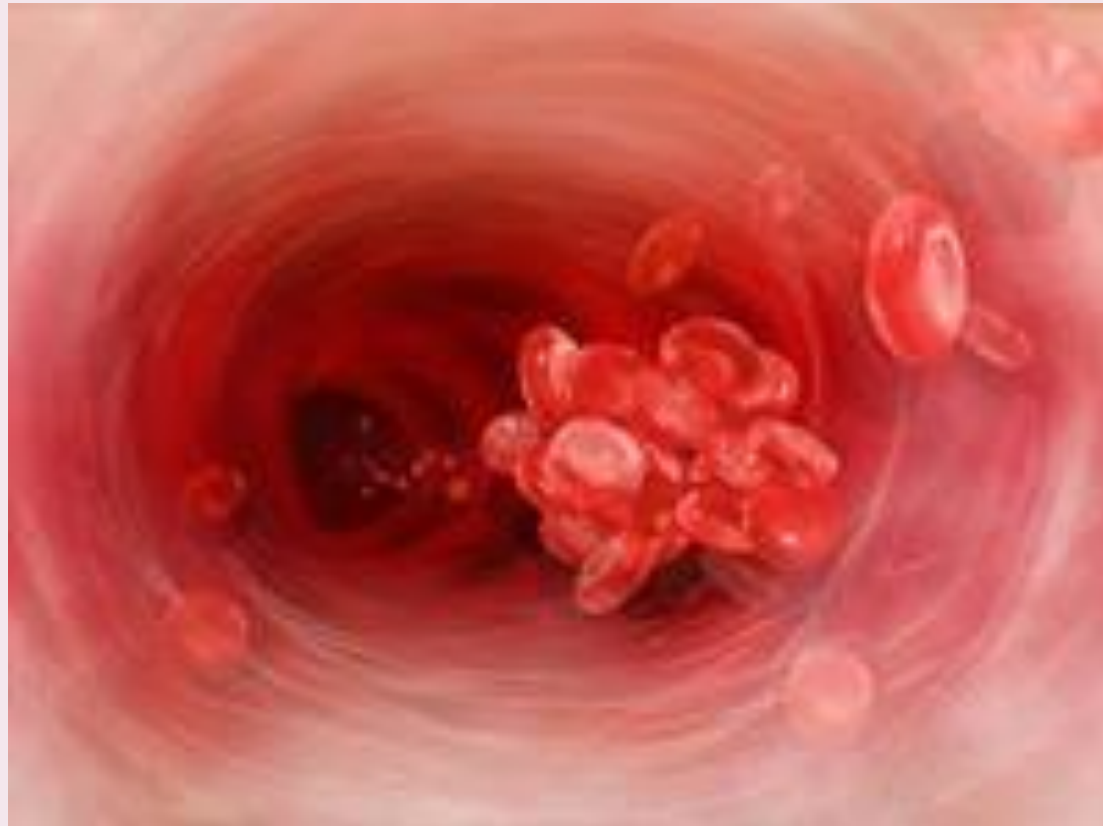


Гематология: лейкозы, геморрагические диатезы



Вопросы лекции

1. Синдромы при лейкозах.
2. Острые лейкозы.
3. Хронические лейкозы.
4. Геморрагические диатезы.

Актуальность

В последнее время отмечается рост онкологической заболеваемости, в том числе острым лейкозом, частота которого достигает 5 на 100 000 населения

В связи с отсутствием лейкозной настороженности у врачей, а нередко — с поздней обращаемостью пациентов за медицинской помощью участились случаи поздней диагностики лейкоза

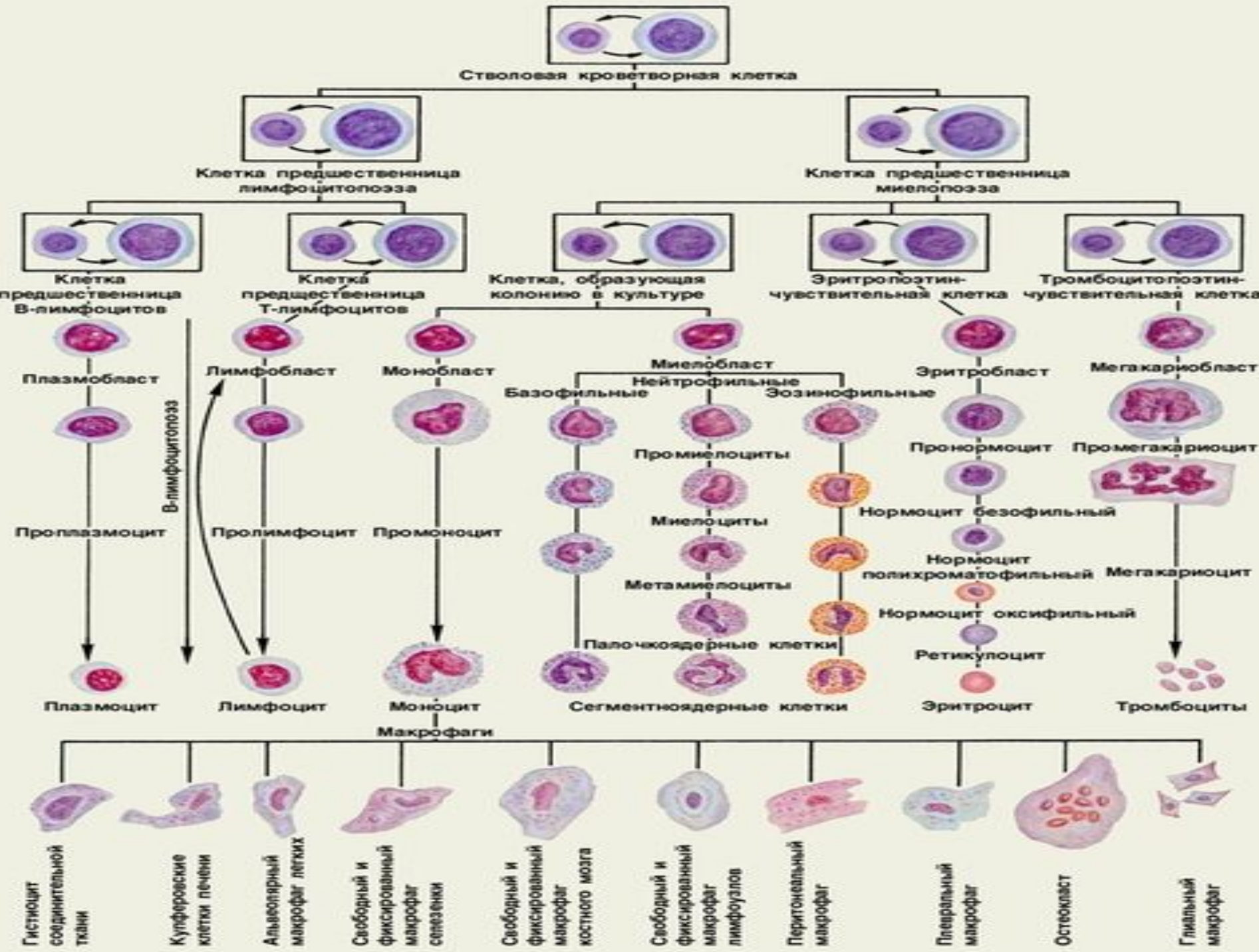
Около 45% случаев приходится на детей 2-6 лет

В детском возрасте в 80-90% случаев ОЛ отмечаются лимфобластные формы, а после 40 лет наблюдается обратное соотношение – у 80 % больных ОЛ выявляется миелоидный вариант заболевания

Лейкозы

- группа опухолей, возникающих из
кроветворных клеток





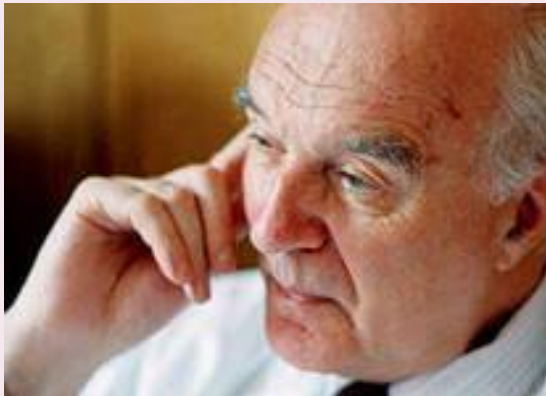
Миелограмма

Клетки	Содержание
Недифференцированные бласты	0,1-1,1%
Миелобласты	0,2-1,7%
Эритробласты	0,2-1,7%
Нейтрофилы всех генераций	52-69%
Лимфоциты	4,3-13,7%
Мегакариоциты	0-0,6%
Моноциты	0,7-3,1%

Клоновая теория патогенеза лейкозов



- Впервые концепция опухолевой прогрессии была выдвинута в 1949 году Фулдсом при изучении поведения опухоли молочной железы мышей



- Общие положения опухолевой прогрессии были введены в лейкозологию А.И.Воробьевым в 1965 г.

Клоновая теория патогенеза лейкозов

лейкозные клетки – потомство одной мутированной клетки

опухолевая прогрессия лейкозов - новые клоны мутантных клеток

период между воздействием лейкозогенного фактора и появлением клинических признаков лейкоза: от 1 до 3 лет (при остром лейкозе), до 20-30 лет (при хроническом лейкозе)

Острые лейкозы (злокачественные опухоли системы крови)

- опухоль - незрелые элементы крови (бласты)
- Острый лейкоз в силу закономерностей опухолевого роста не может стать хроническим
- Злокачественная опухоль не превращается в доброкачественную!!!

Хронические лейкозы (доброкачественные опухоли системы крови)

- опухоль - зрелые элементы крови
- в терминальной стадии болезни нередко становятся поликлоновыми, т.е. трансформируются в острый лейкоз

Этиология

Ионизирующая радиация (острые лейкозы, хронический миелолейкоз)

Химические мутагены: бензол, цитостатики, левомецетин

Вирусы: вирус Эпштейн-Барр, ЦМВ

Наследственность (хромосомные мутации)

Основные синдромы

Интоксикации (лейкозы)

Анемии (лейкозы)

Лимфопролиферативный (хр. лимфолейкоз,
лимфогрануломатоз)

Миелопролиферативный

Геморрагический

Инфекционных осложнений

Синдром интоксикации

Неполноценность
лейкозных клеток
↑ распад лейкозных
клеток

Общая слабость
Недомогание
Быстрая утомляемость
Потливость



Синдром анемии

Поражение костного
мозга

↑ кроворазрушения

↓ образования
эритроцитов, Нв



Общая слабость

Головокружение

Одышка

Шум в ушах

Сердцебиение

Пульс учащенный, слабого
наполнения

Тоны сердца приглушены

Систолический шум на
верхушке сердца

Лимфопролиферативный синдром

Лимфопролиферативный



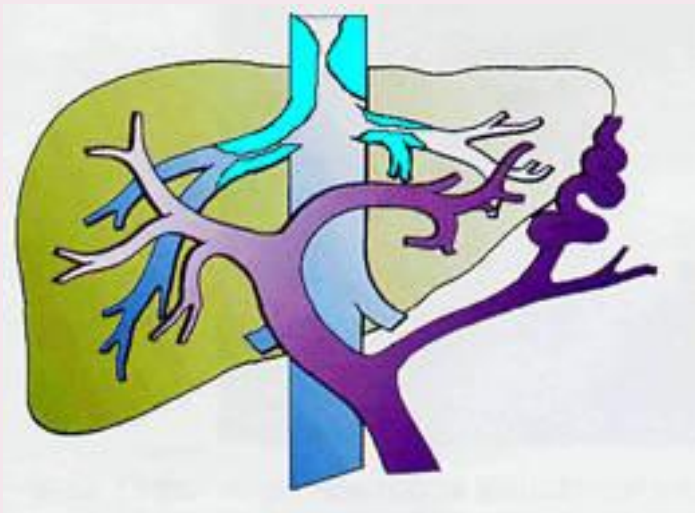
- ↑ л.узлов –
безболезненные,
тестоватые
- ↑ селезенки
(выраженная при
хр. лейкозах)

Миелопролиферативный синдром

Миелоидная
гиперплазия костного
мозга

Боли в костях (при о.
лейкозах)

Сочетанное ↑ селезенки и
печени



Геморрагический синдром

Поражение костного
мозга

↓ образования
тромбоцитов

тромбоцитопения

кровоизлияния на месте
уколов, травм

кровотечения: носовые,
маточные



Синдром инфекционных осложнений

Неполноценность
лейкозных клеток
↓ фагоцитоза
Инфекция

Некротическая ангина
Пневмонии
Сепсис



Субъективные и физические методы исследования

Жалобы – мышечная слабость, снижение работоспособности, боли в костях, снижение веса, лихорадка, потливость

Анамнез заболевания (связь радиацией) и жизни (профессия, средовые факторы и наследственность)

Осмотр – геморрагическая сыпь, увеличение лимфатических узлов

Пальпация и перкуссия – печени, селезенки

Дополнительные методы исследования

ОАК, коагулограмма

УЗИ селезенки

Пункция лимфатических узлов

Стернальная пункция (мазок)

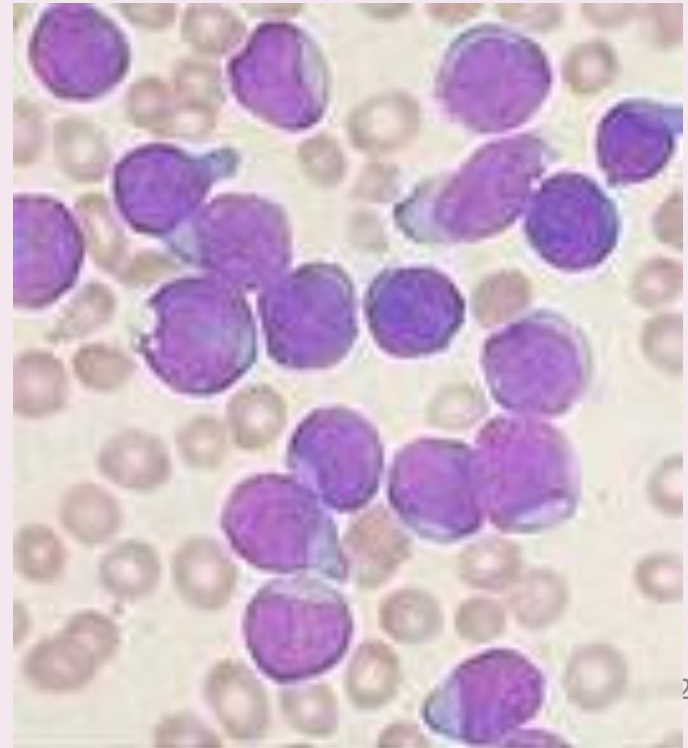
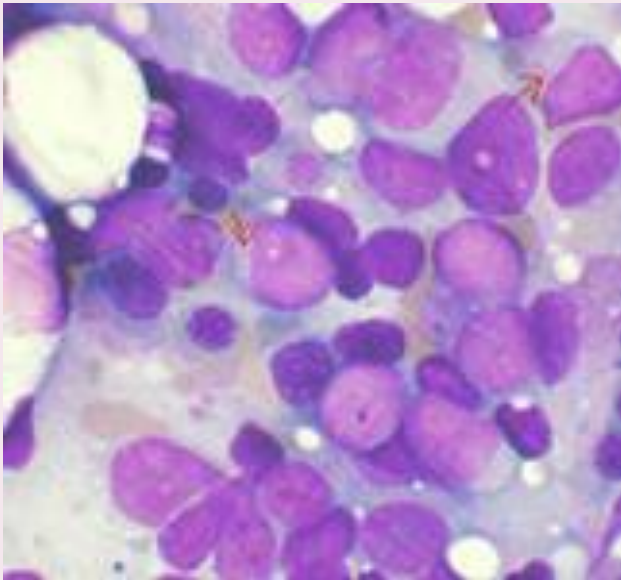
Трепанобиопсия - жировая ткань замещена
опухолевой (н-р миелоидной)

Классификация ОЛ

- Миелобластный
- Эритробластный
- Лимфобластный
- Недифференцированноклеточный

Классификация ОЛ

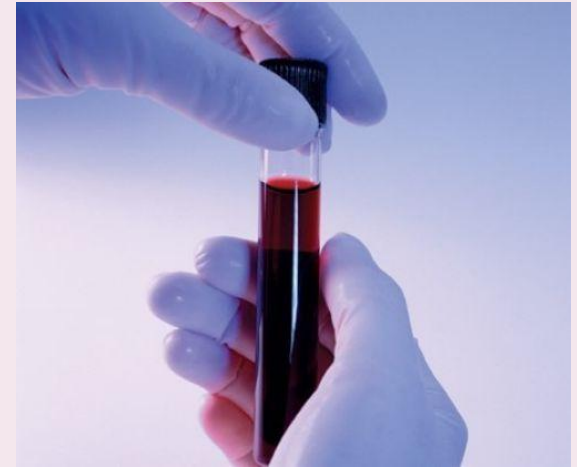
- По количеству лейкоцитов в периферической крови лейкозы могут быть:
- алейкемическими (лейкоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$)
- сублейкемическими (10-50)
- лейкемическими (более 50)



Течение острых лейкозов

- **Первая атака заболевания** – первый острый период
- **Ремиссия** – нормализация клинической симптоматики не менее 1 мес. В миелограмме не более 5% бластных клеток и не более 30% лимфоцитов
- **Рецидив заболевания** – клиника более выражена и труднее поддается лечению
- **В терминальной стадии** истощение нормального кроветворения, резистентность к терапии

Гемограмма при ОЛ



- анемия
- тромбоцитопения
- увеличение СОЭ
- лейкоцитоз до 100×10^9
- лейкомический провал - в лейкоформуле самые молодые и зрелые формы клеток с отсутствием переходных форм
- отсутствуют эозинофилы, базофилы
- бластные клетки – до 80-90%

Диагностика ОЛ

Миелогемограмма:

- сокращение красного и тромбоцитарного ростка кроветворения
- бластные клетки составляют 20-90%

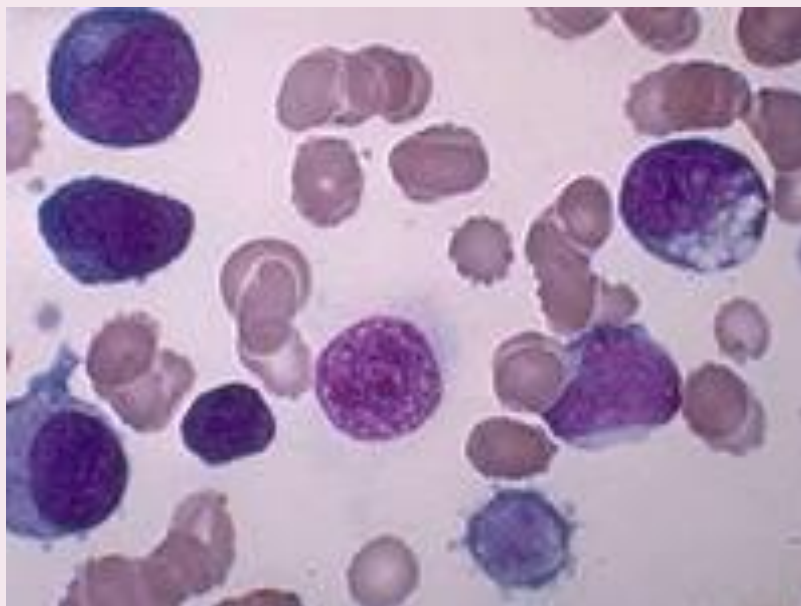


Хронические лейкозы

- При хронических лейкозах выделяют 3 периода в течении заболевания:
- Начальный
- Развернутой клинико-гематологической картины
- Терминальный

Хронический миелолейкоз

- опухоль, возникающая из клеток миелоидного ряда
- морфологический субстрат опухоли составляют преимущественно созревающие и зрелые гранулоциты
- встречается наиболее часто в возрасте 20-60 лет



Начальный период ХМ

- Обычно кратковременный
- Жалоб больные не предъявляют, может быть небольшое увеличение селезенки
- В анализе крови отмечается умеренное увеличение количества лейкоцитов

Развернутая клинико-гематологическая картина ХМ

- Выраженный астенический синдром, потливость
- Увеличение размеров селезенки и печени (селезенка доходит до уровня пупка)
- В анализе крови - умеренная анемия, количество тромбоцитов повышено или нормально (однако они функционально неполноценны), лейкоциты до $30 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг влево до промиелоцитов
- В костном мозге преобладают гранулоциты

Филадельфийская хромосома

Хромосомный маркер опухолевого клона образуется в результате транслокации $t(9 \rightarrow 22)$ образуется химерный ген *bcr/abl* белок, продукт этого химерного гена, функционирует как тирозинкиназа, идентичная продукту гена *c-abl*, но с повышенной ферментативной активностью

Аномальная хромосома обнаруживается почти во всех клетках миелопоэза

Клиника

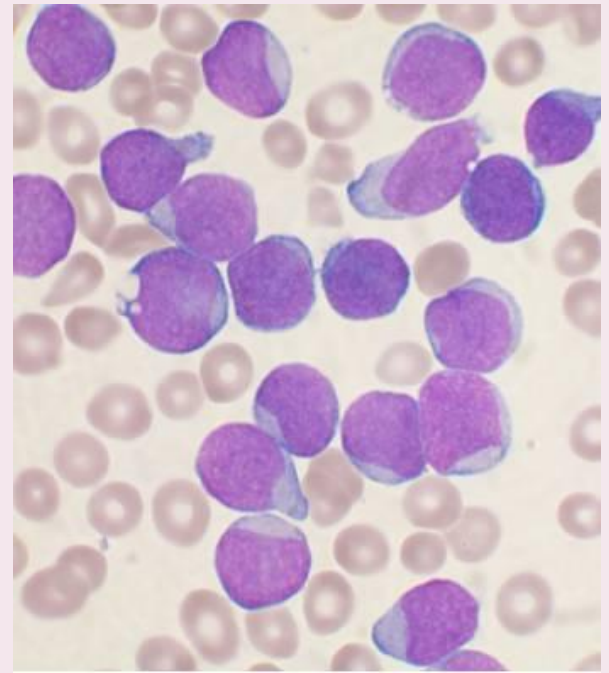
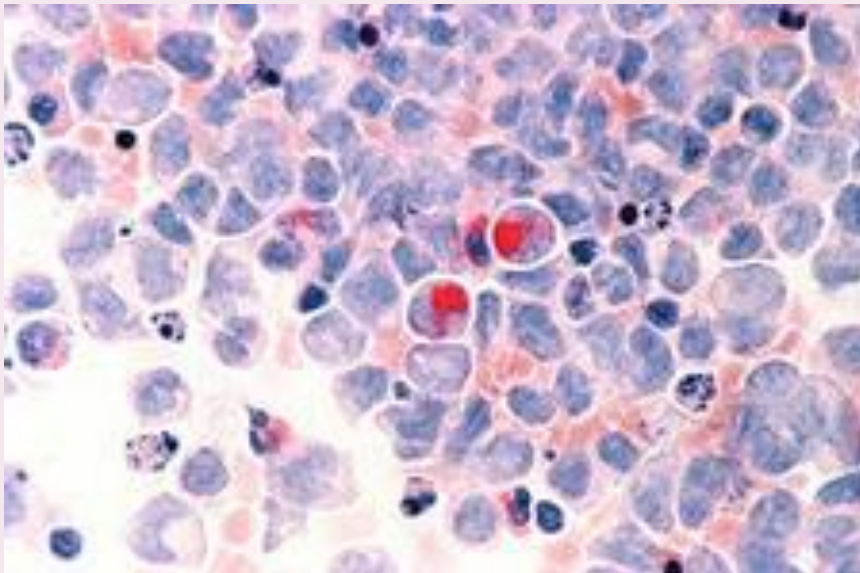
- **Терминальный период** носит название бластного криза, когда хронический лейкоз трансформируется в острый
- В костном мозге большое количество бластов
- Больные погибают от кровоизлияния в жизненно-важные органы или от присоединения вторичной инфекции

Диагностические критерии ХМ

- 1) сочетанное увеличение размеров селезенки и печени
- 2) постепенным нарастание содержания лейкоцитов в периферической крови
- 3) сдвиг в лейкоцитарной формуле влево до миелобластов и промиелоцитов
- 4) высокой клеточность костного мозга за счет увеличения содержания клеток нейтрофильного ряда с учетом бластных форм и увеличение количества базофилов и эозинофилов
- 5) обнаружение в клетках костного мозга такого маркера, как Ph'-хромосомы

Хронический лимфолейкоз

- опухоль, состоящая из зрелых лимфоцитов и развившаяся вследствие первичного поражения костного мозга
- Заболевают лица старше 40 лет, у детей ХЛ не встречается



Клиника ХЛ

Начальный период:

- жалоб больные не предъявляют
- может определяться увеличение лимфоузлов – шейных, подмышечных
- в анализе крови лейкоцитоз до $20-30 \times 10^9/\text{л}$, количество лимфоцитов увеличено до 60-70%
- анемии и тромбоцитопении нет

Развернутая клинико-гематологическая картина ХЛ

- Характеризуется общей слабостью, утомляемостью, потливостью
- Лимфоузлы увеличиваются в размерах и могут быть видны на глаз
- Увеличиваются печень, селезенка

Развернутая клинико-гематологическая картина ХЛ

- **В анализе крови** количество лейкоцитов достигает 100×10^9 , из них 98-99% - лимфоциты, большое количество клеток Боткина-Гумпрехта – артефакты (полуразрушенные ядра лимфоцитов), при прогрессировании - признаки анемии, увеличение СОЭ
- Миелограмма: резкое увеличение лимфоцитарной метаплазии 30%

Терминальный период

- крайняя степень анемии, тромбоцитопения
- геморрагический синдром
- смерть наступает главным образом от присоединения инфекции

Геморрагические диатезы

Геморрагические диатезы

— синдромы, характеризующиеся избыточной кровоточивостью, обусловленной дефектом одного или нескольких компонентов системы гемостаза

ГД, обусловленные дефектом тромбоцитарного звена (80%)

- Недостаточное количество тромбоцитов (тромбоцитопении, ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$)
- Функциональная недостаточность тромбоцитов (тромбоцитопатии)
- Сочетанная количественная и качественная патология тромбоцитов

Иммунные тромбоцитопении

- болезнь Верльгофа (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) - разрушение тромбоцитов за счет действия аутоантител
- на фоне заболеваний: миеломная болезнь, СКВ, хронический агрессивный гепатит

Петехиально-пятнистый тип (микроциркуляторный)

- Мелкие кожные кровоизлияния
- Возникают при минимальных ушибах (чаще на ногах)
- Могут появляться синяки и кровоподтеки больших размеров – ЭКХИМОЗЫ
- Цветение меняя свою окраску, формируют у больного так называемую «шкуру леопарда»



Петехиально-пятнистый тип (микроциркуляторный)

- Характерны носовые и десневые кровотечения, могут возникать маточные и почечные кровотечения (опасны при хирургических вмешательствах - экстракции зуба)



ГД, обусловленные дефектом коагуляционного звена (18-20%)

- Недостаточное количество одного или нескольких факторов, участвующих в формировании фибрина
- Недостаточная активность факторов свертывания крови
- При передозировке антикоагулянтов

Гемофилии

- наиболее часто встречающиеся наследственные геморрагические диатезы коагуляционного звена гемостаза
- Среди коагулопатий около 70% приходится на **гемофилию А**
- Гемофилия А обусловлена наследственным аномалией фактора VIII
- Страдают этим заболеванием мужчины, а женщины являются носительницами и передатчицами гена, сцепленного с X хромосомой, который и отвечает за развитие гемофилии

Гемофилии

- кровоизлияния в крупные суставы конечностей
- глубокие подкожные, межмышечные и внутримышечные гематомы
- обильные и длительные кровотечения при травмах



Смешанный тип (микроциркуляторно-гематомный)

- наблюдается при ДВС-синдроме
- характеризуется сочетанием первых двух типов, с преобладанием микроциркуляторной кровотоочивости

Васкулярно-пурпурный тип

- возникает при поражении эндотелия сосудов воспалительного или иммунного характера
- геморрагический васкулит Шенляйна-Геноха
- узелкового периартериит
- васкулиты при инфекционных заболеваниях
- васкулиты при воздействии лекарств



Васкулярно-пурпурный тип

- Геморрагические высыпания обычно располагаются на коже нижних конечностей, внизу живота и спины
- Высыпания симметричные, яркие
- Характерна легко вызываемая или спонтанная кровоточивость из слизистых оболочек различной локализации

АНГИОМАТОЗНЫЙ ТИП

- обусловлен кровотечениями из телеангиэктазий или ангиом
- характеризуется упорными кровотечениями (отсутствуют эластическая мембрана и мышечные волокна)
- при надавливании образования бледнеют