**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

 Кафедра факультетской терапии

### 1 УТВЕРЖДАЮ

 Зав. кафедрой \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_­­­­­­ Г.Х. Мирсаева

*(подпись)*

«26» сентября 2013г.

**Методические указания для студентов**

по самостоятельной аудиторной работе

по теме «Хронические лейкозы»

Дисциплина «Госпитальная терапия»

Специальность 31.05.02 Педиатрия

Курс 4

Семестр VIII

Уфа

2013

Тема: Хронические лейкозы

на основании рабочей программы дисциплины «Госпитальная терапия», утвержденной «05» июля 2013г.

Рецензенты:

1. Зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии, д.м.н., профессор Ш.З. Загидуллин

2. Зав. кафедрой поликлинической терапии, д.м.н., профессор А.Я.Крюкова

Автор: доцент Амирова Г.Ф.

Утверждение на заседании №3 кафедры факультетской терапии от 26 сентября 2013г.

**Тема:** Хронические лейкозы.К числу хронических миелопролиферативных процессов относят хронический миелолейкоз (ХМЛ), эритремию (истинную полицитемию), идиопатический миелофиброз (сублейкемический миелоз), эссенциальную тромбоцитемию (хронический мегакариоцитарный лейкоз, геморрагическая тромбоцитемия). К числу хронических лимфопролиферативных заболеваний относят хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) (различные его формы), а также группу парапротеинемических гемобластозов – заболеваний, при которых опухолевые клетки секретируют патологический белок (парапротеин): множественная миелома, болезнь Вальденстрема (макроглобулинемия), болезнь тяжелых цепей.

Миелопролиферативные опухоли системы крови

При хроническом миелолейкозе основным субстратом опухоли являются зрелые и созревающие гранулоциты (преимущественно нейтрофилы, а также промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты). Мутация, дающая начало развитию опухолевого процесса, происходит на уровне клетки-предшественницы миелопоэза, о чем свидетельствует наличие специфической хромосомной аномалии (укороченная хромосома из 22 пары – филадельфийская хромосома) в гранулоцитарном, мегакариоцитарном, эритроидном и моноцитарном ростках при отсутствии ее в клетках лимфоцитарного ряда. В результате мутации образуется патологический (опухолевый) клон, содержащий Ph-хромосому. Этот клон медленно увеличивается, что в течении длительного времени не проявляется никакой симптоматикой (начальная стадия). По мере прогрессирования заболевания и нарастания массы опухолевых клеток появляются клинические признаки заболевания: увеличение селезенки, нейтрофильный лейкоцитоз различной степени выраженности, общие симптомы (развернутая стадия ХМЛ).

В основном клоне ХМЛ закономерно образуются новые опухолевые субклоны клеток, появление которых знаменует собой переход заболевания в терминальную (поликлоновую) стадию.

Лимфопролиферативные опухоли системы крови.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) относится к гемобластозам, основным субстратом, которого являются зрелые лимфоциты. Уровень мутации – унипотентные клетки – предшественницы В-лимфоцитов (реже Т-лимфоцитов). Особенностью ХЛЛ являются частые вторичные иммунодефицитные состояния и аутоиммунные осложнения. Выявляется, как правило, в пожилом возрасте.

Своевременная диагностика хронических лейкозов позволяет в течение определенного промежутка времени проводить первично-сдерживающую химиотерапию, общеукрепляющее и симптоматическое лечение, что способствует продлению жизни больных до 10 лет при ХМЛ и более лет при ХЛЛ.

**II. Учебные цели:** овладение врачебными навыками диагностики и лечения, умения оказать неотложную помощь, провести профилактику хронических лейкозов.

**Задачи:**

* ознакомление с теоретическим материалом по теме занятия по основной и дополнительной литературе;
* изучение этиологии, патогенеза, клиники, классификации, современных методов диагностики, лечения и профилактики хронических лейкозов;
* интерпретация результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики хронических лейкозов.

***Для формирования профессиональных компетенций студент должен знать:***

**До изучения темы (базисные знания):**

|  |  |
| --- | --- |
| **Дисциплины** | **Содержание знаний** |
| *Нормальная анатомия* | Знать строение кроветворных органов |
| *Нормальная физиология* | Знать нормальную схему кроветворения |
| *Патологическая анатомия* | Особенности патологоанатомической картины при хронических лейкозах |
| *Патологическая физиология* | Знать схему патогенеза гемобластозов |
| *Пропедевтика внутренних болезней* | Знать проявления клинических синдромов при хронических лейкозах. Умение собрать анамнез у больного с ХЛ, провести общий осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию, оценить результаты общего анализа крови.  |
| *Фармакология* | Знать механизм действия цитостатических препаратов, применяемых при лечении ХЛ: миелосана, гидрэа, циклофосфана, метотрексата. Умение выписать рецепты. |

**После изучения темы:**

1. этиологию и патогенез хронических лейкозов;
2. клиническую классификацию ХЛ;
3. клинические симптомы ХЛ;
4. показатели дополнительных методов исследований при ХЛ;
5. осложнения ХЛ;
6. принципы лечения ХЛ;
7. неотложные и реанимационные мероприятия при осложнениях ХЛ;
8. меры первичной и вторичной профилактики ХЛ.

***Для формирования профессиональных компетенций студент должен уметь:***

1. собрать анамнез;
2. выявить клинические синдромы, характерные для ХЛ;
3. провести физикальное обследование больного с хроническим лейкозом (осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию);
4. поставить предварительный диагноз;
5. назначить дополнительные методы исследования и дать оценку их результатам;
6. сформулировать диагноз по клинической классификации ХЛ;
7. провести дифференциальную диагностику ХЛ;
8. своевременно диагностировать осложнения и оказать неотложную помощь;
9. назначить медикаментозное лечение;
10. провести экспертизу трудоспособности;
11. назначить первичные и вторичные профилактические мероприятия при ХЛ.

***Для формирования профессиональных компетенций студент должен владеть*:**

1. Методами общеклинического обследования больных хроническими лейкозами.
2. Интерпретацией результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики хронических лейкозов.
3. Алгоритмом постановки предварительного диагноза.
4. Алгоритмом развернутого клинического диагноза по современным классификациям.
5. Основными врачебными лечебными мероприятиями при хронических лейкозах.
6. Алгоритмом диагностики и интенсивной терапии при осложнениях хронических лейкозов.

**Задания для самостоятельной аудиторной работы студентов по указанной теме:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** **п/п** | **Содержание** **самостоятельной работы студентов**  | **Время** **в мин.** | **Цель** **и характер деятельности студентов** |
| 1. | Курация тематических больных хроническими лейкозами. | 40 | Умение собрать анамнез, провести физикальное обследование, сформулировать диагноз, назначить адекватное лечение |
| 2. | Посещение с больными лечебных и диагностических кабинетов и лабораторий. Наблюдение больных в ОИТ  | 30 | Участие в обследовании, (запись ЭКГ, ОАК, флюорография органов грудной клетки) и лечении курируемых больных. Участие в оказании неотложной помощи при осложнениях хронических лейкозов. |
| 3. | Анализ результатов дополнительных исследований больных хроническими лейкозами. Оформление истории болезни курируемого больного | 20 | Умение интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных исследований (анализов крови, рентгенограмм, миелограмм, ЭКГ) |
| 4. |  Работа с компьютерными тренинговыми программами, мультимедийным атласом, аудио- и видеоматериалами | 20 | Закрепление знаний по теме, самопроверка уровня усвоения материала. |
|  | Итого | 110  |  |

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций, рекомендуемой учебной литературой.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

* Как определить и охарактеризовать понятия «хронический миелолйкоз» (ХМЛ) и «хронический лимфолейкоз» (ХЛЛ).
* Что известно о причинах хронических лейкозов.
* Что известно о патогенезе острых лейкозов.
* Характеристики основных клинических симптомов ХМЛ.
* Особенности клинической картины ХЛЛ.
* Что означает понятие «бластный криз»?
* Какие дополнительные методы исследования используются при подозрении на хронический лейкоз?
* Принципы лечения хронических лейкозов.
* Каков прогноз состояния больного с хроническим лейкозом?

 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ ИМЕЕТСЯ ПРИ

1) хроническом лимфолейкозе

2) лимфосаркоме

3) остром лимфобластном лейкозе

4) эритремии

Эталон ответа: 1

2. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА ХАРАКТЕРНО

 1) значительное ускорение СОЭ

 2) лимфоцитоз периферической крови

 3) макроцитарная гиперхромная анемия

 4) плазмоклеточная пролиферация костного мозга

 5) эозинофильно-базофильная ассоциация

Эталон ответа: 2

3. ДЛЯ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА ХАРАКТЕРНО

1) болезнь развивается в определенных этнических группах

2) имеет наследственный семейный характер

3) выявляются нарушения гуморального и клеточного иммунитета

4) определяется хромосомная аномалия

Эталон ответа: 4

4) решение ситуационных задач

***Образец типовой задачи***

Больной Т., 55 лет, обратился в поликлинику за санаторно-курортной картой. При обследовании в общем анализе крови выявлено увеличение числа лейкоцитов до 6010 9/л; в течение 3 лет отмечает утомляемость, потливость, частые простудные заболевания.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Генерализованное симметричное увеличение периферических лимфоузлов, эластичные, безболезненные. Сердце - границы не изменены, тоны приглушены, АД 140 и 90 мм рт. ст. Печень выступает на 2 см из-под правого края реберной дуги, пальпируется увеличенная селезенка.

Общий анализ крови: Эр. 3,21012/ л; Нв **–** 100 г/л; Цв. пок. **–** 1,0; Л **–** 80109/л; эоз. **–** 1%; сегм. **–** %; мон. **–** 5%; лимф. **–** 90%, тромбоциты **–** 70109/л; СОЭ **–** 53 мм/час; тени Боткина**–**Гумпрехта.

Б/х ан. крови: билирубин **–** 30,2 мкмоль/л; положительная прямая проба Кумбса.

Миелограмма: количество мегакариоцитов и миелокариоцитов уменьшено, выраженный лимфоцитоз.

***Вопросы к задаче*:**

1. Ваш предварительный диагноз?

2. Какие дополнительные методы исследования необходимы для установления диагноза?

3. Назовите особенности течения данного заболевания?

4. Принципы лечения данного заболевания.

5. Что такое тени Боткина**–**Гумпрехта?

6. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальную диагностику?

7. Какие поражения кожи характерны для данного заболевания?

***Ответ:***

1. Хронический лимфолейкоз.

2. Трепанобиопсия. В плане дифференциальной диагностики лимфоаденопатий при ХЛЛ проводится пункция, а лучше биопсия лимфоузла.

3. Страдают пожилые люди.

Начальная стадия не имеет яркой клинической картины. Наиболее характерным является случайное обнаружение абсолютного лимфоцитоза в клиническом анализе крови в сочетании с лейкоцитозом. Клинически находят умеренное увеличение одной или двух групп лимфоузлов: передне **–** и заднешейных, подмышечных, реже паховых; безболезненных, не спаянных между собой и окружающими тканями.

В развернутой стадии наблюдается прогрессирование и генерализация увеличения лимфоузлов. Тени Боткина**–**Гумпрехта, аутоиммунная анемия и тромбоцитопения.

Терминальная стадия – это злокачественная трансформация ХЛЛ, резкое нарастание интоксикации, присоединение осложнений, прогрессирование анемии, геморрагического синдрома, вторичные рецидивирующие инфекции.

4. Хлорбутин; циклофосфан; при аутоиммунной цитопении **–** преднизолон; возможно спленэктомия. В терминальной стадии **–** гемотрансфузии, антибиотики.

5. Разрушенные зрелые лимфоциты.

6. Дифференциальная диагностика с: лимфогранулематозом, метастазами рака, туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, саркоидозом, инфекционной лимфоаденопатией.

7. Неспецифические дерматозы **–** генерализованная экзема, псориаз, herpes zoster. Специфические поражения **–** лимфомы кожи, лейкемическая лимфодермия.

**Формы контроля освоения заданий по самостоятельной аудиторной работе по данной теме.**

* Демонстрация преподавателю приобретенных самостоятельно практических умений и навыков, результатов интерпретации данных лабораторных и инструментальных исследований, результатов курации тематических больных, формулировку клинического диагноза, составление плана обследования и лечения курируемого больного.
* Решение тестовых заданий и ситуационных задач.

**Рекомендуемая литература** (основная и дополнительная)**:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **п/№** | **Наименование** | **Автор (ы)** | **Год, место издания** | **Кол-во экземпляров** |
| в биб-лиотеке | на ка-федре |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 7 | 8 |
|  | Маколкин В.И. Внутренние болезни [Электронный ресурс]: учебник /<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970422465.html> | В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, В. А. Сулимов. | М.: Гэотар Медиа, 2012. - 768 с. | Электронный ресурс | Электронный ресурс |
|  | **Внутренние болезни**: учебник с компакт-диском: в 2 т: рек. УМО по мед. и фармац. образованию вузов России для студ. мед. вузов | Под ред. Н. А. Мухина, В. С. Моисеева, А. И. Мартынова. | М. : Гэотар Медиа, 2010 - **Т. 1** - 649 с., **Т. 2**. - 615 с | 100 | 10 |
|  | **Внутренние болезни** [Электронный ресурс]**:** учебник в 2-х томах. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414217.html> | Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. | М: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 1264 c. | Электронный ресурс | Электронный ресурс |
|  | **Фомина, И. Г. Внутренние болезни** [Электронный ресурс] **:** учебник. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5225039774.html> | И. Г. Фомина, В. В. Фомин [и др.] | М.: Медицина, 2008. - 720 с. | Электронный ресурс | Электронный ресурс |

### 3.4.2. Дополнительная литература

*Таблица 12*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **п/№** | **Наименование** | **Автор (ы)** | **Год, место издания** | **Кол-во экземпляров** |
| в библиотеке | на кафедре |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 7 | 8 |
|  | **Внутренние болезни: руководство к практическим занятиям по факультетской терапии [Электронный ресурс]:** учебное пособие для студентов обучающихся по спец. 060103.65 "Педиатрия", рек. УМО по мед. и фармац. образованию вузов России / <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970411544.html> | В. И. Подзолков, А. А. Абрамова, О. Л. Белая [и др.] ; под ред. В. И. Подзолкова. | М. : Гэотар Медиа, 2010. - 640 с. : | Электронный ресурс | Электронный ресурс |
|  | **Болезни органов дыхания** : учеб.-метод. пособие практ. занятиям для студ. 4 курса по спец. "Педиатрия" .  | Под ред. Р. М. Фазлыевой | Изд-во БГМУ, 2008. - 110 с. | 429 | 15 |
|  | **Болезни органов дыхания [Электронный ресурс] :** учеб.-метод. пособие практ. занятиям для студ. 4 курса по спец. "Педиатрия" Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных /ВПО Башкирский государственный медицинский университет; авт.: А.Г. Хасанов, Н.Р. Кобзева, И.Ю. Гончарова. – Электрон. дан. – Уфа: БГМУ, 2009-2012. – Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>. | Под ред. Р. М. Фазлыевой. | Изд-во БГМУ, 2008. - 110 с. | Электронный ресурс | Электронный ресурс |
| 4 | **Болезни органов кровообращения:** учеб.-метод. пособ. к практ. занятиям для студ. 4 курса, по спец. "Педиатрия" : в 2-х **ч.** .  | Под ред. Р. М. Фазлыевой  | Изд-во БГМУ, 2008 - **Ч. 1.** - 2008. - 98 с., Ч. 2. - 114 с. - | 100 | 15 |
| 5 | **Болезни органов кровообращения** [Электронный ресурс] : учеб.-метод. пособ. к практ. занятиям для студ. 4 курса, по спец. "Педиатрия" : в 2-х ч. / Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет; авт.: А.Г. Хасанов, Н.Р. Кобзева, И.Ю. Гончарова. – Электрон. дан. – Уфа: БГМУ, 2009-2012. – Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>. | Под ред. Р. М. Фазлыевой. | Изд-во БГМУ, 2008 -Ч. 1. - 2008. - 98 с., Ч. 2. - 114 с. - | Электронный ресурс | Электронный ресурс |
| 6 | **Болезни органов пищеварения и почек:** учеб.-метод. пособие к практ. занятиям для студ. 4 курса по спец. "Педиатрия" : в 2-х ч. /  | Под ред. Р. М. Фазлыевой  | Изд-во БГМУ, 2008 - Ч. 1. - 2008. - 92 с.Ч. 2. - 2008. - 109 с. | 100 | 15 |
| 7 | **Болезни органов пищеварения и почек** [Электронный ресурс] : учеб.-метод. пособие к практ. занятиям для студ. 4 курса по спец. "Педиатрия" : в 2-х ч. /Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет; авт.: А.Г. Хасанов, Н.Р. Кобзева, И.Ю. Гончарова. – Электрон. дан. –– Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>. | под ред. Р. М. Фазлыевой  | Уфа: БГМУ, 2009-2012. | Электронный ресурс | Электронный ресурс |
| 8 | **Избранные лекции по внутренним болезням:** в 3-х частях: учебное пособие для студентов по спец. «Педиатрия»: Ч.3Болезни органов пищеварения, почек, крови и соединительной ткани: учебное пособие.  | Под ред. Р. М. Фазлыевой. | - Уфа : Здравоохранение Башкортостана, 2008 -290 с. - .Ч. 3 | 148 | 12 |
| 9 | **Избранные лекции по внутренним болезням** [Электронный ресурс]: в 3-х частях: учебное пособие для студентов по спец. "Педиатрия» Ч. 3: Болезни органов пищеварения, почек, крови и соединительной ткани: учебное пособие//Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет; авт.: А.Г. Хасанов, Н.Р. Кобзева, И.Ю. Гончарова. – Электрон. режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>. | Под ред. Р. М. Фазлыевой. | БГМУ, 2009-2012. | Электронный ресурс | Электронный ресурс |