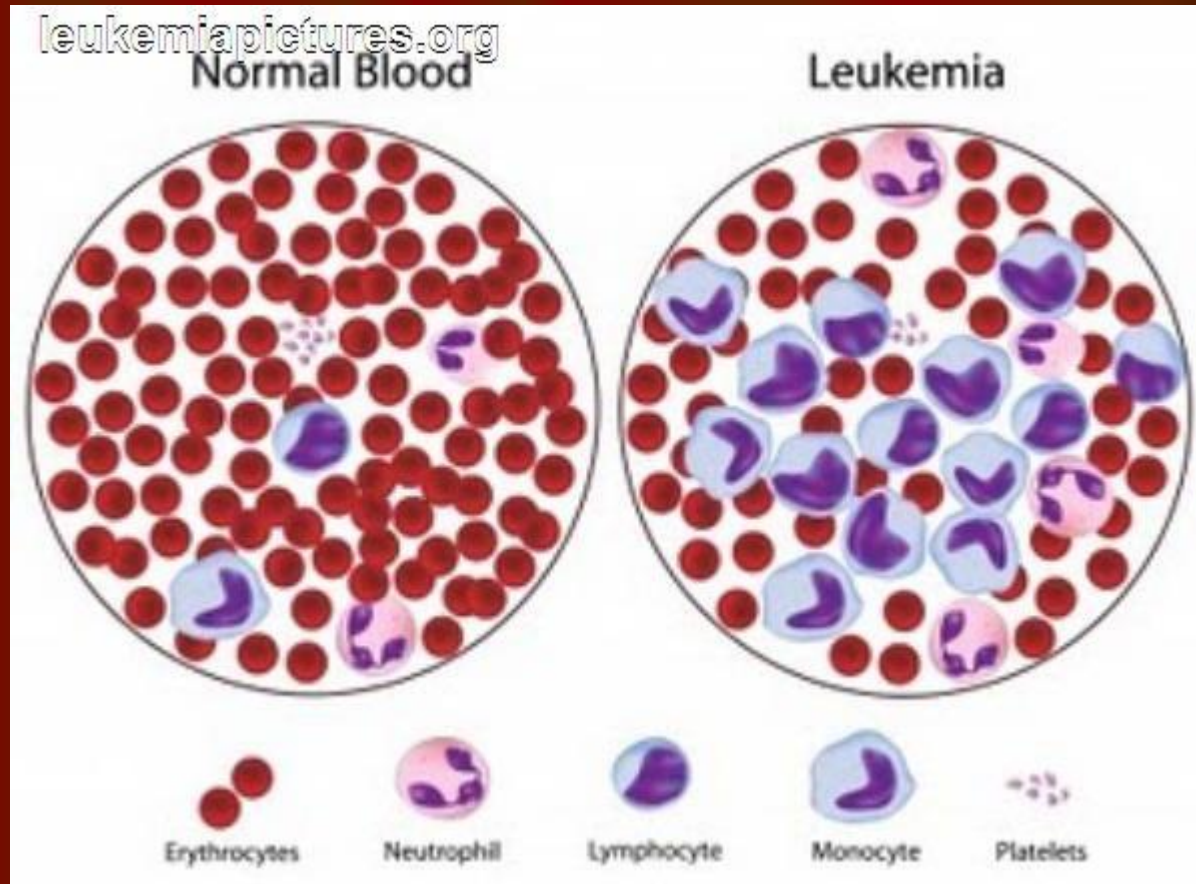


Острый лейкоз у детей



Лейкоз

- системное заболевание крови, характеризующееся замещением нормального костномозгового кроветворения пролиферацией менее дифференцированных и функционально активных клеток - ранних предшественников клеток лейкоцитарного ряда. Термин «лейкоз» предложил в 1921 г. Эллерман.



ЭТИОЛОГИЯ

- Причины возникновения лейкоза изучены не полностью. В настоящее время подтверждены этиологическая роль ионизирующего излучения, химических экзогенных факторов, онкогенных вирусов и значение наследственной предрасположенности к возникновению лейкоза. Сформулированы основные положения мутационной теории и клоновая концепция.



Патогенез

- Основные патогенетические звенья - изменение синтеза ДНК клеток, нарушение их дифференцировки и выход процесса из-под контроля регулирующих факторов. Общепризнанна моноклоновая теория развития гемобластозов, как и опухолей вообще. Согласно этой теории, лейкозные клетки представляют собой клон - потомство одной мутировавшей клетки. Клоновая теория патогенеза лейкоза рассматривает заболевание как результат пролиферации неконтролируемого клона клеток, утративших способность к дифференцировке и созреванию, постепенно замещающего другие ростки кроветворения. Известно, что мутации происходят почти непрерывно (в среднем в течение каждого часа мутирует одна клетка). У здоровых людей происходит элиминация изменённых клеток благодаря механизмам иммунной системы, реагирующей на эти клетки как на чужеродные. Следовательно, развитие лейкоза возможно при неблагоприятном сочетании воздействия мутагенных факторов и ослабления защитных сил организма.

Патоморфология

- В основе лейкоза лежит гиперпластический опухолевый процесс в кроветворной ткани с очагами лейкоэмбриональной метаморфозы в различных органах и системах. Наиболее часто патологическое кроветворение возникает там, где оно существовало в эмбриональном периоде: в селезёнке, лимфатических узлах, печени. Изучение бластных клеток показало, что морфологический субстрат при остром лейкозе у разных больных неоднороден. По морфологии опухолевых клеток, а не по длительности болезни, лейкозы делят на острые и хронические.



Клиническая картина

- Заболевание чаще начинается исподволь с появления неопределённых жалоб на боли в костях и суставах, утомляемость, снижение аппетита, нарушение сна, повышение температуры тела. Реже наблюдают внезапное начало заболевания с выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом.
- Кожные покровы и слизистые оболочки больных бледные, реже желтушные, иногда кожа приобретает землисто-зеленоватый оттенок. Возможны гингивиты и стоматиты (от катаральных до язвенно-некротических), лейкоэмическая инфильтрация кожи и слизистых оболочек. Нередко отмечают видимое увеличение лимфатических узлов. Они имеют плотноэластическую консистенцию, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями. Иногда определяют симптомокомплекс Микулича - симметричное увеличение слёзных и слюнных желёз вследствие их лейкоэмической инфильтрации.

- В этом случае за счёт одутловатости лица дети внешне напоминают больных с эпидемическим паротитом.
- Геморрагический синдром - один из наиболее ярких и частых признаков острого лейкоза. У больных выявляют кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровотечения из носа, дёсен и ЖКТ, гематурию, кровоизлияния в мозг.
- Боли в суставах и костях могут быть обусловлены лейкемической инфильтрацией синовиальной оболочки, появлением надкостничных лейкозных инфильтратов, кровоизлияниями в суставную полость.
- Частый симптом острого лейкоза - гепатоспленомегалия. Могут быть кардиоваскулярные расстройства в виде тахикардии, глухости тонов сердца, функциональных шумов; реже отмечают расширение границ сердца. Возможно развитие пневмонии.



- Поражение ЦНС (нейролейкоз) развивается вследствие метастазирования бластных клеток в нервную систему. Чаще всего это происходит в начальный период заболевания в связи с тем, что препараты, применяемые для лечения лейкоза, не проникают через гематоэнцефалический барьер. Наиболее часто нейролейкоз обнаруживают у больных на фоне нормальных показателей кроветворения. Клиническая картина нейролейкоза развивается постепенно. Появляются головокружение, головная боль, тошнота, диплопия, боли в позвоночнике и межреберьях. У некоторых детей отмечают резкое увеличение массы тела за короткий промежуток времени, булимию, жажду, что связано с поражением диэнцефальной области. Иногда нейролейкоз выявляют случайно при клиническом обследовании больных.

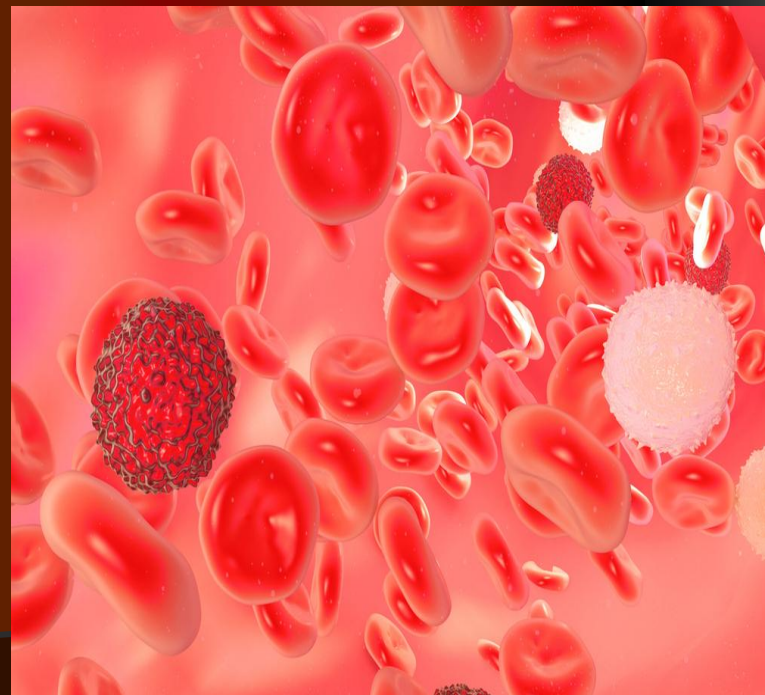


Выделяют три стадии лейкоза

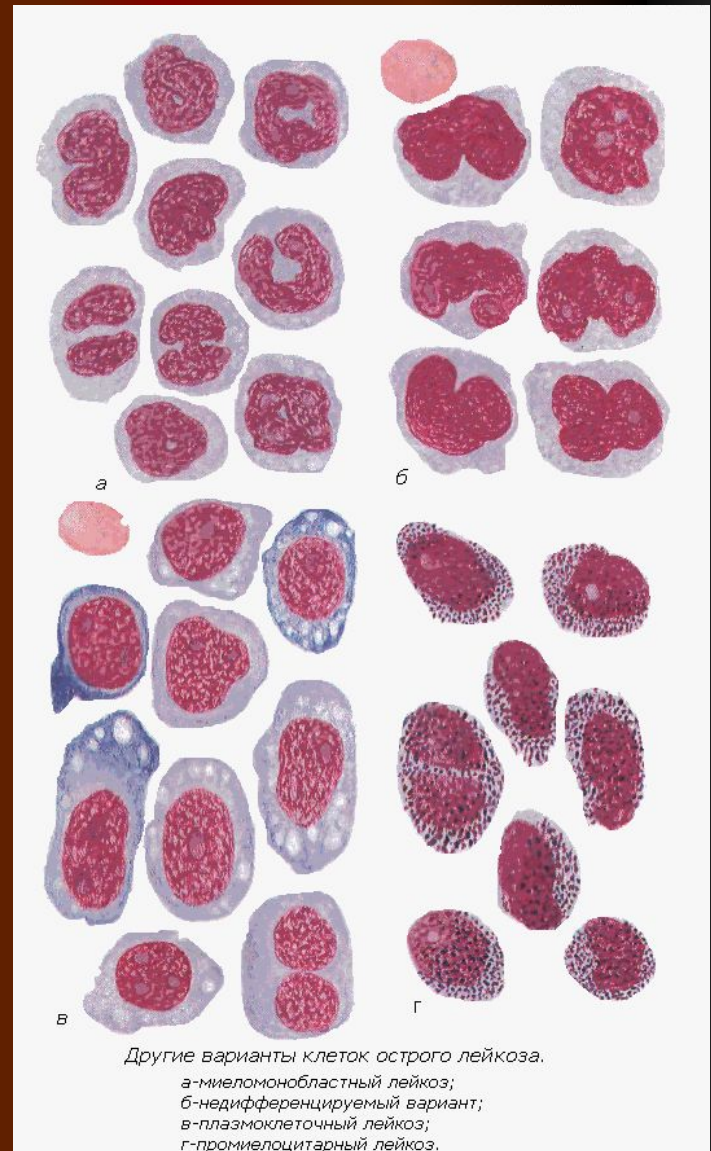
- **I стадия - дебют заболевания**, период от начала клинических проявлений до получения эффекта от проводимой терапии.
- **II стадия - ремиссия**. Различают полную и неполную ремиссии. При полной клинико-гематологической ремиссии (длительность не менее 1 мес) клинических проявлений нет, а в миелограмме определяют не более 5% бластных клеток и не более 30% лимфоцитов. Неполная клинико-гематологическая ремиссия сопровождается нормализацией клинических показателей и гемограммы, а в пунктате красного костного мозга сохраняется не более 20% бластных клеток.
- **III стадия - рецидив заболевания**. Чаще он начинается с появления экстрамедуллярных очагов лейкозной инфильтрации в яичках, нервной системе, лёгких на фоне нормальных показателей гемопоэза. При гематологическом рецидиве многие больные не предъявляют никаких жалоб. У некоторых детей рецидив диагностируют только на основании исследования красного костного мозга. Менее выраженная симптоматика в период рецидива острого лейкоза связана с непрерывным комплексным лечением, сдерживающим развитие заболевания.

Лабораторные исследования

- При остром лейкозе у детей в периферической крови обнаруживают властные клетки, анемию, тромбоцитопению, высокую СОЭ; количество лейкоцитов варьиabelно: чаще выявляют лейкоцитоз различной степени, реже - лейкопению. Характерным диагностическим критерием служит «лейкемический провал (зияние)» (*hiatus leucaemicus*) - отсутствие промежуточных форм между бластными и зрелыми клетками. Исследование красного костного мозга обычно проводят после исследования периферической крови. Достоверный диагностический критерий острого лейкоза - обнаружение бластных клеток в стернальном пунктате в количестве более 30% клеточного состава красного костного мозга.

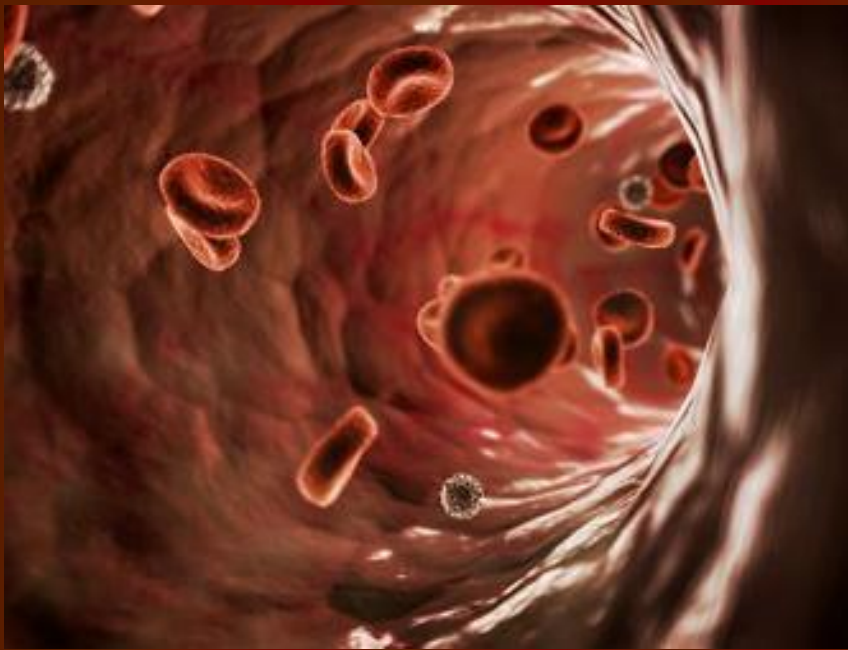


- Идентификацию варианта острого лейкоза проводят при исследовании пунктата красного костного мозга при помощи цитохимических маркерных реакций:
- на гликоген - ШИК-реакция, её гранулярная форма патогномонична для острого лимфобластного лейкоза;
- на липиды с Суданом чёрным В, характерна для острого миелобластного лейкоза;
- на неспецифическую эстеразу с а-нафтилацетатом, свойственна монобласт-ному лейкозу;
- на пероксидазу, щелочную и кислую фосфатазы.
- Выделение различных цитоморфологических форм заболевания имеет большое значение при выборе метода лечения



Диагностика

- Диагноз острого лейкоза ставят по клиническим данным (интоксикация, резкая бледность, полиадения и гепатоспленомегалия) и результатам исследования крови в динамике. Выявление в гемограмме бластных клеток с наличием «лейкемического зияния» позволяет заподозрить острый лейкоз. Подтверждают диагноз исследованием пунктата красного костного мозга. В тех редких случаях, когда исследование костного мозга не даёт чётких данных для диагностики, необходима трепанобиопсия. Обнаружение диффузной или крупноочаговой бластной инфильтрации в красном костном мозге при нарушении нормального соотношения ростков кроветворения помогает поставить диагноз.
- Для подтверждения диагноза нейрорлейкоза необходимо исследование ликвора. При этом обнаруживают ликворную гипертензию, плеоцитоз, непостоянное повышение содержания белка. Вспомогательным диагностическим методом служит исследование глазного дна. Нарастающий отёк дисков зрительного нерва свидетельствует о стойком повышении внутричерепного давления, связанном не только с отёком, но и в ряде случаев с лейкемоидной инфильтрацией головного мозга. При рентгенологическом исследовании черепа обнаруживают уплотнение костной ткани по ходу швов, усиление рисунка пальцевых вдавлений и сосудистого рисунка, остеопороз турецкого седла.



Дифференциальная диагностика

- Дифференциальный диагноз лейкоза прежде всего проводят с лейкомоидной реакцией, возникающей в ответ на такие заболевания, как сепсис, тяжёлые формы туберкулёза, коклюш, опухоли и др. В этих случаях в периферической крови обнаруживают гиперлейкоцитоз, но в лейкограмме преобладают зрелые клетки и лишь изредка появляются единичные миелоциты, не бывает «лейкемического зияния». В пунктате красного костного мозга нет выраженного омоложения клеток. Изменения исчезают по мере выздоровления от основного заболевания.
- В дифференциальной диагностике острого лейкоза и агранулоцитоза, гипопластической анемии, тромбоцитопенической пурпуры, коллагеновых заболеваний, инфекционного мононуклеоза главными критериями должны быть результаты цитологического исследования красного костного мозга.

Лечение

- Терапию острого лейкоза проводят только в специализированных гематологических клиниках. Задача современной терапии лейкоза - полная эрадикация (уничтожение) лейкозных клеток. Этого достигают путём использования современных, принципиально новых программ (протоколов) лечения острых лейкозов у детей, включающих применение цитостатиков, глюкокортикоидов, лучевой терапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, иммунотерапии. Можно выделить четыре основных направления терапии.

- Специфическая химиотерапия, направленная на достижение и закрепление ремиссии заболевания. Состоит из нескольких этапов, различна для лимфобластного и миелобластного лейкозов.
- Сопроводительная поддерживающая терапия, проводимая для снижения интоксикации при лизисе опухолевого субстрата и уменьшения побочных токсических эффектов химиопрепаратов.
- Заместительная терапия, необходимая при угрожающей тромбоцитопении и тяжёлой анемии.
- Трансплантация красного костного мозга и стволовых кроветворных клеток.



- Этапы лечения: индукция (достижение) ремиссии, консолидация (закрепление) ремиссии, поддерживающая терапия. Задача своевременной терапии состоит не только в том, чтобы добиться ремиссии, но и в том, чтобы максимально её продлить и увеличить продолжительность жизни больного. Поскольку в период становления ремиссии в организме ребёнка сохраняется большое количество лейкозных клеток, необходима поддерживающая терапия. Однако ни интенсивная, ни поддерживающая терапия у большинства больных не в состоянии сдержать прогрессирование процесса, поэтому оправдана периодическая интенсификация лечения - реиндукция.

- Лечение больных острым лейкозом представляет значительные трудности: оно всегда длительное, нередко чревато тяжёлыми осложнениями. В связи с этим лечение необходимо проводить в специализированных отделениях при полном взаимопонимании врача и родителей больного ребёнка. Достижения последних лет в лечении острого лейкоза позволяют существенно продлить жизнь ребёнка, а у отдельных больных - добиться полного выздоровления.

Профилактика

- Первичная профилактика острого лейкоза не разработана. При достижении ремиссии необходима поддерживающая и противорецидивная терапия. Ребёнок подлежит наблюдению педиатра и онкогематолога. Необходим чёткий контроль за показателями крови. Не рекомендуют проводить физиотерапевтические процедуры и изменять климатические условия. Профилактические прививки проводят с учётом эпидемической ситуации по индивидуальному календарю.



Спасибо за внимание!!!



INETAUTO ru
АВТОМОБИЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ