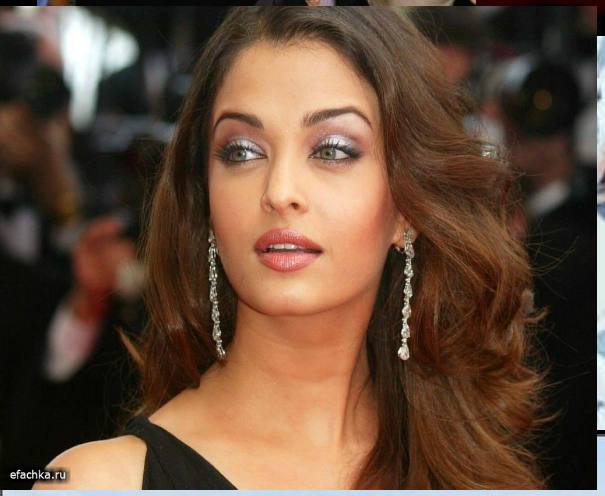

efachka.ru

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

ПРОФЕССОР К.А.МАСУЕВ

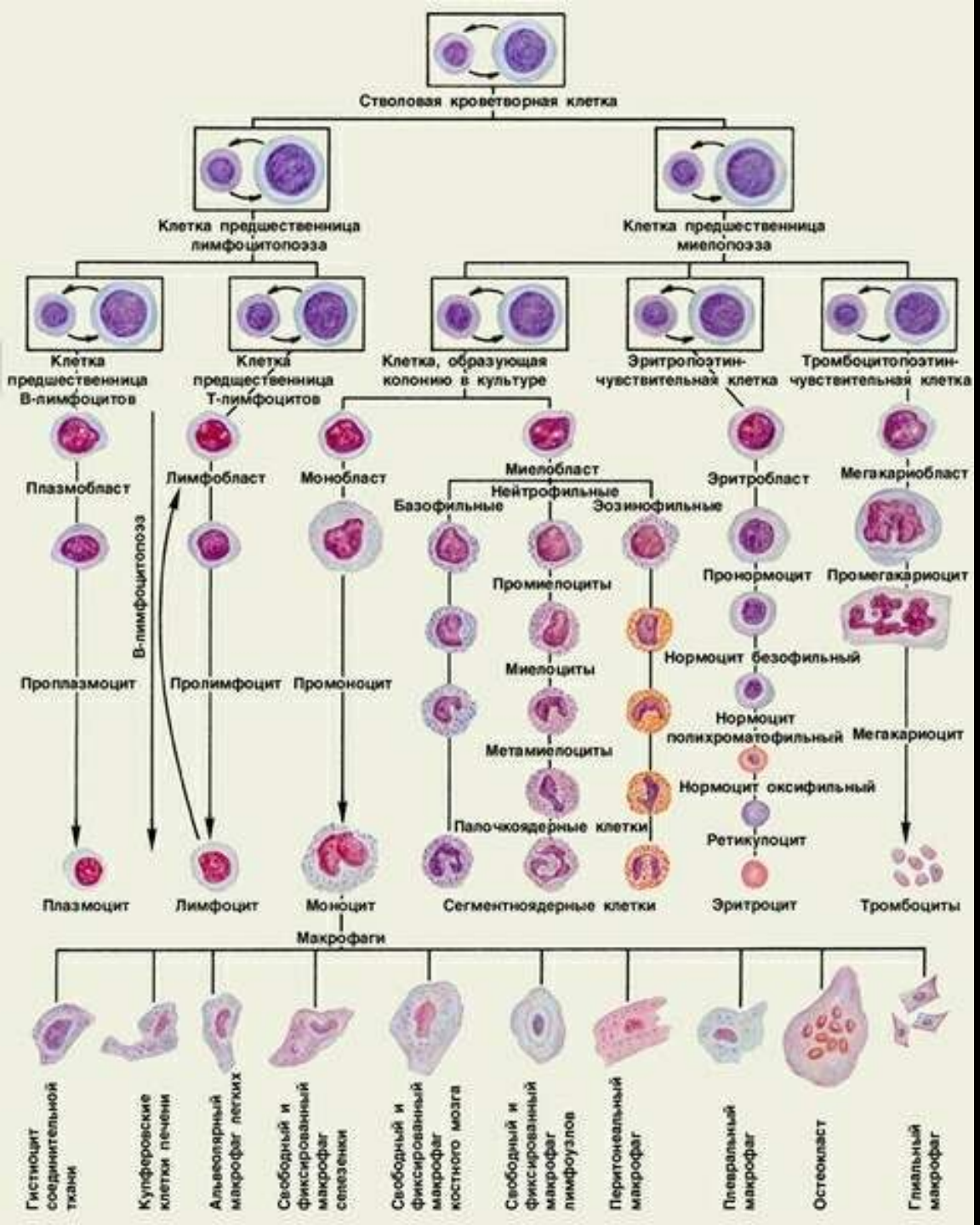
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Лейкозы – клональные опухолевые заболевания кроветворной системы, при которых первичной локализацией опухолевого процесса является костный мозг.
- Течение лейкоза сопровождается выходом опухолевых клеток в кровеносное русло - "лейкемия" (синоним лейкоза).

- Группу ОЛ объединяет общий морфологический признак: субстрат опухоли представлен незрелыми молодыми клетками – бластами.
- Классификация ОЛ основана на определении принадлежности опухолевых клеток к тому или иному ростку гемопоэза.

- Принадлежность определяется цитохимическим методом (по содержанию в опухолевой клетке гликогена, миелопероксидазы, а-нафтилэстеразы и др.) или иммунофенотипирования – выявления на КМ антигенов – кластеров дифференцировки – CD, указывающих на происхождение клетки и степень ее дифференцировки.

Схема кроветворения



Стволовая клетка

FAB – КЛАССИФИКАЦИЯ (1975)

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

- **ОСТРЫЕ МИЕЛОБЛАСТНЫЕ (ОМЛ)**

  - О. МАЛОДИФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ЛЕЙКОЗ (М0)
  - ОМЛ БЕЗ СОЗРЕВАНИЯ (М1)
  - ОМЛ С СОЗРЕВАНИЕМ (М2)
  - О. ПРОМИЕЛОБЛАСТНЫЙ (М3)
  - О. МИЕЛОМОНОБЛАСТНЫЙ (М4)
  - О. МОНОБЛАСТНЫЙ (М5)
  - О. ЭРИТРОМИЕЛОЗ (М6)
  - О. МЕГАКАРИОБЛАСТНЫЙ (М7)

- **ОСТРЫЕ ЛИМФОБЛАСТНЫЕ (ОЛЛ)**

  ~~L1, L2, L3~~

  В-ОЛЛ

  Т-ОЛЛ

  0-ОЛЛ (ни Т- ни В-)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

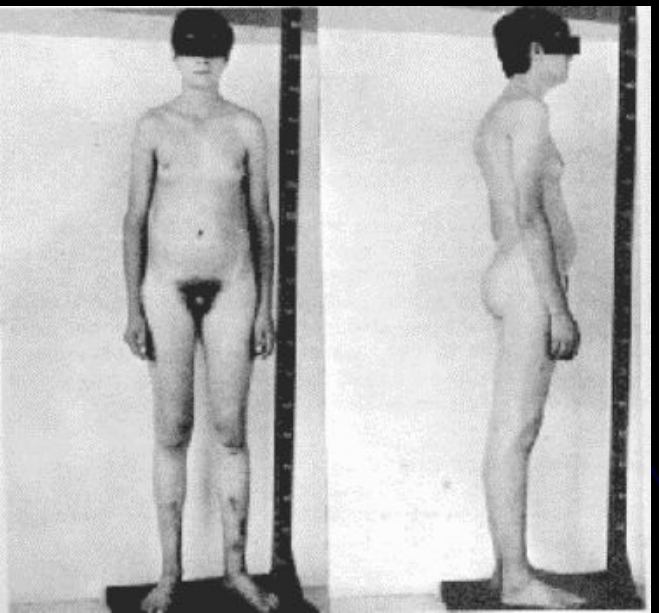
- **35 НОВЫХ СЛУЧАЕВ ОЛ НА 1 МЛН ЕЖЕГОДНО**
- **ЕЖЕГОДНО В МИРЕ УМИРАЮТ 350 000 БОЛЬНЫХ ОЛ**

- **ДЕТСКИЙ ВОЗРАСТ – ОЛЛ : ОМЛ = 4 : 1**
- **ПОСЛЕ 40 ЛЕТ – ОЛЛ : ОМЛ = 1 : 8**
- **МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ БОЛЕЮТ С ОДИНАКОВОЙ ЧАСТОТОЙ**

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- **В возникновении острых миелоидных лейкозов играют роль:**
  - *наследственность*
  - воздействие *ионизирующего излучения*
  - *профессиональные вредности*
  - некоторые *лекарственные средства*

Наследственность



- **Некоторые хромосомные аномалии, в частности синдром ДаунаНекоторые хромосомные аномалии, в частности синдром Дауна (трисомия по 21-й хромосомеНекоторые хромосомные аномалии, в частности синдром Дауна (трисомия по 21-й хромосоме), синдром Клайнфельтера (полисомия по Х-хромосоме у мужчин) предрасполагают к развитию острых миелоидных лейкозов.**
- **Заболеваемость ОМЛ возрастает также при**

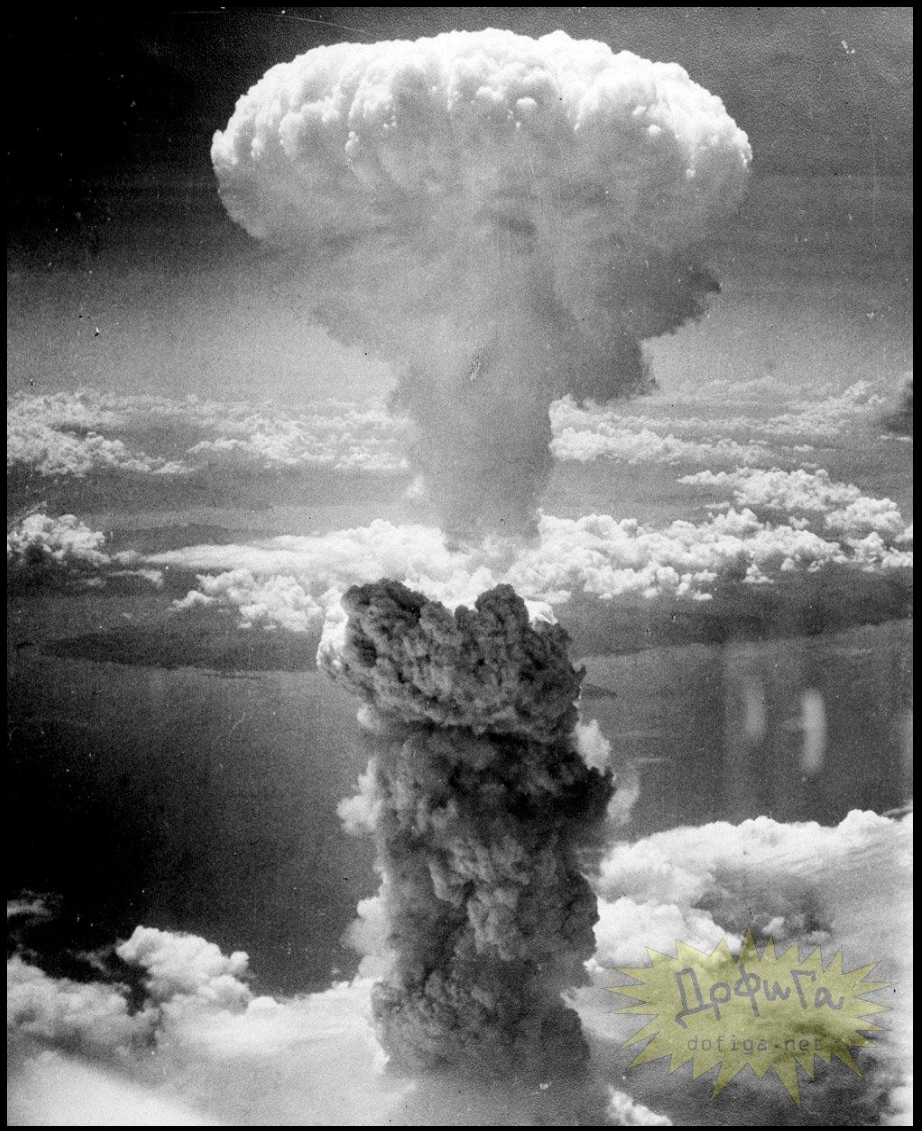
ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ

- **При ОЛ у большинства больных при цитогенетических исследованиях выявляются изменения хромосомного аппарата - изменение количества хромосом, нарушения целостности хромосом.**
- **Нарушения специфичны для каждого лейкоза. При нелимфобластных лейкозах аномалии кариотипа наблюдаются чаще в 8,21 паре**
- **При остром лимфобластном лейкозе чаще в 4,11 или 1,19 парах хромосом.**

- Однако, в настоящее время нет оснований рассматривать хромосомные аномалии как прямую причину заболевания.
- Скорее всего речь идет о нестабильности клеточного генетического аппарата при ОЛ.

Ионизирующее излучение

- **Атомная бомбардировка в Японии во время Второй мировой войны вызвала увеличение заболеваемости миелоидными лейкозами через 5-7 лет после взрыва.**



Ионизирующее излучение

- **Частота острого лимфобластного лейкоза среди находившихся на расстоянии до 1,5 км от эпицентра взрыва в 45 (!!) раз больше, чем среди лиц находившихся за пределами этой зоны.**

- В то же время, лучевая терапия лишь в незначительной степени увеличивает риск острых лейкозов.
- Лучевая терапия в сочетании с химиотерапией алкилирующими средствами повышает риск острых лейкозов.

Химические соединения

РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОМЛ УВЕЛИЧИВАЮТ:

- **Воздействие бензола**
- **Курение**
- **Работа с нефтепродуктамиРабота с нефтепродуктами, красителямиРабота с нефтепродуктами, красителями, этиленоксидомРабота с нефтепродуктами, красителями, этиленоксидом, гербицидамиРабота с нефтепродуктами, красителями, этиленоксидом, гербицидами, пестицидамиРабота с**

IARK,1984, 2004, 2012

КУРЕНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ РАКА:

1. ЛЕГКОГО
2. ПОЛОСТИ РТА
3. ГОРТАНИ
4. ПИЩЕВОДА
5. ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
6. МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
7. ПОЧКИ
8. НОСА
9. ЖЕЛУДКА
10. ПЕЧЕНИ
11. ШЕЙКИ МАТКИ
12. ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ
13. ЯИЧНИКА
14. УРЕТРЫ
15. *МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА*

Химические соединения

РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОМЛ УВЕЛИЧИВАЮТ:

- **Воздействие бензола**
- **Курение**
- **Работа с нефтепродуктамиРабота с нефтепродуктами, красителямиРабота с нефтепродуктами, красителями, этиленоксидомРабота с нефтепродуктами, красителями, этиленоксидом, гербицидамиРабота с нефтепродуктами, красителями, этиленоксидом, гербицидами, пестицидамиРабота с**

Лекарственные средства

- Алкилирующие цитостатики - лейкозы развиваются в среднем через 48-72 мес и характеризуются аберрациями 5-й и 7-й хромосом.
- Ингибиторы Ингибиторы ДНК-топоизомеразы II – лейкозы возникают через 1-3 года после лечения и обычно сопровождаются повреждением длинного плеча 11-й хромосомы (сегмент Hq23).
- ХлорамфениколХлорамфеникол , фенилбутазонХлорамфеникол , фенилбутазон и, реже, хлорохинХлорамфеникол , фенилбутазон

ВИРУСНАЯ ТЕОРИЯ

- У мышей - вирус Гросса
- У кур и обезьян - вирус Рауса
- Вирус Рауса способен в культуре ткани трансформировать гемопоэтическую клетку человека в опухолевую
- В 1982 выделен ретро-вирус больного лейкозом – человеческий Т- клеточный вирус I-HTLV 1
- Ретровирус I-HTLV 2 – волосатоклеточный лейкоз

- Вирус с помощью реверсионной транскриптазы способствует внедрению вирусного генома в ДНК клетки хозяина, в результате чего клетка получает новую генетическую информацию (мутация), непрерывно пролиферирует без дифференцировки
- В то же время, прямых данных участия вируса в развитии острых лейкозов нет

- Таким образом, один из лейкозоген-ных агентов (вирус, ионизирующая радиация, хим. вещество) при условии наследственной нестабильности генетического аппарата, вызывает мутацию гемопоэтической клетки 1,2 или 3 класса - родоначальницы опухолевого клона – и потерю потомством мутантной клетки способности к созреванию.

ПАТОГЕНЕЗ

- МУТАНТНЫЙ КЛОН АВТОНОМЕН ОТ РЕГУЛИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ ОРГАНИЗМА И БЫСТРО ВЫТЕСНЯЕТ НОРМАЛЬНЫЕ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ, ЗАМЕЩАЯ СОБОЙ ВЕСЬ ГЕМОПОЭЗ.

Мутационно-клоновая теория происхождения лейкозов

лейкозогенный фактор
(ионизир. радиация, химическое вещество, вирус и др.)

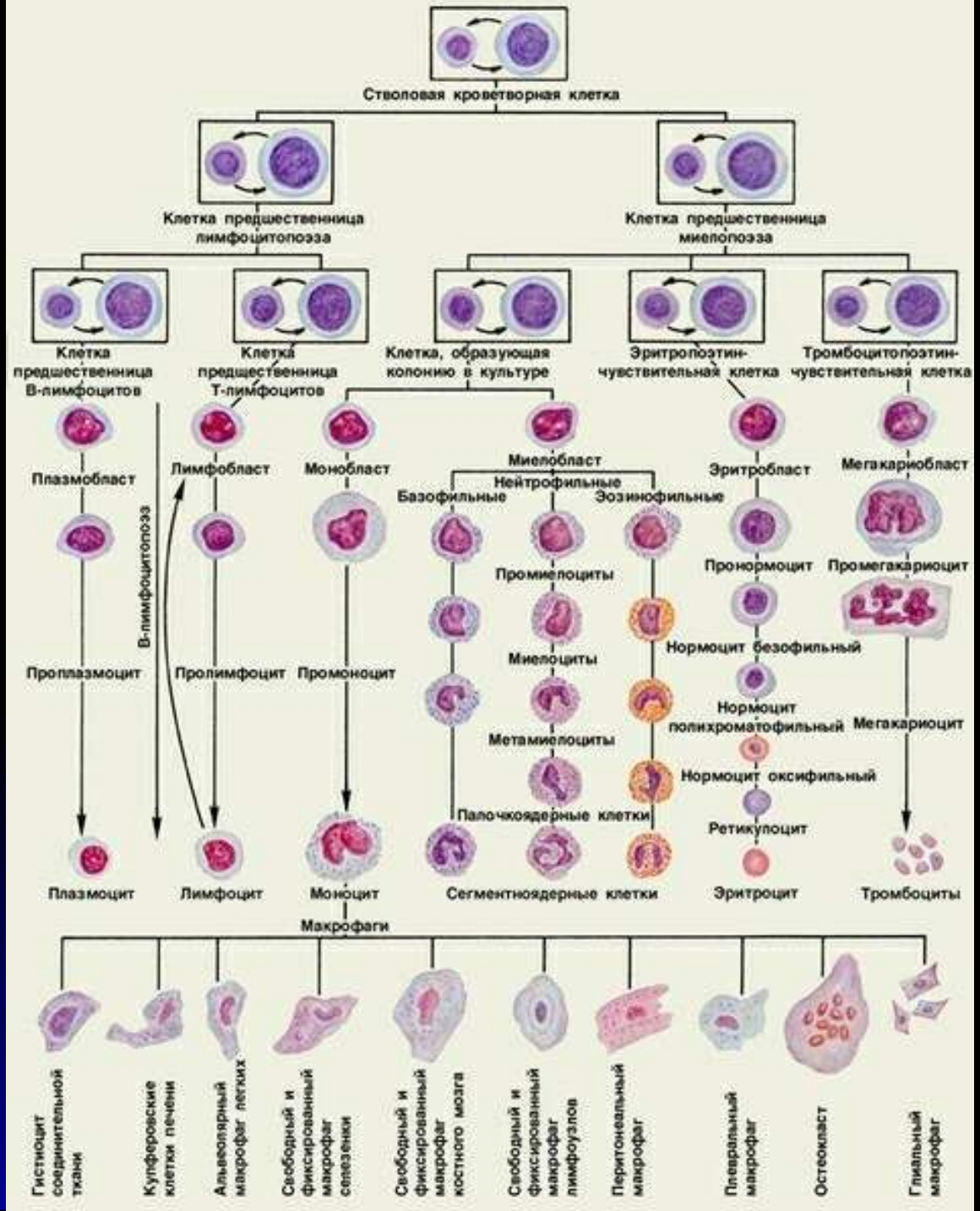
мутация одной из клеток-предшественников гемопоэза
(повреждение ДНК, нарушение генетического кода)

нарушается информация деления и дифференцировки клеток

выход клеток из-под контроля регулир.систем организма

безудержное размножение определенной разновидности клеток.

Схема кроветворения

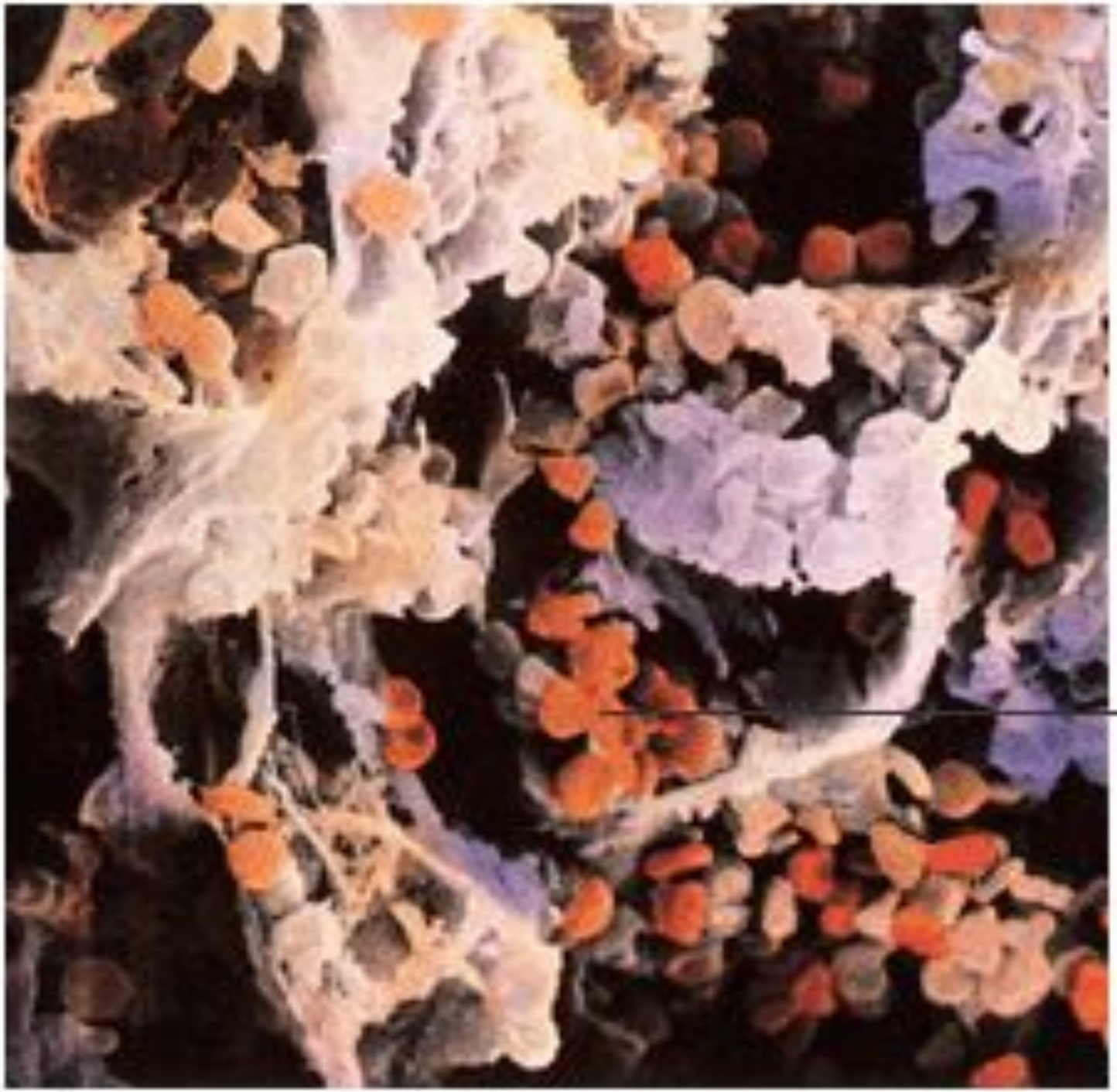


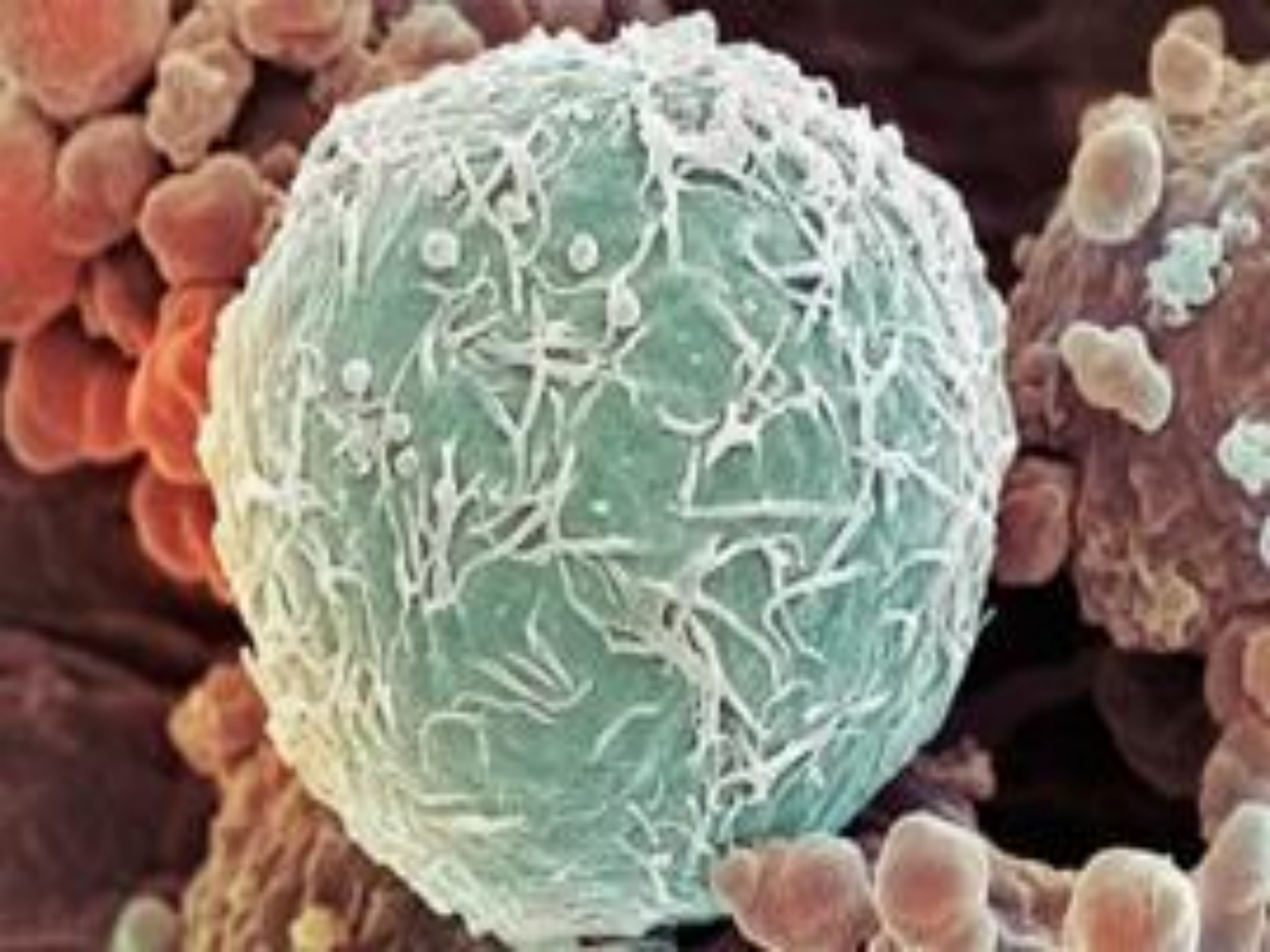
ЦИТОПАТОГЕНЕЗ ОЛ

- С момента мутации до момента появления клинических и лабораторных признаков заболевания в среднем проходит 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, приводит к уменьшению в периферической крови зрелых клеток.

- **Уменьшение количества эритроцитов влечет развитие *анемического синдрома*.**
- **Уменьшение или полное исчезновение зрелых гранулоцитов, лимфопения и моноцитопения приводит к развитию *иммунодефицита и инфекционных осложнений*.**
- **Тромбоцитопения лежит в основе *кровоизлияний и кровотечений*.**

- В ряде случаев опухолевые клетки не нуждаются в стромальном микроокружении, строго необходимом для роста и развития нормальных гемопоэтических клеток.
- Опухолевые клетки могут покидать костный мозг и образовывать колонии опухолевого гемопоэза в других органах и тканях (селезенке, лимфоузлах, печени, центральной нервной системе, легких, коже, слизистых оболочках).
- Это приводит к инфильтрации опухолевыми клетками органов и тканей


Кровяные
клетки



Стволовые клетки в КМ

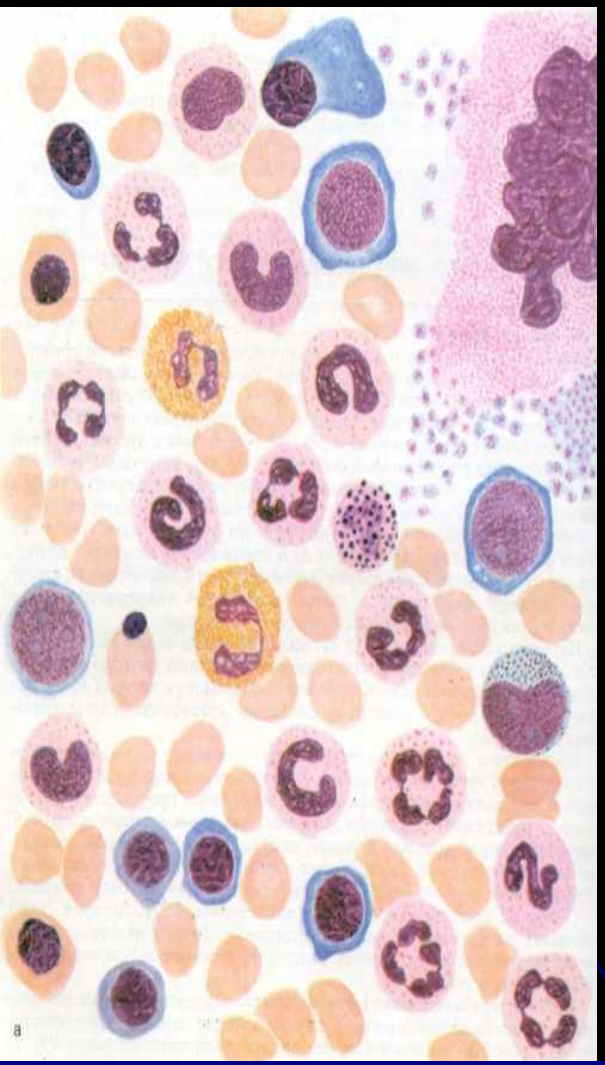
- Степень злокачественности опухолевых клеток при ОЛ с течением времени возрастает (закон опухолевой прогрессии).
- Опухолевые клетки при ОЛ имеют исходно выраженный дефект созревания, поэтому большая злокачественность проявляется появлением экстрамедуллярных очагов кроветворения, увеличением пролиферативной активности, развитием резистентности к проводимой терапии.

- В основе озлокачествления лежат вторичные мутации в опухолевых клетках.
- Это демонстрируют результаты цитогенетического исследования, выявляющего наряду с изменениями хромосом, имевшими место в начале заболевания, появление дополнительных поломок по мере течения заболевания.

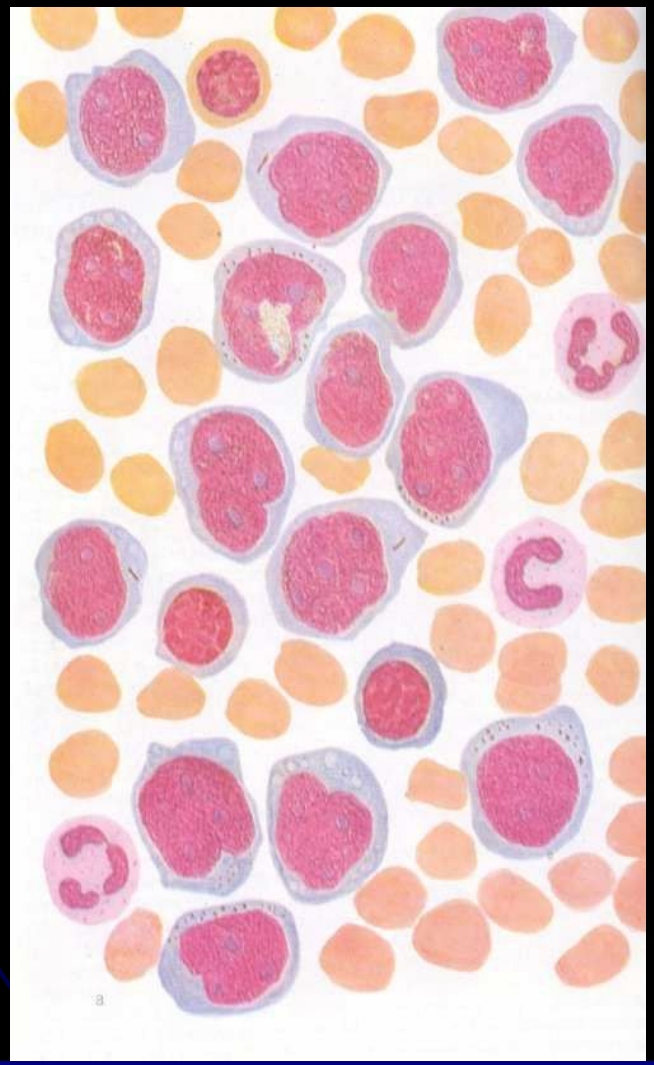
Патоморфология костного мозга

- В гистологическом препарате костного мозга при острых лейкозах определяется значительное увеличение количества бластных клеток, которые часто заполняют весь препарат.

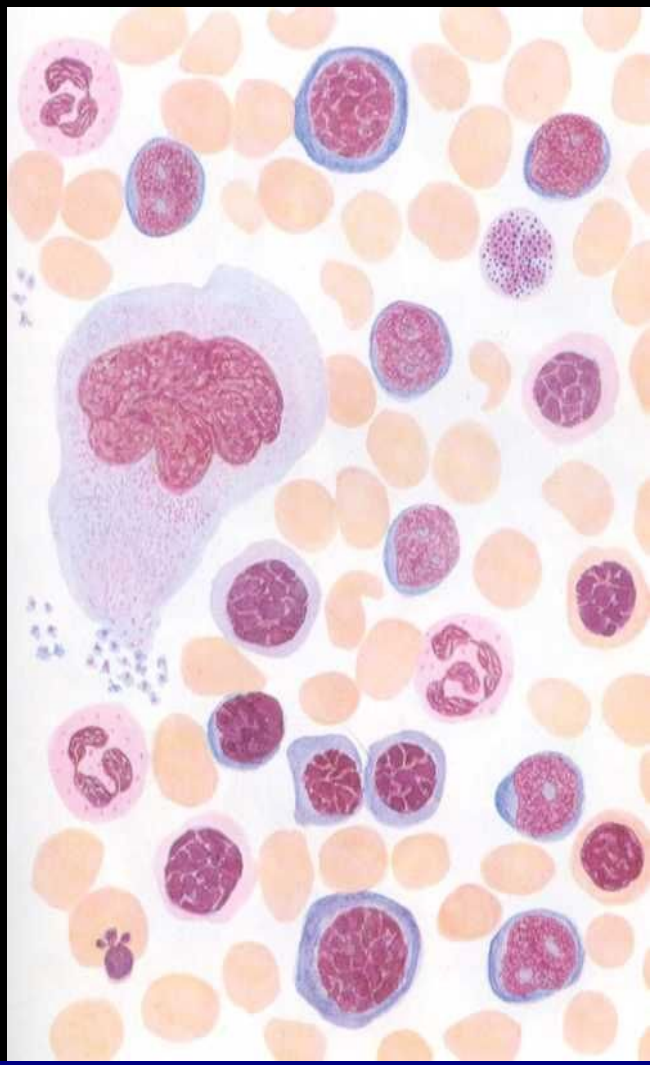
Диагностика острых лейкозов. Сравнительная картина ККМ.



Красный костный мозг в норме



ККМ при миелобластном лейкозе



ККМ при лимфобластном лейкозе

Клиника ОЛ

- Клинические проявления ОЛ являются следствием пролиферации и накопления злокачественных лейкозных бластных клеток, количественно превышающих условный рубеж (более 1000 млрд), за которым истощаются компенсаторные возможности организма.

- **Основной клинической симптоматикой ОЛ являются процессы гиперплазии опухолевой ткани (бластная трансформация костного мозга, увеличение лимфатических узлов, органов, появление опухолевых инфильтратов и т.д,) и признаки подавления нормального кроветворения.**

Клиническая симптоматика ОЛ

- 5 основных синдромов:
  1. гиперпластический
  2. геморрагический
  3. анемический
  4. интоксикационный
  5. инфекционных осложнений

Гиперпластический синдром

- Умеренное и безболезненное увеличение лимфоузлов, печени, селезенки (30-50%)
- Увеличение миндалин, лимфоузлов средостения с симптомами сдавления, появление кожных лейкозных инфильтратов (лейкемиды) в виде красновато-синеватых бляшек.

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- Лейкозная гиперплазия и инфильтрация костного мозга
- Угнетение нормального эритропоэза, развитие анемии и тромбоцитопении.
- У 30% отмечается тяжелая анемия с гемоглобином ниже 60 г/л, эритроциты менее 1-1,3х10^{12}

Геморрагический синдром

- **Глубокая тромбоцитопения (ниже $50x10^9$/л) служит основной причиной геморрагического синдрома у 50-60% больных.**
- **Геморрагические проявления весьма вариабельны: от мелкоточечных и мелкопятнистых единичных высыпаний на коже и слизистых оболочках до обширных кровоизлияний и профузных кровотечений – носовых, маточных, желудочно-кишечных и др.**
- **Кровоизлияния очень часто сопровождаются неврологическими нарушениями, ОНМК.**

Инфекционный синдром

- **Наблюдаются у 80-85% больных ОЛ.**
- **Являются очень грозным, труднокупируемым осложнением.**
- **Бактериальные инфекции составляют 70-80% (пневмонии, сепсис, гнойные процессы).**
- **Инфекционные осложнения вирусного и грибкового генеза наблюдаются у 18 - 30% больных.**

- Клиническим проявлением локализации лейкозного процесса в оболочках и веществе головного мозга является синдром нейролейкоза.
- Клиническая симптоматика нейролейкоза складывается из симптомов повышения внутричерепного давления и локальной симптоматики: менингоэнцефалический синдром, псевдотуморозный, расстройства функций черепно-мозговых нервов, поражение периферических нервов.

КАРТИНА КРОВИ ОЛ В РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИИ

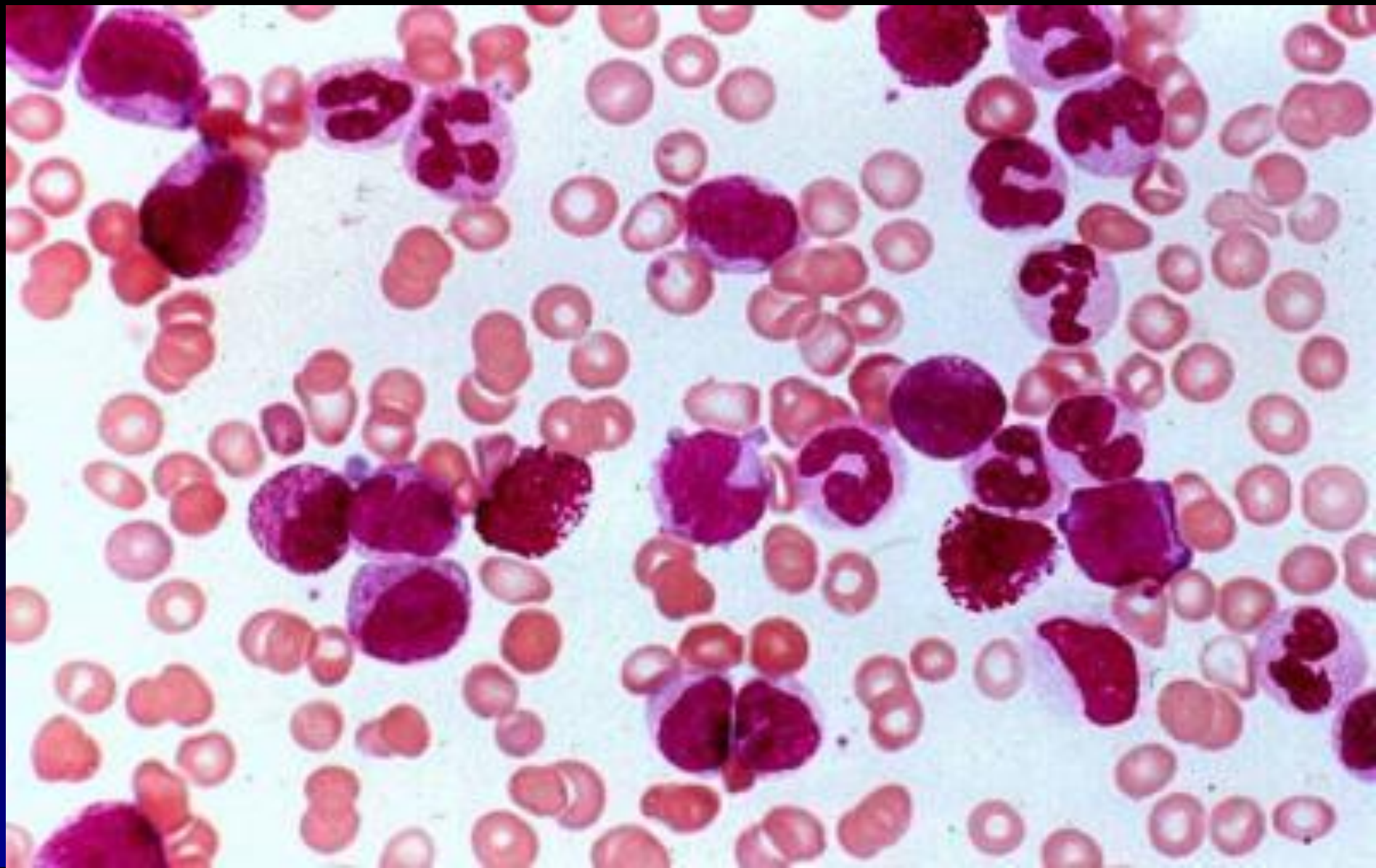
- **Анемия и тромбоцитопения**
- **Лейкоциты : от 0,1х10^9/л до 100х10^9/л**
  - **нормо- или лейкопения - (38%)**
  - **сублейкемия (44%)**
  - **гиперлейкоцитоз - 18% (50х10^9/л)**

- **У большинства больных количество бластных клеток составляет от нескольких процентов до 80-90%.**
- **У 30% больных бластные клетки в гемограмме отсутствуют.**

КАРТИНА КРОВИ ОЛ В РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИИ

- Клеточный состав гемограммы мономорфный, представлен в основном бластными клетками
- Лейкоциты выявляются в виде единичных палочкоядерных и сегментоядерных нейтроф.
- Между бластными клетками и зрелыми гранулоцитами почти нет промежуточных форм – провал в кроветворении — лейкемическое зияние ***(HIATUS LEUKEMICUS).***
- При ОМЛ в гемограмме могут обнаруживаться единичные незрелые гранулоциты: промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, однако их количество невелико (менее 10%).

Картина крови при ОМЛ



ДИАГНОСТИКА

- Основное диагностическое значение имеет исследование костного мозга - обнаружение в пунктате костного мозга более 30% бластных клеток.
- В отличии от четких критериев ОЛ в миелограмме, изменения в анализах периферической крови (наличие бластных клеток, лейкоцитоз или лейкопения, анемия, тромбоцитопения) являются частой, но не обязательной лабораторной находкой.

СТАДИИ ОЛ

- **1 стадия. Первая атака заболевания – стадия развернутых клинических проявлений, первый острый период, охватывающий время от первых клинических симптомов, установления диагноза, начала лечения до получения эффекта от лечения.**
- **Начальная стадия при ОЛ не очерчена: небольшие симптомы интоксикации – повышенная утомляемость, слабость - неопределенны, наблюдаются не у всех больных.**

СТАДИИ ОЛ

- 2 стадия - ремиссия.
- Полная клинико-гематологическая ремиссия – состояние, характеризующееся полной нормализацией клинической симптоматики (не менее 1 мес), анализов крови и костного мозга с наличием в миелограмме не более 5% бластных клеток и не более 30% лимфоцитов, м.б. незначительная анемия (не ниже 100г/л), небольшая тромбоцитопения (не менее $100x10^9$/л).

СТАДИИ ОЛ

- **Неполная клинико-гематологическая ремиссия - это состояние, при котором нормализуются клинические показатели и гематограмма, но в пунктате костного мозга сохраняется не более 20% бластных клеток.**

СТАДИИ ОЛ

- 3 стадия - рецидив заболевания.
- Обусловлен реверсией лейкозного процесса к прежним показателям в результате выхода остаточной лейкозной клеточной популяции из-под контролирующего действия цитостатической терапии.
- Клиника более выражена, чем в 1 стадии и труднее поддается терапии.
- В костном мозге нарастает бластоз, в периферической крови - цитопения.
- В соответствии с числом ремиссий может быть несколько рецидивов

- **Полные клинико-гематологические ремиссии более 5 лет (4 стадия) многие авторы расценивают как выздоровление, однако рецидивы лейкоза отмечены и после 5, 7 и даже 10 лет ремиссии.**

СТАДИИ ОЛ

- **Терминальная стадия лейкоза - завершающий этап опухолевой прогрессии при полном истощении нормального кроветворения, резистентности к цитостатической терапии.**

ЛЕЧЕНИЕ ОЛ

- Современная химиотерапия отличается применением программ, составленных в зависимости от патоморфологических форм, особенностей течения заболевания.
- Эти программы позволили добиться ремиссии у 80% детей и 60% взрослых. Основное в лечении – цитостатическая терапия, направленная на максимальное уничтожение опухолевых клеток.

Лечение ОЛ

С позиций клеточной кинетики все химиопрепараты делятся на 2 группы.

- 1 – химические агенты, специфически действующие на клеточный цикл.
- 2 - вещества действию которых проявляется независимо от цикла (циклонеспецифические).

Основные группы противолейкозных препаратов

1. **Глюкокортикостероиды –** нециклоспецифические - блок g1,s
2. **Антиметаболиты**: 6-меркаптопурин, 6-тиогуанин, метотрексат - циклоспецифические, вступают в конкурентные отношения с метаболитами, с предшественниками нуклеиновых кислот - **Цитарабин (цитозар, алексан)** - антиметаболит, блокирует синтез ДНК - циклоспецифичен.
3. **Растительные алкалоиды**, антимитотические средства - **винкристин, винбластин (онковин)** - нециклоспецифичны, в больших дозах блок g2.
4. **Алкилирующие средства** - **циклофосфан** - нециклоспецифичен, блок G фазы.

Основные группы противолейкозных препаратов

5. Производные нитромочевины – циклоспецифичны, ингибируют рост лейкозных клеток.

6. Противоопухолевые антибиотики - **(даунорубицин, рубиномицин, адренамицин)** - ингибируют рост лейкозных клеток, подавляя синтез ДНК, РНК

7. Ферменты (L-аспирагиназа, этапозид) -

L-аспирагиназа нециклоспецифична, блок в G1, S фазе. Этапозид действует в G2 фазе.

8. **Антракиноины** (митоксантрон, амсакрин) - фазовонеспецифичны.

Принципиальные положения в лечении ОЛ:

1. Сочетание цитостатических препаратов оказывает большее цитостатическое действие
2. Комбинировать необходимо препараты различной фазово- и циклоспецифичности с нециклоспецифическими препаратами, чтобы охватить большее количество лейкозных клеток
3. Соблюдение цикличности и прерывистости в применении препаратов
4. Длительность, упорность, достаточная активность терапии
5. Вера больного в успех

Этапы комбинированной цитостатической терапии

1. **Индукция ремиссии –** *индукционная терапия*
2. **Консолидация ремиссии –** *консолидирующая терапия*
3. **Профилактика нейролейкемии**
4. **Лечение в ремиссию –** *поддерживающая терапия*

Этапы комбинированной цитостатической терапии

- Индукция ремиссии заключается в проведении курсовой цитостатической терапии по эффективным программам - индукционная химиотерапия.
- При развитии ремиссии следующим этапом является консолидация (закрепление) ремиссии - допустимо повторное проведение индукционной терапии или проведение более агрессивных схем.

Схемы индукционной терапии ОМЛ

- Базисная программа «7+3» заключается в использовании цитарабина в дозе 100 мг/ м2/сутки в течении 7 дней и даунорубицина в дозе 45 мг/м2/сутки в течение 3 дней при непрерывной инфузии.
- «Золотой стандарт» химиотерапии ОМЛ.

Схемы лечения ОМЛ

- Схема лечения «5+2» дает на 10% ремиссий меньше (цитозар 100мг/м2 - 5 дней, рубомицин 60мг/м2 - 2 дня.
- Схема ОАП – О - онковин (винкристин) 2мг/день в/в, А - алексан (цитозар) 100 мг/м2 - 7дней, П - преднизолон - 100 мг внутрь - 5 дней.
- Схема ДАТ (схема 7+3+ тиогуанин 100мг/м2 внутрь ежедневно)

Консолидирующая терапия

- После констатации полной ремиссии проводят не менее 3 курсов консолидации, интенсивность которых превышает индукционную терапию.

Профилактика и лечение нейролейкемии

- Подтверждается нейролейкемия исследованием ликвора, глазного дна, ЭЭГ, появлением неврологической симптоматики
- Наиболее эффективен комбинированный метод профилактики - облучение головы в суммарной дозе 18-24 Гр и эндолюбальное введение метотрексата 12,5 мг/м2.

Поддерживающая терапия ОМЛ в ремиссии

1. Курсы «5+2» с интервалом 3 недели в течении 5 лет

или

2. Ежемесячные введения циторабина 200мг/м2 в течение 5 дней в сочетании с:

- 1 мес 6-меркаптопурин 75 мг/м2
- 2 мес – циклофосфан 1000 мг/м2
- 3 мес - производные нитромочевины 75мг/м2
- 4 мес - рубомицин 45 мг/м2
- 5 мес - винкристин 2 мг

Затем препараты меняются в отраженном порядке.

Выживаемость больных ОМЛ

- По данным многих авторов риск рецидива после химиотерапии составляет 60-90%
- Пятилетняя выживаемость взрослых больных ОМЛ составляет 10-20%
- Проведение трансплантации костного мозга (ТКМ) у лиц моложе 20 лет дает пятилетнюю выживаемость в 40-50% случаев

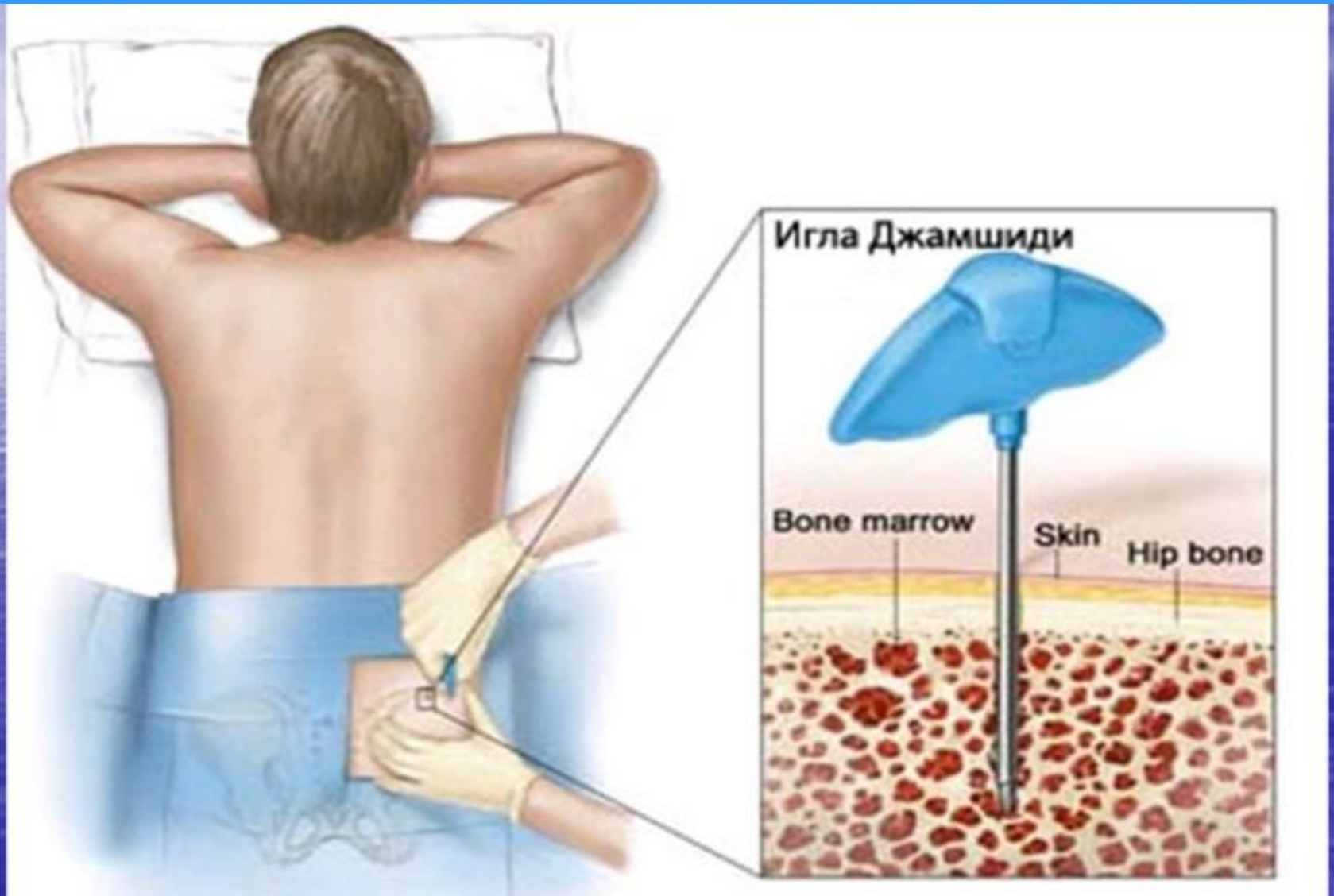
ТКМ в лечении ОМЛ

- Для подготовки больных к ТКМ применяют высокие дозы циклофосфана или цитозара и тотальное терапевтическое облучение тела.
- Нормальные костномозговые клетки должны быть получены от HLA-идентичного донора.

ТКМ в лечении ОМЛ

- Донору под наркозом из обеих задних подвздошных костей делают примерно 200 аспираций костного мозга несколькими иглами большого диаметра.
- Набирают примерно 1 литр костного мозга, который фильтруют и вводят в/в капельно реципиенту.
- Инфузированные клетки находят дорогу в костный мозг и в течении 3-4 недель восстанавливают кроветворение.
- Основной причиной смерти являются осложнения трансплантации: отторжение трансплантата, реакция трансплантат против хозяина, иммунодефицит

Техника забора КМ



Забор костного мозга у донора

Лечение острых лейкозов

Аллотрансплантация костного мозга впервые была успеш
проведена в конце 60-х гг. XX-го столетия, а в 70-х годах
получила всеобщее признание.

- Аллотрансплантация - это пересадка стволовых клето
совместимого по системе HLA (родственного или
неродственного) донора.
- Аутотрансплантация подразумевает использование
заранее заготовленных собственных стволовых клеток кров
или костного мозга реципиента, забор которых производит
начала лечения.
- Существует также гаплоидентичная пересадка - пере
с 50% совместимостью, как правило, от близкого родствен

- **У больных старше 30 лет ТКМ не имеет преимуществ : длительная выживаемость после ТКМ достигается только в 30-40% случаев, а после химиотерапии - в 20-40% случаев.**

- Лечение одного ребенка с онкологическим заболеванием стоит около 100 млн. рублей*, одного ребенка с аплазией кроветворения - более 50 млн. рублей.
- На одну пересадку костного мозга необходимо истратить не менее 300 млн. рублей.
- Суммы указаны без учета оплаты труда медицинского персонала.

Программы индукционной химиотерапия острого лимфобластного лейкоза

- **ВПР - винкристин 1.5 мг/м2 - 1 и 3-й дни**
  преднизолон 40 мг/м2 - ежедневно 8 дней
  рубомицин 60 мг/м2 - 3-4-5-й дни

- **ЛА-ВПР**
  L-аспарагиназа 15000 ЕД/м^2 1-5
  8-12
  15-19
  22-26 дни
  Винкристин 2 мг в/в - 8,15,22 дни
  Рубомицин 30-60 мг/м2 - 8,15.22 дни
  Преднизолон 40 мг/м2 - 8-12
  15-19
  22-26 дни

- При ОЛЛ количество полных ремиссии достигает до 90% у детей и 70% у взрослых.
- По последним данным безрецидивные ремиссии более 5 лет - у 30-40% больных с ОЛЛ и 15-20 % больных ОМЛ

Симптоматическая терапия ОЛ

Вспомогательная терапия включает:

- **трансфузионная заместительная терапия**
- **дезинтоксикационное лечение**
- **иммунотерапию**
- **лечение инфекционных осложнений**
- **профилактика и лечение нейролейкемии**

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Главный прогностический критерий - ВОЗРАСТ больного.
- У взрослых моложе 30 лет удается индуцировать ремиссии.
- Критический возраст для прогноза 30 -60 лет
- У женщин ремиссии индуцируются достоверно чаще, чем у мужчин.

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Неблагоприятные прогностические факторы: высокая лихорадка, инфекции, кровотечения, большие экстрамедуллярные разрастания, нейролейкоз.
- Прогностически неблагоприятны: лейкоцитоз более $20x10^9$/л, бластоз более $50/10^9$/л, анемия менее 90 г/л, тромбоцитопения менее $30x10^{12}$/л
- Имеет плохое прогностическое значение тип лейкоза М3,М4,Л3.