

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ

Проф Сафуанова Г.Ш
2020

Хронический лимфолейкоз

Определение

- ▣ **Лейкоз** – заболевание крови
- ▣ **Лимфо** – возникает из лимфоцитов, чаще из В клеток
- ▣ **Хронический** - не острый.
Определяет течение

**Хронический лимфолейкоз
субстрат опухоли -лимфоциты.**

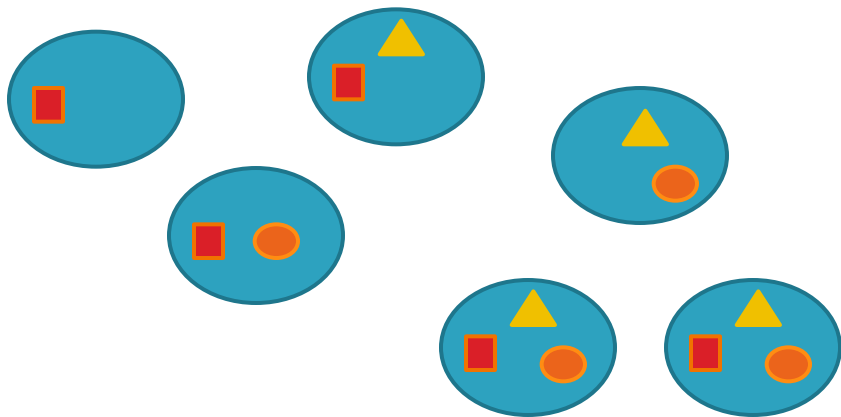
Симптомы

- **Повышение лимфоцитов в крови** Абсолютный лимфоцитоз
- **Увеличение лимфоузлов**
- **Увеличением селезенки и печени**
- склонность к инфекциям
- кровоточивость
- Малокровие
- повышение температуры
- потеря веса
- быстрая утомляемость
- **ПОТЛИВОСТЬ** по ночам
- =В симптомы

Диагноз и прогноз

- Иммунофенотипирование
- Исследование костного мозга
- Биопсия ЛУ
- Маркеры прогноза

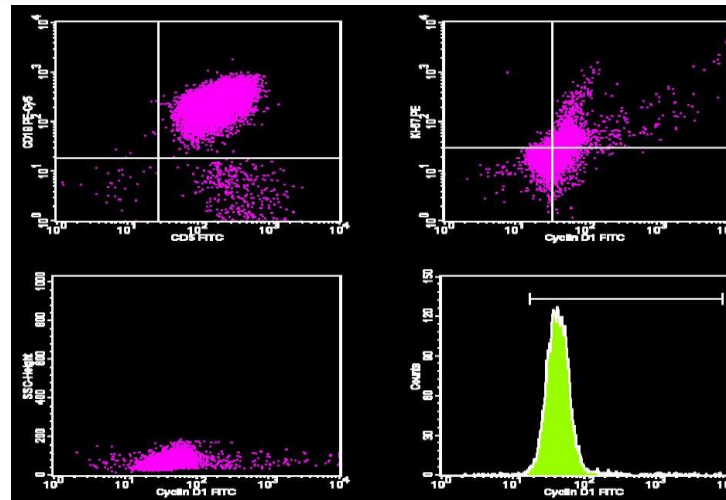
Иммунофенотипирование



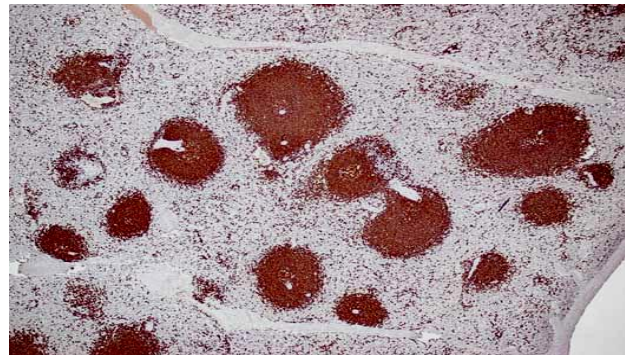
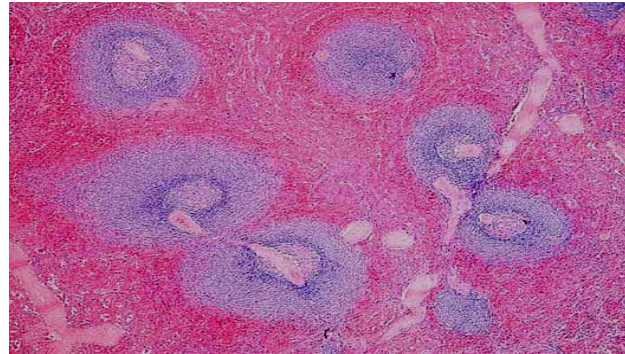
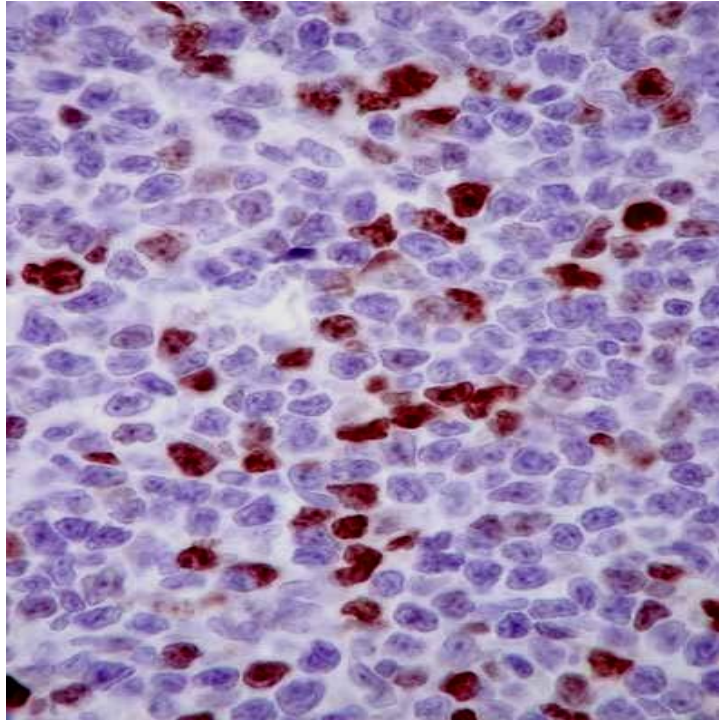
Иммунофенотип хронического
Лимфолейкоза **CD19+**, **CD5+**, **CD23+**

ПОЗВОЛЯЕТ

- Различать разные формы лимфом
- Предсказывает прогноз
- Оценивать эффект лечения



Иммуногистохимия

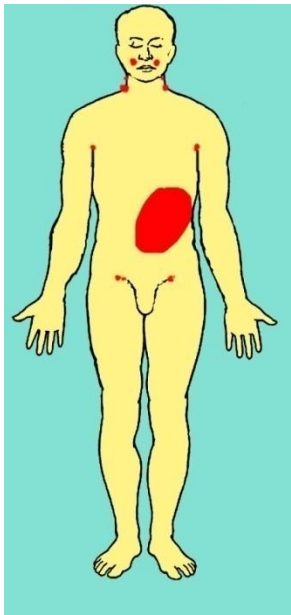


Маркеры прогноза



- Стадии
- Нарушения хромосом
- Мутационный статус генов варибельного региона
- Маркеры, выявляемые при иммунофенотипировании

Стадии



стадия

характеристика

A

< 3 лимфоидных зон

B

> 3 лимфоидных зон

C

Анемия и/или тромбоцитопения

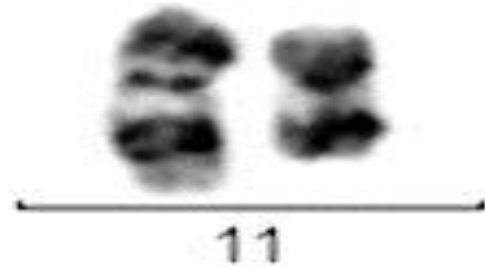
Классификация по Ю. Бине

- А - содержание Нв более 100г/л, тр-в более 100 тыс., увеличение ЛУ в 1-2 областях (в популяции)
- В - содержание Нв более 100г/л, тр-в более 100 тыс., увеличение ЛУ в 3 областях и более (7 лет)
- С - содержание Нв менее 100г/л, тр-в менее 100 тыс., при любом количестве зон с увеличением ЛУ и независимо от увеличения селезенки, печени (2 года)

Типичные хромосомные нарушения



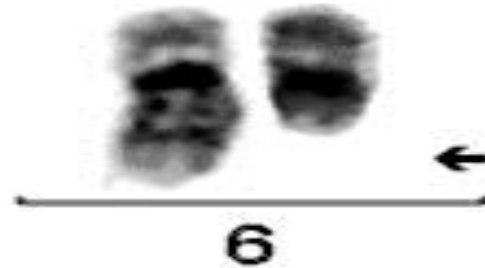
del(13)(q12-q14)



del(11)(q22-q23)



del(17)(p13)

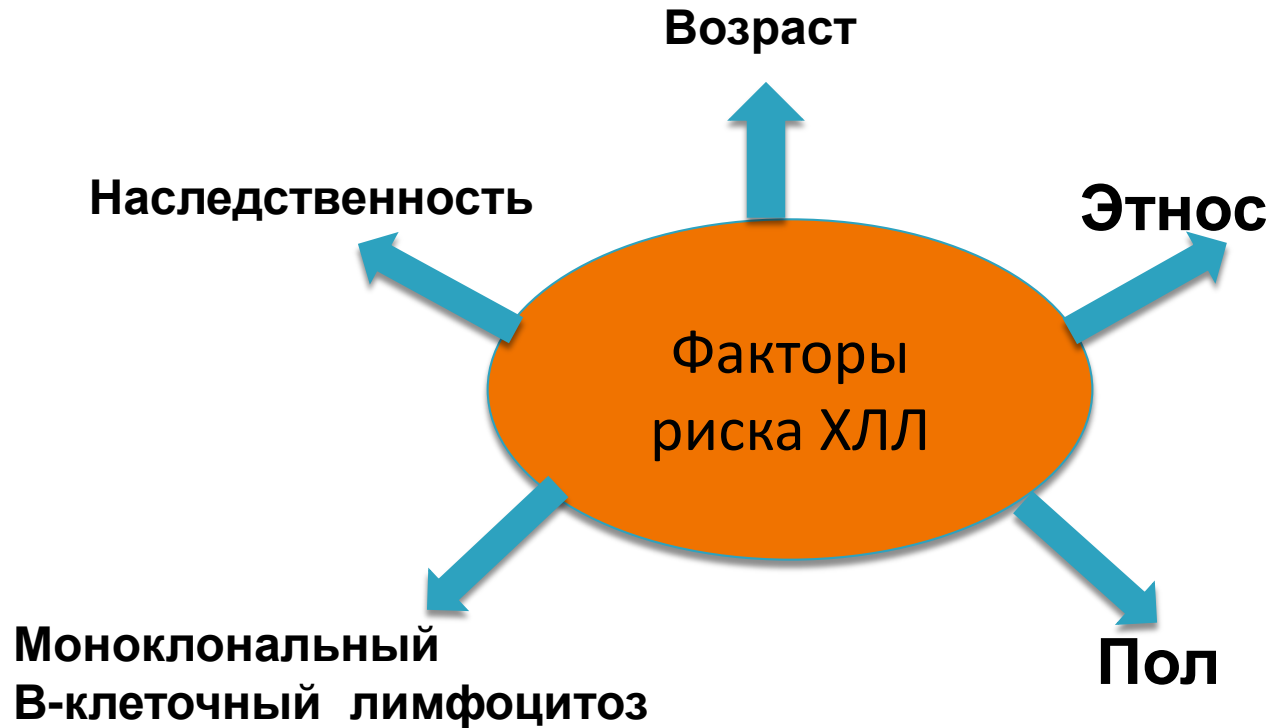


del(6)(q15)

Стадии

- Начальная – Л до 40-50 тыс., др. в норме, лечения не требуется
- Развернутая – выраженные клинические признаки заболевания – лечить!
- Терминальная – цитопения, кахексия, инфекционные осложнения, резистентность к лечению

Причины и факторы риска

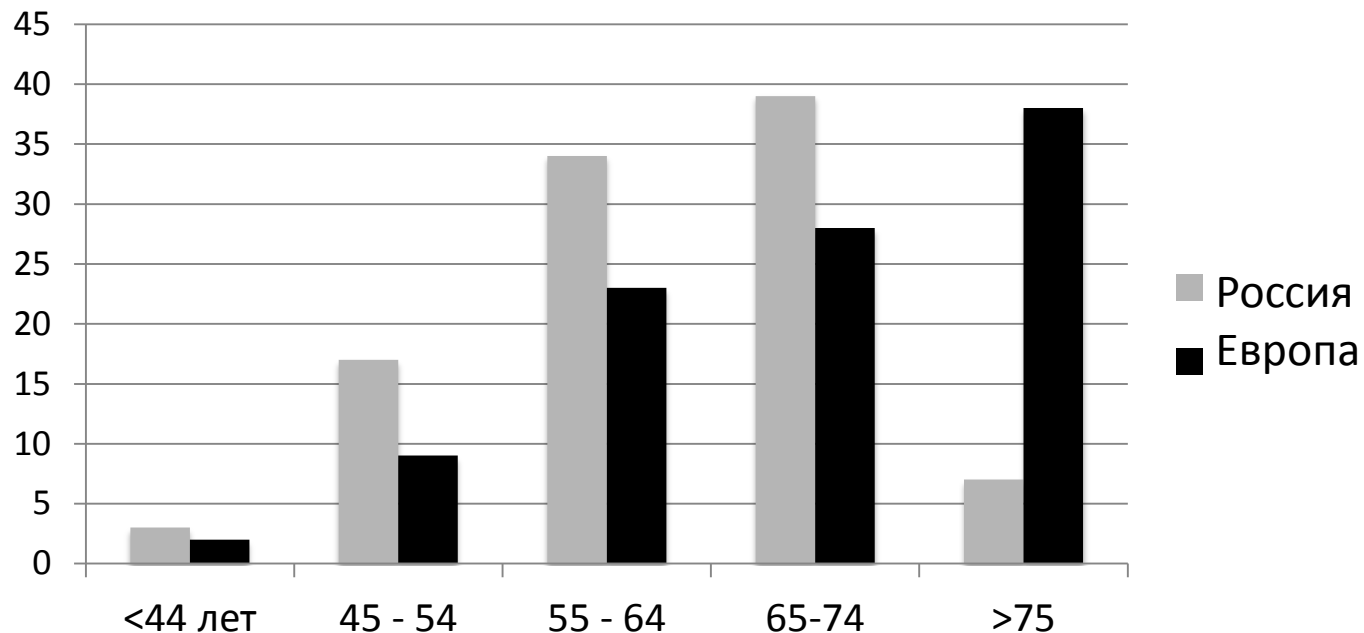


?

- Пестициды
- Радиация
- Курение
- Алкилирующие препараты
- Гепатит С
- Вирус Эпштейна-Барр

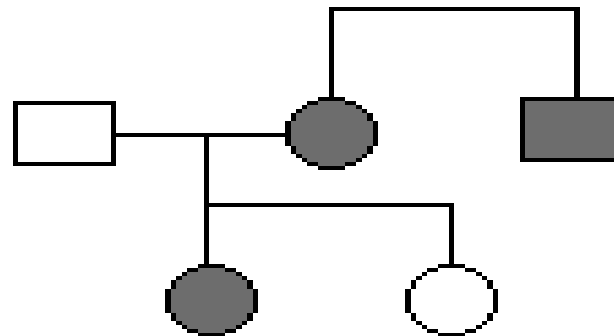
Возраст – главный фактор риска

ХЛЛ –
болезнь
второй
половины
жизни.
Частота ХЛЛ
возрастает с
возрастом



Наследственность и ХЛЛ

- ❑ Наследственный характер – **11% случаев** (6% ХЛЛ, 5% - другие лимфомы)
- ❑ У ближайших родственников вероятность заболеть в 10 раз выше, чем в общей популяции
- ❑ Для ХЛЛ характерен феномен ожидания
- ❑ Риск заболеть ничтожен по сравнению с риском других онкологических заболеваний



Показания к началу терапии

- | | | |
|---------------------------------|---|---------------------------|
| □ Увеличение лимфоцитов в крови | → | Время удвоения < 6 мес |
| □ Увеличение лимфоузлов | → | Прогрессирующий рост |
| □ Увеличение селезенки и печени | → | Прогрессирующий рост |
| □ малокровие | → | Появление анемии |
| □ Кровоточивость | → | Появление тромбоцитопении |
| □ склонность к инфекциям | | |
| □ повышение температуры | → | Аутоиммунные осложнения |
| □ потеря веса | | |
| □ быстрая утомляемость | → | Наличие жалоб |
| □ потливость по ночам | | |

Ключевые препараты в лечении ХЛЛ

- Алкилирующие препараты – лейкеран, циклофосфан
- Аналоги пуринов - флударабин
- Моноклональные антитела – таргетная терапия Ретуксимаб

Моноклональные антитела: эволюция в действии

низкая

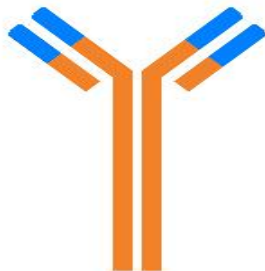
ИММУНОГЕННОСТЬ



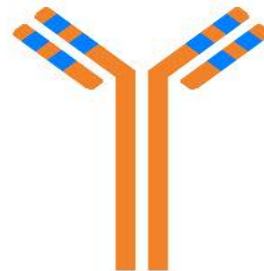
высокая



мышинное



34% мышинного белка
Химерное



5-10% мышинного белка
гуманизированное



100% человеческий
белок
человеческое

Однократное введение

постоянная терапия

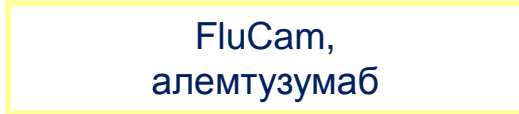
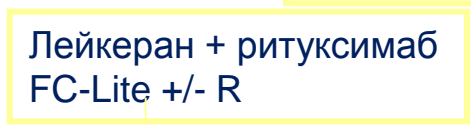
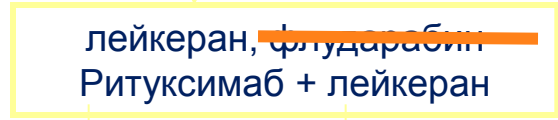


Изменение стиля жизни

- Бережнее относится к себе
- Разумный режим защиты от инфекций
- Вакцинация: пневмо -23, грипп
- Еда
- Солнце, баня, массаж- не показаны!

Разумный режим защиты от инфекций

1. Часто мыть руки
2. Избегать скоплений людей
3. На выезде иметь антибиотик широкого спектра
4. Избегать госпитализаций в стационар
5. Есть качественную еду
6. Иметь при себе выписку и контактный телефон врача
7. Вакцинация



1 линия

рецидив

Заключение

- Режим FCR – стандарт терапии ХЛЛ у молодых
- Оптимальный режим у пожилых не определен.
Возможно применение FCR-Lite, LR

- Вопросы безопасности FCR:
 1. Гепатит В
 2. Клиренс креатинина
 3. Нейтропения – промежуточные анализы!

Другие направления в лечении

2 линия - МКАТ

- САМРАТН-1Н – антитело против CD52
- Ритуксимаб - против CD20
- Ингибиторы брутонкиназы-ГАЗИВА,
Ибрутинитб- при высоком риске, делеции 17p
- ТКМ (трансплантация костного мозга)
- ГКС // ВВИГ(внутривенные иммуноглобулины)

- Больной Р., 63 года. Предъявляет жалобы на снижение аппетита, похудание, умеренную общую слабость, одышку.
-
- При осмотре – кожные покровы, видимые слизистые бледные. Пальпируются плотные, безболезненные, подвижные лимфоузлы размером 3-3,5 см. В легких дыхание везикулярное. АД – 150/90 мм.рт. ст. Пульс – 92 уд./мин. Тоны сердца ритмичны, выслушивается мягкий систолический шум. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, селезенка – на 1,5 см.
 - В общем анализе крови – Нв – 82 г/л, ЦП – 1,0, лейкоциты – 117 тыс., нейтрофилы п/ядерные – 2 %, с/ядерные – 16 %, моноциты – 10 %, лимфоциты – 72 %, преимущественно зрелые формы, СОЭ – 32 мм/ч.
 - 1. Поставьте и обоснуйте диагноз.
 - 2. Проведите дифференциальную диагностику при данном заболевании.
 - 3. Какие осложнения возможны при данном заболевании.

□ Эритроциты $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 123 г/л , цветовой показатель $1,0$, тромбоциты $210 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы $0,5\%$, базофилы 0% , Лейкоциты- 45 тыс., палочкоядерные нейтрофилы 2% , сегментоядерные нейтрофилы $23,5\%$, лимфоциты 71% , моноциты 2% , СОЭ 29 мм/ч . Клетки (тени) Боткина – Гумпрехта $11:100$. Какому состоянию соответствует данная гемограмма?

□

□ А. Мегалобластная анемия

□ Б. Хронический миелолейкоз

□ В. Острый миелобластный лейкоз

□ Г. Хронический лимфолейкоз

□

□ Для борьбы со своей болезнью каждый пациент должен представлять ее серьезность. Великий русский врач А. Л. Мясников писал: «Современный сознательный человек должен знать правду о своём здоровье, так как он является не только объектом лечения, но и его естественным участником».





Успехов в лечении ЛПЗ!