

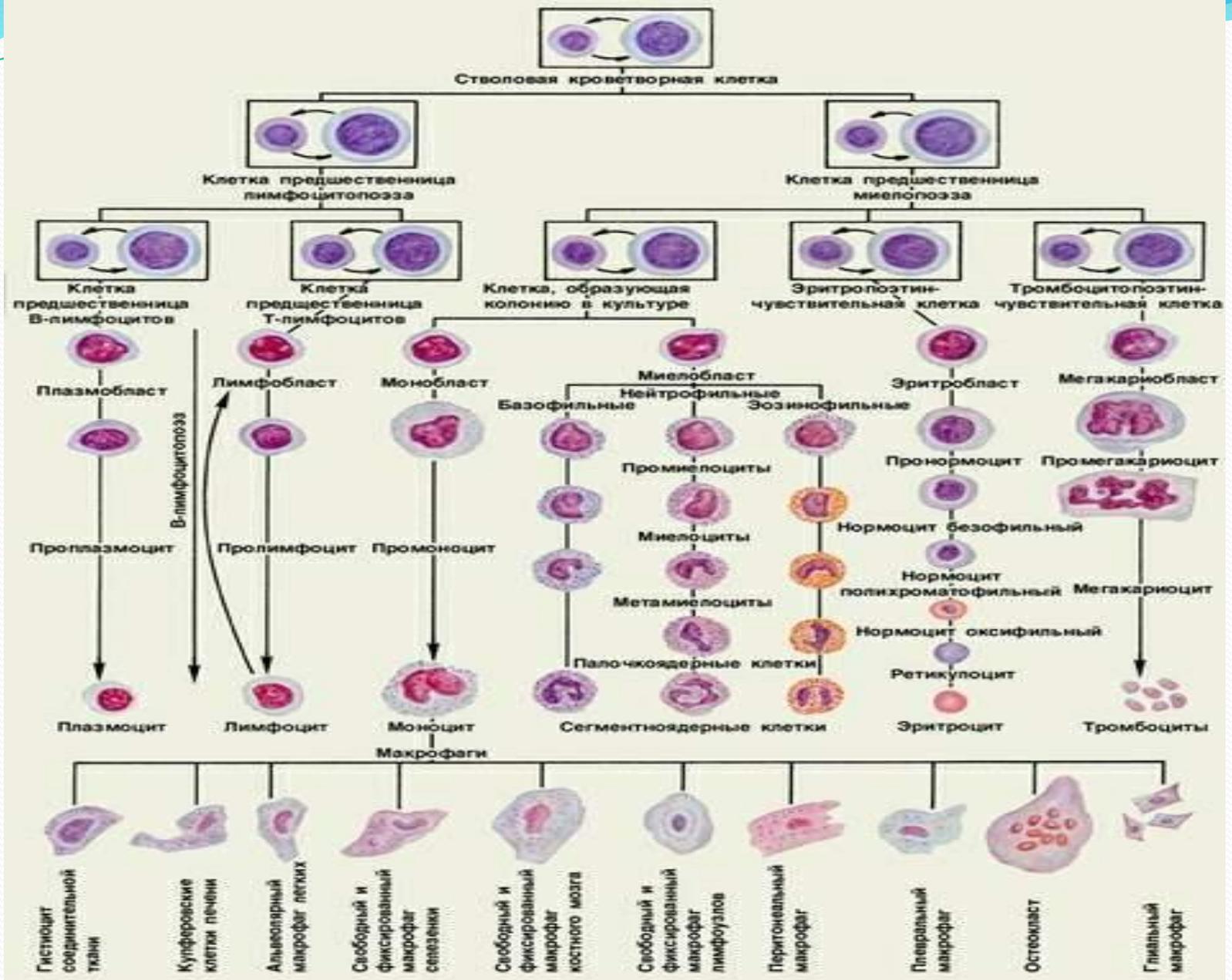
Гемобластозы

Проф Сафуанова Г.Ш.

2020.

Острый лейкоз

- это заболевание из группы гемобластозов, злокачественная **опухоль** кроветворной ткани, исходящая из **костного мозга**, патоморфологическим субстратом которой являются лейкозные **бластные** клетки, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения.



- В дальнейшем в соответствии с развитием морфологических методов исследования термины «ОСТРЫЙ» И «ХРОНИЧЕСКИЙ» лейкоз стали отражать не временные а цитоморфологические различия.
- Способность лейкозной бластной клетки при хроническом лейкозе к **пролиферации и дифференцировке до зрелой клетки**, а при остром лейкозе – способность клетки к быстрому делению **без созревания** до зрелой клетки, иногда с частичной дифференцировкой до промежуточных форм.

Эпидемиология.

- Ежегодно регистрируется 35 новых случаев острых лейкозов на 1 млн населения. Структура встречаемости острых лейкозов в значительной степени зависит от возраста. Так в возрастной группе до 15 лет соотношение **ОЛЛ : ОНеЛЛ** составляет **4 : 1**, в возрастной группе от 15 до 35 лет - **1 : 1.5**, а в возрастной группе старше 35 лет **1:8**.
- **Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой.**

Этиология.

- Для острых лейкозов, как и для большинства других опухолевых заболеваний, невозможно выделить специфический этиологический фактор.
- Хромосомные абберации
- Радиация
- Инфекция – вирусы
- Инсоляции
- Др.

Патогенез.

- В основе патогенеза острых лейкозов лежит **мутация стволовой клетки крови**, что влечет за собой практически полную потерю потомками мутировавшей клетки способности к созреванию. Мутантный клон автономен от каких-либо регулирующих воздействий организма и достаточно быстро вытесняет нормальные гемопоэтические клетки, замещая собой весь гемопоэз.

- С момента мутации до момента появления клинических и лабораторных признаков заболевания проходит в среднем 2 месяца. За этот период времени количество опухолевых клеток увеличивается с 1 (родоначальница мутантного клона) до 10^9 -- 10^{12} . Масса такого количества клеток составляет около одного килограмма. Вытеснение нормальных гемопоэтических клеток приводит к панцитопении, что будет проявляться соответствующей клинической картиной.

4 клинических синдрома

- Гиперпластический
- Анемический
- Интоксикационный
- Геморрагический

Классификация

- В 1975 г гематологами Франции, США и Англии была создана ФАБ – классификация ОЛ.
 1. **Нелимфобластные** миелогенные (миелоидные) лейкозы, подразделяющиеся на 6 основных типов
 2. **лимфобластные** – 3 типа.
 3. миелопоэтические дисплазии или **миелодиспластический синдром (МДС)** - 4 Типа.
- Последняя классификация ВОЗ ОЛ основана уже на генетических показателях клеток крови.

Гематологическая картина острых лейкозов.

- Картина крови в развернутой стадии острого лейкоза весьма характерна. Помимо анемии (нормохромной) и тромбоцитопении, отмечаются изменения числа лейкоцитов в довольно широких пределах:

от $0,1 \times 10^9 / \text{л}$ до $100 \times 10^9 / \text{л}$

Клеточный состав гемограммы и миелограммы чаще бывает мономорфным, представленным в основном **бластными** клетками.

Между **бластными** клетками и зрелыми гранулоцитами почти нет промежуточных форм, что отражает провал в кроветворении - лейкоэмическое зияние (**hiatus leikemicus**), характерное для острого лейкоза.

Диагноз ОЛ устанавливается
только по миелограмме:

В костном мозге

- **Более 20% бластов !**
- В норме не более 5% !

Итак, субстрат опухоли при ОЛ

Бластная клетка

- Чтобы отдифференцировать вариант ОЛ необходимо провести цитохимическую реакцию на **Миелопероксидазу** (содержится в миелоидных клетках) и Гликоген
- ОМЛ – МПО+, Гл- диффузный,
- ОЛЛ - МПО - , Гл- гранулы вокруг ядра

Современный метод проточной цитофлюориметрии

- Позволяет с высокой точностью определить вариант ОЛ на разных стадиях пролиферации и дифференцировки мутировавшей клетки

Начало заболевания

- Острое
- Подострое- недели, месяцы
- МДС - годы
- Случайная находка

Стадии острого лейкоза.

1 стадия. **Первая атака** заболевания. Эта стадия развернутых клинических проявлений, первый острый период, охватывающий время от первых клинических симптомов заболевания, установления диагноза, начала лечения до получения эффекта от проводимого лечения.

2 стадия. **Ремиссия**- это невелирование патологических проявлений процесса под воздействием противолейкозной терапии, называемой терапией индукции. Различают полные и неполные ремиссии.

3 стадия **Рецидив**

Лечение ОЛ

- Индукция
- Консолидация
- Индукция ремиссии
- Профилактика рецидива

- Профилактика нейролейкемии

Лечение ОЛЛ

- Схема Хельцера - индукция 58 дней
- ПХТ 4 препаратами
- ОЛЛ₂₀₀₉, ОЛЛ₂₀₁₆, ОЛЛ МБ и др.

- + профилактика нейролейкемии
- №7- 1 раз в неделю

Лечение ОНЛЛ

7+3

7дней- Цитозар

3дня -Рубомицин

Сопроводительная терапия

- 1. Профилактика и лечение инфекционных осложнений (котримоксазол 3р в нед)
- 2. Коррекция электролитных нарушений
- 3. Гемотрансфузионная терапия
- 4. Профилактика органной токсичности
- 5. лечение болевого синдрома

Сопроводительная терапия

- **Цитопения**- Гемокомпоненты Эрм, Трм, СЗП, ГФР: нейпоген 5 мкг/кгп/к чз 24 ч после ХТ, лейкомакс 5-10мкг/кг, граноцит 150МЕ/м²,
- ЭПО: Эпрекс 50-100МЕ/кг 8зр/нед, Рекормон 450МЕ/кг/нед
- **Тошнота**- Метоклопромид, Дексаметазон 8мг, Церукал., Трописетрон –Новобан, гранисетрон-Кетрил, ондансетрон-Зофран, Эмент
- **Фебрильная нейтропения** – АБ, ПВП, Противогрибковые препараты

Трансплантация костного мозга

- Аутологичная
- Аллогенная
- ТГПСК
- Донорство, РТПХ, 30% летальности на стадии иммуносупрессии

Проблемы:



- Эритроциты $2,1 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 74 г/ л, цветовой показатель 1,0, ретикулоциты 12 %, тромбоциты 32×10^9 /л, лейкоциты 45×10^9 /л, эозинофилы 0%, базофилы 0 %, палочкоядерные нейтрофилы 0, 5%, сегментоядерные нейтрофилы 23,5%, лимфоциты 6%, моноциты 1%, СОЭ 54 мм/ ч. При исследовании костного мозга обнаружено 93% бластных клеток. Какому состоянию соответствует данная гемограмма?
-
- А. Мегалобластная анемия
- Б. Апластическая анемия
- В. Острый миелобластный лейкоз
- Г. Хронический лимфолейкоз

- Больная Д., 44 года. Поступила с жалобами на повышение температуры до 38,60 С, першение в горле, умеренные боли при глотании, потливость, общую слабость, рецидивирующие носовые кровотечения.
- Больна в течение месяца, когда появилась и нарастала боль при глотании, сопровождающаяся повышением температуры. Вызвала участкового врача, который после осмотра поставил диагноз ангины. Получала антибиотики (ампициллин – 0,5 x 4 раза в сутки) в течение 7 дней. Состояние не улучшилось. Затем врач заподозрил пневмонию, рекомендовал цефазолин по 1,0x3 раза в сутки. При рентгенографии органов грудной клетки очаговых и инфильтративных теней не выявлено. На фоне антибиотикотерапии температура снизилась до 37,10 С.
- При осмотре: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, на коже верхних и нижних конечностей – петехиальная сыпь. Пальпация грудины умеренно безболезненна. Периферические лимфоузлы не пальпируются.
- Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка – по краю реберной дуги. Стул, диурез – в норме.
- Общий анализ крови - Нв-70 г/л, лейкоциты - 2,2 x10⁹/л, бластные клетки - 88%, тромбоциты - 12 x10⁹/л.
- 1. Ваш диагноз и его обоснование.
- 2. Какие дополнительные обследования Вы рекомендуете сделать больной?
- 3. Составьте программу лечения для данной больной (этапы лечения, основные схемы полихимиотерапии, сопроводительная терапия).

- У больного Г., 28 лет, отмечалась периферическая лимфаденопатия,
- спленомегалия.
- Анализ периферической крови: WBC – $90,0 \times 10^9/\text{л}$, RBC – $3,0 \times 10^{12}$,
- Hb – 95 г/л, MCV – 89,1 фл, MCH – 31,0 пг, MCHC – 350 г/л, PLT – $110 \times 10^9/\text{л}$.
- Лейкоцитарная формула: бласты – 94%, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 2%, лимфоциты – 3%
- Бласты больших размеров с нежносетчатой структурой ядра и узким ободком слабобазофильной цитоплазмы, в которой содержится азурофильная зернистость и палочки Ауэра.
- Цитохимия бластных клеток: МПО – отрицательная, PAS – положительная в гранулярной форме в 32% клеток.
- Какому заболеванию соответствуют лабораторные данные?
-
- А. Острый лимфобластный лейкоз
- Б. Хронический миелолейкоз
- В. Острый миелобластный лейкоз
- Г. Хронический лимфолейкоз

- Больной Ш., 66 лет. Поступил в гематологическое отделение с выраженным анемическим синдромом .
- Анализ периферической крови: WBC – $14,7 \times 10^9/\text{л}$, RBC – $1,19 \times 10^{12}$,
- Hb – 44 г/ л, MCV – 102,5, фл, MCH- 37,0 пг, MCHC – 361 г/л, PLT – $713,0 \times 10^9/\text{л}$.
- Лейкоцитарная формула: бласты – 19%, палочкоядерные нейтрофилы 15%, миелоциты – 10%, сегментоядерные нейтрофилы – 18%, эозинофилы – 6%, моноциты – 6%, лимфоциты – 26%. Нормобласты 10 на 100 лейкоцитов.
- Миелограмма: бласты – 25 %, миелоциты – 2%, сегментоядерные нейтрофилы -3%, лимфоциты – 1%, базофильные нормобласты -19%, оксифильные нормобласты-8%, мегалобласты- 12%.
- Какому заболеванию соответствуют лабораторные данные?
-
- А. Острый монобластный лейкоз без созревания
- Б. Хронический миелолейкоз
- В. Острый монобластный лейкоз с созреванием
- Г. Острый эритромиелоз

- Больной л., 73 года. Поступил в гематологическое отделение с геморрагическим синдромом.
- Анализ периферической крови: WBC – $42,7 \times 10^9$ /л, RBC – $3,85 \times 10^{12}$,
- Hb – 127 г/л, MCV – 95,6 фл, MCH- 33,0 пг, MCHC – 345 г/л, PLT – $99,0 \times 10^9$ /л.
- Лейкоцитарная формула: бласты – 70%, палочкоядерные нейтрофилы 2% миелоциты – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 13%, лимфоциты – 15%.
- Бласты больших размеров с округлыми или бобовидными ядрами, крупными нуклеолами.
- Цитохимия бластных клеток: МПО – слабоположительная в 10 % клеток, PAS – положительная в диффузной форме в 40% клеток, неспецифическая эстераза в 100%, полностью подавляется NaF.
- Какому заболеванию соответствуют лабораторные данные?
-
- А. Острый монобластный лейкоз без созревания
- Б. Хронический миелолейкоз
- В. Острый монобластный лейкоз с созреванием
- Г. Хронический лимфолейкоз

- Больная А., 69 лет. Жалобы на боли в костях, одышку, слабость.
- Анализ периферической крови: WBC – $65,5 \times 10^9/\text{л}$, RBC – $2,04 \times 10^{12}$,
- Hb – 63 г/л, MCV – 93,1 фл, MCH – 30,9 пг, MCHC – 332 г/л, PLT – $30 \times 10^9/\text{л}$.
- Лейкоцитарная формула: бласты – 90%, миелоциты – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 4%, моноциты – 1%, лимфоциты – 14,5%
- Бласты больших размеров с нежносетчатой структурой ядра и узким ободком слабобазофильной цитоплазмы, в которой содержится азурофильная зернистость и палочки Ауэра.
- Цитохимия бластных клеток: МПО – положительная в 80 % клеток, липиды – положительные в 50 %, PAS – положительная в диффузной форме в 40% клеток.
- Какому заболеванию соответствуют лабораторные данные?
-
- А. Мегалобластная анемия
- Б. Хронический миелолейкоз
- В. Острый миелобластный лейкоз
- Г. Хронический лимфолейкоз
- как подтвердить диагноз?

Все хронические лейкозы

- отличает одна особенность: они длительно (за редким исключением) остаются на стадии **доброкачественной** опухоли. Будучи **зрелоклеточными** опухолями, хронические лейкозы обозначаются по **названиям зрелых и созревающих клеток**, которые составляют субстрат опухоли.

Выделяют следующие варианты хронических лейкозов:

Хронические миелопролиферативные лейкозы

1. Хронический миелолейкоз
2. Полицитэмия.
3. Сублейкемический миелоз-ОМФ
4. Хронический мегакариоцитарный
5. Эозинофильный лейкоз
6. Хронический моноцитарный
7. Хронический макрофагальный.
8. Хронический тучноклеточный.

Хронические лимфопролиферативные лейкозы

11. Хронический лимфолейкоз.

12. Парапротеинемические гемобластозы:

Множественная миелома,

Болезнь Вальденстрема.

Болезнь тяжелых и легких цепей