

Міністерство охорони здоров'я України
Відділ медико-соціальної експертизи
Український державний науково-дослідний інститут
реабілітації інвалідів



МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО КЛІНІЧНО-ЕКСПЕРТНОЇ
ДІАГНОСТИКИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СИСТЕМИ
КРОВІ ТА КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ І ПОКАЗАННЯ
ДЛЯ НАПРАВЛЕННЯ ХВОРИХ НА МСЕК

Методичні рекомендації для лікарів МСЕК та ЛКК

Вінниця 2007

Міністерство охорони здоров'я України
Відділ медико-соціальної експертизи
Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник Відділу
медико-соціальної експертизи
та проблем інвалідності
МОЗ України

_____ В.В.Маруніч

**Методичні підходи до клінічно-експертної діагностики
при захворюваннях системи крові та кровотворних
органів і показання для направлення хворих на МСЕК**

Методичні рекомендації для лікарів МСЕК та ЛКК

Вінниця 2007

УДК 616.15/616.41-07-036.86

Установа розробник: Український державний науково-дослідний інститут
реабілітації інвалідів

Автори: Н.М. Беляєва, к.м.н.
І.В. Куриленко
Н.А. Семенюк
О.Ю. Галютіна

Рецензенти: к.м.н., доцент Лисенко Д.А.,
к.м.н. Агапова Н.П.

В методичних рекомендаціях представлені сучасні класифікації хвороб, протоколи обстеження, примірники формулювання експертного діагнозу, показання для направлення хворих на МСЕК, принципи медико-соціальної реабілітації інвалідів.

ЗМІСТ

Перелік скорочень	4
Вступ	5
I. Загальна частина	7
II. Організація гематологічної служби в Україні	10
III. Класифікації, перелік обстежень, клініко-експертний діагноз	12
- при гострих лейкозах	12
- при хронічних мієлоїдних лейкеміях	18
- при хронічних лімфоїдних лейкеміях	23
- при гемофілії	26
- при ідіопатичних тромбоцитопенічних пурпурах	29
- при хворобі Ходжкіна	32
- при неходжкінських лімфомах	35
- при залізодефіцитних анеміях	40
- при мегалобластних анеміях	41
- при гемолітичних анеміях	43
- при апластичних анеміях	44
IV. Критерії направлення на МСЕК гематологічних хворих	46
V. Принципи медико-соціальної реабілітації інвалідів з захворюваннями системи крові та кровотворних органів	47
Література	51

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

- МСЕК – медико-соціальна експертна комісія
- ЛГМ – лімфогранулематоз
- ГМЛ – гостра мієлоїдна лейкемія
- ГЛЛ – гостра лімфобластна лейкемія
- АЛТ – алантнамінотрансфераза
- АСТ – аспартатамінотрансфераза
- СН – серцева недостатність
- ГПЦ – гепатоцелюлярна недостатність
- ХНН – хронічна ниркова недостатність
- ХМЛ – хронічна мієлоїдна лейкемія
- Нв – гемоглобін
- ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
- ЛДГ – лактатдегідрогеназа
- ХЛЛ – хронічна лімфоїдна лейкемія
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ЕСОГ – шкала оцінки загального стану
- ФК – функціональний клас
- ЛН – легенева недостатність
- ПФС – порушення функції суглобів
- СРБ – С-реактивний білок
- УРУ – міжнародний прогностичний індекс для неходжкінських лімфом
- ЗДА – залізодефіцитна анемія

ВСТУП

Захворювання системи крові та кровотворних органів є однією з актуальних проблем клінічної медицини. Рання діагностика, комплексне та своєчасне лікування сприяють збільшенню тривалості життя хворих і поверненню їх до праці. Останнім часом отримані суттєві результати з лікування анемії, лейкозів та інших захворювань, визнана можливість зворотного розвитку лейкозного процесу.

Нові можливості у лікуванні широкого спектру пошкоджень гемопоезу з'явилися завдяки вдосконаленню методів ало- та ауто трансплантації стовбурових клітин, застосуванню програм лікування за допомогою моноклональних антитіл, появі препаратів, які вибірково впливають на конкретні генні мутації, розвитку генно-інженерних технологій.

Ефективне лікування сприяє збереженню у хворих компенсованого стану, розширює контингент осіб, які потребують чіткої організації амбулаторного лікування, диспансерного спостереження, соціально-професійної адаптації та медико-соціальної реабілітації.

Згідно з республіканськими статистичними даними за 2000 – 2005 рр., в структурі інвалідизуючої патології захворювання системи крові складають 0,4% - 0,2% відповідно, рівень первинної інвалідності внаслідок хвороб крові та кровотворних органів – 0,2-0,1 / 10000 дорослого населення.

Найчастіше призводять до інвалідності клінічні форми хронічного лейкозу (мієлолейкози, лімфолейкози, еритремія), гемофілія, тромбоцитопенічна пурпура, анемії.

Незважаючи на відносно невеликий показник первинної інвалідності при захворюваннях системи крові, звертає на себе увагу значна питома вага важких груп інвалідності, молодий вік інвалідів, різний підхід на МСЕК до визначення ступеня втрати життєдіяльності в окремих областях.

Аналіз 707 медико-експертних справ інвалідів внаслідок гематологічних захворювань виявив недоліки в повноті обстеження при направленні на МСЕК, трактовці результатів обстеження, формулюванні клініко-експертного діагнозу, прийнятті експертних рішень, визначення потреб у видах медико-соціальної реабілітації.

З метою покращення роботи МСЕК в наданні експертної допомоги хворим з захворюваннями системи крові та кровотворних органів в даних методичних рекомендаціях представлені сучасні класифікації хвороб, протоколи обстеження, діагностичні критерії, примірники формування клінічного діагнозу, показання для направлення хворих на МСЕК, принципи медико-соціальної реабілітації інвалідів.

I. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

За результатами нашого дослідження важкість інвалідності в загальному контингенті наступна: I група визначена 9,5%, II – 64,1%, III – 26,0%, не визнано інвалідами 0,4%. По областях найбільша питома вага I групи відмічена в Хмельницькій (17,7%) та Житомирській (10,1%), II – в Волинській (67,9%), Житомирській (73,7%), Рівненській (67,7%); III – в Вінницькій (36,3%), Рівненській, Тернопільській, Чернівецькій (28,4 – 28,6% відповідно).

Аналіз структури групи інвалідності показує, що в I групі по мірі зменшення питомої ваги знаходяться гемобластози (64,7%), ЛГМ (20,4%), анемія (7,4%), неходжкінська лімфома (5,6%), гемофілія (1,9%); в II – гемобластози (46,7%), ЛГМ (35,6%), анемія (5,2%), тромбоцитопенічна пурпура (3,8%), неходжкінська лімфома (4,9%), гемофілія (3,8%); в III – гемобластози (28,3%), тромбоцитопенічна пурпура (25,7%), ЛГМ (22,3%), анемія (14,9%), гемофілія (8,8%). З числа не визнаних інвалідами поодинокі випадки при ЛГМ, гемофілії. Група інвалідності визначалась зі строком; при досягненні пенсійного віку – безстроково, відповідно при ЛГМ в 3,4%, хронічному лімфолейкозі – в 51,5%, еритремії – в 11,5%, анемії – в 3,6%, тромбоцитопенії – в 3,8%, неходжкінської лімфоми – в 38,1%.

Основною причиною інвалідності є загальне захворювання (70,5%), інвалідність з дитинства (17,1%), інвалідність, обумовлена наслідками аварії на ЧАЕС (8,8%), службою в армії (2,3%); пов'язане з виконанням трудових обов'язків (трудова каліцтво та проф захворювання) – в поодиноких випадках по супутній патології (0,7 – 0,2%).

В структурі причини інвалідності “загальне захворювання” в порядку зменшення були гемобластози, лімфогрануломатоз, анемії, тромбоцитопенія, неходжкінська лімфома, гемофілія. В структурі причини інвалідності з дитинства інвалідизуюча патологія розподілилась наступним чином: лімфогранулематоз, тромбоцитопенія, гемофілія, гемобластози, анемії, неходжкінська лімфома. В структурі категорії інвалідності пов'язаної з наслідками аварії на ЧАЕС відповідно: гемобластози, ЛГМ, анемії,

неходжкінська лімфома, тромбоцитопенія. В структурі категорії інвалідності, пов'язаною зі службою в армії – ЛГМ, гемобластози, анемії. Професійне захворювання, трудове каліцтво спостерігалось в поодиноких випадках при супутній патології у хворих з гемобластозами і ЛГМ.

Аналіз динаміки інвалідності показує, що в 84,8% тип інвалідності був стаціонарним (не змінювалась протягом терміну спостереження), в 11,9% - прогресуючий (встановлювалась більш важка інвалідність), в 3,3% - регресуючий (група інвалідності знижувалась) в 0,2% - ремітуючий (визначалась або одна, або інша група інвалідності).

Значна більшість гематологічних хворих спостерігалась та лікувалась в спеціалізованих відділеннях закладів обласного рівня (68,2%), гематологічних та загально соматичних відділеннях міських лікарень (4,0%), загально соматичних відділеннях ЦРБ (6,3%), дільничних лікарнях (1,2%). В науково-дослідних інститутах обстежувались та лікувались 1,4% інвалідів. В інших випадках інформації не було. Частка спеціалізовані допомоги в областях коливається від 91,9% в Рівненській до 37,7% в Тернопільській та 41,1% в Чернівецькій з певною участю міських закладів (26,8%). В дільничних лікарнях в основному доглядались хворі в термінальному стані, питома вага неспеціалізованої допомоги була в межах 3,3% в Вінницькій, 1,6% - Хмельницькій при відсутності її в Волинській, Житомирській, Рівненській областях. По патологіям спеціалізовану допомогу по нашим даним отримали 42,3% інвалідів на ЛГМ, 81,4% - на гемобластози, 80,0% - на анемії, 88,5% - на тромбоцитопенічну пурпуру, 80,9% - на неходжкінську лімфому, 72,4% - на гемофілію.

На диспансерному спостереженні знаходилось біля 100% хворих на гемобластози, 98,8% - на ЛГМ, 95,6% - на анемію, 72,8% - на тромбоцитопенічну пурпуру, 62,1% - на гемофілію, 80,9% - на неходжкінську лімфому.

Санаторно-курортне лікування гематологічним хворим, як правило, не призначалось.

При направленні хворих на МСЕК в документації не було представлено всього обсягу обстежень, який би повністю характеризував функціональний стан систем організму, майже при всіх гематологічних захворюваннях. Суттєвим моментом для прогнозу є данні про морфологічний варіант захворювання, проте він був представлений в медичній документації на МСЕК від 100% при гемофілії до 19,3% при хронічному мієлолейкозі. Формулювання діагнозу в посильній документації та актах МСЕК було не повним: часто не вказувалась стадія процесу (рецидив, ремісія), кількість рецидивів, ускладнення лікування, прогноз.

При розгляді питання про ступінь втрати життєдіяльності хворих в залежності від медичного фактора, важкість захворювання була вагомою при гемобластозах, ЛГМ, неходжкінської лімфоми, при анемії, тромбоцитопенії, гемофілії; активна фаза та безперервність або часте рецидивування патологічного процесу при гемобластозах, ЛГМ, тромбоцитопенічної пурпури, неходжкінської лімфоми; ускладнений перебіг захворювання з певною періодичністю при гемофілії, тромбоцитопенії, анемії; ускладнення лікування – в основному при гемобластозах; неблагоприємний життєвий прогноз – при неходжкінської лімфомі, гемобластозах, в меншій мірі – при інших захворюваннях; наявність супутньої патології було враховано при всіх захворюваннях, більш за все – при гемобластозах, гемофілії, неходжкінської лімфомі, тромбоцитопенії.

З професійних – наявність протипоказаних умов, характеру праці та необхідності раціонального працевлаштування. Оскільки в контингенті інвалідів внаслідок ЛГМ, тромбоцитопенії, гемофілії значний відсоток складають учні шкіл, студенти, їм потрібна соціальна адаптація у вигляді придбання освіти та набуття професії, що повинно враховуватись при проведенні медико-соціальної експертизи.

Соціальний фактор, а саме, незадовільні житлові умови, обтяжливий сімейний стан, малозабезпеченність, мали місце у гематологічних хворих з

37,9% при гемофілії, до 95,0% при гемобластозах. Крім важкості патології суттєве значення він мав у хворих пенсійного віку, наприклад, при хронічному лімфолейкозі (57,5%), неходжкінської лімфомі – (38,1%), еритремії – (11,5%).

Аналіз експертних підходів до визначення ступеню життєдіяльності в областях показав в деяких випадках неадекватне рішення при встановленні групи інвалідності, що обумовлено неповними даними про стан здоров'я хворих при представленні на МСЕК, відсутністю досконаlih знань з гематологічних захворювань у лікарів МСЕК, а також відносно невеликої кількості цієї патології на МСЕК.

II. ОРГАНІЗАЦІЯ ГЕМАТОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ

Вивчення організації гематологічної допомоги населенню показало наявність 3 рівнів:

- первинний (центральні районні лікарні),
- гематологічний кабінет, відділення обласної лікарні,
- науково-дослідні інститути та центри.

В останній час доведена доцільність організації денних стаціонарів при обласних лікарнях для гематологічних хворих, а Наказом №214 МОЗ України закріплена необхідність побудови цієї форми медичної допомоги гематологічним хворим при поліклініках обласних лікарень, там де є гематологічні кабінети. Це дозволить хворим отримувати курси лікування без відриву від дому, роботи, що сприяє збереженню їх мікросоціального середовища та психологічної стабільності.

Відповідно до наказу МОЗ України від 1992 р. № 214 стандартизована структура медико-гематологічної служби передбачає три організаційні рівні.

Перший рівень - поліклінічні відділення районних та міських лікувальних закладів. До обсягу повноважень лікаря-гематолога на цьому рівні відносяться:

виявлення гематологічних хворих, скерування цих хворих на консультацію до обласного гематологічного кабінету або на стаціонарне лікування в гематологічне відділення, проведення протирецидивного лікування, контроль черговості відвідування гематолога та проведення контрольних обстежень

гематологічного хворого.

Обсяг обов'язкових обстежень на першому рівні:

- розгорнутий аналіз крові : визначення рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, кольорового показника, швидкості осідання еритроцитів, кількості лейкоцитів з морфологічним дослідженням формених елементів крові з диференційним підрахунком лейкоцитарної формули, кількості тромбоцитів;
- визначення часу зсідання крові, часу кровотечі;
- коагулограма;
- рівень білка крові та білкові фракції сироватки крові;
- біохімічні обстеження (білірубін, сечовина, креатинін);
- рентгенографія кісток черепа та тазу.

Другий рівень - гематологічні відділення обласних лікарень, гематологічні кабінети обласних поліклінік, денні гематологічні стаціонари.

На цьому етапі проводяться удосконалені спеціальні методи обстеження та лікування, проведення терапії ускладнень, накреслюється чітка послідовність лікування хворих в амбулаторних умовах.

До обов'язкових методів обстежень хворих належать:

- розгорнутий аналіз крові;
- стерильна функція з морфологічним дослідженням та диференційним підрахунком мієлограми;
- функція та біопсія лімфатичних вузлів;
- трепанобіопсія;
- Люмбальна пункція з біохімічним та морфологічним аналізом люмбальної рідини;
- Коагулогічні;
- Імуногематологічні;
- Рентгенологічні та ін.;
- Цитохімічне дослідження клітин периферичної крові та кісткового мозку:
РА8 – реакція, визначення мієлопероксидази, ліпіди крові, неспецифічна естераза та її інгібіція фторидом натрію, кисла фосфатаза та її інгібіція тартратом, лужна фосфатаза, негемоглобінове залізо (сидеробласти,

сидероцити).

Третій рівень – науково-дослідні інститути та гематологічні центри МОЗ та Академії медичних наук.

Основний вид діяльності цих закладів - надання висококваліфікованої консультативної та лікувальної допомоги гематологічним хворим, проведення складних лабораторних обстежень (імунофенотипування, цитогенетичні дослідження та ін.).

Перед освідченням на МСЕК (як первинним, так і повторним) хворий повинен пройти обов'язкове обстеження, лікування та нагляд в умовах закладів першого та другого рівнів. Необхідність обстеження на третьому рівні вирішується спеціалістами обласних гематологічних центрів. Облік гематологічних хворих на всіх вказаних рівнях необхідно вести згідно уніфікованої міжнародної класифікації X переогляду (ВООЗ 1992 р.).

III. КЛАСИФІКАЦІЇ, ПЕРЕЛІК ОБСТЕЖЕНЬ, КЛІНІКО-ЕКСПЕРТНИЙ ДІАГНОЗ

1. Гострі лейкози – швидко прогресуючі форми лейкозу, які характеризуються заміщенням нормального кісткового мозку незрілими бластними гемопоетичними клітинами без диференціації їх в нормальні зрілі клітини крові.

Згідно зі схемою кровотворення гострі лейкози розділяють на дві основні групи – лімфобластні та мієлоїдні.

Гостра мієлоїдна лейкемія (ГМЛ) - пухлинний процес з первинною локалізацією в кістковому мозку, який характеризується проліферацією та акумуляцією в морфологічно незрілих (бластних) клітинах мієлоїдного ряду, які походять з лейкемічно трансформованих гемопоетичних клітин-попередниць.

Гостра лімфобластна лейкемія (ГЛЛ) - це пухлинний процес з первинною локалізацією у кістковому мозку, що характеризується проліферацією, акумуляцією морфологічно незрілих (бластних) клітин, які походять з лейкемічно трансформованих гемопоетичних клітин-попередниць.

Класифікація гострих мієлоїдних лейкемій (FAB - класифікація)

- M₀** - гостра недиференційована мієлоїдна лейкемія;
- M₁** - гостра мієлоїдна лейкемія без ознак дозрівання;
- M₂** - гостра мієлоїдна лейкемія з ознаками дозрівання;
- M₃** - гостра промієлоцитарна лейкемія;
- M_{3м}** - мікрогранулярна гостра промієлоцитарна лейкемія;
- M₄** - гостра мієломнобластна лейкемія;
- M_{4е}** - еозинофільний варіант гострої мієломнобластної лейкемії;
- M_{5а}** - гостра монобластна лейкемія без ознак дозрівання;
- M_{5б}** - гостра моноцитοїдна лейкемія з ознаками дозрівання;
- M₆** - гостра еритроїдна лейкемія;
- M₇** - гостра мегакаріοцитарна лейкемія.

З урахуванням сучасних досягнень у дослідженні патогенезу лейкемії експертами ВООЗ пропонується нова класифікація гострої мієлоїдної лейкемії.

ВООЗ класифікація гострих мієлоїдних лейкемій

I. Гостра мієлоїдна лейкемія з цитогенетичними аномаліями, що повторюються:

ГМЛ з t (8;21) (q22;q22);

Гостра промієлоцитарна лейкемія (ГМЛ з t (15;17)(q22;q11-12);

ГМЛ з аномальними еозинофілами у кістковому мозку (inv(16)(p13q22) або t(16;16)(p13;q11);

ГМЛ з аномаліями 11 q23.

II. Гостра мієлоїдна лейкемія з багатолінійною дисплазією.

З попереднім мієлодиспластичним синдромом;

Без попереднього мієлодиспластичного синдрому.

III. Гостра мієлоїдна лейкемія, пов'язана з попередньою терапією.

Після алкілюючих препаратів;

Після прохідних епіподофіллотоксину;

Інші типи.

IV. Гостра мієлоїдна лейкемія, не категоризована інакше.

ГМЛ мінімально диференційована;

ГМЛ без ознак дозрівання;

ГМЛ з ознаками дозрівання;
Гостра мієломоноцитарна лейкемія;
Гостра моноцитарна лейкемія;
Гостра еритроїдна лейкемія;
Гостра мегакаріоцитарна лейкемія;
Гостра базофільна лейкемія;
Гострий пан мієлоз з мієлофіброзом.

Цитологічна класифікація ГЛЛ (за FAB):

L1 – малі лімфобласти з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, з ядром правильної форми (інколи розщепленим), що має 1-2 нечітко візуалізовані нуклеоли або без них;

L2 – великі гетерогенні лімфобласти з більшою кількістю блідої цитоплазми, неправильної форми ядром (інколи розщепленим), що має чітко візуалізовані декілька нуклеол;

L3 – великі лімфобласти (як при лімфомі Беркіта) з ядром неправильної форми (у вигляді кола чи овалу), великою нуклеолою (однією або двома), широкою базофільною і вакуолізованою цитоплазмою:

Клініко-гематологічні стадії гострих лейкозів:

- **перший гострий період первинно-активна стадія, розгорнута стадія)**
– період від появи перших клінічних проявів захворювання до отримання ефекту від цитостатичної терапії;
- **ремісія:*** *повна* – нормалізація клінічної симптоматики, показників периферичної крові та мієлограми, триває не менше одного місяця;
**неповна* – нормалізація клінічного статусу та гемограми при збереженні в мієлограмі не більше 20% бластів);
- **рецидив** (перший, другий і тд. – наявність клінічних ознак захворювання, поява в периферичній крові бластних клітин та наявність в мієлограмі більше 5% бластів);
- **термінальна стадія** (не зворотне тотальне пригнічення нормального гемопоезу при вичерпанні всього можливого арсеналу лікування);
- **видужання** (повна клініко-гематологічна ремісія, яка зберігається 5 років

та більше). Слід відмітити, що рецидиви гострого лейкозу можуть виникати через 6-7 та навіть 10-15 років.

Обов'язкові методи обстеження на I та II рівнях:

- розгорнутий аналіз крові (еритроцити, ретикулоцити, Hb, лейкоцити з лейкограмою, тромбоцити, ШОЕ);
- загальні біохімічні дослідження;
- аспіраційна біопсія кісткового мозку (мієлограма);
- цитохімічне дослідження кісткового мозку (має значення для визначення варіанту гострого лейкозу та дільш значиме при виборі методу лікування):
 - реакція на пероксидазу в бластах (МПО);
 - реакція на глікоген в бластах або еритрокаріоцитах (PAS);
 - реакція на нестандартну естеразу (альфа-нафтил-ацетат-естеразу) в бластах з інгібітором (НАЕ));
 - реакція на хлорацетатестеразу в бластах (ХАЕ);
 - реакція на кислу фосфатазу (КФ);
 - реакція на ліпіди в бластах (СЧБ);
- гістологія кісткового мозку (трепанобіопсія здухвинної кісики –виконується при малій інформативності мієлограми);

Додаткові методи:

- загальноклінічне та цитологічне дослідження спинно-мозкової рідини (при наявності симптоматики враження нервової системи);
- R-графія ОГК;
- ЕКГ, ЕхоКГ;
- Сонографія органів черевної порожнини;
- Консультації невропатолога, отоларинголога, окуліста, стоматолога.

Обстеження на III рівні (по показанням):

- Імунофенотипування клітин кісткового мозку;
- Цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку;

Оскільки критерії діагностики ГМЛ та ГЛЛ ідентичні (за виключенням

цитохімічних та імунопатологічних показників) – наводимо загальні діагностичні критерії гострого лейкозу.

Загальний аналіз крові в фазі розгорнутої клінічної картини

- анемія, частіше нормохромна, нормоцитарна, в деяких випадках макроцитоз;
- ретикулоцитопенія;
- тромбоцитопенія (хоча кількість тромбоцитів може бути нормальною або помірно зниженою);
- зміна загальної кількості лейкоцитів:
 - а) лейкемічна форма лейкозу – більше 100×10^9 /л лейкоцитів;
 - б) сублейкемічна форма – до 100×10^9 /л лейкоцитів;
 - в) алейкемічна форма – до 10×10^9 /л лейкоцитів;
- бластемія – поява бластів в периферичній крові, іноді в значній кількості;
- зменшення кількості зрілих нейтрофілів;
- феномен «провалу» – відсутність проміжних форм між бластними клітинами та зрілими нейтрофільними гранулоцитами;
- зникнення еозинофілів та базофілів;
- підвищення ШОЕ;

Загально-біохімічні дослідження – можливе збільшення вмісту γ -глобулінів, серомукоїду, фібрину, при враженні печінки – гіпербілірубінемія, підвищення активності АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, зниження вмісту альбуміну, при враженні нирок та розвитку ХНН – підвищення сечовини та креатеніну

Мієлограма – бластна метаплазія (більше 20% бластів, при малопрцентному гострому лейкозі у людей похилого віку кількість бластів може бути до 20%), виражена редукція еритроїдного, гранулоцитарного та мегакаріоцитарного паростків.

При цитохімічному дослідженні кісткового мозку:

Цитохімічні показники	ГМЛ	ГЛЛ
- реакція на пероксидазу в бластах	– позитивна	- негативна
- реакція на глікоген в бластах або еритрокаріоцитах	– дифузно позитивна	- позитивна в формі зерен або

- реакція на нестандартну естеразу (альфа-нафтил-ацетат-естеразу) в бластах з інгібітором	– слабо позитивна	гранул - негативна
- реакція на хлорацетатестеразу в бластах реакція	– позитивна	- негативна
- реакція на кислу фосфатазу	– позитивна	- позитивна при Т-клітинному варіанті
- реакція на ліпіди в бластах (СЧБ)	– позитивна	- негативна

Гістологія кісткового мозку (трепанобіопсія здухвинної кістки) – бластна метаплазія зі звуженням інших паростків.

Загальне клінічне та цитологічне дослідження спинномозкової рідини – при нейролейкемії визначається високий цитоз за рахунок бластних клітин, підвищений вміст білка, позитивні проби Панді та Нонне-Апельта.

- **R-графія ОГК:** можуть бути виявленими лейкозний пневмоніт, враження плеври, плевральний випіт, збільшені лімфатичні вузли середостіння.

- **ЕКГ, ЕхоКГ:** зміни можуть бути виявленими при лейкемічній інфільтрації міокарду, при міокардіопатії в зв'язку з пухлинною інтоксикацією, анемією, впливом цитостатиків (зокрема фіксується зниження амплітуди зубця Т, розвиток атріо-вентрикулярної блокади на ЕКГ, при ЕхоКГ – розширення порожнин серця ,зниження фракції викиду).

Сонографія органів черевної порожнини: збільшення лімфатичних вузлів черевної порожнини, гепатоспленомегалія.

Консультації невропатолога (нейролейкемія), отоларинголога (фарингіт, ангіни), окуліста (судинні зміни на очному дні), стоматолога (стоматит, парадантоз).

Імунофенотипування клітин кісткового мозку – визначаються маркери (CD), які характеризують мієлоїдний паросток при ГМЛ, при ГЛЛ – визначається експресія поверхні бластів В або Т-клітинних маркерів.

Цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку – виявляються

онкогени, наприклад, t.8; 21 (q 22; q 22), характерні для ГМЛ.

Приклади формулювання клініко-експертних діагнозів при ГМЛ:

1. Гострий мієлоїдний лейкоз (монобластний варіант M5 поFAB), повна клініко-гематологічна ремісія, II клінічна група, фаза протирецидивного лікування (згідно протоколу PALG). Токсичний гепатит, активна фаза, активність II ступеню, ГПЦ II стадії.

2. Гострий мієлоїдний лейкоз (монобластний варіант M5 поFAB), рецидив, II клінічна група. Токсична міокардіопатія, СН II-A.

3. Гострий мієлоїдний лейкоз (монобластний варіант M5 поFAB), повна клініко-гематологічна ремісія з 2001 року.

Приклади формулювання клініко-експертних діагнозів при ГЛЛ:

1. Гострий лімфобластний лейкоз (L2 по FAB), вперше виявлений, II клінічна група, фаза індукції ремісії (згідно протоколу АЦОП). Токсичний гепатит, активна фаза, активність I ступеня, ГПЦ I. Токсична міокардіопатія, СН II-A.

2. Гострий лімфобластний лейкоз (L2 по FAB), резистентність до хіміотерапії, IV клінічна група. Токсичний нефрит, нефротичний синдром, ХНН II. Токсичний гепатит, активна фаза, активність II ступеня, ГПЦ II, портальна гіпертензія III. Асцит. Токсична міокардіопатія, СН II-Б.

2. Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) - клональне захворювання гемопоетичної системи з пошкодженням поліпотентної стовбурової клітини, яке у своїй еволюції проходить дві фази: хронічну і термінальну (бластна криза).

Для клініки має значення виділення між ними перехідної фази, яка має назву акцелерації. На цій стадії захворювання може еволюціонувати у термінальну фазу, або під дією лікування у хронічну, у зв'язку з чим особливого значення набуває адекватна діагностика і лікувальна практика.

Класифікація хронічного мієлоїдного лейкозу (Athens, 1993, з доповн.)

Клінічні варіанти	Морфологічні варіанти	Фази клінічної течії
Типовий хронічний мієлоїдний лейкоз (із філадельфійською хромосомою)	Хронічна еозинофільна лейкемія	Початкова фаза Хронічна стабільна фаза
Атиповий хронічний мієлоїдний лейкоз (без філадельфійської хромосоми)	Хронічна базофільна лейкемія	Фаза акселерації Фаза бластного кризу
Хронічний мієлоїдний лейкоз у дітей	Хронічна моноцитарна лейкемія Хронічна нейтрофільна лейкемія	

Методи обстеження на I та II рівнях:

- загальний аналіз крові (Hb, еритроцити, лейкоцити з лейкограмою, тромбоцити, ретикулоцити, ШОЕ)
- показник активності лужної фосфатази нейтрофілів периферійної крові
- аспіраційна біопсія кісткового мозку з мієлограмою
- гістологічне дослідження кісткового мозку шляхом трепанобіопсії
- цитологічне дослідження бластів крові або кісткового мозку (в термінальній стадії) включає: активність пероксидази, неспецифічної естерази, хлорацетатестерази ,вміст ліпідів.
- Біохімічні аналізи крові;
- Рентгенографія органів грудної клітки;
- Сонографічне дослідження внутрішніх органів ;
- Консультації вузьких спеціалістів;
- Визначення прогностичного індексу за Sokal або згідно моделі Комітету по прогностичних факторах при ХМЛ.

Діагностичні критерії ХМЛ:

Початкова стадія:

- загальний аналіз крові:

- загальна кількість лейкоцитів підвищена в середньому від 15 до 20 x 10⁹/л
- зсув лейкоцитарної формули вліво з появою молодих форм гранулоцитів: промілоцитів, міелоцитів;
- деяке збільшення вмісту базофілів;
- базофільно-еозинофільна асоціація – не різко виражена;
- кількість еритроцитів та гемоглобіну – нормальна або незначно знижена;
- кількість тромбоцитів - в межах норми,

- мієлограма:

- гіперплазія кісткового мозку переважно за рахунок незрілих гранулоцитів, мегакаріоцитів, кількість бластів – незначно збільшена або ж залишається в нормі.

- при цитологічному дослідженні кісткового мозку шляхом трепанобіопсії :

- зміни див. мієлограму.

Хронічна стабільна фаза:

- загальний аналіз крові:

- лейкоцитоз до 50-300x10⁹/л та більше;
- зсув лейкоцитарної формули вліво з появою молодих форм гранулоцитів, промілоцитів, міелоцитів, мієлобластів (кількість останніх близько 1-2%);
- еозонофільно-базофільна асоціація, як ознака “передбластного” стану;
- збільшення кількості тромбоцитів до 600-1000x10⁹/л та більше, в деяких випадках, кількість тромбоцитів нормальна або знижена;
- зниження абсолютної кількості лімфоцитів;
- анемія нормохромна, можуть бути поодинокі еритрокаріоцити;
- зниження показника активності лужної фосфатази нейтрофілів периферійної крові є специфічною ознакою розгорнутої стадії ХМЛ

- мієлограма:

- збільшена кількість мієлокаріоцитів, переважають незрілі гранулоцити: промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити, підвищений вміст еозинофілів та базофілів, підвищена кількість мегакаріоцитів. Кількість бластів та про

мієлоцитів частіше не перевищує 10% від числа всіх клітин.

- при цитологічному дослідженні кісткового мозку шляхом трепанобіопсії:

– виражена гіперплазія елементів гранулопоезу, в основному за рахунок незрілих форм, зменшення до повного зникнення жирової тканини, збільшення кількості мегакаріоцитів. При тривалому перебігу захворювання можливе виявлення ділянок фіброзу.

- при каріологічному дослідженні:

- в клітинах мієлопоезу виявляють Ph-хромосому;

- біохімічний аналіз:

- підвищення вмісту сечової кислоти (в результаті підвищеного розпаду гранулоцитів), гіперурікемія, урикозурія, підвищення вмісту вітаміну B₁₂, підвищення ЛДГ, K⁺, Ca⁺² (підвищення двох останніх показників вказує на різке загострення ХМЛ), гіпоглікемія, зниження вмісту холестерину (останнє корелює з малою тривалістю життя);

- УЗД внутрішніх органів:

- збільшення печінки, особливо селезінки, її інфаркти.

Фаза мієлопроліферативної акселерації:

- загальний аналіз крові:

- значна анемія, пойкилоцитоз, анізоцитоз, анізохромія, різко збільшена кількість лейкоцитів, в лейкограмі поява більшої кількості молодих клітин гранулоцитів, збільшення бластів до 15% і більше, підвищення базофілів (до 20%) та еозинофілів, часто тромбоцитопенія, можуть з'являтися мегатромбоцити.

- в кістково-мозковому пунктаті та трепанаті здухвинної кістки :

- збільшення вмісту про мієлоцитів та бластних клітин (кількість бластів до 210% та більше), наростання еозинофілів та базофілів, зниження кількості мегакаріоцитів, ще більша редукція червоного кровотворного паростку (в порівнянні з хронічною стабільною фазою), посилення фіброзі.

Бластна криза

Загальний аналіз крові:

- виражена анемія, нормохромна моноцитарна а ж до зникнення ретикулоцитів;
- лейкоцитоз (можлива і лейкопенія);
- нейтропенія;
- значне збільшення кількості бластів (30% та більше);
- феномент «провалу» в лейкоцитарній формі, як і при гострому лейкозі;
- тромбоцитопенія;
- збільшення кількості базофілів (не у всіх хворих);

Дослідження стернального пунктату:

- бласти – 30% та більше, підвищення вмісту про мієлоцитів, зменшення кількості зрілих гранулоцитів, значне звуження мегакаріоцитарного та еритрокаріоцитарного паростків.

Трепанобіопсія здухвинної кістки:

- див. мієлограму + прогресування фіброзу.

Дослідження пунктатів екстамедулярних вогнищ – проводиться рідко, визначаються бласти.

Біохімічний аналіз крові – як і при гострому лейкозі.

УЗД внутрішніх органів – збільшення розмірів серця, печінки, селезінки.

Клінічна картина бластної кризи відповідає клініці гострого лейкозу.

Приклади формулювання клініко-експертних діагнозів:

1. Хронічний мієлоїдний лейкоз, I стадія (рання хронічна фаза), II клінічна група.

2. Хронічний мієлоїдний лейкоз, III стадія, фаза акселерації, II клінічна група. Мета пластична анемія середнього ступеню важкості. Пріопізм, еректильна дисфункція. Двостороння пневмонія у імунодефіцитного хворого, затяжний перебіг, ЛН II ступеню. Токсичний гепатит, активна фаза, активність II, ГПЦ III.

3. Хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ) – злоякісне захворювання крові, яке характеризується акумуляцією непроліферуючих морфологічно зрілих лімфоїдних клітин у периферійній крові, кістковому мозку, лімфовузлах та селезінці.

Класифікація хронічного лімфолейкоза по Rai (1989)

Стадія	Характеристика	Середня тривалість життя, міс.
0	Наявний тільки лімфоцитоз в периферичній крові (>16 x 10 ⁹ /л) і в кістковому мозку (>40%)	>120
I	Лімфоцитоз і збільшення лімфатичних вузлів	95
II	Лімфоцитоз і спленомегалія і/або збільшення печінки (незалежно від збільшення лімфовузлів)	<72
III	Лімфоцитоз і анемія (рівень НЬ<110 г/л) незалежно від збільшення лімфовузлів і гепатоспленомегалії	30
IV	Лімфоцитоз і тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів в периферичній крові <100 000 в 1 мкл)	30

Клінічні стадії захворювання:

1. Початковий період.
2. Період виражених клінічних проявів.
3. Термінальна стадія з можливою трансформацією в синдром Ріхтера, в пролімфоцетарний лейкоз, гострий лімфобластний лейкоз, плазмоклітинний лейкоз, мієломну хворобу.

Методи обстеження на I та II рівнях:

- загальний аналіз крові (Нь, еритроцити, лейкоцити з лейкограмою, тромбоцити, ретикуляцити, ШОЕ)
- -R-графія ОГК
- УЗД черевної порожнини з дослідженням лімфовузлів, печінки та селезінки
- Стернальна пункція

- Трепанобіопсія здухвинної кістки з гістологією кісткового мозку
- Прямий тест Кумбса
- Біохімічні дослідження (білковий спектр крові, лактатдегідрогеназа, білірубін крові та ін.)
- Біопсія з гістологічним дослідженням лімфовузлів (при необхідності)
- Оцінка стану хворого за шкалою ECOC

Обстеження на III рівні:

- визначення поверхневих імуноглобулінів
- імунофенотипування лімфоїдних клітин периферійної крові та кісткового мозку

Діагностичні критерії ХЛЛ:

Початкова стадія:

- **загальний аналіз крові** – кількість еритроцитів, Hb, тромбоцитів нормальна, кількість лейкоцитів підвищена; в лейкограмі – абсолютний лімфоцитом за рахунок зрілих лімфоцитів, тінні Гумпрехта (напіврозрушені ядра лімфоцитів);
- **мієлограма** – лімфоцитоз, редукція еритроїдного, гранулоцитарного та мегакаріоцитарного паростків.

Стадія розгорнутих клінічних проявів:

- **загальний аналіз крові** – кількість еритроцитів, Hb, тромбоцитів – нормальна або знижена, кількість ретикулоцитів може бути підвищеною при гемолізі, лейкоцитів – підвищена; в лейкограмі – абсолютний лімфоцитоз за рахунок зрілих лімфоцитів, тінні Гумпрехта, ШОЕ – підвищена;
- **мієлограма** – зріло клітинна лімфоцитарна проліферація більше 40%, редукція еритроїдного, гранулоцитарного та мегакаріоцитарного паростків;
- **трепанобіопсія кісткового мозку** – (проводиться рідко) – дифузна лімфоїдна інфільтрація кісткового мозку, об'єм жирової тканини значно зменшений, при несприятливому прогнозі – екстенсивне заміщення кісткового мозку лімфоцитами

Термінальна стадія:

- **загальний аналіз крові** – кількість еритроцитів, Hb, тромбоцитів – знижена, лейкоцитів – підвищена; в лейкограмі – лімфоцитоз, пролімфоцити, пролімфобласти.
- **мієлограма** – зріло клітинна лімфоцитарна проліферація більше 40%, редукція еритроїдного, гранулоцитарного та мегакаріоцитарного паростків.

Для ХЛЛ характерно:

- **біохімічні показники:** гіпоглобулінемія, при тривалому перебігу захворювання – гіпоальбумінемія, підвищення амінотрансфераз (більше АЛТ), помірне підвищення білірубіну – все це вказує на залучення печінки в патологічний процес; вміст сечової кислоти – нормальний;
- **R-графія ОГК** – можуть бути виявлені збільшені лімфатичні вузли, інфільтративні тіні, пневмонія;
- **УЗД черевної порожнини** з дослідженням лімфовузлів, печінки та селезінки – визначається збільшення лімфатичних вузлів в середостінні, збільшення печінки та селезінки;
- **Трепанобіопсія здухвинної кістки з гістологією кісткового мозку** – лімфоїдна метаплазія з пригніченням еритро- та тромбоцитопоезу;
- **Прямий тест Кумбса** – позитивний при гемолізі;
- **Лактатдегідрогеназа** – може бути підвищеною;
- **Біопсія з гістологічним дослідженням лімфовузлів** (при необхідності) – дифузна інфільтрація малими та середнього розмірами лімфоїдними клітинами із змінами структурою вузла;
- **Імунофенотипування лімфоїдних клітин периферійної крові та кісткового мозку** – характерний фенотип HLA-DR, CD 19, CD 20;
- **Визначення поверхневих імуноглобулінів** – виявляються поверхневі імуноглобуліни низької щільності, частіше S IgM або S IgM, S IgD;
- **Оцінка стану хворого за шкалою ECOG**

Ступінь ECOG

- 0** - нормальна активність, відсутність скарг та ознак пухлинного процесу

- 1 - незначне зниження активності та толерантності до навантаження. Нормальна активність спричиняє напруження, помірне зниження активності.
- 2 - нормальна активність неможлива, однак в змозі доглядати за собою.
- 3 - час від часу потребує допомоги та більшість часу не в змозі доглядати за собою. Вимагається постійний догляд та підтримка, часта увага медиків.
- 4 - змушені перебувати в ліжку, більшість часу потребують спеціального догляду, потреба в кваліфікованій медсестрі, госпіталізація, підтримуюче лікування, помираючі.

Приклади формулювання клініко-експертних діагнозів:

1. Хронічний лімфоїдний лейкоз, II стадія за Rai, II клінічна група. Метапластична анемія, важкий перебіг. Симптоматичний гемоліз. ІХС. С табільна стенокардія II ФК. Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II стадія, гіпертензивне серце. Ангіопатія судин сітківки. СН II-А зі зниженою систолічною функцією, III ФК.

2. Хронічний лімфоїдний лейкоз, 0 стадія за Rai.

3. Хронічний лімфоїдний лейкоз, термінальна стадія, IV клінічна група. Двобічна пневмонія у імунодефіцитного хворого. Двобічний ексудативний плеврит. ЛН II-III ступеню. Ексудативний перикардит, міокардитичний кардіосклероз СН II-Б зі зниженою систолічною функцією, IV ФК. Токсичний гепатит з переходом в цироз, активна фаза, активність III ступеню, ГЦН III ступеню. Асцит.

4. Гемофілія – спадкове захворювання, зумовлене дефіцитом або молекулярними аномаліями одного з прокоагулянтів, які беруть участь в активації згортання крові за внутрішнім механізмом.

Розрізняють:

- гемофілію А – дефіцит фактора VIII (87-94 % випадків);
- гемофілію В – дефіцит фактора IX (6-13 % хворих);
- гемофілію С – дефіцит фактора XI (1-2 % хворих).

Ступені важкості гемофілії А по Handin (1998):

важка форма – активність фактора VIII в плазмі крові нижче 1%, важкі

кровотечі виникають навіть після незначних травм, часто бувають спонтанні кровотечі;

середньої важкості – активність фактору вісім в плазмі крові коливається від 1 до 5%, епізоди кровотеч спостерігаються з помірною частотою після незначних травм, хірургічного втручання можуть бути спонтанні;

легка форма – активність фактора VIII вище 5%, кровотечі бувають рідко, інтенсивність їх не значна, спостерігаються вони частіше після травм та хірургічних втручань.

Слід відмітити про те, що при оцінці ступеня обмеження життєдіяльності у хворих на гемофілію – визначними чинниками порушення функції систем є ускладнення, як самої патології, так і її лікування. Найбільш значимими з цієї точки зору є: враження суглобів (гострі артози – первинні та рецидивуючі, хронічні геморагічно-деструктивні остеоартрози, вторинний ревматоїдний синдром);

- осифікація гематом (діагностується рентгенологічно);
- ускладнення з боку опорно-рухового апарату (підвивихи, контрактури та ін.);
- компресія гематомами та стенозування порожнинних органів (стенози гортані, кровоносних судин, кишечника та ін.), і здавлення нервових стовбурів;
- Інфікування та нагноювання гематом;
- Розвиток інгібіторних форм гемофілії (поява антитіл до фактору VIII – після частих трансфузій кріопреципітату);
- Амілоїдоз нирок з виходом в ХНН;
- Помірна тромбоцито- та лейкопенія імунного генезу;
- Гемолітичні анемії (на фоні трансфузійної терапії);
- Інфікування вірусами гепатитів В, С, D, G та імунодефіциту при трансфузійній терапії.

Методи обстеження на I та II рівнях:

- аналіз периферійної крові (тромбоцити)
- час згортання крові
- протромбіновий час плазми
- час рекальцифікації плазми

- парціальний тромбoplastиновий час
- гепариновий час
- тромбіновий час
 - тест генерації тромбoplastину або аутокоагуляційний тест (АКТ) з замінними пробами
 - фібриноген
 - час фібринолізу
- біохімічний аналіз крові (по показанням);
- загальний аналіз сечі;

Рекомендоване обстеження на III рівні (проводиться більшості хворим)

- кількісне визначення окремих прокоагулянтів (ф.ф. V, VIII, IX, XI)
- визначення рівня ф. Віллебранда
- визначення інгібіторів до прокоагулянтів

Діагностичні критерії:

- **Загальний аналіз крові** – специфічних змін немає. Рівень тромбоцитів нормальний. При частих масивних кровотечах може бути залізодефіцитна гіпохромна анемія, може бути нейтрофільоз;
- **Час згортання крові** – подовжений;
- **Протромбіновий час плазми** – нормальний;
- **час рекальцифікації плазми** – подовжений (використовується рідко);
- **парціальний тромбoplastиновий час** – подовжений;
- **гепариновий час** – подовжений;
- **тромбіновий час** – нормальний;
- **тест генерації тромбoplastину або аутокоагуляційний тест (АКТ) з замінними пробами** – понижена коагуляційна активність в АКТ;
- **фібриноген** – нормальний;
- **час фібринолізу** – нормальний;
- **біохімічний аналіз крові** – специфічних змін немає. При розвитку залізодефіцитної анемії після важких кровотеч – зниження сироваткового заліза. При гострому гемартрозі – підвищення серомукоїда, сілових кислот та ін. маркерів запалення. При амілоїдозі – рідко підвищення

- сечовини та креатиніну;
- В загальному аналізі сечі зміни виявляються при ниркових кровотечах – гематурія, при амілоїдозі нирок – протеїнурія, циліндрурія;
 - **кількісне визначення окремих прокоагулянтів**: зниження фактору VIII при гемофілії А, IX – при гемофілії В, XI – при гемофілії С, V – при гемофілоїдних станах;
 - ф. Віллебранда – нормальний при гемофілія, понижений – при хворобі Віллебранда;
 - інгібітори до прокоагулянтів виявляються при інгібітор них формах гемофілії (IgG).

Приклади діагнозів:

1. Гемофілія А, легкий перебіг, остеоартроз лівого колінного суглобу I ст., ПФС I ст.;
2. Гемофілія А, середньої важкості, часторецидивуючі гемартрози. Деформуючий артроз з переважним враженням правого колінного суглобу II -III ст. та ліктьових II ст., Ro-II ст. ,ПФС II – III ст. Хронічний вірусний гепатит HCV – позитивний, акт. I ст., ГЦН I ст.
3. Гемофілія А, важкий перебіг, гематома черевної порожнини, стадія розсмоктування. Гемартроз правого гомілково-ступневого суглобу, стадія загострення. Деформуючий артроз колінних суглобів: справа III ст., зліва IV ст., Ro- III-IV ст. ПФС справа – II-III ст., анкілоз лівого колінного суглобу.

5. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура – хронічна аутоімунна тромбоцитопенія, причину аутоагресії при якій вияснити не вдається.

Розрізняють гостру та хронічну форми захворювання.

Гостра форма - розвивається частіше в дитячому та юнацькому віці (як правило до 21 року) та продовжується менше 6 місяців.

Хронічна форма – розвивається в віці 20-40 років та продовжується більше 6 місяців.

По характеру перебігу :

- з частими рецидивами
- з рецидивами середньої частоти
- з рідкими рецидивами
- безперервно рецидивуючий перебіг

Клінічні стадії :

- загострення (криз)
- ремісія:
 - повна клініко-лабораторна ремісія;
 - неповна клініко-лабораторна ремісія (відсутність кровоточивості при збереженні тромбоцитопенії).

По клінічній картині:

- „суха” пурпура (тільки шкірний геморагічний синдром);
- „волога” пурпура (пурпура в поєднанні з кровотечами).

Методи обстеження на I та II рівнях:

- аналіз периферійної крові (Hb, еритроцити, лейкоцити з лейкограмою, ШОЕ, тромбоцити)
- час кровотечі
- ретракція згустку крові
- час зсідання крові
- симптом джгута
- стерильна пункція
- загальний аналіз сечі
- імунологічний аналіз крові (частина аналізів виконується на III рівні);
- УЗД черевної порожнини (з обов'язковим визначенням розмірів селезінки)

Діагностичні критерії

- **аналіз периферійної крові** – кількість тромбоцитів знижена (50×10^9 – відсутні спонтанні кровотечі та шкірні крововиливи, кровотечі лише після травми; тромбоцитопенія нижче 50×10^9 – спонтанний геморагічний синдром, шкірні крововиливи; тромбоцитопенія нижче 10×10^9 – загроза

для життя в зв'язку з важкими кровотечами. В мазку крові – анізоцитоз, пойкилоцитоз та шизоцитоз тромбоцитів. Кількість еритроцитів та гемоглобіну можуть бути зниженими відповідно вираженості та частоті кровотечі (анемія гіпохромна). Кількість лейкоцитів та лейкоформула без відхилень від норми (при важкій крововтраті – помірний нейтрофільний лейкоцитоз);

- ШОЕ – нормальна або ж підвищена;
- **час кровотечі** – подовжений (до 15 хв. та довше);
- **ретракція згустку крові** – знижена (в зв'язку з відсутністю ретрактозину при тромбоцитопенії);
- **час зсідання крові** – нормальний;
- **симптом джгута** – позитивний;
- **стернальна пункція** – гіперплазія мегакаріоцитарного паростку, відсутність навколо мегакаріоцитів тромбоцитів;
- загальний аналіз сечі – при ниркових кровотечах (макро- або мікро гематурія);
- **імунологічний аналіз крові** – виявляється зниження рівня Т-лімфоцитів-супресорів, визначаються циркулюючі імунні комплекси, підвищений рівень імуноглобулінів (переважно класу IgG), наявність антитромбоцитарних антитіл проти тромбоцитарних антигенів GP IIb/IIIa та GP Ib/IX (останнє дослідження виконується в умовах закладів III рівня);
- **УЗД внутрішніх органів** – селезінка нормальних розмірів.

Приклади формулювання клініко-експертного діагнозу:

1. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, неповна клініко-гематологічна ремісія. Стан після спленектомії 2001 р. Спайкова хвороба, середньої важкості. Імунодефіцит середньої важкості.

2. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, клініко – гематологічна ремісія з 2003 р.;

3. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, часторецидивуючий перебіг, резистентність до глюкокортикостероїдів. Хронічна постгеморагічна анемія важкого ступеню.

6. Хвороба Ходжкіна (лімфогранулематоз) – злоякісне лімфопроліферативне захворювання, яке походить з лімфатичних утворень (переважно лімфатичних вузлів та поширюється на сусідні лімфатичні локуси шляхом безпосереднього контакту по лімфатичних судинах).

В основі діагностики хвороби Ходжкіна лежать виявлення в лімфатичній тканині шляхом гістологічного та цитологічного дослідження характерних багатоядерних клітин Ріда-Штернберга та одноядерних клітин Ходжкіна, переважно на тлі клітинного поліморфізму лімфовузла (поліморфоклітинні гранулеоми)

Гістологічна класифікація лімфогранулематозу:

Гістологічний варіант	Частота, %	Середня 5-річна виживаємість, %
Лімфогістіоцитарний	3-5	90
Змішаноклітинний	25	35
Нодулярний склероз	65-67	70
Лімфоцитопенічний	5	35

Клінічні стадії захворювання Ann-Arbot

Стадія I – враження лімфатичних вузлів однієї області(I) або одного позалімфатичного органу або локалізації(IE);

Стадія II – враження лімфовузлів двох або більше областей по одну сторону діафрагми (II) або теж локалізоване враження позалімфатичного органу або локалізації (IE) по ту ж сторону діафрагми.

Стадія III – враження лімфатичних вузлів любых областей по обидві сторони діафрагми (III), яке супроводжується локалізованим враженням одного позалімфатичного органу , або області (IIIЕ), або враженням селезінки (IIIS).

Стадія IV – дифузне враження одного або більше поза лімфатичних органів або тканин з враженням лімфовузлів або без їх враження. Локалізація враження в IV стадії доказується гістологічно та позначається наступними цифрами: L - легені, H - печінка, M - кістковий мозок та ін.

В кожній стадії відмічаються фаза А або В в залежності від наявності(А) або відсутності (В)симптомів інтоксикації.

Методи обстеження на I та II рівнях:

- загальний аналіз крові (Hb, лейкоцити, лейкограма, тромбоцити, ШОЕ);
- Дослідження функції нирок, печінки, серця — біохімічні дослідження;
- Визначення рівня С-реактивного протеїну в крові;
- ЛДГ сироватки;
- R-графія ОГК (пошук збільшених лімфовузлів);
- УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору (стан печінки та селезінки, пошук збільшення в/черевних та заочеревинних лімфовузлів);
- Пункція та біопсія лімфовузла з подальшою цитологією та гістологією;
- Комп'ютерна томографія всього тулубу;
- Пункція та біопсія кісткового мозку;
- консультативні заключення терапевта, хірурга, окуліста, отоларинголога, невропатолога;
- Адекватна оцінка загального стану згідно зі шкалою ECOG

Можливе обстеження на III рівні:

Імунофенотипічне дослідження активних клітин(при необхідності)

Діагностичні критерії:

- **загальний аналіз крові:** помірно виражений лейкоцитоз з перевагою нейтрофілів та паличкоядерним зсувом, на пізніх стадіях – лімфоцитопенія (менше 1000 в 1 мкл). Інколи – еозинофілія, моноцитоз, в період розгорнутих клінічних проявів – анемія, тромбоцитопенія. ШОЕ— підвищена;
- **біохімічні дослідження:** підвищений вміст серомукоїду, церулоплазміну, глобулінів. При враженні печінки – підвищення рівня білірубіну, амінотрансфераз, знижується вміст альбуміну. При враженні нирок та ХНН –підвищення сечовини та креатині ну. С-реактивний протеїн крові – підвищений

- **Р-графія ОГК** - виявлення враження лімфовузлів середостіння (розширене середостіння, симптом «труби», «куліс») та легень (медіастінально-легеневий, крупновогнищевий та дисемінований варіанти)
- **УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору** (збільшення печінки та селезінки, різних груп абдомінальних та заочеревинних лімфовузлів);
- **Пункція та біопсія лімфовузла**: цитологічно — виявляються клітини Березовського-Штернберга, гістологічно – визначається варіант лімфоми (Пр. лімфогістіоцитарний, нодулярний склероз та ін.)
- **Комп'ютерна томографія** – виявляється локалізація та розміри вражених лімфатичних вузлів, враження печінки, селезінки та ін. внутрішніх органів;
- **ЛДГ сироватки** – підвищена;
- **Пункція та біопсія кісткового мозку** – у 10% виявляють гранулематозні зміни, скупчення лімфоцитів, плазматичних клітин, еозинофілів та явища мієлофіброзу. Можуть бути виявленими клітини Березовського-Штернберга;
- **Адекватна оцінка загального стану згідно зі шкалою ECOG** (див. далі);
- **Імунофенотипічне дослідження** – виявляє фенотип в залежності від варіанту лімфоми (CD 15, CD 20, CD 30 та ін.)

Приклади формулювання клініко-експертних діагнозів:

Лімогрануломатоз, змішано-клітинний варіант, III В ст., II клінічна група.
Токсичний гепатит, активність I ст., ГЦН I ст.

Лімогрануломатоз, змішано-клітинний варіант, радикально пролікований (променева терапія та хіміотерапія 1999 р.), III клінічна група. Токсична міокардіопатія, шлуночкова екстрасистолія (за анамнезом), СН I ст.

Лімфогрануломатоз, лімфогістіоцитарний варіант, IV ст. II клінічна група.

Лімфогрануломатоз, змішано-клітинний варіант, IV В ст., IV клінічна група, рефрактерність до променевої та хіміотерапії. Ендогенна інтоксикація, виснаження III ст. Токсична міокардіопатія, СН II А-Б.

7. Неходжкінська лімфома – злоякісні пухлини лімфоїдної тканини, які об'єднують цілу низку лімфопроліферативних захворювань різного ступеня злоякісності, характеру, об'єму уражень та особливостей клінічного перебігу.

В основі діагностики лежить виявлення в локусі пухлинного ураження шляхом гістології та цитології, оцінки неопластичних клітин лімфоїдного ряду з подальшим уточненням варіанту захворювання за допомогою імунофенотипічних та цитогістологічних досліджень.

Переглянута європейсько-американська класифікація лімфом (REAL)

<i>В-клітинні пухлини</i>	<i>Т-клітинні пухлини</i>
<i>З млявим перебігом/хронічні (тривалість життя нелікованих хворих — у роках)</i>	
<i>Млявоперебігаюча дисемінована лімфома/лейкемія</i>	
- В-клітинні хронічна лімфолейкемія/ лімфома з малих лімфоцитів/ пролімфоцитарна лейкемія - муноцитома/ лімфоплазмоцитарна лімфома - Волосатоклітинна лейкемія - Плазмоцитома/ міелома - Лімфома маргінальної зони селезінки	- Т-клітинні хронічна лімфолейкемія/ пролімфоцитарна лейкемія - Лейкемія з великих гранулярних лімфоцитів(LGL)
<i>Млявоперебігаючі екстранодальні лімфоми</i>	
- Екстранодальна лімфома маргінальної зони/ слизовоасоційована лімфома (MALT)	- Грибоподібний мікоз
<i>Млявоперебігаючі нодулярні лімфоми</i>	
- Нодулярна лімфома маргінальної зони - Лімфома фолікулярного центру (1,2,3 ступені злоякісності) - Лімфома з клітин мантії	
<i>Агресивні (тривалість життя нелікованих хворих — у місяцях)</i>	
- Дифузна крупноклітинна лімфома	- Анапластична крупноклітинна лімфома - Периферичні Т-клітинні лімфоми (підтипи)
<i>високоагресивні /гострі (тривалість життя нелікованих хворих — у тижнях)</i>	

- Прекурсорна В-лімфобластна лейкемія/ лімфома - Лімфома Беркіта	- Прекурсорна Т-лімфобластна лейкемія/ лімфома - Т-клітинна лімфома/ лейкемія дорослих (<i>HTLV1+</i>)
---	---

Класифікація лімфоїдних пухлин ВООЗ

В-клітинні пухлини

Прекурсорні В-клітинні пухлини

В-лімфобластна лейкемія/лімфома

Зрілі (периферичні) В-клітинні пухлини

Хронічна лімфоцитарна лейкемія/лімфома з малих лімфоцитів

Пролімфоцитарна лейкемія

Лімфоплазмоцитарна лімфома

Лімфома з клітин мантиї

Фолікулярна лімфома

Слизово-асоційована лімфома (*MALT*) маргінальної зони

Вузлова В-клітинна лімфома маргінальної зони (+/- моноцитоїдні t-клітини)

Селезінкова лімфома маргінальної зони (+/- ворсинчасті лімфоцити)

Волосатоклітинна лейкемія

Дифузна лімфома з великих клітин:

- медіастінальна, інтраваскулярна лімфома, піоторакс-асоційована Лімфома Беркіта

Плазмоцитома

Плазмоклітинна міелома

Т-клітинні та НК-клітинні пухлини:

Прекурсорні Т-клітинні пухлини

Т-лімфобластна лімфома/лейкемія

Зрілі (периферичні) Т-клітинні пухлини

Т-клітинна пролімфоцитарна лейкемія

Т-клітинна лейкемія з великих гранулярних лімфоцитів

Агресивна НК-клітинна лейкемія

НК/Т-клітинна лімфома, назальна та назального типу

Грибоподібний мікоз

Синдром Сезарі

Ангіоімунобластна Т-клітинна лімфома

Периферична Т-клітинна лімфома, неспецифікована

Т-клітинна лімфома дорослих/лейкемія (*HTLV1+*)

Анапластична лімфома з великих клітин, Т- та нуль-клітинна, первинне системних типів

Первинна шкірна анапластична лімфома з великих клітин

Підшкірна панікулітоподібна Т-клітинна лімфома

Т-клітинна лімфома ентеропатійного типу

Печінково-селезінкова гама-дельта Т-клітинна лімфома

Система стадіювання лімфом Ann-Arbot

(див. аналогічну при лімфогранулематозі)

Морфологічна класифікація

- Нодулярна, з переважанням лімфоцитів
- Класична:
 - нодулярний склероз,
 - збагачена лімфоцитами,
 - змішано-клітинна,
 - з лімфоїдним виснаженням.

Методи обстеження на I та II рівнях:

- загальний аналіз крові (Н_г, лейкоцити, лейкограма, ШОЕ, еритроцити);
- загальний аналіз сечі;
- Рентгенологічне обстеження ОГК;
- УЗД органів черевної порожнини та зачеревного простору;
- Біохімічне дослідження функції нирок, печінки, серця;
- рівень ЛДГ, показники електролітного обміну;
- визначення рівня С-реактивного протеїну крові;
- Пункція та біопсія лімфовузлів з цитологією;
- Пункція та біопсія кісткового мозку;
- Комп'ютерна томографія всього тулуба;

- Ядерно-магнітний резонанс - у випадку підозри на ураження черепа чи хребта;
- Оцінка стану за шкалою ECOC;
- визначення групи ризику згідно прогностичного індексу ІРІ;
- консультативні заключення терапевта хірурга, окуліста, отоларинголога., невропатолога

Можливе обстеження на III рівні:

- Імунофенотипічне обстеження
- Цитогенетичне дослідження
- Визначення вмісту $\beta 2$ - мікроглобуліну в сироватці

Діагностичні критерії:

- **Загальний аналіз крові:**
- на початку захворювання зміни відсутні, або спостерігається лейкоцитоз (загальна кількість лейкоцитів до $10-12 \cdot 10^{12}/л$) та лімфоцитом з перехідними формами лімфоцитів;
- вміст еритроцитів, гемоглобіну та тромбоцитів частіше залишаються нормальними, проте по мірі прогресування захворювання, поряд зі збільшенням загальної кількості лейкоцитів та лімфоцитів, понижуються показники еритроцитів та гемоглобіну;
- характерне підвищення ШОЕ;
- **біохімічні обстеження:** у багатьох хворих підвищений вміст γ -глобулінів, інші зміни – диференційовано в залежності від локалізації вогнища - гіпербілірубінемія, підвищення вмісту сечовини та креатиніну та ін.;
- **на рентгенографії ОГК** можуть бути виявленими збільшені лімфатичні вузли середостіння, пневмонічні зміни.
- **на УЗД** можуть бути збільшеними печінка, селезінка, лімфатичні вузли;
- **СРБ** - може бути підвищеним при агресивному перебігу;
- **при біопсії лімфовузла** визначається порушення структури лімфовузла за рахунок проліферації пухлинних клітин лімфоїдної природи;
- **мієлограма** - лімфоїдна інфільтрація при лейкемізації (враженні кісткового мозку)

- при комп'ютерній томографії – можуть бути виявленими збільшені лімфовузли, визначена структура печінки, селезінки;
- ЛДГ - може бути підвищеною;
- Імунотипичне дослідження лімфоїдних клітин – в залежності від типу лімфоїдних клітин, наприклад при дифузній В – крупноклітинній лімфомі – CD 19, CD 20, CD 22, CD 79 а;
- Цитогенетичне дослідження: виявляються онкогени, наприклад при дифузній В – крупноклітинній лімфомі – t (14 ; 18);
- Вміст β2-мікроглобуліну може бути підвищеним.

Прогностичні фактори при неходжкінських лімфомах

Міжнародний прогностичний індекс (IPI) для неходжкінських лімфом

Прогностичний чинник виживання			Міжнародний прогностичний індекс	
Критерій	0 балів	1 бал	Категорія	Кількість балів
Вік	≤60 років	>60 років	Низький (<i>Low</i>)	0; 1
ЛДГ	≤N	>N		
Загальний стан (згідно з ECOG)	0; 1	2; 3; 4	Низький - проміжний (<i>Low-intermediate</i>)	2
Стадія (Ann-Arbor)	I/II	III/IV	Високий - проміжний (<i>High-intermediate</i>)	3
Екстранодальні ураження	≤1	>1	Високий (<i>High</i>)	4; 5

Прогностичні групи хворих на НГЛ, згідно з визначенням IPI, розподіляються наступним чином:

- 0-1 пункти – низький IPI, прогностично найсприятливіший, виживаємість;
- 2 пункти – низький / проміжний IPI;
- 3 пункти – проміжний /високий IPI;
- 4-5 пункти високий IPI, прогностично найнесприятливіший.

Приклади клініко-експертних діагнозів:

1. Неходжкінська лімфома із клітин мантийної зони, IV А ст., II клінічна група. Токсичний гепатит, активність II ст., ГЦН II ст. Метапластична

анемія, важкого ступеню. Ендогенна інтоксикація, виснаження II ст. Інфільтративне враження легень, ЛН II –III ст. Токсична міокардіопатія, СН II Б.

2. Неходжкінська лімфома I A ст., радикально пролікована (видалення лімфатичних вузлів та хіміотерапія в 1999 р.), III клінічна група.

8. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) характеризується зниженням кількості заліза в організмі, внаслідок чого порушується синтез гема, а також синтез білків, що вміщують залізо.

Перший рівень - поліклінічні відділення районних або міських лікувальних закладів.

Анамнез: в'яснити можливі крововтрати, недостатнє харчування, наявність захворювань, що можуть супроводжуватись дефіцитом заліза.

Огляд хворого: звернути увагу на блідість шкіри та слизових оболонок, хейльоз, блакитність склер, койлоніхію.

Лабораторне обстеження:

— аналіз крові: визначення рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, кольорового показника, гематокритного числа, кількості лейкоцитів, лейкограми, ШОЕ, кількості тромбоцитів. Особливу увагу слід звернути на характеристику еритроцитів у мазку крові: мікроцитоз, анізоцитоз, гіпохромію.

Додаткові обстеження:

— в'яснення причини дефіциту заліза: фіброгастроскопія, дослідження калу на приховану кров, колоноскопія (при необхідності сонографічне дослідження), огляд гінеколога (жінки).

Хворим, у яких причина дефіциту заліза встановлена, лікування проводиться в умовах району під контролем гематолога та спеціаліста відповідно профілю основного захворювання, що спричинило дефіцит заліза (гінеколог, гастроентеролог, онколог).

Хворі з невстановленою причиною дефіциту заліза повинні бути спрямовані на обстеження в гематологічний кабінет обласної поліклініки, обласний діагностичний центр.

Другий рівень - гематологічний кабінет обласної поліклініки, діагностичний центр.

На обласному рівні, крім обстежень, що проводяться в районі, визначають:

- середній вміст гемоглобіну в еритроциті, середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті;
- рівень заліза в сироватці крові;
- загальну залізовв'язуючу здатність сироватки крові;
- насичення трансферину залізом;
- концентрацію феритину;
- проводиться консультація гематолога, а в окремих випадках – стернальна пункція.

9. Мегалобластні анемії - анемії, зумовлені порушенням синтезу І ДНК та РНК в еритроїдних клітинах, що виникають на ґрунті дефіциту вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти.

Лабораторне обстеження:

- аналіз периферичної крові (рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, кольоровий показник, кількість лейкоцитів, лейкограма, кількість тромбоцитів, ретикулоцитів, ШОЕ), що дозволяє виявити характерні зміни: анемія гіперхромного типу (кольоровий показник > 1.0), лейкопенія, може бути зменшена кількість тромбоцитів. При огляді мазка крові виявляється макроцитоз, овалоцитоз, анізоцитоз, базофільна зернистість в еритроцитах, еритроцити, що вміщують кільця Кебота та тільця Жоллі, гігантські нейтрофіли з гіперсегментованим ядром;
- аналіз шлункового соку (ахлоргідрія гістамін-резистентна);
- визначення білірубіну в крові (непряма білірубінемія). Для підтвердження мегалобластного характеру анемії необхідна стернальна пункція, у зв'язку з чим кожний хворий з підозрою на мегалобластну анемію повинен бути спрямований в обласний гематологічний кабінет, де буде проведена ця маніпуляція. До стернальної пункції не призначати вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти (вже одна ін'єкція вітаміну В₁₂ приводить до повної трансформації

мегалобластичного типу еритропоезу в нормобласичний протягом 24 годин, тому дослідження пунктату кісткового мозку після введення вітаміну В₁₂ буде неінформативним).

Другий рівень - гематологічні кабінети обласних поліклінік, гематологічні відділення обласних лікарень, денні відділення для гематологічних хворих.

Анамнез, огляд хворого, загальний аналіз крові та інші стандартні обстеження проводяться так, як в умовах району. Додатково проводиться:

- стерильна пункція – мегалобластичний тип еритропоезу;
- фіброгастроскопія, біопсія слизової шлунка;
- встановлення причини дефіциту вітаміну В₁₂ чи фолієвої кислоти.

Причини дефіциту вітаміну В₁₂:

- хвороба Аддісон-Бірмера (аутоімунне захворювання, зумовлене наявністю антитіл проти внутрішнього фактора Кастла та обкладаючих клітин дна шлунка);
- стан після резекції шлунка;
- рак шлунка;
- хвороби тонкого кишківника;
- паразитарні захворювання;
- вроджений дефіцит транскобаламіну II;
- недостатнє поступлення вітаміну В₁₂ з їжею;

Причини дефіциту фолієвої кислоти:

- алкоголізм;
- цироз печінки;
- порушення всмоктування фолієвої кислоти в тонкому кишківнику;
- недостатнє поступлення фолієвої кислоти з їжею;
- прийом деяких медикаментів (антагоністи пуринів, сульфаніламідів).

10. Гемолітичні анемії - це синдроми, зумовлені скороченням життя еритроцитів внаслідок внутрішньоклітинних дефектів або під впливом зовнішніх чинників.

Лабораторне обстеження:

- аналіз периферичної крові: рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, кольоровий показник, кількість лейкоцитів, лейкограма, ШОЕ, кількість ретикулоцитів та тромбоцитів; характерні зміни - анемія нормохромного типу, при спадкових варіантах захворювання - типові зміни форми еритроцитів (мікросфероцитоз, овалоцитоз, шизоцитоз та інші), ретикулоцитоз;
 - визначення білірубіну в крові (непряма білірубінемія). Кожний хворий з підозрою на гемолітичну анемію повинен бути спрямований на обстеження в обласний гематологічний кабінет або обласне гематологічне відділення.
 - **Другий рівень** - гематологічний кабінет обласної поліклініки, гематологічне відділення обласної лікарні:
 - анамнез, огляд хворого, аналіз крові та інші стандартні обстеження проводяться так, як в умовах району;
 - стернальна пункція (гіперплазія еритроцитарного паростка, нормобластичний тип кровотворення);
 - проба Кумбса (позитивна при імунних формах гемолізу);
 - резистентність еритроцитів;
 - УЗД селезінки;
 - встановлення природи гемолізу.
- а). Спадкові гемолітичні анемії. В Україні зустрічаються, в основному, спадковий мікросфероцитоз, рідко – овалоцитоз (субіктеричність з раннього віку, деформація скелету, збільшення розмірів селезінки, наявність жовтяниці у родичів хворого, характерні зміни форми еритроцитів, ретикулоцитоз, знижена резистентність еритроцитів).
- б). Набуті гемолітичні анемії. Переважно зустрічаються аутоімунні форми (в анамнезі може бути перенесене інфекційне захворювання, інтоксикація або лімфопроліферативне захворювання, системне захворювання сполучної

тканини, захворювання печінки). При огляді хворого – іктеричність склер, шкіри, у деяких хворих – збільшення селезінки. В аналізі крові – анемія нормохромного типу, ретикулоцитоз, позитивна проба Кумбса, непряма білірубінемія.

Хворі з невстановленою причиною гемолізу спрямовуються у гематологічний центр, інститут гематологічного профілю.

Третій рівень - інститути, гематологічні центри МОЗ та Академії медичних наук.

На третьому рівні, крім обстежень, що проводяться на обласному рівні, проводяться обстеження для виявлення:

- дефекту мембрани еритроцитів, дефекту ферментних систем та структури гемоглобіну;
- проба Хема, тест на гемолізину, холодіві аглютиніни, двофазні холодіві аглютиніни.

11. Апластична анемія характеризується недостатністю кровотворення – гіпоклітинним кістковим мозком та панцитопенією в периферичній крові.

Перший рівень:

Анамнез - звернути увагу на поступовий розвиток захворювання, відсутність хвороб, що можуть супроводжуватись відповідними змінами в крові, наявність шкідливих факторів, що можуть зумовити пошкодження кісткового мозку.

Огляд хворого – характерні блідість шкіри та слизових оболонок, геморагічний синдром мікроциркуляторного типу.

Лабораторне обстеження:

— аналіз периферичної крові: рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, кольоровий показник, кількість лейкоцитів, лейкограма, кількість тромбоцитів, ретикулоцитів, ШОЕ. Характерні зміни: анемія нормохромного типу, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, знижене число ретикулоцитів, підвищена ШОЕ.

Кожний хворий з підозрою на апластичну анемію повинен бути спрямований на обстеження в обласний гематологічний кабінет або обласне гематологічне відділення.

Другий рівень – гематологічний кабінет обласної поліклініки, гематологічне відділення обласної лікарні.

Анамнез, огляд хворого, аналіз крові та інші стандартні обстеження проводяться так, як в умовах району.

В обласному центрі додатково проводиться:

- стерильна пункція - кістковий мозок гіпопластичний, поряд з поодинокими гемопоетичними клітинами виявляються плазматичні клітини, фібробласти;
- трепанобіопсія;
- функціональні проби печінки, при потребі - визначення маркерів гепатиту;
- тест Хема;
- диференціальна діагностика з іншими хворобами, що можуть перебігати з панцитопенією;
- в'яснення причини аплазії: первинна (ідіопатична) аплазія чи вторинна (в результаті дії токсичного фактора).

У випадку складності діагностики (диференціальна діагностика з анемією Маркіафава-Мікелі, мієлодиспластичним синдромом) хворий спрямовується в гематологічний центр, інститут гематологічного профілю.

Третій рівень — інститути, гематологічні центри МОЗ та Академії медичних наук. На третьому рівні проводиться:

- цитогенетичне дослідження (наявність хромосомних аберацій виключає апластичну анемію);
- визначення антигенів С055, С059.

Визначення ступеня важкості хвороби:

- важка форма – кількість гранулоцитів $\leq 0,5$ Г/л, кількість тромбоцитів $\leq 20,0$ Г/л, число ретикулоцитів ≤ 1 %, клітинність кісткового мозку ≤ 30 %;
- форма середньої важкості – відсутні всі критерії важкої форми;

- легка форма – характеризується гіпоплазією кісткового мозку.

IV. КРИТЕРІЇ НАПРАВЛЕННЯ НА МСЕК ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Медико-соціальна експертиза гематологічних хворих проводиться на міжрайонних МСЕК загального профілю. У зв'язку з невеликою кількістю хворих, які скеровуються на МСЕК, складністю та важкістю патології, фрагментарною розробкою питань медико-соціальної експертизи лікарі МСЕК недосконало знають цю патологію, тому, як показало наше дослідження, не завжди вірно дається оцінка ступеня втрати життєдіяльності, як правило, перебільшується важкість патології, а в деяких випадках, навпаки, недооцінюється. Тому критеріями направлення гематологічних хворих на МСЕК слід вважати:

1. **Важкість патології.**

При середньому та важкому ступенях гематологічних захворювань:

- При гемобластозах: неблагоприємний, прогресивний або ремітуючий перебіг, відсутність терапевтичного ефекту від лікування, ускладнення від специфічного лікування, частота та тривалість рецидивів, стадія розгорнутої клінічної картини та термінальна, помірна та виражена функціональне порушення з боку серцево-судинної, нервової, шлунково-кишкової, дихальної систем, опорно-рухового апарату, стійкість та вираженість гематологічної картини.
- При лімфогрануломатозі: наявність II-III стадії захворювання (IIA – при наявності протипоказаних умов праці), ускладнення лікування, частота рецидивів, тривалість ремісій.
- При тромбоцитопенічній пурпурі: частота рецидивів, вираженість анемії, ускладнення (порушення мозкового кровообігу, гепатит з порушенням функцій, недостатність кровообігу, порушення серцево-судинної системи, психо-емоційної сфери).
- При анеміях: частота та тривалість загострень, стійкість ремісій, виражені ускладнення серцево-судинної, нервової, периферійної та

центральної, шлунково-кишкової, вегето-судинної, психо-емоційної системи.

- При гемофілії: наявність рецидивів та їх частота, анемії, ускладнення в системі опорно-рухового апарату, центральної та периферичної нервової системи, печінки, нирок, імуно-депресивний стан, ураження психо-емоційної сфери. Потреба в протезуванні.

2. Наявність протипоказаних факторів в праці, які неможливо усунути по лінії ЛКК.

3. Потреба в професійній реабілітації

а) раціональне працевлаштування, зі зменшенням об'єму роботи, зменшенням робочого часу, додатковими перевагами, зниженням кваліфікації та полегшенням умов праці

б) набуття професії

в) перекваліфікації

4. Потреба в соціальній адаптації (навчання, матеріальна допомога, необхідність сторонньої допомоги, технічного обладнання житла, технічних засобів, виробів медичного призначення тощо).

При всіх захворюваннях наявність вираженої супутньої патології.

V. ПРИНЦИПИ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ СИСТЕМИ КРОВІ ТА КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ

Медична реабілітація.

Зміст медичної реабілітації складається: з відновної терапії, реконструктивної хірургії, протезування та ортезування, психокорекції, психотерапії. Медична реабілітація спрямована на відновлення та поліпшення здібності хворого у плані фізичного, психологічного та соціального функціонування, а також підтримки можливості незалежного проживання.

На нашу думку та згідно сучасних поглядів медичну організацію реабілітації можна побудувати наступним чином:

I етап. Стаціонарний. Лікування основного захворювання. Оцінка

преморбідного фону. Діагностика супутніх захворювань. Профілактика ускладнень специфічної терапії. Психопрофілактика, психотерапія.

II етап. Амбулаторний. Денний стаціонар. Підтримуюча хіміотерапія, або без лікування. Виявлення супутніх захворювань, ускладнень хіміо-променевої терапії. Психічна, соціальна, фізична реабілітація.

III етап. Санаторно-реабілітаційного типу. Визначення віддалених наслідків хіміо-променевої терапії, супутніх захворювань; їх комплексна, медична, психосоціальна реабілітація. В комплекс завдань також може входити встановлення повноти ремісії основного захворювання, визначення стану системи кровотворення, кардіореспіраторної системи, нервово-психічного та опорно-рухового апарату.

Соціально-професійна реабілітація

Професійна реабілітація займає провідне місце в загальній системі реабілітації, оскільки є вимогою для інтеграції інвалідів в сім'ю та суспільство. Вона містить професійно-виробничу адаптацію та працевлаштування.

При деякій патології МСЕК повинна розглядати питання про соціально-виробничу реабілітацію, раціональне працевлаштування.

По даним нашого дослідження після встановлення інвалідності продовжували працювати 50,0% при анеміях, 45,5% при тромбоцитопенії, 35,6% при хронічному лімфолейкозі, 32,1% при мієлолейкозі, 31,1% при лімфогрануломатозі, але частина з них працювала в протипоказаних умовах праці: значному фізичному та психічному навантаженні, неблагоприємних метеоумовах, впливу хімічних факторів. Вони потребували змін умов праці, обмеження об'єму роботи, яка виконується, переведення на роботу без шкідливих речовин. Так, раціонального працевлаштування потребували – 24,3% інвалідів при лімфогрануломатозі, 24,1% - при хронічному мієлолейкозі, та біля 30,0% - при хронічному лімфолейкозі, 25,0% - при анеміях, 14,7% - при тромбоцитопенії. З позиції професійної реабілітації важливою являється оцінка прогнозу перебігу захворювань.

Захворювання системи крові та кровотворних органів за характером та перебігом патологічного процесу можна поділити на дві групи: захворювання,

які перебігають за стадіями, та захворювання з відповідним ступенем важкості. Кожній стадії відповідають суб'єктивні відчуття, морфологічні зміни, стани функціонування органів та систем, працездатності. Характер та частота загострень визначають важкість хвороби, показані та протипоказані види та умови праці.

Всім інвалідам з патологією системи крові показані види та умови праці, які добре впливають на збереження функцій організму, покращують їх адаптаційні можливості. Згідно з “Гігієнічними критеріями оцінки умов праці за показниками шкідливості та небезпеки факторів виробничого середовища, важкості на напруженості трудового процесу” (1994) цим інвалідам показані оптимальні умови праці (1 клас), при яких зберігається не тільки здоров'я інваліда, але і є можливості для підтримки високого рівня працездатності, а також допустимі, сприятливі умови праці (2 клас), при яких рівні факторів середовища та виробничого процесу не перевищують встановлених гігієнічних нормативів для робочих місць, а функціональні зміни організму відновлюються в період відпочинку або початку наступної зміни та не викликають несприятливого впливу на стан здоров'я працюючих та їх нащадків.

Оптимальний та допустимий класи відповідають небезпекам з умовах праці.

Відповідно з професійними навиками інвалідів та переліком професій, які відповідають I та II класам шкідливості та небезпеки факторів виробничого середовища підбирається вид праці, який повинен відповідати стану здоров'я інваліда з гематологічною патологією.

Протипоказаними умовами праці для гематологічних хворих є значне фізичне та нервово-психічне навантаження; перебування в жаркому, холодному, шумному приміщенні; контакт з токсичними речовинами, радіаційним випромінюванням; тривалою інсоляцією; нічні зміни; відрядження; праця в умовах вібрації, підвищеної вологості, травматизму тощо.

Раціональне працевлаштування може здійснюватись наступним чином: адаптація на попередньому робочому місці, на новому робочому місці зі зміненими умовами праці, на новому робочому місці після перекваліфікації та

зменшення навантаження, повної перекваліфікації з наступним працевлаштуванням на тому ж підприємстві, перекваліфікацією в реабілітаційному центрі з працевлаштуванням за новою спеціальністю.

Інваліди внаслідок тромбоцитопенічної пурпури, гемофілії, частково при анемії, лімфогрануломатозі є особами молодого віку, які за результатами нашого дослідження закінчують школу, ПТУ, технікуми, потребують особливої уваги в плані підвищення рівня соціальної адаптації, придбанні професійних навичок, спеціальності та раціонального працевлаштування відповідно зі станом здоров'я. При цьому важливим є вірний підбір професії. Їм можуть бути рекомендованими професії лаборанта, конструктора, бухгалтера, економіста, педагога, телефоніста, радіооператора, оператора ЕОМ, програміста, фотографа, модельєра, коректора, майстра з ремонту годинників, маркувальника деталей, канцелярська робота, тощо.

ЛІТЕРАТУРА

1. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2000 рік (аналітико-інформаційний довідник). Дніпропетровськ: "Пороги", - 2001. 112с.
2. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2005 рік / Аналітико-інформаційний довідник. Дніпропетровськ: «Пороги», - 2006. 102 с.
3. Перехрестенко П.М., Суховий М.В., Вознюк В.П., Томилин В.В. Организация региональной гематологической помощи больным с легкими и латентными формами коагулопатии и тромбоцитопатии // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002. -№1. – С.67-68.
4. Подгурская Р.А., Саркисян А.П., Мальсагов А.Х. и др. Опыт работы межрайонного гематологического кабинета. // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002 - №1. – С.70.
5. Гигиенические критерии оценки условий труда по показателям факторов вредности производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. Утвержд. Госкомсанэпидемнадзором 12 июля 1994 г. №Р.2.2013-94. М., 1994.
6. Наказ МОЗ України №214 «Про заходи поліпшення організації та підвищення якості гематологічної допомоги населенню України» від 17.07.1996 р. К., 1996.
7. Цыба Н.Н. Организация работы гематологического дневного стационара// Тер. Архив – 2003-№1. – С. 19-22.
8. Стандарти в гематології / за ред. Виговської Я.І., Новака В.Л. – Львів: ПП «Кварт», 2002. – 165 с.
9. Огороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.5. Диагностика болезней системы крови. – Москва: Медицинская литература, 2002. – 512 с.

Навчально-методичне видання

**МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО КЛІНІЧНО-ЕКСПЕРТНОЇ
ДІАГНОСТИКИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СИСТЕМИ КРОВІ
ТА КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ І ПОКАЗАННЯ ДЛЯ
НАПРАВЛЕННЯ ХВОРИХ НА МСЕК**

Методичні рекомендації для лікарів МСЕК та ЛКК

Підписано до друку 5.09.2007. Формат 29,7x42 ¹/₄. Папір офсетний
Гарнітура Times New Roman. Друк різнографічний. Умовн. друк. арк. 3
Наклад 100 прим. Замовлення № 09-01

СПД Власюк О.М. Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
ДК № 1114 від 12.11.2002 р. 21021, м. Вінниця, а/с 1883