

Гемобластозы опухоли кроветворной системы

- **Лейкозы- опухоли кроветворной системы с первичным поражением костного мозга**

- Острые (субстрат опухоли –бластные клетки)

- Хронические (субстрат опухоли- зрелые клетки)

- **Опухоли лимфатической системы (лимфомы)**

Острые лейкозы

- Гетерогенная группа опухолевых заболеваний системы крови, характеризующаяся первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми кроветворными клетками (бластами) с вытеснением ими нормальных элементов и инфильтрацией различных тканей и органов
- ОЛ быстро развиваются и без лечения приводят к гибели больного в течении 1-3 мес. от момента появления первых симптомов, что связано с высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток, быстрым ростом опухолевой массы и развитием осложнений

Этиология острых лейкозов

■ Теория спонтанной мутации

Причины повышенной мутабельности кроветворных клеток:

1) Наследственная нестабильность генетического аппарата:

-увеличение заболеваемости в семьях больных ОЛ в 3-4 раза

-увеличение заболеваемости при некоторых генетических нарушениях (при болезни Дауна риск ОЛ возрастает в 20 раз)

2) Вирусный фактор

3) Воздействие ионизирующей радиации

4) Химические факторы (бензол, пестициды и др.)

Патогенез лейкозов

В норме мутировавшая клетка погибает по механизму апоптоза

Апоптоз-генетически запрограммированная клеточная смерть, задачей апоптоза является освобождение от старых или появившихся в избытке клеток, а также от клеток с повреждениями генетического материала

Мутации гена, усиливающего апоптоз □ блокада клеточной гибели и придание мутировавшим клеткам «бессмертия» □ формирование опухолевого клона (потомства одной мутировавшей клетки)

Торможение нормального гемопоэза по принципу обратной связи □ анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз

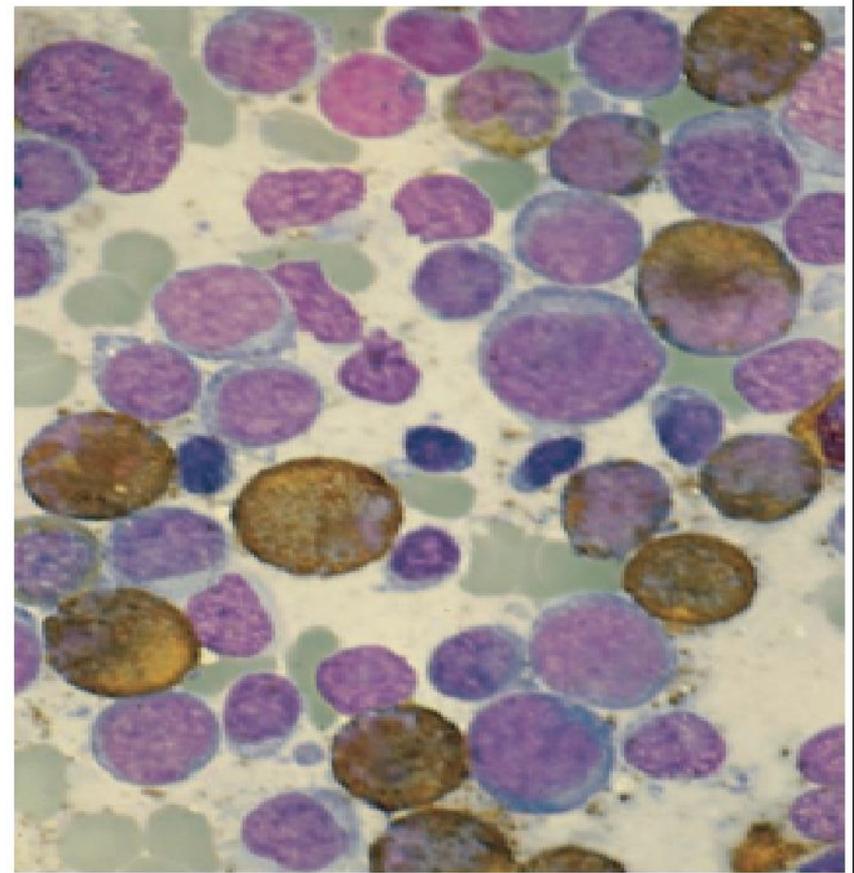
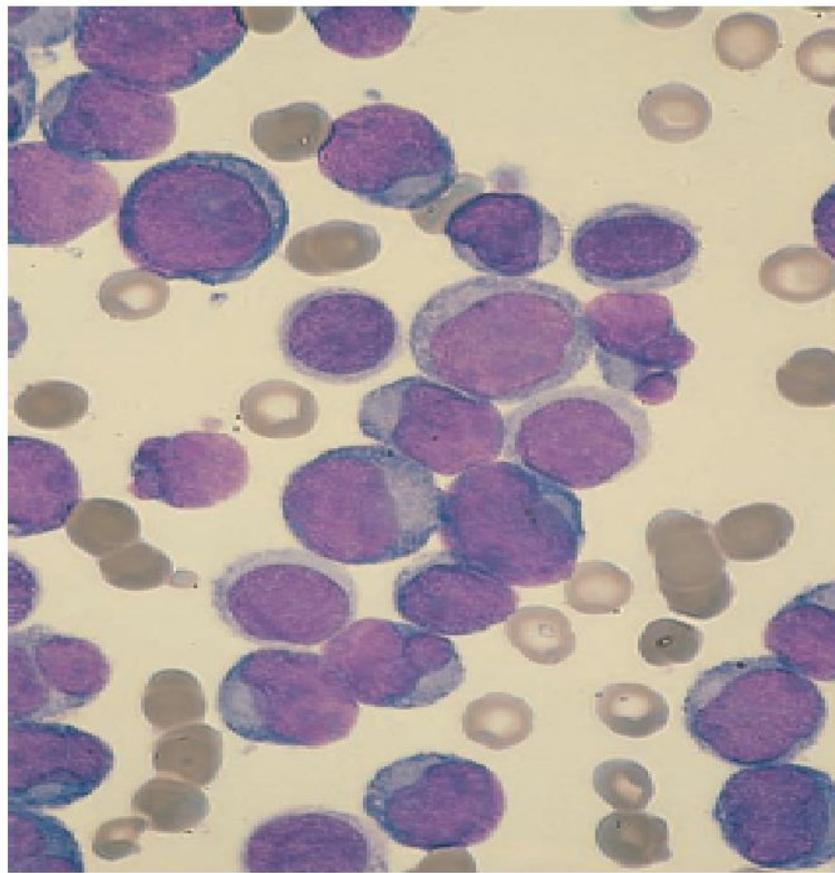
Опухолевая прогрессия- способность злокачественной опухоли изменять свои свойства и метастазировать.

Классификация острых лейкозов

- 1. Острые миелоидные лейкозы
 - Острый миелобластный лейкоз с t (8;21)
 - Острый промиелоцитарный лейкоз с t(15;17)
 - Острый миеломонобластный лейкоз
 - Острый монобластный лейкоз
 - Острый эритромиелоз
 - Острый мегакариобластный лейкоз
 - Острый малопроцентный лейкоз
 - Вторичные миелобластные лейкозы
 - Острый макрофагальный лейкоз

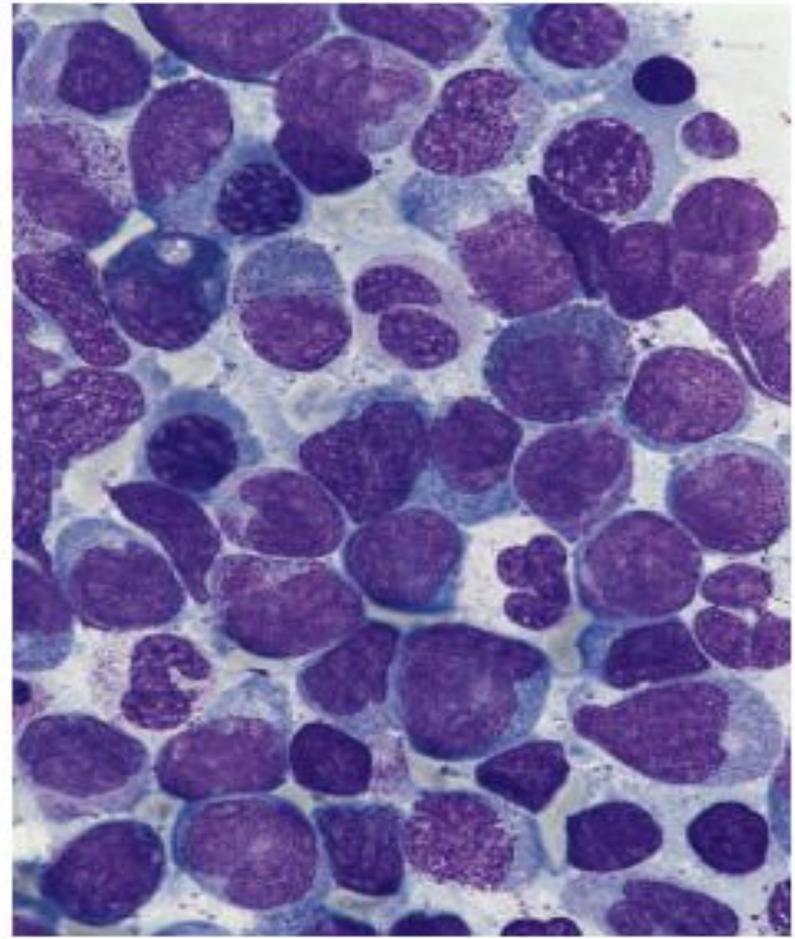
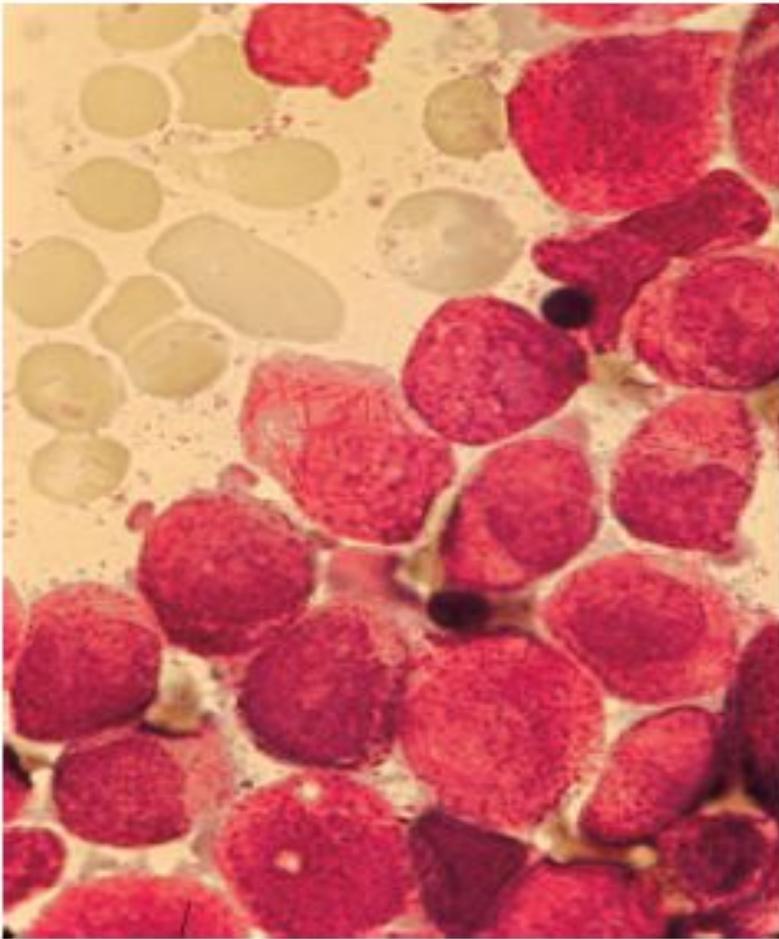
Острый миелобластный лейкоз

Пероксидазная реакция (+)



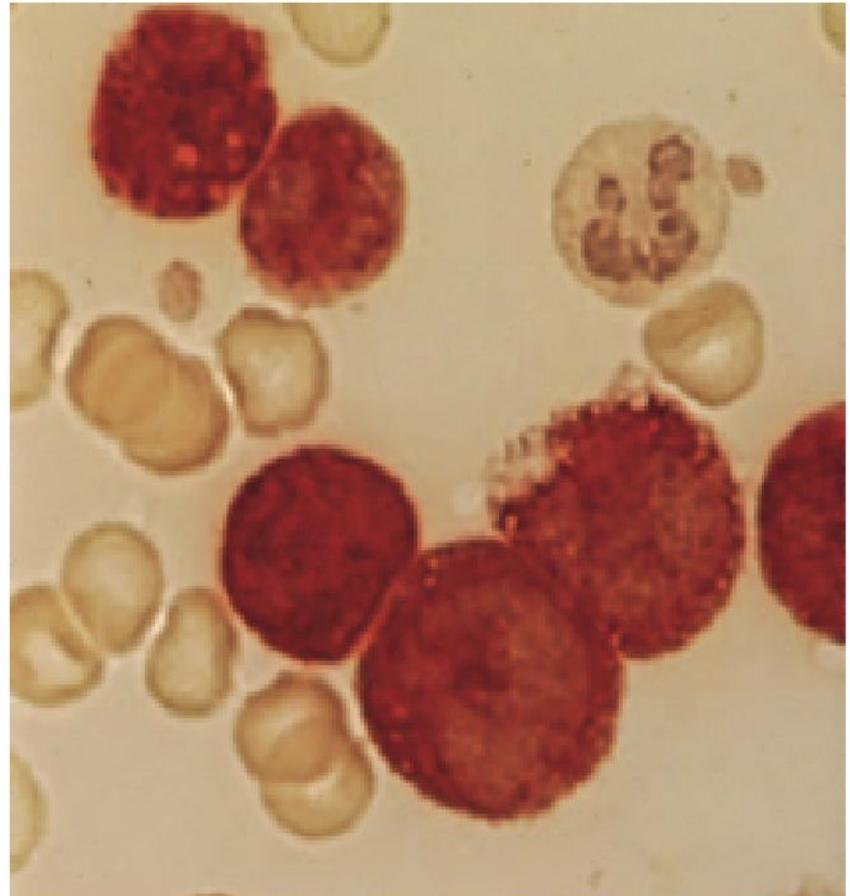
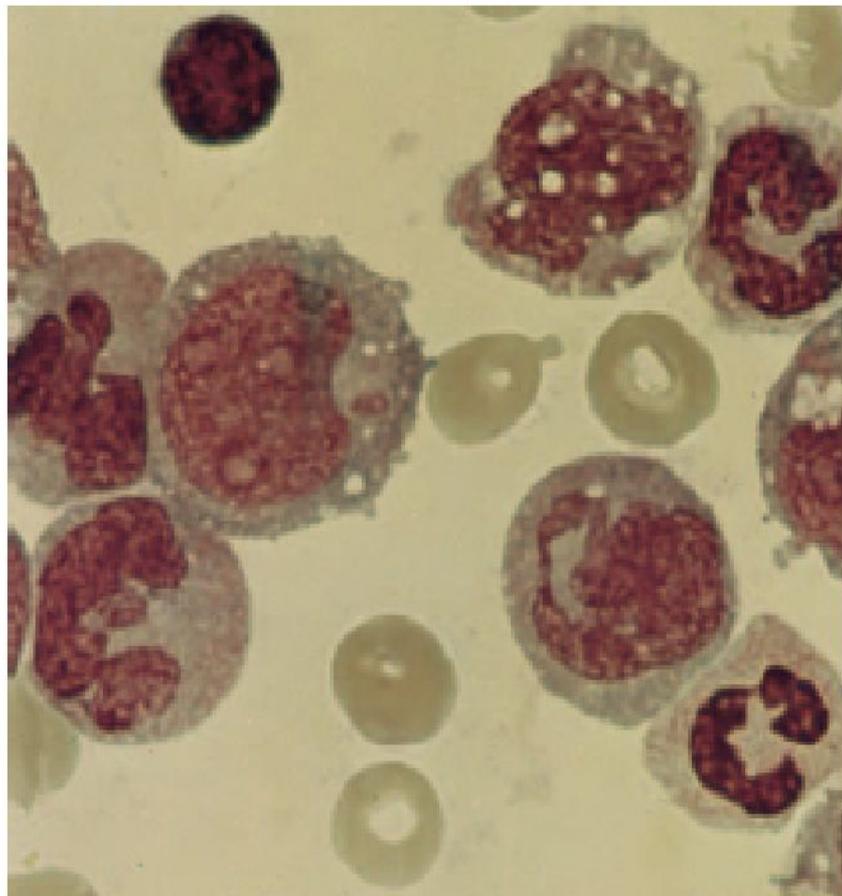
О.промиелоцитар- ный лейкоз

ОММЛ



Острый монобластный лейкоз

Реакция на нафтилэстеразу (+)



Острый эритромиелоз

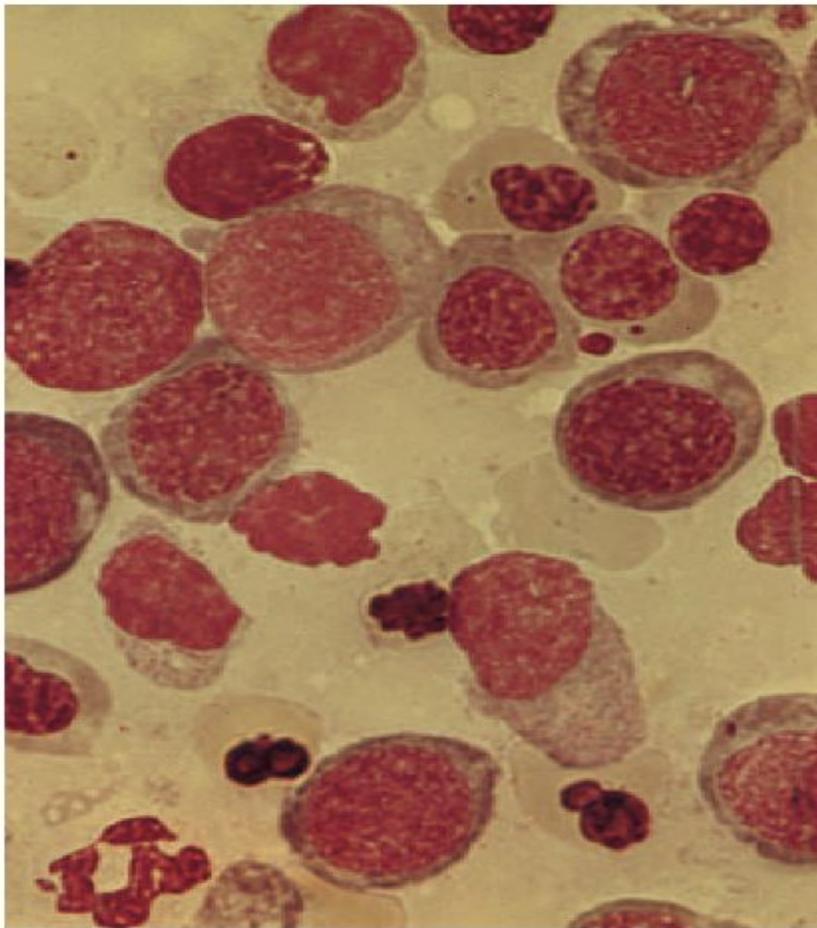


Fig. 14.10 Acute erythroleukemia, type M6. Bone marrow smear: a large fraction of erythropoietic cells in all stages of maturation, macrocytic with forms of karyorrhexis.

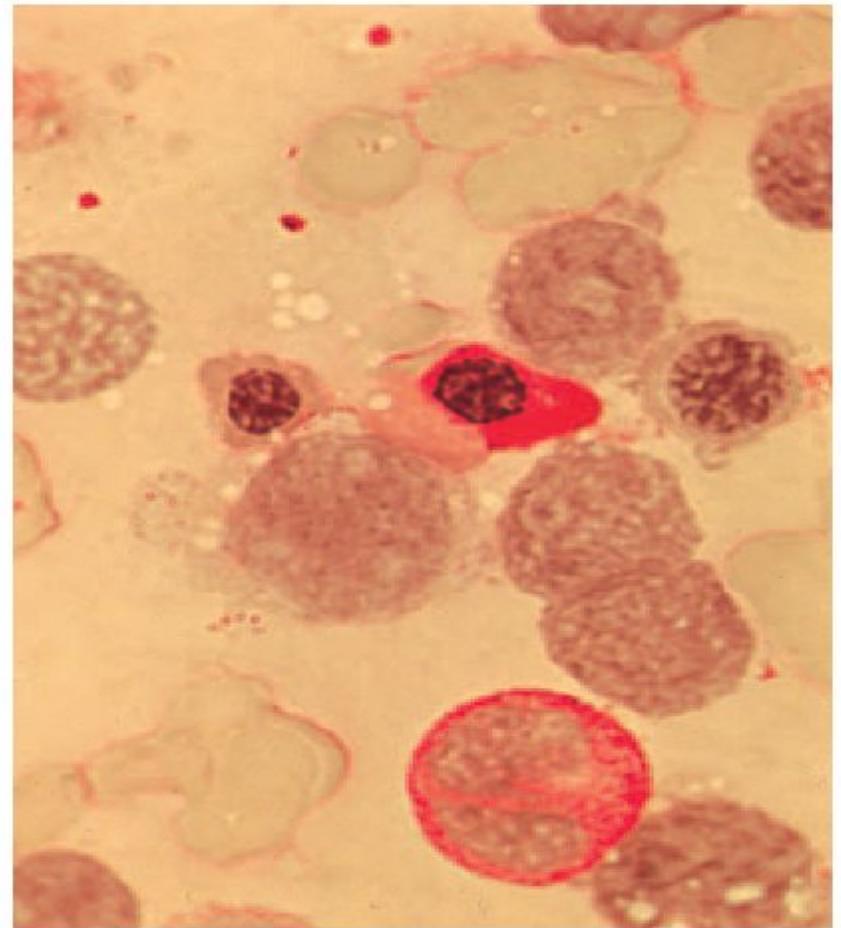


Fig. 14.11 Acute erythroleukemia, type M6. PAS (periodic acid-Schiff reaction) shows abnormal positivity in one young binuclear and one mature mononuclear erythroblast.

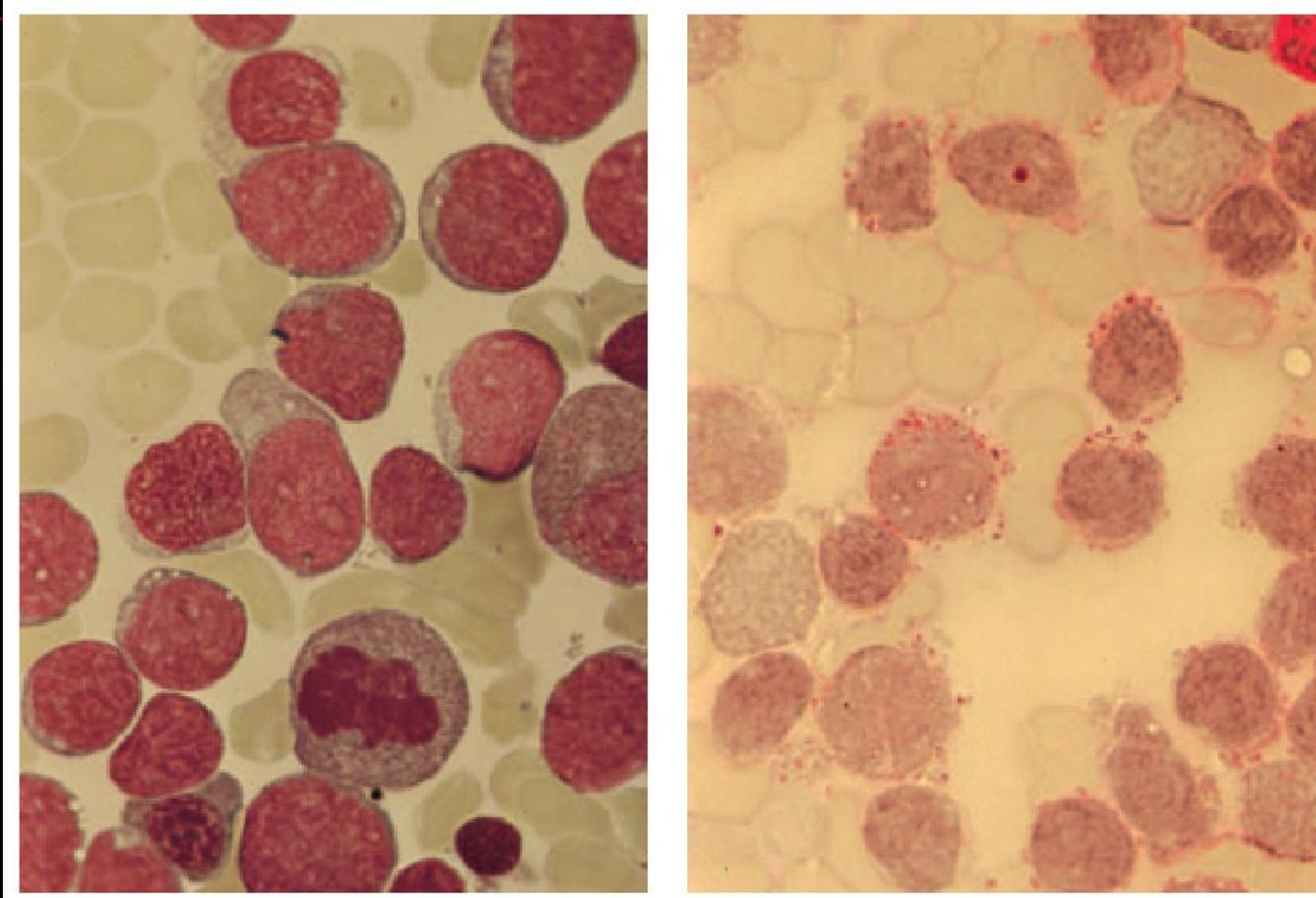
■ 2. Острые лимфобластные лейкозы

- Острый В-лимфобластный лейкоз взрослых
цитогенетические варианты t 9,21(1,19)(12,21)
- Острый В-ЛЛ детей
- Острый плазмобластный лейкоз
- Острый Т-лимфобластный лейкоз взрослых
- Острый Т-ЛЛ детей

■ 3. Острые бифенотипические лейкозы

■ 4. Острые недифференцируемые лейкозы

Острый лимфобластный лейкоз. PAS-реакция (+) (periodic acid-Schiff reaction)



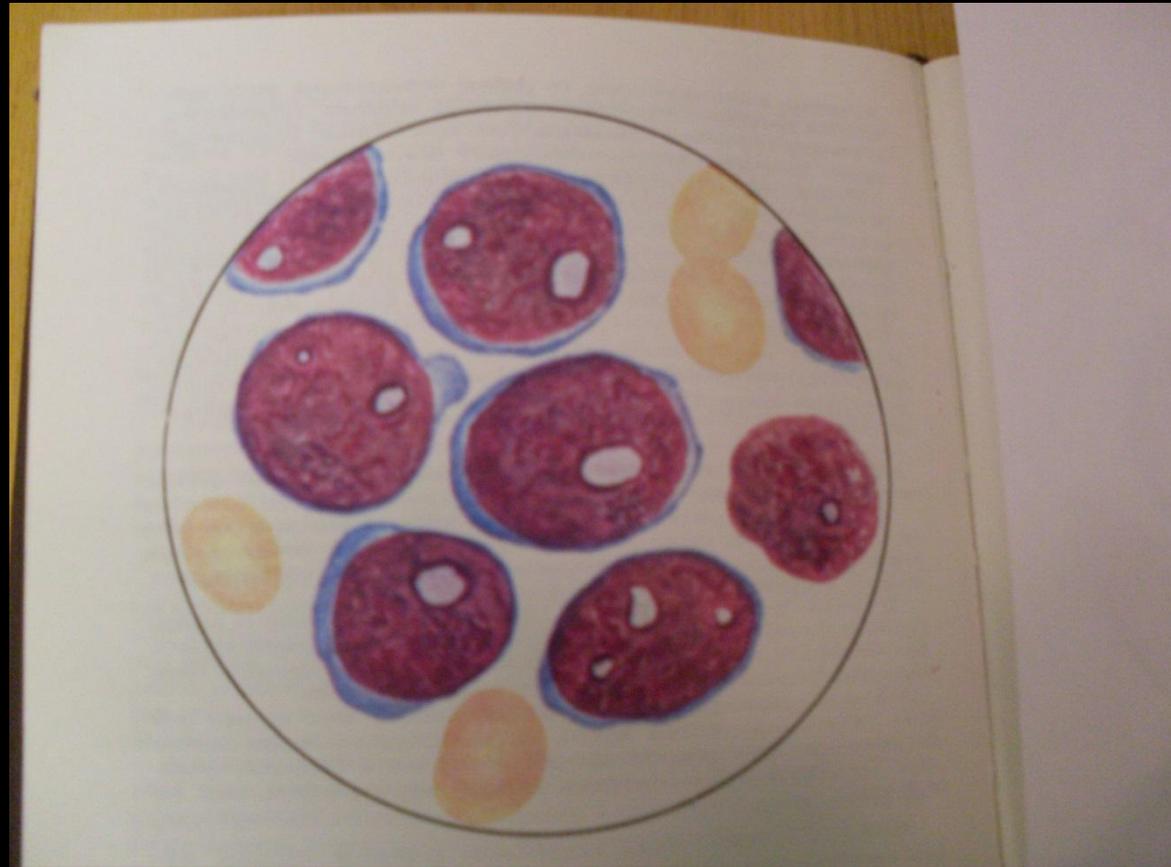
Методы дифференциации острых лейкозов

- **Морфологический метод**
- **Цитохимический метод- идентификация бластных клеток с помощью цитохимических маркерных реакций**
- **Имунофенотипирование бластных клеток- определение антигенов бластных клеток с помощью моноклональных антител**
- **Цитогенетическое исследование – хромосомный анализ**
- **Молекулярно-генетическое исследование- для расшифровки сложных хромосомных перестроек**

Критерии диагностики ОЛ

- Обнаружение 20% и более бластных клеток в миелограмме (при норме- менее 3%)
- ОАК: бластемия до 90% и более, «лейкемический провал»- отсутствие созревающих нейтрофилов (юных, палочкоядерных)
- Число лейкоцитов различно: 1) Лейкоцитоз до $100 \times 10^9/\text{л}$ (лейкемическая форма), 2) лейкопения до $0,1 \times 10^9/\text{л}$ (алекемическая форма), 3) нормальное число лейкоцитов
- Анемия. тромбоцитопения

Бласты в периферической крови



Течение острого лейкоза

- **Варианты начала:**
 - **Острое- у 50% больных**
 - **Постепенное- в 45% случаев**
 - **Скрытое- 5%**

КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ:

- 1) Анемический**
- 2) Геморрагический**
- 3) Синдром тканевой пролиферации (гиперпластический)**
- 4) Инфекционно-воспалительный**
- 5) Интоксикационный**

Геморрагии на коже при ОЛ



Herpes zoster при ОЛ



Синдром тканевой пролиферации

- Поражение кожи- кожные лейкемиды
- Поражение слизистых оболочек полости рта и десен с нарушением трофики и образованием язв и некрозов (язвенно-некротический синдром)
- Гиперплазия миндалин
- Увеличение лимфатических узлов
- Увеличение печени и селезенки
- Поражение слизистой ЖКТ в виде лейкозной инфильтрации
- Синдром нейролейкоза- поражение ЦНС

Кожные лейкемиды при ОЛ



Язвенно-некротический синдром



Гиперплазия миндалин



Увеличение лимфатических узлов при ОЛ



Синдром нейролейкоза

- Следствие локализации лейкозного процесса в оболочках и веществе головного мозга
 - менингоэнцефалитический синдром (70%)
 - нарушение функции черепно-мозговых нервов (22%)
 - синдром локального поражения вещества головного мозга (4%)

Синдром полирадикулоневрита (4%)

ДИАГНОСТИКА:

- исследование спинномозговой жидкости
- КТ головного мозга

Стадии острого лейкоза

- **1-я атака заболевания**

- стадия начальных и развернутых клинических проявлений

- **Клинико-гематологическая ремиссия**

- стадия нивелирования патологических проявлений под влиянием противолейкозной цитостатической терапии

- **Рецидив**

- Стадия повторного разрастания опухолевого клона с возвращением всех симптомов заболевания

Описание клинического случая

- Больная К., 17 лет. Доставлена по скорой помощи в инфекционную больницу 15.02.2004 с подозрением на менингит. В течение 2 дней- лихорадка, головная боль, которая прогрессивно усиливалась, появилась рвота. Утром 15.02 не могли разбудить. При осмотре в инфекционной больнице больная в сопоре, на вопросы не отвечает. На коже нижних конечностей, туловища и лица- множественные петехии и экхимозы
- ОАК: Л 150х10⁹/л, бласты 75%. Переведена в нейроблок ОАРИТ 1 городской больницы (больная из Архангельска)
- КТ головного мозга: множественные геморрагические очаги в головном мозге, отек мозга

-
- **ОАК: Л 700х10 9/л, бласты 74% НВ 79 г/л, тр 46х10 9/л**
 - **Состояние крайне тяжелое. Множественные кожные экхимозы, кровянистые выделения изо рта. Гемоперитонеум.**
 - **На фоне проводимой интенсивной терапии: ИВЛ, инфузионная и гемостатическая терапия, антибактериальная терапия, трансфузии тромбоконцентрата и СЗП – 17. 02 наступила остановка кровообращения.**
 - **При аутопсии: кровоизлияния в эпикард, плевру, яичники. Множественные эрозии желудка, кровотечение в ЖКТ. Свежее кровоизлияние в теменной области левого полушария головного мозга диаметром 7 см**

-
- Таким образом, уже 1-я атака заболевания в данном клиническом примере закончилась летальным исходом уже на 3-й день от момента поступления больной в стационар и постановки диагноза, причиной которого явились тяжелые осложнения ОЛ как проявления геморрагического синдрома с поражением головного мозга
 - Еще в 70-е годы XX века такой неблагоприятный исход заболевания имел место у большинства больных
 - В настоящее время в 70-80% случаев удается добиться клинико-гематологической ремиссии

Критерии полной клинико-гематологической ремиссии

- В миелограмме- число бластных клеток менее 5%
 - В ОАК- бластных клеток нет
 - НВ более 100 г/л
 - гранулоциты более $1,5 \times 10^9$ /л
 - тромбоциты более 100×10^9 /л
- * Отсутствие клинических симптомов

Описание клинического случая

- Больной А., 15 лет, весной 2007 года проходил обследование перед плановым оперативным вмешательством
- ОАК: лейкоц 34x10⁹/л, бласты 94% НВ 121 г/л тр 143x10⁹/л
- Миелограмма: 91,5% бластов, PAS-реакция (+), МП (-) Диагноз: Острый лейкоз, лимфобластный вариант
- Начата программа ПХТ в АОДКБ, через месяц: бласты в ОАК не выявлялись, НВ 110 г/л, тромб-180x10⁹/л. В миелограмме- 1,2% бластов

-
- Таким образом, у больного имелись критерии клинико-гематологической ремиссии уже через месяц от начала лечения, которые сохранялись на фоне проводимой ХТ в течение 4 лет.
 - Через 3 года от начала ремиссии больной был снят с протокола ХТ и только регулярно наблюдался у гематолога (1 год).
 - Весной 2011 года в ОАК: бласты 76%, тотальная бластная метаплазия КМ. Диагностирован рецидив.
 - Вновь начата индукция ремиссии по той же программе ХТ, через 2 месяца – бласты исчезли из крови и КМ (ремиссия 2)

Критерии рецидива

- **2-кратное обнаружение с интервалом 7-10 дней более 5% бластных клеток в КМ**
- **Бластные клетки в ОАК**
- **Любое экстрамедуллярное лейкозное поражение (нейролейкоз и др.)**

Минимальная остаточная болезнь

Рецидив развивается на основе остаточной популяции лейкемических клеток, персистирующей в организме после достижения клинико-гематологической ремиссии (минимальная остаточная болезнь)

Объем остаточной массы лейкемических клеток лежит за пределом чувствительности световой микроскопии

Методы диагностики минимальной остаточной болезни:

Имунофенотипирование методом проточной цитометрии, мультипараметрическая проточная цитометрия,

Молекулярно-биологическое выявление химерных генов

Этапы лечения ОЛ

1 этап- индукция ремиссии

Цель- максимально быстрое и существенное сокращение опухолевой массы

2 этап- консолидация ремиссии

Цель- закрепление достигнутого противоопухолевого эффекта с полным уничтожением оставшихся опухолевых клеток

3 этап- поддерживание ремиссии

Цель- продолжение цитостатического воздействия в малых дозах на возможно оставшийся опухолевый клон

Принципы химиотерапии при ОЛ

1. Ударный метод введения препаратов с назначением максимально эффективной дозы
2. Цикличность для обеспечения противоопухолевого эффекта
3. Интенсивность лечения- упорная и длительная цитостатическая терапия
4. Сочетанное применение цитостатиков различной направленности действия

Лечение ОМЛ

- Индукция ремиссии по программе «7+3»: 7 дней цитозар+ 3 дня рубомицин-2 индукционных курса
- Консолидация ремиссии: 2 курса ПХТ, аналогичные индукционным
- Поддерживающая терапия: по программе 7+3 с интервалами 6 недель в течение 3 лет от начала ремиссии

Программа «ОЛЛ 2009»

Предфаза-преднизолон 60мг/м² 1-7 дни,
люмбальная пункция с введением
метотрексата

Индукция ремиссии: 1-я фаза – 4 недели
(преднизолон, даунорубицин, винкристин, L-
аспарагиназа)

2-я фаза- 4 недели (цитарабин, циклофосфан, 6-
меркаптопурин)

Консолидация ремиссии – 5 курсов без перерыва

Поддерживающая терапия – 24 курса по 28 дней
без перерывов в течение 2 лет

Лечение острого промиелоцитарного лейкоза

- Весаноид (препарат АТРА- all trans retinoid acid)- препарат патогенетического действия, вызывает индукцию созревания и дифференцировки патологических клеток в КМ, ликвидируя блок передачи сигнала транскрипции к ядру клетки. 45 мг/м² в сутки в течение 30 дней
- С 4-го дня схема 7+3- 2 курса индукции и 2-консолидации.
- Поддерживание ремиссии: чередование 7+3 с 5-дневными курсами весаноида в течение 2 лет

Молекулярные основы острого промиелоцитарного лейкоза

- Специфичная хромосомная аномалия- t(15,17)
- На 17 хромосоме возникает новый химерный ген рецептора ретиноевой кислоты, который не высвобождается от связи с рецепторами под влиянием физиологических доз ретиноидов, что приводит к блокированию передачи сигнала транскрипции к ядру клетки. Для разрыва этой связи требуются высокие концентрации ретиноидов (АТРА) в крови.

Описание клинического случая

- Больная Е., 53 лет, поступила в клинику 12.06.2004 г. в связи с лихорадкой, геморрагическим синдромом и панцитопенией
- ОАК: эр $1,96 \times 10^{12}/л$, НВ 59 г/л, тр $28 \times 10^9/л$, Л $0,8 \times 10^9/л$, бласты 30%
- Миелограмма: бласты 86,2% (атипичные промиелоциты), МП (+), PAS (-)
- Диагноз: Острый промиелоцитарный лейкоз, 1 атака
- Лечение: «7+3» + весаноид 70 мг/сут

-
- Трансфузионная терапия(СЗП, тромбоконцентрат, Эр.масса), гемостатическая терапия, антибиотики, противомикотическая терапия Миелограмма(22.07): бласты 0,4%
 - Диагностирована клинико-гематологическая ремиссия. Консолидация ремиссии, поддержание ремиссии в течение 2 лет
 - Ремиссия сохраняется по настоящее время. ОАК: без патологии

Лечение нейролейкоза

- Введение в спинномозговой канал (интратекально) 3-х препаратов:

- метотрексата, цитозара и дексаметазона

Лечебные пункции проводятся с интервалом 3 дня на фоне ПХТ и после ПХТ- в течение 2-3 мес.

Краниальное облучение 2,4 гр после интратекального введения цитостатиков в перерывах между курсами консолидации

В 1-й год ремиссии- повторные лечебные пункции 1 раз в 2 месяца, 2-3-й год- 1 раз в 3 мес.

Профилактика нейролейкоза- при ОЛЛ, ОММЛ и ОМонЛ

Результаты химиотерапии ОЛ

- Полная клинико-гематологическая ремиссия: при ОПЛ- 95%, ОМЛ-50-85%, ОЛЛ- 70-93%
- Рецидив заболевания- у 60-80% больных
- Резистентность к ХТ- в 4-18% случаев
- Ранняя летальность в связи с токсическими осложнениями ХТ и осложнениями лейкозного процесса-4-30%

Причины неудач химиотерапии при ОЛ

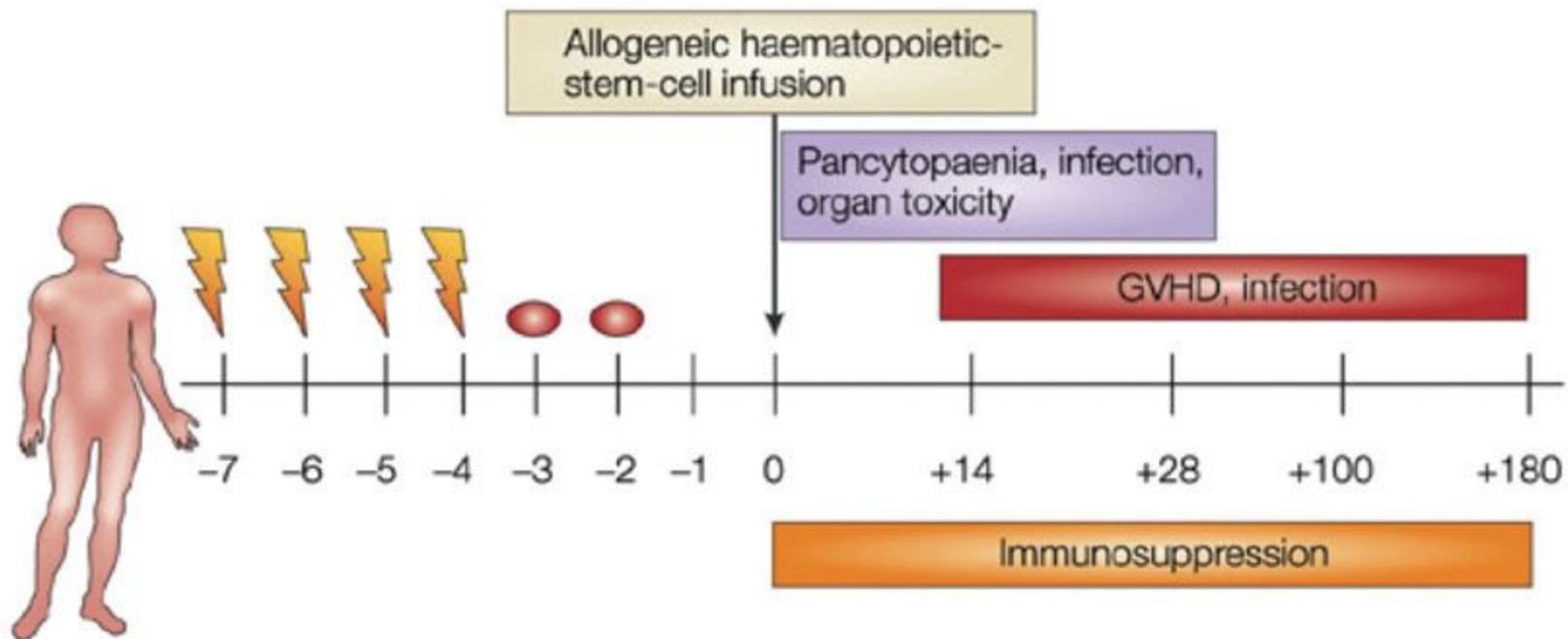
- Фатальные осложнения в период миелосупрессии
- Неадекватно выполненная программа лечения
- Отсутствие регенерации КМ- аплазия более 4 недель после ХТ
- Лекарственная резистентность

Сопроводительная терапия при ОЛ

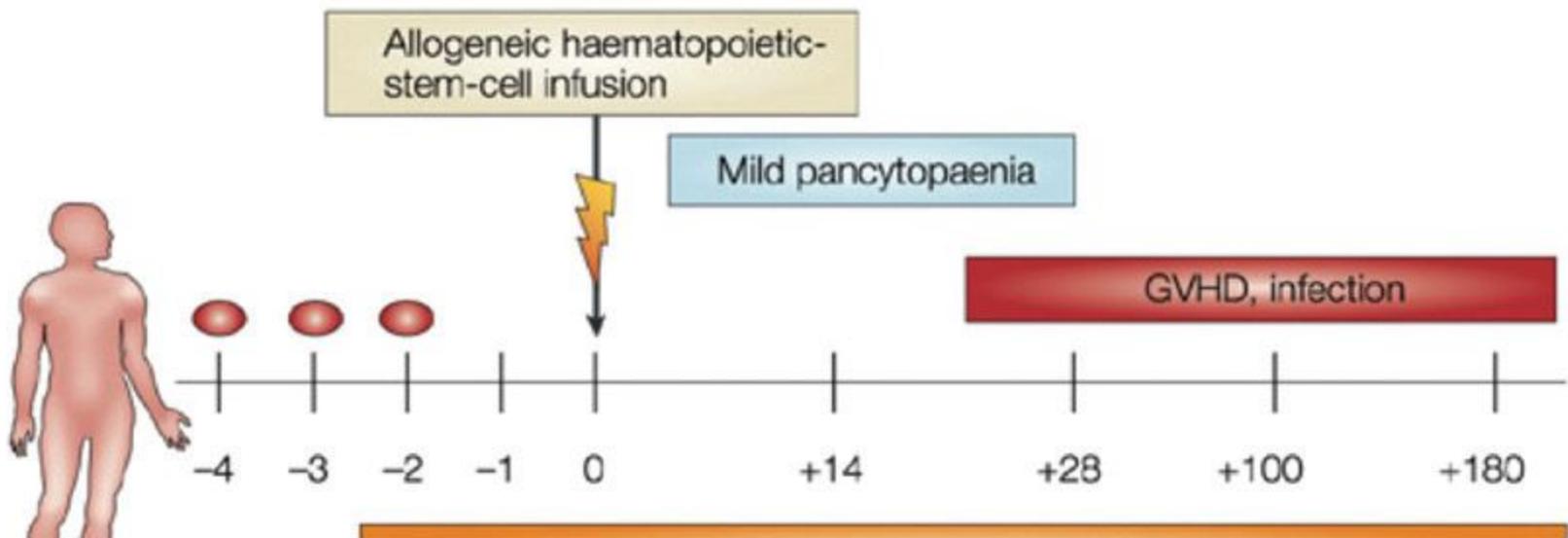
- Инфузионная терапия (форсированный диурез) при ХТ
- Профилактика мочекислрой нефропатии аллопурином
- Заместительная гемокомпонентная терапия эритроцитарной массой,тромбоконцентратом, свежезамороженной плазмой
- Профилактика и лечение инфекционных осложнений
- Профилактика тошноты и рвоты- антиэметики
- Ростовые колониестимулирующие факторы в период постцитостатического агранулоцитоза
- Иммуноглобулины для внутривенного введения

Трансплантация гемопоэтических СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

- Цель ТГСК- восстановление гемопоэза после применения миелотоксичных доз ХТ и лучевой терапии с целью элиминации патологического кроветворения
- 2основных вида ТГСК:
 - аллогенная от родственного или неродственного HLA-совместимого донора
 - аутологичная- от самого больного в состоянии клинико-гематологической ремиссии (при отсутствии донора)
 - Показания при ОЛ: 1-я ремиссия ОМЛ и ОЛЛ высокого риска, 2-я и последующие ремиссии ОЛЛ



b Non-myeloablative allogeneic haematopoietic-stem-cell transplantation



Асептический бокс в отделении ТГСК (РОНЦ им. Блохина)



Сбор гемопоэтических клеток в отделении ТГСК (РОНЦ)



Трансфузии эритроцитарной массы

- При ОЛ пациенты с тяжелой анемией должны **ОБЯЗАТЕЛЬНО** получить переливание эр. массы, т.к. в условиях гипоксемии токсичность цитостатической терапии возрастает и она еще в большей степени угнетает эритроидный росток костного мозга
- Критерий достаточности гемокомпонентной терапии эр.массой-поддержание уровня НВ более 90 г/л
- При быстром снижении НВ у пожилых больных для купирования гипоксемии- более 100 г/л

Трансфузии тромбоконцентрата

- Основное показание- геморрагический синдром, обусловленный тромбоцитопенией, или высокий риск его возникновения
- Плановое профилактическое применение концентрата тромбоцитов- при снижении ТР менее $20 \times 10^9/\text{л}$

Показания к срочной трансфузии донорских тромбоцитов

- Количество тромбоцитов менее $5 \times 10^9/\text{л}$
- Тромбоциты менее $10 \times 10^9/\text{л}$ при наличии минимального геморрагического синдрома в виде петехиальной сыпи на коже
- Тромбоциты менее $20 \times 10^9/\text{л}$ при наличии сопутствующей инфекции (нарушается функция тромбоцитов)
- Тромбоциты менее $50 \times 10^9/\text{л}$ при выраженном геморрагическом синдроме, необходимости хирургических вмешательств

Гемостатический эффект

- Наблюдается при увеличении тромбоцитов не менее чем на $10 \times 10^9/\text{л}$ через 2 часа после трансфузии лечебной дозы. Отсутствие такой динамики диктует необходимость трансфузии 2-3 лечебных доз
- Сохраняется от 1 до 7 дней . Для стойкого лечебного эффекта – повторные трансфузии 1 лечебной дозы ежедневно или 2-3 доз 2 раза в неделю

Трансфузии свежезамороженной донорской плазмы

- Применяются для замещения дефицита факторов свертывания , развившегося на фоне применения некоторых препаратов
- Применение L-аспарагиназы при лечении ОЛЛ часто вызывает усиление геморрагического синдрома □ требуются трансфузии СЗП ~500 мл/сут

Описание клинического случая

- Больная И., 31 года. В мае 2007 г. внезапно развился флеботромбоз бедренно-коленного сегмента пр. н/кон, проведена имплантация кава-фильтра
- ОАК : Л 160x10 9/л, бласты 37%
- Миелограмма: тотальная бластная метаплазия, PAS (+)
- Диагноз: ОЛ, лимфобластный вариант, 1 атака
- Лечение: программа ПХТ «ОЛЛ 2005»

-
- 24.09 после 1 фазы индукции диагностирована полная клинико-гематологическая ремиссия (бласты в КМ – 1,2%)
 - С учетом молодого возраста, ОЛЛ высокого риска – запланирована аллогенная ТКМ (совместимый родственный донор- сестра больной) в СпбГМУ, отделении ТКМ
 - Однако в связи с развившейся ОРВИ ТКМ отложена. В апреле 2008 г. диагностирован рецидив (бласты 22% в КМ, нейрорлейкоз)

-
- **Повторная ремиссия достигнута в мае 2008 г. и 4.06.2008 г. проведена аллогенная ТКМ. Осложнения: мукозит ротовой полости 3 степени, венооклюзионная болезнь печени**

Мукозит-осложнение, связанное с токсичностью режимов кондиционирования, проявляется гиперемией с жжением в полости рта, образованием язв

Венооклюзионная болезнь печени-тромбоз печеночных вен вследствие поражения эндотелия сосудов высокими дозами цитостатиков. Гепатомегалия, желтуха, асцит

-
- Приживление трансплантата с полным донорским химеризмом на (+30 день): 100% донорских клеток

Полный химеризм- полное замещение донорскими СК кроветворения пациента (в 1-й месяц - только у половины больных, у остальных- смешанный химеризм)

Клинико-гематологическая ремиссия сохраняется (бласты в КМ 1,2%)

- ОАК: Л $7,6 \times 10^9$ /л, НВ 113 г/л, тр 283×10^9 /л
- Подтверждена цитогенетическая и молекулярно-генетическая ремиссия (методом FISH) в Спб ГМУ

-
- Несмотря на неизбежность осложнений после ТГСК, связанных с токсичностью режимов кондиционирования, РТПХ, реакцией отторжения ГСК с высокой летальностью (15-30%), ТГСК позволяет добиться полного излечения (длительной безрецидивной выживаемости) при лейкозах .
 - При ОП 5-летняя общая выживаемость составила 57% при ТГСК от HLA -идентичного сиблинга и 49% при неродственной и ауто-ТГСК

№1

■ **Больной Т. 23 года**

■ **Анамнез:** месяц назад начался острый тонзиллит с Т 39*. После применения антибиотиков боль в горле уменьшилась, но сохранялся субфебрилитет.

Жалобы на слабость и утомляемость, одышку, сердцебиение, ежедневные носовые кровотечения в течение 2 недель

Объективно: вес = 54 кг . Бледность кожи. Петехии и экхимозы на нижних конечностях. Гиперплазия миндалин. Язвенно-некротические изменения в полости рта. Увеличение периферических лимфатических узлов. ЧСС 94/мин АД 105/60
Печень и селезенка не увеличены.

■

-
- **ОАК:** НВ 68 г/л, RBC $2,5 \cdot 10^{12}/л$, WBC $1,5 \cdot 10^9/л$, PLT $36 \cdot 10^9/л$, бласты 92%, лф 8% сегм 2% СОЭ 50 мм/час
 - **Миелограмма:** бласты 87%, гранулоцитарный росток 6%, эритроидный росток 7%, мегакариоциты $0,001 \cdot 10^9/л$
 - PAS реакция (+) МР-реакция (-)

-
- Назвать клинико-гематологические синдромы
 - Предположительный диагноз
 - Стадия и вариант заболевания
 - Тип начала
 - Исследования для подтверждения диагноза
 - Программа химиотерапии
 - Показана ли ТГСК

№2

- **Больная М. 45 лет**
- **Анамнез** : Изменения в анализах крови были выявлены случайно при проведении профосмотра.
- **Жалобы** на слабость и утомляемость, сонливость, одышку при физической нагрузке
- **Объективно**: вес= 66 кг . Бледность кожи. Гиперплазия миндалин. Язвенно-некротические изменения в полости рта. Увеличение периферических лимфатических узлов. ЧСС 88/мин АД 130/80 Печень и селезенка не увеличены.

-
- **ОАК:** НВ 78 г/л, RBC $2,4 \cdot 10^{12}/л$, WBC $21,7 \cdot 10^9/л$, PLT $86 \cdot 10^9/л$, бласты 12%, лимф 78% сегм10% СОЭ 64 мм/ час
 - **Миелограмма :** бласты 47%, гранулоцитарный росток 3%, эритроидный росток 3%, мегакариоциты $0,003 \cdot 10^9/л$
 - PAS реакция (-), МР реакция (+)

№3

- **Больной С. 25 лет**
- **Анамнез:** Диагноз острого миелобластного лейкоза был установлен 4 года назад. Год назад на фоне клинико-гематологической ремиссии программная химиотерапия завершена.
- **Жалобы** на слабость и утомляемость, субфебрилитет, одышку при физической нагрузке
- **Объективно:** вес= 66 кг . Бледность кожи. Гиперплазия миндалин. Язвенно-некротические изменения в полости рта. Увеличение периферических лимфатических узлов. ЧСС 98/мин АД 110/80 Печень и селезенка не увеличены

-
- **FBC:** HB 58 g/l, RBC $2,4 \cdot 10^{12}/l$, WBC $1,7 \cdot 10^9/l$, PLT $46 \cdot 10^9/l$, бласты 32%, лимф 68% сегм 10% СОЭ 45 мм/час
 - **Миелограмма:** бласты 57%, гранулоцитарный росток 13%, лимф 17%, эритроидный росток 13%, мегакариоциты $0,02 \cdot 10^9/l$ PAS реакция (-), MP реакция (+)

№4

- **Больная С., 34 лет**
- **Анамнез:** месяц назад стали появляться спонтанные кровоизлияния на ногах и туловище, постепенно их количество увеличилось, началось маточное кровотечение, длящееся 2 недели.

Жалобы на слабость и утомляемость, одышку, сердцебиение

Объективно: вес = 54 кг . Бледность кожи. Петехии и экхимозы на нижних конечностях , по передней поверхности грудной клетки и на верхних конечностях. Гиперплазия миндалин.

Лимфатические узлы, печень и селезенка не увеличены ЧСС 104/мин АД 95/60



-
- **FBC:** HB 65 g/l, RBC $2,8 \cdot 10^{12}/l$, WBC $2,7 \cdot 10^9/l$, PLT $16 \cdot 10^9/l$, бласты 82%, лимф 8% мон10% СОЭ 34 мм/час
 - **Миелограмма:** атипичные промиелоциты 47%, гранулоцитарный росток 23%, лимф 17%, эритроидный росток 3%, мегакариоциты $0,01 \cdot 10^9/l$
 - PAS реакция (-), МР реакция (+)
 - Цитогенетическое исследование: t (15,17)

№5

- **Больной Ч. 35 лет**
- **Анамнез:** Диагноз острого лимфобластного лейкоза был установлен 2 года назад. Год назад констатирована клинико-гематологическая ремиссия и произведена аллогенная трансплантация КМ от родственного донора
- **Жалобы** на момент осмотра отсутствуют
- **Объективно:** вес= 66 кг . Кожа обычной окраски. Увеличения периферических лимфатических узлов нет ЧСС 68/мин АД 120/80 Печень и селезенка не увеличены

-
- **ОАК:** НВ 128 г/л, RBC $4,4 \cdot 10^{12}/л$, WBC $5,7 \cdot 10^9/л$, PLT $196 \cdot 10^9/л$, лимф 38% сегм62% СОЭ 4 мм/ час
 - **Миелограмма :** бласты 1,7%, гранулоцитарный росток 73%, эритроидный росток 27%, мегакариоциты $0,04 \cdot 10^9/л$