

*Острова лимфообластных лейкозов
у детей*

Романова О. Н.

ОЛЛ

- ОЛЛ - самая распространенная опухоль кроветворной системы у детей и составляет 30% злокачественных опухолей детского возраста. Пик заболеваемости ОЛЛ приходится на возраст 3-4 года, затем частота его снижается. Второй подъем отмечается в возрасте 50-60 лет.

ОЛЛ

- ОЛЛ - представляет собой гемобластоз, характеризующийся неконтролируемой пролиферацией злокачественных лимфоидных клеток - предшественников незрелых лимфоцитов.
- Клиническая симптоматика у детей достаточно постоянна. Приблизительно у 2/3 из них она появляется менее чем за 6

ОЛЛ

- недель до постановки диагноза. Первые симптомы неспецифические, в анамнезе могут быть указания на респираторные заболевания. При осмотре бледность, геморрагический синдром, у 25% больных - лихорадочное состояние, лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия. Дети с Т-клеточным

ОЛЛ

- лейкозом обычно бывают более старшего возраста, у них выявляют медиастинальные массы в отличие от детей с пре-В клеточным лейкозом.

ОЛЛ

- Однако дебют заболевания может быть острым и бурным. К наиболее частым симптомам относят - слабость, сонливость, оссалгии и артралгии. Инфекционные осложнения встречаются не часто, как правило при абсолютном количестве нейтрофилов $0,2 \times 10^9/\text{л}$.

ОЛЛ

- Иногда единственной жалобой больного являются боли в костях и позвоночнике при отсутствии лимфаденопатии, органомегалии.
- Клинический осмотр выявляет: бледность кожных покровов (анемический синдром);

ОЛЛ

- Петехиальные высыпания, синяки - петехиально-пятнистый тип кровоточивости, обусловленный тромбоцитопенией;
- повышение температуры тела;
- лимфаденопатия;
- гепатоспленомегалия;

ОЛЛ

- Болезненность костей.
- Вовлечение кожи при ОЛЛ отмечается редко и, если диагностируется, то ассоциируется с пре-В-иммунофенотипом.
- В гемограмме: лейкоцитоз свыше $10 \times 10^9/\text{л}$ отмечается в 60% случаев; гиперлейкоцитоз $100 \times 10^9/\text{л}$ - в 10%

ОЛЛ

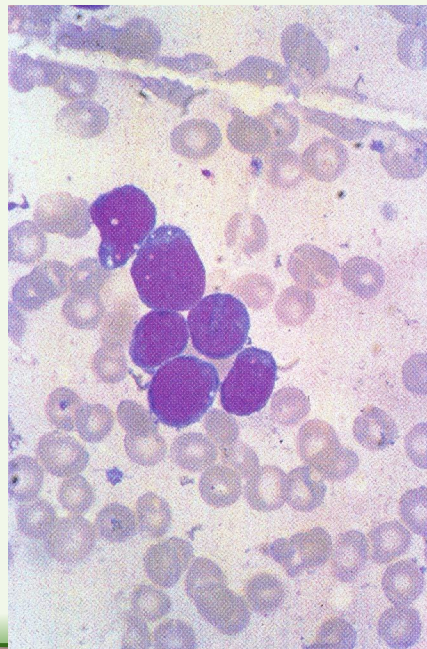
- случаев; тромбоцитопения менее $50 \times 10^9/\text{л}$ - в 60% случаев.
- В большинстве случаев гиперлейкоцитоз свыше $50 \times 10^9/\text{л}$ сочетается с лимфаденопатией, гепатоспленомегалией и чаще всего с Т-иммунофенотипом.
- В костномозговой пункции определяется

ОЛЛ

- Гиперклеточный костный мозг, тотальная бластная метаплазия, угнетение миелоидного и эритроидного ростков кроветворения, снижение количества мегакариоцитов или их отсутствие.

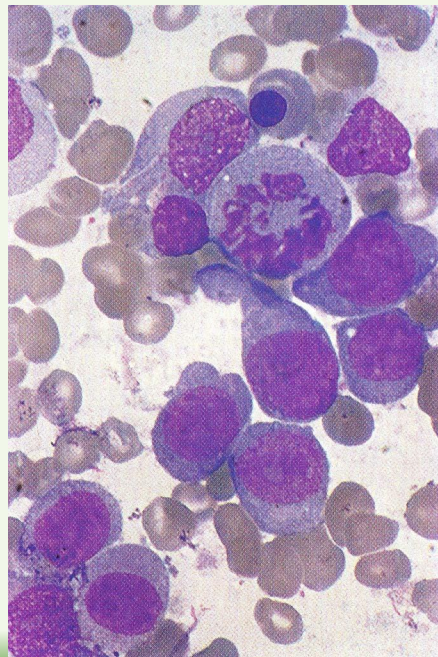
Морфологическая классификация (FAB).

ОЛЛ: L1- ОЛЛ L1 - малый лимфоциты с
небольшим количеством цитоплазмы и
нуклеолой (80% у детей);



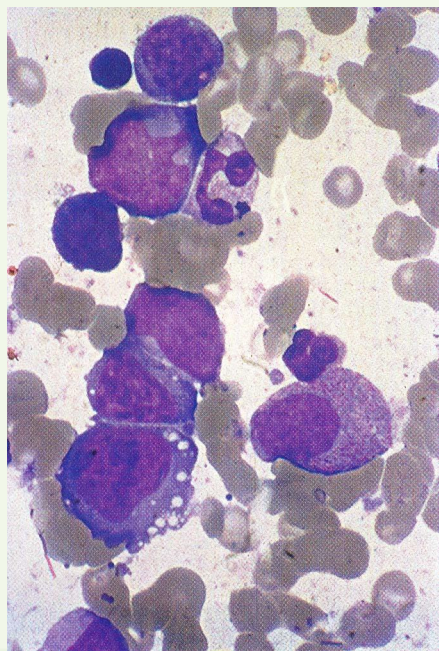
Морфологическая классификация (FAB).

ОЛЛ:L2- более крупный лимфобласт с
преобладанием нуклеолой (14%);



Морфологическая классификация (FAB).

ОЛЛ: L3 - лимфобласты с базофильной
цитоплазмой (1%).



ОЛЛ

- Цитохимическая характеристика лимфобластов специфична. ШИК-реакция на полисахариды положительна, в 30-60% клеток она выявляет крупные гранулы, располагающиеся венчиком по периферии цитоплазмы. Реакция на миелопероксидазу и черный судан, которые позволяют отличить

ОЛЛ

- лимфобласт от сильно недифференцированного миелобласта, отрицательна.
- В биохимическом исследовании высокий уровень ЛДГ, гиперурикемия, гиперфосфатемия, гиперкальциемия.
- При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки к 5-10% больных

ОЛЛ

- определяется увеличение средостения за счет вилочковой железы, либо внутригрудных лимфатических узлов.
- При УЗИ - увеличение л\у абдоминальных, забрюшинных.
- При выполнении ЛП - у 3-5% больных в ликворе определяются бластные клетки.

ОЛЛ

- Иммунологическая классификация ОЛЛ:
- ранний пре-В - 54%
- пре - В - 25%
- транзиторный пре-В - 4%
- В -клеточный зрелый - 2%
- Т-клеточные - 15%

ОЛЛ

- Цитогенетика:
- гиподиплоидный набор (менее 46 хромосом) - 7%;
- псевдодиплоидный - 40%;
- гипердиплоидный 47 - 50 хромосом - 13%;
- гипердиплоидный более 50 хромосом - 29%;

ОЛЛ

- Дифференциальная диагностика ОЛЛ:
- 1. НХЛ с лейкоемизацией (до 25% - НХЛ, свыше 25% - ОЛЛ).
- 2. Нейробластома с поражением костного мозга.
- 3. Другие солидные опухоли с поражением костного мозга.
- 4. Инфекционный мононуклеоз.

ОЛЛ

- Прогностические факторы:
- 1. Число лейкоцитов момент постановки диагноза.
- 2. Возраст пациента в момент постановки диагноза: у детей моложе 1 года прогноз исключительно плохой, что связано с гиперлейкоцитозом, большими экстрамедуллярными очагами лейкемического роста, нейролейкемией, медленным ответом на

ОЛЛ

- терапию, определенными хромосомными абберациями. У больных в возрасте 10-20 лет вероятность благоприятного исхода ниже, чем у детей моложе 10 лет, но значительно выше, чем у пациентов старше 20 лет.
- 3. ЛДГ в момент постановки диагноза: свыше 1000 Ед/л - прогноз крайне неблагоприятный.

ОЛЛ

- 4. Время достижения эффекта химиотерапии.
- 5. Благоприятный прогноз имеют дети с ранним пре-В лейкозом, неблагоприятный - Т-клеточные варианты.
- 6. Благоприятный прогноз - гипердиплоидный набор хромосом

ОЛЛ

- 7. Транслокация (9;22) выявляется у 5-10% детей и транслокация (4;11) - у 2% детей - являются крайне неблагоприятными. Цитогенетические маркеры ОЛЛ позволяют осуществлять мониторинг минимальной резидуальной болезни, а также выбирать адекватную терапевтическую тактику.

ОЛЛ

- Положения ПХТ ОЛЛ:
- 1) терапия всегда поэтапная (индукция, консолидация и поддерживающее лечение) и длительное лечение (за исключением случаев В-зрелых ОЛЛ) - 2-3 год;
- 2) базисным препаратом является преднизолон или дексаметазон (доза их

ОЛЛ

- Всегда должна быть строго рассчитана (на площадь поверхности тела), но лечение многокомпонентное, с чередованием различных по механизму действия препаратов (от 3 до 8);
- 3) обязательно включение в программу терапии ОЛЛ профилактики нейрорлейкоза и, если есть необходимость, ее лечение.