

**С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА**

ПОДГОТОВИЛА : КАСАБАЕВА ОНТАЛАП



- **Лейкоз** (лейкемия, алейкемия, белокровие, неправильно «рак крови») — клональное злокачественное (неопластическое) заболевание кроветворной системы. К лейкозам относится обширная группа заболеваний, различных по своей этиологии. При лейкозах злокачественный клон может происходить как из незрелых гемопоэтических клеток костного мозга, так и из созревающих и зрелых клеток крови.



По характеру течения:

- *острые*, из незрелых клеток (бластов),
- *хронические*, созревающие и зрелые клетки;

По степени дифференцировки опухолевых клеток:

- недифференцированные,
- бластные,
- цитарные лейкозы;



Классификация. Острых лейкозов

Острый миелобластный лейкоз (M1)

Анализ костного мозга:

- бластные клетки составляют не менее 90%;
- созревающие гранулоциты (все гранулоцитарные клетки от промиелоцитов до сегментоядерных) составляют менее 10%.

Острый миелобластный лейкоз с частичным созреванием (M2)

Костный мозг:

- бластные клетки составляют не менее 30%, но менее 90%;
- клетки моноцитарного ростка кроветворения составляют менее 20%;
- созревающие гранулоциты составляют не менее 10%;

Острый промиелоцитарный лейкоз (M3)

- Этот вариант устанавливают на основании типичного морфологического субстрата (характерного вида промиелоцитов в анализе костного мозга) без использования каких-либо дополнительных тестов.



Классификация. Острых лейкозов

Острый миеломонобластный лейкоз (M4)

Костный мозг:

- клетки миелоидного ростка кроветворения составляют не менее 30%, но менее 80%.

Периферическая кровь:

- клетки моноцитарного ростка кроветворения составляют не менее $5.0 \times 10^9/\text{л}$;

Острый монобластный лейкоз (M5)

Костный мозг:

- клетки моноцитарного ряда гемопозеза составляют не менее 80%.

Острый мегакариобластный лейкоз (M7)

- диагноз устанавливают на основании данных электронно-микроскопического исследования бластных клеток или на основании данных иммунофенотипирования.

Острый ранний миелобластный лейкоз (M0)

- диагноз устанавливают на основании отрицательных результатов всех цитохимических окрасок бластных клеток или на основании данных иммунофенотипирования.



Патогенез 1/2.

- 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, и замещение их опухолевыми клетками, неспособными к созреванию, закономерно приводит к уменьшению в периферической крови зрелых клеток с развитием анемии, гранулоцитопении, лимфопении, моноцитопении и тромбоцитопении, что будет проявляться соответствующей клинической картиной.



Патогенез 2/2.

- Уменьшение количества эритроцитов влечет за собой развитие анемического синдрома. Уменьшение или полное исчезновение зрелых гранулоцитов, приводит к развитию иммунодефицита и инфекционных осложнений. Свой вклад в патогенез инфекционных осложнений вносят также лимфопения и моноцитопения. Тромбоцитопения лежит в основе кровоизлияний и кровотечений.
- В ряде случаев опухолевые клетки не нуждаются в строго необходимом для нормальных гемопоэтических клеток стромальном микроокружении. Они могут покинуть костный мозг и образовывать колонии опухолевого гемопоэза в других органах и тканях (селезенке, лимфоузлах, печени, центральной нервной системе, легких, коже, слизистых оболочках). Инфильтрация опухолевыми клетками органов и тканей относят к проявлениям пролиферативного синдрома. Степень злокачественности опухолевых клеток при остром лейкозе с течением времени возрастает (как и для других групп опухолей, для острых лейкозов правомочен закон опухолевой прогрессии). Поскольку опухолевые клетки при острых лейкозах, в большинстве вариантов, изначально имеют выраженный дефект созревания, то большая злокачественность часто проявляется появлением экстрамедуллярных очагов кроветворения, увеличением пролиферативной активности, развитием резистентности к проводимой терапии. В основе озлокачествления лежат вторичные мутации в опухолевых клетках. Это наглядно демонстрируют результаты цитогенетического исследования, выявляющего на ряду с изменениями хромосом, имевшими место в начале заболевания, появление дополнительных поломок по мере течения заболевания.



Клинические проявления

Клинические проявления одинаковы для всех вариантов острых лейкозов и могут быть довольно полиморфными. Начало заболевания может быть внезапным или постепенным. Для них не существует характерного начала, каких-либо специфических клинических признаков. Только тщательный анализ клинической картины позволяет распознать скрывающееся под видом «банального» заболевания более серьезное.

Характерна комбинация синдромов недостаточности костного мозга и признаков специфического поражения.

В связи с лейкозной инфильтрацией слизистых оболочек полости рта и ткани миндалин появляются некротический гингивит, тонзиллит (некротическая ангина). Иногда присоединяется вторичная инфекция и развивается сепсис, приводящий к смерти.

Тяжесть состояния больного может быть обусловлена выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом, дыхательной недостаточностью (вследствие сдавления дыхательных путей увеличенными внутригрудными лимфатическими узлами).

Использование активной цитостатической терапии повлияло на течение острых лейкозов, то есть привело к индуцированному лекарственному патоморфозу. В связи с этим в настоящее время выделяют следующие клинические стадии заболевания:

- первая атака,
- ремиссия (полная или неполная),
- рецидив (первый, повторный).



Диагностика острых лейкозов

Для постановки диагноза «острый лейкоз» необходима чёткая морфологическая верификация - обнаружение несомненно бластных клеток в красном костном мозге. Для диагностики острого лейкоза безусловно обязательно установление классической структуры ядра бластных клеток



Хронические лейкозы.

Хронические лейкозы отличаются от острых дифференцировкой опухолевых клеток и более длительным стадийным течением.

- **Первая стадия** (моноклоновая, доброкачественная) заболевания характеризуется присутствием одного клона опухолевых клеток, течет годами, относительно доброкачественно, хронически.
- **Вторая стадия** (злокачественная) обусловлена появлением вторичных опухолевых клонов, характеризуется быстрым, злокачественным течением с появлением множества бластов и называется злокачественной, поликлоновой стадией, или стадией бластного криза. 80% больных хроническими лейкозами погибают в стадии **бластного криза**.

Хронические лейкозы включают в себя:

- хронические лимфоцитарные лейкозы,
- хронические миелоцитарные лейкозы.

!!!Необходимо отметить, что **острый лейкоз никогда не переходит в хронический, а хронический никогда не обостряется** — таким образом, термины «острый» и «хронический» используются только из-

за удобства





Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ).

- это доброкачественная опухоль из лимфоидной ткани, основу которой составляют морфологически зрелые лимфоциты. Начало заболевания обычно бессимптомное; во многих случаях хронический лимфолейкоз обнаруживается совершенно случайно, когда человек проходит обследование для диагностики других заболеваний.

Причины заболевания не ясны. Предполагается, что на возникновение ХЛЛ влияние оказывает наследственность. Лейкозом заболевают при злокачественном перерождении клеток, проникающих в костный мозг и кровь.

При **хроническом лимфолейкозе** самостоятельно человек ничем не может себе помочь.



Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ).

— хронический лейкоз, при котором образуются опухолевые клетки типа процитарных и цитарных предшественников миелоидного ряда.

Фазы:

1. хроническая,
2. фаза акселерации,
3. фаза бластного криза.

В хроническую фазу самочувствие больного, как правило, достаточно хорошее, лечение в этой фазе имеет самый хороший прогноз.

В фазу акселерации у больного появляются новые генетические поломки, растут печень и селезенка, может повышаться температура тела, снижается гемоглобин, увеличивается количество тромбоцитов и лейкоцитов.

ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ
ЛЕЙКОЗА

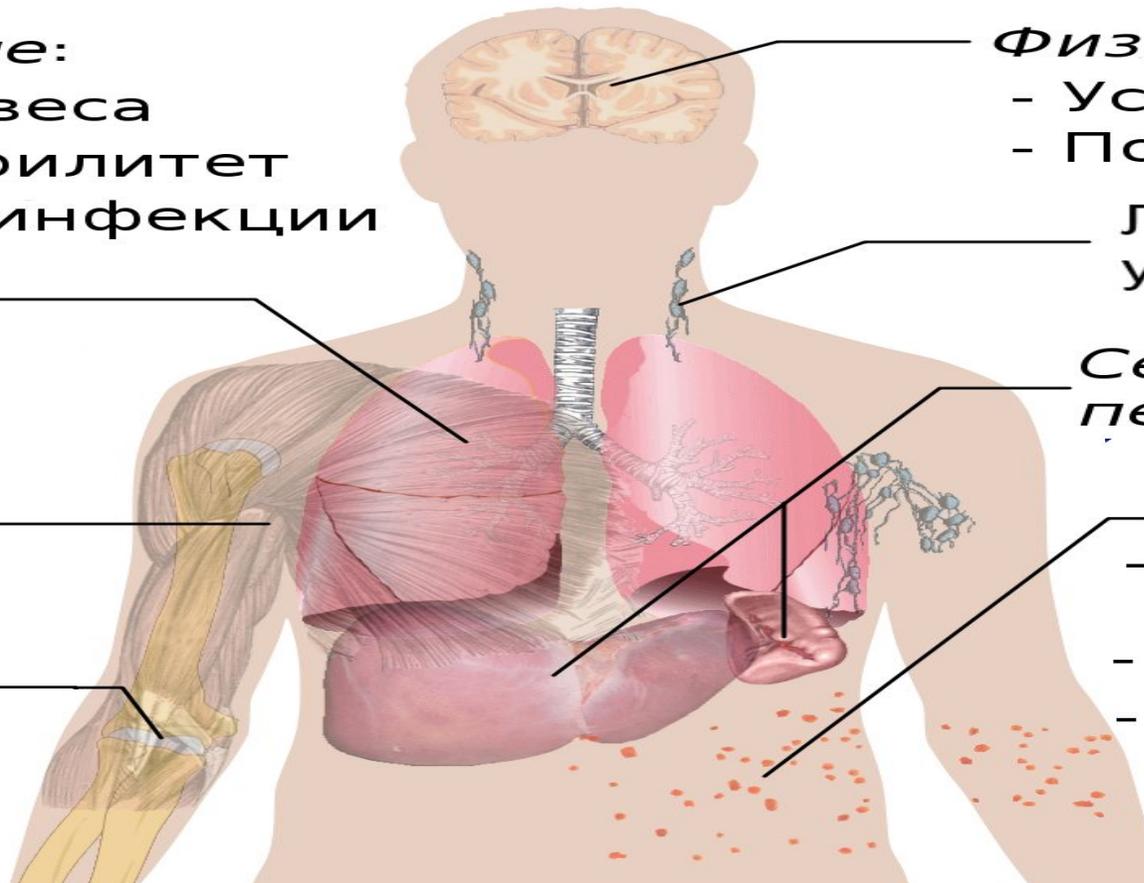
Системные:

- Потеря веса
- Субфебрилитет
- Частые инфекции

Одышка

Мышечная
слабость

Суставные
боли



Физиологические:

- Усталость
- Потеря аппетита

Лимфатические
узлы увеличены

*Селезенка или
печень увеличены*

Кожа:

- Потливость по ночам
- Кровоточивость
- Покраснения или пятна

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВСЕХ ЛЕЙКОЗОВ

Пункция костного мозга - основной метод исследования при лейкозах. Его применяют с целью подтверждения диагноза и идентификации (морфологической, иммунофенотипической, цитогенетической) типа лейкоза.

Исследование ликвора. Повышенный цитоз за счёт бластов – явный признак лейкоза.

Биохимический анализ крови.

УЗИ: увеличение печени и селезёнки, очаги лейкомоидной инфильтрации в паренхиматозных органах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: расширение тени средостения за счёт увеличения внутригрудных лимфатических узлов.

ЭКГ, эхокардиография, ЭЭГ как и биохимия необходимы для определения исходных показателей функций жизненно важных органов и проводятся перед началом и во время химиотерапии, поскольку применяемые цитостатики обладают кардиотоксичными, гепатотоксичными и нефротоксичными свойствами.

**С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА**

Огромное спасибо за внимание!