками, легко ломаются.
- Характерные для ряда заболеваний кроветворной системы изменения можно выявить при осмотре полости рта. Так при анемии Аддисона\_Бирмера наблюдается резкая атрофия сосочков языка, вследствие чего его поверхность делается очень гладкой, как бы лаковой (хантеровский глоссит).



- Атрофический глоссит, быстро прогрессирующие кариозное разрушение зубов и воспаление слизистой оболочки вокруг шеек зубов – альвеолярная пиорея – нередко обнаруживается у больных железодефицитной анемией.
- При острых лейкозах одним из наиболее частых симптомов является некротически-язвенная ангина и стоматит. При некоторых видах лейкозов уже при осмотре могут быть обнаружены регионарные припухания на шее, над ключицами, в подмышечных впадинах, в паховых областях, реже в других местах, обусловленные значительным увеличением соответствующих лимфатических узлов, что подтверждается пальпацией. Выбухание в левой половине живота может наблюдаться при значительном увеличении селезенки (например, при хроническом миелолейкозе), что также подтверждается пальпацией.

# Пальпация

- У больных с подозрением на лейкоз или некоторые виды анемии с помощью пальпации исследуют костную систему: надавливание на плоские кости или эпифизы трубчатых костей, а также постукивание по ним при значительной гиперплазии костного мозга оказывается болезненным. Однако более цельным является использование пальпации для исследования лимфатических узлов и селезенки. Наиболее значительное увеличение лимфатических узлов наблюдается при лимфолейкозе, лимфогранулематозе и лимфосаркоме.
- Увеличенные лимфатические узлы при лейкозах и ретикулозах безболезненны, никогда не спаиваются с кожей, не нагнаиваются и не образуют свищей в отличие от их поражения другой этиологии, в частности туберкулезной.

- При лимфолейкозе они эластически-тестоватой консистенции, при лимфогранулематозе и особенно лимфосаркоме – плотны, спаяны между собой, образуя конгломераты, иногда достигающие огромной величины (до 15-20 см в диаметре).
- В норме селезенка не прощупывается. Она становится доступной пальпации лишь при значительном ее опущении (в редких случаях, при крайней степени энтероптоза), а чаще всего при увеличении. Увеличение селезенки наблюдается при некоторых острых и хронических заболеваниях (брюшной и возвратных тифы, болезнь Боткина, сепсис, малярия и др.), циррозах печени, тромбозе или сдавливании селезеночной вены, а также при многих заболеваниях кроветворной системы (гемолитические анемии, тромбоцитопеническая пурпура, острые и хронические лейкозы).

- Значительной увеличение селезенки носит название спленомегалии (от греч. Splen – селезенка, megas – большой). Наиболее значительной увеличение селезенки наблюдается в конечной стадии миелолейкоза, при котором она нередко занимает всю левую половину живота, а своим нижним полюсом уходит в малый таз. При острых инфекционных заболеваниях плотность селезенки невелика: особенно мягка, тестоватой консистенции селезенка при сепсисе. При хронических инфекционных заболеваниях, циррозах печени и лейкозах селезенка становится плотной, очень плотна она при амилоидозе. При большинстве заболеваний селезенка в случае пальпации безболезненна. Она становится болезненной при инфаркте ее, перисплените, также при быстром увеличении из-за растяжения капсулы, например при застое, в ней венозной крови при тромбозе селезеночной вены.

- . Поверхность селезенки обычно ровная. Неровность ее края и поверхности определяется при перисплените и старых инфарктах (имеются втяжения), бугристость ее поверхности наблюдается при сифилитических гуммах, эхинококке, кистах и крайне редко встречающихся опухолях селезенки.
- Подвижность селезенки обычно довольно значительная, она ограничивается опухолями селезенки. Резко увеличенная селезенка при дыхании остается неподвижной, однако ее обычно все же удается несколько сместить рукой во время пальпации.
- Нередко при лейкозах увеличивается не только селезенка, но и печень вследствие метаплазии, которая также исследуется пальпацией.

# Лабораторные и инструментальные методы исследования.

## *Морфологическое исследование крови.*

Широко применяемое в клинике морфологическое исследование крови носит название общего клинического. Анализ этот включает изучение количественного и качественного состава форменных элементов крови: определение числа эритроцитов и содержания в них гемоглобина, определение общего числа тромбоцитов. У некоторых больных исследования: подсчет ретикулоцитов, формулы тромбоцитов и др.



# Пункция кроветворных органов

- Морфологический состав крови не всегда в достаточной мере отражает изменения, происходящие в кроветворных органах. Так, например, при алейкемической форме лейкоза клеточный состав крови почти не нарушен, несмотря на значительные изменения костного мозга. С целью прижизненного его изучения М.И. Аринкин предложил в 1928 г. стерильную пункцию. Пунктат костного мозга может выявить нарушения созревания клеток - увеличение числа молодых форм или преобладание первичных недифференцированных элементов; нарушение соотношений между клетками красного и белого ряда, изменение общего количества клеток, появление патологических форм.

- Более точные сведения о составе костного мозга дает трепанобиопсия. В них сохраняется структура костного мозга, а отсутствие примесей крови позволяет оценить его клеточность и выявить очаговые и диффузные изменения в нем.
- При увеличении лимфатических узлов нередко прибегают к пункции, дающей возможность определить характер изменений их клеточного состава и уточнить диагноз ряда системных заболеваний лимфатического аппарата – лимфолейкоза, лимфогранулематоза, лимфосаркоматоза, обнаружить метастазы опухолей и т. д. Более точные данные можно получить с помощью биопсии лимфатического узла.



# Рентгенологическое исследование

С помощью рентгенологического исследования можно определить увеличение лимфатических узлов средостения (лимфолейкоз, лимфогранулематоз, лимфосаркома), а также изменения костей, наблюдающиеся при некоторых видах лейкозов и ретикулезозов (очаговая деструкция костной ткани при миеломной болезни, разрушение костей при лимфосаркоме, уплотнение костей при остеомиелосклерозе). Изменения костной ткани лучше выявляются на рентгенограммах, чем при просвечивании.



- При обычном рентгенологическом исследовании селезенку увидеть нельзя: она в такой же степени проницаема для рентгеновых лучей, как и окружающие органы. В тех же случаях, когда необходимо точно определить контуры селезенки, проводят рентгенологическое исследование ее после введения кислорода в брюшную полость, т. е. при искусственном пневмоперитонеуме. Для исследования сосудов селезенки производят спленопортографию.



# **Железодефицитные анемии.**

Анемии, связанные с дефицитом железа – довольно широко распространенные заболевания, основным патогенетическим фактором, которых является недостаток железа в организме (сидеропения, гипосидероз).

## **Распространенность.**

Железодефицитная анемия широко распространена на Земном шаре. Наиболее часто болезнь наблюдается у детей, подростков и женщин детородного возраста.



- Даже в таких развитых странах, как Швеция, Франция, Великобритания, США заболевают от 7 до 11 % женщин до 35 – 40 лет, а в отдельных районах Венесуэлы у 95 % женщин детородного возраста был обнаружен дефицит железа (Layrisse).
- По данным В. Н. Петрова скрытый дефицит железа выявляется у 22 % женщин, проживающих в средней полосе СССР. Hutcheson привел сведения о том, что 27 % детей белой расы и 40 % негров до 1 года в США страдают железodefицитной анемией.



## Патогенез

- Суточная потребность железа, используемого для процесса кроветворения, обеспечивается в значительной степени железом, освобождающимся при распаде эритроцитов. Примерно 10% его все же выводится из организма. Недостающая часть железа поступает с пищей. Обмен железа в организме представляет собой сложный процесс.
- В желудке пищевое железо с помощью соляной кислоты переходит в закисную форму железа, которая в двенадцатиперстной кишке соединяется с белком апоферритином. В результате образуется железопротеиновый комплекс-ферритин. В дальнейшем он всасывается в кровь и связывается с  $\beta$  - глобулином. Образуется белковое соединение трансферрин, который транспортируется к костному мозгу и другим органам депо (селезенка, печень).

- Таким образом, недостаток железа в организме может объясниться несколькими причинами: повышенным расходом железа (во время менструаций, родов или при хронических кровопотерях), нарушением его использования, хроническими кровопотерями и др.
- Довольно высокое распространение железодефицитных анемий среди женщин объясняется длительными и обильными менструациями, в результате которых происходит большая потеря железа, не компенсируемая повышенным всасыванием его в межменструальный период. Потери железа в результате этого могут составлять 120-130 мг в год.

- Женщины теряют значительное количество железа и во время беременности, когда около 300 мг железа расходуется на развитие плода, а 100 мг приходится на долю плаценты. Во время родов женщина теряет в связи с кровопотерей 175-200 мг железа. Правда, такое же количество «сберегается» в результате отсутствия менструаций. В период лактации кормящая мать отдает ребенку еще 150-200 мг железа.
- В условиях нормально протекающей беременности при отсутствии скрытого дефицита железа женщина все же не анемизируется, так как вышеприведенный расход железа покрывается за счет лучшего усвоения железа из пищи и мобилизации железа из депо.

- При наличии ахилии и, в результате этого, снижения всасываемости железа, а также в случае повторных беременностей и родов создаются условия для развития железодефицитной анемии. Этому способствуют некоторые, еще кое-где существующие, бытовые предрассудки – кормление грудью до 2-3 лет, нерациональное питание во время лактации (отказ от употребления мяса и яиц в течение 40 дней после родов). Наряду с этим, определенная роль в патогенезе железодефицитных анемий принадлежит кровопотерям из желудочно-кишечного тракта.
- Наиболее частые из них кровотечения при язве желудка и двенадцатиперстной кишки и геморрое. Частые хронические носовые кровотечения, постоянная гематурия, многократные кровотечения из десен также могут привести к железодефицитной анемии. Все эти анемии объединяются в одну группу - хронических анемий.

- Причинами развития сидеропении может служить алиментарная недостаточность железа, которая наблюдается у детей от 6 месяцев до полутора лет при одностороннем неправильном вскармливании, например, козьим или коровьим молоком без прикорма. Предрасполагающим моментом является врожденный дефицит железа у детей, родившихся у анемичных матерей с истощенными запасами железа.
- Нередки железодефицитные анемии и более старшем возрасте у детей, связанные с повышенным потреблением железа в период роста и недостаточным поступлением железа с пищей.



## Клиническая картина и диагноз

- Жалобы больных железодефицитной анемией довольно характерны: обычно они отмечают нарастающую слабость, шум в ушах, головокружения, потемнение перед глазами, особенно при перемене положения тела, появление «мушек» перед глазами.
- Иногда отмечается отдышка и сердцебиение при незначительных физических нагрузках. В анамнезе у больных часто имеются указания на ахилию, геморроидальные кровотечения, кровотечения из расширенных вен пищевода при циррозе печени, язвенные кровотечения, дизовариальные расстройства при менопаузе, длительные и обильные менструации, кровотечения при миоме матки, многократные роды с промежутками в один - два года.

- В анамнезе у больных в ряде случаев наряду с длительными кровопотерями наблюдаются и гастрические состояния, энтериты.
- При объективном осмотре отмечается бледность кожи и слизистых оболочек, иногда повышенная ломкость ногтей и даже койлонихия (ногти становятся ложкообразно изогнутыми). Язык иногда приобретает малиновую окраску, сосочки языка сглажены. У некоторых больных наблюдается извращение вкуса. Появляется пристрастие к еде мела, глины, зубного порошка. После курса лечения железом (гемостимулин, феррум-лек и другими препаратами) нарушения вкуса исчезают.



- Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы заключаются в сердцебиении, одышке, наблюдаются боли в области сердца. При исследовании сердца аускультативные изменения заключаются в приглушении первого тона, систолическом (анемическом) шуме на вершуме сердца и легочной артерии.
- На электрокардиограмме определяется уплощение зубцов Р и Т, смещение сегмента S–Т ниже изолинии, увеличение интервала Р–Q, низкие вольтаж зубцов. После лечения препаратами железа и трансфузиями эритроцитарной массы эти изменения исчезают.



- Диагностическими критериями железодефицитных анемий может служить содержание гемоглобина ниже 100 г/л (10 г%), эритроцитов - ниже  $3,6 \times 10^{12}$  г/л (3,6 млн). Цветовой показатель обычно ниже 0,8 (снижается до 0,4). Содержание ретикулоцитов в норме или повышено, особенно у лиц с постгеморрагической железодефицитной анемией в ближайшие сроки после кровопотери.
- Исследование миелограммы выявляется повышенное содержание эритро и нормобластов.
- При железодефицитной анемии наблюдается снижение уровня сывороточного железа, иногда до довольно низких цифр.

- Нормальное содержание железа сыворотки по методу Генри и соавторов составляет 0,7-1,7 г/л. содержание железа у мужчин несколько выше, чем у женщин (соответственно 12,4 г/л и 12,1г/л). При железодефицитной анемии содержание железа в сыворотке крови снижается до довольно низких цифр (0,1-0,15 г/л).
- Для изучения содержания железа в депо применяется десферала. При этом в норме взрослый человек теряет в течение суток после введения десферала 0,6-1,3 мг железа с мочой, а страдающий железодефицитной анемией 0,2-0,4 мг.



# Лейкозы

## • Острые лейкозы:

### Лимфопролиферативный:

- Острый лимфобластный лейкоз

### Миелопродуктивный:

- Острый миелобластный лейкоз
- Острый монобластный лейкоз
- Острый эритромиелоз
- Острый мегакариобластный лейкоз
- Острый плазмобластный лейкоз

### Недифференцированный лейкоз

## • Хронические лейкозы

- Миелоцитарный
- Моноцитарный
- Эритремия
- Мегакариоцитарный
- Миелофиброз
- Лимфоцитарный
- Пролимфоцитарный
- Миеломная болезнь
- «Ворсинчатый» макроглобулемия Вальденстрема

# Клиническая картина

- Обычно больной поступает в стационар в развернутом периоде болезни, когда ярко симптомы острого лейкоза. Однако при тщательном опросе больного выясняется, что еще за несколько недель или даже месяцев до бурного проявления заболевания, у него наблюдалась небольшая ангина, кровоточивость из десен или носа, недомогание, особенно выраженное во второй половине дня, быстрая утомляемость, субфебрильная температура.



- Иногда уже этот период больные обращаются к врачу, который ставит диагноз катар верхних дыхательных путей или ангина и в некоторых случаях назначает анализ крови. В крови выявляется или стойкая лейкопения или небольшой лейкоцитоз, а в лейкограмме – нерезко выраженный сдвиг влево. Опытного врача такие данные со стороны крови обычно настораживают, и он назначает повторные исследования ее, что позволяет выявить заболевания уже на ранних этапах острого лейкоза.
- В последнее время такие случаи встречаются все чаще, что позволяет во время начать современную терапию этого тяжелого заболевания. Однако нам приходилось наблюдать случаи острого лейкоза, протекающее без каких – либо жалоб со стороны больного и выявляемые при профилактическом осмотре после исследования крови.

- В период развернутой картины болезни у больных часто наблюдается геморрагический синдром - небольшие кровоизлияния на коже, кровоточивость десен, геморрагия слизистой полости рта, носовые или маточные кровотечения.
- Температура при остром лейкозе обычно повышена и часто обусловлена лейкемическим процессом, иногда – некротической ангиной или присоединившейся пневмонией. В некоторых случаях температура на всем протяжении болезни нормальная.
- Увеличение лимфатических узлов для острого лейкоза нехарактерно, но иногда они увеличиваются, обычно лимфоузлы плотны и безболезненны, следует отметить, что у детей увеличение лимфатических узлов наблюдается довольно часто.





- Печень увеличена почти у всех больных острым лейкозом, но незначительно – выступает из-под края ребер на 1-2 см, в большинстве случаев нечувствительна. Увеличение селезенки нехарактерно для острого лейкоза. По данным И.А. Кассирского в тех случаях, когда она и пальпируется, то выступает из подреберья на 1-2 см, редко на 3-5 см. иногда развивается инфаркт селезенки, в этих случаях она резко болезненна, в то время как обычно она безболезненна. Увеличение селезенки гораздо чаще встречается при лейкозах у детей.
- Анемия является характерным симптомом острого лейкоза. Малокровие иногда достигает крайней степени, но часто бывает умеренным.

- В развитии анемии большое значение придается редукции эритропоэза в связи с опухолевой метаплазией и укорочением продолжительности жизни эритроцитов и их гемолизом.
- Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы вызваны, главным образом, лейкемической пролиферацией, а также кровоизлияниями в мышцу сердца.
- Во многих случаях при лейкозах наблюдается осложнения со стороны дыхательной системы: бронхиты, пневмонии, которые иногда заканчиваются отеком легких.

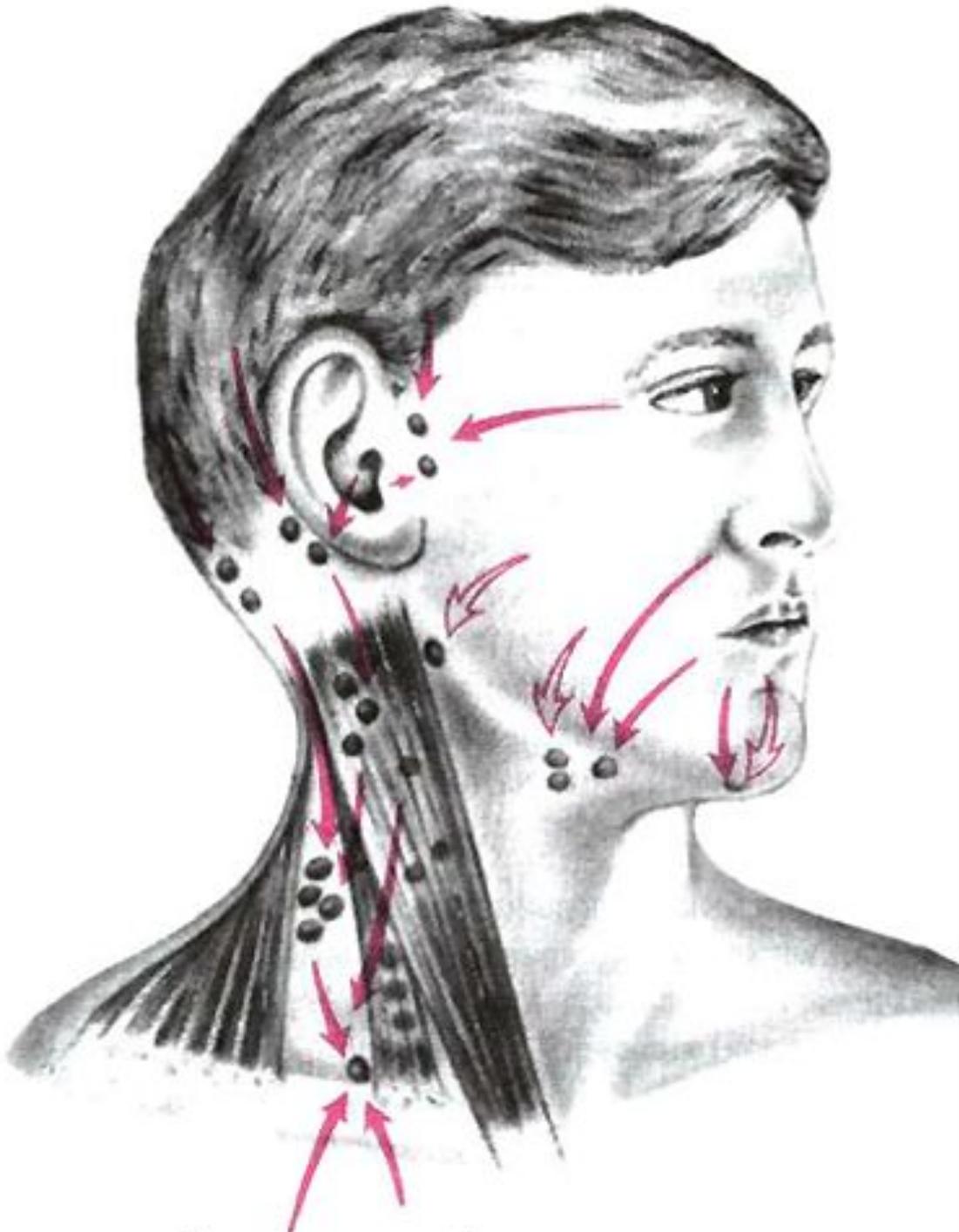


# Хронический лимфолейкоз

- Хронический лимфолейкоз представляет собой доброкачественную опухоль лимфатической ткани. Лимфоциты при хроническом лимфолейкозе не способны к нормальной дифференциации. В результате того, что В-лимфоциты не образуют плазматических клеток, которые вырабатывают иммуноглобулины и антитела, организм больного недостаточно защищен от бактериальных инфекционных заболеваний.
- Хроническим лимфолейкозом болеют лица среднего и пожилого возраста, у молодых людей заболевания очень редки, а у детей хронический лимфолейкоз не встречается. Мужчины болеют в 2,2 раза больше, чем женщины.

# Клиническая картина

Клиническим проявлениям заболевания предшествуют небольшие изменения со стороны периферической крови, где определяется в начале болезни небольшой лейкоцитоз с лимфоцитозом (60 – 80 %). Постепенно начинают увеличиваться лимфатические узлы, они эластично – тестоваты, большей частью не болезненны. Постепенно наступает генерализованное симметричное увеличение периферических лимфатических узлов. При специальных исследованиях часто удается обнаружить увеличение медиастинальных и забрюшинных лимфатических узлов. Чаще всего лимфоузлы не очень большого размера – от фасоли до мелкого греческого ореха, но иногда увеличиваются и имеют размеры яблока или даже куриного яйца.



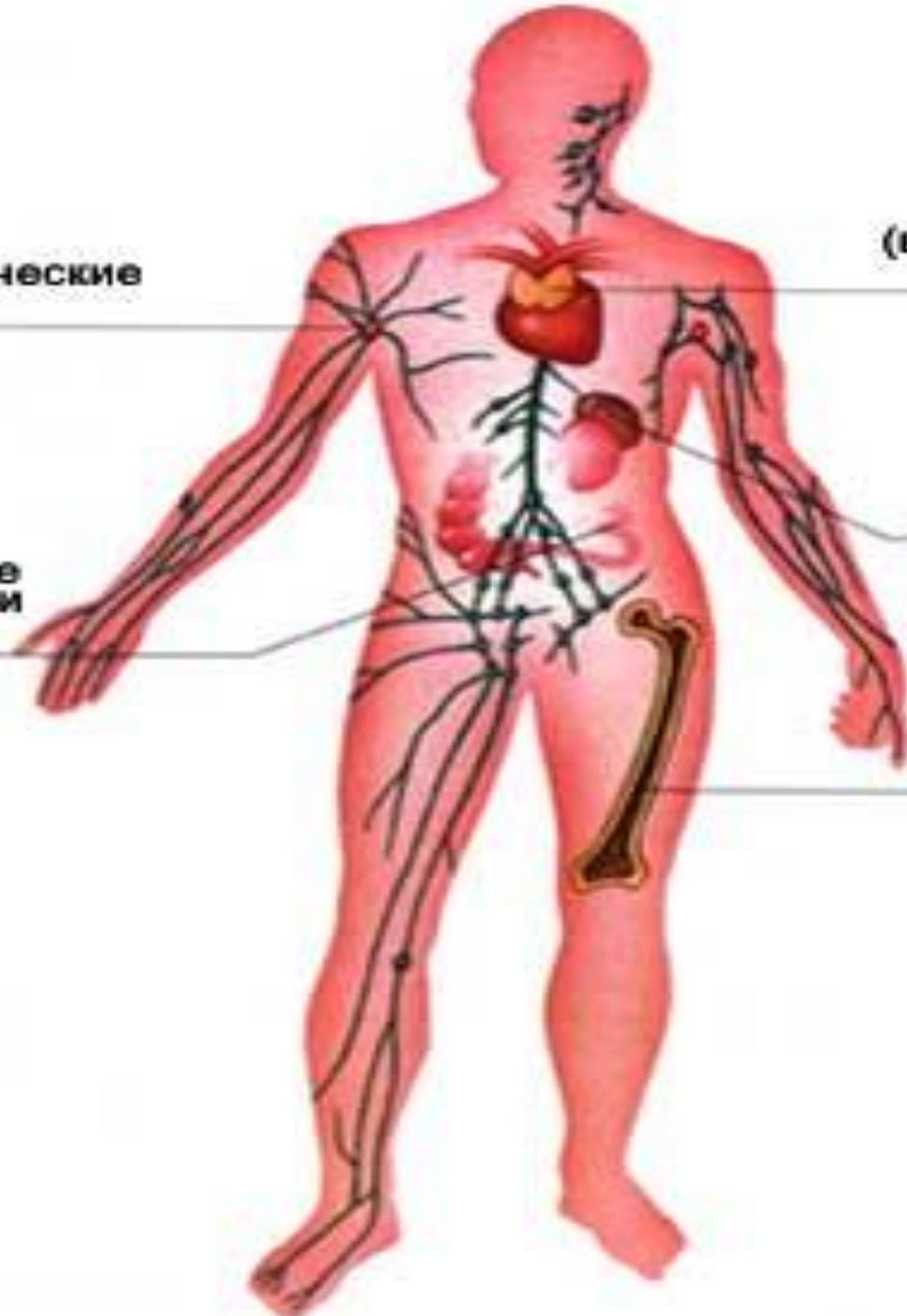
лимфатические узлы

тимус  
(вилочковая железа)

кишечные пластинки Пейе

селезенка

красный костный мозг



- Спленомегалия является характерным симптомом хронического лимфолейкоза, хотя селезенка и не достигает таких размеров, как при хроническом миелолейкозе. Иногда в течении всей болезни не удается прощупать селезенку. Печень почти всегда увеличена.
- Поражения кожи при лимфолейкозе встречаются гораздо чаще, чем при других видах лейкозов. Могут наблюдаться узловатые или папулезные лимфоидные инфильтраты кожи или иногда эритродермия. Для лимфолейкоза характерно обострение существующих кожных заболеваний – экземы, псориаза, опоясывающего лишая.



# Картина крови.

- По мере прогрессирования заболевания увеличивается количество лейкоцитов, которые в начале достигает 30000 – 50000, а затем может доходить и до 200000. постепенно нарастает лимфоцитоз: 80 – 85 % клеток составляют зрелые лимфоциты, появляются пролимфоциты и даже единичные лимфобласты. Число тромбоцитов обычно не резко понижено, но иногда снижается ниже 100000 в 1 мкл крови. В костном мозге обнаруживается лимфатическая метаплазия. В начале болезни в миелограмме отмечается лишь 18 – 20 % лимфоцитов, в тяжелых случаях до 50 – 60 % лимфоцитов.



- Постепенно развивается малокровие, если на втором – третьем году болезни содержание гемоглобина снижается до 10 %, а количество эритроцитов до 3,5 млн., то к четвертому – пятому году их содержание соответственно снижается до 7 – 8 г/% и 2,8 – 3 млн. анемия связана с лейкозной инфильтрацией костномозговой ткани. Анемия обычно сочетается с гиперлейкоцитозом и тромбоцитопенией. Для диагностики хронического лимфолейкоза в большинстве случаев достаточно исследования крови при наличии вышеописанной клинической картины болезни. При сомнительных случаях делают пункцию костного мозга. При этом не следует забывать, что при аспирации костного мозга в пунктат в той или другой степени насасывается кровь, содержащая много лимфоцитов, что может влиять на подсчет миелограммы.

# Течение и прогноз.

- В начальной фазе жалобы больных сводятся к общей слабости и повышенной утомляемости, потливости, однако эти симптомы часто не носят постоянного характера и больные обычно занимаются привычным трудом. Для хронического миелолейкоза часто характерно циклическое течение болезни, когда периоды ухудшения клинического состояния и картины крови сменяются периодами видимого благополучия, когда селезенка и лимфатические узлы уменьшаются в размерах, нормализуется температура и улучшается состав крови.



По данным И.А.Кассирского примерно у трети больных наблюдается доброкачественное течение заболевания и у них клиническое и гематологическое благополучие, а также трудоспособность сохраняются 5-10 и более лет. Имеются отдельные наблюдения, когда больные хроническим лимфолейкозом живут более 25 лет. Тяжелые случаи болезни характеризуются сроком жизни около 2-3 лет. Они характеризуются выраженной анемией, геморрагическим диатезом и общими дистрофическими расстройствами.



# Примеры из практики:

1. Больной 42 года. Жалобы при поступлении: общая слабость, головокружение, быстрая утомляемость. В анамнезе резекция желудка (Бильрот 1). Кровоточащий геморрой.
  - *Объективно:* кожа и слизистые оболочки чистые, бледные, на верхушке сердца систолический шум. ЧСС-96 в 1 мин. Общий ан. крови Нв 60 г/л, ЦП – 0,6, лейко. формула без особенностей, железо сыворотки – 5 мкг/л.
  - **Диагноз:** Железодефицитная анемия тяжелой степени тяжести.



2. Больной 32 года, поступила в клинику с кровотечением из носа и матки, температура тела 39 °С. Анамнез без особенностей.
- *Объективно:* кожа бледная, на фоне которой отмечаются различного цвета геморрагии, шейные и подчелюстные лимфоузлы увеличены, пальпируется селезенка. Анализ крови: Нв 80 г/л, лейкоциты  $2 \times 10^9$  /л, лимфоциты 70, моноциты 16, тромбоциты  $26 \times 10^9$  /л.
  - **Диагноз:** Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.



3. Больной 63 года. При обследовании в районной поликлинике для санаторно–курортной карты в анализе периферической крови найдены следующие изменения: Нв – 120 гр./ г, лейкоциты - $27 \times 10^9$  / л, палочкоядерные – 5, сегментноядерные-25, лимфациты-65, моноциты-5, тени Боткина - Гумпрехта 5/100, тромбоциты –  $190 \times 10^9$  /л.
- *Объективно:* селезенка несколько увеличена, шейные лимфаузлы увеличены, мягко-эластичной консистенции, не спаяны с окружающей тканью.
  - **Диагноз:** Хронический лимфолейкоз.

