

Қ.А.Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті
Арнайы клиникалық пәндер кафедрасы

Гемобластоздар.

Жедел және созылмалы лейкоздар.

Қабылдаған: Скендерова Ш.У

Орындағандар: Юлдашов С.С

Тобы: 419-х

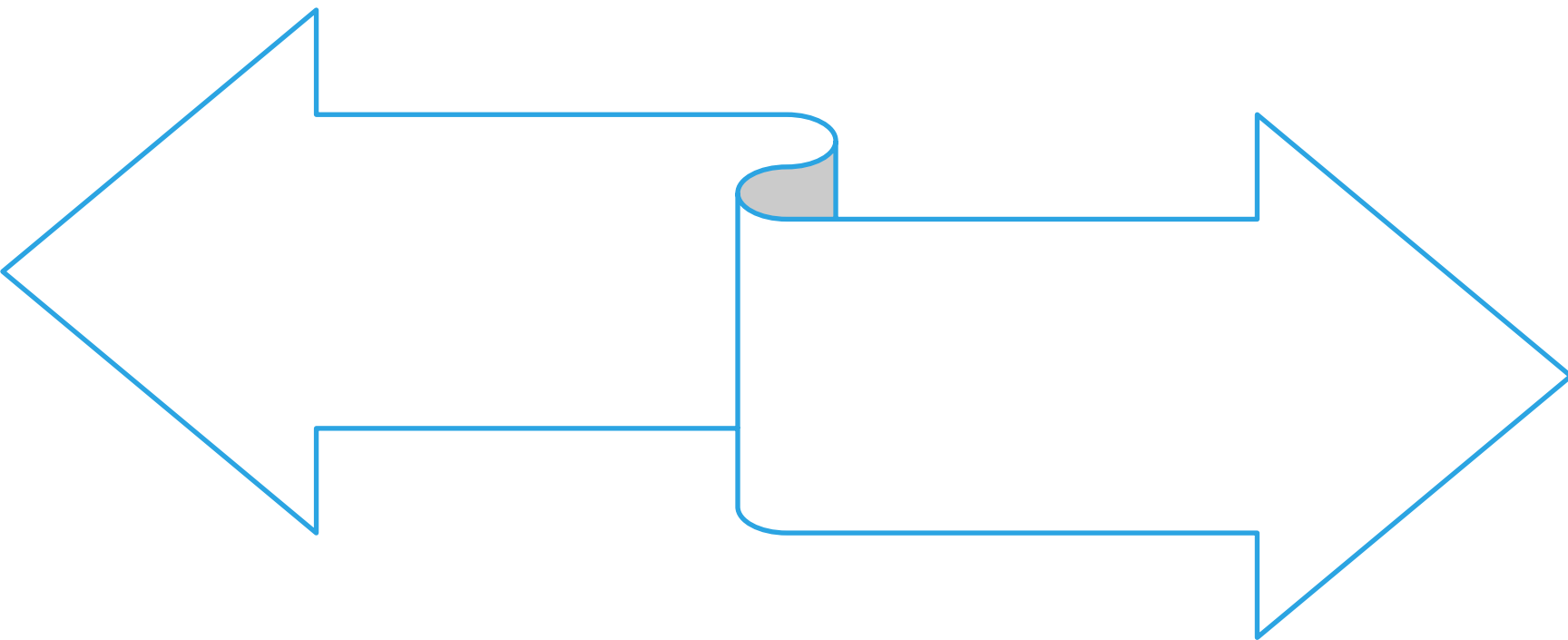
□ Зерттеу сұрағы: Гемобластоздар дегеніміз не? Гемобластоздар жіктемесі қандай ?

□ Зерттеу мақсаты:

Гемобластоздардың этиологиясын, патогенезін білу, клиникалық көрінісін ажыратуды үйрену және емдеу әдістерін ғаламтор мәліметтерін пайдалана отырып әріптестеріме түсіндіру.

Кіріспе

- **Гемобластоздар** – қан түзу тінінің ісік аурулары.
- Оларды екі топқа бөлінеді:



Этиологиясы

- Радиациялық фактор
- Химиялық фактор

- Тұқым қуатын хромосомалық кемістіктер.
- Зат алмасу бұзылыстары

- Вирустық фактор.

■ **Гемобластоздардың екі тобына да ортақ белгілер** – алғашқы аналық клеткалардың туыстығы мен олардың бір-біріне ауыса алатыны. Мысалы, лейкоздар өзінің белгілі бір даму сатысында сүйектен тыс ісік ретінде өсіп-өрбиді (лейкоздың саркоматизациясы), ал гематосаркоманың диссеминациясы сүйек миын зақымдауы мүмкін (гематосаркомалардың лейкемизациясы).

Жедел лейкоздар

- **Жедел лейкоздар** — ісік субстраты бласт клеткалар болатын қан түзу жүйесінің ісік аурулары. Жедел лейкоздар гемобластоздардың ең ауыр және жиі түрі.
- Гемобластоздардың 1/3 осы лейкоздардың үлесіне тиеді. Жедел лейкоздар кез келген шақта дами береді, бірақ 3-4 және 60-69 жас аралықтарында жиілеу дамиды. Әйелдерге қарағанда, еркектер көбірек ауырады. Ертеректе бұл ауру 1-4 айда өлімге соқтыратын. Бұл кездегі емнің жетістіктері жедел миелолейкоздың 20-40%, жедел лим-фолейкоздың 50% толық ремиссияға әкеліп, науқастардың өмірін созуға мүмкіндік береді. Жедел лейкоздарда гемопоэздік жасушалардың ісіктік трансформациясы бастапқы ізашар бласттық жасушалардың деңгейінде. Бласттық жасушалар бұл ауруда дамып жетілмейді, дамуы жетілген жасушаларға айналмайды.
- **ХАЖ – 10 бойынша жіктемесі:**
- **C91 - Лимфоидті лейкоз (лимфолейкоз)**
- **C91.0 – Жедел лимфобласттық лейкоз**

Эпидемиологиясы

- Жыл сайын 1 млн. халыққа 35 жағдайда ЖЛ анықталып отырады.
- ЖЛЛ 80% жағдайда балаларда және тек 20% жағдайда ересек адамдарда кездеседі.
- Аурушылдықтың алғашқы шыңы — балаларда 3-5 жас аралығында, 100 мың балаға 4,4 жағдай жиілікпен кездесіп отырады.
- Аурушылдықтың екінші шыңы 50 жастағы ересектерде 100 мың адамға 2,0 жағдай жиілікпен кездесіп отырады.
- Барлық жастағы адамдардың ішінде ер кісілер жиірек ауырады.
- ЖМЛ-дың үлесіне 15 жасқа дейінгі балалардағы жедел лейкоздың 15 - 20% тиеді және ересек адамдард үлесіне 80% тиеді, аурушылдықтың шыңы 55 жастан асқан науқастарда байқалады.

Гемопоэтическая
стволовая клетка



Клетка-предшественник
миелопоэза



Клетка-предшественник
лимфопоэза



Прозеритробласт



Миелобласт



Мегакариобласт



Лимфобласт



Эритроциты



Тромбоциты



Базофил



Нейтрофил



Эозинофил



Моноцит



Т-лимфоцит



В-лимфоцит



NK-киллер



Этиологиясы

- Генетикалық бейімділік хромосомдық (ауытқулар)
- Вирустық инфекция, иммунды жүйені тежейді.

- Иондаушы радиация
- Дәрілер алкил қоспалары, лимфалан, ломустин химиотерапияда қолданылатын кейбір заттар, миелоидтық дисплазияны немесе миелоидтық лейкозды

- Кейбір токсиндер мен химиялық қоспалар (бензол және органикалық қоспалар)

Вирустардың рөлі

- Лейкоздарды көбіне РНК-лы онковирустар, сирегірек герпес-вирустарға жататын ДНК – лы онковирустар шақырады.
- РНК-лы онковирустар құстардың, тышқандардың, ірі қара малдың, маймылдардың және басқа да жануарлардың лейкозын тудырады. Вирустар несеп, нәжіс, мұрынның, жұтқыншақтың бөліністері, анадан ұрпағына берілуі мүмкін. Эксперименте лейкоз науқас жануардың жасушасыз сүзіндісін сау жануарға енгізу арқылы алынады.
- Адам лейкозының вируспен туындайтыны Т-жасушалы лейкозда (HTLV-I түрлі РНК-лы вирус) дәлелденген. Вирустың қан құйғанда, жыныстық қатынас арқылы берілуі мүмкін деп есептеледі.

Иондаушы радиацияның рөлі

- Иондаушы радиацияның лейкоз дамуындағы рөлі тәжірибеде дәлелденген. Рентген сәулесімен қауырта, созылмалы да сәулелену егеуқұйрықтар мен тышқандарда лейкоз дамытады. Хиросима мен Нагасаки тұрғындары, рентгенологтар мен радиологтар арасында қауырт және соқылмалы миелолейкозбен ауырушылдық артқандығы анықталды. Өспелерді емдеу мақсатында Рентгеннің иттрий, радийдің үлкен мөлшерін қабылдаған науқастарда лейкоз дамуының жиілегендігі туралы мәліметтер бар.

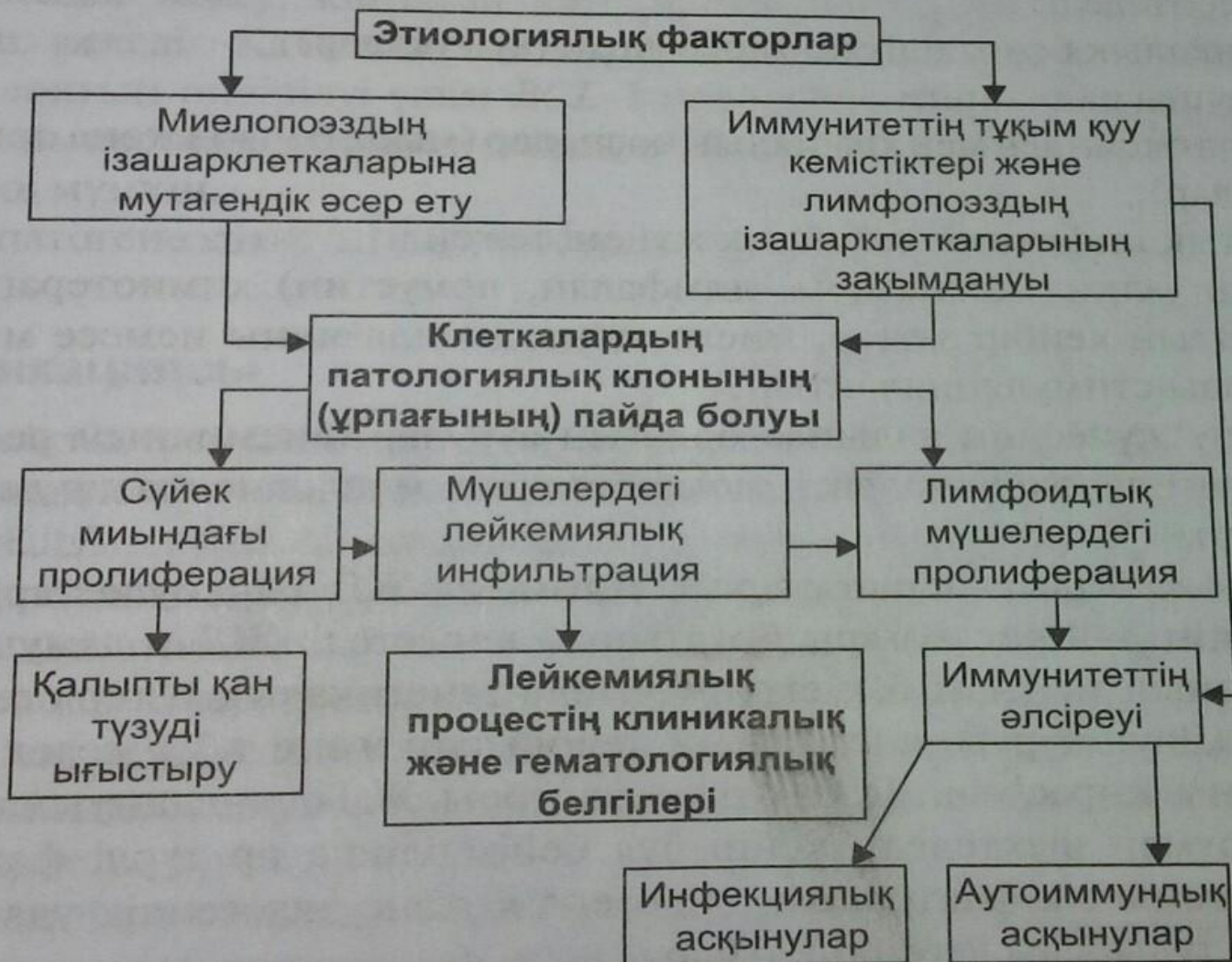
Химиялық канцерогендердің рөлі

- Химиялық канцерогендер адамдардың бензолды, органикалық еріткіштерді кәсіптік қолдануларында қауырт лейкоз дамытуы мүмкін. Өспемен ауырып емдік мақсатта циклофосфан, хлорбутин, метотриксат, миалосан сияқты цитостатиктер қабылдаған науқастарда лейкоздың жиілегендігі анықталды. Лейкозды дамытуға қабілетті дәрілерге бутадион, левомецетиндер де жатады. Эксперименте лейкоз химиялық канцерогендерді (диметилантрацен, метилхолантрен), сонымен бірге триптофан, тирозин, индол өнімдерін енгізу арқылы алынды.

Тектік ақаулар

- Лейкозға тұқым қуалаушылық бейімділік бар. Жанұялық лейкозбен ауырған жағдайлар белгілі. Лейкоздың дамуына хромосомалардың кенеттен ажырауы және олардың ажырамауымен сипатталатын аурулар (Даун ауруы, Фанкони анемиясы, Клайнфельтер, Тернер синдромдары) әкеледі. Лейкоздың кейбір түрлерінде, олардың тектік маркері болып табылатын арнайыланған хромосомдық мутациялар анықталған. Созылмалы миелолейкозда «Филадельфиялық» хромосома (22 және 9 жұп хромосомалар арасындағы транслокация) анықталған. Лейкоздың кейбір түрлерінде хромосоманың зақымданған жері мен онкогеннің орналасқан орны сәйкес келгендігі анықталған

Патогенезі

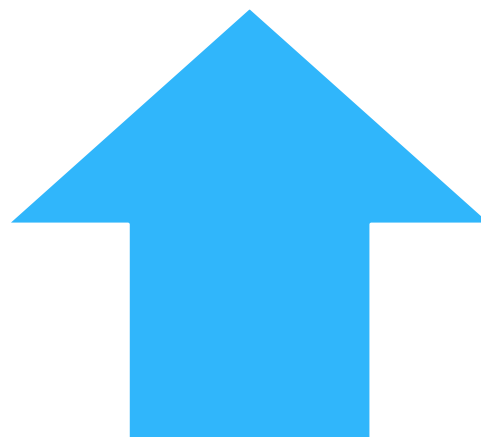


Жедел лейкоздар екі топқа бөлінеді:



**Жедел
лимфобласттық
лейкоз (ЖЛЛ)**

**Жедел
лимфобласттық
емес
(миелогендік)
лейкоз (ЖМЛ).**



Жедел лейкоздар

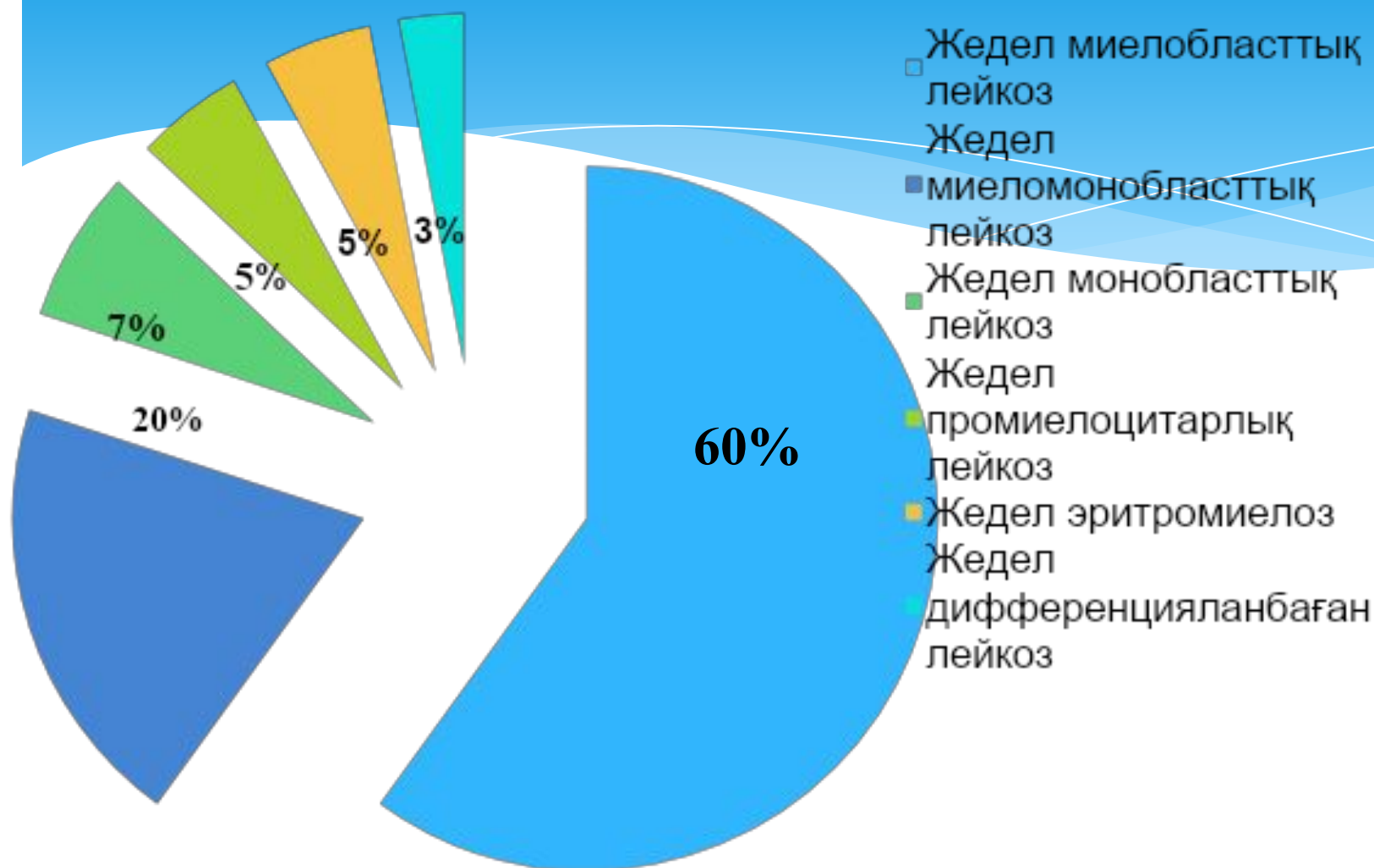
Жедел лимфоидты лейкоздар (ЖЛЛ)

- L₁ – жедел лимфобластты лейкоз микроформалы бласттармен
- L₂ – жедел лимфобластты лейкоз гетерогенді формалы бласттармен
- L₃ – жедел лимфобластты лейкоз Беркиттәрізді бласттармен

Жедел миелоидты лейкоздар (ЖМЛ)

- M₀ – жедел миелобластты лейкоз минимальді миелоидты дифференцияланған бласттармен
- M₁ – жедел миелобластты лейкоз пісіп жетілмеген
- M₂ – жедел миелобластты лейкоз пісіп жетілген
- M₃ – жедел промиелоцитарлы лейкоз
- M_{3v} – атипиялық немесе гипогранулярлы түрдегі жедел промиелоцитарлы лейкоза
- M₄ – жедел миеломонобластты лейкоз
- M_{4v} – жедел миеломонобластты лейкоз эозинофилиямен
- M_{5a} – жедел монобластты лейкоз пісіп жетілмеген
- M_{5b} – жедел монобластты лейкоз пісіп жетілген
- M₆ – жедел эритромиелоз
- M₇ – жедел мегакариобластты лейкоз

Жедел лейкоздардың кездесу жиілігі



Жедел лейкоздың даму барысында бірнеше сатысы

-
- ```
graph LR; A[а] --> B[б]; B --> C[в];
```
- **I.Бастапқы саты,көбіне ретроспективті түрде бағаланады.**

- **II.Кең тараған сатысы – аурудың айқын клиникалық және гематологиялық белгілер болады:**
  - - Бірінші атака.
  - -Ремиссия (толық және толық емес)
  - - Аурудың рецидиві
  - - Екінші рецидив т.с.с

- **III. Терминальдық саты-цитостатикалық ем тиімді емес, қалыпты қан түзілу ауыр тежелген, жаралы-некрозды процестердің болуы.**

# Жедел лейкоздардың клиникалық көріністері

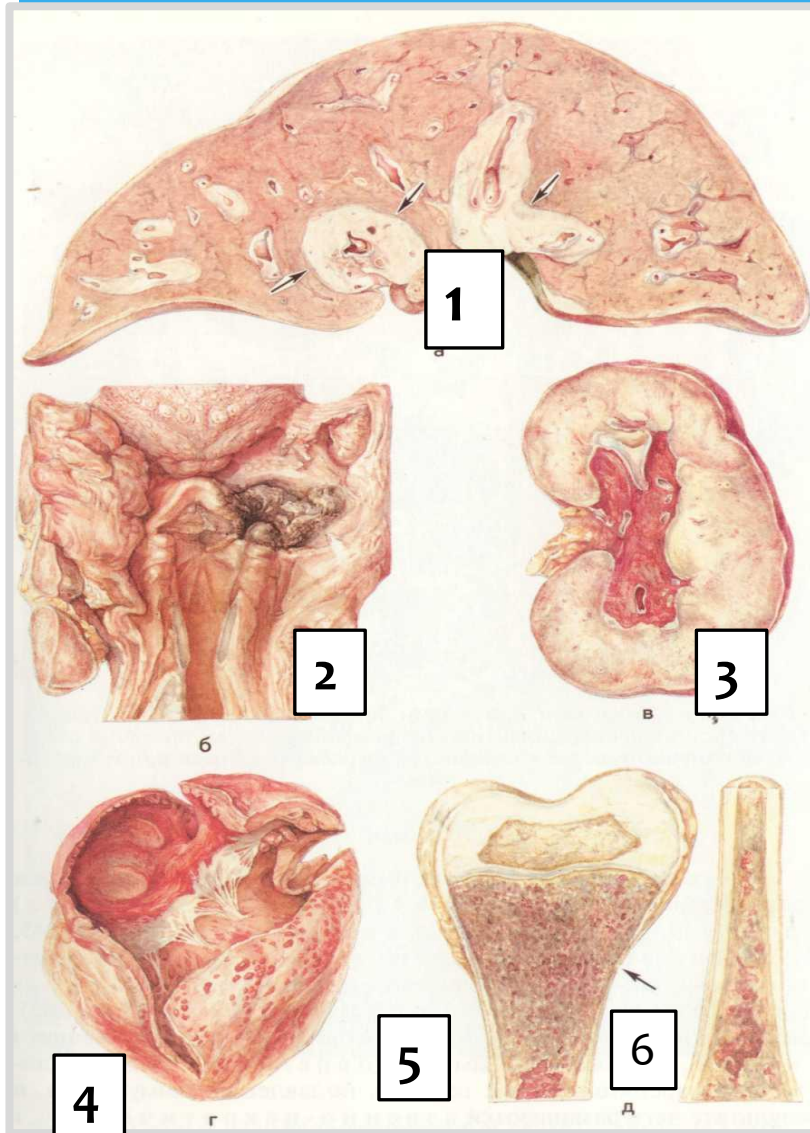


# Аурудың көрінісіне 5

## синдром тән:

- \* **Гиперпластикалық синдром**-ісіктік процестің сүйек миында және сүйек миынан тыс тарауынан болатын:
  - талақтың,бауырдың,лимфа түйіндерінің,бадамша бездердің ұлғаюы.
  - терінің,ми қабықтарының,бүйректің,миокардың,өкпенің ісіктік процеспен зақымдануы.
- **Анемиялық синдром.**
- **Геморрагиялық**(терінің,кілегей қабықтардың бетіндегі петехиялық,дақты қанталаулар,әртүрлі ағзалардан қан кету- мұрыннан,жатырдан,ас қорыту жолынан,бүйректен)
- **Жаралы-некроздық**- бадамаша бездерінің,ауыз қуысының,өңештің,ішектің некроздық жаралары.
- **Интоксикациялық**-қызба,жүдеу,әлсіздік.

# Гиперпластический синдром



1. Бауырдың лейкозды инфильтрациялануы
2. Бадамша бездерінің некрозы
3. Бүйректің лейкозды инфильтрациялануы
4. Эпикард пен эндокардтегі қан құюлулар
5. Сүйек миының лейкозды инфильтрациялануы - пиоидты сүйек миі
6. Мықын сүйегінің кортикальді қабатының жұқаруы

# Геморрагиялық синдром



**Анемиялық синдром-** ағзада эритроциттер жетіспеушілігі салдарынан дамиды:

- Әлсіздік
- Бас ауру Бас айналу
- Құсу Локсу
- Терісі мен кілегейлі қабаттарының бозаруы
- Жүректің қатты соғуы
- Ентігу
- Бурмаланған тәбет
- Терлегіштік
- Ұйқының бұзылуы
- Шаштың түскіш
- Тырнақтың сынғыш болуы



# ЖЛП-дың қайталануының қаупін ерте анықтау.

| Ізінгі<br>режесі                                                 | Ізінгі<br>режесі                     | Ізінгі<br>режесі                                   |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Инда лейкоциттер саны<br>> 100 x 10 <sup>9</sup> /л              | Иры же менгі<br>деңдегі<br>қалыштері | Инда лейкоциттер саны<br>< 20 x 10 <sup>9</sup> /л |
| Инда немесе<br>йек кемііндегі бласт<br>жасаушалар > 90%          |                                      |                                                    |
| Лимфоидыларды<br>массивті инфильтрациясы                         |                                      | Иридерфент<br>араларды<br>амдануы жо               |
| Нейролейкоз                                                      |                                      | -                                                  |
| Йек кемііні<br>жасаушаларында Ph-<br>клонияшуы (t 9;22,<br>4;11) |                                      | -                                                  |
| Бикзы жедел<br>лимфолейкоз                                       |                                      | -                                                  |

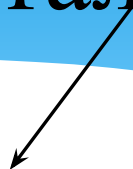
# Жедел лейкоздың диагностикалық критерийлері.

| Диагностикалық критерийлері                                                                                                                            | ескертпелер                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клиникасында интоксикациялық, гиперпластикалық, анемиялық, геморрагиялық, иммунды тапшылық синдромдарының болуы                                        | Жедел лейкозға абсолюттік тән емес, сондықтан басқа критерийлермен бірге ескеріледі.                               |
| Қанда нормоцитарлық, арегенераторлық анемия (ретикулоциттер аз не мүлде жоқ), бласт жасушалары, «ойық» феномені, тромбоцитопения, ЭТЖ жоғарылауы       | Жедел лейкоздың алейкемиялық түрінде қанда бластар табылмайды.                                                     |
| Миелограммада: бластардың 30%-дан көп кездесуі, жетілген гранулоциттер, қызыл қан өндіру өскіншесінің жасушалары және мегакариоциттер сандарының кемуі | Жедел лейкозға күмәнданған жағдайда диагнозды дәл қою үшін міндетті зерттеу тәсілі ретінде төс пункциясы жасалады. |
| Трепанобиопсияда: бластардың көбеюі, мегакариоцитарлық, эритроцитарлық, гранулоцитарлық өскінше жасушалар санының күрт төмендеуі                       | Төс пункциясынан нақты мәлімет болмаса қарама-қайшылық туындағанда мықын сүйегі қырының трепанобиопсиясы жасалады. |

# Диагностикасы.

- ЖЛ диагностикалау үшін шеткері қанды, сүйек кемігін тексеру қажет. Сирек стернальді пункция ақпаратсыз болғанда мықын сүйектен трепанобиопсия жасалады.
- ЖЛ варианттарын анықтауға қолданылатын қазіргі кездегі алгоритм:
  - морфологиялық,
  - цитохимиялық,
  - иммунологиялық,
  - цитогенетикалық,
  - молекулярлы-биологиялық
  - және культуралды зерттеу әдістері.
- Бүгінгі күні стерналды пункцияда алынған пунктатты 3-ке бөліп, мынандай зерттеулерге жіберу керектігі ұсынылады: 1) морфологиялық және цитохимиялық зерттеу; 2) иммунофенотиптеу үшін; 3) цитогенетикалық зерттеу үшін.

Қандай клиникалық көрініс  
сипатталып тұр және синдром?



# ЖЛЛ мен ЖЛЕЛ-дың ажыратпалы диагностикалық ерекшеліктері

| белгілері                                                                    | ЖЛЛ                                        | ЖЛЕЛ                 |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------|
| Жиі ауыратын науқастар                                                       | балалар                                    | ересектер            |
| Тері лейкемиялары                                                            | + ЖЛЕЛ-ден жиірек                          | +                    |
| Лимфа түйіндерінің ұғаюы                                                     | + ЖЛЕЛ-ден жиірек                          | +                    |
| Қызыл иектің лейкемиялық<br>инфильтрациясы және<br>жаралы некроздық стоматит | +                                          | + ЖЛЛ-ден жиірек     |
| Нейролейкемиялар                                                             | + ЖЛЕЛ-ден жиірек                          |                      |
| Аталық бездің лейкозды<br>инфильтрациясы                                     | + ЖЛЕЛ-ден жиірек                          |                      |
| Бластардың цитохимиялық<br>ерекшеліктері                                     | Миелопероксидаза –<br>теріс, гликоген - оң | Миелопероксидаза –оң |

# Емінде Цитостатиктерді лейкоздық жасушалардың митоздық цикліне сәйкестендіріп қолданылады

- Митоздық цикл 4 фазадан тұрады:
- Пресинтездік-G1
- ДНК түзілу фазасы-S
- Премитоздық-G2
- Митоздық-M
- Митоздық фаза аяқталғаннан кейін, тыныш фаза-G0

# Митоздың әр фазасына әсер ететін дәрімектер

- \* G1-преднизолон
- \* S-6-меркаптопуринді ж/е метотрексат
- \* G2-циклофосфан
- \* М-винкрислин
- \* Қосарлап н/е жеке тағайындалады

# Цитостатиктер

- ✓ Глюкокортикоидтар
- ✓ Антиметаболиттер
- ✓ Өсімдік алколойдтары
- ✓ Алкирлеуші қосылыстар
- ✓ Нитрозамочевина туындылары
- ✓ Ісікке қарсы антибиотиктер
- ✓ Ферменттер

# Глюкокортикоидты препараттар

- \* Преднизолон таб.0,005г,амп.0,03г 1мл
- \* Триамцинолон таб.0,004г,
- \* Дексаметазон таб.0,0005г,амп.4мг 1мл
- \* Урбазон таб.0,004г
- \* Гидрокортизон амп.125мг

# Антиметаболитті препараттар

- 6 меркаптопурин –таб.0,05г.
- Тиогуанин таб.0,04г
- Метотрексат таб.2,5-5мг,амп.5мг
- Цитозин арабинозид амп.40,100,500мг
- Циклотидин амп.500мг
- 5-азацитидин амп.100мг
- Цитарабин,-цитозар 100мг

# Өсімдік алколоидының препараттары

- \* Винкристин амп. 0,5-1 мг т\і
- \* Винбластин амп. 5 мг
- \* Виндезин флакон 1,4-5 мг

# Алкирлеуші қосылыстың препараттары

- Циклофосфан таб.0,05г,амп.0,2г т/і,б/е және ішке.
- Метил-ГАГ амп.0,2г т/і
- Фопурин амп.20,40мг т/і,б/е
- Спиробромин флакон 100мг тек қана т/і

# Нитрозомочевина туындыларының препараттары

- BCNU(карисцетин, нитрумон, кармустин, 1,3-бис-2хлорэтил-1-нитрозомочевина)амп.0,1г т/і
- CCNU(ломустин, белюстин, семустин, метил СС, 1,2 хлор-этил-3-циклогексил-1-нитрозомочевина)амп.0,1г т/і

# Ісікке қарсы антибиотикті препараттар

- Рубимицин амп.20,40мг тек қана т/і
- Карминомицин амп.5мг тек қана т/і
- Акларубицин амп.20мг тек қана т/і
- Адриамицин амп.5мг тек қана т/і
- Фарморубицин амп.10-50мг т/і

# Ферментті препараттар

- L-аспарагиназа амп.3000 МЕ  
т/і,6000-8000 МЕ/м2 т/і енгізеді
- Тенипозид амп.5мл 2% ерітінді т/і

# профилактикасы

- \* ЖЛ-нің бірінші ретті алдын алу шаралары жоқ. Екінші ретті профилактика ауру адамның ауру адамның хал күйін мұқият бақылап отыру және рецидивке қарсы емді дұрыс жүргізу арқылы іске асырылады. ЖЛ-мен ауыратындарды диспансерлік есепке алады.

# Созылмалы лимфолейкоз

- Созылмалы лимфолейкоз (СЛЛ) сүйек кемігінде алғаш дамитын жиі В-лимфоциттердің және сирегірек Т-лимфоциттердің ісіктік трансформациясының және олардың әрі қарай моноклональді пролиферациясының нәтижесінде пайда болады
- СЛЛ-бен негізінен 50 жастан асқан адамдар ауырады, ерлер әйелдермен салыстырғанда екі есе жиі ауырады. Бала және жасөспірім кезде ауру өте сирек кездеседі
- СЛЛ-бен ақ нәсілді адамдарда қара нәсілді адамдармен салыстырғанда екі есе жиі ауырады
- СЛЛ-дың В-жасаушалы түрі көпшілік жағдайда (95%) кездеседі. Т-жасаушалы түрінің үлесіне барлық СЛЛ-дың 5% тиеді, ол негізінен Азия елдерінде тіркеледі

# СЛЛ этиологиясы және патогенезі

- Этиологиялық факторлардың ішінде химиялық заттардың әсері мен вирустар қарастырылады. Адамның Т-жасаушалы І тип (HTLV-I) вирусының рөлі СЛЛ-дың Т-жасаушалы түрінің дамуында дәлелденген.
- В-лимфоциттер ерте кезеңінде ісіктік трансформацияға өтіп әрі қарай дифференциялануы тежеледі де ісіктік жасаушалар клоны пролиферацияланады.
- Ісіктік жасаушалардың жинақталуы апоптоз процесінің реттелуінің бұзылысымен байланысты. Ісіктік В-лимфоциттердегі Bcl-2 жүйесі гендерінің жоғары дәрежеде экспрессиялануы дәлелденген, ол осы жасаушалардың өмір сүру ұзақтығын ұзартады.
- СЛЛ – баяу үдемелі ауру. Ісік біртіндеп қалыпты гемопоэтикалық жасаушаларды ығыстырады, біршама уақыттан кейін сүйек миында қан түзілудің жетіспеушілігіне әкеледі.
- Ісікті В-лимфоциттердің СК-де, лимфа түйіндерінде, көк бауырда, сирек басқа ағзаларды (тері, ас қорыту жолдары, бүйрек, өкпе және т.б.) пролиферациялануы аурудың клиникалық көріністерінің туындауына әкеледі.

# СЛЛ жіктелуі (Binet J., 1981)

- А. Диагнозда қарастырылған қандағы және сүйек миындағы лимфоцитоздан басқа 1-2 аймақта біржақты немесе екі жақты лимфа түйіндерінің үлкейуі бар, анемия және тромбоцитопения жоқ.
- В. Лимфа түйіндер 3 және одан да көп аймақта үлкейген. Анемия және тромбоцитопения жоқ.
- С. Үлкейген лимфа түйіндер аймағына немесе ағзаларға байланыссыз анемия және тромбоцитопения бар.

| Кезең | Сипаты                                                                                                 | Өмір сүру ұзақтығы |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| А     | Гемоглобин $>100$ г/л; тромбоциттер $> 100,0 \times 10^9$ /л; 3 топтан аз лимфа түйіндері зақымданған  | 10 жылдан аса      |
| В     | Гемоглобин $>100$ г/л; тромбоциттер $> 100,0 \times 10^9$ /л; 3 топтан көп лимфа түйіндері зақымданған | 5 жыл              |
| С     | Гемоглобин $<100$ г/л және/немесе тромбоциттер $< 100,0 \times 10^9$ /л                                | 2 жыл              |

\* ***К. R. RAI (1975)- созылмалы лимфолейкоз жіктемесі:***

0 Кезең . Шеткері қанда лимфоцитоз  $15 \times 10^9/\text{л}$ , сүйек кемігінде  $>40\%$ .

I Кезең. 0 кезеңімен қатар лимфа түйіндерінің ұлғаюы.

II Кезең. 0 кезеңмен қатар, лимфа түйіндерінің ұлғаюынсыз, гепато- және/немесе спленомегалия.

III Кезең. анемия (гемоглобин  $110 \text{ г/л}$  аз).

IV Кезең. тромбопения (тромбоциттер  $100 \times 10^9/\text{л}$  аз).

тромбоциттер  $100,0 \times 10^9/\text{л}$  аз, лимфа түйіндерінің аймағына байланыссыз.

***FAB (франк-британ-американдық зерттеу) жіктемесі бойынша ЖМЛ ағымының 7 варианты бар:***

M1 – жасушаның жетілуінсіз миелобласты лейкоз ;

M2 – толық емес жетілген жасушалы миелобласты лейкоз;

M3 — промиелобласты лейкоз;

M4 — миеломонобласты лейкоз;

M5 — монобласты лейкоз;

M6 — эритролейкоз;

M7 — мегакариобласты лейкоз.

# Клиникалық көріністері

\* СЛЛ-ның клиникалық көріністері біркелкі емес, А. И. Воробьев (1999) келесі клиникалық түрлерін ажыратады:

- қатерсіз;
- үдемелі;
- көкбауырлық (спленомегалиялық);
- абдоминальдық;
- ісіктік;
- сүйек миылық;
- пролимфоцитарлық.

СЛЛ-ның қатерсіз және үдемелі түрлерін қосып, қатерсіз және үдемелі ағымдағы типтік формасына біріктіреді.

Барлық лейкоздар сияқты СЛЛ-ның клиникалық көріністері «бастапқы, айқын көріністер және соңғы» деп 3 кезеңге бөлінеді.

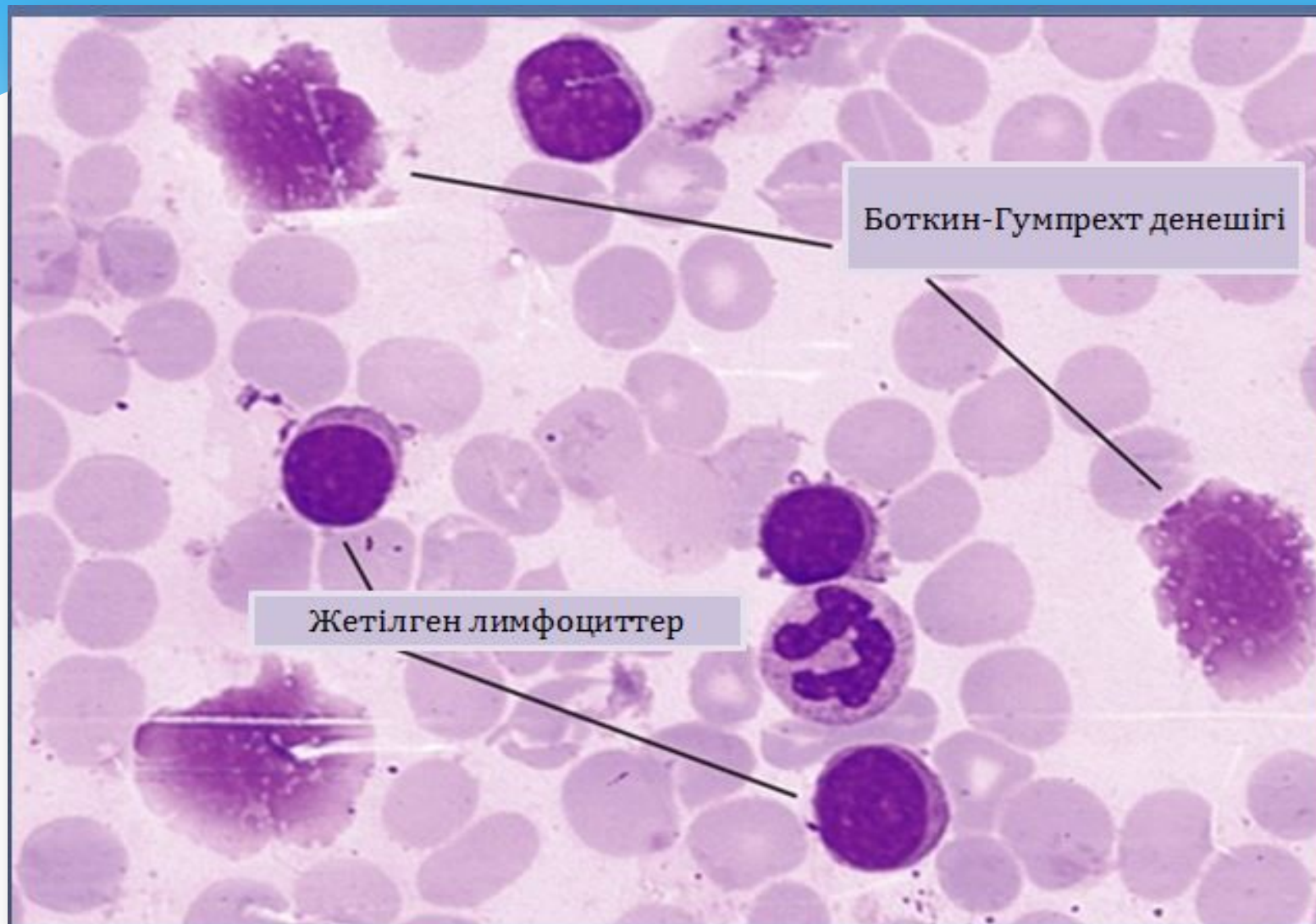
# Лабораторлық диагностика

- Аурудың сатысына байланысты сүйек кемігі қалыпты немесе гипержасушалы болуы мүмкін.
- Стернальді пунктатта лимфоциттер пайызы әр түрлі болуы мүмкін 20-дан 30%-ға дейін, кейде тіпті тотальді мономорфты лимфоидті инфильтрацияға дейін.
- Трепанобиопсия мәліметтері бойынша сүйек кемігінің зақымдануы ошақты немесе диффузды түрде болуы мүмкін.
- Аурудың сатысына қарамастан сүйек кемігінің лимфоидты жасушалармен диффузді инфильтрациясы ошақты инфильтрациямен салыстырғанда науқас өмірінің өте қысқаруымен сәкес келеді (43 айдан аз)

# Лабораторлық диагностика

- Бастапқы кезеңде шеткі қанда: қалыпты немесе лейкоциттер саны аздап көтерілген, абсолютті лимфоцитоз. Әдетте, анемия және тромбоцитопения жоқ.
- ФАБ эксперттерінің ұсынысына сай қандағы лимфоциттер саны абсолютті болып  $10 \times 10^3$ /мкл-ден асқанда, сүйек кемігінде 30%-дан асқанда және лейкемиялық жасушалардың В-жасушалы клоны иммунологиялық түрде дәлелденгенде СЛЛ диагнозы нақты деп есептеледі.
- Қанда лимфоциттер саны абсолютті  $5 \times 10^3$ /мкл-ден аса болғанда СЛЛ-ді қауіптену керек. Басқа зерттеушілер абсолютті лимфоцитоз  $5 \times 10^3$ /мкл-ден аз болғанда, бірақ процесстің моноклональдығын дәлелдеген кезде де СЛЛ диагнозын қойуға болады деп есептейді. Лейкоцитарлы формулада морфологиялық пісіп жетілген лимфоциттер пайызы 45 - 95% құрайды, бірең-сараң пролимфоциттер кездеседі.
- Салыстырмалы немесе абсолютті нейтропения болады.
- Шеткері қандағы лимфоциттердің мөлшері СЛЛ кезінде үлкен емес (7-10 мкм), дөңгелек ядролы, хроматині дөрекі түрде таралған, нуклеола жоқ, жіңішке, базофильді түсті цитоплазмасы бар. Цитолиз жасушалары кездеседі.

# Қан анализіне тән белгілер-Боткин-гумпрехт көлеңкесі



\* **Сүйек миының пункциясы.** Сүйек миының тотальды лимфатикалық метаплазиясына дейін лимфоцитоз, аутоиммунды гемолиз кезінде — қызыл өсудің шекарасының кеңеюі, сирек — парциальды қызыл-жасушалы аплазия (сүйек миы).

\* **Ультрадыбысты зерттеу** – Бауыр, көкбауыр көлемінің ұлғаюы; Ағзалардың эхоқұрылымының күшеюі, көкбауырдың эхопозитивті кескіндемесі, билиарлы өзектің, бауыр ішілік тамырлардың қабырғасының қалыңдауы, фиброз ошағының пайда болуы; порталды жүйеніңкөктамырларының кеңеюі байқалады.

# СЛЛ-дың болжамы және салдары

- СЛЛ баяу ағымды ауру болып есептеледі.
- Орташа өмір сүру ұзақтығы 10 жыл.
- СЛЛ-дың пролимфоцитарлы лейкозға трансформациялануы жиі байқалады, ол лейкоцитоз өсуіне, пролимфоциттер санының артуына, анемия және тромбоцитопенияның пайда болуына әкеледі. Бұл өзгерістер айқын лимфаденопатиямен, спленомегалиямен, емге рефрактерліктің дамуымен ұштасады.
- 3-10% жағдайда Рихтер синдромы (іріжасушалы анапластикалық лимфосаркома) байқалады. Ол науқас жалпы жағдайының нашарлауымен, қызба, жүдеу, тершеңдік, ісіктік процесстің экстрамедуллярлы генерализациясы, лимфа түйіндердің кенет үлкейуі және/немесе ісік ошақтарының экстранодальді орналасуы сияқты жалпы симптомдармен көрінеді.
- СЛЛ жедел лейкозға трансформациялануы мүмкін (жиі жедел лимфобластты лейкозға, L2 түріне)
- Сирек – миеломды ауруға трансформацияланады.

# Созылмалы лимфолейкоз емі

## □ *Созылмалы лимфолейкоздың арнайы химиотерапиясы-*

- Глюкокортикоидтар. СЛЛ кезінде глюкокортикоидтармен монотерапия тек ауыр аутоиммунды асқынуларда тағайындалады, себебі ол бар иммуножетіспеушілікті күшейтеді және фатальды септикалық асқынулардың себебі болуы мүмкін.
- Алкилирлеуші химиотерапевттік заттар (мысалы, хлорамбуцил, циклофосфамид) үдемелі, ісікті және пролимфоцитарлы түрінде тағайындалады.
- Пурина аналогы(флударабин) — СЛЛ кезіндегі жоғары белсенді препарат, ауыр үдемелі және ісікті түрлеріндегі науқастарда ремиссияға әкеледі. Хлорамбуцил емі нәтижесіз болғанда тағайындалады. Препараттың айқын тиімділігі аутоиммунды феномендерде байқалады.

\* **Полихимиотерапевттік схема.** Алкилирлеуші заттарға төзімділік болғанда COP бағдарламасы бойынша препараттар комбинациясын тағайындайды- циклофосфамид, винкрестин, преднизолон.

Басқа полихимиотерапевттік схема — CVP (винбластин винкрестинмен бірге), CHOP (COP + доксорубин).

- Емнің жаңа әдістері: ритуксимаб немесе мабтер препараты (Rituximab, Rituxan, Mabthera) IgG kappa түрі CD20 антигеніне химерлі гуманизирленген моноклональды антидене.

\* **Созылмалы лимфолейкоздың сәулелі терапиясы. СЛЛ кезіндегі спленэктомия.**

**Спленэктомия** — панцитопенияны тоқтатудағы негізгі әдістің бірі — аутоиммунды асқынуларда тағайындалады . СЛЛ-дың көкбауырлық түрінде таңдалатын әдіс.

Инфекциялық асқыну және капсула түзуші флорамен шақырылатын ауыр инфекциялардың пайда болу мүмкіншілігінің жоғары болуына байланысты, алдын-ала антипневмококкты вакцинамен вакцинация жүргізу ұсынылған.

# ҚОРЫТЫНДЫ

- \* *Инфекцияның алдын-алу* — лейкоциттер саны  $11\ 09/\text{л}$  болса науқасты толық оңашалау қажет, қатаң санитарлы-дезинфекциялық тәртіп: антисептикалық заттармен (4-5 рет тәулігіне) жиі ылғалды тазалау, бір ретті құралдармен, медицина қызметкерінің стерильді киімімен палатаны желдету және кварцтау, мүмкіншілігінше боксты таза ауалы ламинарлы өзекпен кондиционирлеу.
- \* Дене қызуы жоғарлағанда клиникалық және бактериологиялық зерттеу және тез арада кең спектрлі антибиотикті ем жүргізу: цефалоспориндер, аминогликозидтер, жартылайсинтетикалық пенициллин, меропенем (меронем), имипенем+циластатин(тиенам). Дене қызуының екіншілік жоғарлауында, яғни антибиотикті емнен кейін, әдетте саңырауқұлаққа қарсы заттар тағайындалады (флуконазол, амфоте-рицин Пневмоцисті пневмония кезінде ко-тримоксазол (бисептол)  $240\text{ мг/кг}$  дозасында к/і, цитомегаловирусты инфекция кезінде — ганцикловир тағайындалады.
- \* Нейтропенияның емі және алдын-алуда гранулоцитарлы [филграстим (нейпоген)] және гранулоцитарлы-макрофагальды [ленограстим (граноцит)] колония ынталандырушы фактор препараттарын тағайындауға болады.

# Пайдаланылған әдебиеттер.

1. Қан аурулары. Байжанова К.Т., Бекмурзаева Э.Қ. Шымкент-2010
2. Тургунова, Р.Д. Қонақбаева, А.М. Айнабай. Жедел және созылмалы лейкоздар. оқу-әдістемелік нұсқау. Қарағанды 2009
3. Протоколы заседаний Экспертного совета РЦРЗ МЗСР РК, 2015 Дадамбаев Е.Т. – Бала дәрігерінің серігі, Алматы, 2013
4. <http://www.studfiles.ru/preview/6189214/page:135/#160>
5. Ішкі аурулар пропедевтикасы, Айтбембет Б.Н, Алматы-2009.