

# ЛЕЙКОЗЫ У ДЕТЕЙ

# Острый лейкоз

- ▣ Заболевание, в основе которого лежит образование клона злокачественных бластных клеток, имеющих одну общую клетку-предшественницу
- ▣ Бласты инфильтрируют прежде всего костный мозг, постепенно вытесняя нормальные гемопоэтические клетки, что приводит к резкому угнетению кроветворения
- ▣ Заболевают лейкозами лица преимущественно детского и молодого возраста
- ▣ Частота 4-5 случаев на 100.000 детей

# Классификация острых лейкозов

## Форма

- ▣ Лимфобластный
- ▣ Плазмобластный
- ▣ Миелобластный
- ▣ Миеломонобластный
- ▣ Эритромиелоз
- ▣ Промиелоцитарный
- ▣ Недифференцируемый

## Стадия

- ▣ Начальная
- ▣ Развернутая
- ▣ Ремиссия
  - Полная
  - Выздоровление
  - Частичная
- ▣ Рецидив
- ▣ Терминальная

# Особенности у детей

- ▣ Значительное преобладание острых лейкозов
- ▣ Среди ОЛ – лимфобластного (80%)
- ▣ Формирование так называемого младенческого пика заболеваемости и смертности в возрасте 2-4 лет
- ▣ В период «младенческого пика» мальчики болеют чаще, чем девочки
- ▣ Высокая эффективность лечения ОЛЛ у детей
  - Пятилетняя выживаемость у детей с ОЛЛ в настоящее время составляет около 70%

# Факторы, влияющие на возникновение лейкоза

- ▣ Наследственные (синдромы Дауна (в 20-30 раз), Блума, Вискотта-Олдрича, Клайнфельтера, анемия Фанкони, несовершенный остеогенез, лейкоз у близнецов (25%), семьи с ОЛ (в 3 раза))
- ▣ Химические (бензол, алкилирующие соединения)
- ▣ Ионизирующее облучение (Хиросима, Нагасаки - в 13 раз чаще, чем в других городах Японии), Rg-излучение (у рентгенологов и лиц после Rg-облучения в 3-10 раз чаще )
- ▣ Предрасполагающие гематологические расстройства (миелодисплазия, апластическая анемия)
- ▣ Вирусы HTLV, вызывающие Т-клеточный лейкоз и лимфому у взрослых
  - Наследственная аномалия обмена триптофана - фактор риска врожденного лейкоза.

# Патогенез

- Существует гипотеза, что в геноме каждой клетки заложена информация в виде ДНК-провируса, равноценная информации в геноме онковируса
- В норме ДНК-провирус (онкоген) находится в репрессированном состоянии, однако под воздействием канцерогенных факторов, он активизируется и вызывает клеточную трансформацию
- По современным представлениям, лейкозные клетки являются потомством одной мутировавшей кроветворной клетки (клоновое происхождение)
- Прогрессирующая пролиферация бластов приводит к поражению органов кроветворения и уменьшению плацдарма нормального гемопоэза

# Законы опухолевой прогрессии

- ▣ Угнетение нормальных ростков кроветворения
  - В норме стволовые клетки вступают в дифференцировку только после снижения коммитированных (зависимых) клеток до определенного уровня
  - При лейкозах большинство бластов обладает свойствами нормальных коммитированных клеток, следовательно подавляется кроветворение
- ▣ Закономерная смена зрелых дифференцированных клеток бластами, которые составляют субстрат опухоли
- ▣ Утрата ферментной специфичности (клетки становятся морфологически и цитохимически недифференцируемы по принадлежности к определенному ряду кроветворения)
- ▣ Изменение морфологии клеток (от круглой к неправильной с увеличением площади ядра и цитоплазмы)
- ▣ Способность лейкозных клеток расти вне органов гемопоэза (кожа, почки, головной мозг и мозговые оболочки), эти пролифераты представляют собой различные субклоны
- ▣ Уход опухоли из-под контроля лечения (ранее эффективного)

# Клиническая классификация (стадии)

- ▣ *Начальная*
  - Ставится чаще ретроспективно
  - Вялость, снижение аппетита, утомляемость, бледность, субфебрилитет
- ▣ *Развернутая*
  - Выраженное угнетение нормальных ростков кроветворения
  - Пролиферативный синдром
  - В костном мозге высокий процент бластных клеток - к моменту установки диагноза острого лейкоза масса опухоли составляет 3-4% массы тела (около  $10^{12}$  клеток на 1 кв.метр поверхности тела)
- ▣ *Заболевания-маски*
  - Цитопенические (гемолитическая анемия, ТПП, краснуха, грипп)
  - Гиперпластические (ревматизм, лимфаденит, гепатит, аппендицит, инфекционный мононуклеоз)

# Клиника (синдромы)

- ▣ Интоксикационный
  - Вялость, снижение аппетита, утомляемость, повышение температуры (выделение клетками пирогенов)
- ▣ Костно-суставной
  - Оссалгии из-за расширения площади кроветворения
- ▣ Анемический
  - Бледность, слабость, утомляемость
- ▣ Геморрагический
  - Вторичная тромбоцитопения
  - Петехии, экхимозы, носовые кровотечения
- ▣ Лейкопенический
  - Снижение иммунитета, присоединение инфекции (полость рта), характерен некротический компонент
- ▣ Пролиферативный
  - Увеличение печени, селезенки, лимфоузлов (расселение бластных клеток по эмбриональным очагам кроветворения) - плотные, безболезненные

# Нейролейкоз (клиника, ликвор)

- ▣ Менингеальная форма
  - Головные боли, тошнота, рвота, гиперестезия кожных покровов, положительные менингеальные симптомы
- ▣ Энцефалитическая
  - Нарушение сознания, судороги, очаговые симптомы поражения головного мозга
- ▣ Менингоэнцефалитической
  - Сочетание симптомов
- ▣ Дизэнцефальный синдром
  - Гипертермия, сонливость, булимия, полидипсия
- ▣ Реже - миелитическая форма, эпидурит, плексит, полирадикулоневрит
- ▣ Ликвор - повышение давления ликвора, увеличение содержания белка, плеоцитоз, снижение уровня глюкозы, наличие бластных клеток, положительная реакция Панди

# Анализ крови

- ▣ Наличие бластов
- ▣ Уменьшение количества созревающих и зрелых форм
- ▣ Hiatus leucemicus
  - Иногда бласты не выходят в периферическую кровь (алейкемический вариант), при этом часто увеличено количество лимфоцитов
- ▣ Количество лейкоцитов от глубокой лейкопении до выраженного гиперлейкоцитоза
  - Гиперлейкоцитоз связан с высоким бластозом
- ▣ Гемоглобинопения, эритропения
- ▣ Тромбоцитопения
- ▣ Увеличение СОЭ

# Стернальная пункция

- ▣ *Миелограмма* является решающим методом в постановке диагноза
  - Бластная метаплазия костного мозга
  - Угнетение нормальных ростков кроветворения
- ▣ Диагностическим считается количество бластных клеток в костном мозге более 5%
- ▣ Лечение начинают, если бластов в костном мозге более 30%
- ▣ При количестве бластов от 5 до 30% рекомендуют не начинать лечения, а сделать повторную стернальную пункцию через 3-4 недели

# Морфологическое исследование бластных клеток

Признак	ОЛЛ	ОМЛ
Ядерно-цитоплазматическое соотношение	Высокое	Невысокое
Цитоплазма	Узкая, базофильная, лишена зернистости	Нежная азурофильная зернистость, нередко тельца Ауэра в виде трубчатых структур, ориентированных линейно
Ядро	Имеет нежную сеть хроматина, 1-2 крупные нуклеолы	Круглое, с ровными краями, зернистое расположение хроматина, 3-5 ядрышек

# Цитохимическое исследование бластных клеток

Реакция	ОЛЛ	ОМЛ
Пероксидаза	Отрицательная	Положительная
Липиды (с суданом черным В)	Отрицательная	Положительная
Гликоген (ШИК-реакция)	Вокруг ядра глыбками в виде ожерелья	Слабое диффузное окрашивание цитоплазмы

Реакция зависит от вида лимфобластного (Т-, В- и т.д.)  
и миелобластного (M<sub>1</sub>-M<sub>7</sub>) лейкоза

# Иммунное типирование бластных клеток (по частоте)

- ▣ Типичная форма – ОЛЛ с общим антигеном (С-ОЛЛ) – у детей около 70%
- ▣ Т-клеточный лейкоз (Т-ОЛЛ)
- ▣ Пре-В-ОЛЛ
- ▣ «Нуль"-форма (0-ОЛЛ) – нет Т- и В-клеточных, общего антигенов
- ▣ Пре-Т-ОЛЛ
- ▣ В-ОЛЛ
  
- ▣ От формы зависит прогноз и терапия

# ГАВ-классификация (морфологические признаки бластов)

- ▣ L1 (более, чем у половины детей и всего у 5-10% взрослых)
  - Малый размер клеток
  - Гомогенный ядерный хроматин
  - Правильная форма ядра
  - Не видны или малы нуклеолы
  - Количество цитоплазмы скудное
  - Базофилия цитоплазмы слабая или умеренная
  - Вакуолизация цитоплазмы переменная
- ▣ L2 и L3 формы отличаются большими размерами клеток, хроматином, формой ядра, наличием нуклеол, базофилией и вакуолизацией цитоплазмы

# Диагностика

- ▣ Клиническая картина
  - Интоксикация
  - Гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия
  - Анемия, геморрагический синдром
- ▣ Анализ крови
  - Цитопения, лейкоцитоз, СОЭ
  - Hiatus leucemicus – признак ОЛ
- ▣ Миелограмма
  - Бластная трансформация
  - Типирование бластов – форма лейкоза

# Ремиссия

- ▣ Отсутствие клинических признаков заболевания
- ▣ Анализ крови
  - Нормальные показатели всех ростков
  - Бластных клеток нет
- ▣ Миелограмма
  - Не более 5% бластных клеток
- ▣ Нормальный состав спинномозговой жидкости

# Рецидив (клиника, анализ крови, миелограмма)

- ▣ Алейкемический вариант (костномозговой) - изменения только в костном мозге (бластов более 5%),
- ▣ Лейкемический (бласты и в периферической крови),
- ▣ Местный (внекостномозговой) - при нормальном анализе крови и костном мозге различная локализация лейкозной инфильтрации (поражение ЦНС, яичек, печени, легких, л/у)

# Прогноз

Фактор	Прогноз благоприятный	Прогноз неблагоприятный
От начала болезни до диагноза	Менее 3 мес.	Более 3 мес.
Возраст больного	2-10 лет	До 2 и более 10 лет
Увеличение л/у	Менее 2 см	Более 2 см
Увеличение печени	Менее 4 см	Более 4 см
Увеличение селезенки	Менее 4 см	Более 4 см
Нейролейкоз	Нет	Есть

# Прогноз

Лейкоцитоз	Менее $20 \times 10^9/\text{л}$	Более $20 \times 10^9/\text{л}$
Гемоглобин	Более 70 г/л	Менее 70 г/л
Тромбоциты	Более $100 \times 10^9/\text{л}$	Менее $100 \times 10^9/\text{л}$
Иммуноглобулины	Норма	Снижены
Морфология бластов	L1	L2, L3
Иммунология бластов	«Общий» антиген	T- и B-клеточные
Кислая фосфатаза	Отрицательная	Положительная
ШИК-реакция	Положительная	Отрицательная

# Лечение

- ▣ Направлено на эрадикацию опухолевых клеток
- ▣ Чувствительность опухолевых клеток к цитостатикам более высокая, чем здоровых
- ▣ Оставшиеся "островки" в костном мозге дают рост нормальным ветвям кроветворения
- ▣ Применяемая в настоящее время схема ALL-BFM является наиболее агрессивной, но позволяет добиться выздоровления у 70% больных
- ▣ В республиканской детской больнице выживаемость детей с ОЛЛ была около 10-12%, после начала работы по протоколам BFM выживаемость детей с первичным ОЛЛ составила 90%, ремиссия 95%, 5 -летняя выживаемость 69%
- ▣ За выздоровление большинство авторов принимают полную клинико-гематологическую ремиссию в течение 5 лет, однако отмечены рецидивы и после 5, 7 и даже 10 лет ремиссии

# Группы препаратов

- ▣ *Антиметаболиты* (циклоспецифичны, нарушают синтез (S) в основном предшественников нуклеиновых кислот в лейкозных клетках): *метотрексат* - антагонист фолиевой кислоты, нарушает синтез пуриновых оснований, при введении одинаковой дозы внутриклеточная концентрация метотрексата в 3 раза выше в лимфобластах, чем в миелобластах; *6-меркаптопурин* - антагонист пурина, ингибирует синтез пуринов, *цитозар* - ингибирует синтез ДНК и через 24 часа 90% бластов синхронизируются в S-фазе
- ▣ *Алкилирующие соединения* (нециклоспецифичны) - подавляют синтез ДНК и РНК: *циклофосфан* (группа азотиприта) - действует цитостатически и цитолитически на клетки в любой фазе митотического цикла

# Группы препаратов

- ▣ *Алкалоиды (винкристин)* - нециклоспецифичен, действует на все фазы, в основном на период митоза
- ▣ *Ферменты (L-аспарагиназа)* - разлагает аспарагин, который не может синтезировать лейкозная клетка, блокирует вступление клеток в период синтеза ДНК
- ▣ *Антибиотики (рубомидин)* - циклонеспецифичен, подавляет синтез нуклеиновых кислот
- ▣ *Гормоны (преднизолон)* - ингибирует синтез РНК и ДНК в клетке, действует цитолитически только на лейкозные клетки и не вызывает разрушения нормальных лимфоцитов

# Принципы лечения

- ▣ **Стратегия лечения ОЛЛ:**
  - Индукция ремиссии
  - Консолидация ремиссии
  - Лечение ЦНС
  - Поддерживающая терапия
- ▣ **Тактика лечения ОЛЛ:**
  - Максимально переносимые дозы препаратов
  - Минимальное промежуточное время между введением отдельных доз
  - Интенсивное лечение побочного действия препаратов

# Протоколы ALL – VFM (I, M, II)

- ▣ Индукция ремиссии
  - Быстрое разрушение лейкозных клеток, устойчивые клоны не должны успевать развиваться
  - Ремиссия – к 33 дню лечения, затем ее закрепление
  - Снижение количества бластов в костном мозге на 15 день в 2 раза и более свидетельствует о хорошей реакции на терапию
- ▣ Промежуточный протокол (M) – параллельное введение высокодозированного метотрексата внутривенно и интратекально
- ▣ Лечение ЦНС – сразу же после постановки диагноза
  - Цитостатики интратекально каждые 2 недели
  - Дистанционная гамма-терапия в дозе 12-24 Гр в конце протокола
- ▣ Поддерживающая терапия
  - Уничтожение оставшейся массы лейкозных клеток
  - В течение 2 лет с использованием 6-меркаптопурина и метотрексата

# Группы риска по протоколам ALL - BFM

- Группа стандартного риска
  - Дети от 1 года до 6 лет
  - Количество бластов на 8 день терапии в периферической крови не превышает 1000 в 1 мкл (после 7-дневного приема преднизолона)
  - Отсутствует пре-Т иммунофенотип лейкоза
  - Не имеется первичного поражения ЦНС
  - Установлена полная ремиссия на 33 -й день лечения
- Группа среднего риска
  - Дети до 1 года и старше 6 лет
  - Количество бластов в периферической крови на 8 -й день, после 7-дневной преднизолоновой профазы, не превышает 1000 в 1 мкл
  - Полная ремиссия на 33 -й день лечения
- Группа высокого риска
  - отсутствие полной ремиссии на 33 -й день лечения

# Осложнения химиотерапии

- ▣ Рубомицин – токсическое действие на миокард (тахикардия, удлинение электрической систолы)
- ▣ Метотрексат – токсическое поражение гепатоцитов, поражение слизистых оболочек
- ▣ L-аспарагиназа – аллергические реакции вплоть до анафилактического шока
- ▣ Винкристин нейротоксичен (невриты, параличи)

# Симптоматическая (вспомогательная) терапия

- ▣ Обусловлена наличием прогрессирующего лейкозного процесса, проведением цитостатической терапии, нарушением нормального гемопоэза, развитием осложнений
- ▣ Трансфузионная терапия - эр.масса, концентрат тромбоцитов
- ▣ Дезинтоксикация
  - Управляемая гемодилюция с последующим форсированным диурезом (3-5 л/кв.м в сутки)
  - Экстракорпоральные методы: гемосорбция, плазмаферез
- ▣ Антибактериальная терапия, лечение вирусных и грибковых осложнений
- ▣ Восстановление иммунологической защиты
- ▣ С целью профилактики гиперурикемии – аллопуринол

# Трансплантация костного мозга

- ▣ Одним из эффективных путей выведения больного из состояния глубокой миелодепрессии вследствие облучения и мощной цитостатической терапии является пересадка костного мозга от здорового донора, идентичного с реципиентом по антигенам системы HLA
- ▣ Костный мозг вводится внутривенно после полного уничтожения своих кроветворных клеток, иначе происходит вытеснение так называемого трансплантата
- ▣ Для широкого проведения трансплантации необходим большой донорский банк, кроме того, показано, что пересадка костного мозга не всегда эффективна

# Реабилитация

- 1 этап - стационарный - интенсивное программное лечение, задачи реабилитации – оценка преморбидного фона, диагностика сопутствующих заболеваний, профилактика осложнений специальной терапии, психопрофилактика и психотерапия.
- 2 этап - амбулаторный - поддерживающая химиотерапия (это может быть также дневной стационар или реабилитационное отделение. Задачами – выявление сопутствующих заболеваний и осложнений химио-лучевой терапии, психическая, социальная и щадящая физическая реабилитация.
- 3 этап - реабилитационное отделение или санаторий, когда уже не проводится лечение основного заболевания, задачи – выявление отдаленных последствий химио-лучевой терапии и сопутствующих заболеваний, их комплексная медицинская и психо-социальная реабилитация.
- Больные, перенесшие ОЛЛ в подростковом и молодом возрасте при сохранении длительной ремиссии, способны учиться, трудиться, вступать в брак и иметь здоровое потомство

# Особенности нелимфобластных лейкозов

- ▣ Не так выражен "младенческий" пик
- ▣ ОМЛ
  - Прогрессирующее течение
  - Выраженная интоксикация
  - Значительное увеличение паренхиматозных органов
  - Часто развивается нейрорлейкоз, опухолевое поражение легких
  - Ремиссия достигается реже, чем при ОЛЛ и продолжительность ее меньше, летальность выше
- ▣ Промиелоцитарный лейкоз
  - Более частое развитие ДВС-синдрома с соответствующими геморрагическими проявлениями
  - Не выражено увеличение печени, селезенки, лимфоузлов
  - Течение злокачественное

# Миелопролиферативный синдром

- ▣ Группа опухолевых гематологических заболеваний, характеризующихся пролиферацией всех ростков кроветворения костного мозга (исключающих лимфопоз) и возникающих вследствие поражения ранней клетки-предшественницы миелопоэза
- ▣ Проплиферация может касаться одного, двух или трех ростков кроветворения (панмиелоз)
- ▣ За исключением ХМЛ у детей редко

# Хронический миелолейкоз

- ХМЛ – опухоль кроветворной ткани, исходящая из клеток-предшественниц миелопоэза, основной морфологический субстрат которой составляют дифференцирующиеся и зрелые гранулоциты
- Относительно редко по сравнению с ОЛ

# Варианты ХМЛ

- ▣ Типичный (взрослый) с Ph'-хромосомой
- ▣ Ювенильный вариант
- ▣ ХМЛ без Ph'-хромосомы
- ▣ Семейный вариант (описан в 2 семьях, больны по 2 сиблинга – картина ЮХМЛ в возрасте около 1 года)

# Взрослый вариант (ВХМЛ)

- ▣ У детей встречается чаще, чем ювенильный
- ▣ В основном у детей школьного возраста, исключительно редко до 2 лет
- ▣ 2 стадии
  - развернутая доброкачественная (моноклоновая), хроническая
  - терминальная злокачественная (поликлоновая), бластная, ускоренная
- ▣ Или 4 стадии
  - начальная, развернутая, переходный период (острая фаза), бластный криз (терминальная).

# Начальная стадия

- ▣ Практически нет клиники
- ▣ Может быть гепатоспленомегалия
- ▣ Анализ крови – умеренный лейкоцитоз (менее  $20 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом влево до метамиелоцитов и миелоцитов
- ▣ Миелограмма – норма
- ▣ Патогномоничный признак – обнаружение единичных клеток, содержащих Ph'-хромосому (делеция или транслокация 22q11)

# Развернутая стадия – клиника

- ▣ Стадия постановки диагноза
- ▣ Недомогание, ухудшение аппетита, потливость
- ▣ Иногда изменения в анализе крови – случайная находка
- ▣ Спленомегалия с изменением формы живота, иногда боли (растяжение капсулы). Печень увеличена меньше
- ▣ Может быть незначительная аденопатия, единичные геморрагии

# Развернутая стадия – анализ крови

- Красная кровь норма или умеренная нормохромная анемия.
- Как правило, тромбоцитоз (до  $1000 \times 10^9/\text{л}$  и более), нарушение агрегационной функции тромбоцитов
- Лейкоциты от 20-30 до  $200-300 \times 10^9/\text{л}$  и более
- Сдвиг влево до миелоцитов и промиелоцитов, единичные миелобласты
- Эозинофильно-базофильная ассоциация (при этом базофилов обычно больше, чем эозинофилов)

# Развернутая стадия – миелограмма

- Содержание мегакариоцитов и миелокариоцитов норма или повышенное
- Характерно увеличение соотношения М:Э, которое может достигать 10 и выше
- Определяются все элементы гранулоцитарного ряда
- Содержание промиелоцитов и бластов не превышает 10%
- Количество базофилов и эозинофилов увеличено

# Развернутая стадия

- ▣ 90% и более клеток содержат Ph<sup>1</sup>-хромосому
  - Она определяется в делящихся клетках миелоидного, эритроидного и мегакариоцитарного ряда, моноцитарно-макрофагальных элементах, В-лимфоцитах
  - Наличие маркерной хромосомы в этих клетках позволяет считать, что все они происходят из полипотентной стволовой клетки
- ▣ Снижение активности щелочной фосфатазы

# Бластный криз

- ▣ Симптомы ОЛ (бледность, интоксикация, геморрагический синдром, боли в костях, гепатоспленомегалия, м.б. нейрорлейкоз)
- ▣ Анемия, лейкоцитоз (миелоциты, промиелоциты, бласты, базофилы), тромбоцитопения или тромбоцитоз
- ▣ Криз м.б. миелоидным, лимфоидным, смешанным
- ▣ Критерии криза
  - Гипертермия более 5 дней без связи с инфекцией
  - Бласты + промиелоциты в ан.крови более 30%
  - Гемоглобин менее 105 г/л
  - Тромбоциты менее  $100 \times 10^9/\text{л}$  и
  - Лейкоциты более  $30 \times 10^9/\text{л}$  и

# Лечение

- ▣ Химиотерапия (миелосан, миелобромол, гидроксимочевина)
- ▣ Лейкаферез
- ▣ Спленэктомия
- ▣ Пересадка костного мозга
- ▣ При кризе – как ОЛ
  - Средняя длительность жизни 3 года, 3-летняя выживаемость – около половины, 5-летняя – около четверти больных
- ▣ Интерферон-альфа
- ▣ Гливек (средняя длительность лечения 7 лет и более)

# ВХМЛ без Ph'-хромосомы

- ▣ У детей редко, составляет 10% от всех случаев ХМЛ
- ▣ Отличия от ВХМЛ
  - Нет лимфоаденопатии
  - Меньше гепатоспленомегалия
  - Случаи нейрорлейкоза не описаны
  - Изменения в гемограмме более выражены
  - Бластный криз раньше
  - Длительность жизни меньше

# Ювенильный вариант (ЮХМЛ)

- ▣ По частоте второе место после ВХМЛ
- ▣ Набл-ся в любом возрасте, преимущественно до 2 лет
- ▣ Отличия от ВХМЛ
  - Раннее развитие анемии, тромбоцитопении, кровоточивость, торпидность течения
  - В эритроцитах резко повышено содержание фетального гемоглобина, характерно отсутствие Ph'-хромосомы
- ▣ 2 периода: развернутой картины, ремиссии

# ЮХМЛ - клиника

- ▣ Обычно проявляется остро
- ▣ Повышение Т с отсутствием или наличием интеркуррентных заболеваний
- ▣ Недомогание, слабость, тошнота
- ▣ Бледность
- ▣ Геморрагический синдром
- ▣ Гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия
- ▣ Потеря массы
- ▣ Т.о. клиника напоминает ОЛ

# ЮХМЛ – гематологические данные

- Анализ крови
  - Анемия, тромбоцитопения
  - Лейкоциты – чаще лейкоцитоз и гипер- до  $300 \times 10^9/\text{л}$
  - Формула – все переходные формы нейтрофильного ряда, преобладают зрелые клетки
  - Характерный признак – моноцитоз, иногда до 30-50%, при этом определяются промоноциты и монобласты
- Миелограмма
  - Миелокариоциты норма или повышены, мегакариоциты снижены
  - Количество бластных клеток норма или незначительно повышено ( до 10%), реже бластная инфильтрация
  - Бласты анаплазированы, цитохимически – миелобласты или монобласты

# Прогноз

- ▣ Моно- или полиохимиотерапия (как при ОЛ)
- ▣ Полная ремиссия редко (30%)
- ▣ Прогноз неблагоприятный – большинство детей умирают в первые 2 года после установления диагноза
- ▣ Прогностически неблагоприятные факторы – возраст более 2 лет, выраженная тромбоцитопения, значительное увеличение числа бластов, наличие хромосомных изменений