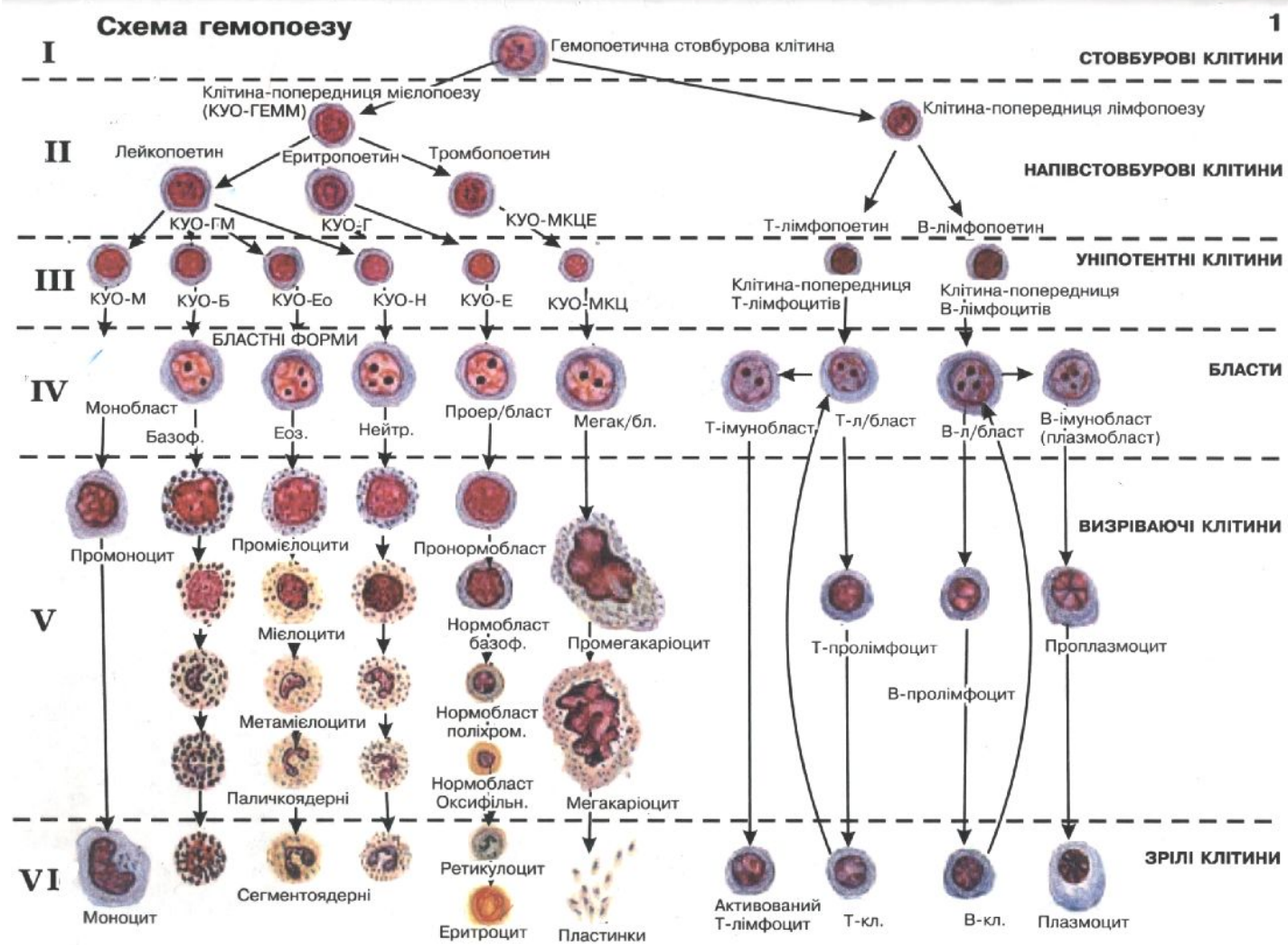


Схема гемопоезу



Нормативи показників лейкоцитів периферичної крові

	%	Тис. в 1 мкл	Сі
Лейкоцити		Ч. 4-9 (4,3-11,3) Ж. 3,2 – 10,2	4-9 x 10.9 (Г/л) 3,2-10,2 (Г/л)
Мієлоцити Метамієлоцити	0 (1)		
Н. паличкоядерні	1 – 6	40 – 300	0,04-0,3 x 10.9
Н. сегментоядерні	47 -72	2000 -5500	2 – 5,5 x 10.9
Еозинофіли	0,5 – 5	20 – 300	0,02 – 0,3 x 10.9
Базофіли	0 – 1	0 – 65	0 – 0,65 x 10.9
Лімфоцити	19 – 37	1200 – 3000	1,2 – 3 x 10.9
Моноцити	3 – 11	90 – 600	0,09 – 0,6 x 10.9

ГЕМОБЛАСТОЗИ

Визначення:

Пухлинні захворювання кровотвірної системи

До них належать:

ЛЕЙКОЗИ (лейкемії) — злоякісні порушення кровотворення, пов’язані із припиненням (порушенням) дозрівання клітин крові і з первинною локалізацією у кістковому мозку.

Злоякісні лімфоми — новоутворення лімфатичної тканини з локальним злоякісним (лімфовузли, селезінка, травна система....) пухлинним ростом.

Класифікація ГЕМОБЛАСТОЗІВ

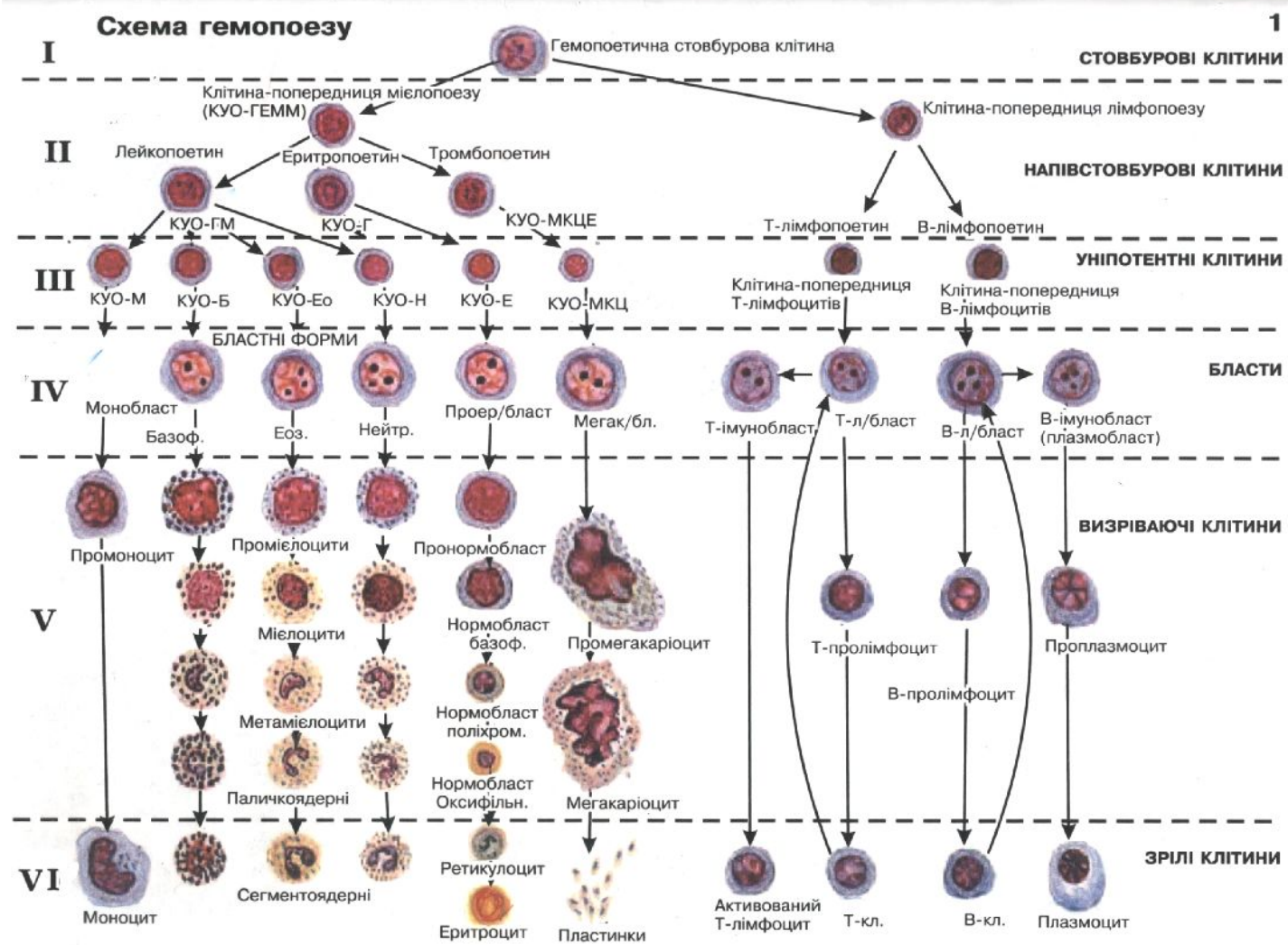
Лейкози	лімфоми
<p><u>Гострі:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• лімфобластний• мієлобластний <p><u>Хронічні:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• лімфолейкоз• мієломна хвороба • мієлолейкоз• моноцитарний лейкоз• ерітремія (хв. Вакеза)• мієлофіброз	<p>Лімфогранулематоз</p> <p>Не лімфогранулематозні лімфоми:</p> <ul style="list-style-type: none">• Вузлувата лімфосаркома (В-клітинна)• Дифузна лімфосаркома (В або Т-кліт.)• Ретикулосаркома (гістіоцитарна)

Гострі лейкози

Визначення: Злоякісне пухлинне захворювання кровотворної тканини, в основі якої є утворення клонів бластних клітин з припиненням (пригніченням) дозрівання клітин.

Етіологія: теорії вірусна, хімічна, радіаційна, генетична, клонова.

Схема гемопоезу



Класифікація гострих лейкозів

- **Гострі мієлолейкози:**

M0 – недиференційований

M1 – без дозрівання клітин

M2 – з дозріванням клітин

M3 – гострий промієлоцитарний лейкоз

M4 – гострий мієломоноцитарний лейкоз

M5 – гострий моноцитарний лейкоз

M6 – гострий еритролейкоз

M7 – гострий мегакаріобластний лейкоз

- **Гострі лімфолейкози:**

L1 – з малими розмірами клітин

L2 - з крупними розмірами клітин

L3 – з бластними клітинами типу лімфоми Беркітта

Клінічні стадії гострих лейкозів

Стадії:

- Початкова
- Розгорнута
- Повна ремісія
- Одужання (ремісія більше 5 років)
- Рецидив
- Термінальна

Клінічні синдроми розгорнутої стадії гострих лейкозів

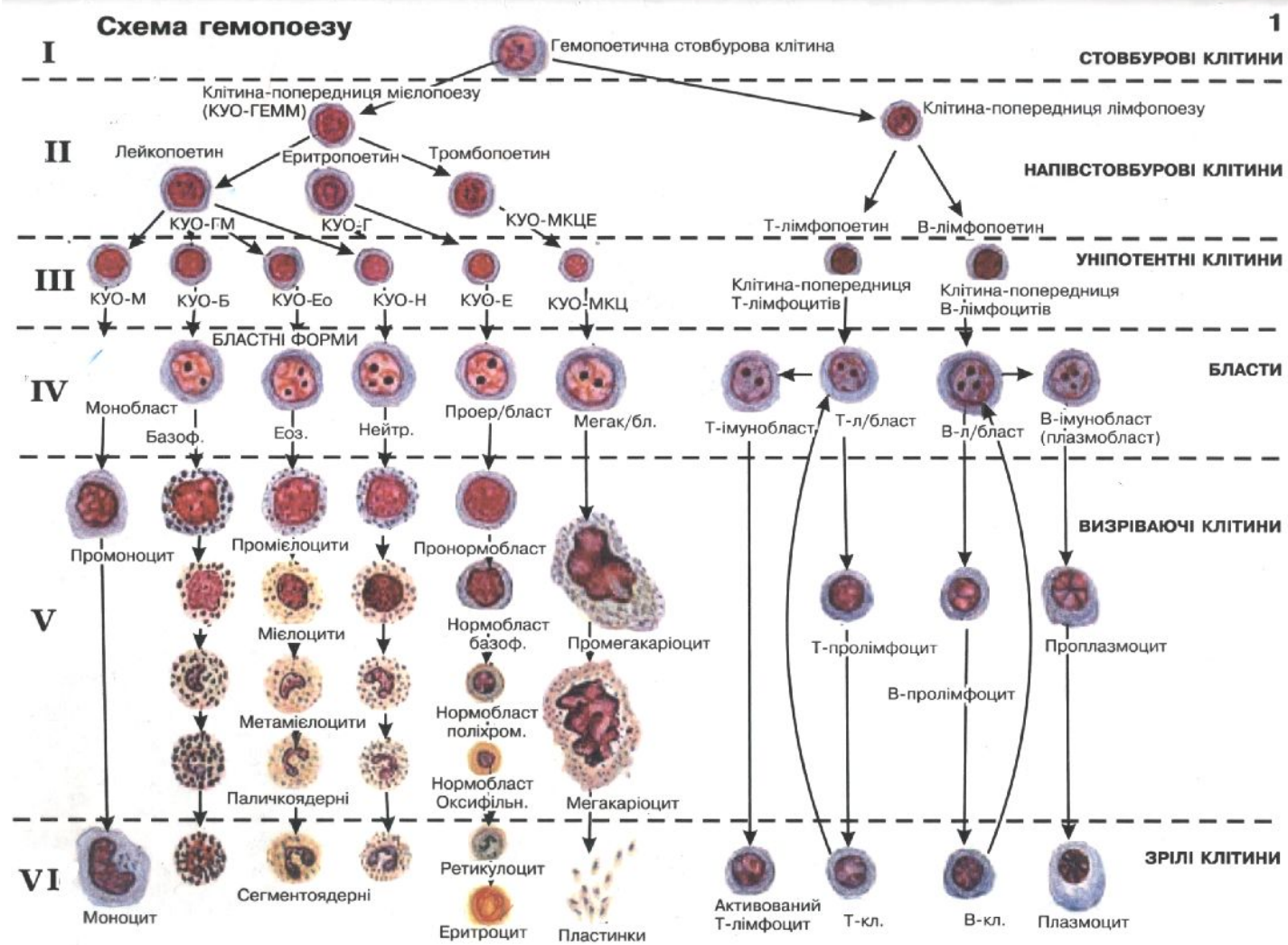
- Лихоманка, явища інтоксикації
- Виразково-некротичні зміни мигдаликів, слизової оболонки ротової порожнини, що поширюються на стравохід, кишки
- Біль у кістках, що підсилюється при постукуванні по них
- Блідість шкіри та слизових оболонок
- Крововиливи в шкіру та слизові, кровотечі різної локалізації
- Збільшення лімфатичних вузлів, безболісних, не спаяних між собою, іноді у вигляді конгломератів (більш характерно для лімфобластних лейкозів)
- Збільшення селезінки, печінки
- Порушення функцій внутрішніх органів (ушкодження лейкемічними вогнищами)
- Імунодефіцитний стан (важкі пневмонії, менінгіт, сепсис)

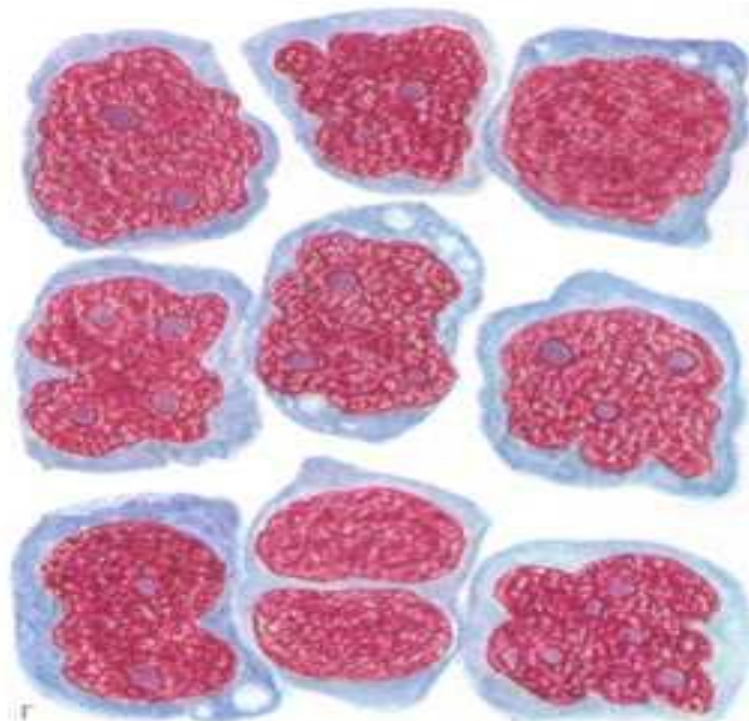
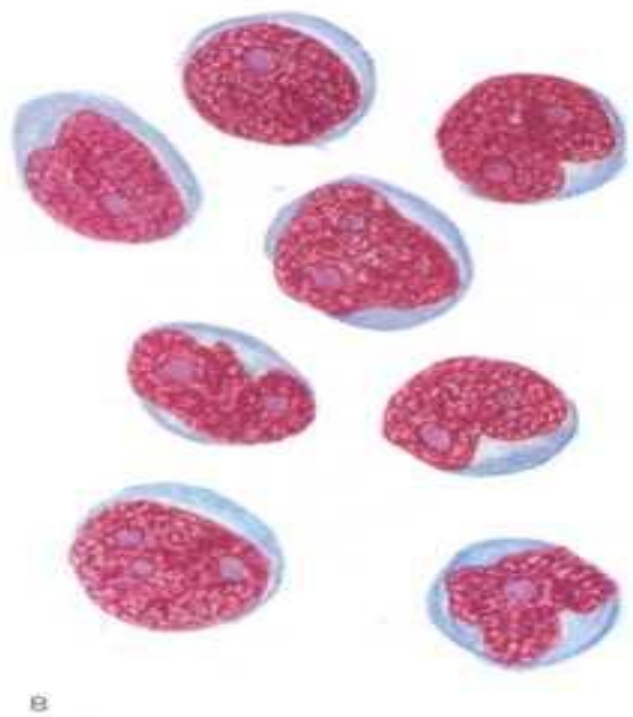
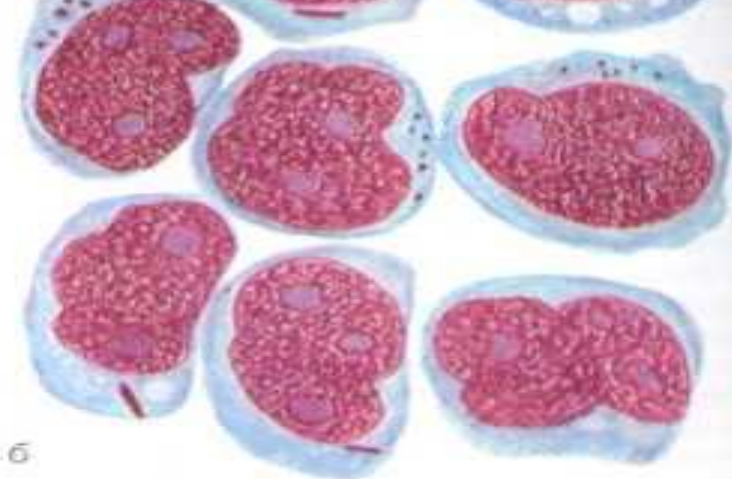
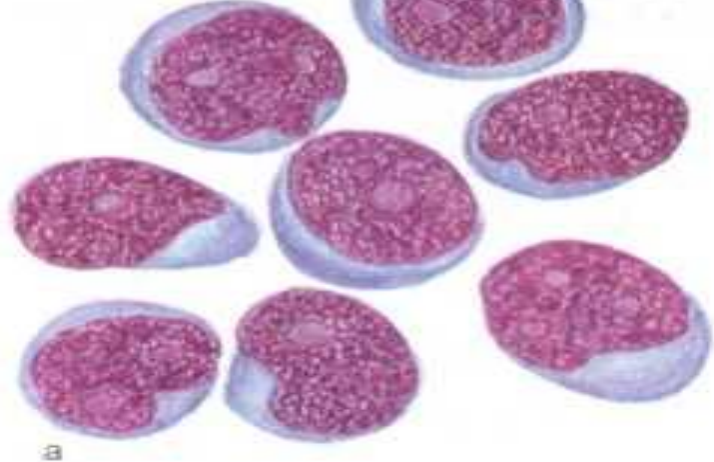
Є значні особливості клініки в залежності від типів (М3,М4, В і Т клітинні)

Гематологічний синдром гострих лейкозів

- Основні зміни периферичної крові при гострих лейкозах: лейкоцитоз (десятки тисяч), анемія, тромбоцитопенія, наявність т.з. "лейкемічного провалу" - відсутні дозріваючі (перехідні) клітини, відсутність ацидофільно-базофільної асоціації (немає еозинофілів і базофілів).
- Приклади гемограми:
- Гострий мієлобластний лейкоз Нв 78 г/л, е – 2,5 Т/л, к. п.- 0,96, Лей. – 88 Г/л, б-0%, е-0%, п.- 1%, с.- 0,5%, лімф.- 3%, бластні клітини (мієлобласти) 95,5%, Тромб. 18 Г/л, Шое 60 мм.
- Гострий лімфобластний лейкоз Нв 85 г/л, е.- 2,8 Т/л, к.п. 0,9, лей. 40 Г/л, б-0%, е-0%, п.- 3%, с.-8%, мон.- 2%, лімф.- 9,5%, бластні клітини (лімфобласти) -77,5%, тромб. – 18 Г/л, Шое 55мм.

Схема гемопоезу





36. *Клетки острого лейкоза.*

*а, в — лимфобластный лейкоз; б, г — миело-
бластный лейкоз.*

Принципи лікування гострих лейкозів

- Принципи лікування. Основні цілі лікування.
- Індукція ремісії
- Консолідація ремісії
- Підтримуюча терапія

Основні групи препаратів

- Антиметаболіти (меркаптопурин, цитозин-арабінозид)
- Антимітотичні (вінкристін)
- Алкілюючі сполуки (ціклофосфан)
- Протипухлинні антибіотики (рубоміцин)
- Похідні нітрозосечовини (кармустин)
- Ферментні препарати (L-аспарагіназа)

Тактика лікування: Поліхіміотерапія: вибір 7+3

(цитозин+рубоміцин+преднізолон), 5+2 (цитозин+рубоміцин),

ЦОАП (циклофосфан+онковін+алаксан+ преднізолон), ЛАВП

(L-аспарагіназа+вінкристин+преднізолон)

- Іонізуюче опромінювання
- Трансплантація кісткового мозку (аутологічна, алогенна)

Хронічні лейкози

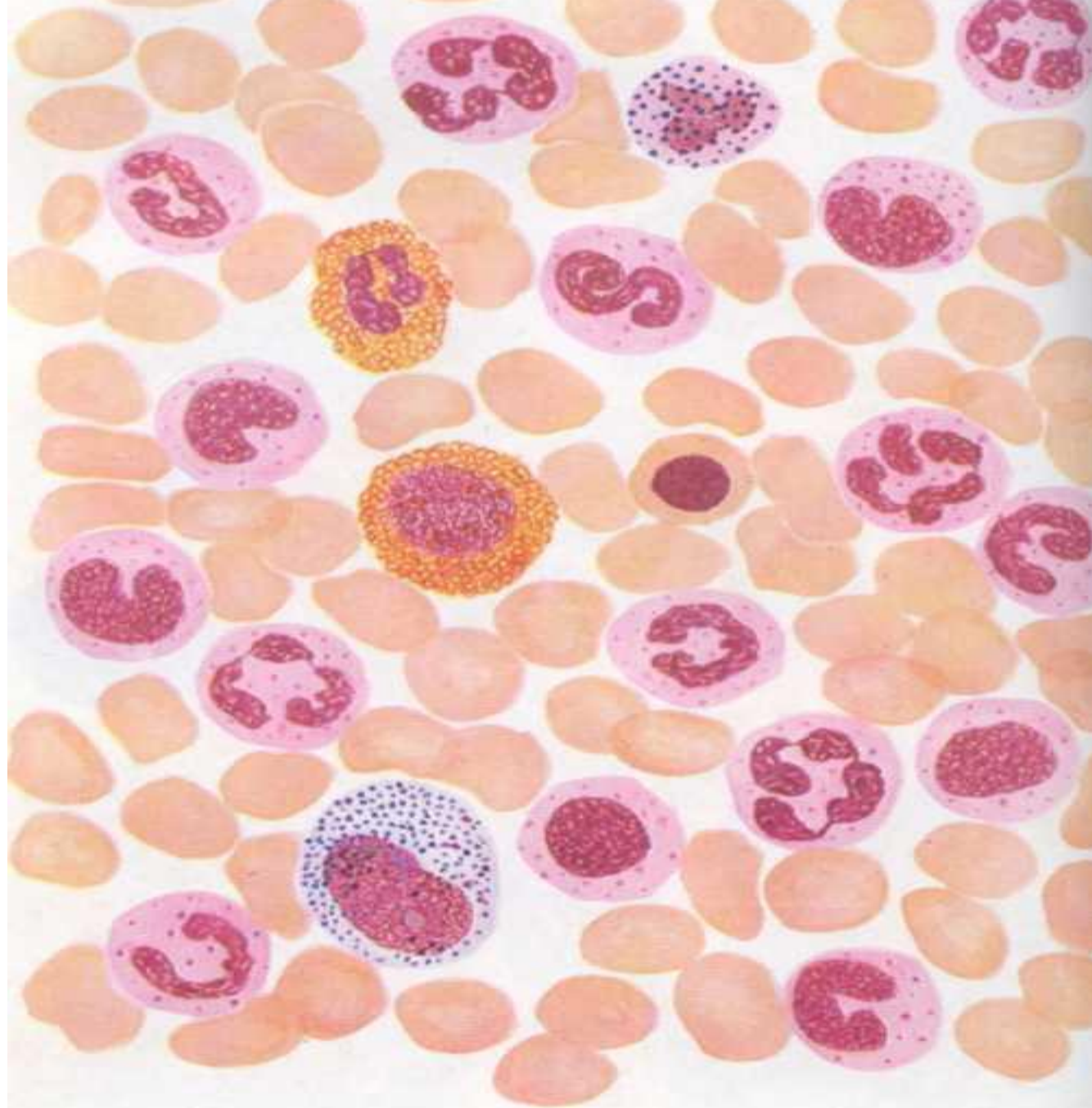
- Визначення: злоякісні пухлинні захворювання кровотворної тканини з первинним джерелом в кістковому мозку, з подальшою появою в інших кровотворних органах, що характеризуються проліферацією мієлоїдного або лімфоїдного ростка з накопиченням дозріваючих та зрілих форм клітин.
- Класифікація хронічних лейкозів:
 - Мієлоїдні форми
 - Хронічний мієлолейкоз з філадельфійською хромосомою
 - Хронічний мієлолейкоз без філадельфійської хромосоми
 - Мієломоноцитарний
 - Сублейкемічний (остеомієлосклероз, мієлофіброз)
 - Еритремія (хвороба Вакеза)
 - Лімфоїдні форми
 - Хронічний лімфолейкоз
 - Волосатоклітинний лімфолейкоз
 - Парапротеїнемічні гемобластози
 - Мієломна хвороба
 - Макроглобулінемія Вальденстрема

Хронічний мієлолейкоз

- Субстрат: клітина-попередниця мієлопоезу, загальна для гранулоцитарного, еритроцитарного та мегакаріоцитарного ростків; порушується нормальне дозрівання гранулоцитарних лейкоцитів, появляються позакістковомозкові вогнища кровотворення (селезінка, печінка, шкіра, лімфовузли, мозкові оболонки). У 95 % хворих виявляється аномалія 22 пари хромосом – т.з. Філадельфійська хромосома.
- Фази перебігу
- Хронічна (моноклональна)
- Прогресивна (поліклональна)
- Гостра (бластний криз)
- Стадії, основні клінічні прояви
- Початкова: клінічні симптоми неспецифічні, хвороба виявляється при випадковому аналізі крові
- Розгорнута: підвищена стомлювальність, слабкість, лихоманка, втрата маси тіла, біль у кістках, збільшення розмірів селезінки (до дуже великих), схильність до інфекційних ускладнень
- Термінальна (бластний криз) : важка інтоксикація, ураження всіх органів, важка анемія, геморагічні ускладнення

Типова картина крові при хронічному мієлолейкозу

- Картина крові: на початкових стадіях анемія і тромбоцитопенія відсутні (появляються у термінальній стадії), наявна ацидофільно-базофільна асоціація, відсутній "лейкемічний провал" (одночасно виявляються як зрілі, так і дозріваючі клітини)
- Приклад: Нв-116 г/л, ер.-3,8 Т/л, к.п.- 0,9, лейк.- 125 Г/л, б- 6,5%, е.- 10%, промієлоцитів 1%, мієлоцитів- 24%, мета мієлоцитів- 21%, п.-15,5%, с.- 14,5%, лімф.-7,5%, тромб.- 355 Г/л, Шое – 30 мм.



Принципи лікування хронічного мієлолейкозу

- Первинно-стримуюча терапія (мієлосан, мієлобромол, 6-меркаптопурин, гідреа, іматиніб-глівек, альфа-2-бета інтерферон - інтрон)
- Поліхіміотерапія – при бластному кризі
- Опромінення селезінки
- Симптоматична терапія

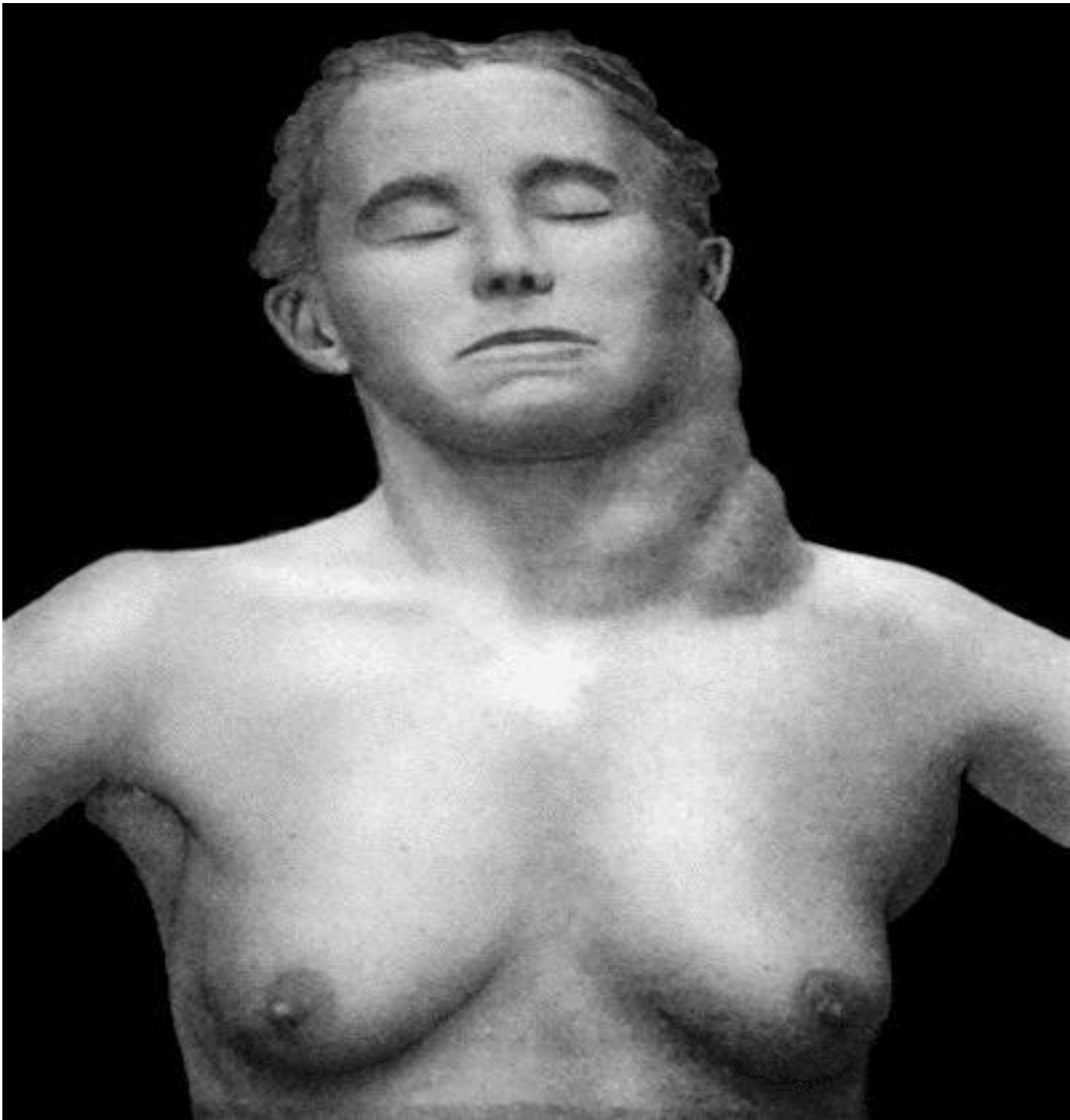
Хронічний лімфолейкоз

- Субстрат: зрілі лімфоцити переважно В популяції (90%). У 50% хворих виділяють мітогенетичні аномалії 12 і 14 хромосоми. Появляються позакісткомозкові вогнища кровотворення в лімфатичних органах. Лімфоцити функціонально неповноцінні, тому є схильність до частих інфекційних ускладнень.

Варіанти перебігу: доброякісний (часто), злоякісний (рідше)

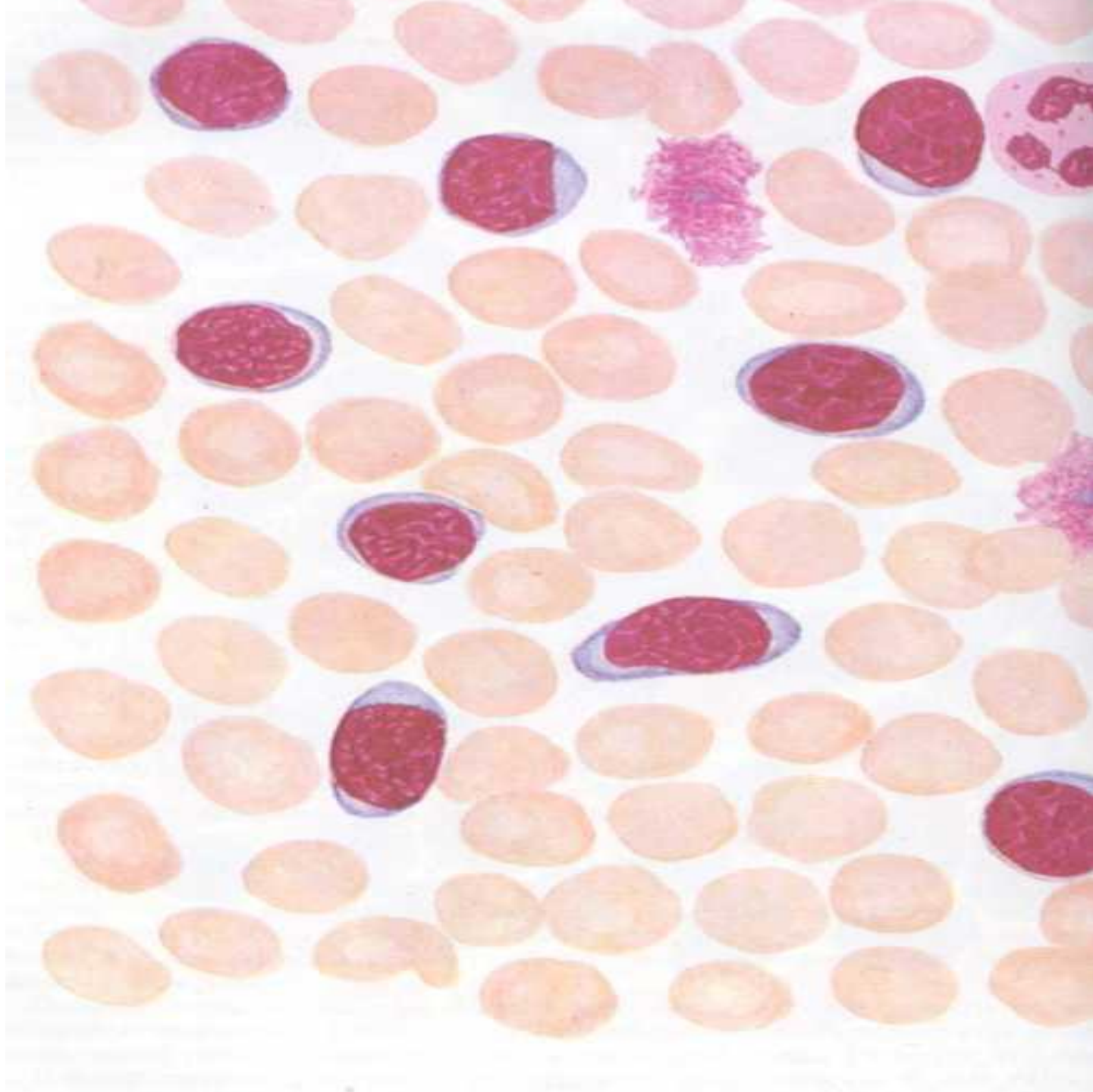
Стадії, основні клінічні симптоми хр. лімфолейкозу

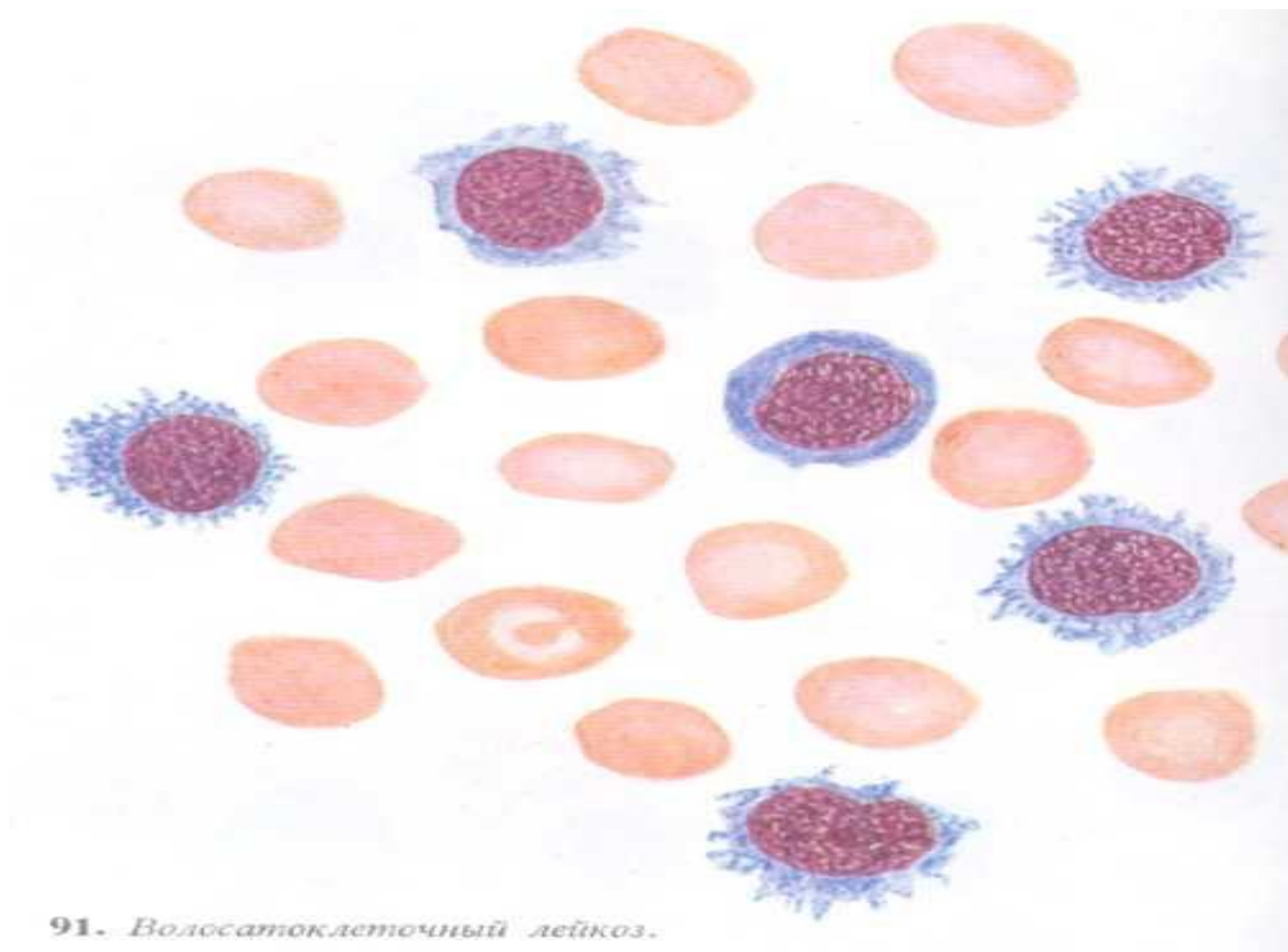
- **Початкова:** клінічних симптомів немає (роками), виявляється випадково при аналізі крові або наявності збільшеного лімфовузла
- **Розгорнута:** (можливі різні варіанти) загальна слабкість, пітливість, часті інфекційні ускладнення; периферійне симетричне збільшення лімфовузлів (безболісні, рухомі, тістоподібні); при пухлинних формах лімфовузли значно збільшуються з виникненням симптомів стиснення; втрата маси тіла, свербіж шкіри, геморагічні ускладнення, гепато – спленомегалія, лейкозна інфільтрація легень, нирок, серця, лімфатичного апарата травної системи, середостіння, шкіри
- **Термінальна:** всі симптоми ураження значно виражені, виникає аутоімунна гемолітична анемія, тромбоцитопенія з геморагіями.



Приклад гемограми при хронічному лімфолейкозі

- Картина периферичної крові (приклад):
Нв- 123 г/л, ер.- 4,2 Т/л, к.п.- 0,9, **лейк.51**
Г/л, е.- 2%, б.- 1%, п.- 1%, с.- 14%, мон.-
2%, пролімф.- 12%, лімф. 68%, тромб.
210 Г/л, Шое- 28 мм. В мазку крові часто
виявляються руйновані лімфоцити –
тільця Боткіна-Гумпрехта.





91. Волосатоклеточный лейкоз.

Принципи лікування хронічного лімфолейкозу

- Первинно-стримуєча монотерапія з 2 стадії (лейкеран, циклофосфан, флударабін)
- При кісткомозковій формі поліхіміотерапія (вінкрислін, метотрексат, 6-меркаптопурин, преднізолон)
- При пухлинній формі поліхіміотерапія LVPP (лейкеран, вінбластин, прокарбазин, преднізолон) або COP (циклофосфан, онковін, преднізолон)
- Променева терапія конгломератів лімфовузлів
- Симптоматична терапія.

Парапротеїнемічні гемобластози
Мієломна хвороба (хв. Рустицького – Калера)

- **Визначення:** злоякісна проліферація у кістковому мозку плазматичних клітин (В-популяція), які виробляють структурно гомогенні патологічні імуноглобуліни
- **Класифікація:**
 - дифузно-вогнищева (60%)
 - дифузна (20-25%)
 - множинно-вогнищева (15-20%)

Клінічна симптоматика

- Ураження скелета: **болі** (хребець, череп, грудна клітина), деструкція, патологічні переломи
- Синдром білкової патології: мієломна нефропатія (стійка моноклональна протеїнурія, гематурія, ниркова недостатність, амілоїдоз)
- Синдром підвищеної в'язкості крові: сухість шкіри, слизових оболонок, парестезії, синдром Рейно, виразкові прояви на шкірі, псевдотромбози кріоглобулінами
- Геморагічний синдром: блокування мембранних рецепторів тромбоцитів парапротеїнами
- Синдром пригнічення імунітету

Лабораторно-інструментальні обстеження

- Аналіз крові:
 - гіперпротеїнемія (заг.білок більше 100 г/л)
 - ШОЕ 60 – 90 – 110 мм/год
 - патологічні імуноглобуліни (М-градієнт)
- Аналіз сечі:
 - протеїнурія, гематурія
 - наявність білка Бенс-Джонса
- Рентгенологічні дані:
 - дефекти круглої форми, деструкція, переломи



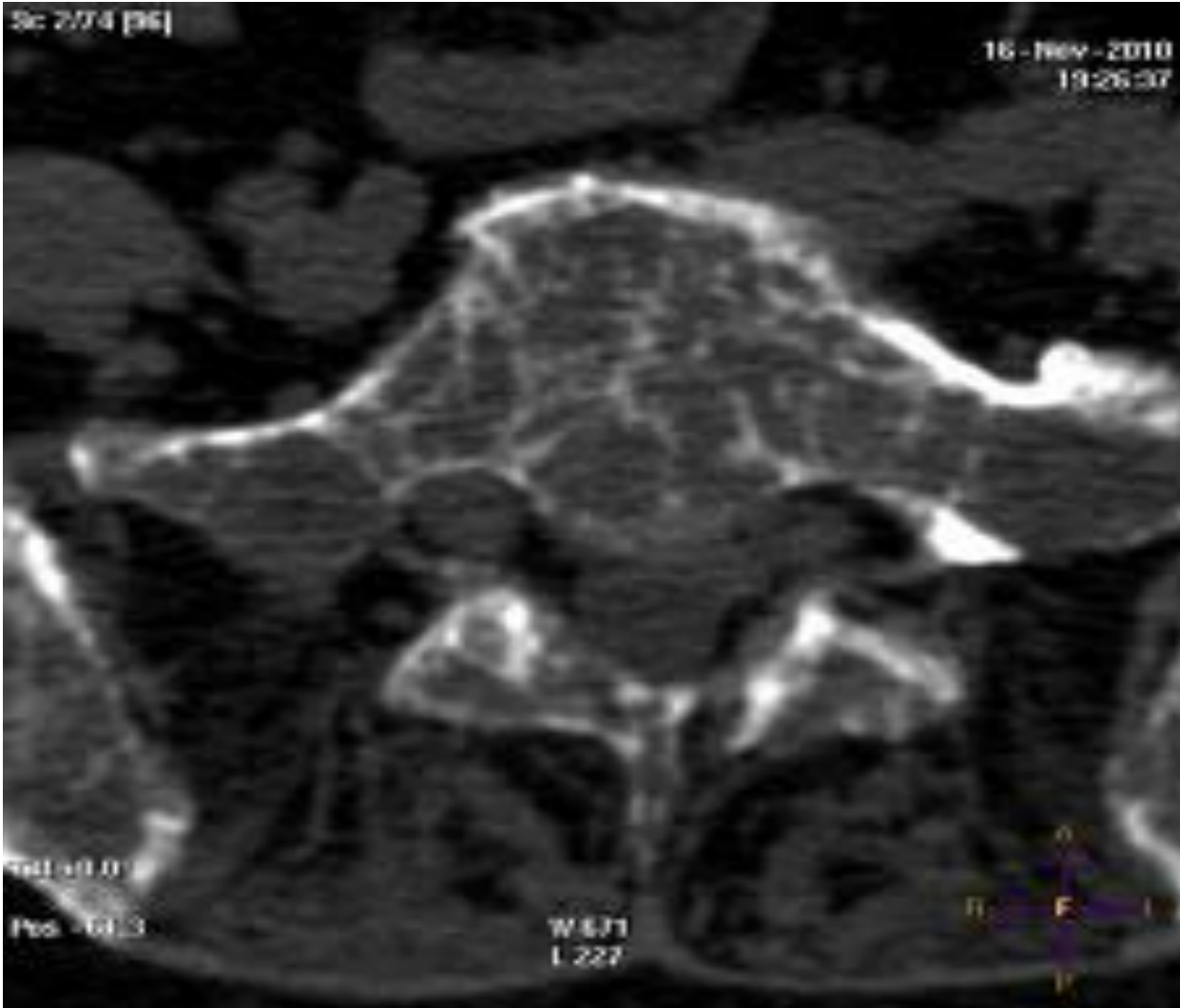
Sc 2/74 [16]

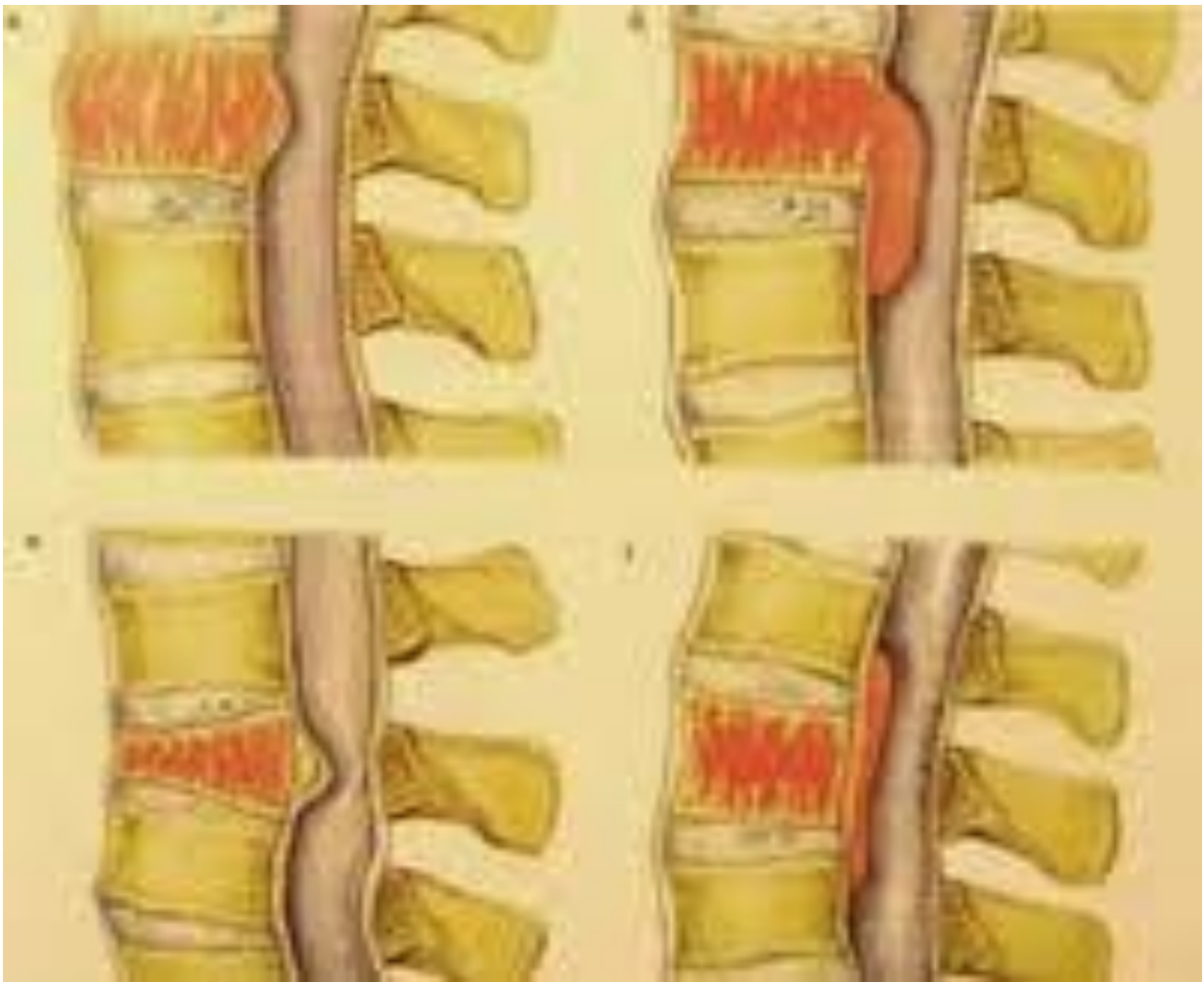
16 - Nov - 2010
19:26:37

Gain 40.0
Pos. 01.3

W 571
L 227

0
R F L
11





Принципи лікування мієломної хвороби

- Цитостатична терапія за принципом лікування хронічного лімфолейкозу (лейкеран, циклофосфан, деколи поліхіміотерапія, кортикостероїди)
- Гемотрансфузії, анаболічні гормони при анемії
- Спленектомія за наявності гемолітичного синдрому
- Плазмаферез, плазмасорбція у разі гіпервіскозного синдрому

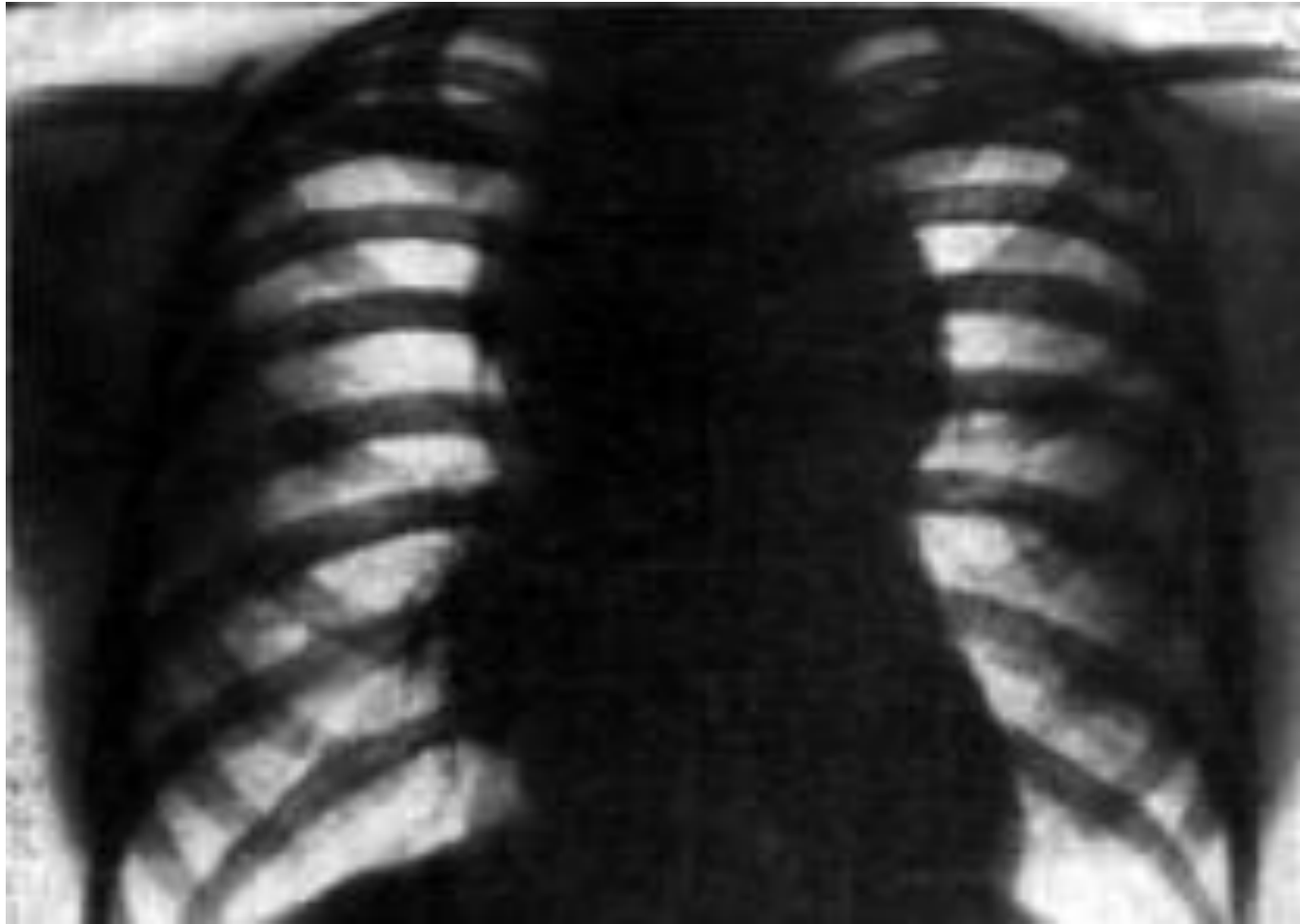
Злоякісні лімфоми

Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна)

- Визначення: гіперпластичне продуктивне ураження ретикулярної тканини, переважно лімфатичних вузлів
- Класифікація по стадіям:
 - I (локалізована) – уражені 1 або 2 суміжні групи л/в, розташованих з одного боку діафрагми
 - II (регіонарна) – ураження двох або більше несуміжних груп л/в по один бік діафрагми
 - III (генералізована) – ураження двох або більше груп л/в по обидва боки від діафрагми, втягнення у процес екстранодальних лімфатичних органів (селезінки)
 - IV (дисемінована) – ураження нелімфоїдних органів (легені, печінка, травна система, кістковий мозок)
- По групам:
 - A – без клінічних ознак інтоксикації
 - B – з клінічними ознаками інтоксикації (рецидивуюча лихоманка типу Пел-Ебштейна, свербіж, нічні поти, втрата маси тіла)

Основні клінічні симптоми Лімфогранулематозу

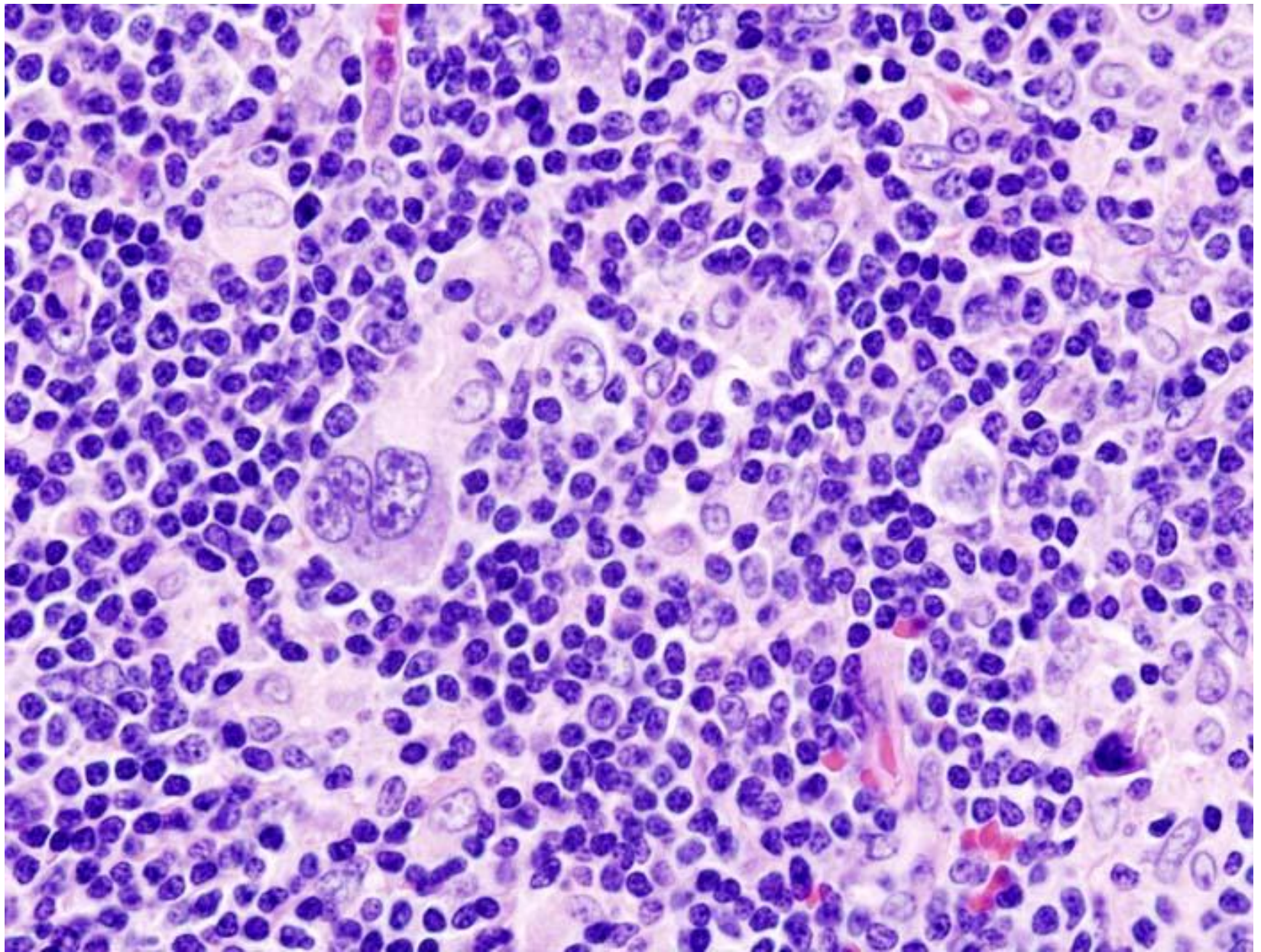
- Збільшення лімфовузлів – чаще шийних, пахвинних, вони еластичні, безболісні, не зпаяні з підлеглими тканинами. В дальнішому зливаються у конгломерати різної щільності (в залежності від рецидивів)
- Симптоми здавлювання – клініка залежить від переважання локального ураження: торакальні – навіть до синдрому Стокса, абдомінальні – чаще всього механічна жовтяниця, можливі кишечні, кісткові симптоми різного характеру.
- Симптоми групи В: часто випереджують діагностично значиме збільшення лімфовузлів – лихоманка неінфекційної природи, багатохвильова типу Пел-Ебштейна, немотивований свербіж, немотивована втрата маси тіла, рясні поти особливо вночі.
- Гемограма: неспецифічна
- Мієлограма: неспецифічна – оскільки процес починається за межами кісткового мозку. При генералізації з’являються характерні гематологічні ознаки.



Морфологічна верифікація лімфогранулематозу

- Вивчення біоптатів лімфовузлів або морфології трепанобіопсії клубової кістки і виявлення у препаратах клітин Березовського – Штернберга

(клітини дуже великих розмірів, мають багато ядер, різноманітні за формою, цитоплазма світла, широка)



Принципи лікування лімфогранулематозу

- Поліхіміотерапія (МОПП, ПОПП, ЦОАП та ін.)
- Променева терапія
- Хірургічні методи (за умови локальних форм хвороби)
- Спленектомія у разі гіперспленізму
- Трансплантація аллогенного кісткового мозку (у разі резистентних до терапії форм хвороби)
- Комбіновані методи лікування

Злоякісні неходжкінські лімфоми

Визначення: Гетерогенна група злоякісних лімфопрولیферативних хвороб з первинною позакістковомозковою локалізацією, переважно в лімфатичних вузлах.

Основні клінічні симптоми: Поява пухлини лімфовула різної локалізації (середостіння, брюшна порожнина, легені, мигдалик....). Вузли надто рано ущільнюються, зростають між собою у конгломерати, проростають через капсулу, викликають компресійні симптоми. Виникає гепатоспленомегалія, кахексія. Показники крові не мають специфічних змін.

Принципи лікування: Подібні лікуванню лімфогранулематозу, вибір тактики залежить від клітинного субстрату пухлини.









Класифікація злоякісних неходжкінських лімфом

Форма	Клінічний варіант	Клітинний субстрат
Нодулярна (вузлувата) лімфосаркома	Пролімфоцитарний, пролімфо-лімфобластний (дрібно-, велико- та змішані варіанти)	В- лімфоцит
Дифузна лімфосаркома	Лімфоцитарний, лімфоплазмочитарний, пролімфоцитарний, Пролімфоц.-лімфобластний Лімфобластний, імунобластний, Лімфосаркома Беркітта	В – лімфоцит Т або В лімфоцит
Ретикулосаркома (гістіоцитарна лімфома)		Гістіоцит, Мононуклеарний макрофаг