

Острые лейкозы

**Основные методы
исследования при
ОЛ**

Острый лейкоз - нарушение дифференцировки на уровне самых молодых клеток - **бластов**.



Лимфобласты
(лимфобластный лейкоз)

Миелобласты
(миелобластный лейкоз)

Дифференцировка - превращение
неспециализированных в
специализированные клетки

превращение
клеток в

Этиология (причина) острых лейкозов

- **Ионизирующая радиация** – высокие дозы радиации (взрыв атомной бомбы). Высокодозная лучевая терапия онкологических больных в 5-10% случаев может вызвать ОЛ.
- **Химиотерапия** – ОЛ в качестве второй болезни может Развиться у пациентов, принимающих мелфалан, азатиоприн, лейкеран, метотрексат с иммуносупрессивной целью
- **Роль вирусов** - ретро- и аденовирусы – вирусные онкогены
- **Наследственность** - возникновения ОЛ чаще у ближайших Родственников, у людей с врожденными генетическими заболеваниями.

Клинические признаки острого лейкоза

- Повышение температуры тела
- Потливость
- Кровоточивость из носа, десен, появление «петехий» и синячков
- Увеличение и болезненность лимфоузлов
- Болезненность и отечность суставов
- Выраженная слабость
- Боль в горле
- Экстрамедулярные очаги - лейкемиды

Основные лабораторные исследования при остром лейкозе

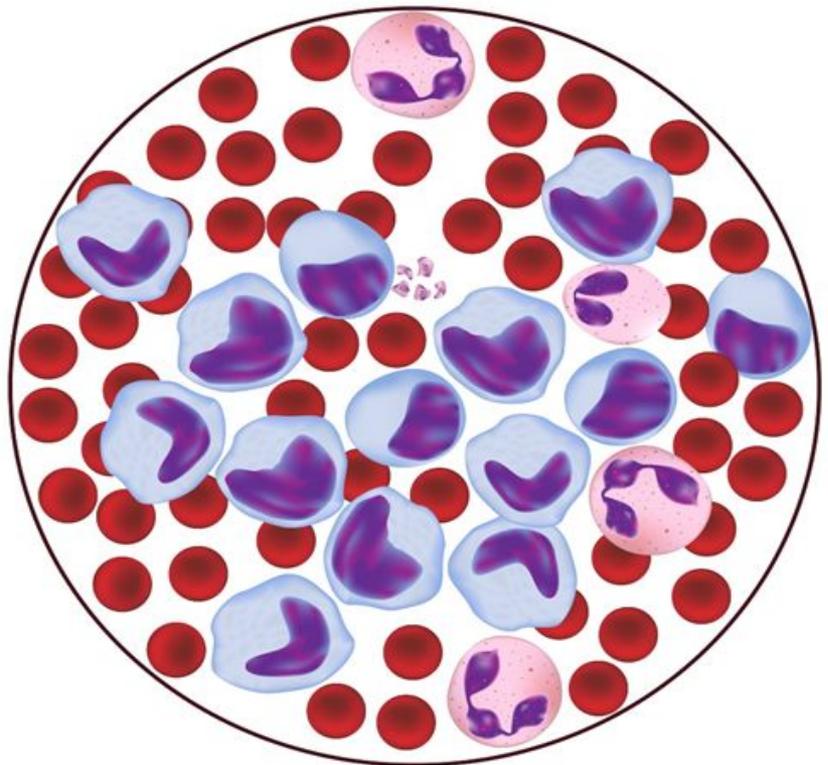
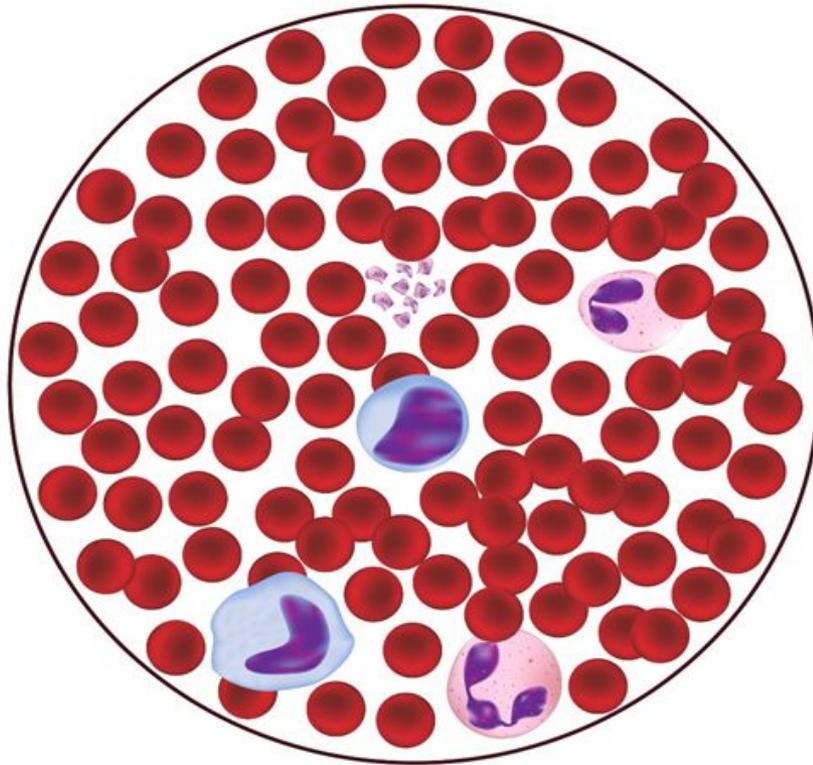
- ОАК
- Цитологическое исследование костного мозга (миелограмма)
- Цитохимическое исследование костного мозга
- Иммунофенотипирование костного мозга
- Цитогенетическое исследование костного мозга
- Исследование спинномозговой жидкости (ликвора)

Признаки острого лейкоза по данным ОАК

- **Анемия** (снижение гемоглобина менее 120г\л)
- **Тромбоцитопения** (менее 160 тыс\мкл)
- **Лейкоцитоз** (более 9 тыс\мкл)
- Наличие **бластов в крови**

Normal Blood

Leukemia



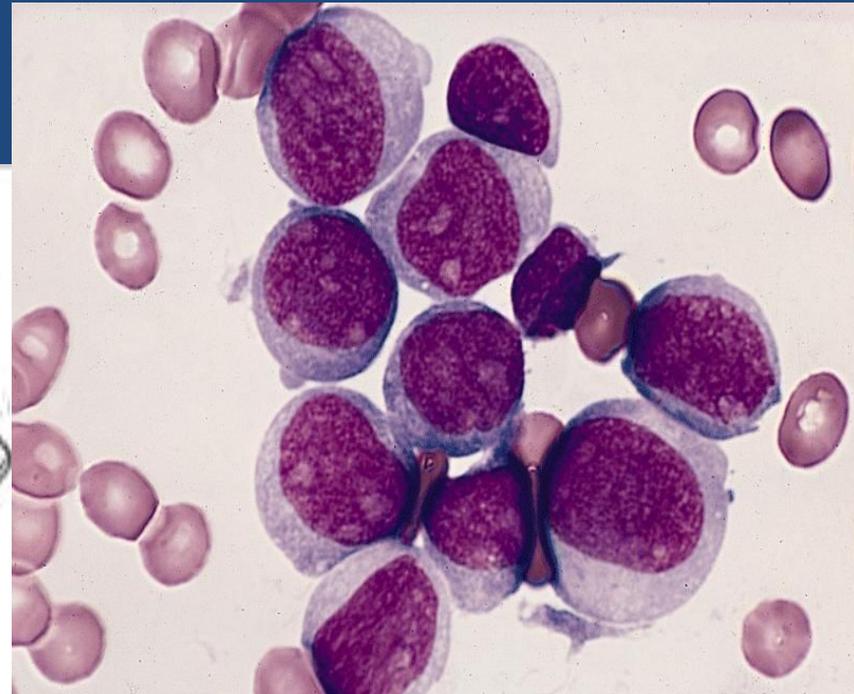
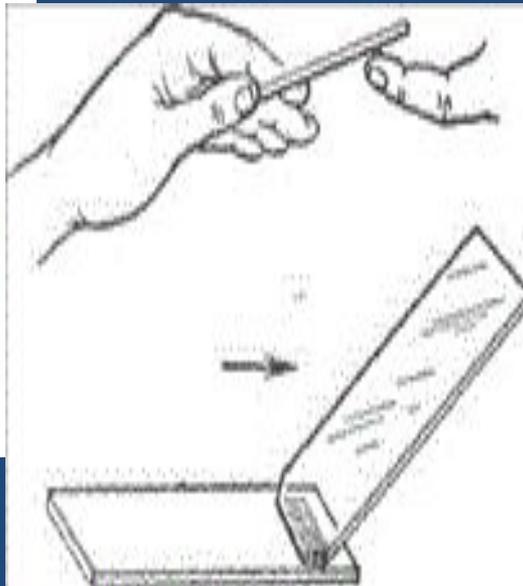
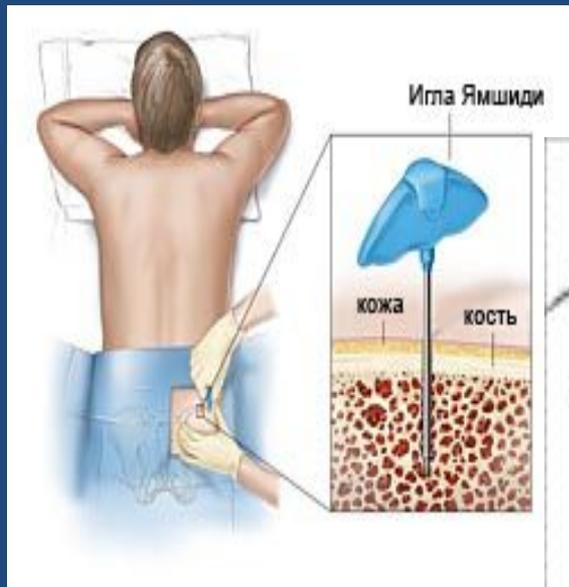
Различия между ОЛЛ и ОМЛ

Для чего необходимо их отличие ???

- отличить ОЛЛ и ОМЛ можно только на основании морфологии, цитохимии и иммунофенотипирования бластных клеток
- точное определение типа лейкоза имеет первостепенное значение для терапии и прогноза

Цитологическое исследование КМ

- Подсчет количества бластов - более 20%
- Морфология бластов

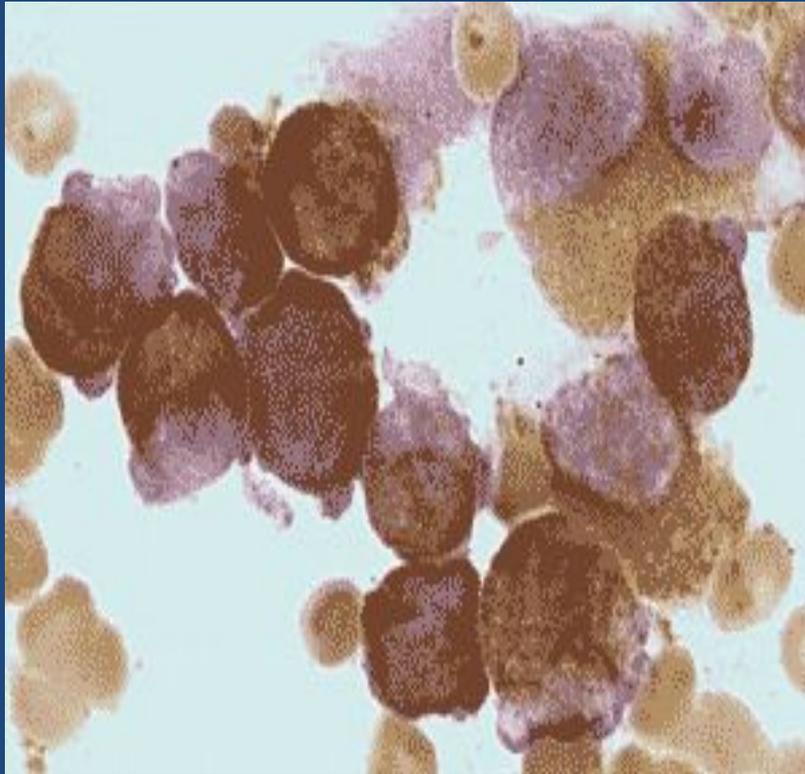


Цитохимическое исследование КМ

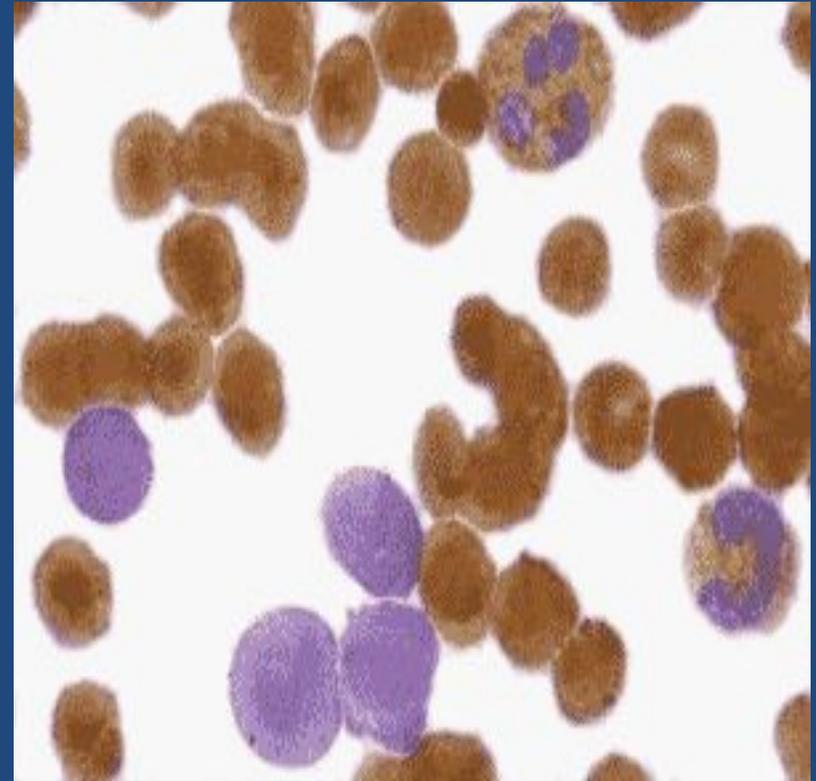
Проводится с целью выявления специфических для различных blastov ферментов



Цитохимическое исследование КМ



МПО – положит.
отриц.



МПО –

Иммунофенотипирование КМ

- определить вариант лейкоза:

ОЛЛ – В-I, В-II, В-III, В-IV

Т-I, Т-II, Т-III, Т-IV

ОМЛ – М-0, М-1, М-2, М-3, М-4, М-5,
М-6, М-7.

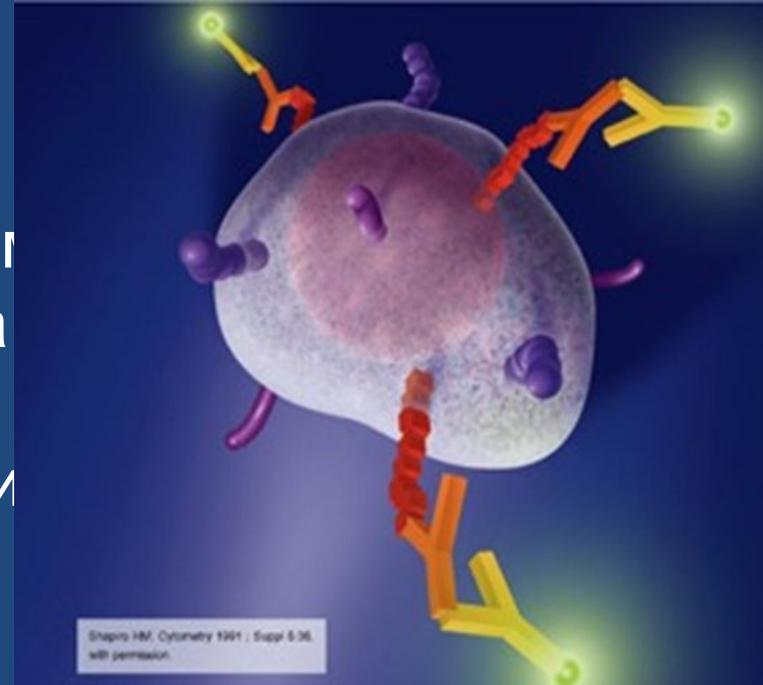
- прогнозировать развитие болезни
- проследить за течением болезни
- определение группы риска
- определить МРБ (минимальную резидуальную болезнь)

Иммунофенотипирование КМ

- определение наличия или отсутствия различных CD антигенов на бластах.

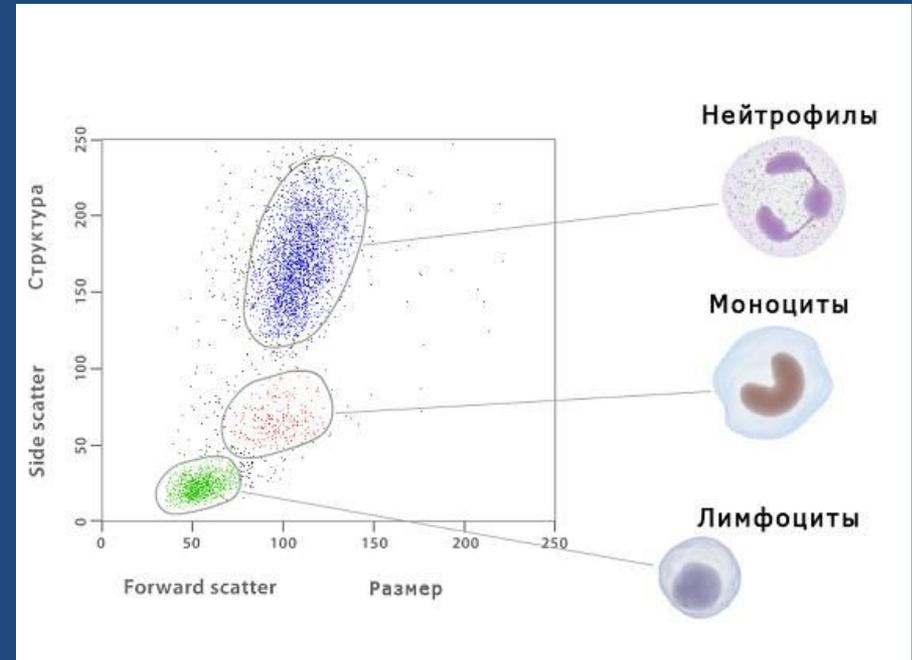
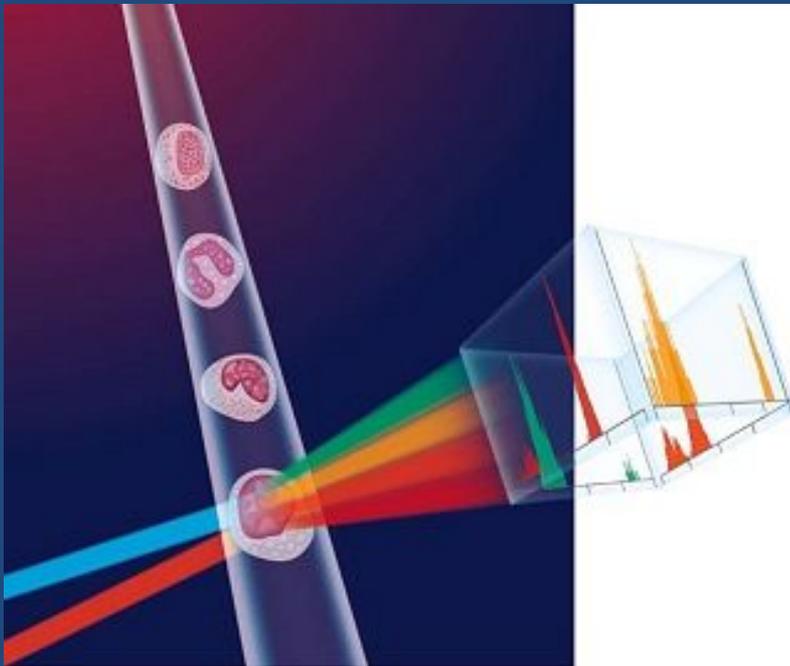
Все лейкоциты имеют на своей поверхности CD антигены (англ. cluster of differentiation antigens) — это антигены на поверхности клеток, отличающие одни типы клеток от других.

Если на клетки воздействовать антителами, меченными флуоресцентом к определенному антигену, то с помощью метода проточной цитометрии можно увидеть присоединяются ли эти антитела к клеткам.



Проточная цитометрия

выявление рассеяния света лазерного луча при прохождении через него клетки в струе жидкости. Это позволяет получить представление о размерах и структуре клетки.



Иммунофенотипирование

У каждого антигена имеются определенные номера – CD3; CD7; CD117; CD33; CD19 и т.д.

Примеры фенотипов при:

ОМЛ:

CD34+/HLADR+/CD33+/CD13+/CD15+/CD7+/TDT+/
CD117-/MPO-/CD14-/CD19-/CD3(cyt)-/CD2-/CD4-

ОЛЛ:

CD19+/34+/10+

HLADR+/20+/CD22(cyt)dim+/22(s) +/IgM

Иммунофенотипирование

У пациентов с вариантами лейкоза:

- B-I
- T-I
- T-IV

вероятность возникновения РЕЦИДИВА
лейкоза высокая!!!

Данный пациент относится в группу
высокого риска!!!

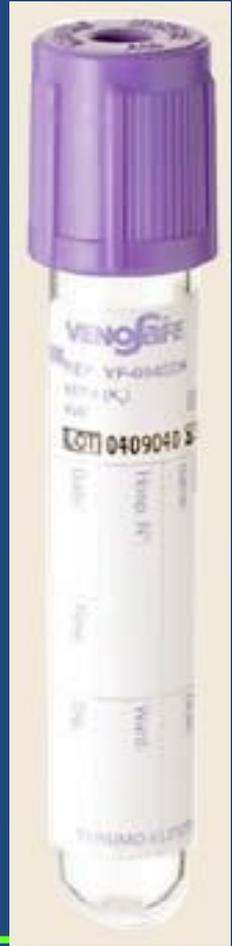
Иммунофенотипирование

Исследование должно проводиться в случае живых клеток!!!

Вакутейнер с консервантом – ЭДТА
(сиреневая крышка)

На умерших клетках исследование не проводится!!!

Очень важно доставить материал в лабораторию в ближайшее время и соблюдать условия транспортировки – НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ и НЕ ПЕРЕГРЕВАТЬ!!!



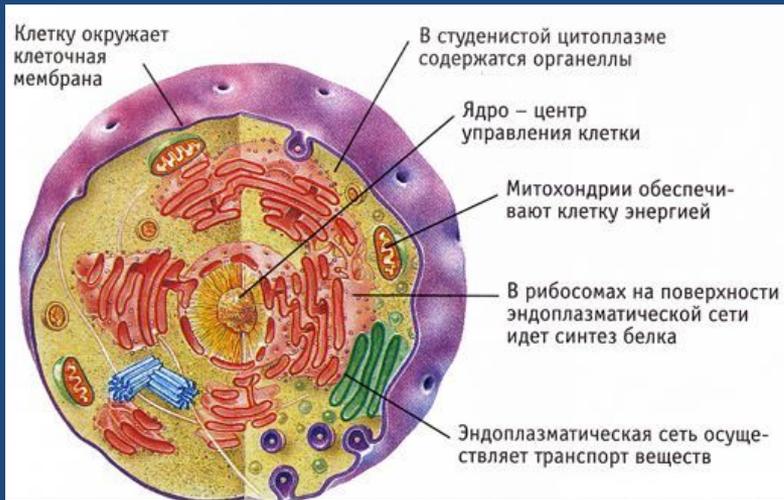
Цитогенетика костного мозга

- Генетические изменения в клетке играют важную роль в развитии лейкоза
- Все потомки такой клетки несут одни и те же генетические изменения
- Цитогенетика – определение генетических изменений при

Цитогенетика костного мозга

- Диагностика хромосомных поломок
- Определение группы риска лейкоза
- Прогноз течения заболевания
- Оценка эффективности

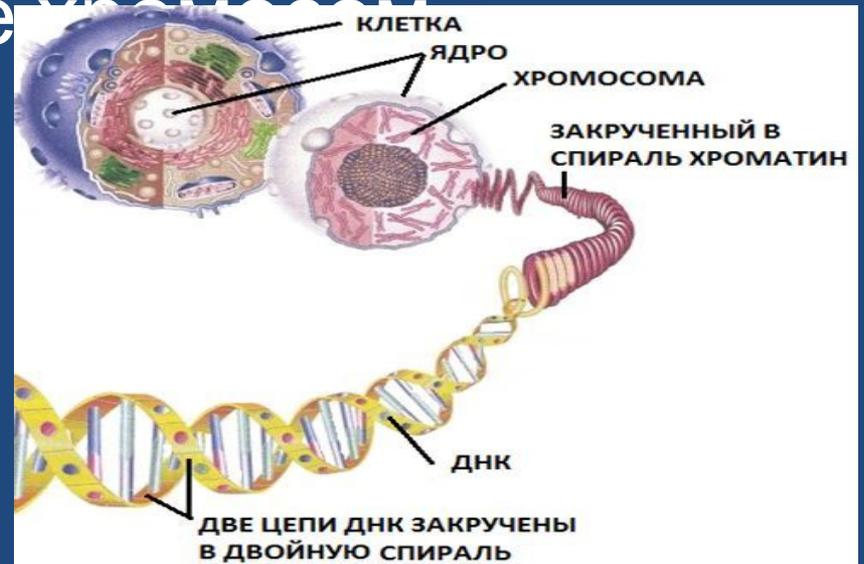
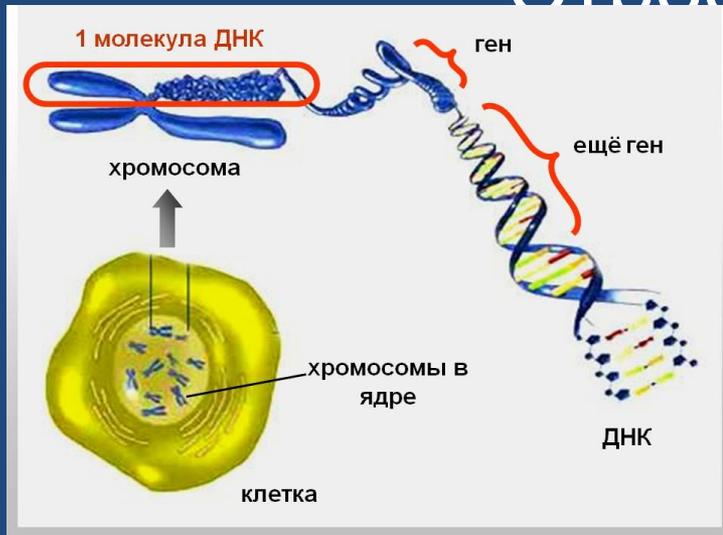
Ядро клетки



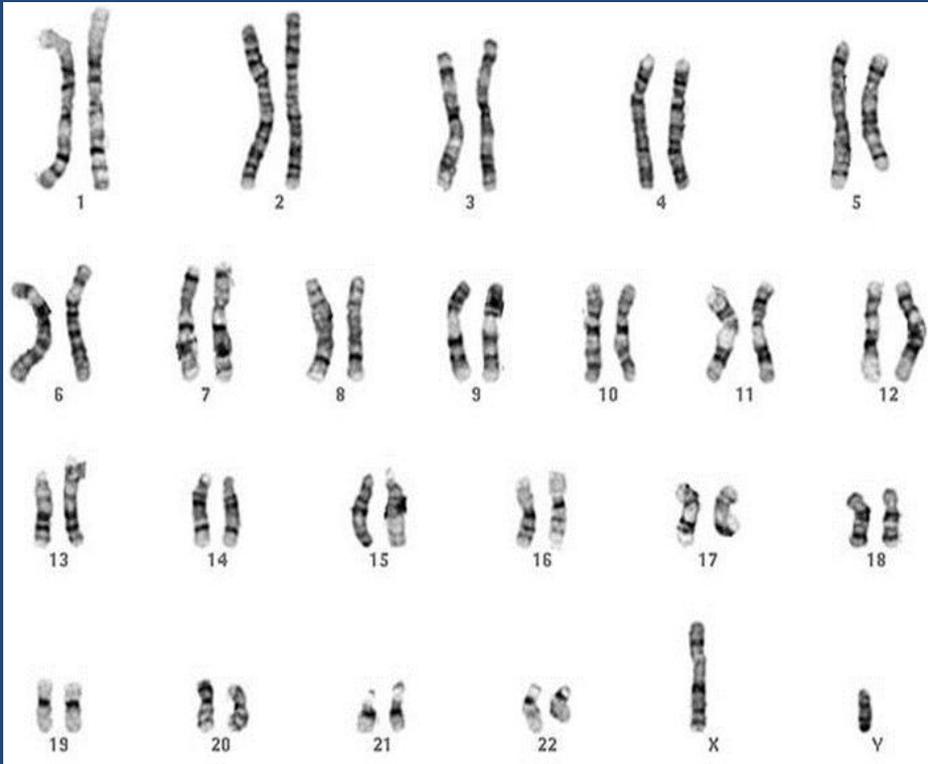
Хромосомы внутри



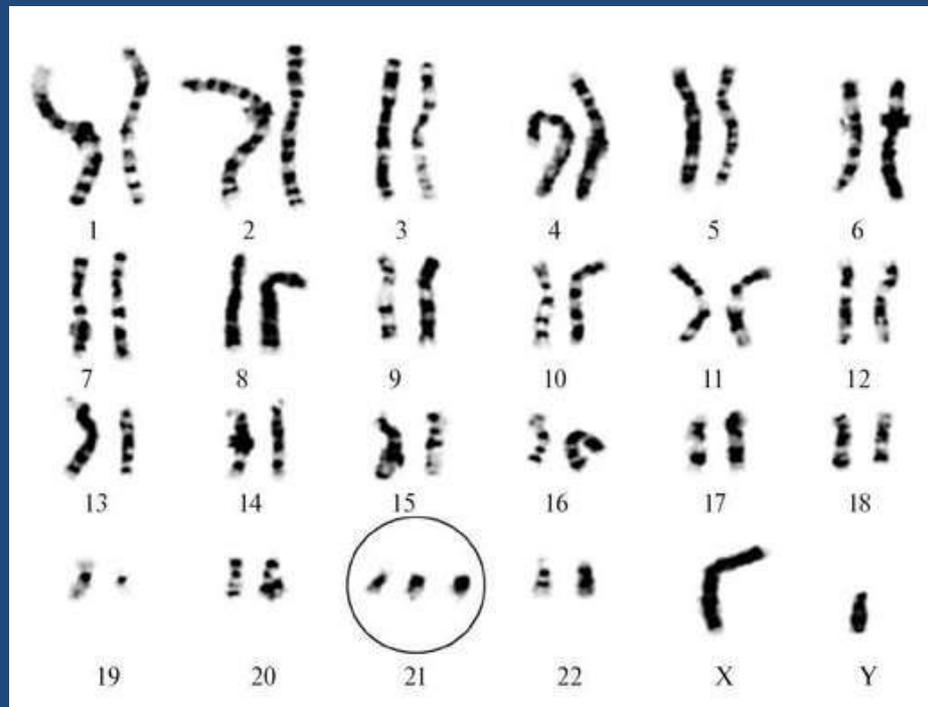
Строение хромосомы



Нарушение числа хромосом

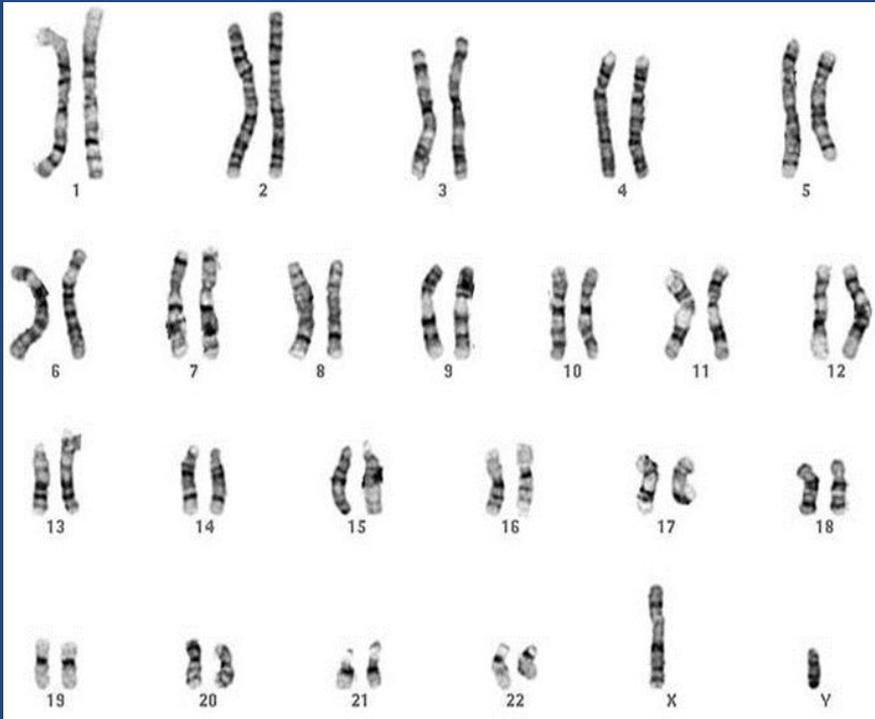


нормальное
количество
хромосом – 46



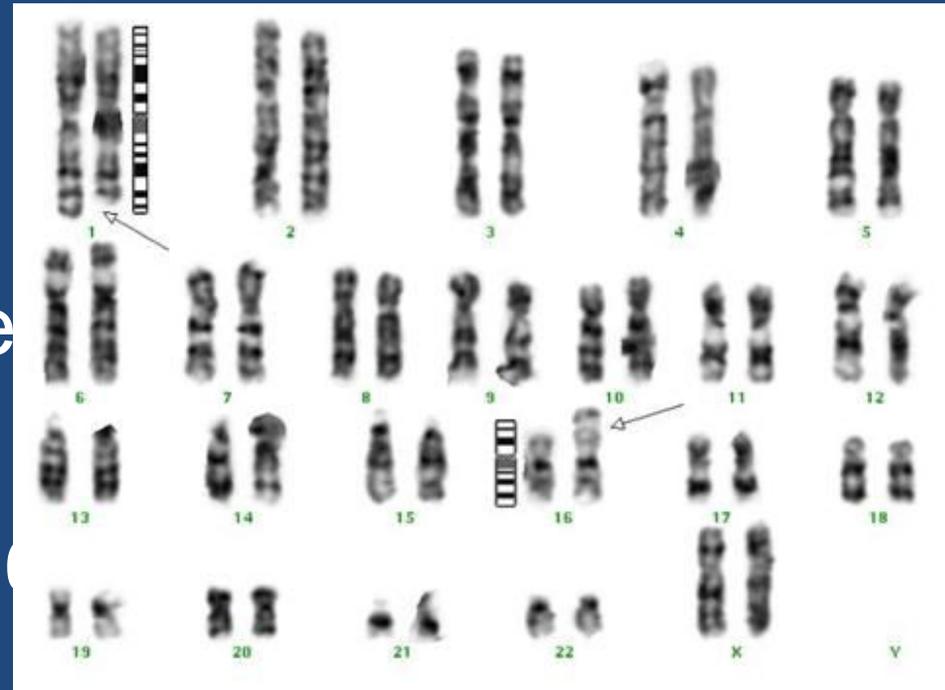
ПОВЫШЕННОЕ
количество хромосом –
47

Нарушение строения хромосом



нормальное строение хромосом

Нарушенное строение хромосом – обмен участками между 1 и 10



Цитогенетические группы риска

ОЛЛ – высокий риск:

- $t(4;11)$
- $t(9;22)$
- более 3-х хромосомных поломок
- Менее 46 хромосом

ОМЛ – низкий риск:

- $t(8;21)$
- $inv(16)$

Нарушение строения хромосом

Исследование должно проводиться в случае **живых клеток!!!**

Вакутейнер с консервантом – гепарин (**зеленая крышка**)

На умерших клетках исследование не проводится!!!



Очень важно доставить материал в лабораторию в ближайшее время и соблюдать условия транспортировки – **НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ** и **НЕ ПЕРЕГРЕВАТЬ!!!**

Исследование спинномозговой жидкости

Цель:

- Диагностика нейролейкоза
- Лечение нейролейкоза



Осложнения при эндодюмбальном введение

- Нейромышечная блокада – винкрестин и т.д.
- Ожог – антрациклины
- Кровоизлияние – попадание крови эндодюмбально (профилактика – трансфузия КТ или перенос пункции на другой день)
- Блокада дыхательного центра - местные анестетики в большей дозе, чем для спинолюмбальной анестезии

ЗАПОМНИТЬ!!!

Строго соблюдать название и дозы, назначенных врачом препаратов!!!

Нельзя вводить эндолюмбально

- Метотрексат, не предназначенный для эндолюмбальных введений
- Препараты, содержащие спирт (дексаметазон)

Нейролейкоз

лейкемическое поражение (инфильтрация) оболочек мозга.

Причина - метастазирование лейкозных клеток в оболочки головного и спинного мозга или в вещество мозга.

Клинические признаки:

- стойкая головная боль
- повторяющаяся рвота
- вялость, раздражительность
- отек дисков зрительных нервов, нистагм, косоглазие

Лабораторные признаки:

- высокий бластный цитоз.

Основные клинические отличия ОЛЛ, ОМЛ, ОПМЛ

	ОМЛ	ОПМЛ	ОЛЛ
Особенности	-	тяжелый геморрагический синдром и быстрота течения.	При их локализации лимфоаденопатии в средостении - сухой кашель, одышка.
Нейролейкоз	в ¼ случаев	Редко	Часто метастазирование процесса в яички и мозговые оболочки
Увеличение лимфатических узлов и метастазы	В дебюте – редко.	Редко	Лимфоаденопатия - 54%, спленомегалия - 71%.
Лейкемиды	Часто	Редко	Редко
Частота ремиссий составляет	60-80%.	около 80%.	85-90%
Основные препараты	Цитозар+ антрациклины (даунорубицин, доксорубицин)	Трансретиноевая кислота – АТРА (Весаноид)	Дексаметазон; Циклофосфан Метотрексат; Цитозар Меркаптопурин Винкристин; Даунорубицин L-аспарагиназа
Основная причина смерти	Сепсис. Геморрагически	Кровоизлияние в головной мозг	Сепсис. Геморрагический синдром

**Благодарю за
внимание!**