

**федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)**

**Институт Клинической Медицины
имени Н.В. Склифосовского
Кафедра гематологии**

Методические материалы по дисциплине:

Гематология

основная профессиональная образовательная программа высшего
образования - программа специалитета

31.05.01 Лечебное дело

Контрольные вопросы:

1. Назовите главные ростовые факторы кроветворения, где они образуются и на что действуют.
2. Где происходит миелопоэз и лимфопоэз?
3. Расскажите обмен железа.
4. Назовите диагностические признаки железодефицитной, фолиеводефицитной и В₁₂-дефицитной анемий.
5. Что такое гемолиз? Какой он бывает? О чем говорит положительная непрямая проба Кумбса?
6. Этапы лечение апластической анемии.
7. Принципы диагностики гемобластозов.
8. Классификация и стадирование неходжкинских лимфом.
9. Какие иммунофенотипические маркеры используются для разграничения линейной принадлежности острых лейкозов?
10. Какая транслокация является патогенетической для фолликулярной лимфомы?
11. Назовите иммуногистохимический признак фолликулярной лимфомы.
12. Назовите гистологические варианты классической лимфомы Ходжкина.
13. Для чего разработаны критерии SLIM при множественной миеломе?
14. Назовите критерии моноклональной гаммапатии неопределенного значения.
15. Назовите диагностические критерии хронического лимфолейкоза.
16. Что такое В-симптомы?
17. Назовите фазы хронического миелолейкоза.
18. Назовите Ph-негативные хронические миелопролиферативные заболевания.
19. Почему необходим контроль гемостаза при использовании факторов свертывания крови?
20. Дефицит какого фактора наблюдается при гемофилии В?
21. Какие условия необходимо соблюдать при определении групповой АВО принадлежности крови?
22. Назовите виды трансплантации костного мозга и показания.
23. Источники гемопоэтических стволовых клеток. Методы забора.
24. Развитие каких осложнений возможно после проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови?

Задания, выявляющих практическую подготовку обучающегося:

1. Проведите сбор жалоб, анамнеза больного, физикальный осмотр.
2. Разработайте план диагностики пациента с множественной миеломой. Проведите дифференциальный диагноз, сформулируйте окончательный диагноз.
3. Интерпретируйте результаты методов обследования пациента с апластической анемией.
4. Разработайте алгоритм лечения пациента с острым миелоидным лейкозом.
5. Какие хромосомные нарушения при остром миелоидном лейкозе ассоциируются с благоприятным прогнозом?
6. В какой дозе назначается иматиниб у пациента с хроническим миелолейкозом в фазе акселерации?
7. Назовите контингент лиц, которым показано проведение первичной профилактики железодефицитных анемий
8. Каковы возможные причины ошибок при исследовании групповой АВО принадлежности крови?
9. В процессе проведения биологической пробы на совместимость переливаемой донорской крови с кровью реципиента Вами констатирована типичная выраженная реакция со стороны организма реципиента, свидетельствующая о несовместимости крови реципиента с кровью донора. Вы немедленно пережали систему для переливания. Какой компонент системы при этом должен полностью отключаться от

- реципиента, т. е. сниматься?
10. Пациентка Х., возраст: 21 год, диагноз: беременность 38-40 недель. Тазовое предлежание плода. Изолированный дефицит XII фактора свертывания крови (АЧТВ 67 сек; фактор XII 1%). Какой препарат необходимо использовать в случае кровотечения?
 11. Какие изменения гемостаза возможны при физиологически протекающей беременности?
 12. Пациенту с ИТП, с уровнем тромбоцитов 5 тыс./мкл назначен элтромбопаг в дозе 50 мг/сут. Через 2 недели уровень тромбоцитов составил 100 тыс./мкл. Какие ваши дальнейшие рекомендации по ведению данного пациента?
 13. Какую необходимо проводить профилактику при использовании противоопухолевой терапии, включающей ревлимид?
 14. Какие противопоказания к спленэктомии при первичном миелофиброзе?
 15. У пациентки 23 лет с диагнозом апластическая анемия и с тромбоцитопенией отмечены синяки на коже, экхимозы, периодические носовые кровотечения, кровоизлияния на слизистой полости рта и языке. Что показано перелить данной пациентке: свежзамороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса, концентрат тромбоцитов, эритроцитную массу и/или криопреципитат?
 16. Что необходимо перелить для купирования ДВС-синдрома?
 17. Каким образом проводится профилактическая терапия нефракционированным гепарином?
 18. Назовите типичные проявления цитостатического миокардита. Какие препараты вызывают перикардиты и плевральные выпоты?
 19. При каких сопутствующих заболеваниях нежелательно назначение нилотиниба?
 20. Перечислите основные условия, необходимые для развития РТПХ.

Ситуационные задачи:

Ситуационная задача 1.

Женщина 25 лет поступает с жалобой на лихорадку и выраженную общую слабость. При обследовании выявлены массивная забрюшинная лимфаденопатия, уровень ЛДГ 5000 Ед/л, костный мозг гиперклеточный, замещен базофильными лимфобластами с выраженной вакуолизацией. При цитогенетическом исследовании костного мозга обнаружена хромосомная транслокация t(8;14)(q23; q32).

Инструкция: дать развернутый ответ на поставленный вопрос:

Вопрос 1. Какой диагноз у данной пациентки? Какое молекулярное нарушение развивается при t(8;14)(q23; q32)?

Ответ: Лимфома Беркитта или поздний В-клеточный острый лимфобластный лейкоз (В-ОЛЛ). Лимфобласты имеют характерную морфологическую картину. В-ОЛЛ из зрелых В-лимфоцитов характеризуется наличием хромосомной транслокации, которая приводит к гиперэкспрессии протоонкогена c-MYC на хромосоме 8q24. Этих транслокаций три: транслокация t(8;14), t(2;8) и t(8;22).

Вопрос 2. Какой фенотип характерен для позднего В-ОЛЛ?

Ответ: Сильная экспрессия CD20, сильная экспрессия поверхностных иммуноглобулинов, в отличие от В-ОЛЛ из клеток-предшественниц.

Вопрос 3. С чего следует начать лечение этой больной?

Ответ: Из-за большой массы опухоли и быстрого деления клеток, необходим тщательный мониторинг и профилактика синдрома лизиса опухоли. Большинство режимов использует предфазу для минимизации риска развития синдрома лизиса опухоли. Предфаза включает глюкокортикостероидные гормоны и винкристин.

Вопрос 3. Что включает в себя лечение?

Ответ: Максимальный эффект у этих пациентов достигается от применения коротких курсов интенсивной химиотерапии, обычно 16-20 недель. В циклическую схему входят алкилирующие препараты, высокодозный метотрексат и интенсивная профилактика поражения центральной нервной системы. Частота поражения ЦНС составляет 12-18% на момент дебюта болезни. При таком подходе к терапии большинство этих пациентов выздоравливают. Добавление ритуксимаба к этим интенсивным программам также улучшило

результаты лечения. У молодых и взрослых до 60 лет общая трехлетняя выживаемость составляет 89-90% при использовании комбинированных подходов, включающих ритуксимаб.

Вопрос 4. Нужно ли этой пациентке проводить поддерживающую терапию?

Ответ: не доказано, что проведение поддерживающей терапии, характерное для острого лимфобластного лейкоза, дает какие-то преимущества в этой группе больных.

Ситуационная задача 2

Пациентка 53 лет обратилась в поликлинику с жалобами на распирающие боли в костях лицевого черепа в проекции лобной и гайморовой пазух, слезотечение и припухлость правого глаза. Жалобы появились и стали нарастать около 3 месяцев назад. При дообследовании выявлено объемное образование правых придаточных пазух носа. Выполнена биопсия. По данным гистологического и иммуногистохимического исследований – иммунофенотип диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы. Какова оптимальная тактика терапии?

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

А. R-CHOP-21

Б. R-CHOP-14

В. R-DHAP

Г. R-CVP

Д. R-NHL-BFM

Ответ: А

Ситуационная задача 3

Пациент 57 лет госпитализирован по поводу фолликулярной лимфомы 1-2 цитологического типа. При обследовании: выявлено билатеральное поражение шейных подмышечных и паховых лимфоузлов с обеих сторон. Костный мозг – без изменений, клеточность умеренная, нормобластический тип эритропоэза. В общем анализе крови обращает на себя внимание наличие анемии (гемоглобин 101 г/л). Биохимический анализ крови – без клинически значимых отклонений. Перед началом терапии следует определить группу прогноза. Какое количество факторов риска по FLIP1 обнаружено у данного пациента?

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

А. 1

Б. 2

В. 3

Г. 4

Д. 5

Ответ: В

Ситуационная задача 4

У пациента, поступившего в реанимационное отделение на 30 сутки после аллогенной трансплантации СКК в связи с нарушением сознания (сопор), выявляется фебрильная лихорадка, частый жидкий стул, пятнисто-папулезные высыпания на коже, гипербилирубинемия за счет обеих фракций на фоне стабильной гемодинамики и признаков восстановления гемопоэза. Какова наиболее вероятная причина развития этого состояния?

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

А. Сепсис, печеночная недостаточность.

Б. Острая РТПХ.

В. Некротическая энтеропатия

Г. Вирусный энцефалит

Ответ: Б

Ситуационная задача 5

У 35-летней пациентки, получающей терапию глюкокортикостероидными гормонами по поводу острой РТПХ, выявлены признаки прогрессирования РТПХ, в связи с чем больной показано назначение:

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

- А. Глюкокортикостероидов в удвоенной дозе;
 - Б. Антитимоцитарного глобулина (лошадиного) и моноклональных антител к ФНО альфа, рецептору ИЛ-2
 - В. Метотрексата
 - Г. Микофенолата мофетила
- Ответ: Б

Ситуационная задача 6

Пациентка 50 лет экстренно госпитализирована в приемное отделение городской больницы с признаками перфорации тонкой кишки, где по cito прооперирована в объеме резекции кишки. Во время операции выявлена инфильтрация стенки кишки опухолью с кровотечением и признаками перфорации, увеличены региональные лимфатические узлы до 1,5 см в диаметре. При плановом гистологическом исследовании установлен диагноз лимфома маргинальной зоны MALT-типа. Дополнительно опухолевый материал направлен в лабораторию для проведения FISH-исследования. Какую цитогенетическую aberrацию следует исключить?

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

- А. t (14;18)
 - Б. t (11;14)
 - В. t (11;18)
 - Г. t (8;21)
 - Д. t (8;14)
- Ответ: Б

Ситуационная задача 7

Пациентка 65 лет с множественной миеломой поступила в гематологический стационар в связи с цитопенией. При поступлении гемоглобин 69,0 г/л, тромбоциты $65,0 \times 10^9$ /л, нейтрофилы $0,1 \times 10^9$ /л. Пациентка получала до госпитализации курсы терапии VRD (бортезомиб, леналидомид и дексаметазон) в стандартных дозировках. Через 10 дней после отмены всех препаратов в клиническом анализе крови гемоглобин 93,0 г/л, тромбоциты $90,0 \times 10^9$ /л, нейтрофилы $2,4 \times 10^9$ /л. Какая тактика приема леналидомида показана пациентке далее?

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

- А. Возобновить прием леналидомида в дозе 25 мг
 - Б. Возобновить прием леналидомида в дозе 20 мг
 - В. Возобновить прием леналидомида в дозе 15 мг
 - Г. Возобновить прием леналидомида в дозе 10 мг
 - Д. Возобновить прием леналидомида в дозе 5 мг
- Ответ: А

Ситуационная задача 8

Женщина 67 лет, пенсионер. С 2016 г. наблюдается у гематолога по месту жительства в связи с повышением уровня лейкоцитов, специфической терапии не получала. Известно, в декабре 2019 г. уровень лейкоцитов составил 16 тыс./мкл (лимфоциты 74%). С начала 2020 г. появились общая слабость, выраженная потливость (меняет рубашку ночью), похудела на 15 кг, потеря аппетита. В апреле 2020 г. установлен диагноз на основании выявления характерного для хронического лимфолейкоза иммунофенотипа, увеличенных шейных и подмышечных лимфоузлов (до 40 мм), спленомегалии (+3 см от нижнего края реберной дуги). В общем анализе крови гемоглобин 95,0 г/л, эритроциты $3,89 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $68,80 \times 10^9$ /л, лимфоциты $61,6 \times 10^9$ /л, тромбоциты $186,0 \times 10^9$ /л. После обследования начата терапия по программе обинутузумаб + венетоклак в амбулаторных условиях. С целью мониторинга развития какого серьезного осложнения данного режима терапии необходимо исследование биохимических показателей крови (фосфор, кальций, калий, мочевая кислота) в динамике?

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

- А. Анафилактический шок
- Б. Острая почечная недостаточность
- В. Неукротимая диарея
- Г. Синдром лизиса опухоли (СЛО)
- Д. Реконверсия костного мозга

Ответ: Г

Ситуационная задача 9

Женщина 26 лет, 3 недели назад проведено кесарево сечение. Родилась двойня. Пациентка приходит на прием по поводу выраженной общей слабости. При осмотре жизненные показатели в норме, физикальные данные без особенностей. В анализах крови гемоглобин 92,0 г/л, ферритин 10 нг/мл (норма: 10-200 нг/мл). Отмечается значительный тромбоцитоз – $820,0 \times 10^9/\text{л}$. Доктор заказывает подсчет тромбоцитов глазом, в мазке также обнаруживается большое количество тромбоцитов с нормальными размерами. Какое лечение будет оптимальным у этой пациентки?

Инструкция: Выберите один правильный ответ:

- А. Проведение тромбоцитафереза
- Б. Назначение низкомолекулярного гепарина в терапевтической дозе
- В. Прием препаратов железа
- Г. Прием гидроксимочевины
- Д. Прием анагРЕЛИДА

Ответ: В